

BARBARA SARTORELLI CALDEIRA

Magnetohipertermia aplicada a nanopartículas com estrutura tipo *garnet*: estudo da funcionalização e encapsulamento em polímeros termorrígidos

Barbara Sartorelli Caldeira

Magnetohipertermia aplicada a nanopartículas com estrutura tipo *garnet*: estudo da funcionalização e encapsulamento em polímeros termorrígidos

Trabalho de Graduação apresentado ao Conselho de Curso de Graduação em Engenharia de Materiais da Faculdade de Engenharia do Campus de Guaratinguetá, Universidade Estadual Paulista, como parte dos requisitos para obtenção do diploma de Graduação em Engenharia de Materiais.

Orientador: Prof. Dr. Alexandre Zirpoli Simões

Guaratinguetá - SP
2020

C146m Caldeira, Barbara Sartorelli
Magnetohipertermia aplicada a nanopartículas com estrutura tipo garnet: estudo da funcionalização e encapsulamento termorrígidos / Bárbara Sartorelli Caldeira – Guaratinguetá, 2020.
66 f. : il.
Bibliografia: f. 59-66

Trabalho de Graduação em Engenharia de Materiais – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Engenharia de Guaratinguetá, 2020.
Orientador: Prof. Dr. Alexandre Zirpoli Simões

1. Nanopartículas. 2. Materiais compostos. 3. Nanocompósitos (Materiais). I. Título.

CDU 620.1

Luciana Máximo

Bibliotecária CRB-8/3595

BARBARA SARTORELLI CALDEIRA

ESTE TRABALHO DE GRADUAÇÃO FOI JULGADO ADEQUADO COMO
PARTE DO REQUISITO PARA A OBTENÇÃO DO DIPLOMA DE
“GRADUADO EM ENGENHARIA DE MATERIAIS”

APROVADO EM SUA FORMA FINAL PELO CONSELHO DE CURSO DE
GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA DE MATERIAIS

Prof. Dr. José Vitor Candido de Souza
Coordenador

BANCA EXAMINADORA:



Prof. Dr. Alexandre Zirpoli Simões
Orientador/UNESP-FEG



Pedro Paulo da Silva Ortega
UNESP-FEG



Johnny Acero Laura
UNESP-FEG

dedico este trabalho
de modo especial, à minha família e
amigos

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradeço a Deus, fonte da vida e da graça. Agradeço pela minha vida, minha inteligência, minha família e meus amigos;

ao meu orientador, *Prof. Dr. Alexandre Zirpoli Simões* que jamais deixou de me incentivar. Sem a sua orientação, dedicação e auxílio, juntamente com a de seus alunos de mestrado, doutorado e pós-doutorado, o estudo aqui apresentado seria praticamente impossível;

aos meus pais *Marcos e Camila*, meus avôs maternos e paternos, *Suely, Durval, Jandira e Herodice (em memória)* que apesar das dificuldades enfrentadas, sempre incentivaram meus estudos;

a Fapesp e ao CNPq que me prestigiaram com bolsas de iniciação científica e me impulsionou a me desenvolver na ciência, em especial a Fapesp que me proporcionou uma bolsa de estágio de pesquisa no exterior.

aos professores e funcionários do Departamento de Materiais e Tecnologia da FEG-UNESP que sempre ouviram minhas solicitações, me aconselharam e me acolheram.

ao *Prof. Dr. Filiberto González Garcia*, da Universidade Federal de Itajubá, e ao *Prof. Dr. Ulf Wiedwald*, da Universidade Duisburg-Essen (Alemanha), que colaboraram para execução deste projeto e agregaram experiências positivas a minha vida.

aos meus amigos *Brunno, Matheus, Mayara e Thiago*, e ao meu namorado *Julio*, que todos os dias estiveram ao meu lado, me apoiaram e promoveram as melhores risadas e momentos durante graduação.

às funcionárias da Biblioteca do Campus de Guaratinguetá pela dedicação, presteza e principalmente pela vontade de ajudar;

aos funcionários da Faculdade de Engenharia do Campos de Guaratinguetá pela dedicação e alegria no atendimento.

O presente trabalho foi realizado com apoio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) - Processo nº 125963/2018-1 e da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) – Processo nº 2018/07212-7.

“Porém, a sabedoria que vem do alto é antes de tudo pura, repleta de misericórdia e de bons frutos, imparcial e sem hipocrisia. Ora, a justiça é a colheita produzida por aqueles que semeiam a paz.”

Tiago 3:17-18

RESUMO

O câncer frequentemente é alvo de atenção na comunidade científica devido ao seu risco para a população. Este é descrito pelo crescimento desordenado de células que, ao se aglomerarem, formam tumores. Dessa forma, alguns procedimentos clínicos têm sido desenvolvidos para a terapia do câncer nesse último século. O desenvolvimento da técnica de hipertermia alavancou a possibilidade de um tratamento adicional. Na hipertermia, nanopartículas são introduzidas no tumor e aquecidas por indução através de um campo magnético variável em temperatura moderada (~ 42 °C). As nanopartículas de $Y_3Fe_{5-x}Al_xO_{12}$ são conhecidas por suas propriedades físicas interessantes, como alta magnetização de saturação e temperatura de Curie controlável. Entretanto, tais partículas possuem alta citotoxicidade, sendo necessárias técnicas de encapsulamento que imputem a estas propriedades biocompatíveis. Portanto, o foco desse projeto é desenvolver materiais compostos por nanopartículas magnéticas e encapsulamento em matriz epoxídica (DGEBA). O sistema foi caracterizado por DRX, FT-IR, FEG-SEM, curva de histerese magnética, ZFC/FC e curva de Magnetização vs. Temperatura. A obtenção da fase cristalina foi possível por meio de um tratamento térmico, algumas fases secundárias foram observadas. O tamanho de cristalito calculado foi de 32,45 nm e os parâmetros de rede encontrados variaram de 1,22-1,25 nm. A funcionalização e o encapsulamento foram confirmados com a técnica FT-IR, e por meio da microscopia observou-se nanopartículas com tendência a geometria circular e aglomerados. Na análise das propriedades magnéticas observou-se que o material é levemente ferromagnético, com magnetização de saturação igual a 10,6 emu/g a temperatura ambiente, e temperatura de Curie de, aproximadamente, 482 K.

PALAVRAS-CHAVE: Ferrita de ítrio. Hipertermia magnética. Encapsulamento de nanopartículas magnéticas. Matriz epoxídica. Hepatocarcinoma.

ABSTRACT

Frequently, cancer disease is one of the main topics in the scientific community due to its risk to the population. It is described by a cell abnormal growth that forms an agglomeration and results in tumors. Some clinical procedures have been developed to treat cancer in the last century. Magnetohyperthermia is an in-development technique to treat cancer when this procedure is aligned with other techniques, the potential for cure is increased. In hyperthermia, nanoparticles are introduced in the tumor and heat by induction using an alternating magnetic field to reach 42 °C of temperature. The YAIG nanoparticles are known by their interesting physical properties, like high saturation magnetization, controllable Curie Temperature. However, these particles have high cytotoxicity, being necessary coating techniques to make them biocompatible. Therefore, this project's focus is to synthesize materials compounded by magnetic nanoparticles and epoxydic coating (DGEBA). The DGEBA was chosen due to its properties that help to transport the nanoparticles until the tumoral region. The system was characterized by XRD, FT-IR, FEG-SEM, and magnetic hysteresis, ZFC/FC, Magnetization vs. Temperature curves. The crystalline phase was obtained after heat treatment, and some secondary phases were identified. The crystallite size measured was 32 ± 5 nm and the lattice constant is between 1.22-1.25 nm. The functionalization and coating were confirmed by FT-IR. Through microscopy, it was noticed circle nanoparticles and agglomeration. In the magnetic analysis, the material showed to be slightly ferromagnetic, the saturation magnetization was 10.6 emu/g at room temperature, and the Curie Temperature is, nearly, 482 K.

KEYWORDS: Yttrium ferrite. Magnetic hyperthermia. Magnetic nanoparticles coating. Epoxy matrix. Liver cancer.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AEP	1-(2-aminoetil)piperazina)
APTMS	3-aminopropiltrimetóxisilano
Cal	Calculado
CMA	Campo magnético alternado
DGEBAs	Éter diglicídico do bisfenol A
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DRX	Difratometria de Raios X
DSC	Calorimetria Exploratória Diferencial
EPR	Efeito da permeabilidade e retenção aumentada
FC	<i>Field-cooled</i>
FEG-SEM	Microscopia Eletrônica de Varredura com Emissão de Campo
FM	Ferromagnetismo
FT-IR	Espectroscopia de Absorção na Região do Infravermelho por Transformada de Fourier
Hc	Campo coercitivo
HM	Síntese via hidrotermal micro-ondas
ICSD	<i>Inorganic Crystal Structure Database</i>
INCA	Instituto Nacional do Câncer
MAV	Magnetômetro de amostra vibrante
MEV	Microscopia Eletrônica de Varredura
MH	Magneto-hipertermia ou hipertermia magnética
Mr	Magnetização remanescente
Ms	Magnetização de saturação
NPMs	Nanopartículas magnéticas
OBS	Observado
PM	Paramagnetismo
RNA	Ácido ribonucleico
SPM	Superparamagnetismo
Tb	Temperatura de bloqueio
Tc	Temperatura de Curie
Tg	Temperatura de transição vítrea
YIG	<i>Yttrium iron garnet</i>
ZFC	<i>Zero-field-cooled</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
1.1	CÂNCER	12
1.2	HIPERTERMIA MAGNÉTICA (MH).....	14
1.3	PROPRIEDADES MAGNÉTICAS.....	15
1.4	$Y_3Fe_{5-x}Al_xO_{12}$ (FERRITA DE ÍTRIO DOPADA COM ALUMÍNIO)	19
1.5	MÉTODO DOS PRECURSORES POLIMÉRICOS E SÍNTESE VIA HIDROTHERMAL MICRO-ONDAS (HM)	21
1.6	FUNCIONALIZAÇÃO E ENCAPSULAMENTO DAS NANOCERÂMICAS EM MATRIZ EPOXÍDICA.....	24
2	OBJETIVOS GERAIS	26
2.1	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	26
3	METODOLOGIA	27
3.1	REAGENTES UTILIZADOS PARA SÍNTESE DO MATERIAL CERÂMICO	27
3.2	PROCEDIMENTO DE SÍNTESE DO MATERIAL CERÂMICO	27
3.2.1	Solução 1: não complexada.	28
3.2.2	Solução 2: complexada.	29
3.2.3	Método dos precursores poliméricos	30
3.3	MATERIAL DE REVESTIMENTO	30
3.4	PROCEDIMENTO DE FUNCIONALIZAÇÃO E ENCAPSULAMENTO	31
4	ANÁLISES	34
4.1	DIFRATOMETRIA DE RAIOS X	34
4.2	ESPECTROSCOPIAS	35
4.3	MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA POR EMISSÃO DE CAMPO	35
4.4	MAGNETOMETRIA	37
5	RESULTADOS E DISCUSSÕES	38
5.1	RESULTADOS DO MATERIAL CERÂMICO	38
5.1.1	Amostras complexada e não complexada	38
5.1.2	Amostra não complexada para estudo das propriedades magnéticas	43
5.1.3	Amostra obtida pelo método dos precursores poliméricos	53
5.2	RESULTADOS DO PROCESSO DE FUNCIONALIZAÇÃO E ENCAPSULAMENTO	55
6	CONCLUSÃO	59

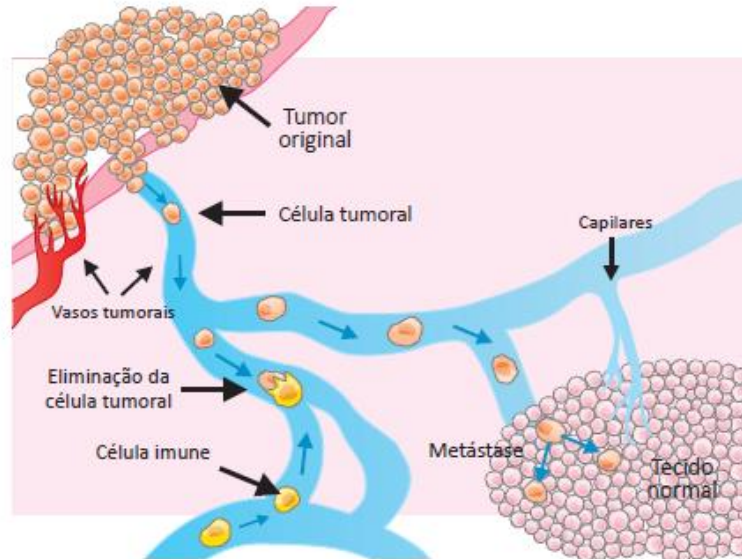
7	DESAFIOS E SUGESTÕES PARA ETAPAS FUTURAS	60
	REFERÊNCIAS.....	61

1 INTRODUÇÃO

1.1 CÂNCER

A palavra câncer é de origem grega *karkínos*, que significa caranguejo. Sua primeira utilização foi feita por Hipócrates, o pai da medicina, aproximadamente no ano de 415 a.C. O câncer está presente na humanidade há mais de 3 mil anos a.C., existem indícios de sua detecção em múmias egípcias (BRASIL, 2012). Atualmente configura uma das principais causas de morte. Esta denominação representa um conjunto de mais de cem doenças que possuem duas características comuns: a reprodução descontrolada de células doentes (neoplásicas) e a expansão destas células para órgãos e tecidos distantes do tumor original (metástase). Quando há somente a neoplasia o câncer é benigno, enquanto a metástase caracteriza o câncer maligno. Um tumor invasivo pode gerar outros tipos de cânceres, dificultando ainda mais o tratamento (WEINBERG, 2014). A Figura 1 mostra um esquema do câncer invasivo.

Figura 1 - Esquema do tumor original resultando em uma metástase



Fonte: Adaptado de Brasil (2012).

Os diversos tipos de cânceres são categorizados de acordo com sua localização primária, sendo que qualquer parte do corpo pode originar um câncer. É interessante notar que alguns cânceres são mais comuns de acordo com a localização geográfica do paciente, por exemplo, os tumores malignos mais recorrentes em países desenvolvidos são o de pulmão, próstata, mama, cólon e reto, enquanto nos países subdesenvolvidos predominam os cânceres de colo de

útero, estômago, esôfago e fígado. De acordo com o INCA, Instituto Nacional de Câncer, a estimativa realizada para do biênio 2018-2019, mostrou o surgimento de 600 mil casos novos de câncer no Brasil, aproximadamente. É incontestável que o câncer hoje é um problema de saúde pública, cujos controle e prevenção deverão ser priorizados em todas as regiões (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2017).

O câncer de fígado é um caso particular. O parênquima hepático possui baixa tolerância à radiação, dessa forma, o emprego da radioterapia é limitado pois a dose aplicada fica abaixo da necessária para uma ação antitumoral, dificultando o tratamento. Por isso, estudam-se novas técnicas que sejam eficientes para este tumor (REFAAT *et al.*, 2015). O hepatocarcinoma é o oitavo câncer mais comum no mundo, sendo mais incidente em alguns países da Ásia e África. No Brasil, cerca de 4% das mortes por câncer está associada ao câncer de fígado. Uma estimativa para 2018 era que surgissem 42.220 mil novos casos de carcinoma hepatocelular nos Estados Unidos (SIEGEL; MILLER; JEMAL, 2018).

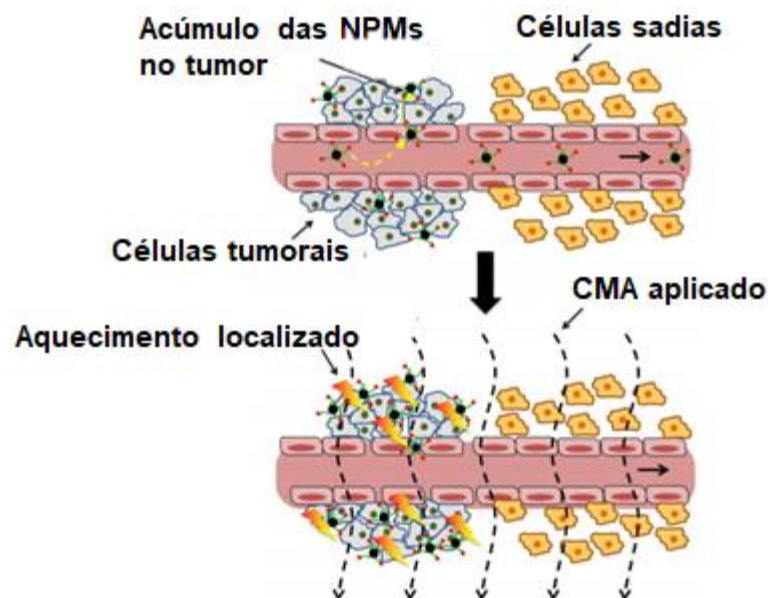
Atualmente são cinco as modalidades convencionais empregadas no tratamento do câncer: cirurgia, quimioterapia, radioterapia, hipertermia e imunoterapia. Destas cinco modalidades, nenhuma delas por si só consegue erradicar totalmente o tecido tumoral maligno. O tratamento cirúrgico é o que oferece a melhor chance de cura. A quimioterapia consiste na aplicação de drogas que inibem a formação e proliferação de células tumorais. Porém, tanto a quimioterapia quanto a radioterapia são tratamento agressivos, e provocam diversos efeitos colaterais. Por isso, esforços são feitos para desenvolver um tratamento para o câncer mais eficaz, medicamentos com menores efeitos colaterais, menor custo e ao mesmo tempo uma melhora na qualidade de vida do paciente.

Neste sentido, existe um estudo sobre a possibilidade do emprego de nanopartículas como agente quimioterápico, os sistemas de *drug-delivery*. Esta aplicação baseia-se no conceito de que os tumores possuem alta permeabilidade vascular gerado pela ineficiência do sistema linfático, este resultado é conhecido como efeito da permeabilidade e retenção aumentada (EPR), assim as nanopartículas podem acumular-se na região tumoral e liberar localmente os quimioterápicos (MAEDA; BHARATE; DARUWALLA, 2009). Outra técnica que tem sido estudada é o desenvolvimento de novos materiais para serem aplicados na hipertermia magnética, um tratamento de câncer vantajoso devido ao seu direcionamento de aplicação, o que diminui os efeitos colaterais.

1.2 HIPERTERMIA MAGNÉTICA (MH)

O termo hipertermia está associado com a elevação da temperatura corporal. A ideia de que muitas patologias poderiam ser curadas por meio do aquecimento do corpo do paciente vem dos primórdios da medicina. Desde então, este conceito tem persistido até chegar ao tratamento de alguns cânceres por meio da indução de calor artificialmente. A hipertermia magnética baseia-se na geração de calor por nanopartículas causada pela perda de histerese na presença de um campo magnético alternado (SALUNKHE; KHOT; PAWAR, 2014), o que proporciona o aumento da temperatura na região do corpo afetada pela neoplasia causando a lise das células cancerosas (CHERUKURI; GLAZER; CURLEY, 2010). O esquema da hipertermia magnética está ilustrado na Figura 2, no qual nanopartículas magnéticas (NPMs) são acumuladas na região do tumor, e por meio de um campo magnético alternado (CMA), é gerado um aquecimento localizado.

Figura 2 - Funcionamento da hipertermia magnética



Fonte: Adaptado de Cole; Yang; David (2011).

Isto acontece porque quando a temperatura ultrapassa 41 °C há uma alteração na síntese do DNA e RNA, causando a desnaturação das enzimas, o comprometimento das funções das mitocôndrias, e desestabilização das membranas celulares pela falta de oxigênio. Este processo causa a mortalidade celular (KETTERING *et al.*, 2007). As regiões tumorais possuem

deficiência de nutrientes e oxigênio, e são ácidas, devido a sua estrutura primitiva. Nestas condições são mais sensíveis ao efeito citotóxico do calor, por isso a hipertermia destrói preferencialmente as células tumorais em relação as células sadias (MORNET *et al.*, 2004).

Dentre a variedade de técnicas possíveis para gerar calor na região afetada pelo câncer, destaca-se a condução térmica de calor; perdas resistivas e dielétricas no tecido devido a um campo eletromagnético aplicado e perdas mecânicas de oscilações moleculares causadas por uma onda de pressão ultrassônica. Outros métodos de aquecimento incluem aquecimento capacitivo por radiofrequência, micro-ondas e ultrassom (DENARDO; DENARDO, 2008).

O aquecimento gerado por perdas resistivas e dielétricas pode ser alcançado por meio do uso de NPMs submetidas a um campo magnético (WUST *et al.*, 2002). Geralmente, o comportamento ferromagnético com uma histerese pequena a temperatura ambiente, é utilizado para técnica de hipertermia magnética, mas alguns autores reportam também o comportamento superparamagnético. Para que haja uma boa transferência de calor, e menores campos magnéticos alternados devam ser aplicados, é necessário que a magnetização de saturação da amostra seja elevada e controlável, em torno de 60 a 80 emu/g. Levando em consideração que os capilares sanguíneos possuem diâmetro médio entre 4 e 16 micrômetros, torna-se evidente a importância de que, para uma boa dispersão das partículas e para que possam ser efetivamente transportadas, as partículas estejam em escala nanométrica, em torno de 10 a 20 nanômetros. Além disso, com uma distribuição homogênea de tamanho, o processo de conversão da energia magnética em calor é favorecido, e a temperatura é gerada de forma uniforme dentro da região tumoral (CASTRO, 2010; GARANINA *et al.*, 2020; GRASSET *et al.*, 2001).

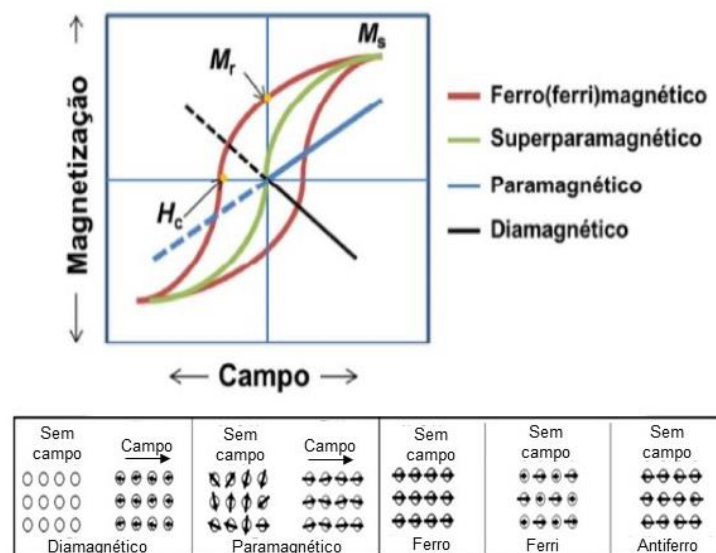
Experimentos clínicos de Fase III comprovam que quando a hipertermia foi associada com a radioterapia, esta melhorou a taxa de resposta de 41% para 59% no caso do câncer de mama; provocou aumento do controle local e sobrevida de 37% para 56% e 20% para 37%, respectivamente, para o câncer cervical. Para o câncer de pulmão, a aplicação da hipertermia na radioterapia aumentou a média de sobrevivência de 7-8 meses para 18 meses (MALLORY *et al.*, 2016).

1.3 PROPRIEDADES MAGNÉTICAS

As respostas de um material quando este é submetido a um campo magnético acontece devido a indução magnética, e isto determina as propriedades magnéticas do material. Os materiais magnéticos podem ser classificados em diferentes comportamentos, dependendo da força e da natureza da interação existente nos momentos magnéticos individuais, e da resposta

em relação a temperatura quando um campo magnético é aplicado. Variáveis como susceptibilidade e permeabilidade são introduzidas para que a distinção entre as categorias magnéticas seja feita mais facilmente. A susceptibilidade magnética é a razão entre a magnetização da amostra com o campo aplicado (KRISHNAN, 2016). No geral, os materiais magnéticos podem ser divididos em duas classes, uma com o momento dipolar magnético nulo e outra com um valor finito. A primeira família contém os materiais paramagnéticos que em determinadas situações podem ser ferromagnéticos, antiferromagnéticos ou ferrimagnéticos, e a segunda representa o comportamento diamagnético (FRANCISQUINI; SCHOENMAKER; SOUZA, 2012). Na Figura 3 abaixo está descrito o arranjo do dipolo magnético total para os diferentes comportamentos magnéticos, e a relação da magnetização com o campo aplicado para cada um dos comportamentos (KOLHATKAR *et al.*, 2013).

Figura 3 – Curvas de Magnetização vs. Campo e comportamentos magnéticos de acordo com o dipolo magnético na presença e na ausência de um campo magnético externo



Fonte: Adaptado de Silva (2015); Kolhatkar *et al.* (2013).

O paramagnetismo é descrito quando ímãs atômicos podem rotacionar em qualquer direção a temperatura ambiente, pois neste ponto a energia térmica é suficiente para fazer a sua orientação aleatória. Dessa forma, na ausência de um campo aplicado a magnetização total é

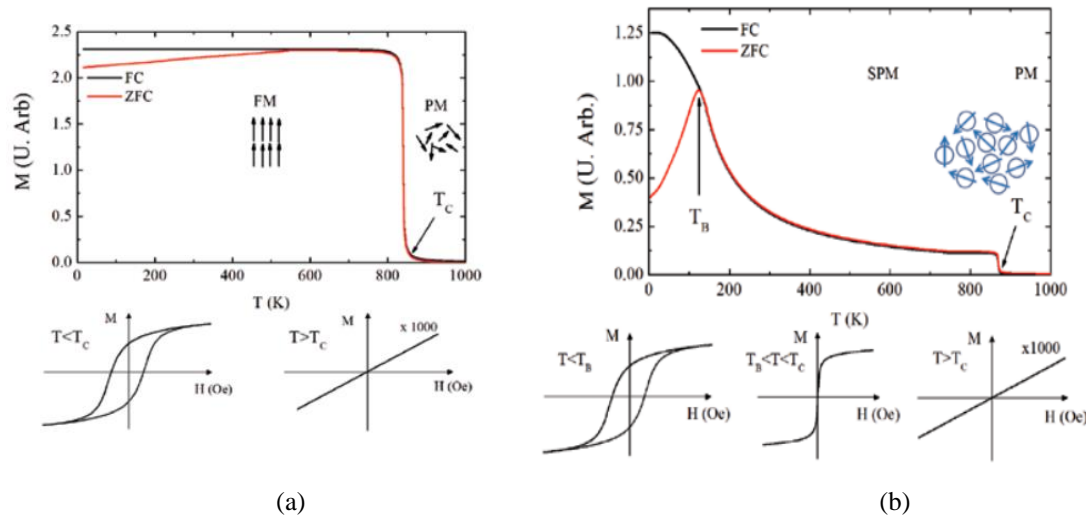
zero, com a aplicação de um campo, os momentos magnéticos se alinham na direção do campo gerando uma susceptibilidade positiva e uma discreta magnetização. A magnetização é influenciada pela temperatura e pelo campo de forma que, quando se aumenta o campo a magnetização também aumenta, mas quando a temperatura é elevada, a magnetização diminui (KRISHNAN, 2016). O efeito do campo magnético na magnetização de uma amostra paramagnética pode ser observado na curva azul da Figura 3. Esse comportamento está presente em materiais com momento dipolar diferente de zero e em altas temperaturas. Estados ordenados podem ser atingidos com a diminuição da temperatura até uma transição de fase. Esses estados como ferromagnéticos ou ferrimagnéticos são tecnologicamente importantes porque estes podem manter a magnetização espontânea, em alguns casos até a temperatura ambiente (FRANCISQUINI; SCHOENMAKER; SOUZA, 2012).

Um dos comportamentos magnéticos de interesse para este trabalho é o ferromagnetismo. Este comportamento é caracterizado quando átomos individuais possuem momento magnético na ausência de um campo magnético externo, com uma interação entre eles conhecida como troca. Essa interação é forte e de curto alcance. A magnetização possui uma resposta não linear quando um campo externo é aplicado, causando uma histerese, como mostrado na curva vermelha da Figura 3. Na presença de um campo magnético externo, os momentos magnéticos em todos os domínios estão alinhados e o material está completamente magnetizado. A magnetização aumenta com um alto valor de campo magnético aplicado, até atingir a magnetização de saturação (M_s) a qual é um valor limitante. Quando a temperatura é aumentada, a magnetização de saturação diminui até uma temperatura crítica na qual a energia térmica supera a interação de troca, e então, a magnetização vai a zero. Essa temperatura é conhecida como temperatura de Curie (T_c), e é uma medida da força da interação entre os momentos magnéticos dos átomos (KRISHNAN, 2016). A temperatura de Curie é um fator importante para aplicação na hipertermia magnética. Sabe-se que materiais com a T_c em torno de 40-50 °C, tem potencial de serem utilizados nesta aplicação (CASTRO, 2010).

No caso de nanopartículas magnéticas existe outro comportamento magnético, o superparamagnetismo. Estas possuem dimensões críticas, que permitem a existência de um monodomínio magnético, assim, apresentam momento magnético médio igual a zero sem um campo externo. Ao aplicar-se um campo acima da temperatura conhecida como temperatura de bloqueio (T_b), este valor aumenta rapidamente. Essas nanopartículas possuem campo coercitivo e magnetização remanescente igual a zero (FRANCISQUINI; SCHOENMAKER; SOUZA, 2012; KOLHATKAR *et al.*, 2013), como pode ser visto na curva verde da Figura 3.

Experimentalmente, a temperatura de bloqueio pode ser medida por meio da curva *zero-field-cooled and field-cooled* (ZFC/FC). O processo ZFC começa resfriando a amostra na ausência de um campo magnético, as medidas começam em baixas temperaturas (~ 5 K) e param em temperatura ambiente ou superior. Na curva FC, as medidas são feitas resfriando-se as amostras com um campo aplicado, usualmente igual a 50 Oe, o processo inicia-se em altas temperaturas até 5 K, por exemplo. A temperatura de bloqueio corresponde ao máximo da curva ZFC e a temperatura de irreversibilidade é o ponto no qual as curvas ZFC e FC convergem (FRANCISQUINI; SCHOENMAKER; SOUZA, 2012; KOLHATKAR *et al.*, 2013) Na Figura 4 (a) pode ser visto um esquema da curva ZFC/FC para um material ferromagnético com temperatura de Curie de, aproximadamente, 858 K. Esta medida representa um *bulk* de magnetita (Fe_3O_4). Observa-se que, acima de T_c o momento dipolar é desordenado e a magnetização é zero, abaixo deste ponto surge uma magnetização espontânea devido ao ordenamento dos momentos magnéticos como um comportamento ferromagnético. Abaixo da Figura 4 (a), existe uma curva de histerese descrevendo estes dois estados. Na Figura 4 (b), a mesma medida foi feita, mas agora para nanopartículas. Acima de T_c , o momento magnético ainda é zero, contudo pode-se notar uma diferença abaixo de T_c , neste caso, as partículas possuem momentos magnéticos, mas sem nenhuma interação entre eles, isto é, o superparamagnetismo. Além disso, antes da temperatura de bloqueio, as nanopartículas estão no estado bloqueado. Abaixo da Figura 4 (b), é mostrado a curva de histerese de todos os estados magnéticos para nanopartículas.

Figura 4 - Curva de Magnetização (ZFC/FC) vs. Temperatura em: (a) magnetita na forma de bulk e curvas de histerese abaixo e acima de T_c ; (b) magnetita na forma de nanopartículas e curvas de histerese abaixo e acima de T_c e T_b



Fonte: Adaptado de Francisquini; Schoenmaker; Souza (2012).

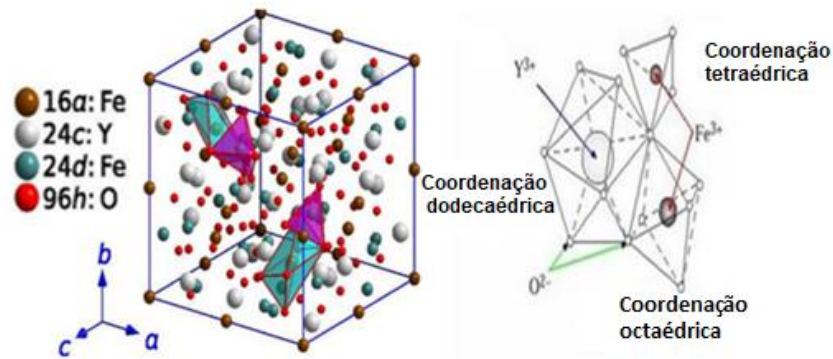
1.4 $Y_3Fe_{5-x}Al_xO_{12}$ (FERRITA DE ÍTRIO DOPADA COM ALUMÍNIO)

As ferritas são um grupo determinado de estruturas cristalinas cerâmicas. São amplamente aplicadas em micro-ondas, memórias magnéticas, rádio, circuitos e entre outros, isto ocorre pois possuem a capacidade de permanecer magnetizadas ao mesmo tempo que possuem boas propriedades dielétricas. As ferritas podem ser subdivididas em estruturas cúbicas (espinélio e granada) e hexagonais. As granadas podem ser encontradas na natureza pertencentes ao grupo de rochas ígneas isomórficas de complexos silicatos, este mineral pode ter diferentes composições e assim diferentes cores (AZADI MOTLAGH; MOZAFFARI; AMIGHIAN, 2009).

A cerâmica de composição $Y_3Fe_5O_{12}$ foi sintetizada pela primeira vez em 1956 e ficou conhecida como YIG (*yttrium iron garnet*), por possuir a mesma estrutura cristalina que os minerais granadas. Além destes, outros compostos com a mesma estrutura foram feitos, como: $Gd_3Fe_5O_{12}$ e $Y_3Al_5O_{12}$ (HUDSON, 1970). Deste então, as estruturas granada tem sido importante no âmbito científico e tecnológico, sendo assim, investigadas. Estes óxidos possuem propriedades magnéticas, térmicas, resistência ao dano por radiação, alta condutividade térmica, magnetização de saturação controlável, eficiência na transferência de energia e outras,

assim são adequados para uma variedade de aplicações (MUSA *et al.*, 2017). A seguir pode-se observar uma representação desta estrutura na Figura 5.

Figura 5 - Célula unitária constituída por oito unidades estruturais como exemplo do composto $Y_3Fe_5O_{12}$



Fonte: Adaptado de Thongmee; Winotai; Tang (1999).

Na Figura 5, pode-se perceber que no YIG existem oito fórmulas unitárias, $Y_3Fe_2(FeO_4)_3$, os cinco íons de ferro presentes em uma fórmula unitária estão divididos na forma que três estão em 24 sítios octaédricos e dois estão em 16 sítios tetraédricos, enquanto que os 3 átomos de ítrio estão localizados em 24 sítios dodecaédricos (NIAZ AKHTAR *et al.*, 2014), todos circundados por íons de oxigênio. A seguir na Tabela 1, estão apresentados alguns parâmetros estruturais deste material. Em relação as propriedades magnéticas, sabe-se que esta fórmula unitária possui um momento magnético de $5 \mu B$, resultante de interações antiferromagnéticas de supertroca entre os íons de Fe^{3+} nos dois sítios através da intervenção de íons O^{2-} (THONGMEE; WINOTAI; TANG, 1999).

Tabela 1 - Parâmetros estruturais do YIG

Parâmetro de rede (Å)	Densidade aparente (kg/m ³)
12,376 ± 0,004	5,170

Fonte: Adaptado de Cherukuri; Glazer; Curley (2010).

Outra importância das cerâmicas de composição $Y_3Fe_5O_{12}$ está relacionada com a variedade de propriedades magnéticas que pode ser encontrada substituindo-se o metal

modificador de rede por metais terra-raras ou o formador por outros cátions de mesma valência (AZADI MOTLAGH; MOZAFFARI; AMIGHIAN, 2009). Estudos cristalográficos e magnéticos mostraram que o alumínio é uma boa opção para o controle da temperatura de Curie no YIG, uma vez que a natureza paramagnética do alumínio conduz a diminuição da magnetização de saturação, assim a temperatura de Curie pode ser ajustada conforme a razão Fe/Al, possibilitando sua aplicação em magneto-hipertermia (GRASSET *et al.*, 2001).

Ortega *et al.* (2014) obtiveram nanopartículas de $Y_3Fe_{5-x}Al_xO_{12}$ ($1,5 < x < 1,7$) pelo método dos precursores poliméricos. Os autores confirmaram que a razão Fe/Al tem papel fundamental na rede cristalina, alterando a morfologia e propriedade magnética. Em seu trabalho, a temperatura de Curie encontrada foi em torno de 37-47 °C para concentração de Al proposta (ORTEGA *et al.*, 2014). Assim, conclui-se que uma concentração de Al igual a 1,65 é ideal para a aplicação em hipertermia magnética. No entanto, o método pechini gerou partículas com grande quantidade de aglomerados, temperatura de calcinação relativamente alta e notou-se a presença de carbonato na amostra final. Assim, para melhorar sua aplicabilidade procuram-se novos métodos de síntese que operem em menores temperaturas e com melhores resultados.

1.5 MÉTODO DOS PRECURSORES POLIMÉRICOS E SÍNTESE VIA HIDROTHERMAL MICRO-ONDAS (HM)

O método dos precursores poliméricos ou método Pechini, foi desenvolvido e patentado em 1967 por Maggio Pechini (M.P. PECHINI, 1967). Neste há a quelação de um cátion metálico por um ácido carboxílico, como o ácido cítrico, e então com a adição de etilenoglicol é realizada a polimerização, e posteriormente a poliesterificação (SIMÕES *et al.*, 2001). Uma grande quantidade de sais de metais é solúvel devido ao sistema poliálcool-cítrico, aquoso e ácido. Neste processo, a obtenção de uma resina poliéster é fundamental para que os íons metálicos possam estar uniformemente distribuídos nas cadeias macromoleculares aleatoriamente enroladas. Assim, os íons do metal formam quelatos complexos, que com exceção de cátions monovalente, são muito estáveis com o ácido cítrico e solúveis no solvente resultante da combinação de água e etilenoglicol, obtendo-se assim uma boa mistura dos íons metálicos a nível molecular, quando temperaturas moderadas são aplicadas (MERA *et al.*, 2013). O método Pechini apresenta vantagens como a facilidade para formar complexos estáveis de diversos metais em uma faixa ampla de pH, obtenção de nanomateriais em forma de pó ou filmes finos, boa homogeneidade química e controle estequiométrico. Suas limitações

são a falta de controle do tamanho de partícula, forma e morfologia, são esperadas aglomerações e um baixo rendimento do processo (CUSHING; KOLESNICHENKO; O'CONNOR, 2004; SEGAL, 1997).

Por outro lado, o processo hidrotérmico é considerado um método adequado para a preparação de óxidos metálicos. Este envolve o tratamento de soluções homogêneas ou suspensões aquosas de óxidos submetidas a temperatura (entre 60 e 500 °C) e pressão controladas. A fase em solução mantida durante a síntese funciona como meio para o transporte de massa, promovendo uma cinética rápida de transformação de fase. Este método simula o crescimento de cristais no processo de mineralização da natureza, no qual a reação acontece utilizando-se água como solvente em um sistema fechado com determinada temperatura e pressão (MENG *et al.*, 2016; YANG; PARK, 2019). No entanto, as reações hidrotermais possuem algumas desvantagens, como longo período para que se inicie o aquecimento e uma cinética de cristalização lenta. Para superar este problema, em 1992, Komarneni introduziu micro-ondas ao processo hidrotermal, assim, a energia eletromagnética convertida em calor, reage com a solução precursora e rápida e homogeneamente faz com que este material alcance as temperaturas desejadas (KOMARNENI; KATSUKI, 2002; YANG; PARK, 2019).

A micro-onda é uma forma de energia eletromagnética que atua com frequências entre 300 MHz até 300 GHz, possuindo comprimento de onda maior do que a luz visível, ultravioleta e o infravermelho (YANG; PARK, 2019). No método de síntese hidrotermal micro-ondas, estas ondas eletromagnéticas são produzidas pelo magnetron e transmitidas por meio de um tubo metálico até o material a ser processado em uma cavidade ressonante (OGHBAEI; MIRZAEI, 2010). O aquecimento do material ocorre devido a fricção molecular resultante da polarização alternante das moléculas, que envolve dois mecanismos principais: a polarização dipolar e condução iônica. Dentre estes dois, a condução iônica possui maior capacidade de gerar calor e aquecer o material, assim, a síntese de nanopartículas em líquidos iônicos é favorecida. Dada a complexidade da natureza da interação das micro-ondas com os materiais, os parâmetros experimentais (potência, temperatura e pressão) devem ser bem controlados para que haja um aquecimento eficiente (ZHU; HANG, 2013).

A síntese HM é conhecida por sua capacidade de produzir pós com alta pureza, alta cristalinidade, tamanho médio de partículas de 3 nanômetros até micrometros em função dos parâmetros de síntese, estreita distribuição de partículas e bom controle estequiométrico, em baixas temperaturas. É uma técnica rápida e pode ter alto rendimento de produto. O tamanho de partícula e morfologia podem ser controlados alterando-se as variáveis do processo (SUCHANEK, 2006). Outras vantagens são encontradas em relação a síntese hidrotermal e

outros métodos convencionais, como por exemplo: possui altas taxas de aquecimento pois este ocorre de dentro para fora do material ao contrário do que acontece no processo por condução de calor; aquecimento sem contato entre a fonte de calor e os reagentes/solventes; controle preciso dos parâmetros de processo; aquecimento seletivo em compostos com diferentes propriedades de absorção das micro-ondas; economiza energia e tempo; pode gerar produtos variados e, possibilita a síntese de materiais com fases metaestáveis devido a rápida cinética de reação. Suas limitações aparecem devido ao alto custo do magnetron, curta penetração da radiação dentro de líquidos o que resulta em barreiras para aplicação industrial e dificuldade de monitorar os processos de nucleação e cinética de crescimento devido a ação das ondas eletromagnéticas (ZHU; HANG, 2013).

Muitos materiais como óxidos metálicos e de seus compostos, hidróxidos, biomateriais inorgânicos e sulfetos metálicos, tem sido reportado como sintetizados via HM. Estes materiais podem ser aplicados como sensores de gás, aplicações catalíticas, eletroquímicas, ópticas, fotocatalíticas e células solares (MENG *et al.*, 2016). Sabe-se que para a síntese de $\text{Fe}_2(\text{MoO}_4)_3$, a quantidade de ácido nítrico utilizado na solução inicial, tempo de reação, temperatura e precursor do ferro, tiveram grande influência na obtenção e propriedades finais do composto (ZHANG *et al.*, 2010). Conrad *et al.* (2012), utilizaram a síntese HM para a produção de uma nanoestrutura espinélio de $\text{Cu}_x\text{Zn}_{1-x}\text{Al}_2\text{O}_4$ a 150 °C por 2 horas, no entanto, as propriedades esperadas para o material não foram obtidas. Por isso, uma solução encontrada foi tratar termicamente a 500 °C o material sintetizado, para aumentar a sinergia entre o Cu e o Zn (CONRAD *et al.*, 2012). Materiais com estrutura garnet também podem ser sintetizados por HM, sendo que a temperatura e o meio alcalino têm impactos significantes na formação da fase. Alguns trabalhos mostram a obtenção do YIG em temperaturas de 225 °C e do YIG dopado com disprósio a 200 °C por 45 minutos a 600 W (YANG; PARK, 2019). Ramesh *et al.* (2018) realizaram um estudo de obtenção da fase YIG em meio alcalino (pH = 11) a 165 °C por 45 minutos e posterior tratamento término no micro-ondas em temperaturas de 700 a 1100 °C por 60 minutos. Antes do tratamento térmico, o material obtido era cristalino, mas continha fases secundárias. O aumento da temperatura melhorou significativamente a magnetização de saturação do material, chegando a valores de 28 emu/g (RAMESH *et al.*, 2018).

1.6 FUNCIONALIZAÇÃO E ENCAPSULAMENTO DAS NANOCERÂMICAS EM MATRIZ EPOXÍDICA

As estratégias de síntese de materiais nanoestruturados para utilização em magneto-hipertermia seguem diversos métodos como o uso da química molecular e da química do estado sólido na obtenção de compósitos em sistemas químicos integrados. Materiais que podem ser utilizados como hospedeiros para a obtenção de nanocompósitos para a magneto-hipertermia são as resinas epoxídicas. Tal composto possui elevado grau de funcionalidade permitindo assim, o projeto de revestimentos com propriedades de biocompatibilidade adequadas para utilização no tratamento do câncer, pois uma baixa toxicidade do material é um requisito para sua aplicação (CASTRO, 2010). O polímero do tipo éter diglicídico do bisfenol A (DGEBA) é utilizado em aplicações odontológicas, mas é necessário saber se diferentes agentes de cura mudam a sua biocompatibilidade (GARCIA *et al.*, 2009). Os agentes de cura mais comumente utilizados são as aminas, em parte, devido ao excelente desempenho e facilidade de manuseio (YAMAURA *et al.*, 2002).

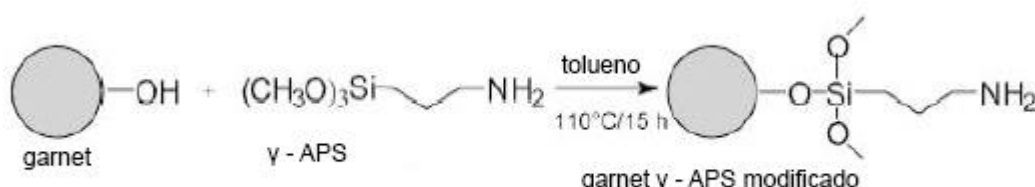
A utilização de polímeros a base de resina DGEBA com aminas alifáticas como agentes de cura para o encapsulamento das partículas demanda e estimula o desenvolvimento de novas metodologias que estabeleçam a relação estrutura e propriedade, fator importante para a aplicação adequada destes sistemas em projetos específicos. Em um estudo realizado por Garcia *et al.* (2006), compararam-se as propriedades mecânicas e características gerais, como temperatura de transição vítrea (T_g) e densidade do DGEBA curado com diversas aminas, dentre elas o 1-(2-aminoetil)piperazina (AEP). Neste estudo, o sistema DGEBA/AEP apresentou um ciclo de cura ideal de 24 horas a temperatura ambiente, e a pós-cura por 2 horas a 120 °C. A T_g encontrada por Calorimetria Exploratória Diferencial (DSC) foi de 110 °C e densidade de 1,132 g/cm³ (GARCIA *et al.*, 2007). Por isso, Garcia *et al.* (2009) estudaram o sistema DGEBA/AEP e do DGEBA com outros agentes de cura do grupo das aminas alifáticas e ciclo alifáticas, em relação as propriedades biológicas *in vitro*. Esses sistemas foram colocados em contato com sangue de hamster para analisar se existia uma atividade trombogênica, ou seja, formação de plaquetas e trombos que seriam prejudiciais aos pacientes. Por meio da Microscopia Eletrônica de Varredura observou-se que o DGEBA/AEP não apresentou a formação de plaquetas em sua superfície. O nível de citotoxicidade encontrado para o sistema foi relativamente baixo, apresentando assim uma boa citocompatibilidade. Isto indica que o sistema tem potencial para aplicações médicas (GARCIA *et al.*, 2009).

Contudo, o sucesso do encapsulamento depende fortemente da adesão do polímero com

o substrato, portanto são necessárias técnicas para aumentar a interação entre estes. Estas técnicas consistem na formação de um adesivo de alta coesividade com o substrato, podendo ser formado por adsorção física, ligação química, bloqueio mecânico, difusão e adesão eletrônica. No caso da ligação química, são formadas ligações iônicas, ou covalentes, ou pontes de hidrogênio, dependendo do agente funcionalizante utilizado e da natureza do substrato. Dentre os agentes funcionalizantes existentes, destacam-se os silanizantes que formam um sistema de ligações covalentes fortes e duráveis através da interface (YAMAURA *et al.*, 2002).

A reação de silanização foi utilizada primeiramente para a modificação da superfície da sílica com o objetivo de concentrar metais, e continuamente foi aplicada em reconhecimento molecular, separações cromatográficas e preparação de biomoléculas. Recentemente, vêm sendo aplicada na reação de compostos organosilanos com a superfície de óxidos metálicos (TOGNOLO, 2017). Os silanos possuem uma estrutura comum $R-Si(OR')_3$ onde R é o grupo que reage com o substrato e R' é geralmente um radical metila ou etil. Um exemplo dessa reação é o acoplamento do 3-aminopropil trimetoxisilano (γ -APS) na superfície de partículas *garnet* demonstrado na Figura 6 (GRASSET *et al.*, 2001).

Figura 6 - Esquema da silanização de uma partícula com estrutura tipo *garnet*.



Fonte: Adaptado de Grasset *et al.* (2001).

As diversas aplicações deste processo dependem do grupo funcional ligado ao silano. Os grupos funcionais mais comuns são aminas, carboxílicos, fosfatos, vinílicos, cianetos e metacrilatos. Outro aspecto importante é que a molécula de silano é reativa nas duas extremidades, assim, podem sofrer modificações químicas ao mesmo tempo ou separadamente, aumentando ainda mais sua reatividade (TOGNOLO, 2017).

2 OBJETIVOS GERAIS

O principal objetivo deste trabalho é o desenvolvimento de formulações de materiais compostos por nanopartículas magnéticas sintetizadas via rota hidrotermal assistida por micro-ondas, hospedadas em matriz epoxídica do tipo éter diglicídico do bisfenol A (DGEBA). Tais sistemas deverão possuir propriedades magnetocalóricas e biocompatíveis para serem utilizadas no tratamento do câncer através da técnica de hipertermia.

2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Síntese via hidrotermal micro-ondas e caracterização de nanopartículas magnéticas; funcionalização das nanopartículas com agente silanizante e encapsulamento de partículas magnéticas empregando técnicas de polimerização em fase heterogênea utilizando monômeros epoxídicos. As nanopartículas magnéticas de $Y_3Fe_{3,35}Al_{1,65}O_{12}$ com composição química específica e características físicas (fase cristalina pura, estreita distribuição de tamanho, controle de forma e de aspecto) bem definidas, serão analisadas por meio da Difractometria de raios X, técnicas espectroscópicas, micrografias e curvas magnéticas.

3 METODOLOGIA

3.1 REAGENTES UTILIZADOS PARA SÍNTESE DO MATERIAL CERÂMICO

As empresas fornecedoras e os respectivos níveis de pureza de cada precursor estão listados na Tabela 2.

Tabela 2 - Reagentes utilizados para a síntese das nanopartículas de $Y_3Fe_{3.35}Al_{1.65}O_{12}$

Reagentes	Grau de pureza (%)	Fornecedor	Fórmula
Carbonato de Ítrio	99,9	Aldrich	$Y_2(CO_3)_3 \cdot 6H_2O$
Citrato de Ferro Amoniacal	99,5	Merck	$FeC_6H_5O_7 \cdot NH_4OH$
Citrato de Alumínio	99,9	Aldrich	$AlC_5H_5O_7$
Etilenoglicol	99,0	Synth	$C_2H_6O_2$
Ácido Cítrico Anidro	99,9	Qhemis	$C_6H_8O_7$
Ácido Nítrico	99,5	Synth	HNO_3

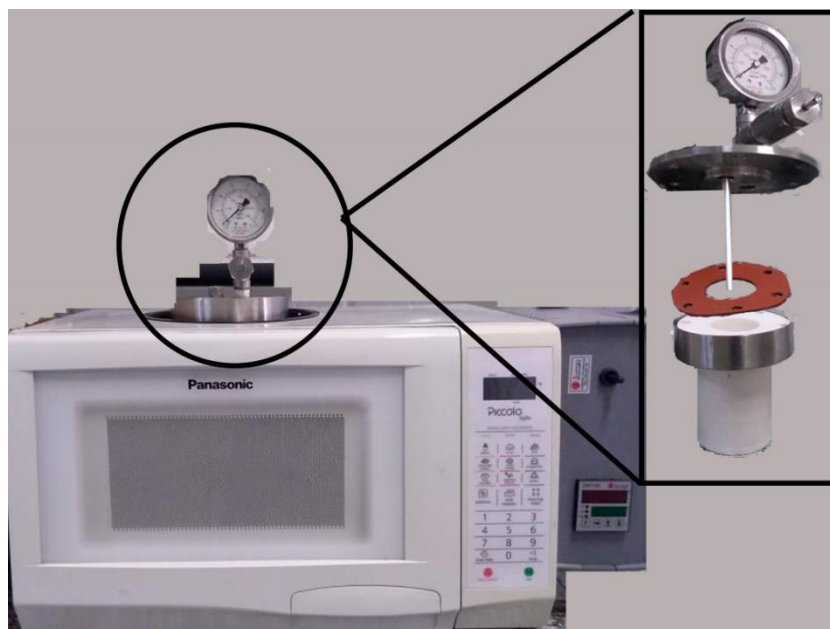
Fonte: Autor.

3.2 PROCEDIMENTO DE SÍNTESE DO MATERIAL CERÂMICO

Com o objetivo de estudar a melhor formulação de solução a ser utilizada na síntese hidrotermal assistida por micro-ondas, foi proposto obter-se uma solução partindo-se da mistura simples dos reagentes e outra a partir de precursores poliméricos, além disso utilizou para a síntese o forno micro-ondas e forno mufla convencional. A seguir estão descritos os procedimentos experimentais de síntese para cada uma das soluções.

O equipamento de micro-ondas utilizado para esta síntese é um micro-ondas convencional (eletrodoméstico), que foi adaptado com uma autoclave, termômetro, manômetro, válvula de segurança, e um painel de controle para programar a síntese, conforme demonstrado na Figura 7. Salienta-se que apesar de uma boa relação custo-benefício, micro-ondas convencionais adaptados possuem potências limitadas em relação a micro-ondas industriais, e isto pode ser um fator decisivo para a síntese.

Figura 7 – Micro-ondas convencional adaptado utilizado para síntese de $Y_3Fe_{5-x}Al_xO_{12}$. Destaca-se a célula reacional de Teflon, termômetro, manômetro e válvula de segurança



Fonte: Autor.

3.2.1 Solução 1: não complexada.

Para a obtenção de 2g de $Y_3Fe_{3,35}Al_{1,65}O_{12}$ por meio da síntese hidrotermal assistida por micro-ondas foi necessário o preparo de uma solução. Primeiramente, realizaram-se os cálculos estequiométricos para a composição desejada e, então, pesaram-se as quantidades determinadas de Citrato de Alumínio, de Citrato de Ferro Amoniacal e de Carbonato de Ítrio. Os reagentes foram solubilizados em água. Somente ao Carbonato de Ítrio adicionou-se também Ácido Nítrico, pois este não é solúvel em água. As misturas foram feitas sob agitação e aquecimento constantes. Sendo o ítrio e o ferro os formadores de rede, a solução de ítrio foi misturada à solução de ferro, mantendo-se a agitação e a temperatura. O Citrato de Alumínio, no estado complexado, foi adicionado em seguida na solução. Assim obteve-se uma solução homogênea com pH igual a 2. Com a solução em mãos, 80 ml foram adicionadas a célula reacional do micro-ondas e realizou-se a sintetização em 140 °C por 32 min.

A pressão máxima atingida pelo equipamento foi de 7 atm. Depois disso, o produto foi retirado, lavado diversas vezes e seco na estufa por 48 horas a 100 °C. O material obtido tinha aspecto de cristais marrons, e os pós foram desaglomerados.

Após a síntese, em uma alíquota do material, realizou-se o tratamento térmico de

calcinação em forno mufla na temperatura de 800 °C durante 2 horas. O objetivo desta etapa é a comparação do material obtido diretamente por meio do micro-ondas com as nanopartículas após passarem por tratamento térmico.

Este procedimento foi realizado duas vezes, portanto têm-se dois lotes de amostra. A réplica foi necessária para obter-se quantidade de material suficiente para a etapa de caracterização magnética realizada durante a bolsa de estágio de pesquisa no exterior (BEPE-FAPESP) na Universidade de Duisburg-Essen, na Alemanha.

3.2.2 Solução 2: complexada.

Os cálculos para a obtenção de 3g de $Y_3Fe_{3,35}Al_{1,65}O_{12}$ a serem utilizados para a síntese hidrotermal assistida por micro-ondas, foram feitos em 3 etapas, cada etapa corresponde ao valor de massa a ser pesada de cada cátion do composto. A solução de Citrato de Alumínio já estava padronizada, por isso, foi necessário apenas calcular a massa a ser pesada considerando a concentração da solução. Os cálculos foram feitos para o Citrato de Ferro Amoniacal e Carbonato de Ítrio, seguindo a proporção de 1:4:16 em mol de íon metálico, ácido cítrico e etilenoglicol, respectivamente. Os valores calculados para a formulação estão na Tabela 3.

Tabela 3 - Valores calculados para a complexação dos reagentes

Metal		Ácido Cítrico		Etilenoglicol		
Íon	Massa (g)	Mol	Massa (g)	Mol	Volume (cm ³)	Mol
Y	2,3327	0,0065	5,0100	0,0261	5,8324	0,1043
Fe	3,8807	0,0145	11,1880	0,0582	13,0258	0,2329
Al	9,7715	-	-	-	-	-

Fonte: Autor.

Após a pesagem dos reagentes, os íons metálicos foram dissolvidos em água, e para o Carbonato de Ítrio utilizou-se também o Ácido Nítrico. Depois de solubilizados, adicionou-se Ácido Cítrico a solução de Carbonato de Ítrio e Citrato de Ferro, esperou-se 10 minutos sob aquecimento e agitação constante, e então, acrescentou-se a cada mistura o Etilenoglicol. As misturas foram deixadas sob aquecimento e agitação por 30 minutos. Por último, a solução de

ítrio foi misturada à solução de ferro, e finalmente, o citrato de alumínio foi adicionado na solução, assim, obteve-se uma resina polimérica homogênea com pH igual a 1.

Para a adição da solução na célula reacional do micro-ondas mediu-se 60 ml, e então, programou-se a síntese para ocorrer a 140 °C durante por 32 min. No micro-ondas, a pressão máxima atingida pelo equipamento foi de 4 atm. O produto foi retirado, lavado diversas vezes e seco em estufa por 96 horas, a temperatura de 100 °C. O material obtido tinha aspecto de cristais marrons escuros extremamente aglomerados, assim, foram desaglomerados com o auxílio de um almofariz. Após a síntese, da mesma forma realizada para a solução anterior, tomou-se uma alíquota do material para o tratamento térmico a 800 °C durante 2 horas.

3.2.3 Método dos precursores poliméricos

O procedimento inicial para a síntese das nanopartículas de $Y_3Fe_{3,35}Al_{1,65}O_{12}$ foi o mesmo descrito anteriormente nesta mesma seção, no tópico Solução 2: complexada.. A diferença é que no tópico anterior, após a complexação, a síntese foi feita em forno micro-ondas adaptado e posterior tratamento térmico, e neste caso realizou-se uma calcinação em forno mufla convencional a 800 °C por 2 horas. Para este procedimento, destaca-se o uso de um cadinho de tungstênio para que a solução evapore de forma que o pó resultante não se perca nos poros do cadinho, caso este seja de alumina. O material obtido foi mantido em estufa para que secasse completamente.

3.3 MATERIAL DE REVESTIMENTO

A formulação escolhida para o revestimento das nanopartículas foi do polímero DGEBA/AEP (Éter Diglicídico do Bisphenol-A com 1-(2-aminoetil)piperazina). O DGEBA e o AEP foram fornecidos ao projeto pelo Prof. Dr. Filiberto González Garcia do Departamento de Física e Química da Universidade Federal de Itajubá, pois seus estudos anteriores de otimização da formulação da resina e endurecedor, demonstraram que esta combinação possui um fácil processamento, boas propriedades mecânicas e biocompatibilidade (GARCIA *et al.*, 2007). Os materiais utilizados para o procedimento de funcionalizam e encapsulamento podem ser encontrados na Tabela 4.

Tabela 4 – Reagentes utilizados para funcionalização e encapsulamento das nanopartículas

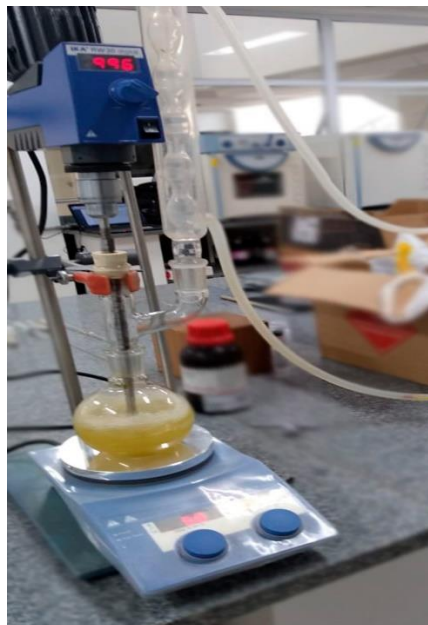
Reagentes	Grau de pureza (%)	Fornecedor	Fórmula
Álcool Etílico (etanol)	95,0	Vetec	CH ₃ CH ₂ OH
Ácido Acético Glacial	99,7	Vetec	CH ₃ COOH
(3-aminopropil) trimetoxisilano (APTMS)	97,0	Aldrich	C ₉ H ₂₃ NO ₃ Si
Lauril Sulfato de Sódio	90,5	Vetec	C ₁₂ H ₂₅ NaO ₄ S
Diclorometano	99,0	Vetec	CH ₂ Cl
Éter Diglicídílico do Bisfenol A	-	-	C ₂₁ H ₂₄ O ₄
1-(2-aminoetil) piperazina (AEP)	99,0	Aldrich	C ₆ H ₁₅ N ₃

Fonte: Autor.

3.4 PROCEDIMENTO DE FUNCIONALIZAÇÃO E ENCAPSULAMENTO

Para a funcionalização das nanopartículas cerâmicas utilizou-se o seguinte procedimento. Primeiramente, ajustou-se o agitador mecânico no frasco de 500 ml de forma que ficasse corretamente encaixado. No reator de 500 ml, sob aquecimento, equipado com condensador de refluxo, adicionou-se primeiramente 250 ml de etanol e corrigiu-se o pH da solução para um valor de 6 com a adição de 3 gotas de ácido acético. A configuração utilizada por ser observada na Figura 8.

Figura 8 – Reator com condensador de refluxo e agitador mecânico utilizado para funcionalização e encapsulamento



Fonte: Autor

Após isto, foram pesadas e adicionados, aproximadamente, 0,86 gramas das nanopartículas as quais foram dispersas por agitação mecânica, usando uma velocidade da haste de 1000 rpm. Calculou-se a quantidade de (3-aminopropil) trimetoxisilano (APTMS) necessária para possuir 0,57 mmol (2 gotas), e então, quando a mistura atingiu 50 °C, adicionou-se o agente silano. Sempre que algo era introduzido no reator adicionava-se um pouco de etanol para limpar o canal. Estas condições foram mantidas, em agitação, durante 4 horas. As NPMs foram lavadas com etanol 95% a fim de eliminar resíduos de APTMS, depois filtradas e secas.

Para o revestimento das cerâmicas, um procedimento similar foi realizado. Primeiramente, pesou-se 1g de lauril sulfato de sódio e o adicionou em um reator de 500 ml equipado com condensador de refluxo, contendo 300 mL de água destilada. Depois da dissolução do surfactante, foi adicionado 0,47 gramas das nanopartículas silanizadas, as quais ficaram dispersas no meio reacional, sob agitação mecânica a 1000 rpm, até alcançar 80 °C.

Para a síntese do material do revestimento DGEBA/AEP pesou-se 0,16 g de monômero DGEBA, e dissolveu-o em solução de diclorometano (volátil e não solúvel em água), evaporado durante o processo. O DGEBA foi polimerizado no Departamento de Química da Universidade Federal de Itajubá, e foi fornecido pronto para o encapsulamento. Calculou-se então o número de mols constantes em 0,16 g do monômero e pesou-se a massa do agente de cura, AEP, de

acordo com a estequiometria $e/a=2/3$, encontrando quantas gramas eram necessárias para que a estequiometria em número de mol seguisse esta proporção. Pesou-se 0,04 g de AEP.

O agente de cura foi dissolvido em um pouco de etanol. Após dissolvido o monômero e o agente de cura, adicionou-se primeiramente o monômero na solução aquecida (aos poucos) e um pouco mais de diclorometano. Notou-se uma grande quantidade de espuma na solução, depois que o sistema estabilizou, adicionou-se o agente de cura dissolvido e as nanocerâmicas. As condições de 80 °C e 1000 rpm foram mantidas por 4 horas. Ao término da reação, as nanocerâmicas foram lavadas com água destilada, para a retirada do agente de suspensão, e com etanol, para a retirada de monômeros residuais, filtradas e, posteriormente, secas.

4 ANÁLISES

As cerâmicas foram caracterizadas pela análise de Difratometria de Raios X (DRX), Refinamento Rietveld, Espectroscopia de Absorção na Região do Infravermelho por Transformada de Fourier (FT-IR), Microscopia Eletrônica de Varredura com Emissão de Campo (FEG-SEM), e Magnetometria. As cerâmicas revestidas foram caracterizadas por FT- IR.

4.1 DIFRATOMETRIA DE RAIOS X

A difratometria de raios X é uma técnica não destrutiva utilizada para determinar a estrutura cristalográfica, identificação qualitativa e quantitativa de fases e determinar o tamanho do cristalito. Nesta técnica, a amostra é bombardeada por raios X para produzir um padrão de difração, que é coletado com a ajuda de um detector de raios X.

Os átomos no cristal funcionam como centros de espalhamento dos raios X. Quando o feixe de raios X incide sobre um conjunto de planos cristalinos, cuja distância interplanar é d , os feixes refletidos por dois planos subsequentes apresentarão o fenômeno da difração. A intensidade da difração depende de detalhes da estrutura do cristal e da identidade dos átomos. A facilidade de os átomos espalharem os raios X depende de quantos elétrons eles possuem e suas posições na célula unitária.

A medida dos ângulos de difração e das intensidades permite que se trabalhe na direção reversa para obter a informação estrutural. Se os átomos estão arranjados periodicamente as ondas sofrerão interferência causando reflexões em alguns ângulos incidentes, assim, a fase cristalina pode ser identificada. A Lei de Bragg (Equação 1) explica este fenômeno, mostrando a relação entre os feixes incidentes e difratados (CALLISTER JR, 2000).

$$n\lambda = 2d\sin\theta \quad (1)$$

Onde λ , é o comprimento de onda dos raios X;

n , é um número inteiro que garante a interferência construtiva;

d , é a distância interplanar;

θ , é o ângulo incidente.

As amostras foram caracterizadas em dois equipamentos. A estrutura cristalográfica dos pós caracterizados no Brasil foi determinada em um difratômetro da marca Bruker modelo D8 advance do Laboratório de Difração e Fluorescência da UNESP de Guaratinguetá. A varredura foi feita sob as condições de 40 kV e 25 mA. A radiação utilizada para as medidas foi a cobre- $K\alpha$ ($\lambda = 1.5406 \text{ \AA}$) e a taxa de varredura empregada foi de $0,02^\circ/\text{s}$ para um intervalo em 2θ de 20 a 80° , com velocidade de rotação da amostra de 10 rpm . O Refinamento Rietveld foi feito por meio do software GSAS e utilizou-se a ficha catalográfica do ICSD de código 93626. Para o material caracterizado na Alemanha, dentro do projeto BEPE, foi utilizado um difratômetro PANalytical X'Pert PRO. Este equipamento é especializado em pós policristalinos e nanopartículas, e possui um amplo intervalo de 2θ . O intervalo 2θ utilizado foi de 15° a 95° , com taxa de varredura igual a $0,01^\circ/\text{s}$, e uma fenda de 15 mm . Foi utilizado um detector digital X'Celerator sem filtros. O anodo foi de Cu, não-monocromatizado, com um comprimento de onda igual a $1,5418 \text{ \AA}$. Todas as medidas foram feitas em temperatura ambiente.

4.2 ESPECTROSCOPIAS

A espectroscopia estuda os fenômenos relacionados a interação da matéria com a luz eletromagnética, por meio da espectrometria. Os métodos espectroscópicos são classificados de acordo com a região do espectro eletromagnético no qual estão sendo realizadas as medidas. Essas regiões podem ser, raios γ , raios X, ultravioleta, visível, infravermelho, micro-ondas e radiofrequência. Neste caso, será utilizada a técnica de espectroscopia na região do infravermelho, nessa medida utilizou-se um NICOLET-MAGMA 760/spectrometer, na UFSCAR- Departamento de Química, LIEC - São Carlos.

A espectroscopia de absorção na região do infravermelho com Transformada de Fourier é utilizada na identificação de unidades estruturais encontradas nas substâncias, com base nas frequências vibracionais de suas moléculas. Na região do infravermelho, registra-se graficamente a relação da intensidade de absorção e o número de ondas. A intensidade da banda é medida pela transmitância ou pela absorbância. Os espectros do FT-IR, foram medidos com 32 varreduras na região entre 400 cm^{-1} e 4.000 cm^{-1} , usando uma resolução de 4 cm^{-1} . Estas medidas foram feitas em temperatura ambiente.

4.3 MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA POR EMISSÃO DE CAMPO

Nos materiais sólidos, além da composição química, a estrutura cristalina e a morfologia são dois fatores de grande relevância que podem influenciar significativamente no comportamento das propriedades físicas deles. A microscopia é a principal técnica utilizada para investigar a morfologia em termos de tamanho e forma do material. A Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) pode ser utilizada para diversos tipos de amostras com aumentos de 200 a 200 mil vezes.

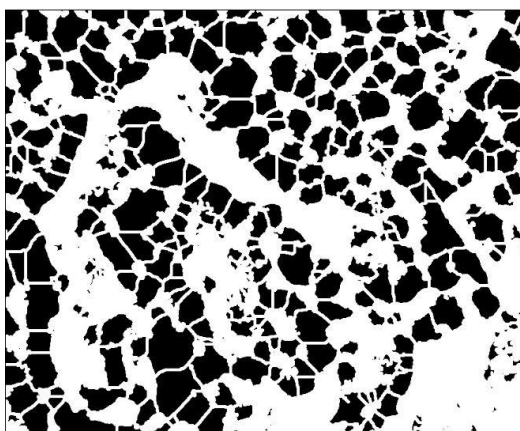
Os principais componentes de um MEV são: fonte de elétrons, coluna por onde os elétrons viajam, detector de elétrons, lentes, câmara de armazenamento da amostra e um computador com monitor. É importante ter em mente que para o elétron fluir, a coluna e a câmara devem ser evacuadas (NANOSCIENCE INSTRUMENTS, 2019).

Neste sistema, um canhão produz os elétrons, e depois disso o feixe é focado na superfície do material. Desta forma, os elétrons podem varrer a superfície e interagir com a amostra produzindo um sinal, este sinal é detectado e processado fornecendo informação sobre o material. A interação entre o feixe de elétrons e a amostra produz elétrons secundários, elétrons retro espalhados e raios X característicos. Geralmente, o MEV pode atingir uma resolução entre 1-20 nm, mas existem alguns parâmetros como diâmetro do feixe de elétrons, volume de interação, tensão de aceleração, os quais controlam a resolução obtida (NANOSCIENCE INSTRUMENTS, 2019).

Na caracterização realizada no Brasil, para poder estimar com precisão a microestrutura obtida dos pós utilizou-se da técnica de microscopia eletrônica de varredura por canhão de emissão de campo de alta resolução (FEG-SEM). As medidas de FEG-SEM foram realizadas por meio de um equipamento da marca Carl Zeiss, modelo Supra 35-VP do Instituto de Química da UNESP de Araraquara, operado com feixe de elétrons incidentes de 6 kV.

Após a obtenção das imagens, estas devem passar por um tratamento para que forneçam informações sobre o tamanho das partículas e suas morfologias. Para isto, utilizou-se o software ImageJ que é *open source* e completo para esta função. A imagem fornecida para o processamento deve estar em 8 bits e ser transformada em binária. A partir disto, ajusta-se a escala e é aplicado um filtro adequado para reduzir ruídos e se necessário, aumenta-se o contraste. Por meio da ferramenta *Threshold* e *Analyse Particles* são obtidos os parâmetros desejados, estes podem ser área da partícula, circularidade, diâmetro e outros. Neste caso, usou-se apenas a medida do diâmetro, do tipo Feret. O software mediu e identificou as partículas conforme apresentado na Figura 9.

Figura 9 - Partículas identificadas com o recurso *watershed* do software ImageJ



Fonte: Autor

Na caracterização realizada juntamente com o projeto BEPE, o MEV utilizado foi o LEO 1530 com canhão de emissão de campo. Esse sistema pode atingir até 30 kV de tensão de aceleração e uma resolução lateral de 1,2 nm. Neste, estão presentes diversos detectores, como detector *in-lens* e de elétrons secundários.

4.4 MAGNETOMETRIA

O magnetômetro de amostra vibrante (MAV) é um equipamento versátil e simples para medir propriedades magnéticas. As medições do momento magnético como função da temperatura, campo magnetizante e orientação cristalográfica, geralmente são feitas com esta técnica (SAMPAIO *et al.*, 2000).

O funcionamento deste equipamento é baseado na vibração da amostra em uma certa frequência (40 Hz) induzindo uma tensão alternante em bobinas de detecção, a qual é lida por um amplificador do tipo *lock-in*. Para isso, a amostra é fixada no topo de uma haste rígida e um campo é aplicado nas direções longitudinais e transversais. O outro lado da haste é conectado em um motor ou alto falante para gerar a vibração. No equipamento utilizado neste projeto, a fonte de campo magnético é uma bobina supercondutora. Devido ao deslocamento da amostra, este arranjo reduz a possibilidade de existirem sinais extras. Este equipamento possui uma alta sensibilidade de 5×10^{-5} a 5×10^{-6} emu. Esta alta sensibilidade e estabilidade permitem a medida de materiais pouco magnéticos e pequenas variações no momento magnético (FONER, 1959).

O MAV utilizado foi da Quantum Design PPMS DynaCool, do grupo do Prof. Dr Michael Farle, na Universidade Duisburg-Essen, na Alemanha, durante a realização do projeto BEPE.

Este equipamento pode operar com ± 9 Tesla e temperaturas de 1,8-1.000 K. Esta técnica foi utilizada para obter-se curvas de histerese magnética com 3 T em várias temperaturas (5-300 K), curva ZFC/FC, e curva de magnetização vs. temperatura com 0.02 T de 5 K a 600 K.

5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Nesta seção estão apresentados os resultados e discussões referentes ao material cerâmico e o material revestido.

5.1 RESULTADOS DO MATERIAL CERÂMICO

As cerâmicas foram obtidas por meio dos três métodos citados anteriormente, partindo-se de uma solução complexada, não complexada, e por meio do método dos precursores poliméricos. Sendo que foi necessária a realização de duas sínteses com os reagentes não complexados, para obtenção de quantidade de material suficiente para a caracterização magnética realizada durante o estágio no exterior e avaliação da reprodutibilidade do método. O método dos precursores poliméricos foi uma solução para que o projeto chegasse a fase de funcionalização e encapsulamento, tendo em vista os resultados apresentados a seguir. Sendo assim, a apresentação desses resultados foi dividida em três partes, respeitando-se a relação entre cada síntese e sua etapa de caracterização.

5.1.1 Amostras complexada e não complexada

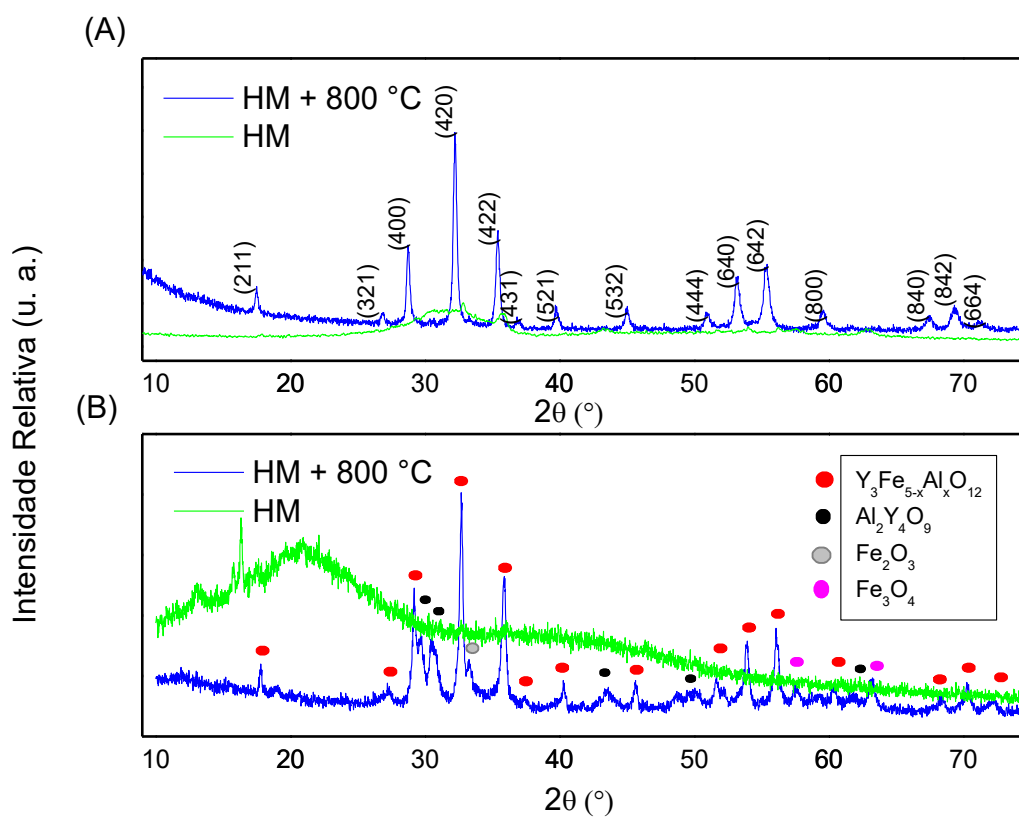
5.1.1.1 Difratomia de Raios X

A análise por Difratomia de Raios X foi utilizada para identificar a formação da fase cristalina da composição proposta. Na Figura 10, estão apresentados os difratogramas dos materiais obtidos partindo da solução não complexada (Figura 10a) e complexada (Figura 10b). Em verde é mostrado o padrão obtido somente por meio do micro-ondas, e em azul o padrão obtido com tratamento térmico posterior a 800 °C. Em relação as amostras que não passaram por tratamento térmico, em ambos os casos, as amostras apresentaram um elevado grau de amorficidade, isto demonstra que o método de síntese proposto não forneceu as condições necessárias para a formação da fase cristalina. No difratograma da Figura 10a, observa-se a formação dos picos característicos da fase ((400), (422), (640), e (642)), e de outros picos não

identificados. Assim, nota-se que uma menor energia é necessária para começar o processo de cristalização quando a solução não está complexada, isto pode ser explicado pois nesta reação existem menos compostos orgânicos que devem ser decompostos durante a síntese.

Parâmetros como o tempo de síntese, temperatura, potência do equipamento e concentração dos reagentes podem ser variados para que os resultados esperados sejam atingidos. No entanto, os parâmetros utilizados nesta síntese estavam no limite de operação do micro-ondas. A saída encontrada para a obtenção da fase cristalina foi realizar um posterior tratamento térmico a 800 °C durante 2 horas, baseando-se na temperatura de cristalização da fase encontrada por meio de trabalhos realizados anteriormente em nosso grupo.

Figura 10 - Difratomogramas de Raios X: (a) solução não complexada (b) solução complexada



Fonte: Autor

Após o tratamento térmico obtiveram-se pós com maior cristalinidade. A análise do difratograma foi feita comparando-se os resultados com os dados encontrados na literatura e análise qualitativa de fases com o auxílio do software SearchMatch. Para a amostra da solução complexada, foram identificadas fases secundárias conforme mostra a Figura 10b. Aparenta-se

que os íons de alumínio e ítrio interagiram entre si formando $\text{Al}_2\text{Y}_4\text{O}_9$ enquanto que o ferro forma seus óxidos. Na Figura 10a, não foram identificados compostos secundários na fase, sendo assim, uma fase mais pura em relação a anterior. Os dados cristalográficos foram comparados a partir da estrutura catalogada no ICSD de código de referência 980064818 e foram identificados os picos relevantes para a fase (400), (420) e (422), assim como os de mais, para a estrutura *garnet* de grupo espacial Ia-3d.

É válido destacar a dificuldade para a junção dos 3 cátions em uma mesma fase, uma vez que são elementos de pouca solubilidade devido a grande diferença dos raios atômicos, estruturas cristalinas, eletronegatividades, e valências variáveis. Espera-se nesta síntese que o alumínio substitua efetivamente o ferro em seus sítios octaédricos e tetraédricos, enquanto o ítrio permanece nos sítios dodecaédricos. Por meio de uma análise quantitativa é possível determinar a composição exata do material, sua densidade, parâmetro de rede e estrutura tridimensional usando o Refinamento de Rietveld, procedimento adequado para amostras com alta cristalinidade.

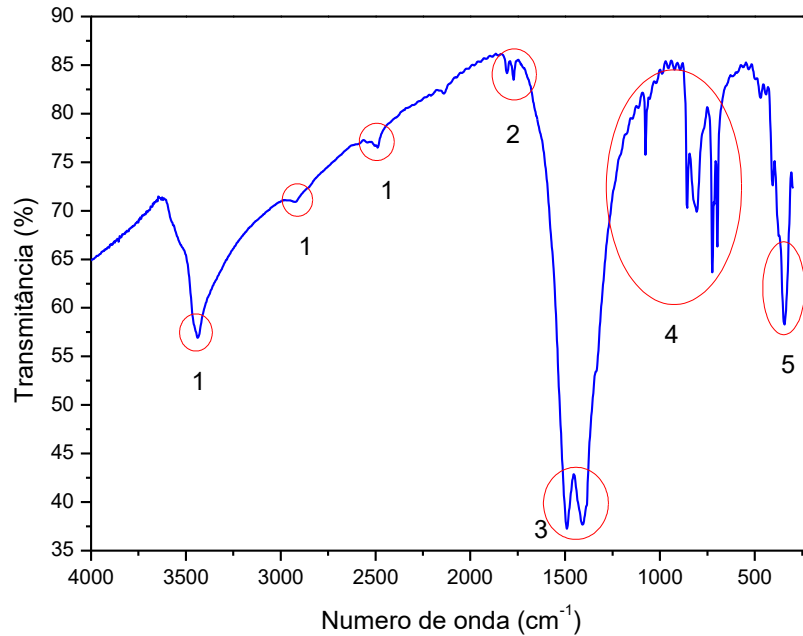
A partir destes resultados, notou-se que entre essas duas formulações a mais adequada foi a amostra obtida partindo-se da solução não complexada com tratamento térmico posterior a síntese HM, pois resultou em um material cristalino e com maior pureza. Por isso, foi dada continuidade com caracterizações para a amostra não complexada e com tratamento.

5.1.1.2 Espectroscopia de Absorção na Região do Infravermelho (FT-IR)

A Figura 11 representa o espectro de absorção no Infravermelho com Transformada de Fourier da amostra não complexada em estudo. Cada banda representa um modo vibracional presente no material. As primeiras bandas que aparecem no espectro são de comprimento de onda de, aproximadamente, 3.440, 2.930 e 2.460 cm^{-1} (Figura 11, destaque 1), estas correspondem ao estiramento de ligações O-H das moléculas de água, vibrações do CO_2 e de C=O. Todas estas são oriundas da atmosfera em momentos nos quais a amostra ocasionalmente ficou exposta (HOSSEINIFARD; BADIEI; AHMADI, 2017). Entre 1.900-1.700 cm^{-1} aparece uma pequena banda que pode ser associada a vibrações simétricas e assimétricas de grupos CO_2^- presentes (Figura 11, destaque 2). As bandas mais profundas do espectro são as de 1.480 e 1.400 cm^{-1} , e podem ser associadas a deflexão δ (O - H) (Figura 11, destaque 3). Na região entre 1.400 até 750 cm^{-1} aparecem muitas bandas estreitas, que podem ser relacionados a ânions NO_3^- , superóxidos (O_2^-) ou peróxidos (O_2^{2-}) (Figura 11, destaque 4). Abaixo de 700 cm^{-1} , as bandas representam as ligações metal-oxigênio, que podem ser do tipo Al-O, Y-O, Fe-O, e suas

combinações (Figura 11, destaque 5). Estas múltiplas bandas são de vibrações de estiramento da estrutura tetraédrica do *garnet*, e evidenciam a formação desta fase (LI; WANG, 2009).

Figura 11 - Espectro no Infravermelho de $Y_3Fe_{5-x}Al_xO_{12}$

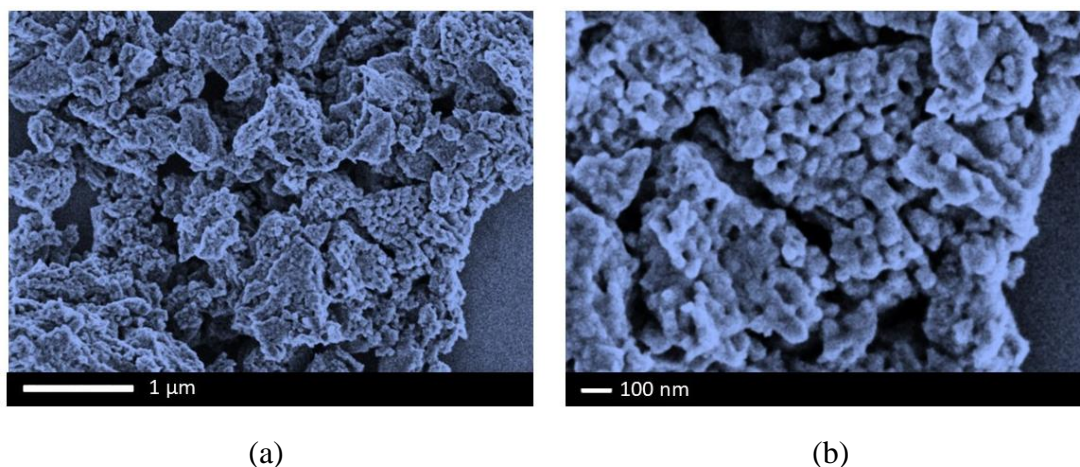


Fonte: Autor

5.1.1.3 Microscopia Eletrônica de Varredura por Emissão de Campo (FEG - SEM)

Com a amostra cristalina e pura realizou-se a análise microscópica e, assim, identificou-se o tamanho médio das partículas e sua morfologia (Figura 12). A análise morfológica é de grande importância para o estudo de nanopartículas com aplicações magnéticas, uma vez que cada geometria possui uma taxa de liberação específica na transferência de calor. Em especial a morfologia circular, é a que possui esta taxa mais alta, assim é favorável para a aplicação pretendida (SILVA, 2015). Na Figura 12b, é possível perceber algumas partículas com a geometria circular, no entanto, esta é inibida devido a formação de placas de aglomerados. Estas placas podem ser observadas na Figura 12a, que representa uma visão mais ampla da amostra.

Figura 12 - Micrografias: (a) a baixa ampliação e (b) a alta ampliação obtida por FEG-SEM das nanopartículas



Fonte: Autor

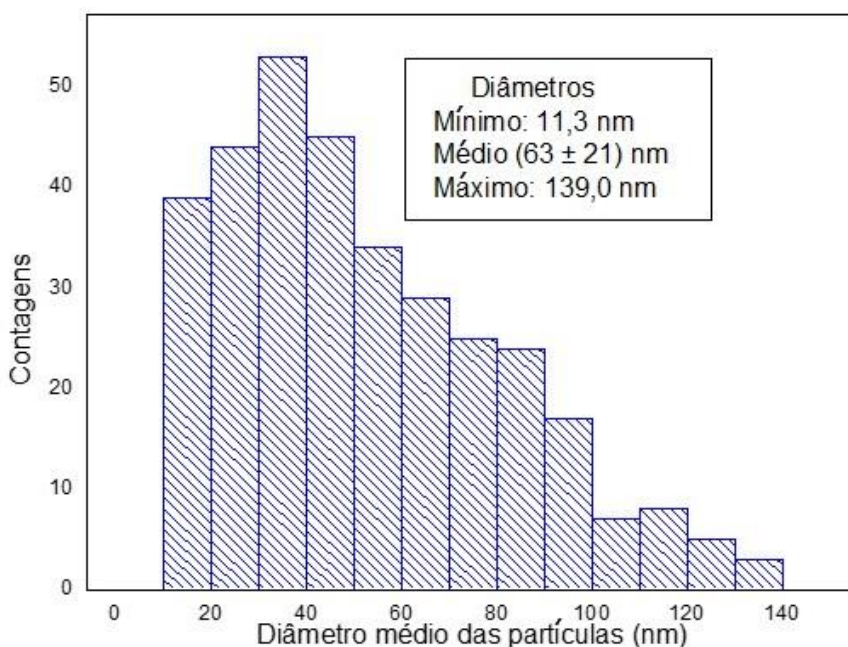
O diâmetro médio das partículas foi feito utilizando-se a Figura 12b, com o auxílio do software ImageJ. A distribuição do tamanho de partículas obtida está apresentada na Figura 13. Observa-se uma distribuição larga, de diâmetro mínimo igual a 11,3 nm e até o máximo de 139,0. Esta variação de tamanho pode estar associada com a presença de grandes grupos de aglomerados.

Os aglomerados são um resultado comum em métodos químicos de síntese. Estes ocorrem devido as interações por forças secundárias como de Van Der Waals existente entre as moléculas na solução. Além disso, para reduzir a energia de superfície, as primeiras partículas que surgem tendem a formar aglomerados esféricos, pois assim atingem uma menor relação entre a superfície e o volume e então, reduz-se a energia livre de superfície. Isto é bastante observado na formação de óxidos e ferritas. Algumas partículas se formam antes das outras resultando em um crescimento anormal, e isto é aumentado quando existem fases secundárias e impurezas na solução, alto grau de anisotropia na interface e materiais em equilíbrio químico. Assim também, a alta concentração de íons OH^- , evidenciados pelo FT-IR, dificulta a solvatação das partículas. Para controlar isto, pode-se utilizar métodos de dispersão por ultrassom após a síntese das nanopartículas, e como um preparo das amostras para caracterizações como microscopia e espectroscopia, nas quais o material pode ficar em contato com o ambiente.

Observa-se na Figura 13, que o diâmetro médio encontrado foi de 63 nm. O tamanho da partícula também é um fator a ser controlado para a obtenção de diferentes propriedades magnéticas. Um exemplo disso é o comportamento superparamagnético que pode ser

encontrado em partículas com volume muito pequeno e também em altas temperaturas, pois nessas condições o material possui um monodomínio (SILVA, 2015). Como citado durante a introdução, o diâmetro médio da partícula encontrado neste trabalho está acima do ideal para hipertermia magnética (10-20 nm), assim como a distribuição de tamanho não homogênea é prejudicial. Conclui-se que, os parâmetros de síntese como taxa de aquecimento, tempo, pureza dos reagentes, e a presença de aditivos devem mais bem estudados para que sejam obtidas partículas com diâmetro médio menor e uma distribuição de tamanho homogênea. Além disso, o uso de técnicas de dispersão das partículas é recomendado.

Figura 13 - Distribuição dos diâmetros médios das partículas



Fonte: Autor

5.1.2 Amostra não complexada para estudo das propriedades magnéticas

Com o objetivo de obter-se uma maior quantidade de material, foi necessário realizar uma nova síntese para que as amostras fossem caracterizadas em relação a suas propriedades magnéticas durante a Bolsa da Pesquisa no Exterior (BEPE). Nos tópicos a seguir, estão demonstrados os resultados obtidos por Difractometria de Raios X, Microscopia Eletrônica de Varredura com por Emissão de Campo, e Magnetometria.

As caracterizações estruturais e morfológicas foram repetidas para permitir uma análise mais criteriosa das propriedades magnéticas em relação ao material obtido na segunda síntese; pois é conhecido que, em um mesmo método de síntese, diferentes propriedades estruturais e

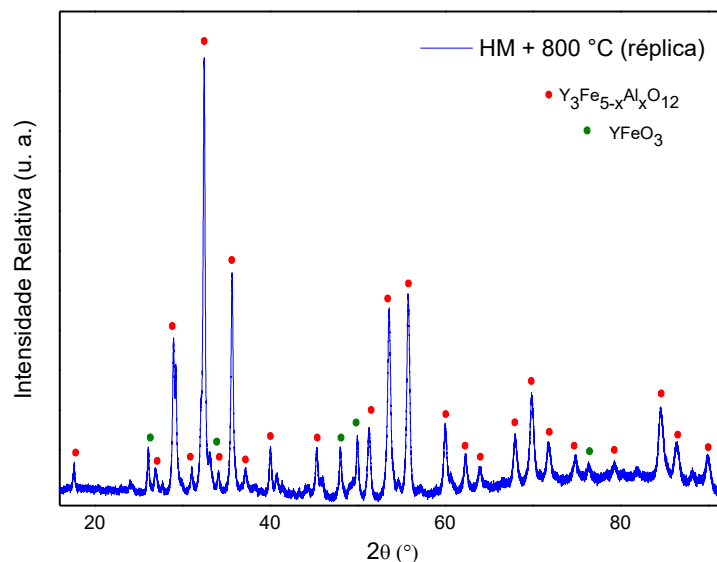
morfológicas são obtidas, dependendo das condições durante o procedimento. O controle dessas condições é realizado por meio de uma padronização rigorosa e, com equipamentos de alta qualidade. Por esses motivos, as propriedades magnéticas podem ser alteradas.

5.1.2.1 Difractometria de Raios X (DRX)

Na Figura 14, o difratograma obtido mostra um material cristalino com duas fases. Pode-se observar que os picos não são estreitos. Em sua base, existem descontinuidades que podem indicar picos sobrepostos de diferentes fases ou, mais provavelmente, partículas com diferentes tamanhos de cristalito.

Nessa amostra, encontraram-se picos referentes a fase de interesse e da ferrita de ítrio com estrutura perovskita. A ferrita de ítrio (perovskita) pertence ao grupo espacial Pnma e é um composto intermediário que surge da reação entre os óxidos de ítrio e de ferro que, com o aumento da temperatura, reage com o óxido de ferro, e forma a ferrita de ítrio com estrutura granada (MAJEROVÁ *et al.*, 2015). Por isso, a presença desta fase pode ser explicada por haver uma reação incompleta. A análise do difratograma foi feita por meio da comparação dos resultados obtidos com a literatura e a base de dados ICSD. O software PCPDFWIN foi utilizado na identificação das fases presentes na amostra. O código de referência da fase $YFeO_3$ comparada é 043260. A temperatura utilizada, pressão atingida e tempo de síntese, são alguns fatores que influenciam na finalização da reação.

Figura 14 - Difratograma de Raios X da amostra obtida na segunda síntese de $Y_3Fe_{5-x}Al_xO_{12}$ por HM + 800 °C, com solução não-complexada



Fonte: Autor

Levando em consideração os resultados obtidos nesta segunda síntese, e os discutidos anteriormente na primeira síntese percebe-se que, mesmo utilizando condições iguais de síntese, não foi possível obter-se o mesmo resultado: uma fase, aparentemente, pura. Um estudo mais detalhado é proposto para identificar qual fator precisa ser controlado para que essa rota resulte em um produto reprodutível. Destaca-se que o micro-ondas utilizado nesta síntese é um micro-ondas convencional adaptado para esta função que estava em seu limite de operação, e de uso não exclusivo, isto pode dificultar o controle de seus parâmetros. Como visto durante a introdução (tópico 1.5), na literatura a síntese por hidrotérmal micro-ondas para ferritas de ítrio com estrutura garnet são feitas a partir de 145 °C por 45 minutos em meio básico, e em alguns casos é necessário tratamento térmico posterior. Além disso, essas duas sínteses foram realizadas com um intervalo de tempo, portanto, o desgaste do equipamento como, por exemplo, a redução de sua potência, pode dificultar a reprodutibilidade. Por isso, recomenda-se o uso de micro-ondas que atinjam maiores temperaturas e tempo, e uma solução precursora básica. Por todos estes motivos, visando a continuação deste projeto até a etapa de funcionalização e encapsulamento, foi proposto uma nova síntese utilizando um forno mufla por meio do método dos precursores poliméricos, que já é bem conhecido. Isto não exclui a possibilidade de realizar-se novas tentativas de síntese pelo método hidrotérmal micro-ondas,

isto só ressalta a necessidade de novos estudos que permitam entender melhor o funcionamento deste método e propor melhorias tanto em relação a condição do equipamento, quanto de um controle rígido da síntese e medidas estatísticas.

O tamanho do cristalito foi determinado utilizando a equação de Debye Scherer, a qual mostra a relação do tamanho do cristalito com o ângulo de difração (Θ), a largura da meia altura (β), fator de forma (k), comprimento de onda da radiação. Esta equação é ilustrada abaixo (Equação 2). A Equação 3, foi utilizada para o cálculo do parâmetro de rede, o qual está relacionado com a distância interplanar (d), e os índices de miller ($h k l$). O tamanho de cristalito e o parâmetro de rede calculado foram 32 ± 5 e $1,22 \pm 0,02$ nm, respectivamente.

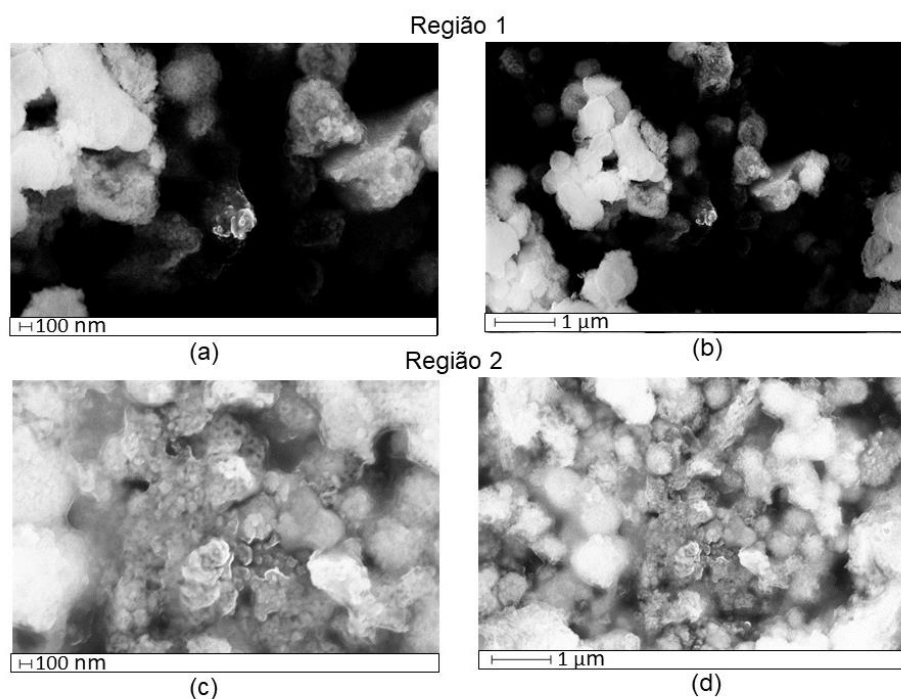
$$D = \frac{k\lambda}{\beta \cos \theta} \quad (2)$$

$$A = d \sqrt{h^2 + k^2 + l^2} \quad (3)$$

5.1.2.2 Microscopia Eletrônica de Varredura por Emissão de Campo (FEG-SEM)

A Figura 15 mostra as micrografias do material em duas regiões distintas e com ampliações de 50 mil e 100 mil vezes. A micrografia é utilizada para determinar o tamanho médio de partículas e morfologia. Pode-se observar que algumas partículas apresentam forma circular, mas a morfologia não está muito clara devido ao alto nível de aglomerados. Na ampliação mais baixa, nota-se a formação de placas. Estes resultados são condizentes com o apresentado na Figura 12, e a mesma explicação para a morfologia e aglomerados utilizada anteriormente, aplica-se neste caso.

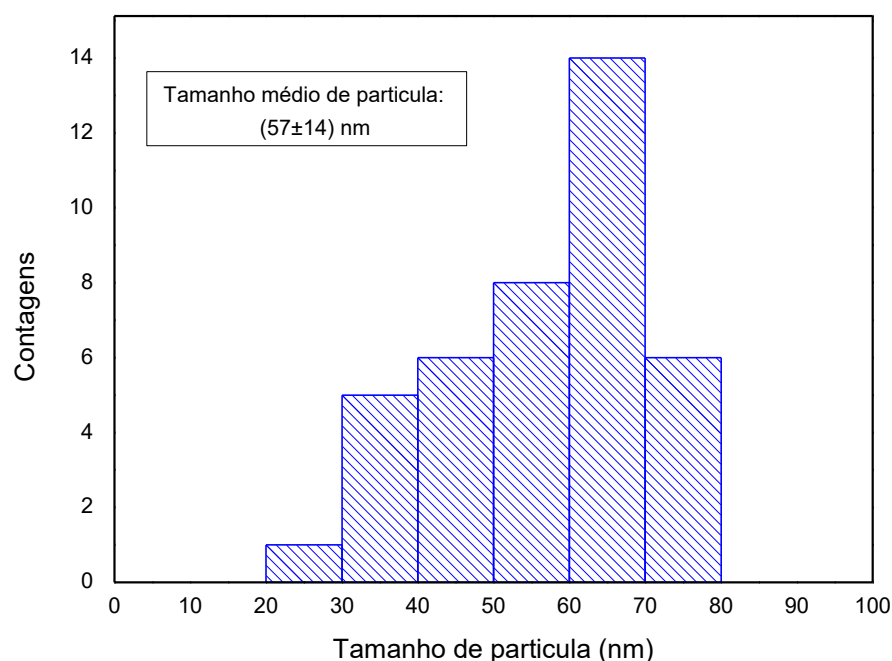
Figura 15 - Micrografias da amostra $Y_3Fe_{5-x}Al_xO_{12}$ com ampliações de: (a) e (c) 100 mil vezes e (b) e (d) 50 mil vezes, em duas regiões diferentes



Fonte: Autor.

A distribuição do tamanho de partículas para a amostra em questão está representada na Figura 16. Como mostra na Figura 16, o tamanho médio das partículas é de (57 ± 14) nm. É importante notar que o tamanho de partícula encontrado neste caso é próximo do valor apresentado na Figura 13, e que estes valores são, aproximadamente, o dobro do tamanho de cristalito calculado a partir da Figura 14, isto significa que uma partícula é um aglomerado de cristalitos. No entanto, esta distribuição de tamanho tem um menor intervalo em comparação com as partículas estudadas na Figura 13, ou seja, tem maior homogeneidade.

Figura 16 - Distribuição do tamanho médio das partículas obtidas na segunda síntese

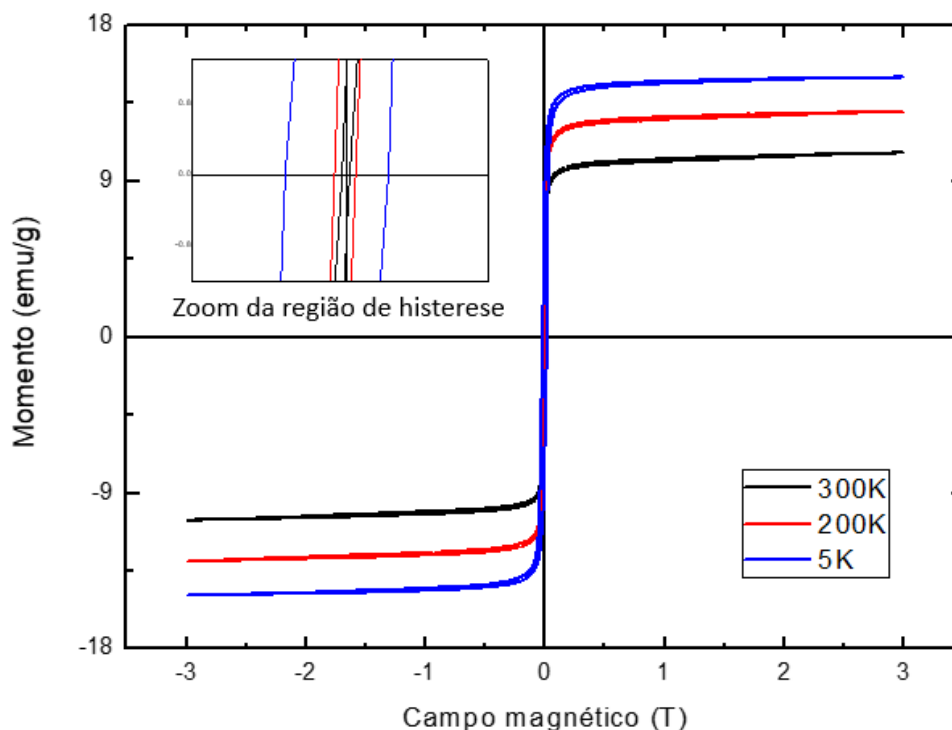


Fonte: Autor

5.1.2.3 Magnetometria

Curvas de histerese magnética em diferentes temperaturas (5 – 300 K) foram medidas. Na Figura 17, as curvas de histerese nas temperaturas de 300 K, 200 K e 5 K, estão representadas. Essas três temperaturas resumem as principais diferenças que ocorrem quando há alteração na temperatura, no entanto visando a aplicação do material deve ser considerada a temperatura de 300 K pois é nesta que ele seria utilizado. A 5 K, uma histerese aberta é observada para a amostra, mas muito pequena. O campo coercitivo ($\mu_0 H_c$) é 18 mT, mas quando a temperatura é aumentada o campo coercitivo se torna menor, chegando a 1 mT a 300 K. Por esta razão, este material pode ser chamado de levemente ferromagnético. A capacidade de manter a histerese a temperatura ambiente ou fisiológica, é um fator positivo para a aplicação em hipertermia magnética, pois a área de histerese está relacionada com a geração de calor sob a aplicação de um campo magnético alternado, sendo assim, o comportamento observado está de acordo com a aplicação pretendida (GARANINA *et al.*, 2020).

Figura 17 - Curvas de histerese magnética de nanopartículas de $Y_3Fe_{5-x}Al_xO_{12}$ nas temperaturas de 300 K, 200 K e 5 K, no inset da figura está o zoom da região de histerese



Fonte: Autor

Quando um campo magnético é aplicado até a magnetização de saturação e então, retorna para um campo nulo, a magnetização não é completamente cancelada, portanto é dito que existe uma magnetização remanescente. O campo coercitivo é aplicado na direção oposta para anular esta magnetização residual, tornando-se zero.

Dessa forma, um campo coercitivo estreito significa que este processo é facilitado (FRANCISQUINI; SCHOENMAKER; SOUZA, 2012). Coercitividades pequenas podem ser vantajosas para aplicações como módulo de mudança de fase (HUANG *et al.*, 2015). A magnetização remanescente (M_r) encontrada foi de 1,08 emu/g. Como descrito por Musa (2018), quando o conteúdo de alumínio na amostra é aumentado a M_r diminui, até que com $Al = 1,8$, a estrutura granada se torna paramagnética. Isto é um efeito da substituição de íons de Fe^{3+} por íons de Al^{3+} , os quais possuem M_r nula (MUSA *et al.*, 2018).

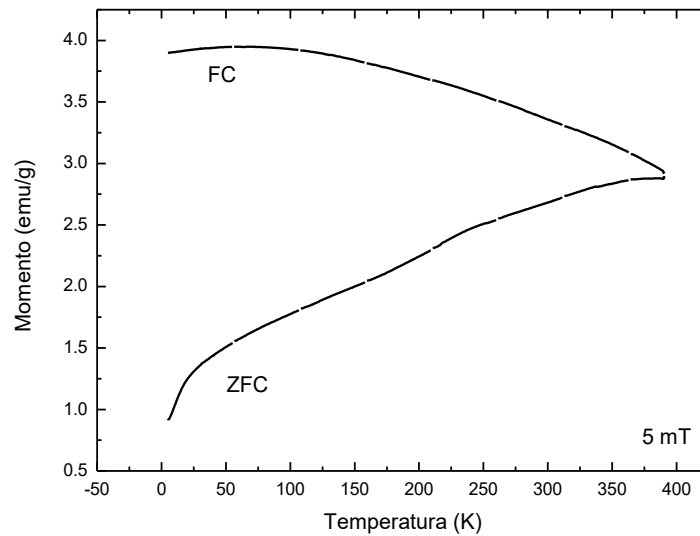
A magnetização de saturação (M_s) encontrada foi de 10,60 emu/g. Esses valores são maiores do que esperados, considerando-se uma concentração de alumínio igual a 1,65, isto pode ser explicado pois, provavelmente, a concentração de alumínio real na amostra é menor do que os valores calculados na síntese, o que pode ser devido a presença de fases secundárias.

Esperam-se menores valores de magnetização de saturação quanto mais íons Al^{3+} estão presentes na amostra, devido a sua natureza paramagnética que reduz a interação de super troca entre os sítios a- e d- do material (ANUPAMA *et al.*, 2018; MUSA *et al.*, 2018). Comparando-se o valor de magnetização saturação encontrado com o valor citado na literatura para o YIG, a M_s obtida foi menor do que a do YIG. Isso indica que houve modificações capazes de reduzir a M_s . Tanto a presença de íons Al^{3+} quanto a presença da fase de ferrita de ítrio perovskita podem reduzir a M_s , tendo em vista que a M_s para esta fase é menor que 1 emu/g (FOPASE *et al.*, 2020; SYVOROTKA *et al.*, 2018). Para uma melhor compreensão sobre como a presença do alumínio e de segundas fases estão influenciando as propriedades magnéticas é proposto a utilização da espectroscopia de Mössbauer. Esta técnica é capaz de mostrar a distribuição dos íons presentes na amostras nos diferentes sítios da estrutura (MAHOUR *et al.*, 2019).

A relação entre a magnetização e a temperatura depois do resfriamento a campo nulo e depois do resfriamento a um campo aplicado está mostrado na Figura 18. Esse formato da curva ZFC/FC pode ser associado a um comportamento ferromagnético, o qual também foi observado na curva de histerese. Também, pode-se notar que a temperatura de Curie é maior do que 400 K. É conhecido que para a ferrita de ítrio pura, a temperatura de Curie é de aproximadamente 555 K (GRASSET *et al.*, 2001), por isso, assume-se que a curva iria colapsar caso a temperatura fosse aumentada.

Com a diminuição da temperatura, a magnetização na parte FC (M_{FC}) aumenta consideravelmente, enquanto a magnetização na parte ZFC (M_{ZFC}) diminui. Na temperatura de 390 K, a irreversibilidade começa a ser observada, pois nesse ponto $M_{ZFC} > M_{FC}$, e o máximo valor da M_{ZFC} é atingido.

Figura 18 - Curva ZFC/FC a 5 mT para a amostra de ferrita de ítrio dopada com alumínio



Fonte: Autor.

Transições de fase mudam as propriedades em um sistema termodinâmico e isto acontece perto de uma região crítica. Essas transições de fase podem ser de primeira ou segunda ordem. Uma transição de primeira ordem, geralmente, está relacionada com o calor latente (fusão, evaporação etc.), enquanto uma transição de segunda ordem é contínua (susceptibilidade, calor específico ou mudanças no comprimento). No segundo caso, o parâmetro de ordem tem um comportamento contínuo, até um ponto crítico, e pode-se observar que o fenômeno segue a lei de potências (ZOLTÁN, 2011).

Um exemplo de transição de fase de segunda ordem é a transição do ferromagnetismo para o paramagnetismo, na qual aumentando-se a temperatura, em uma temperatura crítica o comportamento magnético é alterado (SCHOOL OF PHYSICAL SCIENCE, 2012). Neste caso, o parâmetro de ordem está relacionado com a magnetização espontânea. Esse parâmetro é uma quantidade adimensional e pode ser zero para a fase paramagnética ou não-nula para o comportamento ferromagnético. Esse fenômeno é descrito de acordo com a lei de potência, e a teoria de campo médio. A lei de potência para uma transição de fase de segunda ordem é descrita na Equação 4 abaixo (ZOLTÁN, 2011).

$$M(T)_{T \rightarrow T_c} \approx M_0 \left| 1 - \frac{T}{T_c} \right|^\beta \quad (4)$$

Na qual, M é magnetização, T é temperatura, T_c é temperatura crítica, e β é o expoente crítico. O expoente crítico é um fator importante para o estudo da transição de fase porque representa um valor universal, ou seja, que não é dependente de detalhes microscópicos (ZOLTÁN, 2011).

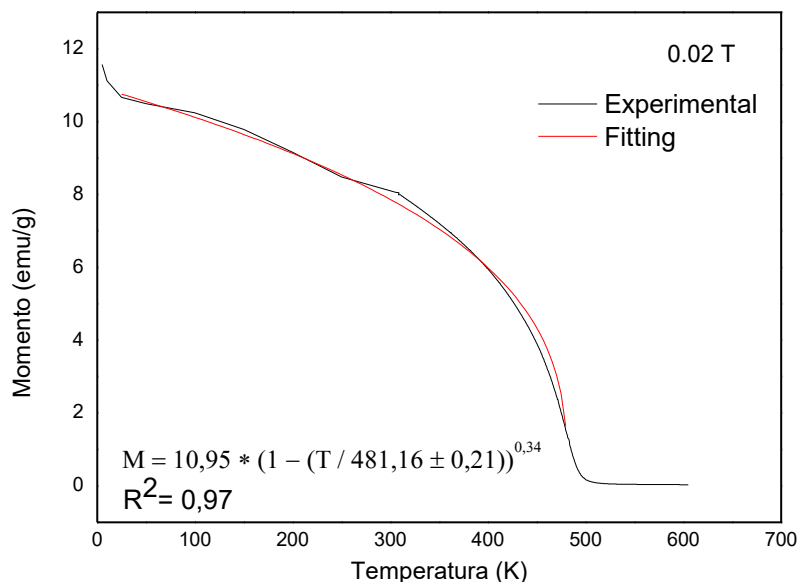
A lei de potência apresentada na Equação 4 foi usada para ajustar a curva Magnetização vs. Temperatura obtida, a curva está representada na Figura 19. A partir do ajuste foi possível encontrar a temperatura de Curie (T_c) da amostra, que é igual a $(481,16 \pm 0,21)$ K. Quanto maior o conteúdo de alumínio na amostra, é esperado uma menor T_c , assim como a magnetização. Por isso, dependendo da aplicação desejada pode-se utilizar uma quantidade de alumínio para alcançar a T_c ideal. Quando cátions não magnéticos são introduzidos em um sistema magnético, a constante de troca entre os cátions nos sítios d é reduzida, então o número de interações magnéticas principais por íons magnético diminui. Contudo, para a composição com a concentração de alumínio (X) dentro de $1,5 < X < 1,8$ é esperado que a T_c seja próxima a temperatura ambiente (GRASSET *et al.*, 2001; ORTEGA *et al.*, 2014). Para uma composição com $X = 2,5$, foi reportado que a T_c era igual a 110 K (CHEN *et al.*, 2005).

O valor obtido de T_c para a amostra neste trabalho mostra que, menos alumínio do que o necessário para chegar-se a temperatura ambiente foi fornecido, esperava-se a atingir uma composição de $Y_3Fe_{3.35}Al_{1.65}O_{12}$, mas o valor de T_c obtido indica que a quantidade de alumínio na amostra deve ser no máximo $X = 0,5$ (GRASSET *et al.*, 2001).

Diante dos resultados magnéticos encontrados, o comportamento magnético presente na amostra está de acordo com a aplicação em hipertermia magnética. Porém, os valores de magnetização de saturação e temperatura de Curie devem ser otimizados. A magnetização de saturação deveria ser maior e temperatura de Curie deveria estar entre $40-50$ °C ou $313-323$ K. Esses parâmetros revelam um grande desafio, pois sabe-se que a introdução de alumínio, que abaixa a T_c , também diminui a M_s . Sendo assim, outras composições de materiais poderiam ser estudadas para que estes requisitos sejam atendidos.

É reportado na literatura o uso de nanopartículas de magnetita e de ferrita de cobalto para aplicação em hipertermia magnética, esses materiais possuem um comportamento levemente ferromagnético a temperatura ambiente, uma magnetização de saturação elevada e controlável de acordo com o campo magnético externo aplicado. Essa característica faz com que não seja necessária uma T_c na faixa reportada acima, pois o calor gerado com a magnetização pode ser controlado através da intensidade do campo magnético externo aplicado (GARANINA *et al.*, 2020; MANIOTIS *et al.*, 2018).

Figura 19 - Curva de Magnetização vs. Temperatura utilizada para o cálculo da temperatura de Curie



Fonte: Autor.

5.1.3 Amostra obtida pelo método dos precursores poliméricos

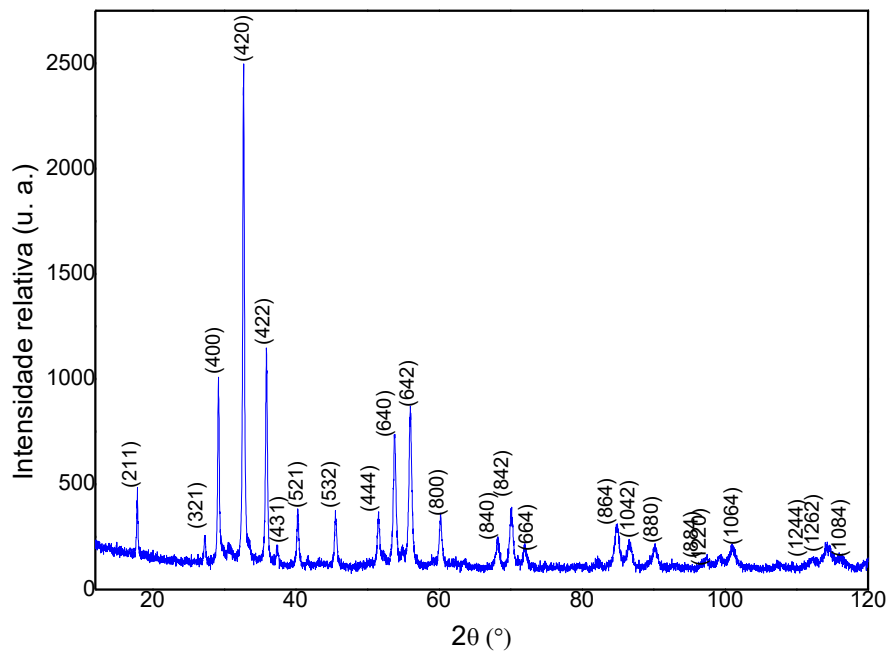
A síntese deste material foi uma alternativa encontrada para que neste projeto fossem estudados os procedimentos de funcionalização e encapsulamento, pois o método hidrotermal micro-ondas não permitiu a obtenção de uma fase pura na segunda síntese (Figura 14), isto demonstra que os parâmetros de síntese devem ser estudados de forma mais profunda para a obtenção de materiais com boa reprodutibilidade. O método dos precursores poliméricos vêm apresentando bons resultados para síntese de materiais semelhantes ao estudado (ORTEGA *et al.*, 2014), mas apresenta grande quantidade de aglomerado, impurezas. Quando é possível obter-se o material diretamente pelo método hidrotermal micro-ondas este é vantajoso em relação ao método Pechini, pois tem uma cinética rápida de síntese, utiliza menores temperaturas, e melhor controle do tamanho, morfologia e pureza da amostra.

Na Figura 20, está apresentado o difratograma do material obtido pelo método dos precursores poliméricos. Pode-se observar que o padrão apresenta picos bem estreitos, isto indica que o material está bem organizado. Não foram identificadas fases secundárias inicialmente, porém o Refinamento Rietveld mostrou que existem alguns picos residuais

(Figura 21). Todos os picos da fase da ferrita de ítrio dopada com alumínio foram encontrados e indexados.

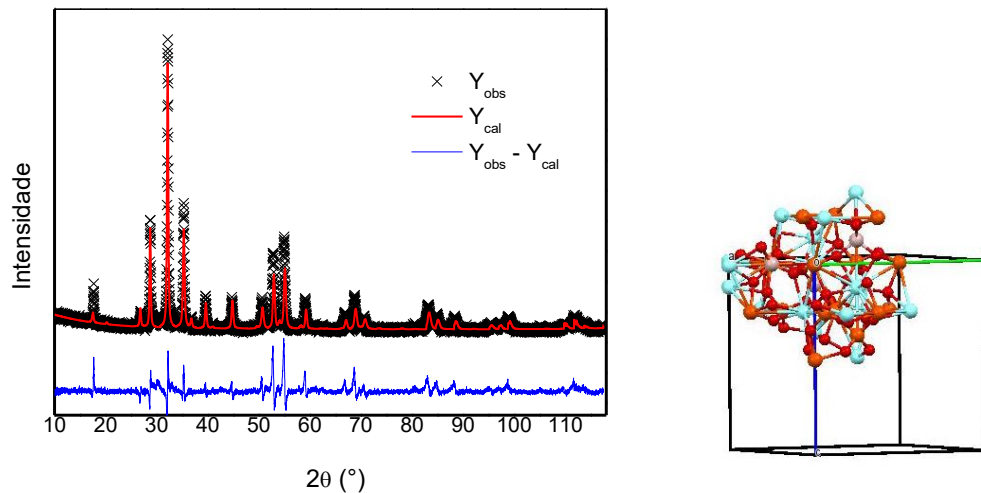
Os parâmetros estruturais encontrados estão descritos na Tabela 5. Os valores encontrados estão próximos do esperado. Nota-se uma deficiência dos elementos, com exceção do ferro. O valor do parâmetro de rede é um pouco acima do apresentado para o YIG na Tabela 1, sendo que se esperava uma diminuição do parâmetro de rede com a adição do alumínio. Portanto, também por este método a incorporação de alumínio na rede cristalina é um desafio. Em relação a estrutura e o grupo espacial, estes eram esperados para estrutura do tipo granada. A estrutura obtida está demonstrada no canto direito da Figura 21.

Figura 20 - Difratoograma de Raios X obtido para a amostra de $Y_3Fe_{5-x}Al_xO_{12}$ obtida pelo método dos precursores poliméricos



Fonte: Autor

Figura 21 - Padrão obtido por meio do Refinamento Rietveld para a amostra de ferrita de ítrio dopado com alumínio obtida pelo método Pechini. Ao lado observa-se uma representação da célula unitária obtida também com o refinamento. Os átomos azuis são de ítrio, os laranjas são ferro, os beges são alumínio e, os vermelhos são oxigênio



Fonte: Autor

Tabela 5 - Parâmetros estruturais encontrados por Refinamento Rietveld do material obtido pelo Método Pechini.

Composição	Parâmetro de Rede	Volume da célula unitária	Estrutura	Grupo Espacial
$Y_{2,77}Fe_{3,92}Al_{1,11}O_{10,90}$	1,251 nm	1,956 nm ³	Cúbica	Ia-3d

Fonte: Autor

5.2 RESULTADOS DO PROCESSO DE FUNCIONALIZAÇÃO E ENCAPSULAMENTO

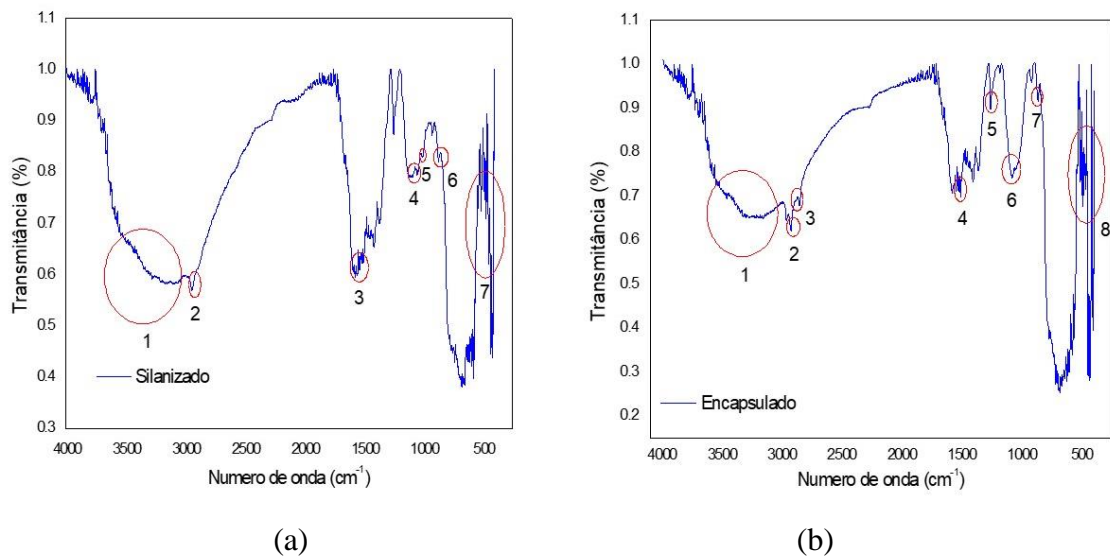
Para que um material seja funcionalizado e encapsulado é necessário que este tenha uma estrutura bem definida, pois essa etapa o aproxima de sua aplicação, e as propriedades de um material são mais bem controladas para uma aplicação quando sua estrutura é mais conhecida.

Por isso, optou-se pela utilização do material obtido por meio a síntese por precursores poliméricos, uma vez que por este método foi possível obter-se um material altamente cristalino

(Figura 20), sendo um material com potencial de aplicação. A seguir está demonstrado o resultado obtido para este material funcionalizado e encapsulado.

O FT-IR foi utilizado para confirmar o revestimento da superfície das nanopartículas. Na Figura 22 em (a) está mostrado o espectro obtido após a funcionalização com o agente silano, e em (b), o material revestido com o sistema DGEBA/AEP. Nestes espectros estão destacadas 7 ou 8 regiões que representam as principais absorções, suas atribuições podem ser vistas na Tabela 6 a seguir.

Figura 22 - Espectros na região do infravermelho das amostras cerâmicas de $Y_{2,77}Fe_{3,92}Al_{1,11}O_{10,90}$ após: (a) silanização e (b) encapsulamento



Fonte: Autor

Tabela 6 - Número de onda e modos vibracionais para a cerâmica funcionalizada com agente silano e revestida com o sistema DGEBA/AEP

Destaque	Funcionalizado		Revestido	
	Número de Onda (cm ⁻¹)	Modo vibracional	Número de Onda (cm ⁻¹)	Modo vibracional
1	3.600-3.000	Estiramento do grupo - OH	3.600-3.000	Estiramento do grupo - OH
2	2.900	Estiramento de ligações C-H do tipo sp ³	2.900	Estiramento de ligações C-H do tipo sp ³
3	1.500	Modo de curvatura NH ₂ do grupo NH ₂ livre	2.800	Grupos metilo e metileno
4	1.040	Si-O-Si	1.530	Atribuído ao anel aromático
5	1.000	Si-O-H	1.260	Grupo éter alifático
6	900-850	Deformações axiais do grupo C-O	1.080	Características do éter C-O-C
7	600-400	Ligação metal-oxigênio	900-850	Deformações axiais do grupo C-O
8			600-400	Ligação metal-oxigênio

Fonte: Autor

Podem-se notar pela Tabela 6 e Figura 22 que existem alguns modos vibracionais em comum para ambas as amostras, como os número de ondas 3.600-3.000, 2.900, 900-800, 600-400. Estes números de ondas estão associados com a absorção de água durante o teste, compostos alifáticos presentes, presença de carbonatos e carboxilatos e, o modo de alongamento do tetraedro das cerâmicas que demonstrar a ligações metal-oxigênio na amostra (SILVA; GARCIA, 2018).

Em relação a Figura 22a, observa-se adsorção da rede de sílica sobre a superfície das nanopartículas na região 4 e 5 (1.040 e 1.000 cm⁻¹), comprovando sua presença. A região 3 de 1.500 cm⁻¹, representa a vibração de alongamento N-H (SILVA; GARCIA, 2018). No geral, o espectro da funcionalização está satisfatório, com bandas definidas e posicionadas corretamente. Na Figura 22b, o espectro apresenta bandas mais largas, isto mostra que este

processo pode ser melhorado, uma vez que bandas largas não são características do polímero utilizado. Foram notadas as bandas de número de onda 2.800, 1.530, 1.260 e 1.080 cm^{-1} , que mostram a presença do DGEBA/AEP. As bandas também estão posicionadas corretamente, e suas atribuições estão descritas na Tabela 6.

6 CONCLUSÃO

Diante do exposto notou-se que a obtenção da fase cristalina foi possível após o tratamento térmico a 800 °C por 2 horas. Para $Y_3Fe_{5-x}Al_xO_{12}$, o tamanho de cristalino calculado foi de 32 ± 5 nm e os parâmetros de rede encontrados variaram de 1,22-1,25 nm. A microscopia eletrônica de varredura por emissão de campo mostrou partículas com tendência serem circulares, mas devido ao alto grau de aglomerado sua morfologia não é bem definida, formando-se placas. Os diâmetros médios das partículas são próximos de 60 nm. Em relação as propriedades magnéticas, observou-se que o material é levemente ferromagnético, com uma M_s igual a 10,6 emu/g a temperatura ambiente e a T_c encontrada foi de, aproximadamente, 482 K ou 209 °C.

Entre as três rotas de obtenção de amostras estudadas, a amostra obtida pelo método Pechini apresentou picos mais finos, indicando maior cristalinidade. O Refinamento Rietveld realizado nesta amostra, identificou alguns picos residuais, uma fase com estrutura cúbica e grupo espacial Ia-3d, e de composição igual a $Y_{2,77}Fe_{3,92}Al_{1,11}O_{10,90}$.

A técnica FT-IR foi utilizada para identificar as ligações químicas presentes no material. Para o material cerâmico, mostrou a banda de ligação entre metal-oxigênio, que é de grande importância para identificar a formação do óxido, e outras bandas relacionadas com oxigênio do ar, moléculas de água e grupos hidroxilas. Após a funcionalização e revestimento, nestes espectros foram encontradas ligações Si-O-Si e Si-O-H que indicam que a silanização ocorreu, e características do grupo éter alifático, anel aromático e éter, que indicam que o encapsulamento também aconteceu.

7 DESAFIOS E SUGESTÕES PARA ETAPAS FUTURAS

Tendo em vista os resultados obtidos, destaca-se a dificuldade de obtenção deste material com uma fase única, boa cristalinidade e com alumínio incorporado a fase por meio da síntese hidrotermal micro-ondas. Desta forma algumas alternativas podem ser buscadas, como a utilização de um micro-ondas industrial de alta potência, que permita a realização da síntese em temperaturas e tempo maiores, formular soluções precursoras mais concentradas, e partir de um reagente de alumínio não complexado. Em relação aos aglomerados encontrados, pode-se aplicar métodos de dispersão e menor exposição da amostra ao ambiente. Além disso, visando a aplicação em hipertermia magnética é necessária uma maior magnetização de saturação, uma temperatura de Curie próxima a 40-50 °C, menor tamanho de partícula e estreita distribuição de tamanho, por isso, podem ser realizados estudos de composições alternativas de materiais.

Para etapas futuras, pode ser realizada a Espectroscopia Mössbauer como uma forma de entender a distribuição de íons dentro do material, e poder relacionar a distribuição dos íons de alumínio nos sítios com as propriedades magnéticas. Além disso, espera-se entender como as etapas de funcionalização e encapsulamento influenciam nas propriedades morfológicas e magnéticas das nanopartículas e avaliar a citotoxicidade do material após o encapsulamento. Finalmente, realizar um ensaio de hipertermia magnética para determinar sua aplicabilidade.

REFERÊNCIAS

- ANUPAMA, A. V. *et al.* Synthesis of coral-shaped yttrium-aluminium-iron garnets by solution-combustion method. **Ceramics International**, Oxford, v. 44, n. 3, p. 3024–3031, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2017.11.059>. Acesso em: 07 jul. 2019.
- AZADI MOTLAGH, Z. *et al.* Preparation of nano-sized al-substituted yttrium iron garnets by the mechanochemical method and investigation of their magnetic properties. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, Amsterdam, v. 321, n. 13, p. 1980–1984, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jmmm.2008.12.025>. Acesso em: 11 set. 2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde; Instituto Nacional de Câncer. **ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer**. 2. ed. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 2012. 134 p. *E-book*. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/inca/abc_do_cancer_2ed.pdf. Acesso em: 8 set. 2020.
- CALLISTER JR, W. D. **Materials science and engineering: an introduction**. 5th. ed. New York: John Wiley & Sons, Inc., 2000. 871 p.
- CASTRO, V. *et al.* Propriedades magnéticas e biocompatíveis de nanocompósitos para utilização em magneto-hipertermia. **Revista Brasileira de Física Médica**, Itajubá, v. 4, n. 1, p. 79-82, 2010.
- CHEN, Y. F. *et al.* The influence of Fe concentration on $Y_3Al_{5-x}Fe_xO_{12}$ garnets. **Microelectronic Engineering**, Amsterdam, v. 81, n. 2-4, p. 329-335, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.mee.2005.03.028>. Acesso em: 07 jul. 2019.
- CHERUKURI, P. *et al.* Targeted hyperthermia using metal nanoparticles. **Advanced Drug Delivery Reviews**, Amsterdam, v. 62, n. 3, p. 339–345, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.addr.2009.11.006>. Acesso em: 30 jan. 2020.
- COLE, A. J. *et al.* Cancer theranostics: the rise of targeted magnetic nanoparticles. **Trends in Biotechnology**, Oxford, v. 29, n. 7, p. 323–332, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.tibtech.2011.03.001>. Acesso em: 30 jan. 2020.
- CONRAD, F. *et al.* Microwave-hydrothermal synthesis and characterization of nanostructured copper substituted ZnM_2O_4 ($M = Al, Ga$) spinels as precursors for thermally stable Cu catalysts. **Nanoscale**, Cambridge, v. 4, n. 6, p. 2018-2028, 2012.
- CUSHING, B. L. *et al.* Recent advances in the liquid-phase syntheses of inorganic nanoparticles. **Chemical Reviews**, Washington, v. 104, n. 9, p. 3893-3946, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/cr030027b>. Acesso em: 1 nov. 2020.
- DENARDO, G. L.; DENARDO, S. J. Update: turning the heat on cancer. **Cancer Biotherapy and Radiopharmaceuticals**, New Rochelle, v. 23, n. 6, p. 671-680, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1089/cbr.2008.0591>. Acesso em 30 jan. 2020.
- FONER, S. Versatile and sensitive vibrating-sample magnetometer. **Review of Scientific Instruments**, Melville, v. 30, n. 7, p. 548–557, 1959. Disponível em:

<https://doi.org/10.1063/1.1716679>. Acesso em: 19 set. 2019.

FOPASE, R. *et al.* Yttrium iron garnet for hyperthermia applications: synthesis, characterization and in-vitro analysis. **Materials Science and Engineering C**, Amsterdam, v. 116, p. 111163, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.msec.2020.111163>. Acesso em: 04 jan. 2021.

FRANCISQUINI, E.; SCHOENMAKER, J.; SOUZA, J. A. Nanopartículas magnéticas e suas aplicações. In: BEATRIZ, A. (org.). **Química supramolecular e nanotecnologia**. São Paulo: Editora Atheneu, 2012. cap. 14, p. 269-289.

GARANINA, A. S. *et al.* Temperature-controlled magnetic nanoparticles hyperthermia inhibits primary tumor growth and metastases dissemination. **Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine**, Philadelphia, v. 25, n. 102171, p. 1-12, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.nano.2020.102171>. Acesso em: 31 out. 2020.

GARCIA, F. G. *et al.* O. Novas tendências dos polímeros epoxídicos, propriedades biológicas in vitro de formulações para aplicações médicas. **Polímeros: ciência e tecnologia**, São Carlos, v. 19, n. 3, p. 177-182, 2009.

GARCIA, F. G. *et al.* Mechanical properties of epoxy networks based on DGEBA and aliphatic amines. **Journal of Applied Polymer Science**, Hoboken, v. 106, n. 3, p. 2047–2055, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/app.24895>. Acesso em: 30 jan. 2020.

GRASSET, F. *et al.* Synthesis, magnetic properties, surface modification and cytotoxicity evaluation of $Y_3Fe_{5-x}Al_xO_{12}$ ($0 \leq x \leq 2$) garnet submicron particles for biomedical applications. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, Amsterdam, v. 234, n. 3, p. 409-418, 2001. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0304-8853\(01\)00386-9](https://doi.org/10.1016/S0304-8853(01)00386-9). Acesso em: 07 jul. 2019.

HOSSEINIFARD, M. *et al.* Synthesis and characterization of yttrium aluminum garnet nanostructures by cathodic electrodeposition method. **Advanced Powder Technology**, Amsterdam, v. 28, n. 2, p. 411-418, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.apt.2016.10.012>. Acesso em: 02 mar. 2020.

HUANG, C. *et al.* Performance improvement of S-band phase shifter using Al, Mn and Gd doped $Y_3Fe_5O_{12}$ and sintering optimization. **Journal of Alloys and Compounds**, Amsterdam, v. 643, n. S1, p. S193-S198, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2014.12.123>. Acesso em: 17 mar. 2020.

HUDSON, A. S. Molecular engineering in the design of microwave ferrimagnetic garnets. **Journal of Physics D: Applied Physics**, Bristol, v. 3, n. 3, p. 251-268, 1970. Disponível em: <https://doi.org/10.1088/0022-3727/3/3/204>. Acesso em 30 jan. 2020.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. **Estimativa 2018: incidência de câncer no Brasil**. 2. ed. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 2017. 130 p.

KETTERING, M. *et al.* Magnetic nanoparticles as bimodal tools in magnetically induced labelling and magnetic heating of tumour cells: an in vitro study. **Nanotechnology**, Bristol, v. 18, n. 17, p. 1-9, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1088/0957-4484/18/17/175101>. Acesso em: 30 jan. 2020.

- KOLHATKAR, A. G. *et al.* Tuning the magnetic properties of nanoparticles. **International Journal of Molecular Sciences**, Basel, v. 14, n. 8, p. 15977-16009, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms140815977>. Acesso em: 30 jan. 2020.
- KOMARNENI, S.; KATSUKI, H. Nanophase materials by a novel microwave-hydrothermal process. **Pure and Applied Chemistry**, Berlin, v. 74, n. 9, p. 1537-1543, 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1351/pac200274091537>. Acesso em: 19 set. 2019.
- KRISHNAN, K. M. **Fundamentals and applications of magnetic materials**. Seattle: Oxford University Press, 2016. 777 p. *E-book*. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780199570447.001.0001>. Acesso em: 19 set. 2019.
- LI, X.; WANG, W. Nanostructured yttrium aluminum garnet powders synthesized by co-precipitation method using tetraethylenepentamine. **Journal of Rare Earths**, Amsterdam, v. 27, n. 6, p. 967-970, 2009. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1002-0721\(08\)60371-3](https://doi.org/10.1016/S1002-0721(08)60371-3). Acesso em: 02 mar. 2020.
- MAEDA, H.; BHARATE, G. Y.; DARUWALLA, J. Polymeric drugs for efficient tumor-targeted drug delivery based on EPR-effect. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, Amsterdam, v. 71, n. 3, p. 409-419, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2008.11.010>. Acesso em: 30 jan. 2020.
- MAHOUR, L. N. *et al.* Structural and magnetic properties of Al-doped yttrium iron garnet ceramics: 57 Fe internal field NMR and Mössbauer spectroscopy study. **Journal of Alloys and Compounds**, Amsterdam, v. 773, p. 612-622, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2018.09.213>. Acesso em: 07 jul. 2019.
- MAJEROVÁ, M. *et al.* Magnetic properties of yttrium iron garnet polycrystalline material prepared by spray-drying synthesis. *In: INTERNATIONAL CONFERENCE*, 10., 2015, Smolenice. **Proceedings [...]**. Bratislava: Department of Magnetometry, Institute of Measurement Science, Slovak Academy of Sciences, 2015.
- MALLORY, M. *et al.* Therapeutic hyperthermia: the old, the new, and the upcoming. **Critical Reviews in Oncology/Hematology**, Shannon, v. 97, p. 56-64, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2015.08.003>. Acesso em: 11 set. 2019.
- MANIOTIS, N. *et al.* Ex-vivo evaluation of magnetite magnetic nanoparticles as magnetic hyperthermia carriers. *In: WORLD CONFERENCE ON BIOMEDICAL APPLICATIONS OF ELECTROMAGNETIC FIELDS*, 1., 2018, Split. **Proceedings [...]**. Split: IEEE, 2018. 2 p. Disponível em: <https://doi.org/10.23919/EMF-MED.2018.8526067>. Acesso em: 31 out. 2020.
- MENG, L. Y. *et al.* The progress of microwave-assisted hydrothermal method in the synthesis of functional nanomaterials. **Materials Today Chemistry**, Oxford, v. 1-2, p. 63-83, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.mtchem.2016.11.003>. Acesso em: 02 nov. 2020.
- MERA, J. *et al.* La_{0.7}Sr_{0.3}MnO₃ nanoparticles synthesized via the (Pechini) polymeric precursor method. **Journal of Superconductivity and Novel Magnetism**, New York, v. 26, n. 7, p. 2553-2556, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10948-012-1570-9>. Acesso em: 02 mar. 2020;

MORNET, S. *et al.* Magnetic nanoparticle design for medical diagnosis and therapy. **Journal of Materials Chemistry**, Cambridge, v. 14, n.14, p. 2161, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1039/b402025a>. Acesso em: 07 jul. 2019.

MUSA, M. A. *et al.* Structural and magnetic properties of yttrium aluminum iron garnet (YAIG) nanoferrite prepared via auto-combustion sol-gel synthesis. **Journal of the Australian Ceramic Society**, Heidelberg, v. 54, n. 1, p. 55-63, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s41779-017-0126-7>. Acesso em: 02 nov. 2020.

MUSA, M. A. *et al.* Structural and magnetic properties of yttrium iron garnet (YIG) and yttrium aluminum iron garnet (YAIG) nanoferrite via sol-gel synthesis. **Results in Physics**, Amsterdam, v. 7, p. 1135-1142, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.rinp.2017.02.038>. Acesso em: 03 jul. 2019.

NANOSCIENCE INSTRUMENTS. **Scanning electron microscope**. Disponível em: <https://www.nanoscience.com/techniques/scanning-electron-microscopy/>. Acesso em: 20 ago. 2019.

NIAZ, M. A. *et al.* Y₃Fe₅O₁₂ nanoparticulate garnet ferrites: comprehensive study on the synthesis and characterization fabricated by various routes. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, Amsterdam, v. 368, p. 393-400, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jmmm.2014.06.004>. Acesso em: 07 jul. 2019.

OGHBAEI, M. *et al.* Microwave versus conventional sintering: a review of fundamentals, advantages and applications. **Journal of Alloys and Compounds**, Amsterdam, v. 494, n. 1-2, p. 175-189, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2010.01.068>. Acesso em: 19 set. 2019.

ORTEGA, P. *et al.* Synthesis, structure and magnetic properties of Y₃Fe_{5-x}Al_xO₁₂ garnets prepared by the soft chemical method. **Processing and Application of Ceramics**, Novi Sad, v. 8, n. 4, p. 211-218, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.2298/PAC1404211O>. Acesso em: 03 jul. 2019.

PECHINI, Maggio Paul. **Method of preparing lead and alkaline earth titanates and niobates and coating method using the same to form a capacitor**. Depositor: Maggio Paul Pechini. U.S. Patent n° 3,330.697. United States n. US3330697A. Deposit: 26 aug. 1963. Concession: 11 jul. 1967.

RAMESH, T. *et al.* Microwave-hydrothermal synthesis of Y₃Fe₅O₁₂ Nanoparticles: sintering temperature effect on structural, magnetic and dielectric properties. **Journal of Superconductivity and Novel Magnetism**, New York, v. 31, n. 6, p. 1899-1908, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10948-017-4425-6>. Acesso em: 03 jul. 2019.

REFAAT, T. *et al.* Hyperthermia and radiation therapy for locally advanced or recurrent breast cancer. **The Breast**, London, v. 24, n. 4, p. 418-425, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.breast.2015.03.008>. Acesso em: 30 jan. 2020.

SALUNKHE, A. B.; KHOT, V. M.; PAWAR, S. H. Magnetic hyperthermia with magnetic nanoparticles: a status review. **Current Topics in Medicinal Chemistry**, Sharjah, v. 14, n. 5, p. 572-594, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.2174/1568026614666140118203550>. Acesso em: 30 jan. 2020.

SAMPAIO, L. C. *et al.* Técnicas de magnetometria. **Revista Brasileira de Ensino em Física**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 3, p. 406-410, 2000.

SCHOOL OF PHYSICAL SCIENCE. **First and second order phase transitions**. Disponível em: https://ps.uci.edu/~cyu/p115A/LectureNotes/Lecture19/html_version/lecture19.html. Acesso em: 5 set. 2019.

SEGAL, D. Chemical synthesis of ceramic materials. **Journal of Materials Chemistry**, Cambridge, v. 7, n. 8, p. 1297-1305, 1997. Disponível em: <https://doi.org/10.1039/a700881c>. Acesso em: 1 nov. 2020.

SIEGEL, R. L.; MILLER, K. D.; JEMAL, A. Cancer statistics. **CA: A Cancer Journal for Clinicians**, Hoboken, v. 68, n. 1, p. 7-30, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.3322/caac.21442>. Acesso em: 30 jan. 2020.

SILVA, Álvaro Cezar Ferreira. **Síntese e revestimento de nanopartículas ferromagnéticas com polímeros epóxi para aplicações biomédicas**. Orientador: Dr. Filiberto González Garcia. 2018. 141 f. Tese (Doutorado em Química) - Universidade Federal de Itajubá, Itajubá, 2018.

SILVA, Mariana Pereira. **Estudo da síntese e avaliação das propriedades magneto-térmicas de nanopartículas não esféricas de magnetita**. Orientador: Dr. Marcelo Henrique Sousa. 2015. 80 f. Dissertação (Mestrado em Nanociências e Nanobiotecnologia) - Instituto de Ciências Biológicas, Universidade de Brasília, Brasília, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>. Acesso em: 11 set. 2019.

SIMÕES, A. Z. *et al.* Preparation of 9/65/35 PLZT thin films deposited by a dip-coating process. **Journal of the European Ceramic Society**, London, v. 21, n. 9, p. 1151-1157, 2001. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0955-2219\(00\)00341-1](https://doi.org/10.1016/S0955-2219(00)00341-1). Acesso em: 02. mar. 2020.

SUCHANEK, W. L; RIMAN, R. E. Hydrothermal synthesis of advanced ceramic powders. **Science And Technology**, Rosemead, v. 45, p. 184-193, 2006.

SYVOROTKA, I. I. *et al.* Influence of YIP phase on magnetic properties of YIG nanoparticles prepared by sol-gel method. *In*: INTERNATIONAL CONFERENCE ON NANOMATERIALS, 8., 2018, Satoka. **Proceedings [...]**. Lviv: Scientific Research Company "Electron-Carat", 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1109/NAP.2018.8914878>. Acesso em: 04 jan. 2021.

THONGMEE, S.; WINOTAI, P.; TANG, I. M. Local field fluctuations in the substituted aluminum iron garnets, $Y_3Fe_{5-x}Al_xO_{12}$. **Solid State Communications**, Oxford, v. 109, n. 7, p. 471-476, 1999. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0038-1098\(98\)00583-3](https://doi.org/10.1016/S0038-1098(98)00583-3). Acesso em: 31 jul. 2019.

TOGNOLO, Anna Carolina Telatin. **Funcionalização de nanopartículas superparamagnéticas com polímero termossensível para liberação controlada de fármaco e hipertermia magnética**. Orientador: Dr. Rodrigo Fernando Costa Marques. 2017. 73 f. Dissertação (Mestre em Química) - Universidade Estadual Paulista, Araraquara, 2017.

WEINBERG, R. A. **The biology of cancer**. 2. ed. New York: Garland Science, 2014. 797 p.

WUST, P. *et al.* Hyperthermia in combined treatment of cancer. **The Lancet Oncology**, London, v. 3, n. 8, p. 487-497, 2002. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(02\)00818-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(02)00818-5). Acesso em: 11 set. 2019.

YAMAURA, M. *et al.* **Preparação de nanopartículas magnéticas silanizadas para utilização em técnicas de separação magnética**. São Paulo: Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, 2002.

YANG, G.; PARK, S. J. Conventional and microwave hydrothermal synthesis and application of functional materials: a review. **Materials**, Basel, v. 12, n. 7, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ma12071177>. Acesso em: 11 dez. 2020.

ZHANG, L. *et al.* Pancake-like Fe₂(MoO₄)₃ microstructures: microwave-assisted hydrothermal synthesis, magnetic and photocatalytic properties. **New Journal of Chemistry**, Cambridge, v. 34, n. 9, p. 2027, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1039/c0nj00048e>. Acesso em: 30 jan. 2020.

ZHU, X. H.; HANG, Q. M. Microscopical and physical characterization of microwave and microwave-hydrothermal synthesis products. **Micron**, Oxford, v. 44, n. 1, p. 21-44, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.micron.2012.06.005>. Acesso em: 11 set. 2019.

ZOLTÁN, N. **Mean-field approach to magnetism**. Cluj: Babes-Bolyai University, 2011.