

**MINISTÉRIO DA DEFESA
EXÉRCITO BRASILEIRO
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA
INSTITUTO MILITAR DE ENGENHARIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E ENGENHARIA DE
MATERIAIS**

MATTHEUS TORQUATO

**PARTÍCULAS SUPERPARAMAGNÉTICAS DE FERRITA DE Mn E Zn COM
INTRODUÇÃO DE Ce: UM MATERIAL PROMISSOR PARA HIPERTERMIA
AUTORREGULADA**

**RIO DE JANEIRO
2024**

MATTHEUS TORQUATO

PARTÍCULAS SUPERPARAMAGNÉTICAS DE FERRITA DE Mn E Zn COM
INTRODUÇÃO DE Ce: UM MATERIAL PROMISSOR PARA HIPERTERMIA
AUTORREGULADA

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciência e Engenharia de Materiais do Instituto Militar de Engenharia, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Ciências em Ciência e Engenharia de Materiais.

Orientador(es): Ronaldo Sergio de Biasi, Ph.D.
Eliel Gomes da Silva Neto, D.Sc.

Rio de Janeiro

2024

©2024

INSTITUTO MILITAR DE ENGENHARIA

Praça General Tibúrcio, 80 – Praia Vermelha

Rio de Janeiro – RJ CEP: 22290-270

Este exemplar é de propriedade do Instituto Militar de Engenharia, que poderá incluí-lo em base de dados, armazenar em computador, microfilmear ou adotar qualquer forma de arquivamento.

É permitida a menção, reprodução parcial ou integral e a transmissão entre bibliotecas deste trabalho, sem modificação de seu texto, em qualquer meio que esteja ou venha a ser fixado, para pesquisa acadêmica, comentários e citações, desde que sem finalidade comercial e que seja feita a referência bibliográfica completa.

Os conceitos expressos neste trabalho são de responsabilidade do(s) autor(es) e do(s) orientador(es).

Torquato, Mattheus.

Partículas superparamagnéticas de ferrita de Mn e Zn com introdução de Ce:
Um material promissor para hipertermia autorregulada / Mattheus Torquato. –
Rio de Janeiro, 2024.

92 f.

Orientador(es): Ronaldo Sergio de Biasi e Eliel Gomes da Silva Neto.

Tese (doutorado) – Instituto Militar de Engenharia, Ciência e Engenharia de
Materiais, 2024.

1. Nanopartículas magnéticas; Superparamagnetismo; Ferritas cúbicas;
Hipertermia Magnética. i. de Biasi, Ronaldo Sergio (orient.) ii. da Silva Neto,
Eliel Gomes (orient.) iii. Título

MATTHEUS TORQUATO

**Partículas superparamagnéticas de ferrita de Mn e Zn
com introdução de Ce: Um material promissor para
hipertermia autorregulada**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciência e Engenharia de Materiais do Instituto Militar de Engenharia, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Ciências em Ciência e Engenharia de Materiais.

Orientador(es): Ronaldo Sergio de Biasi e Eliel Gomes da Silva Neto.

Aprovada em 19 de dezembro de 2024, pela seguinte banca examinadora:

R. S. Biasi

Prof. **Ronaldo Sergio de Biasi** - Ph.D. do IME - Orientador - Presidente

Eliel Gomes da Silva Neto

Prof. **Eliel Gomes da Silva Neto** - D.Sc. da UFBA - Coorientador

Marcelo Henrique Prado da Silva

Prof. **Marcelo Henrique Prado da Silva** - D.Sc. do IME

André Ben-Hur da Silva Figueiredo

Prof. **André Ben-Hur da Silva Figueiredo** - D.Sc. do IME

Emilson Ribeiro Viana Júnior

Prof. **Emilson Ribeiro Viana Júnior** - D.Sc. da UTFPR

Flávio Garcia

Prof. **Flávio Garcia** - D.Sc. do CBPF

José Brant de Campos

Prof. **José Brant de Campos** - D.Sc. da UERJ

Rio de Janeiro

2024

Dedico este trabalho aos meus avós Clóvis e Élcia (in memoriam), que sempre me fazem sorrir com a lembrança terna de nossos momentos.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, se cheguei até aqui foi pelo seu amor e graça. O doutorado significa o maior desafio que já tive oportunidade de explorar e vejo que fui sustentado pela firme fé que luto para cumprir o propósito que Ele determinou em minha vida. Sua natureza segue uma incógnita em minha consciência, mas Sua ação e cuidado são latentes em meus passos.

Agradeço com todo o amor que existe em mim a minha esposa Laís, que esteve presente em todo o meu tempo de doutorado como minha maior força e motivação para que isso tudo desse certo. O exercício do seu amor diário na minha vida me trouxe significado e comprometimento, eu certamente quero conquistar o que vier pela frente por nós. Te amo.

Agradeço com o coração cheio de amor e saudade a minha família, meus pais Clovis e Eunice, meu irmão Clovis Neto, minha cunhada Pâmela, os amores da minha vida, os pequenos sobrinhos Helena e Miguel e meu querido primo Emerson Lucas. São agora mais de 6 anos longe de casa e que saudade eu sinto de nossos momentos e reuniões. Obrigado por acreditarem no meu sonho e me incentivarem tanto, nunca foi fácil construir uma carreira longe de quem tanto amo, mas como é importante saber que vocês sempre serão a minha casa.

Agradeço muito carinhosamente ao meu orientador, professor de Biasi, por ser minha maior inspiração a ser o melhor que posso ser e um amigo único. Ter trabalhado ao seu lado nos últimos 6 anos me faz me sentir muito afortunado, carrego com imenso carinho cada uma de nossas memórias e o enorme aprendizado que pude ter ao dividir esse estudo. Nossos encontros e ligações frequentes me deram a inigualável experiência de tomá-lo também como amigo, o que me alegra o coração imensamente. Esse texto tem por propósito me conceder o título de doutor, mas dentro de mim já carrego o título que mais me orgulha, ser seu aluno.

Agradeço imensamente ao meu coorientador, professor Eliel, por trabalhar tanto em nossos estudos e na minha formação. Foram absolutamente incríveis nossas videoconferências em que tanto trabalhamos e conversamos, eu pude aprender tanto, muito obrigado. Sua qualidade profissional é invejável e espero continuar me esforçando para ser seu colaborador, isso motivou muito do aprofundamento desta tese. Quanto a nossa amizade, construída com muito carinho e cuidado, eu só posso dizer que quero tê-lo por perto sempre. Obrigado moral!

Agradeço especialmente ao meu antigo coorientador e agora meu maior avaliador, professor Emilson, por ser o maior responsável pela direção profissional que tenho seguido desde que saí de Curitiba. Seu incentivo, cobrança e apoio me fizeram trilhar um caminho

que me fez e faz feliz, eu me sinto seguro em viver todo e qualquer desafio pelo simples fato de poder contar com sua enorme capacidade de me ensinar e dar uma direção. Obrigado por me deixar viver o sonho de fazer um belo trabalho e gerar tantas condições e oportunidades para que esta tese chegasse onde chegou. Ao longo desses últimos anos nos tornamos grandes amigos, te tomo como um verdadeiro irmão, e agradeço muito por tudo que vivemos e torço para que caminhemos juntos sempre.

Agradeço ao maior colaborador desse trabalho, o pesquisador Magno de Assis Verly Heringer, eu realmente pude explorar tudo que foi proposto graças ao seu comprometimento e entrega nos resultados que estavam ao seu alcance. O vigor deste trabalho passa muito pela sua ajuda nas análises magnéticas, muito obrigado por ter enriquecido tanto nosso estudo. Espero que possamos colaborar mais e mais e nos encontrar sempre que possível, tenho muita estima pela sua amizade, obrigado pelas boas conversas e risadas.

Aos amigos é uma tarefa árdua agradecer um a um, são tantos que partilharam essa breve caminhada. Do Centro Brasileiro de Pesquisas Físicas (CBPF) quero citar: o pesquisador Bruno Pimentel pela sua ajuda nas medidas de hipertermia e por dividir boas horas de laboratório comigo, foi um tempo tão bom de conversas e aprendizados; A pesquisadora Raquel Gonçalves, por me treinar como microscopista e torcer tanto pelo sucesso das minhas pretensões, obrigado pelo carinho; A pesquisadora Vivian Andrade, pelas boas conversas e tempos de mureta; Ao pesquisador Célio Valente pelos treinamentos que me forneceu. Do IME eu não posso deixar de agradecer aos meus grandes amigos mais antigos Magno Torres e Wesley Oliveira, eu não seria completo sem a amizade de vocês. Ainda do IME, quero fazer menção e agradecer ao Pablo Ataíde, Daysianne Kessy, Karina Alkimim, Danúbia Bordim, Shanely Ribeiro, Gessica Nicolau, Juliana Cunha, por dividirem a caminhada do doutorado comigo, foi especial nosso tempo. Um agradecimento especial aos remanescentes do IME, meus amigos Raí Felipe e Raphael Reis, vivemos, sofremos e nos divertimos muito juntos, obrigado. Uma última menção ao colega e amigo que mais dividiu esse último tempo comigo, Caio Wichrowski, obrigado por caminhar comigo, foi fundamental para mim. A todos os amigos, mencionados ou não, muito obrigado.

Agradeço aos meus colegas do Instituto Nacional de Tecnologia (INT), Alan, Fernanda, Francisco, Maurício e Carla, foi um ano de muitas lutas e dividir os dias com vocês foi especial. Ainda do INT, agradeço a oportunidade de trabalhar como microscopista que a pesquisadora Andréa Farias me concedeu, e também pela sua compreensão e incentivo nesse tempo.

Externo ao meu ambiente profissional pude fazer grandes amigos também, que indiretamente me ajudaram a ter forças para concluir este trabalho. Gostaria de mencionar meus caros amigos Edgar, Tiago, Marcus, Bernardo, Dirceu, Danilo, Susanna, Larissa, Tomazetto, Bruno Forte e Willian Longen. Obrigado por me presentear com uma vida além do trabalho, no Rio de Janeiro fiz casa graças também a vocês.

Agradeço as instituições que me cederam seu espaço, equipamentos e corpo técnico para que pudesse realizar com plenitude este estudo. Gostaria inicialmente de agradecer ao Exército Brasileiro e ao IME pela oportunidade de ser formado por essa grandiosa casa e por fornecer a infra-estrutura base para iniciar esse estudo. Ao CBPF, agradeço ao LABNANO pelo suporte nas medidas de microscopia eletrônica de transmissão, agradeço ao LABMOSS pelas medidas de Espectroscopia Mössbauer, ao LAB-X pelas medidas de difração de raios X, ao LCMA pelas medidas de magnetização e ao L3M pelas medidas de hipertermia. Agradeço a UTFPR e UFPR pelas medidas de espectroscopia Raman por meio do CME.

Agradeço por fim as agências de fomento: CNPq, CAPES, FAPERJ, FAPEMIG e Fundação Araucária, pelo apoio financeiro para esta pesquisa e para as instituições onde trabalhei.

Boas escolhas também podem doer.

RESUMO

O câncer é uma das três principais causas de mortes prematuras em quase a totalidade dos países que registram dados para as estatísticas globais de saúde. Além disso, são alarmantes sua estimativa crescente e o impacto dos tratamentos convencionais na vida dos pacientes. Logo, as terapias alternativas são necessárias, sendo a nanotecnologia uma das áreas mais estudadas. As ferritas cúbicas vêm sendo exploradas em aplicações biomédicas, especialmente aquelas cujas partículas apresentam comportamento superparamagnético à temperatura ambiente. Neste trabalho foi investigada a autorregulação da temperatura de hipertermia magnética, para mantê-la no intervalo ótimo de tratamento de câncer de 41 a 46 °C, pela introdução de Ce^{3+} na ferrita $Mn_{0,8}Zn_{0,2}Fe_2O_4$ para produzir ferritas da forma $Mn_{0,8}Zn_{0,2}Fe_{2-x}Ce_xO_4$, em que $x = 0,015; 0,030; 0,050$ e $0,100$. As amostras foram sintetizadas pelo método de sol-gel/autocombustão e uma extensa caracterização foi realizada para investigar os efeitos da introdução de cério nas propriedades estruturais e magnéticas do material. As propriedades estruturais foram investigadas por meio da difração de raios X (DRX), espectroscopia Raman (ER) e difração de elétrons em área selecionada (DEAS) e a morfologia e a distribuição de tamanho de partícula foram estudadas por microscopia eletrônica de transmissão (MET). As propriedades magnéticas foram investigadas por espectroscopia Mössbauer (EM), magnetometria de amostra vibrante (MAV), ressonância ferromagnética (RFM) e curvas de resfriamento na presença de campo magnético (FC - *field cooling*) e na ausência de campo magnético (ZFC - *zero field cooling*). Além disso, curvas de aquecimento por indução e valores das taxas de absorção específica (SAR) das amostras foram obtidas por meio de um ensaio de hipertermia magnética para 3 diferentes concentrações. As caracterizações estruturais confirmam a obtenção da fase cristalina Fd-3m, típica para ferritas cúbicas, para todas as amostras, sem indícios de outras fases. O refinamento de Rietveld dos resultados de DRX mostrou que a introdução de cério distorce a rede cristalina, enquanto os parâmetros interiônicos sugerem um enfraquecimento da interação de supertroca entre as subredes nas amostras dopadas com cério. Os resultados de MET mostram que o tamanho médio das partículas de todas as amostras é 6,5 nm, com baixa dispersão. As caracterizações magnéticas sugerem que todas as amostras apresentam partículas superparamagnéticas a 300 K, o que torna a aplicação em hipertermia magnética mais segura, pela ausência de magnetização remanente. Os resultados de MAV e ZFC-FC apontam uma redução sistemática dos valores de magnetização de saturação (M_s) e de temperatura de bloqueio (T_B) com o aumento da concentração de cério, respectivamente. A constante de anisotropia magnetocristalina K_1 aumenta e o tempo de relaxação T_2 diminui com o aumento da concentração de cério. Esses resultados sugerem que as amostras com cério dissipam energia mais lentamente e, ao mesmo tempo, se aquecem menos na presença de um campo magnético oscilante (CMO), o que é desejável e evidenciado pelos nos menores valores de SAR nas amostras com cério. Finalmente, as amostras com cério apresentam uma taxa de aquecimento menor que a amostra sem cério, permitindo que elas passem maior tempo na faixa ótima de terapia de câncer e que a temperatura se mantenha em um limite tolerável pelas células sadias. Esses resultados sugerem que a introdução de cério em uma ferrita de manganês-zinco resulta em um material promissor para hipertermia magnética autorregulada.

Palavras-chave: Nanopartículas magnéticas; Superparamagnetismo; Ferritas cúbicas; Hipertermia Magnética.

ABSTRACT

Cancer is one of the three leading causes of premature death in almost all countries that record data for global health statistics. Furthermore, its increasing incidence and the impact of conventional treatments on patients' lives are alarming. Therefore, alternative therapies are necessary, with nanotechnology being one of the most studied areas for this. Cubic ferrites have been explored in biomedical applications, especially those whose particles exhibit superparamagnetic behavior at room temperature. In this study, the self-regulation of magnetic hyperthermia temperature was investigated, to keep it in the optimal temperature interval for cancer treatment, 41 to 46 °C, by introducing Ce^{3+} in the $\text{Mn}_{0.8}\text{Zn}_{0.2}\text{Fe}_2\text{O}_4$ ferrite to produce ferrites with the general formula $\text{Mn}_{0.8}\text{Zn}_{0.2}\text{Fe}_{2-x}\text{Ce}_x\text{O}_4$, where $x = 0.015, 0.030, 0.050$ and 0.100 . The samples were synthesized by the sol-gel/autocombustion method and an extensive characterization was conducted to investigate the effects of cerium introduction on the structural and magnetic properties of the material. The structural properties were investigated by X-ray diffraction (XRD), Raman spectroscopy (RS) and selected area electron diffraction (SAED). The morphology and particle size distribution were studied by electron transmission microscopy (TEM). The magnetic properties were investigated by Mössbauer spectroscopy (MS), vibrating sample magnetometry (VSM), ferromagnetic resonance (FMR), zero field cooling (ZFC) and field cooling (FC) curves. Furthermore, induction heating curves and specific absorption rate (SAR) results were obtained from magnetic hyperthermia essays. Structural characterizations confirm the production of the crystal phase Fd-3m, typical of cubic ferrites, for all samples, with no additional phases. Rietveld refinement of the XRD results showed that the average particle size for all samples is 6.5 nm, with small dispersion. Magnetic characterizations suggest that all samples present superparamagnetic particles at 300 K, which makes the application in magnetic hyperthermia safer, due to the absence of remanent magnetization. VSM and ZFC-FC results show a systematic decrease in saturation magnetization (M_s) and blocking temperature (T_B) with increasing cerium concentration, respectively. The magnetocrystalline anisotropy K_1 increases and the spin relaxation time, T_2 , decreases as the cerium concentration increases. These results suggest that the samples with cerium dissipate energy more slowly and, at the same time, undergo less heating in the presence of an alternating magnetic field (AMF), a feature that is desirable and is evidenced by the smaller values of SAR in the samples with cerium. Finally, the samples with cerium exhibited a heating rate smaller than that of the sample without cerium, allowing them to spend more time in the optimum range for cancer therapy and that the temperature remains within a tolerable limit for healthy cells; these results suggest that the introduction of cerium in a manganese-zinc ferrite yields a promising material for self-regulated magnetic hyperthermia.

Keywords: Magnetic Nanoparticles; Superparamagnetism; Cubic Ferrites; Magnetic Hyperthermia.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 2.1 – Minimização da energia magnetostática (Adaptado de KRISHNAN, 2016).	24
Figura 2.2 – Diâmetro crítico para o estado de monodomínio para diversos materiais magnéticos (Adaptado de GUIMARÃES, 2017).	25
Figura 2.3 – Dependência da coercividade com o diâmetro do domínio (GUIMARÃES, 2017).	27
Figura 2.4 – Condição de dominância e diferença em relação a mobilidade da partícula para os relaxamento de Néel e browniano (Adaptado de DAS et al., 2019).	29
Figura 2.5 – Representações das 4 ligações feitas por um cátion do sítio A com íons de O (a), das 6 ligações com íons de O feitas por um cátion do sítio B (b) e as ligações do ânion de O com um cátion do sítio A e 3 cátions do sítio B (c). (Adaptado de VALENZUELA, 1994).	31
Figura 2.6 – Representação esquemática da interação de supertroca entre dois cátions de Mn. (Adaptado de MORRISH, 2001).	32
Figura 2.7 – Vários possíveis arranjos ferrimagnéticos entre duas subredes cristalinas. A magnitude dos vetores representa genericamente o momento magnético dos íons nas subredes. (Adaptado de MORRISH, 2001).	34
Figura 2.8 – Aplicações dos sistemas magnéticos como alternativas ao tratamento de câncer (DAY; WIXSON; IV, 2021).	37
Figura 3.1 – Comprimentos de ligação e ângulos de uma estrutura de espinélio genérica.	43
Figura 4.1 – Difractogramas refinados pelo método de Rietveld das amostras.	50
Figura 4.2 – Micrografia de MET, com a distribuição de tamanhos como inserção, padrão de difração e micrografia de alta-resolução da amostra MZC0.	54
Figura 4.3 – Espectro Raman das amostras com sua respectiva deconvolução por curvas Lorentzianas.	56
Figura 4.4 – Espectro Mössbauer de todas as amostras coletados a a) 300 K e b) 5K.	58
Figura 4.5 – Curvas de magnetização medidas a) 300 K e b) 2 K para todas as amostras. As linhas representam os dados experimentais e os círculos os dados extrapolados.	61
Figura 4.6 – Espectros de ressonância ferromagnética medidos a a) 300 K e b) 77 K, para todas as amostras.	63
Figura 4.7 – Curvas ZFC-FC das amostras (a) MZC0, (b) MZC15, (c) MZC30, (d) MZC50 e (e) MZC100.	67

Figura 4.8 – Curvas de aquecimento por autoindução para $c = 100$ mg/mL e configuração de CMO (a) $H = 23,55$ kA/m e $f = 225$ kHz (b) $H = 35,33$ kA/m e $f = 222$ kHz (c) $H = 47,11$ kA/m e $f = 220$ kHz; e para a configuração de CMO $H = 31,83$ kA/m e $f = 261$ kHz as curvas relativas à (d) $c = 60$ mg/mL e (e) $c = 40$ mg/mL. Os produto $H \times f$ são apresentados em cada figura.	69
Figura A.1 – Micrografia de MET, com a distribuição de tamanhos como inserção, padrão de difração e micrografia de alta-resolução da amostra MZC0. .	87
Figura A.2 – Micrografia de MET, com a distribuição de tamanhos como inserção, padrão de difração e micrografia de alta-resolução da amostra MZC15. .	87
Figura A.3 – Micrografia de MET, com a distribuição de tamanhos como inserção, padrão de difração e micrografia de alta-resolução da amostra MZC30. .	88
Figura A.4 – Micrografia de MET, com a distribuição de tamanhos como inserção, padrão de difração e micrografia de alta-resolução da amostra MZC50. .	88
Figura A.5 – Micrografia de MET, com a distribuição de tamanhos como inserção, padrão de difração e micrografia de alta-resolução da amostra MZC100. .	89
Figura B.1 – Curvas de absorção com seu respectivo ajuste lorentziano das amostras: (a) MZC0, (c) MZC15, (e) MZC30, (g) MZC50 e (i) MZC100 a 300 K;; (b) MZC0, (d) MZC15, (f) MZC30, (h) MZC50 e (j) MZC100 a 77 K. .	90
Figura C.1 – Curvas $d(ZFC - FC)/dT \times T$ ajustadas por curvas lognormal das amostras: (a) MZC0, (b) MZC15, (c) MZC30, (d) MZC50 e (e) MZC100. .	91
Figura D.1 – Conjunto de pontos das curvas de aquecimento por autoindução, representadas por círculos, que foram ajustados pelo método linear, representados por linhas cheias, e pelo método de Box-Lucas, representados por uma curva pontilhada.	92

LISTA DE TABELAS

Tabela 3.1 – Quantidade dos reagentes, em gramas, utilizados para a formação de 5 g das ferritas de manganês sintetizadas pelo método de combustão. . .	41
Tabela 4.1 – Parâmetro de rede (a), volume (V), densidade (ρ), tamanho de cristalito (d), R_{wp} , R_{exp} , χ^2	51
Tabela 4.2 – Razão de intensidades dos picos referentes às famílias de planos cristalinos (220), (400) e (440), $I_{(220)}/I_{(440)}$ e $I_{(422)}/I_{(440)}$, e distribuição catiônica determina pelo Método de Bertaut.	51
Tabela 4.3 – Parâmetros posicionais u^{-3m} e u^{-43m} , raios dos sítios A e B e parâmetros estruturais das distâncias que envolvem as subredes.	52
Tabela 4.4 – Parâmetros interiônicos das distâncias cátion-ânion (p, q, r, s), cátion-cátion (b, c, d, f) e ângulo das ligações entre os íons.	53
Tabela 4.5 – Modos vibracionais A_{1g} , E_g , $T_{2g}(2)$ e $T_{2g}(3)$ das amostras e seus respectivos deslocamentos Raman.	57
Tabela 4.6 – Parâmetros da espectroscopia Mössbauer, deslocamento isomérico δ , desdobramento quadrupolar ΔEQ , largura de linha WID , campo magnético hiperfino Bhf e área espectral relativa A , para todas as amostras medidos a 300 K e 5 K.	59
Tabela 4.7 – Magnetização de saturação das amostras a 300 K e 2 K.	62
Tabela 4.8 – Parâmetros de RFM para todas as amostras a 300 K e 77 K.	64
Tabela 4.9 – Campo de anisotropia, campo de anisotropia real, razão entre o campo de anisotropia e o campo de anisotropia real e constante magnetocristalina.	65
Tabela 4.10 – Temperatura de bloqueio pelas curvas de ZFC-FC para todas as amostras.	68
Tabela 4.11 – Valores de SAR calculados pelos métodos de ajuste linear e de Box-Lucas para todas as amostras e configurações de CMO aplicadas neste estudo.	72

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CAA	Curva de aquecimento por autoindução
CBPF	Centro Brasileiro de Pesquisas Físicas
CMO	Campo magnético oscilante
DEAS	Difração de elétrons em área selecionada
DRX	Difração de raios X
EM	Espectroscopia Mössbauer
ER	Espectroscopia Raman
FC	Ferrita cúbica
IME	Instituto Militar de Engenharia
MAV	Magnetometria de amostra vibrante
MET	Microscopia eletrônica de transmissão
NPM	Nanopartícula magnética
RFM	Ressonância ferromagnética
SAR	Taxa de absorção específica
SPM	Superparamagnético
TRD	Morte relacionada ao tratamento

LISTA DE SÍMBOLOS

A	Sítio tetraédrico
B	Sítio octaédrico
Bhf	Campo magnético hiperfino
E_K	Energia de anisotropia
H	Campo magnético externo aplicado
H_A	Campo de anisotropia
$H_{Amáx}$	Campo de anisotropia efetivo
H_C	Campo coercitivo
H_d	Campo de desmagnetização
H_R	Campo de ressonância
K_1	Constante de primeira-ordem da anisotropia magnetocristalina
M_s	Magnetização de saturação
N_d	Fator de desmagnetização
T_2	Tempo de relaxação spin-spin
V	Volume da célula unitária
WID	Largura de linha
a	Parâmetro de rede
d	Tamanho de cristalito
f	Frequência
g	Fator de Landé
u	Parâmetro posicional
μ_0	Permeabilidade do vácuo
μ_B	Magnétão de Bohr
ρ	Densidade volumétrica

ΔEQ	Desdobramento quadrupolar
ΔH_{PP}	Distância pico a pico
δ	Deslocamento isómero

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	19
1.1	MOTIVAÇÃO	21
1.2	ORIGINALIDADE	22
1.3	OBJETIVOS	22
2	CONCEITOS FUNDAMENTAIS E REVISÃO DA LITERATURA	23
2.1	MAGNETISMO NA MATÉRIA	23
2.1.1	AS CONTRIBUIÇÕES ENERGÉTICAS NA FORMAÇÃO DO DOMÍNIO MAGNÉTICO	23
2.1.2	SUPERPARAMAGNETISMO	25
2.1.3	MECANISMOS DE DISSIPACÃO DE ENERGIA DO MOMENTO MAGNÉTICO EM SISTEMAS DE BAIXA DIMENSIONALIDADE	27
2.2	FERRITAS CÚBICAS OU DE ESPINÉLIO	30
2.2.1	A DISTRIBUIÇÃO CATIONICA EM UMA FERRITA CÚBICA	32
2.2.2	COMPORTAMENTO MAGNÉTICO EM FERRITAS CÚBICAS, O FERRIMAGNETISMO	34
2.2.3	FERRITAS CÚBICAS COM TERRAS-RARAS COMO CÁTIOS SUBSTITUINTES	35
2.3	TERAPIAS ALTERNATIVAS DE COMBATE AO CÂNCER BASEADA EM SISTEMAS MAGNÉTICOS	36
2.3.1	SISTEMAS MAGNÉTICOS DE HIPERtermia AUTORREGULADA	38
3	MATERIAIS E MÉTODOS	40
3.1	MATERIAIS	40
3.2	FABRICAÇÃO POR SOL-GEL/AUTOCOMBUSTÃO DA FERRITA $Mn_{0,8}Zn_{0,2}Fe_{2-x}Ce_xO_4$	40
3.3	CARACTERIZAÇÕES	41
3.3.1	DIFRAÇÃO DE RAIOS X	41
3.3.2	MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE TRANSMISSÃO	45
3.3.3	ESPECTROSCOPIA RAMAN	45
3.3.4	ESPECTROSCOPIA MÖSSBAUER	45
3.3.5	MAGNETOMETRIA DE AMOSTRA VIBRANTE	46
3.3.6	RESSONÂNCIA FERROMAGNÉTICA	46
3.4	CURVAS DE RESFRIAMENTO COM CAMPO MAGNÉTICO (ZFC) E SEM CAMPO MAGNÉTICO (FC)	47
3.5	ENSAIO DE HIPERtermia MAGNÉTICA	47

4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	49
4.1	ESTUDO ESTRUTURAL	49
4.1.1	DIFRAÇÃO DE RAIOS X	49
4.1.1.1	REFINAMENTO DE RIETVELD	49
4.1.2	MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE TRANSMISSÃO	54
4.1.3	ESPECTROSCOPIA RAMAN	55
4.2	ESTUDO MAGNÉTICO	57
4.2.1	ESPECTROSCOPIA MÖSSBAUER	57
4.2.2	CURVAS DE MAGNETIZAÇÃO	60
4.2.3	RESSONÂNCIA FERROMAGNÉTICA	62
4.3	CURVAS DE ZFC-FC	66
4.4	ESTUDO DE HIPERTERMIA MAGNÉTICA	68
4.4.1	CURVAS DE AQUECIMENTO POR AUTOINDUÇÃO	69
4.4.2	ESTUDO DA TAXA DE DISSIPACÃO DE ENERGIA - SAR	71
5	CONCLUSÕES	74
6	SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS	76
	REFERÊNCIAS	77
	APÊNDICE A – MICROGRAFIAS DE MET DAS AMOSTRAS . .	87
	APÊNDICE B – CURVAS DE ABSORÇÃO	90
	APÊNDICE C – CURVAS $d(ZFC - FC)/dT$ X T AJUSTADAS POR CURVAS LOGNORMAL	91
	APÊNDICE D – DADOS E AJUSTES PARA O CÁLCULO DE SAR	92

1 INTRODUÇÃO

O câncer se apresenta atualmente como um desafio para a humanidade em qualquer aspecto, seja social, de saúde pública e até mesmo econômico. Estima-se que uma a cada sete mortes é devida ao câncer ao redor do mundo (1). Para as mortes prematuras, aquelas que ocorrem entre 30 e 69 anos, o câncer é uma das três principais causas de morte em 177 de 183 países, sendo causa líder em mais de 50 países. O Observatório Global de Câncer (GLOBOCAN) reporta, em seu último estudo estatístico, que no ano de 2022 foram diagnosticados quase 20 milhões de novos casos e cerca de 9,7 milhões de mortes foram associadas ao câncer (2, 3).

Outro fator que torna o câncer uma preocupação fundamental dos dias atuais é sua alarmante perspectiva de crescimento. Estima-se para 2050 que o número de novos casos possa atingir 35 milhões, um crescimento de 77% em relação ao ano de 2022. Para países de baixo e médio Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) esse cenário é ainda mais inquietante, em que o crescimento de novos casos é estimado em 142% e 99%, respectivamente (3). Em aspectos econômicos, essa preocupante perspectiva conduz a uma projeção global de custos em torno de 25 trilhões de dólares entre 2020 e 2050 (tomando-se por base os preços de 2017), equivalente a 0,55% sobre o produto interno bruto global (4).

Além dessa ótica global do câncer, é preciso também entender como os desafios se refletem no indivíduo que contrai e trata o câncer. Os tratamentos convencionais do câncer, a quimioterapia, radioterapia e incisões cirúrgicas, podem trazer diversos efeitos colaterais indesejados para os pacientes. São relatados problemas físicos e emocionais nos pacientes submetidos a esses tratamentos, que dificultam o cotidiano ou mesmo impedem a manutenção das atividades diárias (5, 6, 7). Há também a possibilidade de o tratamento de câncer induzir ou favorecer a formação de novas doenças, ou ainda agravar o efeito de alguma doença pré-existente. Para doenças cardiovasculares, os riscos são sistematicamente maiores para os pacientes que se submetem a tratamentos convencionais (8, 9). Ainda mais preocupante do que essas possibilidades, o tratamento pode ser responsável pela morte prematura do paciente, conhecida como morte relacionada ao tratamento (TRD - *treatment-related death*). Para algumas categorias de pacientes e locais de câncer, a TRD representa uma pequena quantidade do total de mortes; no entanto, para crianças, esse número pode ser significativo (10, 11, 12).

Esse cenário estimula o desenvolvimento de terapias alternativas de câncer, com a nanotecnologia sendo um dos principais atores (13, 14). Uma das soluções mais exploradas é a hipertermia magnética, devido a sua capacidade de matar localmente as células cancerosas, especialmente na faixa de 41 a 46 °C, com quase nenhum dano às células normais (15, 16). Ela é baseada na capacidade no aquecimento de nanopartículas magnéticas (NPMs) na

presença de um campo magnético oscilante (CMO), que dissipam energia como calor por diversos mecanismos de perda de energia, tais como perdas por histerese, correntes de eddy e relaxação do spin (17, 18, 19, 20). Dentre as NPMs exploradas, as ferritas cúbicas (FCs), ou de espinélio, têm recebido grande atenção não apenas para tratamento de câncer, mas também para outras aplicações biomédicas como agente de contraste em imagens de ressonância magnética e entrega localizada de fármaco (*drug delivery*), por exemplo (15, 16, 21, 22).

As FCs são óxidos metálicos de rede cúbica de face centrada com a estrutura espinélio e a fórmula geral $[M^{2+}][Fe^{3+}]_2O_4$, em que M são comumente cátions de cobalto, manganês, zinco, níquel, magnésio, entre outros. Em sua célula unitária existem duas sub-redes de posições intersticiais para os cátions, uma com 8 sítios tetraédricos (A) e outra com 16 sítios octaédricos (B). A distribuição de cátions entre os sítios A e B é um parâmetro essencial para a otimização das propriedades magnéticas das FCs e os substitutos de cátions $3d$ têm sido amplamente explorados para muitas aplicações (23, 24, 25, 26). Nos últimos anos, os íons de elementos de terras raras têm atraído atenção especial como esses substitutos, uma vez que alteram significativamente as propriedades eletromagnéticas das FCs. Esse efeito surge principalmente devido à influência do acoplamento de elétrons $3d-4f$, que afeta as interações spin-órbita e o salto de elétrons. Outro fator importante é o tamanho desses cátions, muito maior do que os substitutos usuais $3d$, o que leva a uma distorção significativa da estrutura cristalina, afetando a interação de supertroca, que é a interação entre cátions intermediada por um ânion e é dominante neste sistema. Além disso, o tamanho do íon de terras raras restringe sua incorporação às FCs a valores baixos, geralmente abaixo de 10% (27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36).

A distribuição de cátions também depende de outros fatores, como o tamanho das partículas, que é especialmente importante na otimização voltada às aplicações biomédicas (37). Quando as partículas são pequenas, geralmente na faixa de tamanho de 3 a 20 nm, a magnetização pode alternar aleatoriamente em suas duas posições de mínimo de energia devido a energia térmica ultrapassar a energia de anisotropia, tornando a magnetização líquida nula. Assim, diz-se que as partículas das FCs apresentam comportamento superparamagnético (SPM), o que é desejado para hipertermia magnética principalmente porque torna a perda de relaxamento de spin o mecanismo de aquecimento dominante. O superparamagnetismo também permite uma menor amplitude de CMO para atingir a saturação da magnetização e a taxa de absorção específica (SAR - *specific absorption rate*) das partículas tende a ser maior (17, 37, 38). Ademais, essas partículas SPM são mais adequadas para hipertermia magnética, pois possuem a desejada falta de coercividade, não exibindo magnetização remanente quando o CMO é removido, o que torna sua aplicação mais segura (39, 40, 41, 42, 43, 44).

Este trabalho visa obter um candidato promissor para hipertermia magnética au-

torregulada, explorando cátions Ce^{3+} como substitutos em partículas superparamagnéticas de ferrita $\text{Mn}_{0,8}\text{Zn}_{0,2}\text{Fe}_{2-x}\text{Ce}_x\text{O}_4$, com $x = 0,0; 0,015; 0,030; 0,050$ e $0,100$. O método de autocombustão sol-gel foi escolhido para sintetizar as amostras, obtendo uma distribuição estreita de tamanho de partícula com um valor médio de aproximadamente 6,5 nm. Como esperado, todas as partículas são superparamagnéticas em temperatura ambiente e a introdução de cério enfraquece a resposta magnética do material. Isso permite o controle da temperatura do ensaio de hipertermia magnética, permitindo que ela permaneça na faixa segura.

1.1 Motivação

As ferritas cúbicas vêm sendo amplamente exploradas para hipertermia magnética nos últimos anos, entretanto os estudos, em linhas gerais, exploram as soluções individualmente. Diversos trabalhos verificam otimizações de propriedades magnéticas por dopagens ou substituições catiônicas, sem necessariamente buscar otimização do tamanho de partícula. Motivando o estudo a reunir essas soluções conjuntamente e, deste modo, otimizar as propriedades magnéticas pela introdução do cério na estrutura de uma ferrita Mn-Zn sintetizada pelo método de sol-gel combustão para ser inferior a 10 nm e, portanto, ter partículas superparamagnéticas a 300 K adequadas à aplicação em hipertermia magnética.

O composto escolhido para a introdução de íons de cério é uma ferrita mista de manganês e zinco, amplamente explorada, inicialmente na indústria eletrônica, e mais recentemente, para aplicações biomédicas devida a sua ótima biocompatibilidade (45, 46). Tal ferrita possui uma magnetização de saturação moderada e baixa temperatura de ordenamento magnético, ou temperatura de Curie, (T_C), em comparação com ferritas de cobalto e níquel, o que vem ao encontro do objetivo deste trabalho de formar um agente de hipertermia que tenha seu aquecimento moderado e até autorregulado (47, 48). Sua energia de anisotropia, mensurada pela constante de anisotropia magnetocristalina K_1 , também é moderada e suficientemente grande para tornar o composto adequado a hipertermia magnética. Além disso, sua inversão parcial denota que a distribuição dos cátions de manganês e ferro entre os sítios A e B não é tão rígida como para outras ferritas totalmente invertidas, favorecendo a otimização das propriedades magnéticas para a desejada aplicação (49, 50). Os íons de terras raras, como os abordados neste estudo (íons de Ce), vêm sendo amplamente estudados por modificarem significativamente as propriedades das ferritas ao serem introduzidas nos sítios B, sendo uma solução para regular algumas propriedades magnéticas, como a magnetização de saturação, que depende da distribuição catiônica em uma ferrita cúbica (51, 52, 53).

1.2 Originalidade

O estudo proposto é original em um aspecto mais geral pela novidade de se verificar 5 percentuais de introdução de cério na estrutura cristalina de uma ferrita $\text{Mn}_{0,8}\text{Zn}_{0,2}\text{Fe}_{2-x}\text{Ce}_x\text{O}_4$ de partículas superparamagnéticas. Mais especificamente, a novidade também se revela na obtenção de um material promissor para hipertermia magnética autorregulada com essa configuração específica.

1.3 Objetivos

Diante desse contexto, o objetivo geral do presente estudo é obter um material magnético que na presença de um campo magnético oscilante aqueça e sature esse aquecimento em uma faixa entre 41 a 46 °C. Para tal, se desenvolvem objetivos específicos, a saber:

- Sintetizar 5 amostras, com diferentes percentuais de cério, inferiores a 10 nm pelo método de sol-gel auto/combustão, objetivando que tenham partículas superparamagnéticas;
- Realizar um estudo do efeito da introdução de cério nas propriedades estruturais da ferrita;
- Realizar um estudo do efeito da introdução de cério nas propriedades magnéticas da ferrita;
- Realizar ensaios de hipertermia magnética em diferentes condições de amplitude de campo magnético e frequência, variando também a concentração de material;
- Correlacionar os efeitos da introdução de cério nas propriedades da ferrita com seu desempenho nos ensaios de hipertermia magnética.

2 CONCEITOS FUNDAMENTAIS E REVISÃO DA LITERATURA

Nesta seção são abordados temas que fornecem embasamento à discussão proposta para análise dos resultados, no Capítulo 4. Além de apresentar alguns estudos recentes de ferritas cúbicas e de aplicações de ferritas cúbicas em hipertermia autorregulada, objeto de estudo deste trabalho.

2.1 Magnetismo na matéria

O material estudado neste trabalho é magnético e a otimização de suas propriedades magnéticas é parte fundamental de todo estudo. Desta forma, propõe-se nesta seção a revisão de alguns conceitos fundamentais associados ao magnetismo.

2.1.1 As contribuições energéticas na formação do domínio magnético

Os fenômenos do magnetismo em sistemas macroscópicos são diferentes dos nanométricos (1 a 100 nm). Isso se deve principalmente aos seguintes fatores: i) as dimensões do material são comparáveis, em magnitude, a diversas dimensões características do magnetismo; ii) os nanomateriais têm uma alta proporção de átomos de superfície e efeitos de interface/borda, que em casos de materiais de dimensões macroscópicas tendem a ser descartados e para esses podem ser dominantes; iii) imperfeições na rede cristalina e defeitos, como vacâncias, se tornam comuns pela redução significativa do tamanho de cristalito, o que pode atenuar as interações e fazer as propriedades se comportarem de forma anômala (54).

Para se compreender o ordenamento magnético em nanomateriais, é preciso primeiramente entender como ocorre o processo de minimização de energia em um material magnético. Existem três interações relevantes, a energia de interação de troca (ou intercâmbio), energia do campo de desmagnetização (ou magnetostática) e a energia de anisotropia. Além dessas, existe a energia magnetoelástica e de magnetoestricção, que não serão consideradas neste estudo, devido ao fato de que não há nenhuma submissão do material a tratamentos termomecânicos (54, 55, 56).

Dentre as três energias citadas, a energia de interação de troca é a responsável pela ordem magnética. Sua contribuição simétrica para dois spins vizinhos (S) é descrito pelo hamiltoniano de Heisenberg, conforme a Equação 2.1:

$$H = -2JS_iS_j \quad (2.1)$$

em que J é a constante de troca, uma medida da intensidade de interação, e i, j são as coordenadas de cada spin envolvido. Esta Equação 2.1 favorece o alinhamento paralelo ou antiparalelo dos spins, logo a energia de intercâmbio será minimizada quando os spins estiverem alinhados (54, 55, 56).

A energia magnetostática, ou do campo de desmagnetização, H_d , é concorrente a energia de intercâmbio, e é responsável pela formação de domínios no material. Quando um material se encontra magnetizado, entende-se que todos os spins estão alinhados a um campo magnético externo ou ao eixo de fácil magnetização no caso dos ferromagnetos e, portanto, pode ocorrer a formação de polos livres nas extremidades do sistema. Essa descompensação conduz a criação de um campo no sentido oposto ao da magnetização, descrito pela Equação 2.2, conhecido como campo de desmagnetização, que terá sua energia minimizada ao compensar os polos livres pela formação de novos domínios (54, 55, 56, 57).

$$H_d = -N_d M \tag{2.2}$$

em que N_d é o fator de desmagnetização, dependente da forma do material. A Figura 2.1 ilustra o processo de minimização do campo H_d pela formação de novos domínios:

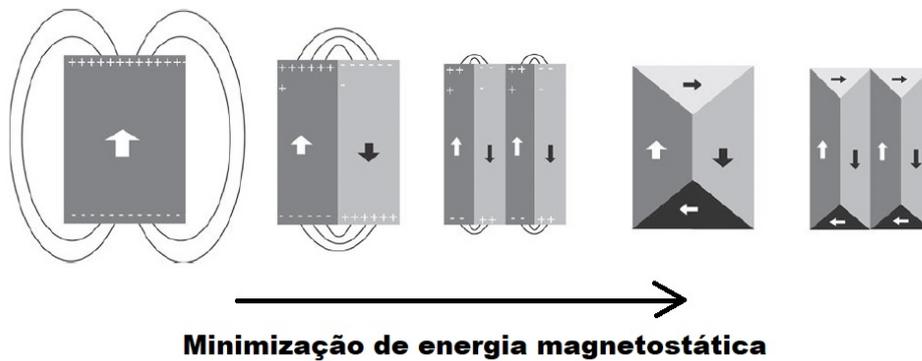


Figura 2.1 – Minimização da energia magnetostática (Adaptado de KRISHNAN, 2016).

Por fim, a energia de anisotropia, E_K , é aquela vinculada a direção de magnetização e sua relação com os eixos cristalinos do material. Há sempre um eixo de fácil magnetização, ou seja, uma direção preferencial da magnetização baseada na orientação do cristal, que será também a direção que minimiza a energia de anisotropia (54, 55, 56). O caso mais simples, encontrado em muitos nanomateriais é a de uma energia de anisotropia uniaxial, descrita pela Equação 2.3:

$$E_K = K \sin^2 \theta \tag{2.3}$$

Em que K é a constante de anisotropia, e θ é o ângulo entre a magnetização e o eixo de simetria do cristal.

Em partículas magnéticas que tenham dimensões na ordem de nanômetros, percebe-se que as propriedades magnéticas são severamente afetadas pelo tamanho e forma delas. A começar pelo ordenamento magnético, que em sistemas macroscópicos forma um estado de multidomínios e em sistemas nanométricos é comum encontrar o estado de monodomínio (54). Isso se deve ao comprimento característico D_{crit}^{md} de um domínio magnético, considerando-se um domínio esférico de fator de desmagnetização $N_d = 1/3$, descrito pela Equação 2.4:

$$D_{crit}^{md} = \frac{72\sqrt{AK}}{\mu_0 M_s^2} \quad (2.4)$$

Em que A é a constante de rigidez de intercâmbio, K a constante de anisotropia, μ_0 a permeabilidade no vácuo e M_s a magnetização de saturação. O numerador da equação está associado as três interações citadas, intercâmbio, desmagnetização e anisotropia e, é uma medida da densidade de energia da parede de domínio. Enquanto o denominador denota a dependência da dimensão característica de um domínio com o inverso do quadrado da magnetização de saturação (54). A Figura 2.2 mostra graficamente alguns valores de diâmetro crítico para monodomínio de diversos materiais magnéticos pela sua constante de anisotropia.

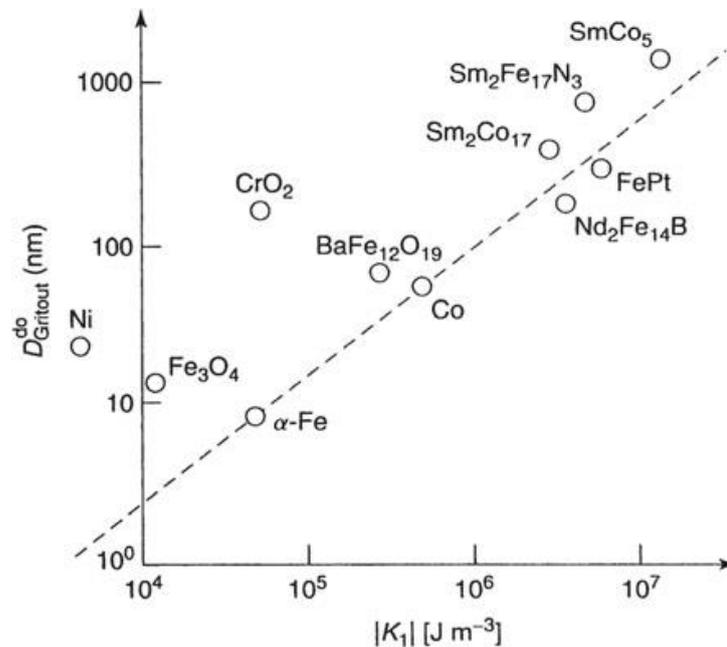


Figura 2.2 – Diâmetro crítico para o estado de monodomínio para diversos materiais magnéticos (Adaptado de GUIMARÃES, 2017).

2.1.2 Superparamagnetismo

Duas importantes propriedades magnéticas que dependem do tamanho das NPM são a temperatura de bloqueio, T_B , e o campo coercitivo, H_C , que pode ser entendido

como o campo necessário para desmagnetizar o material magnético uma vez magnetizado anteriormente. A temperatura de bloqueio, T_B , pode ser entendida como uma temperatura crítica, na qual a energia térmica, proporcional a kT , é equivalente a barreira de energia que mantém a magnetização orientada à direção de fácil magnetização, que é proveniente da energia de anisotropia e dependente do volume do material. Logo, para $T > T_B$, diz-se que as partículas estão instáveis e as flutuações térmicas fazem a magnetização das NPM variar no tempo, conduzindo a um momento magnético resultante nulo, fenômeno que é conhecido como superparamagnetismo. Enquanto para $T < T_B$, as partículas estão bloqueadas e, portanto, possuem momento magnético resultante diferente de zero (54, 55, 56).

Para se definir as partículas que apresentam o comportamento superparamagnético, verifica-se o tempo de relaxação, que é uma medida associado ao inverso da frequência de salto do momento magnético para os dois mínimos de energia associados à direção fácil, e é descrito pela lei de Néel-Arrhenius, conforme a Equação 2.5:

$$\tau = \tau_0 e^{\left(\frac{E_K}{kT}\right)} \quad (2.5)$$

Em que E_K é a energia de anisotropia, expressa pelo produto do volume da NPM e sua constante de anisotropia, $E_K = KV$, e kT é a energia térmica. A observação do comportamento magnético dessas partículas, compreendendo se tratar de um sistema homogeneamente magnetizado (monodomínio), depende da janela de tempo no qual a medição é feita, o tempo de medição τ_m . Para $\tau_m > \tau$, não se observa magnetização resultante, e a partícula é dita em regime superparamagnético. Já para $\tau_m < \tau$, a magnetização é não-nula e a partícula é considerada em regime bloqueado. Sendo a energia de anisotropia $E_K = KV$, pode-se por meio da Equação 2.5, em que se conheça o valor de K , encontrar para NPM esféricas, o diâmetro crítico para uma temperatura determinada, ou conhecendo o diâmetro das NPM esféricas, definir a temperatura de bloqueio (54, 55, 56). As diversas técnicas de caracterização de materiais de magnéticos, como por exemplo a magnetometria de amostra vibrante (MAV) e as curvas de resfriamento com ou sem campo (ZFC - *Zero field cooling* e FC - *Field cooling*), possuem τ_m característicos. Assim sendo, é possível que uma distribuição de partículas, em determinada temperatura, esteja para uma técnica em regime superparamagnético, enquanto para outra as partículas pareçam bloqueadas. Dentre as técnicas exploradas neste trabalho, as medidas macroscópicas, como MAV e ZFC-FC, possuem tempos de medição aproximadamente 1 a 100 s, enquanto as técnicas de espectroscopia Mössbauer e ressonância ferromagnética (RFM) têm medidas em torno de 10^{-8} s e 10^{-5} s, respectivamente (58, 59, 60).

O campo coercitivo, H_C , é uma propriedade intimamente ligada a energia de anisotropia, logo também está associado ao volume da NPM. Assim sendo, quanto maior for o volume da partícula, maior será o resíduo de magnetização após a remoção do campo magnético externo em um processo de magnetização, conhecido como magnetização

remanente. A energia de intercâmbio também influencia de modo a aumentar o campo coercitivo, uma vez que mais vizinhos emparelhados tendem a dificultar o giro do momento magnético. Logo, domínios maiores oferecem uma maior resistência a essa desmagnetização (54). A Figura 2.3 mostra esquematicamente a dependência do campo coercitivo com o diâmetro de um domínio magnético. Dentre as técnicas exploradas neste trabalho

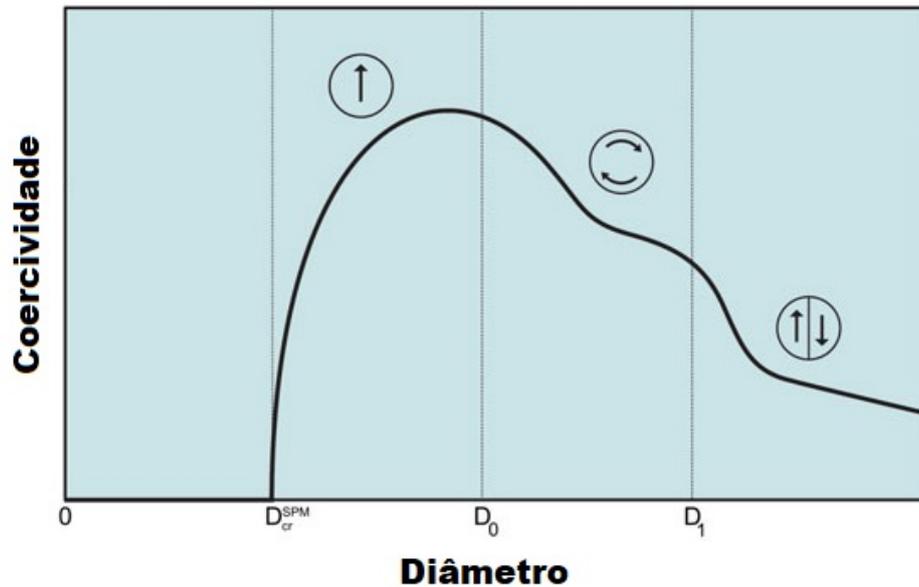


Figura 2.3 – Dependência da coercividade com o diâmetro do domínio (GUIMARÃES, 2017).

Percebe-se que domínios que tenham o diâmetro abaixo do valor crítico para o superparamagnetismo, D^{SPM} , não apresentam nenhuma coercividade, e ela se torna crescente conforme se está no intervalo entre esse e o diâmetro crítico para o monodomínio, D_0 . A coercividade volta a decrescer conforme se atinge estado de monodomínio de vórtice, entre D_0 e D_1 , e o estado de multidomínio, acima de D_1 .

O principal efeito prático da redução significativa da coercividade em sistemas magnéticos nanométricos é a magnetização remanente ser muito pequena ou nula, como para partículas SPM. Logo, na ausência de um campo externo, o material não apresenta momento magnético relevante e isso é desejável para aplicações biomédicas (15).

2.1.3 Mecanismos de dissipação de energia do momento magnético em sistemas de baixa dimensionalidade

Em sistemas macroscópicos, de dimensões significativamente superiores ao diâmetro crítico de formação de um domínio magnético, têm-se uma configuração de multidomínios, em que a dissipação de energia de um material magnetizado ocorre devido principalmente às perdas por histerese. Diferentemente desses sistemas, NPMs no estado superparamagnético tem histerese quase nula ou ausente, logo, a dissipação de energia para essas

partículas, quando na presença de um campo magnético oscilante (CMO), acontece quase que inteiramente por efeitos de relaxação do momento magnético (61).

São dois os mecanismos de dissipação de energia do momento magnético na presença de um CMO, o mecanismo de relaxação de Néel e o de relaxação de Brown. Na ausência de campo magnético externo, a orientação dos spins é determinada pela energia de anisotropia da partícula, porém ao aplicar campo magnético, os spins são retirados desse equilíbrio e se alinham ao campo. Ao se remover o campo magnético externo, os spins tendem a relaxar para seu equilíbrio, liberando energia como calor nesse processo (62, 63).

No primeiro mecanismo de relaxação, o de Néel, flutuações térmicas conduzem ao efeito de relaxação dos spins, fazendo com que ele alterne sua orientação física entre paralelo e antiparalelo à sua posição de equilíbrio, enquanto a orientação da partícula permanece inalterada (62, 63). A Equação 2.6 foi proposta inicialmente por Néel e depois modificada por Brown para descrever o tempo de relaxação de Néel:

$$\tau_N = \tau_0 e^{\left(\frac{KV}{kT}\right)} \quad (2.6)$$

em que K é a constante de anisotropia, k é a constante de Boltzmann, V é o volume da partícula e τ_0 é o fator de relaxamento, uma constante comumente definida de 10^{-13} a 10^{-9} s.

Já o segundo mecanismo de dissipação de energia na presença de um CMO ocorre quando as NPM estão dispersas em um fluido, situação estudada neste trabalho. Os spins relaxam para sua orientação de equilíbrio permanecendo orientados ao cristal, fazendo com que toda a partícula rotacione quando a inércia, ou viscosidade do fluido, é superada (62, 63). A Equação 2.7 descreve o tempo de relaxação de Brown:

$$\tau_B = \frac{3\eta V_H}{kT} \quad (2.7)$$

em que η é a viscosidade do líquido no qual as partículas estão dispersas e V_H é o volume hidrodinâmico das partículas, que é geralmente maior que o volume das partículas devido a interação com o fluido (62).

Os efeitos dos mecanismos de relaxação ocorrem concomitantemente, logo o tempo total de relaxação, τ_R , do momento magnético é uma função que relaciona os dois mecanismos, conforme descrito na Equação 2.8:

$$\frac{1}{\tau_R} = \frac{1}{\tau_N} + \frac{1}{\tau_B} \quad (2.8)$$

em partículas maiores e em fluidos de baixa viscosidade o mecanismo que tende a ser dominante é o de Brown, enquanto para partículas menores, no estado superparamagnético,

e/ou fluídos mais viscosos, o mecanismo de Néel passa a ter maior contribuição no efeito de relaxação global (63, 62). A Figura 2.4 mostra essa relação e ilustra a diferença dos mecanismos em relação à mobilidade da partícula.

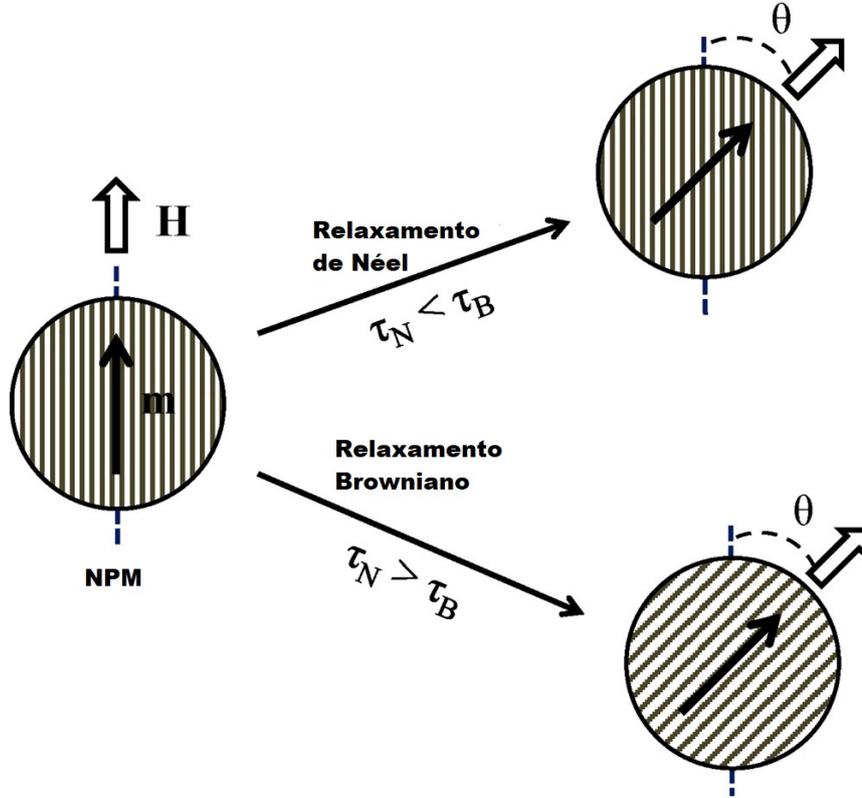


Figura 2.4 – Condição de dominância e diferença em relação a mobilidade da partícula para os relaxamento de Néel e browniano (Adaptado de DAS et al., 2019).

A dissipação de energia, ou perda dela, para sistemas de baixa dimensionalidade submetidas a um CMO, como é para a hipertermia magnética, proposta como aplicação deste estudo, ocorre mediante esses mecanismos de relaxação, mas é também função de diversos outros fatores. O tamanho das partículas, sua forma, a viscosidade do fluido na qual elas estão dispersas, a influência da energia de anisotropia, a influência de interações dipolares, amplitude e frequência do CMO, são exemplos de fatores que afetam a liberação de energia na forma de calor (63, 62).

Considerando um sistema magnético adiabático, a energia interna, U , é o trabalho magnético realizado, uma medida cíclica do processo de magnetização na presença de um CMO. Logo, a potência dissipada, P , pode ser obtida pela Teoria da Resposta Linear (TRL), que calcula a alteração sofrida por um sistema que estava em equilíbrio térmico devido a uma pequena perturbação externa, conforme a Equação 2.9 (62):

$$P(f, H) = \frac{U}{t} = \frac{-\mu_0 \oint M dH}{t} = \mu_0 \pi \chi'' H^2 f \quad (2.9)$$

em que χ'' é a parcela imaginária da susceptibilidade, H é a amplitude e f a frequência do CMO.

2.2 Ferritas cúbicas ou de espinélio

Nesta seção é apresentada a definição do material estudado, a ferrita cúbica, e também são apresentados os conceitos que envolvem as propriedades estruturais e magnéticas de uma ferrita cúbica. Todo o texto apresentado nessa seção é proveniente do conteúdo presente nos livros-texto associados às referências Morrish, 2001; Cullity et al., 2011; Valenzuela, 1994.

As ferritas são óxidos cerâmicos magnéticos, que possuem duas classes: ferritas moles, que podem ter estrutura de espinélio ou de granada (*garnets*) ou ferritas duras, de estrutura hexagonal. As ferritas de espinélio, assim chamadas por possuírem a mesma estrutura natural do mineral espinélio (MgAl_2O_4), se arranjam em um empacotamento cúbico de face centrada (CFC) de átomos de O, com cátions divalentes e trivalentes se posicionando nos interstícios dessa estrutura. Existem duas posições intersticiais, uma delas onde o cátion está no centro de 4 íons de O, formando um tetraedro, e outra onde ele está no centro de 6 íons de O, formando um octaedro, conforme pode ser visto na Figura 2.5. As subredes formadas pelos sítios intersticiais tetraédricos e octaédricos são conhecidas como subredes A e B, respectivamente.

Seu menor empacotamento possível é feito de 8 sítios A, 16 sítios B e 32 ânions de O, fazendo a célula unitária possuir a fórmula geral reduzida $[\text{A}^{+2}][\text{B}^{+3}]_2\text{O}_4$. A posição na qual os cátions divalentes se encontram define se a ferrita é normal, invertida ou parcialmente invertida. Uma ferrita é dita normal quando todos os cátions divalentes estão nos sítios A, enquanto considera-se uma ferrita invertida quando todos os cátions divalentes ocupam a metade dos sítios B. Quando os cátions divalentes se distribuem nos dois sítios, a ferrita é dita como parcialmente invertida e atribui-se um grau de inversão (δ), em que δ é igual a 0 para uma ferrita normal e 1 para uma ferrita totalmente invertida.

Os átomos de O não se posicionam exatamente nas coordenadas ideais da estrutura CFC, sendo sua posição determinada por um parâmetro posicional u . Tal parâmetro reflete os ajustes necessários para se acomodar cátions de diferentes raios iônicos nos sítios A e B. A estrutura cristalina pode ser analisada por meio de duas simetrias, a simetria $-43m$ e a $-3m$, em que a primeira os cátions do sítio A se posicionam na origem, com posição Wyckoff 8(a) em (0, 0, 0), os cátions B na posição Wyckoff 16(d) em (5/8, 5/8, 5/8) e, para um empacotamento ideal, o valor de u é 0,375. Para a segunda simetria, $-3m$, a origem está em uma vacância e a posição Wyckoff 8(a) para os cátions A está em (1/8, 1/8, 1/8) enquanto para os cátions B a posição Wyckoff 16(d) está em (1/2, 1/2, 1/2) e o valor de u é 0,250 para um empacotamento ideal entre os átomos. Esses valores ideais raramente são

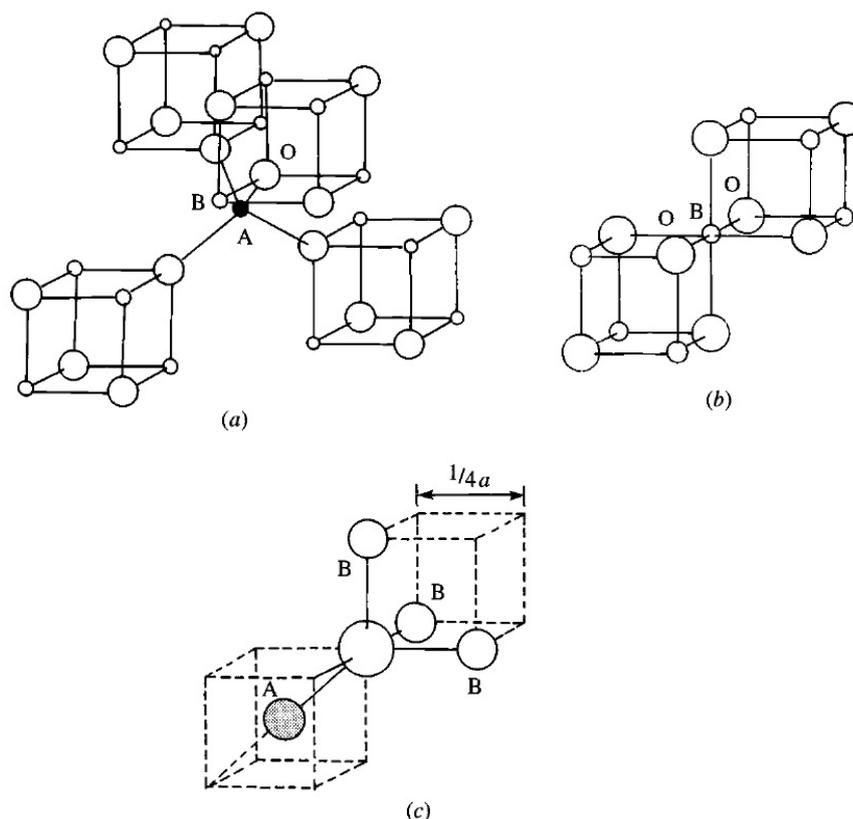


Figura 2.5 – Representações das 4 ligações feitas por um cátion do sítio A com íons de O (a), das 6 ligações com íons de O feitas por um cátion do sítio B (b) e as ligações do ânion de O com um cátion do sítio A e 3 cátions do sítio B (c). (Adaptado de VALENZUELA, 1994).

observados, e para a maioria das ferritas o valor de u^{-43m} está entre 0,375 e 0,385.

Devido a distância entre os cátions ser expressiva, as interações diretas, como o ferromagnetismo, acabam por se tornar desprezíveis em ferritas cúbicas. Deste modo, a interação favorecida entre os cátions é indireta, intermediada pelos ânions de O, e conhecida como interação de supertroca de Kramers–Anderson, ou apenas interação de supertroca. Basicamente, pelo Princípio de exclusão de Pauli, a ocupação dos orbitais dos cátions envolvidos na supertroca definem o arranjo dos spins como antiparalelo ou paralelo, e, portanto, se o arranjo magnético do material será antiferromagnético ou ferromagnético.

Para um melhor entendimento propõe-se o modelo de dois cátions localizados no sítio A, com cátions de Mn^{2+} e um ânion O^{2-} como exemplos, conforme esquematizado na Figura 2.6, em que 4 elétrons estão em seus devidos orbitais Figura 2.6 (a), e devido a geometria do orbital p , os elétrons do íon de O podem se transferir para o íon de Mn, conduzindo a um estado excitado, Figura 2.6 (b). Nesse estado, acontecerá um acoplamento entre os orbitais d_1 e d_1' do íon de Mn e entre o elétron remanescente do orbital p do íon de O e o outro íon de Mn, de orbital d_2 . Conduzindo finalmente a uma completa troca dos elétrons, conforme mostrado nas Figuras 2.6 (c) e (d).

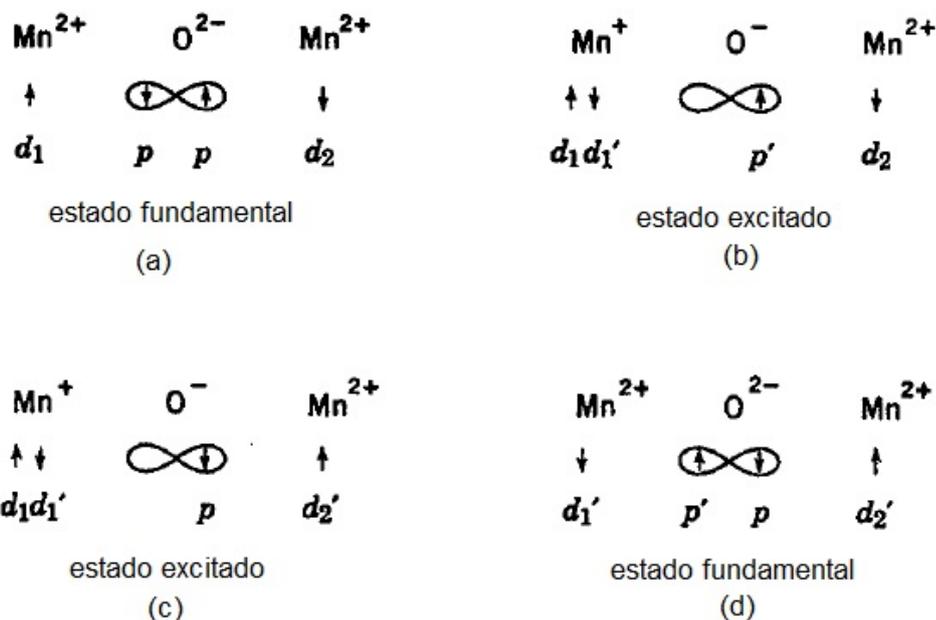


Figura 2.6 – Representação esquemática da interação de supertroca entre dois cátions de Mn. (Adaptado de MORRISH, 2001).

Desse modo para uma interação de supertroca, tomando-se em conta a linearidade do orbital p do íon de O, a interação mais forte será aquela cátion-O-cátion que possua maior colinearidade e menor distância entre os cátions. Em uma ferrita cúbica, devido a geometria dos orbitais envolvidos, usualmente de cátions $3d$, a interação de supertroca mais forte é aquela entre as subrede A e B, A-O-B de ângulos de aproximadamente 135° . Seguida pela interação entre os cátions da subrede B, B-O-B de ângulo próximo a 90° , até finalmente a interação mais fraca do sistema, aquela que ocorre entre os cátions da subrede A, de ângulo de aproximadamente 70° .

2.2.1 A distribuição catiônica em uma ferrita cúbica

Discorrida a apresentação das ferritas cúbicas, compreende-se que as propriedades das ferritas não dependem apenas dos átomos que a formam, mas também de onde eles se posicionam na rede. Partindo da estrutura de equilíbrio para uma ferrita de espinélio, alguns fatores são relevantes para entendermos as distorções da rede cristalina e troca entre os cátions, a saber:

1. Energia elástica;
2. Energia eletrostática;
3. Energia de estabilização do campo cristalino;
4. Efeitos da polarização.

A energia elástica está associada a distorção da rede cristalina, devida principalmente à diferença dos raios iônicos dos íons que formam a ferrita. A configuração que traz menor acúmulo de tensão na estrutura é aquela na qual os íons de menor raio iônico assumem as posições tetraédricas, enquanto os de maior raio iônico as octaédricas. Uma vez que os raios iônicos dos cátions trivalentes são usualmente menores que os dos cátions divalentes, a minimização da energia elástica tende a favorecer a inversão de algumas ferritas cúbicas.

A energia eletrostática associada à coesão de um cristal é conhecida como a energia de Madelung. Uma vez que cátions e ânions vão se atrair mutuamente, será formada uma energia de ligação ao longo de toda rede, chamada de energia de rede. A constante de Madelung, ou a energia de Madelung, é uma medida da energia necessária para se romper a ligação de cátion-ânion de íons que estão em um cristal iônico. No caso de ferritas cúbicas, esta energia é fortemente relacionada ao parâmetro posicional u , em que é relatado o valor crítico de $u = 0,381$, no qual para valores acima o espinélio normal é mais estável, enquanto para valores menores a configuração invertida é favorecida.

Valores experimentais não atendem plenamente o que é estimado pela energia elástica e de Madelung. Esses modelos assumem íons simétricos e esféricos, o que foge da realidade dos usuais cátions $3d$ presentes nas ferritas cúbicas. Desse modo, é preciso entender a minimização da energia de formação do cristal também por uma energia do campo cristalino. Em resumo, a densidade de carga presente nos orbitais d interage com a distribuição de carga do sítio que o íon se posiciona. Desse modo, os 5 orbitais se dividem de acordo com o campo eletrostático produzido pelos ânions vizinhos, em um processo de repulsão dos elétrons do orbital d e os dos orbitais dos ânions vizinhos, formando um tripleto e um dubleto. Para os sítios B, o tripleto e o dubleto estão associados à baixa e alta energia, respectivamente, enquanto para os sítios A é o inverso. Portanto, o sítio preferencial do cátion será aquele que os elétrons sofrem menor repulsão dos seus vizinhos, apresentando o maior número de spins desemparelhados.

Por fim, a polarização pode ser entendida como uma distorção de carga ao redor do cátion e pode ser proveniente de diversos fatores, como o tamanho do cristal. Este fator é mais relevante para os cátions simétricos, d^5 e d^{10} , que podem apresentar a tendência de formação de ligações covalentes devido ao desbalanceamento de carga proveniente da polarização. Neste caso, os sítios tetraédricos são favorecidos pela afinidade de ligações covalentes. O cátion de Zn^{+2} tem forte afinidade covalente e portanto, normalmente, assume posições tetraédricas.

Torna-se válido ressaltar que esses fatores competem na minimização de energia de formação de um cristal, desse modo, não há uma contribuição isolada de um único fator. Há de se considerar o efeito conjunto desses fatores para se determinar uma migração catiônica em uma ferrita cúbica.

2.2.2 Comportamento magnético em ferritas cúbicas, o ferrimagnetismo

Um material ferrimagnético pode ser definido como aquele que abaixo de certa temperatura possui magnetização espontânea menor que se todos os dipolos magnéticos estivessem alinhados, como num material ferromagnético. O modelo que explica esse comportamento é o de duas ou mais subredes cristalinas, como as ferritas cúbicas, em que os momentos magnéticos das subredes se alinham antiparalelamente, e devido à diferença de momento magnético entre elas, dá origem a uma magnetização resultante não-nula, conforme mostrado para diversas configurações na Figura 2.7.

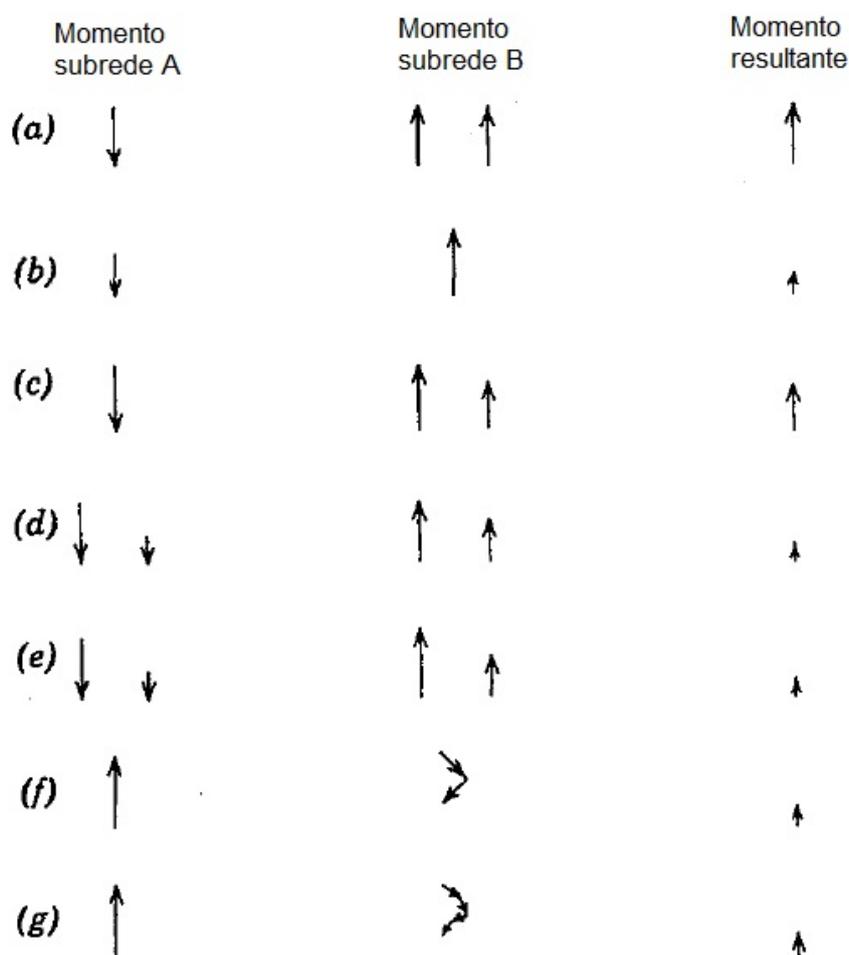


Figura 2.7 – Vários possíveis arranjos ferrimagnéticos entre duas subredes cristalinas. A magnitude dos vetores representa genericamente o momento magnético dos íons nas subredes. (Adaptado de MORRISH, 2001).

A magnetização total de um material ferrimagnético no qual as magnetizações das subredes A e B estão alinhadas antiparalelamente é dada pela Equação 2.10:

$$|M| = |M_A| - |M_B| \quad (2.10)$$

2.2.3 Ferritas cúbicas com terras-raras como cátions substituintes

Nesta seção são apresentados estudos recentes de ferritas cúbicas que contêm substituição catiônica com íons de terras-raras, similar ao proposto por esta tese.

PASWAN et al., (2024) (33) mostram em seu estudo que a substituição de íons de Fe^{3+} por íons de La^{3+} e Sm^{3+} promove uma redução do parâmetro de rede de ferritas cúbicas de Ni. O refinamento de Rietveld revela que os íons de terras-raras se posicionam em sítios octaédricos para ambas as amostras, e a distorção da rede cristalina, medida pelo parâmetro posicional u , é maior para a introdução do íon de La em relação ao íon de Sm. Ambas as amostras possuem potencial para serem agentes de hipertermia magnética e os valores de taxa de dissipação de energia para concentrações de 1 mg/mL são de 331 W/g para a ferrita de Ni dopada com La e 241 W/g para a dopagem com Sm. Há um aumento significativo da constante dielétrica das ferritas com íons de terra-rara como substituinte, devido ao aumento das interações de dipolo-dipolo.

GHOSH et al., (2024) (34) avaliaram a influência da substituição de 5%, 10% e 15% de íons de Fe por Sm em uma ferrita mista de Cu-Ni. O estudo estrutural revelou que há um aumento do parâmetro de rede conforme se aumenta o teor de Sm, enquanto o tamanho de cristalito reduz sistematicamente com a introdução de íons de Sm, reduzindo de 20 nm para 0% de Sm para cerca de 9 nm para 15%. O estudo magnético revela que a M_s reduz sistematicamente conforme se aumenta o teor de Sm, um efeito que pode estar associado à redução da ordem magnética, pela redução do tamanho de cristalito, que também conduz a uma redução do campo coercitivo com o aumento de Sm. Essa redução da performance magnética e o aumento do número de partículas superparamagnéticas fez das amostras dopadas com Sm candidatas à hipertermia magnética autorregulada, como revelado pelos ensaios de hipertermia conduzido nos estudos. Esse comportamento é confirmado pelas medidas de SAR, em que há uma redução do valor de 132 W/g para a amostra sem Sm, para 59 W/g para amostra com maior teor de Sm, para 1 mg/mL medida em uma configuração de CMO de $H = 14,92$ kA/m e $f = 337$ kHz. Os resultados do estudo para a atividade antioxidante e degradação da atividade diabética mostraram que as amostras dopadas com 15% têm melhor performance fotocatalítica do que aquelas sem dopagem.

VINOD et al., (2024) (35) investigaram o efeito da substituição de íons de Fe por íons de Er, em 5 porcentagens que variaram de 0,1% a 0,3%, nas propriedades estruturais e magnéticas de uma ferrita mista de Cu-Cd. Os resultados de DRX mostraram que as amostras dopadas com Er possuem estrutura de espinélio, diferente da estrutura tetragonal da amostra sem Er. Os resultados de DRX e MAV mostram que a introdução dos íons de Er ocorre no tetraedro, promovendo uma migração catiônica que favorece o aumento da magnetização da subrede de sítios B. Isso conduz a um aumento sistemático da M_s para o teor de Er. São sugeridos pelos resultados de ressonância ferromagnética que a

introdução de Er aumenta as interações de dipolos, promovendo um aumento do fator de Landé (g) e da distância pico a pico do espectro. Como resultado disso, o tempo de relaxação spin-spin para as amostras dopadas com Er é também menor. Por fim, o estudo revela que a introdução de Er promove também uma redução do tamanho de cristalito e partícula nas amostras, conduzindo a uma transição do comportamento ferromagnético para superparamagnético das amostras com maior teor de Er.

2.3 Terapias alternativas de combate ao câncer baseada em sistemas magnéticos

Os tratamentos convencionais de câncer envolvem incisões cirúrgicas, terapias baseadas em radiação ou uso de drogas que matam células cancerígenas, ou uma combinação das três. Esses métodos tradicionais podem conduzir a diversos efeitos colaterais adversos, como a intoxicação dos pacientes. A nanotecnologia se apresenta desde o início deste século como uma solução promissora para gerar novas terapias, tendo atualmente diversas terapias alternativas já implementadas clinicamente. Desse modo se resumem os conceitos apresentados nos artigos (14, 17, 62, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74).

Os sistemas magnéticos são uma base importante dessa implementação de nanotecnologia como alternativa terapêutica no combate ao câncer. As propriedades magnéticas desses materiais abrem diversas possibilidades de eliminar células cancerígenas, por mecanismos de dissipação de calor e também de aprisionar e liberar localmente fármacos, além de atuarem como agentes de contraste para facilitar diagnósticos. A Figura 2.8 esquematiza diversas aplicações dos sistemas magnéticos em terapias aplicadas ao câncer.

Dentre essas aplicações a hipertermia magnética é de particular interesse para esta tese. Ela é baseado na capacidade de um material magnético dissipar calor por mecanismos de relaxação do momento magnético, como foi visto na Seção 2.1.3. A hipertermia é uma terapia que por meio de liberação de calor, numa faixa de 41 a 46 °C, gera necrose celular, em que as células cancerígenas são mais afetadas que as células saudáveis, pela sua maior taxa metabólica. Ela pode atuar em três modos: i) no corpo inteiro; ii) em uma região do corpo; e iii) em um local específico do corpo. O calor pode ser gerado por radiação infravermelho, micro-ondas, radiofrequência, ultrassom e mecanismos magnéticos, dentre outros. No caso da hipertermia magnética essa geração de calor acontece quase que exclusivamente, para NPM, por meio de mecanismos de relaxação dos spins, discutidos na Seção 2.1.3, e é bastante aceita atualmente como uma terapia efetiva no tratamento de tumores, na categoria de hipertermia localizada.

A hipertermia magnética é medida pela dissipação de calor específica (SLP do inglês *specific loss power*), que é uma razão da potência dissipada pela NPM na presença de um CMO, P , pela sua massa específica da nanopartícula, ρ , conforme a Equação 2.11:

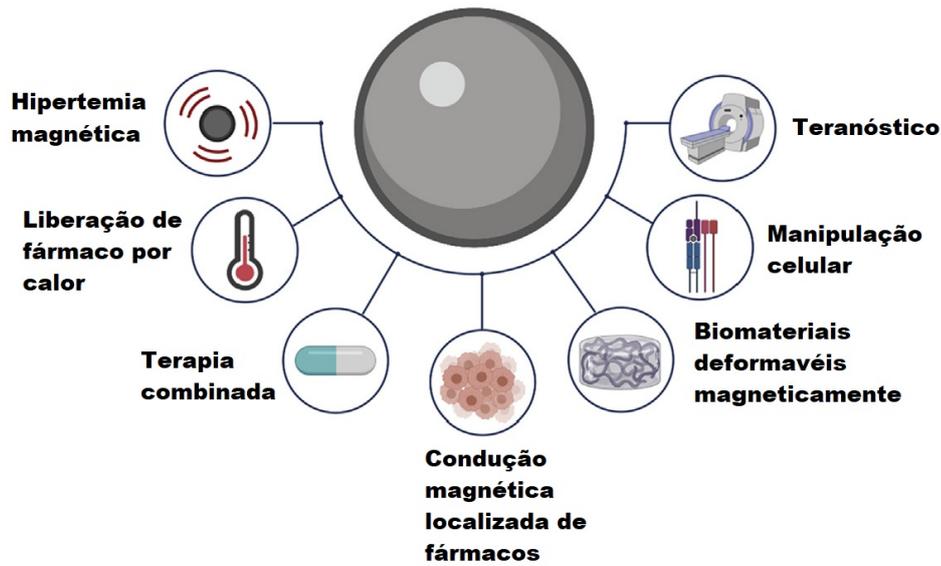


Figura 2.8 – Aplicações dos sistemas magnéticos como alternativas ao tratamento de câncer (DAY; WIXSON; IV, 2021).

$$SLP = \frac{P}{\rho} = \frac{\mu_0 \pi \chi'' H^2 f}{\rho} \quad (2.11)$$

Em que P é a potência dissipada, ρ é a massa específica da nanopartícula, μ_0 é a constante de permeabilidade do vácuo, χ'' é parcela imaginária da susceptibilidade, H e f são a amplitude e a frequência do campo magnético oscilante aplicado, respectivamente.

É comumente encontrada na literatura uma simplificação para a Equação 2.11, de uso prático, que é definida como a taxa de absorção/dissipação de energia, ou SAR (*specific absorption rate*), baseada na capacidade térmica do material, ou meio, no gradiente de temperatura e tempo de exposição a um CMO, como mostrado na Equação 2.12:

$$SAR = C \left(\frac{\Delta T}{\Delta t} \right)_{t \rightarrow 0} \quad (2.12)$$

Em que C é a capacidade calorífica do material ou do meio, T é a temperatura e t é o tempo.

Para aplicações práticas é recomendado que os agentes magnéticos não formem aglomerados, o que exige que os materiais não tenham magnetização remanente. Ou seja, espera-se que o material na ausência da aplicação de um CMO, não interaja com as partículas vizinhas de modo a gerar um campo magnético no interior do indivíduo submetido à hipertermia, o que pode ser prejudicial devido à condutividade do meio aquoso da corrente sanguínea. Essa ausência de magnetização residual pode ser atingida pelo superparamagnetismo, no qual flutuações térmicas impedem a magnetização de se manter estável, ou pelo revestimento superficial das ferritas, diminuindo as interações das

partículas com suas vizinhas. Desse modo, o tamanho e a forma das NPM e sua anisotropia magnetocristalina, são propriedades relevantes na otimização da hipertermia magnética localizada.

Outra preocupação em relação ao processo de hipertermia é o superaquecimento, quando a temperatura dissipada pelo agente magnético ultrapassa 46 °C, regime no qual o dano aos tecidos cancerosos e sadios são próximos, prejudicando a eficiência do tratamento. Substituições metálicas, ou de terras raras, em ferritas cúbicas podem vir a gerar uma redução na temperatura de bloqueio de nanopartículas ou ainda na temperatura de ordenamento magnético. Diversos estudos demonstram ser possível otimizar a temperatura de bloqueio, que é intrinsecamente ligada ao tamanho da NPM, para temperaturas terapêuticas, de 41 a 46 °C, ou pouco acima delas, de modo que mesmo na presença do campo magnético o material tenha sua magnetização total nula pelo efeito das flutuações térmicas. Para o caso de se otimizar a temperatura de Curie para faixas terapêuticas, o sistema magnético perderá seu ordenamento quando acima de T_C , se comportando como um material paramagnético e não mais aquecendo o meio.

2.3.1 Sistemas magnéticos de hipertermia autorregulada

Nesta seção são explorados alguns estudos recentes de sistemas magnéticos que objetivaram alcançar uma autorregulação da temperatura do ensaio de hipertermia magnética.

YU et al., (2024) (44) verificaram a possibilidade de controlar a temperatura em um ensaio de hipertermia pela dopagem, de percentual de 3%, 4%, 5% e 6%, de íons de Al^{3+} substituindo íons de Fe em uma ferrita mista de Zn-Mn. O estudo estrutural mostra que a dopagem com íons de Al reduz sistematicamente o parâmetro de rede das amostras enquanto aumenta ligeiramente o tamanho médio de partícula. Relata-se que a dopagem promove uma redução sistemática dos valores de magnetização de saturação, possivelmente pela ocupação dos íons de Al, que não possuem momento magnético, nos sítios B, conduzindo os íons de Fe para os sítios A, reduzindo assim a magnetização da subrede de sítios B enquanto aumenta a magnetização da subrede de sítios A. Curvas termogravimétricas revelam que a temperatura de Curie das amostras dopadas com cátions Al é sistematicamente menor. Esses resultados conduzem a um comportamento global inferior por parte das propriedades magnéticas das amostras dopadas, o que leva a uma redução da taxa de aquecimento delas em um ensaio de hipertermia, confirmados pela redução dos valores de SAR, de 0% de Al - 6,6 W/g para 1,1 W/g para 6%. Percebe-se também que a saturação da temperatura do ensaio de hipertermia ocorre para menores valores para as amostras dopadas. Esses resultados sugerem que a dopagem de íons de Al nesse sistema permite controlar a temperatura do ensaio, tornando essas amostras potenciais candidatos à hipertermia autorregulada.

ZUO et al., (2023) (42) mostram em seu estudo que o controle das vacâncias de oxigênio promove uma melhoria das propriedades magnéticas de uma ferrita $\text{Mn}_{0,46}\text{Zn}_{0,54}\text{Fe}_{1,75}\text{Al}_{0,25}\text{O}_4$. Por meio de uma redução carbotérmica e pela oxidação por peróxido de hidrogênio, foi modificada a população de íons de O da estrutura da ferrita em diferentes teores. Relata-se que o tratamento carbotérmico aumentou o percentual de oxigênio das ferritas, enquanto o a redução por peróxido reduziu. O estudo de ressonância eletrônica de spin revela que o aumento do teor de oxigênio promove um aumento da população de elétrons livres e, portanto, favorece a mudança dos acoplamentos de antiferromagnéticos para ferromagnéticos, promovendo como resposta global uma melhoria da performance magnética. Isso é comprovado pelo aumento da magnetização de saturação para as amostras com maior teor de íons de O, enquanto há uma redução de M_s para amostras com menor teor de O. Os autores mostram que essa modificação na população dos íons de O também promove uma redução da temperatura de Curie, o que torna as amostras modificadas promissoras para hipertermia magnética autorregulada. De fato, os autores mostram que foi possível controlar a temperatura de Curie das amostras e que para diferentes configurações de CMO, as amostras não aqueceram acima de 49 °C, sendo portanto, seguras. Há uma redução sistemática dos valores de SAR das amostras modificadas, o que também favorece a hipertermia magnética, permitindo que a temperatura do ensaio sature em menores valores.

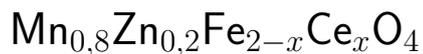
3 MATERIAIS E MÉTODOS

Neste capítulo são descritos os materiais utilizados, os métodos aplicados e as técnicas de caracterização do presente estudo.

3.1 Materiais

Os materiais selecionados para sintetizar as amostras de ferrita mista de manganês e zinco dopada com cério foram nitrato de ferro nonahidratado, $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ da Êxodo científica® e nitrato de manganês tetrahidratado $\text{Mn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, nitrato de zinco hexahidratado $\text{Zn}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ e nitrato de cério hexahidratado $\text{Ce}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ da Sigma Aldrich®. Como combustível foi usado ácido cítrico $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$ da Sigma Aldrich®.

3.2 Fabricação por sol-gel/autocombustão da ferrita



A síntese das ferritas cúbicas deste estudo foi feita pela rota de sol-gel autocombustão, em que se forma uma suspensão coloidal dispersa, chamada sol, que, quando aquecida em temperaturas relativamente baixas (80 - 100 °C), pela evaporação lenta do solvente, forma uma estrutura de partículas coloidais, chamada gel, que imobiliza fases líquidas em seus interstícios. Após essa formação, a solução é aquecida em temperatura suficiente para gerar combustão no agente combustível, como ácido cítrico, ureia, glicina, entre outros. A combustão tem propagação autossustentada e sua velocidade influencia as propriedades do composto (75).

As amostras foram sintetizadas seguindo seguinte roteiro abaixo:

1. Diluição de nitrato de ferro, nitrato de cobalto, nitrato de zinco, nitrato de cério e ácido cítrico em água deionizada em quantidades molares;
2. Solubilização dos precursores por meio de agitação magnética por 2 h a uma temperatura de 80 °C;
3. Retirada a agitação magnética e elevação da temperatura para 150 °C para a formação da fase gel, de tempo de formação indefinido;
4. Elevação da temperatura para 300 °C para iniciar a combustão após a formação do gel;

5. Manutenção da amostra na placa quente a 300 °C por 15 min após a combustão completa;
6. Maceração do pó resultante e retorno a placa quente a 300 °C por mais 60 min.
7. Resfriamento até a temperatura ambiente;
8. Maceração do pó resultante.

As amostras deste estudo se diferenciam pela sua estequiometria, mais especificamente pela quantidade molar de cério. A nomenclatura das amostras foi definida também por essa quantidade, sendo MZC0 aquela que não contém cério e MZC15, MZC30, MZC50 e MZC100 as amostras com 1,5%, 3,0%, 5,0% e 10%, respectivamente. Para todas as amostras foi usada uma razão de peso do combustível pelo número de moles de nitrato igual a 1,0. As quantidades molares de cada amostra são descritas na Tabela 3.1:

Tabela 3.1 – Quantidade dos reagentes, em gramas, utilizados para a formação de 5 g das ferritas de manganês sintetizadas pelo método de combustão.

Amostra	Nitrato de Mn	Nitrato de Zn	Nitrato de Fe	Nitrato de Ce	Ácido cítrico
MZC0	4,31	1,28	17,36	0,00	12,38
MZC15	4,29	1,27	17,13	0,14	12,31
MZC30	4,26	1,26	16,91	0,27	12,25
MZC50	4,23	1,25	16,62	0,46	12,16
MZC100	4,16	1,23	15,91	0,90	11,95

3.3 Caracterizações

Nesta seção são descritos os parâmetros usados em cada técnica de caracterização performada neste estudo.

3.3.1 Difração de raios X

Os difratogramas foram obtidos em um difratômetro X Pert Pro PANalytical® com alvo de cobre ($\lambda = 0,154$ nm), pertencente ao Laboratório Multiusuário de Raios-X (Lab-X) do Centro Brasileiro de Pesquisas Físicas (CBPF). Os parâmetros de operação foram os seguintes: tensão da fonte 45 kV, corrente da fonte 40 mA, ângulo de varredura de 10° a 80°, incremento angular de 0,0167° e tempo de contagem de 400 s. Os refinamentos pelo método de Rietveld foram realizados usando o software FullProf suite com uma função pseudo-Voigt.

O parâmetro de rede, a , das amostras foi calculado pela Lei de Bragg, conforme a Equação 3.1 para um sistema cristalino cúbico (76):

$$a = \frac{\lambda}{2 \cdot \text{sen}(\theta)} \cdot \sqrt{h^2 + k^2 + l^2} \quad (3.1)$$

em que λ é o comprimento de onda da radiação, no caso CuK α de valor 0,154 nm, hkl são os índices de Miller e θ é o ângulo de difração de Bragg. Já o tamanho de cristalito das amostras foi estimado pelo método de Scherrer, de acordo com a Equação 3.2 (76):

$$d = \frac{0,9 \cdot \lambda}{B \cdot \text{cos}(\theta)} \quad (3.2)$$

em que B é a largura a meia altura do pico (311) e θ é o ângulo de difração de Bragg.

A distribuição catiônica das amostras foi calculada pelo método de Bertaut, que consiste em selecionar pares de reflexão hkl e $h'k'l'$ de acordo com a Equação 3.3:

$$\frac{I_{hkl}^{Obs.}}{I_{h'k'l'}^{Obs.}} = \frac{I_{hkl}^{Calc.}}{I_{h'k'l'}^{Calc.}} \quad (3.3)$$

em que $I^{Obs.}$ e $I^{Calc.}$ são as intensidades observadas no experimento e calculadas, respectivamente. As intensidades calculadas são obtidas pela Equação 3.4:

$$I_{hkl} = |F_{hkl}|^2 \cdot P \cdot L_p \quad (3.4)$$

sendo F_{hkl} é o fator de estrutura, P é o fator de multiplicidade e L_p fator de polarização de Lorentz, dado pela Equação 3.5:

$$L_p = \frac{1 + \text{cos}^2(2\theta)}{\text{sin}^2(\theta) \times \text{cos}(2\theta)} \quad (3.5)$$

em que θ é o ângulo de difração de Bragg. Define-se portanto a distribuição catiônica por meio de um fator de qualidade, R , do ajuste realizado durante o refinamento, conforme a Equação 3.6:

$$R = \left| \left(\frac{I_{hkl}^{Obs.}}{I_{h'k'l'}^{Obs.}} \right) - \left(\frac{I_{hkl}^{Calc.}}{I_{h'k'l'}^{Calc.}} \right) \right| \quad (3.6)$$

Os parâmetros estruturais são calculados a partir do fator posicional u , que reflete os ajustes necessários na estrutura cristalina para os diferentes valores de raio iônico dos cátions dos sítios A e B. Esse parâmetro é o único parâmetro posicional refinado durante a rotina de refinamento. Deste modo, definem-se os raios dos sítios A e B, conforme as Equações 3.7 e 3.8, respectivamente (64):

$$r_A = \sqrt{3} \left(u - \frac{1}{4} \right) a - r_O \quad (3.7)$$

$$r_B = \left(\frac{5}{8} - u \right) a - r_O \quad (3.8)$$

em que r_O é o raio do ânion de oxigênio, 1.32 Å. Outros parâmetros estruturais podem ser calculados com o parâmetro u e o parâmetro de rede do material a , como o comprimento das ligações entre cátions do sítio A e B e os ânions de oxigênio, $d_{AL(A-O)}$ e $d_{BL(B-O)}$ respectivamente; assim como a face do tetraedro, $d_{AE(O-O)}$, a face compartilhada do octaedro, $d_{BE(O-O)}$, e a face não-compartilhada do octaedro, $d_{BEU(O-O)}$. Esses parâmetros são definidos pelas Equações 3.9, 3.10, 3.11, 3.12 e 3.13, respectivamente (64):

$$d_{AL} = a\sqrt{3} \left(u - \frac{1}{4} \right) \quad (3.9)$$

$$d_{BL} = a\sqrt{3u^2 - \frac{11}{4}u + \frac{43}{64}} \quad (3.10)$$

$$d_{AE} = a\sqrt{2} \left(2u - \frac{1}{2} \right) \quad (3.11)$$

$$d_{BE} = a\sqrt{2} (1 - 2u) \quad (3.12)$$

$$d_{BEU} = a\sqrt{4u^2 - 3u + \frac{11}{16}} \quad (3.13)$$

Para estimar o fortalecimento ou enfraquecimento das interações de supertroca entre as subredes (A-B, A-A e B-B), torna-se necessário conhecer os comprimentos de ligação e os ângulos, conforme a Figura 3.1, que definem os parâmetros interiônicos:

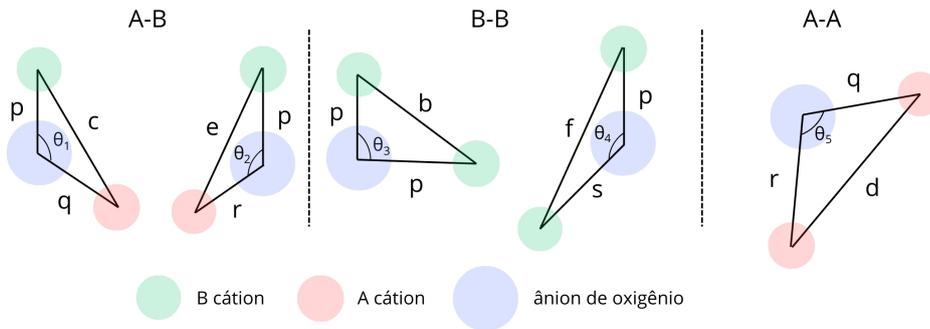


Figura 3.1 – Comprimentos de ligação e ângulos de uma estrutura de espinelho genérica.

Usando novamente os parâmetros a e u , podem-se calcular as distâncias entre cátions e ânions p , q , r , s conforme as Equações 3.14, 3.15, 3.16 e 3.17, respectivamente (64):

$$p = a \left(\frac{5}{8} - u \right) \quad (3.14)$$

$$q = a \left(u - \frac{1}{4} \right) \sqrt{3} \quad (3.15)$$

$$r = a \left(u - \frac{1}{8} \right) \sqrt{11} \quad (3.16)$$

$$s = a \left(\frac{1}{3}u + \frac{1}{8} \right) \sqrt{3} \quad (3.17)$$

Já as distâncias entre cátions e cátions b , c , d , e , f pode ser calculadas pelas Equações 3.18, 3.19, 3.20, 3.21 e 3.22, respectivamente (64):

$$b = \left(\frac{a}{4} \right) \sqrt{2} \quad (3.18)$$

$$c = \left(\frac{a}{8} \right) \sqrt{11} \quad (3.19)$$

$$d = \left(\frac{a}{4} \right) \sqrt{3} \quad (3.20)$$

$$e = \left(\frac{3a}{8} \right) \sqrt{3} \quad (3.21)$$

$$f = \left(\frac{a}{4} \right) \sqrt{6} \quad (3.22)$$

Também foram calculados os ângulos entre esses dois grupos de ligação, cátion-ânion e cátion-cátion, de acordo com as seguintes Equações 3.23, 3.24, 3.25, 3.26 e 3.27 (64):

$$\theta_1 = \cos^{-1} \left(\frac{p^2 + q^2 - c^2}{2pq} \right) \quad (3.23)$$

$$\theta_2 = \cos^{-1} \left(\frac{p^2 + r^2 - e^2}{2pr} \right) \quad (3.24)$$

$$\theta_3 = \cos^{-1} \left(\frac{p^2 - b^2}{2p^2} \right) \quad (3.25)$$

$$\theta_4 = \cos^{-1} \left(\frac{p^2 + s^2 - f^2}{2ps} \right) \quad (3.26)$$

$$\theta_5 = \cos^{-1} \left(\frac{r^2 + q^2 - d^2}{2rq} \right) \quad (3.27)$$

Por fim, torna-se importante ressaltar que os parâmetros interiônicos usam como referência o valor do parâmetro u relativo a simetria $-3m$, em que a origem do sistema de coordenadas está em uma vacância.

3.3.2 Microscopia eletrônica de transmissão

As micrografias e padrões de difração presentes no estudo foram coletadas usando um microscópio de alta-resolução JEOL 2100F 200kV FEG, pertencente ao Laboratório Multiusuário de Nanociência e Nanotecnologia (LABNANO) do CBPF. Os dados foram processados no software DigitalMicrograph. Para determinar a distribuição dos tamanhos de partículas, as áreas de cerca de 100 partículas foram medidas para cada amostra. O diâmetro foi calculado assumindo uma forma esférica e os resultados foram ajustados a uma distribuição log-normal usando o software OriginLab.

3.3.3 Espectroscopia Raman

Os espectros Raman foram coletados um instrumento Confocal Witec alpha 300R, pertencente ao Centro de Microscopia Eletrônica (CME) da Universidade Federal do Paraná (UFPR), usando um laser de 532 nm, 1 x 50 s de tempo de integração. Para investigar os modos vibracionais e os cátions localizados em sítios tetraédricos, realizamos uma deconvolução dos picos Raman usando um ajuste de curvas Lorentzianas no software Fityk.

3.3.4 Espectroscopia Mössbauer

As medições de espectroscopia Mössbauer foram realizadas em um espectrômetro Wissel acoplado a um criostato Montana sem criogênio à temperatura ambiente e 5 K, em geometria de transmissão, alocado no Laboratório de Espectroscopia Mössbauer (LABMOSS) do CBPF. A fonte consistia em Co-57 em uma matriz Rh, movendo-se em um modo sinusoidal. Os deslocamentos de isômero (δ) foram medidos em relação a α -Fe à temperatura ambiente (77). Uma folha de Fe padrão foi usada para calibrar o espectrômetro. Todos os espectros foram analisados usando a opção de ajuste de sítio Lorentziano disponível no software NORMOS.

3.3.5 Magnetometria de amostra vibrante

As curvas de histerese completa das amostras foi obtida usando um Quantum Design Physical Property Measurement System (PPMS) Versalab, com um campo magnético máximo de 3 T para as medições a 300 K. Para medições a 2 K, foi usado um Dynacool VSM e com um campo magnético máximo de 9 T. Ambos os equipamentos são pertencentes ao Laboratório de Caracterização de Materiais (LCMA) do CBPF. Os dados foram processados usando o software OriginLab.

3.3.6 Ressonância ferromagnética

Os espectros de ressonância ferromagnética foram registrados a 300 K e 77 K, com uma frequência de micro-ondas de 9,45 GHz. Foi utilizado um espectrômetro Varian E12, pertencente ao Laboratório de Ressonância Magnética do Instituto Militar de Engenharia (IME), com modulação de campo de 100 kHz. A potência de micro-ondas foi de 10 mW e a amplitude de modulação foi de 0,1 mT. O campo magnético foi calibrado com um gaussímetro de ressonância magnética nuclear. A integração e o tratamento de dados foram realizadas usando o software OriginLab.

Para se calcular o campo de ressonância, H_R , usou-se o valor no qual a derivada da curva lorentziana ajustada à curva de absorção é nula, enquanto a distância entre o máximo e o mínimo da derivada foi calculado, ou distância pico a pico, ΔH_{PP} , de acordo com a Equação 3.28 (24):

$$\Delta H_{1/2} = \sqrt{3}\Delta H_{PP} \quad (3.28)$$

em que $\Delta H_{1/2}$ é o valor da largura à meia altura da curva de absorção, ajustada por uma curva lorentziana. Com esses parâmetros, pode-se calcular os valores do fator de Landé, ou fator g , e o tempo de relaxação spin-spin, ou T_2 , conforme as Equações 3.29 e 3.30 (24):

$$g = \frac{h\nu}{\mu_B H_R} \quad (3.29)$$

$$T_2 = \frac{\hbar}{g\mu_B H_{1/2}} \quad (3.30)$$

em que μ_B é o magneton de Bohr, ν é a frequência das micro-ondas, h é a constante Planck e \hbar é a constante reduzida de Planck, ou constante de Díracs.

Em se tratando de um material magnético, por meio da RFM pode-se calcular o campo de anisotropia, H_A , e o valor da constante magnetocristalina de primeira-ordem, K_1 . Para valores positivos de K_1 , o valor de máximo da derivada da curva de absorção será $H^+ = H_R + H_A$ e o mínimo da derivada da curva de absorção será $H^- = H_R + 2/3 H_A$,

enquanto para valores negativos de K_1 , o máximo será $H^+ = H_R + 2/3 H_A$ e o mínimo será $H^- = H_R + H_A$. Deste modo, entendendo a diferença entre o máximo e o mínimo da derivada da curva de absorção como ΔH_{PP} , podemos calcular o campo de anisotropia do material, H_A , de acordo com a Equação 3.31 (78):

$$\Delta H_{PP} = 5/3 H_A \quad (3.31)$$

Sabendo-se do efeito atenuante da temperatura nas propriedades magnéticas de partículas nanométricas, calcula-se um campo de anisotropia máximo conforme a Equação 3.32 (79):

$$H_A = H_{A_{máx}} \frac{1 - 10x^{-1}L(x) + 35x^{-3}L(x)}{L(x)} \quad (3.32)$$

em que $L(x)$ é a função de Langevin, em que $L(x) = \coth(x) - 1/x$, sendo $x = MVH_R/kT$, M a magnetização da amostra, V o volume da partícula, H_R é o campo de ressonância, k é a constante de Boltzmann e T a temperatura. Nesse estudo o valor de magnetização foi usado o valor de M_S de cada amostra, para calcular o volume assumiu-se que as partículas são esféricas com diâmetro do valor do tamanho médio da distribuição de tamanho de partícula calculado por MET. Para as medidas em 77 K, assumiu-se o valor de M_S obtido para 2 K. Por fim, usando o valor de $H_{A_{máx}}$, obtido pela Equação 3.32, calcula-se o valor da constante de anisotropia magnetocristalina, K_1 , de acordo com a Equação 3.33 (80):

$$H_{A_{máx}} = 4K_1/3M_S \quad (3.33)$$

3.4 Curvas de resfriamento com campo magnético (ZFC) e sem campo magnético (FC)

As curvas ZFC e FC das amostras foram obtidas usando um Quantum Design Physical Property Measurement System (PPMS) Versalab, do intervalo de 50 K a 300 K, com campo magnético aplicado de 100 Oe e frequência de 40 Hz. Para se obter a temperatura de bloqueio, T_B , associada a esta medida, foi calculada a derivada das diferenças das curvas ZFC e FC em função da temperatura ($d(ZFC - FC)/dT$), tomando-se como T_B o ponto de inflexão de um ajuste lognormal dos dados.

3.5 Ensaio de hipertermia magnética

Os ensaios de hipertermia magnética para uma concentração de 100 mg/mL das amostras foram realizados usando um indutor magnético EasyHeatEH3542 LI da Ambrell,

do Laboratório de Materiais Magnéticos Multifuncionais (L3M) do CBPF. 100 mg das amostras foram dispersas em 1 mL de água destilada usando um banho ultrassônico por 5 min. Depois disso, as soluções foram submetidas a uma rampa de aquecimento cuja amplitude e frequência do campo magnético alternado foi de 29,6 mT/225 kHz, 44,7 mT/222 kHz e 59,7 mT/220 kHz por 30 min ou menos quando o limite do equipamento de 60 °C foi atingido. Um termômetro de fibra óptica foi usado.

Foram também conduzidos ensaios de hipertermia para as concentrações de 40 e 60 mg/mL usando o equipamento MagneTherm, modelo NAN201013, da Nanotherics® pertencente ao Laboratório de Materiais Magnéticos Multifuncionais (L3M) do CBPF. De modo similar ao outro sistema, foram dispersas as amostras nas concentrações pré-citadas em 1 mL, as soluções foram submetidas a uma rampa de aquecimento com amplitude e frequência do campo magnético alternado de 40,0 mT/261 kHz.

Neste trabalho, os valores de SAR foram calculados de duas maneiras, pelo ajuste linear proposto pela Equação 2.12 e também a partir dos valores dos parâmetros usados para ajustar os dados experimentais à Equação de Box-Lucas (3.34) (25):

$$T = T_0 + A(1 - \exp(-Bt)) \quad (3.34)$$

em que T_0 é a temperatura quando o CMO é aplicado. Os valores de A e B foram usados na Equação 3.35 para estimar o valor do SAR (25):

$$SAR = \frac{ABC}{m} \quad (3.35)$$

em que C é a capacidade térmica do meio (no caso água, para o qual $C = 4.185$ J/LK, e m é a concentração da amostra.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Neste capítulo são apresentados os resultados e sua respectiva discussão. A divisão se dá em dois estudos, um que avalia o efeito da introdução de cério nas propriedades estruturais, e outro que avalia o mesmo efeito nas propriedades magnéticas. Por fim, são apresentados os resultados relativos ao ensaio de hipertermia magnética e uma discussão que busca correlacionar o comportamento das curvas de aquecimento e o SAR e ILP calculados ao estudo prévio estrutural e magnético.

4.1 Estudo estrutural

Nesta seção são apresentados os resultados das técnicas de caracterização que acessam as propriedades estruturais das amostras, sendo elas: difração de raios X, microscopia eletrônica de transmissão e espectroscopia Raman.

4.1.1 Difração de raios X

Os difratogramas refinados pelo método Rietveld para todas as amostras são apresentados na Figura 4.1. Os planos de difração (111), (220), (311), (400), (422), (511), (440) e (533) podem ser indexados aos picos de difração em todas as amostras. Isso confirma a obtenção da estrutura cúbica de espinélio, de grupo espacial $Fd\bar{3}m$, tipicamente assinado para as ferritas cúbicas. Adicionalmente, não há picos associados a outras fases, sugerindo que a síntese foi bem sucedida em formar um único composto.

4.1.1.1 Refinamento de Rietveld

O refinamento de Rietveld consiste em aproximar um modelo estrutural teórico a dados experimentais pelo método de mínimos quadrados. Durante sua rotina de refinamento diversos parâmetros estruturais, são ajustados, alguns diretamente, como o parâmetro de rede (a), e outros indiretamente, como o volume (V), a densidade (ρ) e o tamanho de cristalito (d). Para se avaliar a qualidade do refinamento, são propostos parâmetros de erro, a saber: R_{wp} , que é uma medida associada ao modelo teórico calculado; R_{exp} , que está associado a um valor atribuído para os dados experimentais, no qual para um refinamento perfeito o R_{wp} chegaria ao valor de R_{exp} ; e finalmente, χ^2 , que se trata do quadrado da razão entre R_{wp} e R_{exp} , e define portanto o erro do modelo em relação ao dado experimental (81). Todos esses parâmetros, estruturais e de erro, são apresentados na Tabela 4.1.

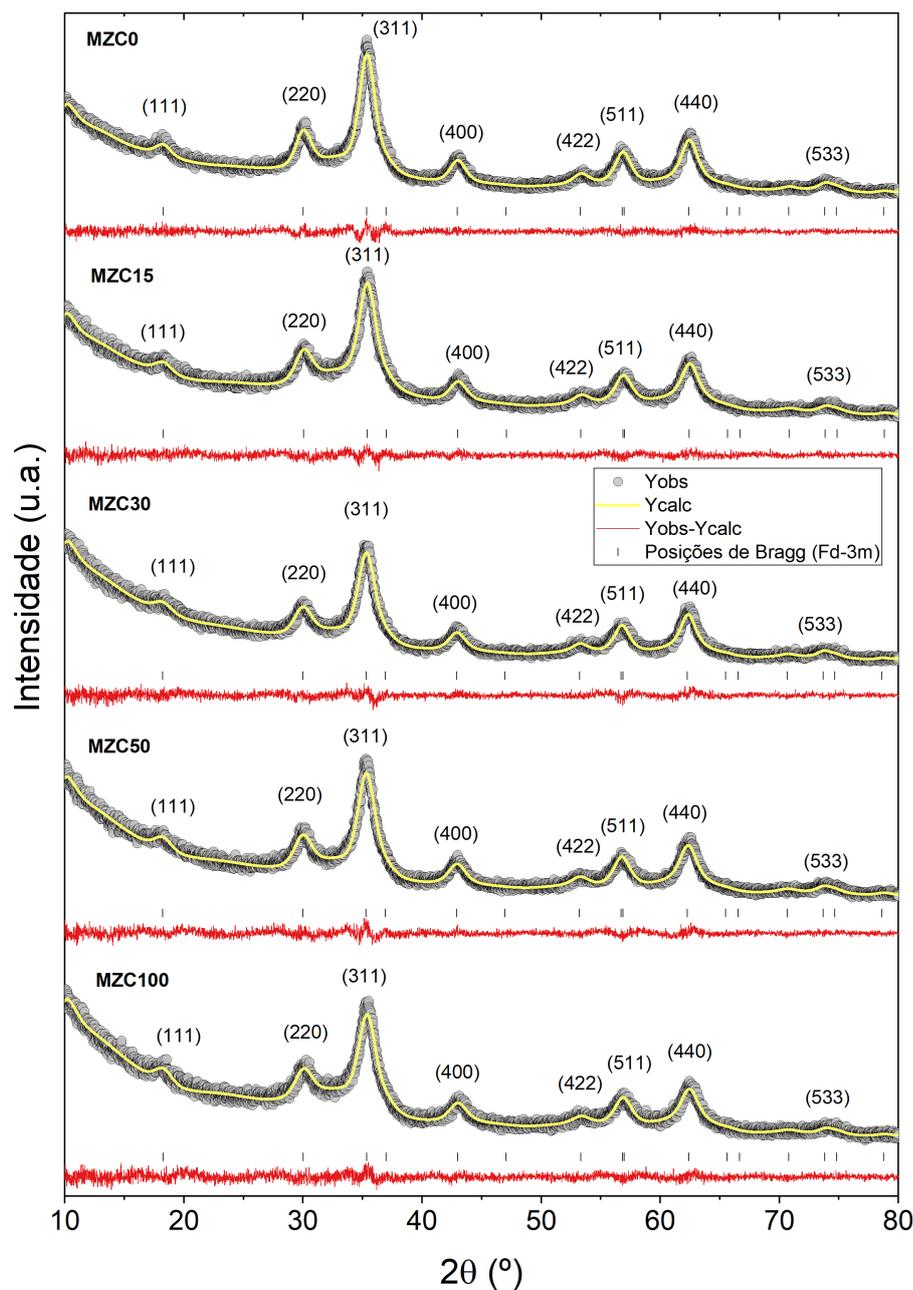


Figura 4.1 – Difratomogramas refinados pelo método de Rietveld das amostras.

Os valores encontrados para os parâmetros de erro são considerados adequados, com valores de χ^2 próximos a 1,3, revelando uma boa aproximação do modelo teórico proposto aos dados coletados experimentalmente. Pode-se inferir também, que a adição de cério não altera sistematicamente o parâmetro de rede, enquanto a densidade tem comportamento crescente com o percentual de cério introduzido à estrutura. Isso é coerente com o fato de que o átomo de cério, de massa igual a 140,116 g/mol, é mais pesado, que o átomo de ferro o qual ele substituiu, de massa igual a 55,845 g/mol. Por fim, nota-se que o tamanho de cristalito estimado para as amostras dopadas com cério é menor, na ordem de 5 nm.

Para um maior entendimento do efeito da adição de cério na estrutura cristalina,

Tabela 4.1 – Parâmetro de rede (a), volume (V), densidade (ρ), tamanho de cristalito (d), R_{wp} , R_{exp} , χ^2 .

Amostra	a [nm]	V [nm ³]	ρ [g/cm ³]	d [nm]	R_{wp}	R_{exp}	χ^2
MZC0	0,841	0,5953	5,193	5,56	6,58	5,76	1,31
MZC15	0,840	0,5942	5,231	5,15	6,39	5,63	1,29
MZC30	0,842	0,5980	5,226	5,09	7,15	6,31	1,28
MZC50	0,842	0,5981	5,262	5,06	6,90	6,06	1,30
MZC100	0,841	0,5950	5,384	5,02	6,99	6,26	1,25

torna-se relevante saber a posição a qual este átomo assume na estrutura. Para tal, propõe-se a aplicação do método de Bertaut, discretizado brevemente na Seção 3.3.1, para a determinação da distribuição dos cátions na estrutura. Já é bem estabelecido e explorado que as intensidades de alguns planos cristalinos, como (220), (400) e (422), são sensíveis a distribuição catiônica no grupo espacial Fd-3m (82, 83). Portanto, selecionam-se esses planos aos pares e avalia-se o menor valor encontrado para o fator de qualidade R , calculado pela Equação 3.6, de diversas distribuições catiônicas propostas. São apresentadas, na Tabela 4.2, aquelas de menor valor de R , que tiveram como última proposição de ocupações atômicas os dados provenientes do refinamento dos parâmetros de espectroscopia Mössbauer, conforme será discutido na Seção 4.2.1.

Tabela 4.2 – Razão de intensidades dos picos referentes às famílias de planos cristalinos (220), (400) e (440), $I_{(220)}/I_{(400)}$ e $I_{(422)}/I_{(400)}$, e distribuição catiônica determinada pelo Método de Bertaut.

Amostra	$I_{(220)}/I_{(400)}$			$I_{(422)}/I_{(400)}$			Distribuição catiônica	
	Obs.	Cal.	R	Obs.	Cal.	R	Sítio A	Sítio B
MZC0	1,39	1,43	0,04	0,48	0,50	0,02	Mn _{0,285} Zn _{0,2} Fe _{0,515}	Mn _{0,515} Fe _{1,485}
MZC15	1,39	1,41	0,02	0,49	0,49	0,00	Mn _{0,298} Zn _{0,2} Fe _{0,502}	Mn _{0,502} Ce _{0,015} Fe _{1,483}
MZC30	1,39	1,40	0,01	0,46	0,48	0,02	Mn _{0,334} Zn _{0,2} Fe _{0,466}	Mn _{0,466} Ce _{0,03} Fe _{1,504}
MZC50	1,40	1,38	0,02	0,46	0,46	0,00	Mn _{0,348} Zn _{0,2} Fe _{0,452}	Mn _{0,452} Ce _{0,05} Fe _{1,498}
MZC100	1,37	1,34	0,03	0,44	0,43	0,01	Mn _{0,373} Zn _{0,2} Fe _{0,427}	Mn _{0,427} Ce _{0,1} Fe _{1,473}

Os resultados apresentados na Tabela 4.2 sugerem que a substituição de átomos de ferro pelos de cério promove uma migração catiônica. Os cátions de cério ao assumirem posições octaédricas, fazem os cátions de manganês migrarem para posições tetraédricas, enquanto os cátions trivalentes de ferro aumentam seu percentual nos octaedros. Os cátions

de zinco permanecem na sua posição mais estável, nos sítios A, para todas as amostras. Essa migração é coerente com o processo de minimização de energia na formação de um cristal, conforme discutido na Seção 2.2.1, em que cátions grandes como o Ce^{3+} tendem a se posicionar nos sítios B. Já o parâmetro posicional u , que foi o único parâmetro posicional refinado e é apresentado na Tabela 4.3 para as duas simetrias possíveis, tem valor acima de 0,381. Isso sugere um favorecimento do arranjo normal da ferrita, desse modo, sugere-se que são os cátions de Mn^{2+} e não os de Fe^{3+} que tendem a se mover para os sítios A, diminuindo o grau de inversão da ferrita.

São apresentados na Tabela 4.3 os raios iônicos de cada sítio, calculados de acordo com as Equações 3.7 e 3.8. Ainda na Tabela 4.3 também são mostrados os valores encontrados para parâmetros estruturais relativos as coordenações de sítios A e B, a saber: o comprimento das ligações entre cátions do sítio A e B e os ânions de oxigênio, $d_{AL(A-O)}$ e $d_{BL(B-O)}$ respectivamente; assim como a face do tetraedro, $d_{AE(O-O)}$, a face compartilhada do octaedro, $d_{BE(O-O)}$, e a face não-compartilhada do octaedro, $d_{BEU(O-O)}$. Esses parâmetros são definidos pelas Equações 3.9, 3.10, 3.11, 3.12 e 3.13, respectivamente.

Tabela 4.3 – Parâmetros posicionais u^{-3m} e u^{-43m} , raios dos sítios A e B e parâmetros estruturais das distâncias que envolvem as subredes.

Amostra/ Parâmetro	MZC0	MZC15	MZC30	MZC50	MZC100
u^{-3m}	0,2572	0,2581	0,2595	0,2605	0,2628
u^{-43m}	0,3822	0,3831	0,3845	0,3855	0,3878
r_A	0,6055	0,6183	0,6427	0,6569	0,6867
r_B	0,7229	0,7136	0,7062	0,6981	0,6755
$d_{AL(A-O)}$	1,9255	1,9383	1,9627	1,9769	2,0067
$d_{BL(B-O)}$	2,0429	2,0336	2,0262	2,0181	1,9955
$d_{AE(O-O)}$	3,1443	3,1652	3,2051	3,2283	3,2770
$d_{BE(O-O)}$	2,8040	2,7795	2,7523	2,7293	2,6704
$d_{BEU(O-O)}$	2,9766	2,9754	2,9830	2,9840	2,9814

De acordo com os resultados apresentados, percebe-se que o parâmetro u cresce conforme se aumenta o percentual de cério, sugerindo que a introdução de cério na estrutura da ferrita distorce sistematicamente a rede cristalina. Isso é esperado, uma vez que o parâmetro u tende a aumentar quando cátions maiores assumem posições tetraédricas, como no presente caso em que a migração para o tetraedro é dos cátions Mn^{2+} , de raio iônico 0,66 Å, superior ao cátion de Fe^{3+} , de raio iônico 0,49 Å (64). O efeito associado ao tamanho do cátion de Mn^{2+} em relação ao cátion de Fe^{3+} , na migração proposta, também é percebido no aumento sistemático do raio do tetraedro e da face do tetraedro, enquanto o raio do octaedro e a face não compartilhada do octaedro diminui.

Estabelecida a discussão acerca da influência da introdução de cério nas propriedades estruturais das amostras, torna-se relevante entender também como sua localização afeta as interações presentes entre os íons da rede. Para tal, avaliam-se os parâmetros interiônicos, calculados conforme procedimento discretizado no fim da Seção 3.3.1 e apresentados na Tabela 4.4, com o intuito de verificar quais interações de supertroca serão favorecidas com a entrada do cério na estrutura cristalina das amostras. Sabe-se que a interação dominante em ferritas cúbicas é aquela que acontece entre as subredes de sítios A e B, e pela geometria dos orbitais, principalmente do ânion de O, é máxima quando os íons se alinham colinearmente (180°) e possuem menor distância entre os cátions intermediados pelo íon de O.

Tabela 4.4 – Parâmetros interiônicos das distâncias cátion-ânion (p, q, r, s), cátion-cátion (b, c, d, f) e ângulo das ligações entre os íons.

Amostra/ Parâmetro	MZC0	MZC15	MZC30	MZC50	MZC100
p	2,0429	2,0336	2,0262	2,0181	1,9955
q	1,9255	1,9383	1,9627	1,9769	2,0067
r	3,6870	3,7115	3,7583	3,7855	3,8426
s	3,6773	3,6797	3,6943	3,6992	3,7039
b	2,9742	2,9723	2,9787	2,9788	2,9737
c	3,4875	3,4854	3,4928	3,4929	3,4869
d	3,6426	3,6403	3,6481	3,6483	3,6420
e	5,4639	5,4605	5,4722	5,4724	5,4630
f	5,1514	5,1482	5,1592	5,1594	5,1505
θ_1	122,98	122,67	122,23	121,93	121,21
θ_2	143,35	142,07	140,28	139,07	136,35
θ_3	93,43	93,91	94,62	95,13	96,34
θ_4	126,04	126,15	126,30	126,41	126,67
θ_5	73,50	72,69	71,55	70,77	68,99

Focando a discussão nos parâmetros que envolvem a interação de supertroca entre as subredes A e B, as distância p, q, r e os ângulos θ_1 e θ_2 , nota-se que a adição de cério embora diminua a distância do cátion B para o ânion O (p), aumenta em maior grau essa distância para os cátions A (p e r). Já para os ângulos envolvidos, percebe-se que ambos se afastam de 180° , ou seja, as amostras com cério adicionado à sua estrutura possuem uma redução sistemática da colinearidade dos íons envolvidos na interação das subredes A e B. Esses resultados conjuntamente indicam que a introdução de cério na estrutura enfraquece a interação de supertroca entre as subredes A e B, possivelmente enfraquecendo a performance das propriedades magnéticas das amostras dopadas com cério.

4.1.2 Microscopia eletrônica de transmissão

As micrografias de MET das amostras são mostradas no Apêndice A. Por não possuir diferenças visuais significativas entre as micrografias de cada amostra, mostra-se na Figura 4.2 a micrografia referente à amostra MZC0, juntamente com seu padrão de difração de elétrons de área selecionada (SAED - *selected area electron diffraction*) e uma micrografia de MET de alta resolução (HRTEM - *High-resolution transmission electron microscopy*). A distribuição de tamanho de partículas é mostrada como uma inserção na micrografia de MET.

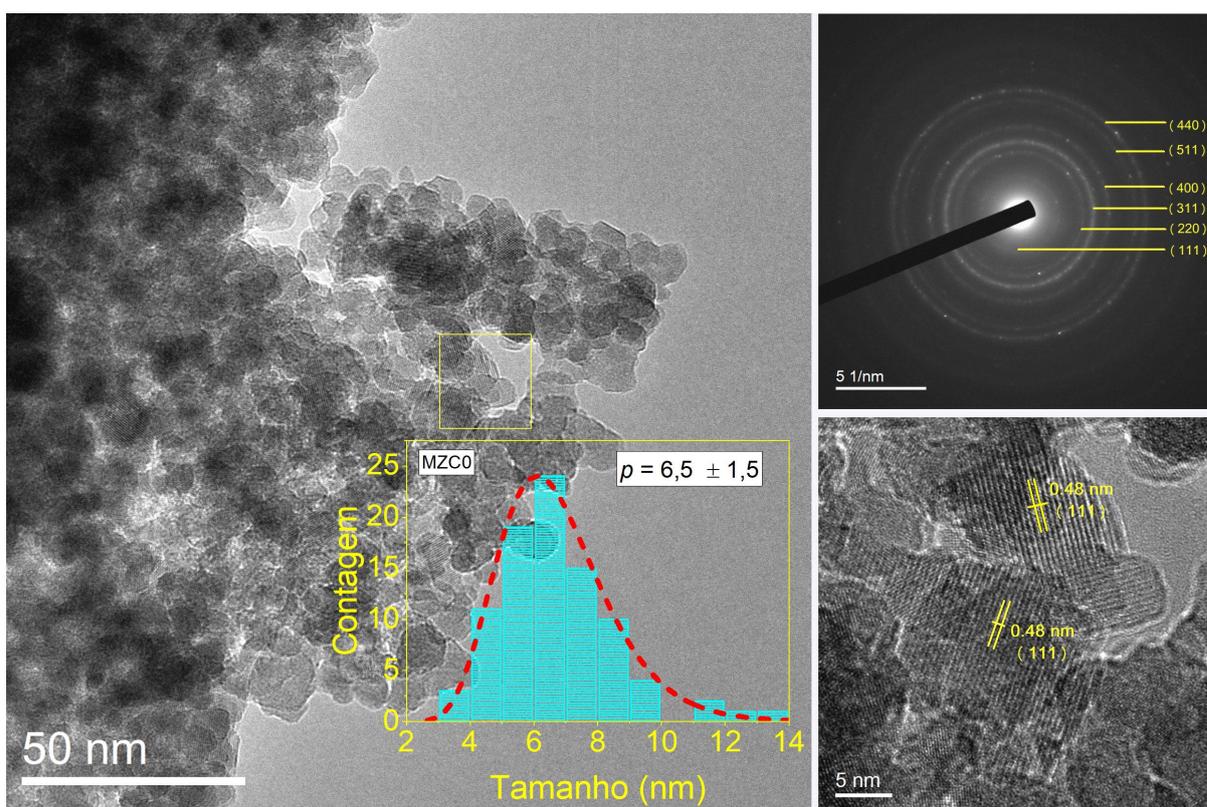


Figura 4.2 – Micrografia de MET, com a distribuição de tamanhos como inserção, padrão de difração e micrografia de alta-resolução da amostra MZC0.

Para todas as amostras, as partículas são aproximadamente esféricas e estão aglomeradas, o que pode estar associado a interação magnética das partículas com sua vizinhança. Não há um efeito significativo da introdução de cério na morfologia e tamanho das partículas, que foi de cerca de 6,5 nm para todas as amostras. Há poucas partículas maiores que 10 nm em todas as amostras e o desvio padrão da distribuição log-normal é pequeno, da ordem de 1,5 nm. Os resultados gerais mostram que os tamanhos de partículas são da mesma ordem que os tamanhos de cristalito determinados por DRX, ou seja, a maioria das partículas tem apenas um cristalito.

As micrografias de HRTEM foram usadas para determinar a orientação de alguns

cristais e a distância interplanar desse respectivo plano de orientação. Percebe-se também por essas micrografias a natureza cristalina do material, que embora de tamanho bastante reduzido, preserva um fragmento da ordenação atômica de sua estrutura cristalina. Como pode ser visto na Figura 4.2, para a amostra MZC0, duas partículas estão orientadas no plano (111), conforme pode ser visto pela distância interplanar medida, de valor de 0,48 nm.

Os padrões de difração de elétrons apresentam, para todas as amostras, anéis de difração com poucos spots iluminados. Indicando que há um grande número de cristais pequenos que difratam em todas as direções possíveis, formando anéis de difração, e poucos cristais pouco maiores que esses, que fornecem mais sinal de difração em uma orientação específica, formando spots iluminados que estão inscritos nos anéis de difração. Esse resultado está de acordo com a distribuição de tamanhos de partícula encontrada para todas as amostras. Adicionalmente, esse anéis de difração podem ser indexados à família de planos da estrutura de espinélio cúbico de grupo espacial Fd-3m, conforme mostrado na parte superior direita da Figura 4.2, em que as setas em amarelo indicam a família de planos relativo a cada anel de difração. Os resultados estão em acordo com os resultados de DRX apresentados na Seção 4.1.1, e não há indicativos de difração associados a outras fases, sugerindo que não há diferentes fases cristalinas além da ferrita pretendida.

4.1.3 Espectroscopia Raman

Para o grupo espacial Fd-3m, são esperados cinco modos Raman, A_{1g} , E_g e 3 T_{2g} , e o espalhamento de primeira ordem desses modos está geralmente localizado entre 200 e 800 cm^{-1} . Os picos Raman encontrados entre 210 e 240 cm^{-1} estão associados ao modo vibracional $T_{2g}(1)$ e são relativos ao movimento de translação do tetraedro AO_4 , em que A é o cátion presente no sítio A. Enquanto os modos $T_{2g}(2)$ e $T_{2g}(3)$ estão associados aos picos Raman encontrados em torno de 470 a 500 cm^{-1} e 540 a 570 cm^{-1} , respectivamente, e estão relacionados aos movimentos de estiramento assimétrico, para $T_{2g}(2)$, e dobramento assimétrico, para $T_{2g}(3)$, dos íons de O em relação ao cátion presente no sítio A. O modo vibracional E_g é encontrado em torno de 310 a 340 cm^{-1} e está associado ao dobramento simétrico dos íons de O em relação ao íon A, enquanto o modo A_{1g} , associado ao estiramento simétrico dos íons de O em relação aos cátions A, ocorre para as bandas localizadas em 600 a 710 cm^{-1} e é geralmente o mais intenso de todo o espectro. Além disso, em ferritas cúbicas, a presença de inversão catiônica afeta os espectros Raman influenciando a simetria da rede cristalina. A distribuição de cátions A e B entre sítios tetraédricos e octaédricos leva a distorções na estrutura cristalina, resultando em deslocamentos e divisão de bandas Raman. (84, 85, 86, 32).

Os espectros Raman de todas as amostras com suas respectivas deconvoluções são mostrados na Figura 4.3. A deconvolução por curvas lorentzianas permite a identificação dos

modos vibracionais que compõem uma banda, o que torna o processo de deconvolução um processo também de caracterização das espécies de óxido presentes no material analisado. Além de também permitir diferenciar as contribuições associadas a diferentes átomos no mesmo sítio cristalino, permitindo correlacionar outros resultados estruturais, como os de DRX.

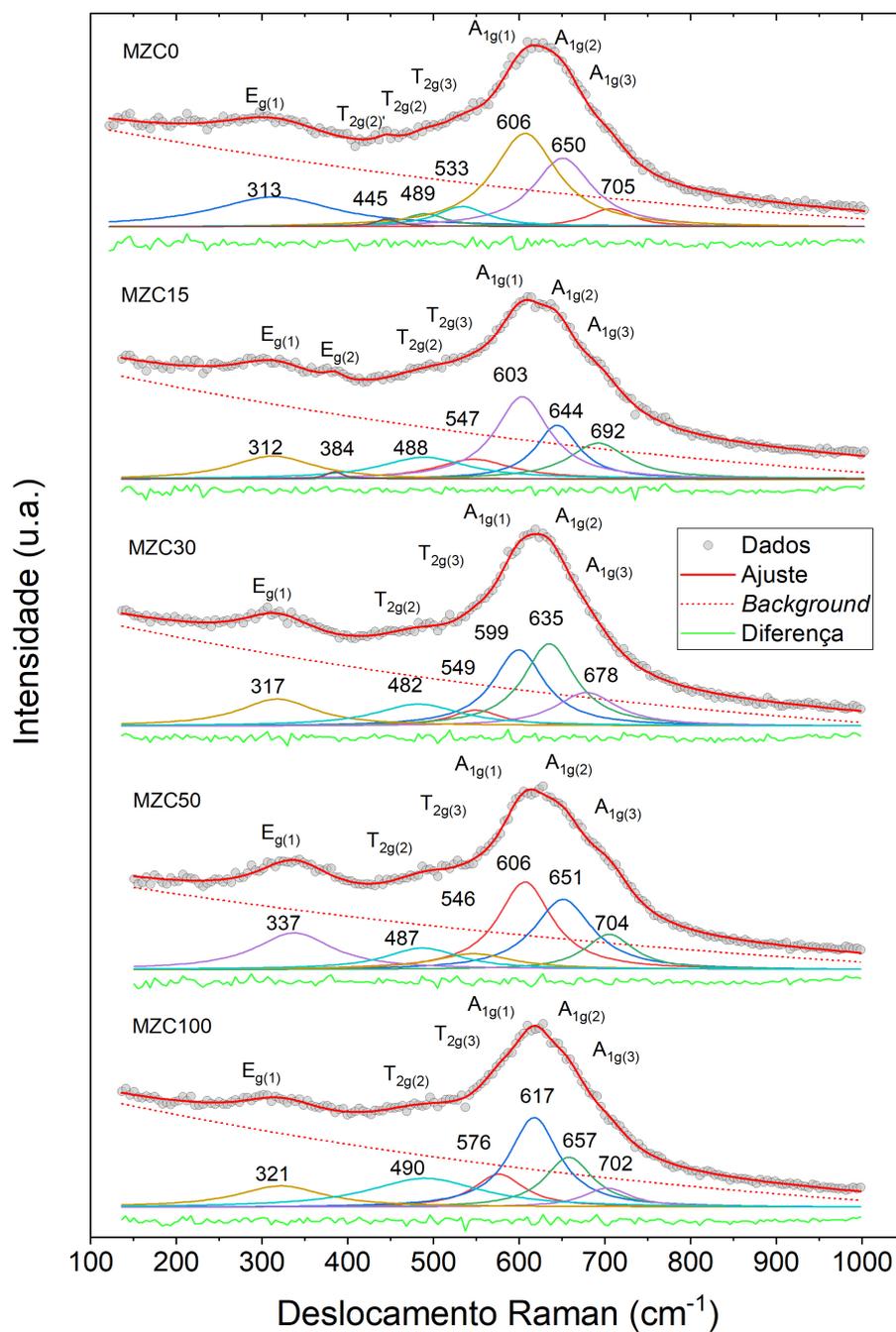


Figura 4.3 – Espectro Raman das amostras com sua respectiva deconvolução por curvas Lorentzianas.

Em todos os espectros percebe-se que as bandas são largas, o que é um indicativo do reduzido tamanho de cristalito das amostras, que impede a interação da radiação eletromagnética com os fônons durar mais tempo. Sabendo-se se tratar de amostras com

diferentes cátions presentes nos sítios A e B e entendendo o efeito do tamanho de cristalito, pode-se identificar os modos E_g , $T_{2g}(2)$, $T_{2g}(3)$ e A_{1g} para todas as amostras, com seus respectivos valores de deslocamento Raman mostrados na Tabela 4.5.

Tabela 4.5 – Modos vibracionais A_{1g} , E_g , $T_{2g}(2)$ e $T_{2g}(3)$ das amostras e seus respectivos deslocamentos Raman.

Amostra	Deslocamento Raman (cm^{-1})							
	$E_{g(1)}$	$E_{g(2)}$	$T_{2g(2)'}$	$T_{2g(2)}$	$T_{2g(3)}$	$A_{1g(1)}$	$A_{1g(2)}$	$A_{1g(3)}$
MZC0	313		445	489	533	606	650	705
MZC15	312	384		488	547	603	644	692
MZC30	317			482	549	599	635	678
MZC50	337			487	546	606	651	702
MZC100	321			490	576	617	657	702

Os modos vibracionais encontrados permitem caracterizar o composto das amostras como uma ferrita cúbica, de estrutura de espinélio do grupo espacial $Fd-3m$, em concordância com os resultados de difração de raios X e de elétrons. Devido a sua maior sensibilidade as ligações do oxigênio, a ausência de bandas associadas as outras fases possíveis de cério, como CeO_2 , Ce_2O_3 , entre outras, sugere que todo o cério foi inserido na estrutura cristalina. A ausência de indicativos de formação de outros compostos também dos íons de Mn, Zn e Fe, sugere que as amostras possuem uma única fase cristalina, conforme também sugerido pelas pelos resultados de DRX e MET.

A banda associada ao modo vibracional A_{1g} costuma ser a de maior intensidade em ferritas cúbicas, e possibilita a identificação dos cátions que compõem o sinal de espectroscopia advindo das ligações dos sítios A. Desse modo, foram encontrados sinais provenientes de cátions de Mn, Zn e Fe, com deslocamento Raman em torno de 610 cm^{-1} , 650 cm^{-1} e 700 cm^{-1} , respectivamente. Esse resultado concorda com a distribuição catiônica proposta na Seção 4.1.1.

4.2 Estudo magnético

4.2.1 Espectroscopia Mössbauer

A Figura 4.4 mostra os espectros de Mössbauer para todas as amostras a 300 K e 5 K. Os dados para cada amostra foram ajustados com subespectros atribuídos ao íons de Fe presentes nos sítios cristalinos do material.

Os espectros coletados em temperatura ambiente, mostrados na Figura 4.4 (a), podem ser resolvidos em duas linhas parcialmente sobrepostas (dobletos) para todas as amostras, o que está associado à distribuição de íons Fe^{3+} nos sítios A e B. No entanto,

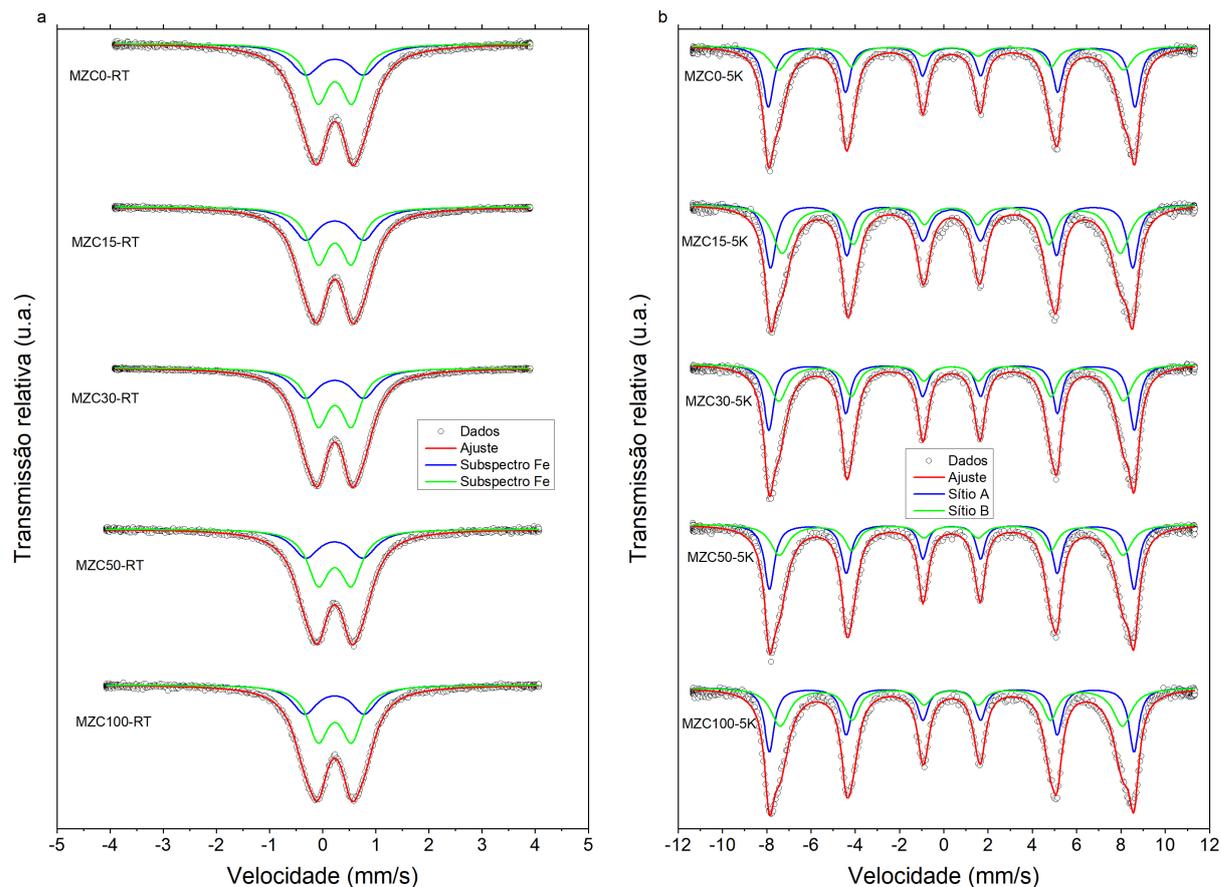


Figura 4.4 – Espectro Mössbauer de todas as amostras coletados a a) 300 K e b) 5K.

é impossível distinguir os sítios cristalográficos devido à sobreposição dos subespectros, além disso, a ausência de sextetos hiperfinos sugere que, para o tempo de medição dessa técnica ($\approx 10^{-8}$ s), a grande maioria das partículas está no estado superparamagnético em temperatura ambiente. Isso se deve ao fato de que um sexteto é o resultado do desdobramento devido ao efeito Zeeman percebido pelo núcleo do átomo de Fe, logo sua ausência indica que tal núcleo não percebe um campo magnético associado à sua eletrosfera nesta temperatura. O superparamagnetismo é esperado, uma vez que os resultados de MET mostram uma distribuição estreita com um tamanho médio de cerca de 6,5 nm para todas as amostras, um tamanho inferior a diversos diâmetros críticos para o superparamagnetismo de ferritas cúbicas (54). A confirmação do superparamagnetismo das partículas a 300 K sugere que esse material é adequado à hipertermia magnética, por dois aspectos: partículas superparamagnéticas necessitam de valores menores de campo aplicado para atingir a saturação e são mais seguras para aplicações clínicas pela ausência de magnetização remanente (17).

Os espectros de Mössbauer a 5 K mostram dois sextetos hiperfinos para todas as amostras, como pode ser visto na 4.4 (b). A presença desses sextetos e a ausência de dubletos indicam que a maioria das partículas está abaixo da temperatura de bloqueio,

ou seja, possuem magnetização não-nula a 5 K. Os sextetos azul e verde estão associados aos íons Fe^{3+} nos sítios A e B da estrutura de espinélio, respectivamente, e podem ser distinguidos pela divisão hiperfina.

Os dados experimentais podem ser ajustados por curvas lorentzianas, tornando possível obter os parâmetros de deslocamento isomérico δ (mm/s), desdobramento quadrupolar ΔEQ (mm/s), largura de linha WID (mm/s), campo magnético hiperfino Bhf (T) e área espectral relativa A (%). A Tabela 4.6 mostra esses parâmetros para os espectros coletados em 300 K e 5 K.

Tabela 4.6 – Parâmetros da espectroscopia Mössbauer, deslocamento isomérico δ , desdobramento quadrupolar ΔEQ , largura de linha WID , campo magnético hiperfino Bhf e área espectral relativa A , para todas as amostras medidos a 300 K e 5 K.

Amostra	T (K)	Sítio	δ (mm/s)	ΔEQ (mm/s)	WID (mm/s)	Bhf (T)	A (%)
MZC0	300	A	0,344	1,04	0,66		51,7
		B	0,344	0,63	0,46		48,3
	5	A	0,474		0,50	51,30	51,5
		B	0,471		0,78	48,40	48,5
MZC15	300	A	0,344	1,08	0,59		50,3
		B	0,344	0,62	0,45		49,7
	5	A	0,474		0,71	50,76	50,2
		B	0,472		0,70	47,30	49,8
MZC30	300	A	0,344	1,09	0,58		46,5
		B	0,344	0,62	0,45		53,5
	5	A	0,473		0,52	51,20	46,6
		B	0,471		0,68	48,30	53,4
MZC50	300	A	0,343	1,08	0,60		45,3
		B	0,344	0,62	0,48		54,7
	5	A	0,474		0,46	51,10	45,2
		B	0,471		0,75	48,20	54,8
MZC100	300	A	0,343	1,12	0,56		45,2
		B	0,344	0,63	0,47		54,8
	5	A	0,474		0,54	51,10	42,7
		B	0,472		0,75	47,90	57,3

Os parâmetros hiperfinos δ e ΔEQ obtidos à temperatura ambiente são consistentes com íons de ferro entrando na estrutura com um estado de oxidação 3+ para todas as amostras. Isso descarta a possibilidade de outros estados de oxidação do ferro, sugerindo uma única fase obtida, como os resultados discutidos no estudo estrutural. Além disso, a área relativa dos sextetos hiperfinos a 5 K permite determinar a distribuição dos íons Fe^{3+}

entre os sítios A e B, também mostrados na Tabela 4.6. Pode-se ver uma migração de íons Fe^{3+} dos sítios A para B conforme a concentração de cério aumenta: a ocupação do sítio B por íons Fe^{3+} aumenta de aproximadamente 48% (0% Ce) para cerca de 57% (10% Ce). Devido à alta sensibilidade dessa técnica de caracterização à posição do Fe^{3+} na estrutura cristalina, esses dados foram usados para determinar a ocupação catiônica do modelo teórico usado para realizar o refinamento de Rietveld dos dados de DRX, apresentados na Seção 4.1.1.

Em uma ferrita cúbica, os íons Fe^{3+} do sítio A têm doze vizinhos dos sítios B, enquanto o íon Fe^{3+} do sítio B tem seis vizinhos de sítios A e seis vizinhos dos outros sítios B (36, 87). Em uma ferrita Mn-Zn, cátions de ferro e manganês podem ocupar ambos os sítios cristalográficos. Os íons Fe^{3+} em sítios tetraédricos têm íons Fe^{3+} mais próximos do que íons Fe^{3+} em sítios octaédricos. Como a força da interação de supertroca $\text{Fe}^{3+}(\text{A}) - \text{O} - \text{Fe}^{3+}(\text{B})$ é maior do que aquela entre o íon Fe^{3+} do sítio B e os íons Mn^{2+} e Zn^{2+} do sítio A, a magnitude do B_{hf} é maior para o sítio tetraédrico (87). Portanto, podemos distinguir os íons Fe^{3+} tetraédricos com valor de B_{hf} em torno de 51 T e os íons Fe^{3+} octaédricos em torno de 48 T, como pode ser visto na Tabela 4.6, que é consistente com os valores de B_{hf} para ferritas de manganês com tamanhos de partículas semelhantes (87, 88). Também pode-se ver na Tabela 4.6 uma ligeira diminuição no campo magnético hiperfino para as amostras com Ce^{3+} , sugerindo que a introdução de cério enfraquece a supertroca $\text{Fe}^{3+} - \text{O} - \text{M}^{2+}$ em ambos os sítios, conforme também sugerido pelos parâmetros interiônicos discutidos nos resultados de DRX. Resultados semelhantes a esse foram encontrados para a inserção de Sm^{3+} em uma ferrita Mg-Ni-Co (30); e para íons de Ce^{3+} substituindo íons de Fe^{3+} em uma ferrita Ni-Zn (89).

4.2.2 Curvas de magnetização

As curvas de magnetização, de todas as amostras, medidas em 300 K e 2 K são mostradas na Figura 4.5. Os dados experimentais são representados pelas linhas, enquanto os dados extrapolados são representados por círculos de mesma cor.

As curvas de magnetização, em ambas as temperaturas medidas, indicam o comportamento ferrimagnético das amostras, com um aumento abrupto da magnetização para valores baixos de campo aplicado. As curvas a 300 K não apresentam histerese, sugerindo que existe uma distribuição de partículas significativa em estado superparamagnético. Esse resultado é coerente com o fato de que o tempo de medição (τ_m) da técnica de MAV (≈ 1 s) é significativamente superior ao da espectroscopia Mössbauer ($\approx 10^{-8}$ s), logo espera-se novamente que a 300 K a distribuição de partículas esteja em regime superparamagnético. As medidas realizadas a 2 K mostram uma pequena histerese, relevando a baixa coercividade presente nas amostras quando elas estão bloqueadas e valores maiores de M_s para todas as amostras, o que sugere que a temperatura de ordenamento magnético

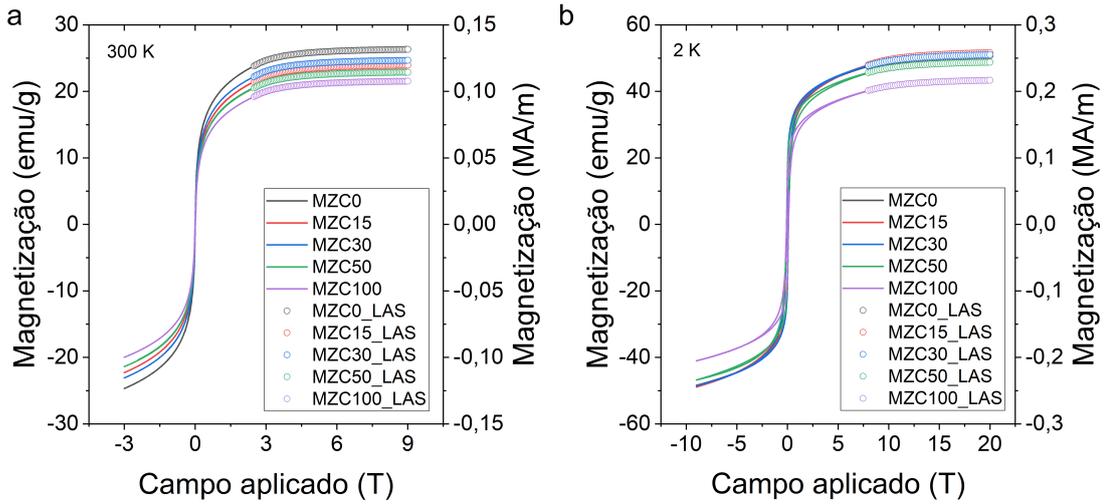


Figura 4.5 – Curvas de magnetização medidas a) 300 K e b) 2 K para todas as amostras. As linhas representam os dados experimentais e os círculos os dados extrapolados.

é próxima de 300 K, onde espera-se uma redução da magnetização pelo aumento da desordem advinda da transição ferrimagnético-paramagnético.

Devido a não-saturação da magnetização das partículas no valor de campo máximo do sistema utilizado (3 T a 300 K e 9 T a 2 K), foi utilizado o modelo conhecido como *Law of Approach* para extrapolar e obter o valor de magnetização de saturação, de acordo com a Equação 4.1 (90):

$$M = M_S \left[1 - \frac{b}{H^2} \right] \quad (4.1)$$

em que M é a magnetização, M_S a magnetização de saturação, H o campo magnético aplicado e b um parâmetro de ajuste. Os valores de M_S obtidos pela extrapolação são apresentados na Tabela 4.7.

Como revelado pelos dados presentes na Tabela 4.7 a introdução de cério na estrutura diminui sistematicamente a magnetização de saturação a 300 K, enquanto para 2 K apenas as amostras MZC50 e MZC100 apresentam uma diminuição significativa. De acordo com os dados de DRX e espectroscopia Mössbauer, a introdução de íons Ce^{3+} , substituindo íons de Fe^{3+} , favorece a migração de íons Mn^{2+} dos sítios B para os sítios A e dos íons de Fe^{3+} dos sítios A para os sítios B. O momento magnético de Bohr dos íons de Mn^{2+} e de Fe^{3+} são iguais e superiores ao de Ce^{3+} , logo, essa migração tende a aumentar o momento magnético do sítio A, o que conduz a um menor momento magnético líquido entre as subredes, conforme a Equação 2.10. Sugere-se que isso ocorre em uma pequena proporção para as amostras com menor concentração de Ce, MZC15 e MZC30, uma vez que poucos íons de Fe foram retirados do sistema. Enquanto, para as amostras com maior teor de Ce, MZC50 e MZC100, essa redução do momento magnético líquido é significativa,

Tabela 4.7 – Magnetização de saturação das amostras a 300 K e 2 K.

Amostra	T (K)	M_s (emu/g)	M_s (MA/m)
MZC0	300	26,31	0,136
	2	51,05	0,263
MZC15	300	23,93	0,121
	2	52,01	0,262
MZC30	300	24,66	0,123
	2	51,34	0,255
MZC50	300	22,88	0,117
	2	49,07	0,250
MZC100	300	21,52	0,114
	2	43,65	0,231

possivelmente devido à menor população de íons magnéticos nos sítios B.

Os resultados de DRX e espectroscopia Mössbauer também mostram que a introdução de cério distorce a rede e reduz o campo magnético hiperfino (B_{hf}), indicando um enfraquecimento da interação de supertroca entre os sítios A e B. Essa interação é dominante em ferritas cúbicas, e seu enfraquecimento pode estar associado a essa resposta magnética branda das amostras dopadas com Ce, por possivelmente promover uma redução da temperatura de ordenamento magnético conforme se aumenta o teor de Ce.

4.2.3 Ressonância ferromagnética

Os espectros de ressonância ferromagnética (RFM), de todas amostras, a 300 K e a 77 K são mostrados na Figura 4.6.

A largura de linha em um espectro de RFM está intrinsecamente ligada ao amortecimento do movimento de precessão. Quanto mais rapidamente o spin sair da condição de ressonância, se alinhando ao campo magnético aplicado, maior será o amortecimento e, conseqüentemente, a largura de linha do espectro. Materiais ferrimagnéticos possuem espectros com valores de largura de linha superiores aos de materiais paramagnéticos (58, 59, 60). Sendo assim, nota-se pela Figura 4.6 que os espectros de todas as amostras apresentam uma largura significativa, indicando que as amostras são ferrimagnéticas a 300 K e 77 K. Baseado nas caracterizações anteriores e tomando o tempo de medição, τ_m , associado à técnica de RFM ($\approx 10^{-5}$ s), é sugerido que há possivelmente uma distribuição significativa de partículas superparamagnéticas na medida realizada a 300 K e maior do que em relação à medida tomada a 77 K.

Os espectros de RFM podem fornecer informações valiosas sobre as propriedades magnéticas das amostras, incluindo anisotropia magnética e parâmetros associados ao

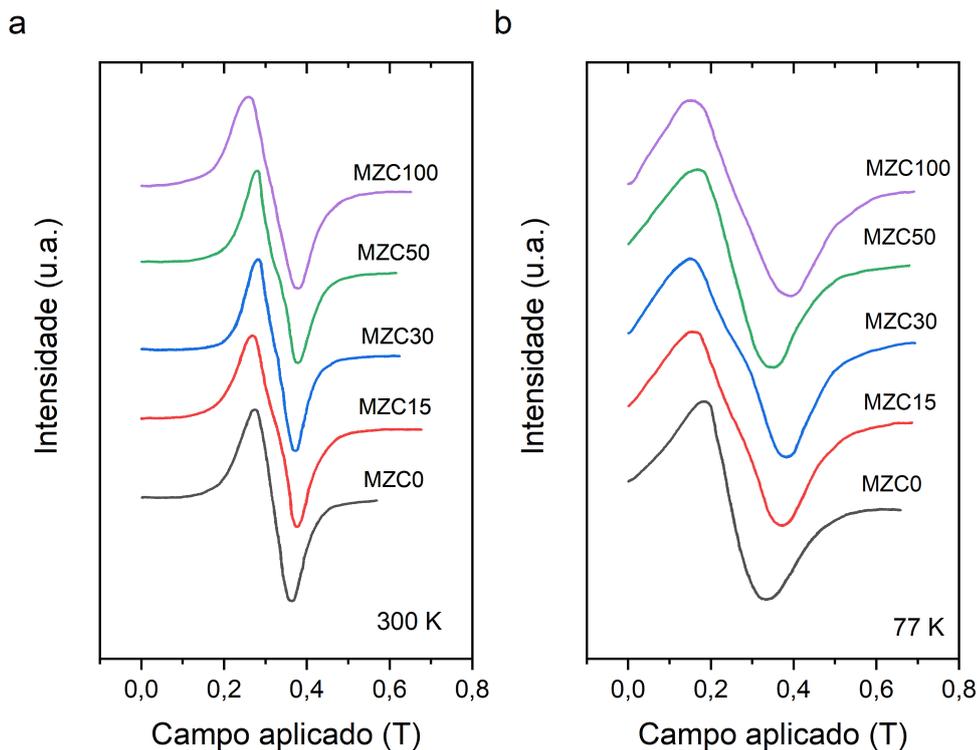


Figura 4.6 – Espectros de ressonância ferromagnética medidos a a) 300 K e b) 77 K, para todas as amostras.

acoplamento de elétrons, como interações dipolares, interações de troca e tempo de relaxação spin-spin. Para acessar essas propriedades, integra-se o espectro para se obter a curva de absorção e ajusta-se ela a uma curva lorentziana. As curvas de absorção com seus respectivos ajustes são mostradas na Figura B.1, no Apêndice B. O campo de ressonância, H_R , será o valor central do ajuste lorentziano, enquanto a distância pico a pico, ΔH_{PP} , foi calculada de acordo com a Equação 3.28, o fator g e o tempo de relaxação spin-spin, T_2 , de acordo com as Equações 3.29 e 3.30, respectivamente. Esses valores são mostrados na Tabela 4.8.

Na literatura, para ferritas cúbicas, duas contribuições são frequentemente citadas como fatores que influenciam a largura de linha, ou amortecimento, do espectro RFM. A primeira é advinda das interações entre os dipolos dos elétrons envolvidos no acoplamento, que quando favorecidas, aumentam ΔH_{PP} ; A segunda contribuição majoritária, no caso de ferritas e outros óxidos magnéticos, são as interações de supertroca, que competem com as interações de dipolo, e portanto, quando favorecidas tendem a diminuir o ΔH_{PP} (24, 91, 92, 93). Alguns estudos também discutem outros parâmetros correlacionados que também influenciam ΔH_{PP} , como a dopagem de íons de terras-raras, que aumenta ΔH_{PP} ao diminuir o tempo de relaxação paramagnético e ocasiona mudanças na distribuição de cátions que afetam o tempo de relaxação spin-spin (55, 94, 95, 96). A aglomeração das partículas e a influência da temperatura, principalmente quando as partículas são superparamagnéticas, também são investigados na literatura como fatores que influenciam

Tabela 4.8 – Parâmetros de RFM para todas as amostras a 300 K e 77 K.

Amostra	T (K)	ΔH_{PP} (mT)	H_R (mT)	g	T_2 (ps)
MZC0	300	64,67	315,10	2,14255	47,4
	77	144,27	236,33	2,85667	15,9
MZC15	300	78,23	321,98	2,09677	40,0
	77	207,51	235,58	2,86576	11,0
MZC30	300	61,64	324,44	2,08087	51,2
	77	232,87	231,34	2,91829	9,7
MZC50	300	79,37	324,14	2,08279	39,7
	77	186,15	228,56	2,95378	11,9
MZC100	300	83,99	313,67	2,15231	36,3
	77	224,73	237,59	2,84152	10,3

na largura de linha pico a pico.(55, 97, 92, 96, 59, 60, 58, 98, 99, 100).

Na Tabela 4.8, em 300 K os parâmetros calculados se ajustam aos valores descritos para uma fase superparamagnética (60); e ΔH_{PP} é maior para as amostras MZC15, MZC50 e MZC100, e pouco menor para a amostra MZC30, em relação à amostra sem cério, MZC0. Para 77 K, todas as amostras dopadas com Ce possuem maior valor de ΔH_{PP} do que a amostra sem Ce. Esse resultado sugere que a inserção de cério na estrutura da ferrita favorece interações dipolares, desfavorecendo interações de supertroca, em concordância com os resultados de DRX e espectroscopia Mössbauer. Os valores de campo de ressonância, H_R , são similares para todas as amostras a 300 K e 77 K, e sabendo se tratar de uma medida associado ao campo interno do material, que normalmente está associado ao grau de ordenamento do cristal, tal resultado tem coesão com o fato de que o tamanho de partícula e cristalito são similares para todas as amostras.

Comparando-se os resultados apresentados na Tabela 4.8 com base na temperatura que foi realizado o ensaio, percebe-se que ΔH_{PP} é maior para 77 K, enquanto H_R é menor para esta mesma temperatura, para todas as amostras. Este resultado pode estar associado a uma possível proximidade da temperatura de ordenamento magnético para as medidas realizadas a 300 K, fazendo com que em 77 K o sistema possua maior ordenamento e, portanto, melhor resposta magnética, como também sugerido pela redução dos valores de M_S para 300 K em relação a 2 K, conforme discussão presente na Seção 4.2.2. Esse resultado tende a deslocar o valor do campo de ressonância para menores valores e tornar a magnetização mais suscetível ao alinhamento do campo magnético externo, aumentando também o amortecimento, e logo, a largura de linha do espectro (59).

O tempo de relaxação spin-spin, T_2 , está indiretamente ligado à dissipação de energia do sistema pelo mecanismo de relaxação (24, 101). Logo, nota-se pelos valores da

Tabela 4.8, que todas as amostras dopadas com Ce apresentam menor tempo de relaxação em relação à amostra sem Ce, à exceção da medida feita para MZC30 a 300 K. Esse resultado sugere que a dissipação de energia é suprimida para essas amostras, uma vez que o spin tende a relaxar mais rapidamente, dissipando menos ao sistema ao se considerar a interação de um spin para com outro. Para aplicações de hipertermia magnética, esse efeito pode ser desejado, ao permitir uma taxa de aquecimento mais moderada na presença de um campo magnético oscilante.

As medidas de RFM também permitem analisar uma propriedade bastante relevante para a aplicação de hipertermia magnética, a anisotropia magnetocristalina das ferritas cúbicas, que atua como barreira energética para o salto do spin, liberando calor por efeitos de relaxação (26). Desse modo, de acordo com os valores encontrados para a distância pico a pico, calcula-se conforme a Equação 3.31, o campo de anisotropia experimental H_A . Sabendo-se que a temperatura tem um efeito relevante na resposta magnética das amostras deste estudo, calcula-se o valor do campo de anisotropia ideal, $H_{A_{max}}$, de acordo com procedimento descrito na Seção 3.3.6 e conforme a Equação 3.32. Por fim, tomando-se o valor máximo de campo $H_{A_{max}}$ e os valores de M_s de 300 K e 2 K, para as medidas de 300 K e 77 K, respectivamente, encontra-se a constante de primeira ordem da anisotropia magnetocristalina K_1 . Esses valores são apresentados na Tabela 4.9.

Tabela 4.9 – Campo de anisotropia, campo de anisotropia real, razão entre o campo de anisotropia e o campo de anisotropia real e constante magnetocristalina.

Amostra	T (K)	H_A (mT)	$H_A/H_{A_{máx}}$	$H_{A_{máx}}$ (mT)	K_1 (kJ/m ³)
MZC0	300	38,80	0,613	63,31	81,53
	77	86,56	0,919	94,23	235,43
MZC15	300	46,94	0,607	77,36	91,27
	77	124,50	0,924	134,77	345,56
MZC30	300	36,99	0,574	64,41	78,24
	77	139,72	0,910	153,51	388,18
MZC50	300	47,62	0,567	83,97	95,28
	77	111,69	0,910	122,75	298,72
MZC100	300	50,40	0,574	87,80	95,87
	77	134,84	0,913	147,68	327,11

Conforme pode ser visto na Tabela 4.9, os valores de campo de anisotropia real, $H_{A_{max}}$, das amostras com Ce são maiores do que aqueles encontrados para a amostra MZC0, tanto para 300 K quanto para 77 K, o que está em acordo com o comportamento discutido da largura de linha espectral, ΔH_{PP} e sugere que as interações de dipolo são favorecidas para essas amostras. Os valores das razões $H_A/H_{A_{máx}}$ para as amostras com Ce são menores tanto para as medidas a 300 K, quanto para 77 K. O que denota uma maior influência

da temperatura na resposta magnética dos compostos com teor de Ce, possivelmente por reduzir a temperatura de ordenamento magnético, como também sugerido nos resultados de MAV. Ainda conforme a Tabela 4.9, nota-se que os valores de K_1 são superiores para as amostras com Ce em relação a MZC0, apenas a amostra MZC30 a 300 K apresenta um valor ligeiramente menor. Entende-se que a anisotropia magnética atua como a barreira energética que precisa ser superada pelo momento magnético para que o processo de relaxação possa acontecer (26). Logo, esse resultado sugere que as amostras com Ce irão dissipar uma maior energia quando isso ocorrer, entretanto, para um mesmo intervalo de tempo, isso se sucederá mais lentamente. Portanto, a taxa de dissipação de energia das amostras com Ce deve ser inferior àquela da amostra sem Ce, o que pode ser positivo no aspecto de moderar o aquecimento de um ensaio de hipertermia magnética. Por fim, os valores de K_1 estão em boa concordância com os valores obtidos em outros estudos para ferritas cúbicas e mostram que as amostras são adequadas à hipertermia magnética (79, 102, 103, 104).

4.3 Curvas de ZFC-FC

O estudo da magnetização em função da temperatura permite acessar importantes propriedades dos materiais magnéticos, como a temperatura de bloqueio, T_B , de especial interesse à esse estudo. Assim sendo, as curvas de resfriamento com e sem campo magnético aplicado são apresentados na Figura 4.7.

Conforme pode ser visto, as amostras apresentam valores baixos de magnetização em 50 K e, para todas as amostras com Ce, percebe-se uma redução maior da magnetização em valores próximos de 300 K. Os valores para a amostra MZC0 são próximos aos encontrados para uma ferrita Mn-Zn de estequiometria, rota de síntese e tamanho médio de partícula similares, presente no estudo dos autores Mallesh et. al., 2020 (105). Esses resultados sugerem que as amostras estão próximas da temperatura de ordenamento magnético, em que se espera uma redução significativa da magnetização pela transição ferrimagnético-paramagnético. Além disso, é perceptível que as curvas se separam em determinada temperatura, um efeito que pode estar associado ao superparamagnetismo, em que cada partícula se comporta como um único domínio magnético (106, 107, 108, 109).

Para se acessar a temperatura de bloqueio, é proposto um método experimental que envolve ajustar uma lognormal à primeira derivada da diferença das curvas ZFC e FC em função da temperatura pela temperatura do ensaio ($d(ZFC - FC)/dT \times T$), como mostrado na Figura C.1, apresentadas no Apêndice C. O valor de cada temperatura de bloqueio está apresentado na Tabela 4.10 e corresponde ao valor máximo da curva lognormal ajustada aos dados experimentais (110).

Nota-se, pelos valores da Tabela 4.10, que a adição de átomos de Ce na estrutura

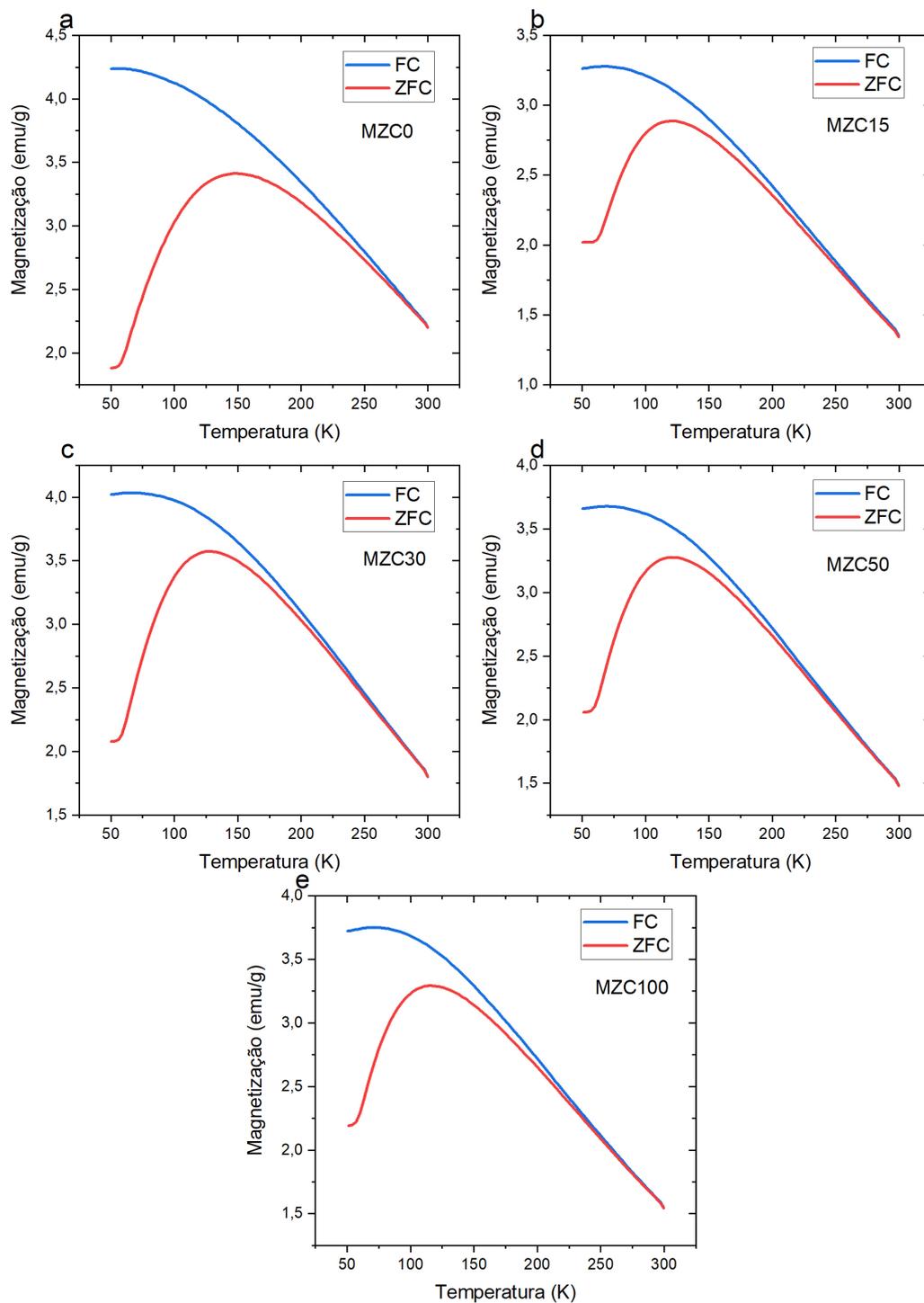


Figura 4.7 – Curvas ZFC-FC das amostras (a) MZC0, (b) MZC15, (c) MZC30, (d) MZC50 e (e) MZC100.

diminui gradualmente a temperatura de bloqueio das amostras, de cerca de 88 K para MZC0 a aproximadamente 75 K para MZC100. Embora as distribuições de tamanho de partícula, obtidas por MET, tenham valores similares de tamanho médio e dispersão, os tamanhos de cristalito, obtidos por DRX, seguem a mesma tendência de uma ligeira redução sistemática com o percentual de cério. Sugere-se, portanto, que a inserção de cério

Tabela 4.10 – Temperatura de bloqueio pelas curvas de ZFC-FC para todas as amostras.

Amostra	T_B
MZC0	88,14
MZC15	81,86
MZC30	80,06
MZC50	78,52
MZC100	75,46

reduz o tamanho de cristalito, conduzindo a uma redução da temperatura de bloqueio. Um resultado de conclusões similares é reportado no estudo de Ghosh e Mukherjee, 2020, para a adição de cério em uma ferrita de Co-Zn (111).

Tendo em vista o tempo de medição, τ_m , associado às medidas ZFC-FC, de mesma ordem da técnica de MAV (1 s), os valores encontrados para T_B são relativamente baixos e inferiores a temperatura de 300 K, o que sugere que as partículas possuem remanência desprezível em temperatura ambiente. O que concorda com os resultados de MAV, apresentadas na Seção 4.2.2, em que as curvas de magnetização obtidas a 300 K não apresentam histerese. Ainda em relação ao τ_m , percebe-se neste estudo que diferentes técnicas de caracterização verificam o superparamagnetismo das partículas em temperatura ambiente. Considerando que, em 300 K, as amostras possuem energia de anisotropia significativa, valores de magnetização de saturação moderados e suas partículas são superparamagnéticas, entende-se que as amostras são adequadas à aplicação de hipertermia magnética. Uma vez que os efeitos de aquecimento por relaxação do spin podem ser alcançados para menores valores de amplitude de campo magnético oscilante e a ausência de remanência torna mais segura a aplicação.

4.4 Estudo de Hipertermia magnética

Nesta seção são apresentados os resultados dos ensaios de hipertermia magnética, realizados com intuito de promover uma aplicação da otimização proposta pelo estudo estrutural e magnético, apresentados anteriormente. Foram tomadas 3 concentrações para se avaliar o efeito da introdução de cério na presença de um campo magnético oscilante, a saber: 100, 60 e 40 mg/mL. Tomando o limite biológico da aplicação de um CMO em tecidos vivos, proposto por La Parte et al., 2022 (112) e de valor $H \times f = 9,59 \times 10^9$ A/m.s, foi avaliado o comportamento das amostras em diferentes configurações de amplitude de campo e frequência. O estudo é dividido em duas subseções, uma que contempla as análises das curvas de aquecimento por autoindução (CAA) e outra que analisa os valores de SAR calculados por dois métodos de ajuste experimental, ajuste linear e pela Equação de Box-Lucas.

4.4.1 Curvas de aquecimento por autoindução

Quando um campo magnético oscilante é aplicado em uma NPM, um aumento de temperatura é gerado na solução em que as NPMs estão dispersas. Como discutido na Seção 2.1.3, o spin tende a relaxar para suas duas posições, *spin up* e *spin down*, de mínimo de energia que estão orientadas na direção de fácil magnetização, definida pela anisotropia magnetocristalina. Desse modo, ao superar a barreira de energia imposta pela energia de anisotropia, o material tende a liberar energia na forma de calor, sendo dissipada pelo meio aquoso nesse estudo. Na Figura 4.8 são mostradas as CAAs das amostras em diferentes concentrações e para diferentes configurações de amplitude de campo e frequência.

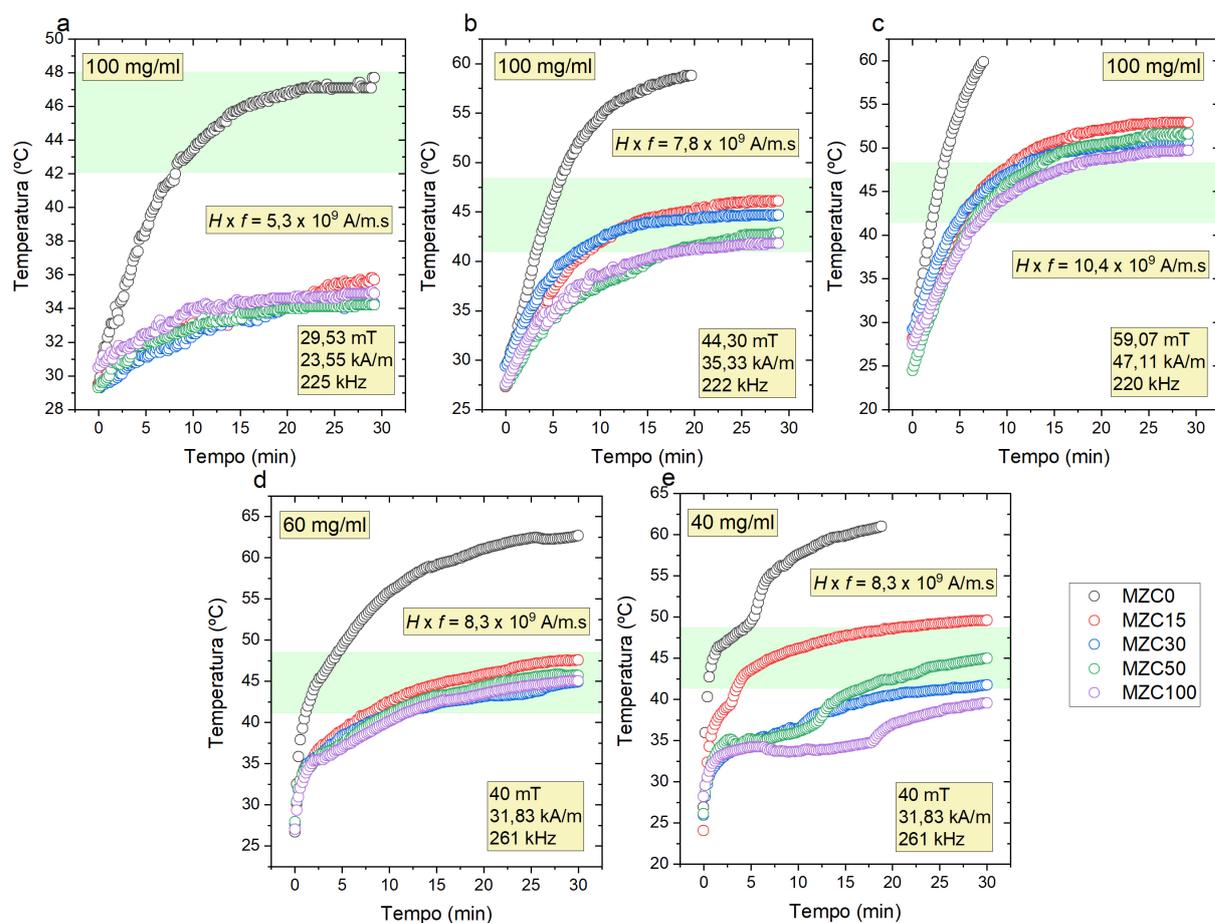


Figura 4.8 – Curvas de aquecimento por autoindução para $c = 100 \text{ mg/mL}$ e configuração de CMO (a) $H = 23,55 \text{ kA/m}$ e $f = 225 \text{ kHz}$ (b) $H = 35,33 \text{ kA/m}$ e $f = 222 \text{ kHz}$ (c) $H = 47,11 \text{ kA/m}$ e $f = 220 \text{ kHz}$; e para a configuração de CMO $H = 31,83 \text{ kA/m}$ e $f = 261 \text{ kHz}$ as curvas relativas à (d) $c = 60 \text{ mg/mL}$ e (e) $c = 40 \text{ mg/mL}$. Os produto $H \times f$ são apresentados em cada figura.

Para a concentração de 100 mg/mL e CMO de $H = 23,55 \text{ kA/m}$ e $f = 225 \text{ kHz}$ (Figura 4.8 (a)) percebe-se que as amostras dopadas com Ce não apresentam aquecimento significativo, não atingindo a faixa de hipertermia ideal, de 41 a $46 \text{ }^\circ\text{C}$, destacadas pelo retângulo verde nas figuras, diferentemente da amostra MZC0. Para as outras duas

configurações apresentadas para essa concentração, mostradas nas Figuras 4.8 (b) e (c), percebe-se que as amostras dopadas com Ce aquecem mais lentamente em relação a amostra sem Ce, além de a temperatura saturar sistematicamente em valores menores do que os valores apresentados para a amostra MZC0. Para essa concentração de 100 mg/mL, o ensaio que retornou o melhor resultado é aquele apresentado na Figura 4.8 (b), em que o produto $H \times f$ está dentro da faixa segura de aplicação, abaixo do limite biológico proposto, e a saturação da temperatura de tratamento ocorre dentro do ideal para a terapia de células cancerosas, entre 41 e 46 °C.

Para as concentrações de 60 e 40 mg/mL, apresentadas nas Figuras 4.8 (d) e (e), percebe-se um comportamento da curva de aquecimento similar ao encontrado para a concentração de 100 mg/ml. Nessas curvas, percebe-se que a introdução de Ce reduz a taxa de aquecimento e a temperatura de saturação das amostras, em uma configuração de CMO igualmente segura de $H = 31,83$ kA/m e $f = 261$ kHz e produto $H \times f = 8,3 \times 10^9$ A/ms. Apenas para a concentração de 40 mg/mL percebe-se uma maior diferença entre as temperaturas de saturação e a concentração de Ce, para todas os outros conjuntos de dados apresentadas as amostras dopadas com Ce possuem temperaturas de saturação próximas. Esse resultado para a concentração de 40 mg/mL pode estar associado a uma maior dispersão das partículas, fazendo da resposta global do sistema ao CMO mais dependente da resposta magnética de cada partícula e menos das interações entre elas, em relação as outras concentrações estudadas.

Estes resultados mostram que a introdução de cério nas partículas da ferrita $Mn_{0,8}Zn_{0,2}Fe_2O_4$ para determinadas configurações de CMO tem o efeito desejado de manter a temperatura na faixa de tratamento ideal para terapia do câncer, 41 a 46 °C, tornando assim as amostras dopadas com Ce promissoras para hipertermia autorregulada. No estudo proposto, a taxa de dissipação de energia depende basicamente de dois mecanismos de relaxamento de spin, o mecanismo Browniano e o mecanismo de Néel, como mostrado na Seção 2.1.3, que estão associados à energia de anisotropia (26, 113). Logo, em concordância com os resultados obtidos de ressonância ferromagnética, na Seção 4.2.3, correlacionam-se os maiores valores da constante de anisotropia magnetocristalina, K_1 , e os tempos de relaxação spin-spin, T_2 , mais rápidos, das amostras com Ce, à supressão da liberação de energia e, conseqüentemente, a menor taxa de aquecimento vista nas curvas de aquecimento por autoindução. Em resumo, a magnetização das amostras com Ce tem de superar uma maior barreira energética advinda da maior energia de anisotropia, o que embora dissipe mais energia, a dissipa mais lentamente. A saturação da temperatura nas curvas pode ser correlacionada com a resposta magnética moderada que as amostras de Ce possuem em relação à amostra sem Ce, revelada pelos menores valores de M_s . Conforme discutido nos estudos estrutural e magnético, as interações de supertroca são enfraquecidas para essas amostras, enquanto as interações dipolares são favorecidas, o que atenua todo o desempenho magnético do sistema.

O fato de a temperatura saturar em diferentes valores, conforme se varia a amplitude do CMO, indica que as amostras estão em estado ferrimagnético e a potência da energia dissipada é diretamente proporcional ao valor de campo aplicado, uma vez que o material está responsivo ao campo. Desse modo, atinge-se a condição de uma hipertermia autorregulada para determinadas amplitudes de CMO, dentro do limite biológico proposto, pela otimização da resposta magnética das amostras, por meio de sua moderação em relação à resposta da amostra MZC0.

4.4.2 Estudo da taxa de dissipação de energia - SAR

Um dos parâmetros importantes usados para quantificar a dissipação de potência é a taxa de absorção específica (SAR), que mede a taxa de dissipação de energia por unidade de massa. O valor de SAR depende de vários fatores, mas em um ensaio de hipertermia, a amplitude ou frequência do CMO aplicado e a concentração de partículas no meio são os parâmetros que devem ser otimizados. O valor de SAR tende a aumentar com a amplitude e frequência do CMO aplicado e a diminuir conforme a concentração aumenta. Para concentrações mais elevadas, a interação magnética dipolar entre as partículas é favorecida, o que torna o mecanismo de relaxação do momento magnético menos relevante, fazendo com que a capacidade de aquecimento autoinduzido das partículas diminua. Além disso, é possível que aglomerados se formem no meio, reduzindo a eficácia da dispersão de energia pelos efeitos de relaxação e introduzindo outros mecanismos de dissipação de energia, como perdas por histerese. Assim, a suscetibilidade magnética do material é reduzida e também os valores de SAR (23, 114, 115).

Os valores de SAR deste estudo foram obtidos por meio de ajustes aplicados aos pontos iniciais das curvas de aquecimento por autoindução das amostras. O ajuste linear aplicado considerou a região da curva que apresentava comportamento linear, que para as curvas de $c = 100$ mg/mL foi de 150 s, enquanto para as curvas de $c = 60$ mg/mL e $c = 40$ mg/mL foi de 20 s. O ajuste por meio da Equação de Box-Lucas contemplou uma região maior, descrevendo a variação de temperatura do crescimento inicial ao regime de saturação/equilíbrio, que para as curvas de $c = 100$ mg/mL foi de 600 s e para as curvas de $c = 60$ mg/mL e $c = 40$ mg/mL foi de 180 s. Na Figura D.1, apresentadas no Apêndice D, são mostrados os conjuntos de pontos utilizados para ajustar os métodos linear, representados por uma reta de linha cheia, e de Box-Lucas, representados por uma curva pontilhada, para todas as amostras e configurações de CMO apresentadas anteriormente na Figura 4.8. Em posse dos parâmetros de inclinação $\Delta T/\Delta t$ (*slope*), advindo do ajuste linear, e dos parâmetros A e B , coletados das curvas exponenciais de Box-Lucas e relativos a Equação 3.34, os valores de SAR foram calculados pelas Equações 2.12 e 3.35, conforme descrito na Seção 3.5, e são apresentados na Tabela 4.11.

Pode-se verificar por meio dos valores da Tabela 4.11 alguns comportamentos

Tabela 4.11 – Valores de SAR calculados pelos métodos de ajuste linear e de Box-Lucas para todas as amostras e configurações de CMO aplicadas neste estudo.

Amostra	Ajuste	SAR (W/g)				
		100 mg/mL			60 mg/mL	40 mg/mL
		29,53 mT x 225 kHz	44,30 mT x 222 kHz	59,07 mT x 220 kHz	40 mT x 261 kHz	40 mT x 261 kHz
MZC0	Linear	1,28	2,42	4,78	28,81	61,59
	Box-Lucas	1,63	3,54	6,31	24,24	80,08
MZC15	Linear	0,46	1,58	2,11	15,15	40,16
	Box-Lucas	0,56	1,90	3,02	12,81	42,42
MZC30	Linear	0,26	1,61	2,19	13,20	17,88
	Box-Lucas	0,35	2,10	2,86	14,16	16,40
MZC50	Linear	0,51	1,17	2,22	12,56	19,16
	Box-Lucas	0,63	1,43	2,79	11,65	18,97
MZC100	Linear	0,28	1,39	1,52	12,50	10,96
	Box-Lucas	0,24	1,52	1,98	12,68	12,51

esperados dos valores de SAR. Primeiramente, o valor de SAR aumenta conforme se aumenta o valor da amplitude do campo magnético, como pode ser verificado para os valores encontrados para as curvas relativas a concentração de 100 mg/mL em que as frequências são similares, na ordem de 220 kHz. Segundo, percebe-se também que o valor de SAR aumenta sistematicamente conforme a concentração utilizada no ensaio decresce, sendo o maior valor de SAR de toda a distribuição para a amostra MZC0 a 40 mg/mL, de valor igual a 80,08 W/g para o SAR calculado pelo método experimental de ajuste Box-Lucas. Para a maioria dos valores calculados, pode-se verificar que os valores calculados pelo método de Box-Lucas são maiores do que aqueles calculados pelo ajuste linear. Para a discussão posterior do efeito da introdução de cério, serão analisados os valores relativos ao ajuste da curva de Box-Lucas.

Acerca do efeito que a dopagem de Ce promove nos valores de SAR, verifica-se que todas as amostras que contém teor de cério apresentam valores menores de SAR, em ambos os ajustes, em relação a amostra MZC0. Esse resultado está de acordo com a redução da taxa de aquecimento das curvas de aquecimento por autoindução para as amostras MZC15, MZC30, MZC50 e MZC100 exibida na Figura 4.8. A comparação dos valores de SAR com outros sistemas deve atentar para a influência das variáveis que atuam no ensaio, porém considerando sistemas nanométricos de tamanhos próximos, com valores de M_s similares e para configurações de CMO similares, verifica-se que os valores encontrados neste estudo são relativamente menores, mas dentro da faixa encontrada para ferritas de manganês (113, 45). Os melhores resultados são aqueles encontrados para a

concentração de 40 mg/mL, em que as amostras MZC15, MZC30 e MZC50 saturam sua temperatura dentro da faixa de hipertermia, com um valor relativamente significativo de SAR. Percebe-se, para essas medidas, que a amostra MZC100 não atinge a faixa de hipertermia, e possui também o menor valor de SAR calculado, o que pode estar associado ao fato de que esta amostra é a de desempenho magnético mais moderado, sugerindo que a inserção de 10% de Ce compromete a performance do composto para o ensaio de hipertermia magnética.

Por fim, com base nos resultados das curvas de aquecimento por autoindução e nos valores das taxas de dissipação de energia (SAR), mostra-se que a dopagem de Ce em uma ferrita $\text{Mn}_{0,8}\text{Zn}_{0,2}\text{Fe}_2\text{O}_4$, torna esse composto promissor para aplicações de hipertermia autorregulada de valores de CMO adequados ao limite biológico proposto.

5 CONCLUSÕES

Neste trabalho, foram sintetizadas nanopartículas de ferritas de manganês-zinco com e sem introdução de Ce com a fórmula geral $\text{Mn}_{0,8}\text{Zn}_{0,2}\text{Fe}_{2-x}\text{Ce}_x\text{O}_4$, em que $x = 0,0; 0,015; 0,030; 0,050$ e $0,100$. As caracterizações estruturais confirmam que as amostras têm apenas a fase de ferrita cúbica e o tamanho de cristalito é estimado em cerca de 5 nm, valor próximo ao encontrado nas micrografias de MET, segundo as quais o tamanho médio de todas as amostras está em torno de 6 nm e possuem uma baixa dispersão. De acordo com a distribuição catiônica sugerida pelo método de Bertaut, os cátions de cério entram nos sítios octaédricos, conduzindo a uma migração dos cátions de manganês para os tetraedros e dos cátions de ferro para os octaedros, enquanto os cátions de zinco permanece nas coordenadas dos sítios A. Essa distribuição catiônica também é verificada pelos resultados de espectroscopia Raman, que mostram a presença de 3 íons no tetraedro formando o sinal da banda associada ao modo $A1g$, com deslocamentos Raman característicos das ligações Mn-O, Zn-O e Fe-O. Os resultados de DRX sugerem que a introdução de cério distorce sistematicamente a rede e essa migração catiônica promovida pela introdução de cério na estrutura enfraquece a interação de supertroca entre as subredes A e B.

O estudo magnético mostra que, para diferentes técnicas de caracterização, de janela de tempo de medição distintas, a maioria das partículas exibe comportamento superparamagnético à temperatura ambiente, o que torna as amostras analisadas mais seguras para aplicações em hipertermia magnética pela ausência de magnetização remanente e permite o uso de menores valores de amplitude para um CMO. Os resultados da espectroscopia Mössbauer a 5 K foram usados para determinar a distribuição de íons de ferro entre os sítios A e B e mostram que a introdução de cério reduz o valor de campo hiperfino B_{hf} , indicando um enfraquecimento da interação de supertroca entre as subredes A e B, como relatado nos resultados de DRX. Os resultados de MAV mostram que a introdução de cério diminui a magnetização de saturação sistematicamente; isso é consistente com a redistribuição de íons de ferro e manganês com a introdução de cério e sugere que a performance magnética das amostras dopadas com cério na presença de um CMO é enfraquecida. Isso é vantajoso ao possivelmente reduzir a temperatura de saturação das amostras em um ensaio de hipertermia magnética. Os resultados de ZFC-FC revelam que a introdução de Ce na estrutura das ferritas diminui gradualmente a temperatura de bloqueio das amostras, em concordância com a ligeira redução do tamanho de cristalito promovido pela dopagem de Ce, revelada pelos resultados de DRX.

Pelos resultados de RFM foi possível investigar o efeito da introdução de cério no campo de anisotropia magnética e na constante de anisotropia magnetocristalina K_1 . Os resultados a 77 K mostram que a introdução de cério na estrutura aumenta o

campo de anisotropia e diminui o tempo de relaxação spin-spin, por efeitos associados ao fortalecimento das interações dipolares em detrimento das interações de supertroca, dominantes em ferritas cúbicas. Estes resultados sugerem que as amostras com Ce dissipam energia mais lentamente, o que também é um efeito desejável também para tratamentos de hipertermia, permitindo a otimização do tempo que o material permanece na faixa de temperatura adequada para a terapia.

As medições de hipertermia magnética mostram que as amostras com Ce apresentam uma taxa de aquecimento mais lenta, reveladas pelos menores valores de SAR, e uma temperatura de saturação menor, para todas as concentrações e configurações de CMO aplicadas. Essa primeira tendência pode estar associada aos maiores valores de constante de energia de anisotropia, que torna mais lento o processo de superar a barreira energética do sistema, mitigando a taxa na qual o momento magnético dissipa energia pelo mecanismo de relaxação. Enquanto a segunda tendência, de saturação da temperatura em menores valores, pode ter correspondência com a resposta magnética moderada das amostras com teor de Ce, que é devido ao enfraquecimento das interações de supertroca promovida pela distorção que ocorre durante a introdução desse átomos na estrutura. Para as concentrações de 100 mg/mL e 60 e 40 mg/mL, com CMOs de $H = 35,33$ kA/m e $f = 222$ kHz e $H = 31,83$ kA/m e $f = 261$ kHz, ambos com produto $H \times f$ abaixo do limite biológico proposto por LA PARTE et al., (2022) (112); a temperatura de saturação permanece na faixa terapêutica de 41 a 46 °C. Esses resultados sugerem que a introdução de Ce é uma maneira promissora de otimizar a hipertermia magnética para tratamento de câncer, tornando-a possivelmente autorregulada para valores de CMO seguros.

6 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

Nesta seção são indicados os passos futuros que esse estudo propõe para fornecer ainda mais soluções para a comunidade científica, a saber:

- Realizar estudo de citotoxicidade das amostras, afim de verificar qual a concentração ideal para estudos clínicos;
- Revestir as amostras com revestimento biocompatível e que funcionalize a superfície das amostras, objetivando formar um material mais seguro para hipertermia e que possa também ser combinado com a terapia por entrega de fármacos;
- Verificar se outros íons de terra-rara geram o efeito desejável de controlar a taxa de aquecimento, esse estudo propõe um modelo de se avaliar a performance da hipertermia magnética que pode ser replicado para outras substituições catiônicas;
- Iniciar os estudo de aplicação clínicas das ferritas, promovendo um ensaio que permita avaliar a performance da hipertermia magnética em eliminar células cancerosas.

REFERÊNCIAS

- 1 FERRARI, A. J. et al. Global incidence, prevalence, years lived with disability (YLDs), disability-adjusted life-years (DALYs), and healthy life expectancy (HALE) for 371 diseases and injuries in 204 countries and territories and 811 subnational locations, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet*, v. 403, n. 10440, p. 2133–2161, 2024. ISSN 1474547X.
- 2 BRAY, F. et al. The ever-increasing importance of cancer as a leading cause of premature death worldwide. *Cancer*, v. 127, n. 16, p. 3029–3030, 2021. ISSN 10970142.
- 3 BRAY, F. et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, v. 74, n. 3, p. 229–263, 2024. ISSN 0007-9235.
- 4 CHEN, S. et al. Estimates and Projections of the Global Economic Cost of 29 Cancers in 204 Countries and Territories from 2020 to 2050. *JAMA Oncology*, v. 9, n. 4, p. 465–472, 2023. ISSN 23742445.
- 5 PRIETO-CALLEJERO, B. et al. Relationship between chemotherapy-induced adverse reactions and health-related quality of life in patients with breast cancer. *Medicine*, v. 99, n. 33, p. e21695, 2020. ISSN 15365964.
- 6 EFFICACE, F. et al. Long-term quality of life of patients with acute promyelocytic leukemia treated with arsenic trioxide vs chemotherapy. *Blood Advances*, v. 5, n. 21, p. 4370–4379, 2021. ISSN 24739537.
- 7 TAKADA, K. et al. Treatment-related adverse events of combination chemoimmunotherapy versus chemotherapy alone in first-line treatment for non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Journal of Thoracic Disease*, v. 16, n. 1, p. 430–438, 2024. ISSN 20776624.
- 8 JIANG, R. et al. Statins in Mitigating Anticancer Treatment-Related Cardiovascular Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 25, n. 18, 2024. ISSN 14220067.
- 9 TRAN, T. N. et al. Treatment-related cardiovascular events in patients with non-small cell lung cancer: Evidence from real-world data with a competing risks approach. *Cancer*, v. 130, n. 8, p. 1303–1315, 2024. ISSN 10970142.
- 10 LIU, K. et al. Causes of death and treatment-related mortality in newly diagnosed childhood acute lymphoblastic leukemia treatment with Chinese Children's Cancer Group study ALL-2015. *Annals of Hematology*, Springer Berlin Heidelberg, v. 102, n. 12, p. 3431–3444, 2023. ISSN 14320584. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s00277-023-05389-x>>.
- 11 FUJIWARA, Y. et al. Treatment-related adverse events, including fatal toxicities, in patients with solid tumours receiving neoadjuvant and adjuvant immune checkpoint blockade: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *The Lancet Oncology*, Elsevier Ltd, v. 25, n. 1, p. 62–75, 2024. ISSN 14745488. Disponível em: <[http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(23\)00524-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(23)00524-7)>.

- 12 SØRENSEN, M. C. et al. Treatment-related mortality among children with cancer in Denmark during 2001-2021. *Acta oncologica (Stockholm, Sweden)*, v. 63, p. 294–302, 2024. ISSN 1651226X.
- 13 SHARIFI, M. et al. Involvement of planned cell death of necroptosis in cancer treatment by nanomaterials: Recent advances and future perspectives. *Journal of Controlled Release*, v. 299, n. November 2018, p. 121–137, 2019. ISSN 18734995.
- 14 LI, J. et al. Hybrid Nanomaterials for Cancer Immunotherapy. *Advanced Science*, v. 10, n. 6, 2023. ISSN 21983844.
- 15 RAJAN, A.; SAHU, N. K. Review on magnetic nanoparticle-mediated hyperthermia for cancer therapy. *Journal of Nanoparticle Research*, Journal of Nanoparticle Research, v. 22, n. 11, 2020. ISSN 1572896X.
- 16 Abdel Maksoud, M. I. A. et al. Insights on magnetic spinel ferrites for targeted drug delivery and hyperthermia applications. *Nanotechnology Reviews*, v. 11, n. 1, p. 372–413, 2022. ISSN 21919097.
- 17 YU, X. et al. Research progress on magnetic nanoparticles for magnetic induction hyperthermia of malignant tumor. *Ceramics International*, Elsevier Ltd, v. 47, n. 5, p. 5909–5917, 2021. ISSN 02728842. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2020.11.049>>.
- 18 EGEEA-BENAVENTE, D. et al. Understanding mnps behaviour in response to amf in biological milieus and the effects at the cellular level: Implications for a rational design that drives magnetic hyperthermia therapy toward clinical implementation. *Cancers*, v. 13, n. 18, 2021. ISSN 20726694.
- 19 PHILIP, J. Magnetic nanofluids (Ferrofluids): Recent advances, applications, challenges, and future directions. *Advances in Colloid and Interface Science*, Elsevier B.V., v. 311, n. October 2022, p. 102810, 2023. ISSN 00018686. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.cis.2022.102810>>.
- 20 MANOHAR, A. et al. Tailored Zn_{1-x}Mg_{0.5}Cu_xFe₂O₄ nanoparticles: Optimizing magnetic hyperthermia for enhanced efficacy and investigating cytotoxicity in normal and cancer cell lines. *Materials Chemistry and Physics*, Elsevier B.V., v. 316, n. January, p. 129050, 2024. ISSN 02540584. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2024.129050>>.
- 21 LIU, X. et al. Magnetic nanomaterials-mediated cancer diagnosis and therapy Progress in Biomedical Engineering. *Progress in Biomedical Engineering*, v. 4, n. 012005, p. 29pp, 2022.
- 22 REZAEI, B. et al. Magnetic Nanoparticles: A Review on Synthesis, Characterization, Functionalization, and Biomedical Applications. *Small*, v. 2304848, p. 1–34, 2023. ISSN 16136829.
- 23 MANOHAR, A.; CHINTAGUMPALA, K.; KIM, K. H. Mixed Zn–Ni spinel ferrites: Structure, magnetic hyperthermia and photocatalytic properties. *Ceramics International*, Elsevier Ltd, v. 47, n. 5, p. 7052–7061, 2021. ISSN 02728842. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2020.11.056>>.

- 24 SONIA, L. C.; NINGOMBAM, G. S.; PHANJOURBAM, S. Electron spin resonance and induction heating studies of zinc substituted (Mn, Co) ferrite nanoparticles for potential magnetic hyperthermia applications. *Journal of Alloys and Compounds*, Elsevier, v. 946, p. 169327, 2023. ISSN 09258388. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2023.169327>>.
- 25 SINGH, A. et al. Tailored nanoparticles for magnetic hyperthermia: Highly stable aqueous dispersion of Mn-substituted magnetite superparamagnetic nanoparticles by double surfactant coating for improved heating efficiency. *Journal of Alloys and Compounds*, Elsevier B.V., v. 976, n. July 2023, p. 172999, 2024. ISSN 09258388. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2023.172999>>.
- 26 PHUKAN, G.; KAR, M.; BORAH, J. P. Interplay of Anisotropy Energy Barrier and Self-Heating Efficiency of Cobalt-Substituted CuFe₂O₄ Nanoparticles. *ACS Applied Materials and Interfaces*, v. 16, n. 1, p. 261–271, 2024. ISSN 19448252.
- 27 SOMVANSHI, S. B. et al. Structural, thermal, spectral, optical and surface analysis of rare earth metal ion (Gd³⁺) doped mixed Zn–Mg nano-spinel ferrites. *Ceramics International*, Elsevier Ltd and Techna Group S.r.l., v. 46, n. 9, p. 13170–13179, 2020. ISSN 02728842. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2020.02.091>>.
- 28 TANEJA, S. et al. Nanostructured Rare Earth Nd³⁺-doped Nickel–Zinc–Bismuth Spinel Ferrites: Structural, Electrical and Dielectric Studies. *Ceramics International*, Elsevier Ltd, v. 48, n. 19, p. 27731–27738, 2022. ISSN 02728842. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2022.06.073>>.
- 29 YOUSAF, M. et al. Structural, magnetic, and electrical evaluations of rare earth Gd³⁺-doped in mixed Co–Mn spinel ferrite nanoparticles. *Ceramics International*, Elsevier Ltd, v. 48, n. 1, p. 578–586, 2022. ISSN 02728842. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2021.09.136>>.
- 30 MATAR, M. et al. Structural, Magnetic, and Mössbauer Investigation of Mg-Ni-Co ferrites doped by Sm³⁺ ions. *Physica Scripta*, v. 98, n. 12, 2023. ISSN 14024896.
- 31 PARRAY, I. A.; SOMVANSHI, A.; ALI, S. A. Study of microstructural, ferroelectric and magnetic properties of cerium substituted magnesium ferrite and its potential application as hydroelectric cell. *Ceramics International*, Elsevier Ltd, v. 49, n. 4, p. 6946–6957, 2023. ISSN 02728842. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2022.10.223>>.
- 32 KHAN, N. et al. Sol-gel auto-combustion synthesis and characterization of Nd³⁺-doped Cu_{0.5}Co_{0.5}Fe_{2-x}Nd_xO₄ (x = 0.0, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, & 0.5) spinel ferrites. *Ceramics International*, Elsevier Ltd, v. 50, n. 6, p. 8594–8601, 2023. ISSN 02728842. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2023.08.037>>.
- 33 PASWAN, S. K. et al. Temperature dependent magnetic and electrical transport properties of lanthanum and samarium substituted nanocrystalline nickel ferrite and their hyperthermia applications. *Journal of Alloys and Compounds*, Elsevier B.V., v. 973, n. August 2023, p. 172830, 2024. ISSN 09258388. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2023.172830>>.
- 34 GHOSH, M. P. et al. Sm Doped Cu-Ni Spinel Ferrite Nanoparticles for Hyperthermia and Photocatalytic Applications. *ACS Applied Nano Materials*, v. 7, n. 7, p. 7028–7042, 2024. ISSN 25740970.

- 35 VINOD, G. et al. Impact of cation distribution on structural, morphological, optical and low-temperature magnetic properties of Er³⁺ substituted Cu_{0.8}Cd_{0.2}Fe₂O₄ nanoparticles. *Inorganic Chemistry Communications*, Elsevier B.V., v. 159, n. September 2023, p. 111817, 2024. ISSN 13877003. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.inoche.2023.111817>>.
- 36 ROUTRAY, K. L.; SAHA, S. Investigation of structural, electrical, and magnetic variations of Ni-Zn-Co ferrites by substituting rare earth Ho³⁺ for high-frequency applications. *Physica Scripta*, IOP Publishing, v. 99, n. 5, p. 0–19, 2024. ISSN 14024896.
- 37 REZANEZHAD, A. et al. Superparamagnetic magnetite nanoparticles for cancer cells treatment via magnetic hyperthermia: effect of natural capping agent, particle size and concentration. *Journal of Materials Science: Materials in Electronics*, Springer US, v. 32, n. 19, p. 24026–24040, 2021. ISSN 1573482X. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s10854-021-06865-8>>.
- 38 SERANTES, D.; BALDOMIR, D. Nanoparticle size threshold for magnetic agglomeration and associated hyperthermia performance. *Nanomaterials*, v. 11, n. 11, p. 1–13, 2021. ISSN 20794991.
- 39 ZHENG, Y. et al. Effect of manganese ion doping on magnetic properties and magnetic induction heating of Zn-Al ferrite nanoparticles. *Journal of Alloys and Compounds*, Elsevier B.V., v. 966, n. December 2022, p. 171597, 2023. ISSN 09258388. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2023.171597>>.
- 40 CARABALLO-VIVAS, R. J. et al. Tuning between composition and nanoparticle size of manganites for self-regulated magnetic hyperthermia applications. *Journal of Physics D: Applied Physics*, v. 56, n. 25, 2023. ISSN 13616463.
- 41 VALENTE-RODRIGUES, C. L. et al. Investigation of Cr³⁺ doped Zn-Co nanoferrites as potential candidate for self-regulated magnetic hyperthermia applications. *Physica Scripta*, v. 98, n. 9, 2023. ISSN 14024896.
- 42 ZUO, X. et al. Oxygen vacancy enhanced magnetic heating efficiency of ferrite nanoparticles for self-regulating temperature hyperthermia. *Ceramics International*, Elsevier Ltd, v. 49, n. 22, p. 36885–36893, 2023. ISSN 02728842. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2023.09.019>>.
- 43 HORTA, A. C. et al. Curie temperature control in Zn-Fe ferrite superparamagnetic nanoparticles. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, v. 610, n. 3, p. 6–11, 2024. ISSN 03048853.
- 44 YU, X. et al. Effect of Al³⁺ doping on magnetic properties of Zn-Mn ferrite nanoparticles for magnetic induction hyperthermia. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, Elsevier B.V., v. 591, n. January, p. 171724, 2024. ISSN 03048853. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jmmm.2024.171724>>.
- 45 KALAISELVAN, C. R. et al. Manganese ferrite (MnFe₂O₄) nanostructures for cancer theranostics. *Coordination Chemistry Reviews*, The Author(s), v. 473, p. 214809, 2022. ISSN 00108545. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ccr.2022.214809>>.
- 46 CHEN, Z. et al. The latest research progress on MnZn ferrite and their applications. *Open Ceramics*, Elsevier Ltd, v. 21, n. June 2024, p. 100732, 2025. ISSN 26665395. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.oceram.2024.100732>>.

- 47 LIN, M.; HUANG, J.; SHA, M. Recent advances in nanosized Mn-Zn ferrite magnetic fluid hyperthermia for cancer treatment. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, v. 14, n. 1, p. 792–802, 2014. ISSN 15334880.
- 48 THAKUR, P. et al. MZF review.pdf. *Journal of Superconductivity and Novel Magnetism*, p. 1569–1584, 2020.
- 49 SLAVU, L. M.; RINALDI, R.; Di Corato, R. Application in nanomedicine of manganese-Zinc ferrite nanoparticles. *Applied Sciences (Switzerland)*, v. 11, n. 23, 2021. ISSN 20763417.
- 50 AKHLAGHI, N.; NAJAFPOUR-DARZI, G. Manganese ferrite (MnFe₂O₄) Nanoparticles: From synthesis to application -A review. *Journal of Industrial and Engineering Chemistry*, The Korean Society of Industrial and Engineering Chemistry, v. 103, p. 292–304, 2021. ISSN 22345957. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jiec.2021.07.043>>.
- 51 NAIK, P. P.; HASOLKAR, S. S. Consequence of B-site substitution of rare earth (Gd⁺³) on electrical properties of manganese ferrite nanoparticles. *Journal of Materials Science: Materials in Electronics*, Springer US, v. 31, n. 16, p. 13434–13446, 2020. ISSN 1573482X. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s10854-020-03897-4>>.
- 52 NAIK, P. P. et al. Altering saturation magnetization of manganese zinc ferrite nanoparticles by doping with rare earth Nd⁺³ ions. *Physica B: Condensed Matter*, Elsevier B.V., v. 584, n. February, p. 412111, 2020. ISSN 09214526. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.physb.2020.412111>>.
- 53 PANDEY, K. et al. Impact of Rare Earth Ions (Ce and Gd) on Structural and Magnetic Properties of Nanostructured Ni–Zn Ferrites. *Journal of Superconductivity and Novel Magnetism*, Springer US, v. 36, n. 10-12, p. 1901–1911, 2023. ISSN 15571947. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s10948-023-06624-2>>.
- 54 GUIMARÃES, A. P. *The basis of nanomagnetism*. [S.l.: s.n.], 2017. 1–23 p. ISSN 14344904. ISBN 9783319594088.
- 55 MORRISH, A. H. *The physical principles of magnetism*. R. E. Krieger Publishing Company, 2001. 1–700 p. (Wiley series on the science and technology of materials). ISBN 9780470546581. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?id=ZjUbaQAAIAAJ>>.
- 56 CULLITY, B.; GRAHAM, C. *Introduction to Magnetic Materials*. Wiley, 2011. ISBN 9781118211496. Disponível em: <https://books.google.com.br/books?id=fh_F0G9KuSgC>.
- 57 KRISHNAN, K. M. *Fundamentals and applications of magnetic materials*. [S.l.]: Oxford University Press, 2016.
- 58 VALENZUELA, R.; HERBST, F.; AMMAR, S. Ferromagnetic resonance in Ni-Zn ferrite nanoparticles in different aggregation states. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, v. 324, n. 21, p. 3398–3401, 2012. ISSN 03048853.
- 59 FLORES-ARIAS, Y. et al. Magnetic phase transitions in ferrite nanoparticles characterized by electron spin resonance. *Journal of Applied Physics*, v. 117, n. 17, p. 1–4, 2015. ISSN 10897550.

- 60 JOHN, S. P.; Mathew M, J. Determination of ferrimagnetic and superparamagnetic components of magnetization and the effect of particle size on structural, magnetic and hyperfine properties of Mg_{0.5}Zn_{0.5}Fe₂O₄ nanoparticles. *Journal of Alloys and Compounds*, Elsevier, v. 869, p. 159242, 2021. ISSN 09258388. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2021.159242>>.
- 61 DEATSCH, A. E.; EVANS, B. A. Heating efficiency in magnetic nanoparticle hyperthermia. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, v. 354, p. 163–172, 2014. ISSN 03048853.
- 62 SHARMA, S. K. et al. Nanoparticles-based magnetic and photo induced hyperthermia for cancer treatment. *Nano Today*, Elsevier Ltd, v. 29, p. 100795, 2019. ISSN 1878044X. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.nantod.2019.100795>>.
- 63 DAS, P.; COLOMBO, M.; PROSPERI, D. Recent advances in magnetic fluid hyperthermia for cancer therapy. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, Elsevier, v. 174, n. July 2018, p. 42–55, 2019. ISSN 18734367. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2018.10.051>>.
- 64 VALENZUELA, R. *Magnetic Ceramics*. [S.l.]: Cambridge University Press, 1994. (Chemistry of Solid State Materials). ISBN 9780521364850.
- 65 PEER, D. et al. Nanocarriers as an emerging platform for cancer therapy. p. 751–760, 2007.
- 66 SHAW, S. K. et al. Stabilization of temperature during magnetic hyperthermia by Ce substituted magnetite nanoparticles. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, Elsevier B.V., v. 434, p. 181–186, 2017. ISSN 03048853. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jmmm.2017.03.055>>.
- 67 KUMAR, R. et al. Localized cancer treatment by radio-frequency hyperthermia using magnetic nanoparticles immobilized on graphene oxide: from novel synthesis to in vitro studies. *Journal of Materials Chemistry B*, Royal Society of Chemistry, v. 6, n. 33, p. 5385–5399, 2018. ISSN 2050750X.
- 68 Appa Rao, P. et al. A systematic study of cobalt-zinc ferrite nanoparticles for self-regulated magnetic hyperthermia. *Journal of Alloys and Compounds*, Elsevier B.V, v. 794, p. 60–67, 2019. ISSN 09258388. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2019.04.242>>.
- 69 FARZIN, A. et al. Magnetic Nanoparticles in Cancer Therapy and Diagnosis. *Advanced Healthcare Materials*, v. 9, n. 9, p. 1–29, 2020. ISSN 21922659.
- 70 SADHASIVAM, J.; SUGUMARAN, A. Journal of Drug Delivery Science and Technology Magnetic nanocarriers : Emerging tool for the effective targeted treatment of lung cancer. v. 55, n. November 2019, 2020.
- 71 SAADAT, M.; MANSHADI, M. K. D.; MOHAMMADI, M. Magnetic particle targeting for diagnosis and therapy of lung cancers. *Journal of Controlled Release*, Elsevier, v. 328, n. June, p. 776–791, 2020. ISSN 0168-3659. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2020.09.017>>.

- 72 FATIMA, H.; CHARINPANITKUL, T.; KIM, K.-S. Fundamentals to Apply Magnetic Nanoparticles for Hyperthermia Therapy. *Nanomaterials*, v. 11, n. 5, p. 1203, 2021. ISSN 20794991.
- 73 DAY, N. B.; WIXSON, W. C.; IV, C. W. S. Magnetic systems for cancer immunotherapy. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, Elsevier Ltd, v. 11, n. 8, p. 2172–2196, 2021. ISSN 2211-3835. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.apsb.2021.03.023>>.
- 74 MOKHOSI, S. R. et al. Advances in the Synthesis and Application of Magnetic Ferrite Nanoparticles for Cancer Therapy. *Pharmaceutics*, v. 14, n. 5, 2022. ISSN 19994923.
- 75 HUANG, Y. et al. Synthesis of MgFe₂O₄ nanocrystallites under mild conditions. v. 97, p. 394–397, 2006.
- 76 CULLITY, B.; STOCK, S. *Elements of X-ray Diffraction*. Pearson Education, 2014. (Pearson custom library). ISBN 9781292040547. Disponível em: <<https://books.google.com.br/books?id=F81wngEACAAJ>>.
- 77 GREENWOOD, N. N. *Mössbauer Spectroscopy*. Springer Netherlands, 2012. ISBN 9789400956971. Disponível em: <https://books.google.com.br/books?id={_}pPqCAAAQ>.
- 78 GRISCOM, D. L. Ferromagnetic resonance of precipitated phases in natural glasses. *Journal of Non-Crystalline Solids*, v. 67, n. 1, p. 81–118, 1984. ISSN 0022-3093. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/002230938490142X>>.
- 79 De Biasi, R. S. et al. FMR lineshape of cobalt ferrite nanoparticles. *Ceramics International*, Elsevier, v. 41, n. 1, p. 865–867, 2015. ISSN 02728842. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ceramint.2014.08.129>>.
- 80 KRIESSMAN, C. J.; HARRISON, S. E.; BELSON, H. S. Relationship between single crystal and effective polycrystalline anisotropy constants in ferrites. *Journal of Applied Physics*, v. 29, n. 3, p. 452–453, 1958. ISSN 00218979.
- 81 TOBY, B. H. R factors in Rietveld analysis: How good is good enough? . *Powder Diffraction*, v. 21, n. 1, p. 67–70, 2006. ISSN 0885-7156.
- 82 NAJMODDIN, N. et al. XRD cation distribution and magnetic properties of mesoporous Zn-substituted CuFe₂O₄. *Ceramics International*, Elsevier, v. 40, n. 2, p. 3619–3625, 2014. ISSN 02728842. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ceramint.2013.09.063>>.
- 83 MURRIETA, A. C. et al. Characterization of hydrothermally synthesized ZnFe₂O₄ spinel ferrite: Insights into microstructure, inversion degree, and crystal evolution. *Journal of Physics and Chemistry of Solids*, v. 183, n. August, 2023. ISSN 00223697.
- 84 VERBLE, J. L. Temperature-dependent light-scattering studies of the Verwey transition and electronic disorder in magnetite. *Physical Review B*, v. 9, n. 12, p. 5236–5248, 1974. ISSN 01631829.
- 85 GRAVES, P.; JOHNSTON, C.; CAMPANIELLO, J. Raman scattering in spinel structure ferrites. *Materials Research Bulletin*, Elsevier, v. 23, n. 11, p. 1651–1660, 1988.

- 86 MODI, K. B. et al. Raman and mossbauer spectroscopy and x-ray diffractometry studies on quenched copper-ferri-aluminates. *Inorganic Chemistry*, v. 54, n. 4, p. 1543–1555, 2015. ISSN 1520510X.
- 87 Justin Joseyphus, R. et al. Synthesis and magnetic properties of the size-controlled Mn-Zn ferrite nanoparticles by oxidation method. *Journal of Physics and Chemistry of Solids*, v. 67, n. 7, p. 1510–1517, 2006. ISSN 00223697.
- 88 SUROWIEC, Z. et al. Influence of annealing temperature on structural and magnetic properties of MnFe₂O₄ nanoparticles. *Nukleonika*, v. 60, n. 1, p. 137–141, 2015. ISSN 15085791.
- 89 HARI, N.; RAVINDER, D.; EDUKONDALU, A. Effect of Ce³⁺ ion doped Ni-Zn ferrites : Structural , optical and low temperature magnetic properties. *Chinese Journal of Physics*, Elsevier B.V., v. 81, n. November 2022, p. 171–180, 2023. ISSN 0577-9073. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.cjph.2022.11.019>>.
- 90 UMENEI, A. E.; MELIKHOV, Y.; JILES, D. C. Models for extrapolation of magnetization data on magnetic cores to high fields. *IEEE Transactions on Magnetism*, v. 47, n. 12, p. 4707–4711, 2011. ISSN 00189464.
- 91 PANT, R. P. et al. Finite size effect on Gd³⁺ doped CoGdxFe_{2-x}O₄ (0.0x0.5) particles. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, Elsevier, v. 322, n. 22, p. 3688–3691, 2010. ISSN 03048853. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jmmm.2010.07.026>>.
- 92 SINGH, J. P. A. L. et al. Magnetic resonance in superparamagnetic zinc ferrite. v. 36, n. 4, p. 751–754, 2013.
- 93 JOSHI, S. et al. Effect of Gd³⁺ substitution on structural, magnetic, dielectric and optical properties of nanocrystalline CoFe₂O₄. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, Elsevier, v. 426, n. November 2016, p. 252–263, 2017. ISSN 03048853. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jmmm.2016.11.090>>.
- 94 STUCKI. *Advanced Chemical Methods for Soil and Clay Minerals Research*. [S.l.: s.n.], 1980. ISBN 9789400990968.
- 95 SRIVASTAVA, C. M.; PATNI, M. J. Ferromagnetic relaxation processes in polycrystalline magnetic insulators. *Journal of Magnetic Resonance (1969)*, v. 15, n. 2, p. 359–366, 1974. ISSN 00222364.
- 96 LAFTA, S. H. Impact of Ni²⁺ content on broadband ferromagnetic resonance of superparamagnetic Ni ferrite (Having Fe²⁺)-epoxy composite. *IEEE Transactions on Magnetism*, IEEE, v. 54, n. 9, p. 1–8, 2018. ISSN 00189464.
- 97 PHOR, L.; CHAHAL, S.; KUMAR, V. Zn²⁺ substituted superparamagnetic MgFe₂O₄ spinel-ferrites: Investigations on structural and spin-interactions. *Journal of Advanced Ceramics*, v. 9, n. 5, p. 576–587, 2020. ISSN 22278508.
- 98 BERGER, R. et al. Temperature dependence of superparamagnetic resonance of iron oxide nanoparticles. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, v. 234, n. 3, p. 535–544, 2001. ISSN 03048853.

- 99 KRIVORUCHKO, V. N.; MARCHENKO, A. I.; PROKHOROV, A. A. Superparamagnetic resonance of single-domain nanoparticles of LaSrMnO₃. *Low Temperature Physics*, v. 33, n. 5, p. 433–438, 2007. ISSN 1063777X.
- 100 KÖSEOĞLU, Y.; YILDIZ, H.; YILGIN, R. Synthesis, characterization and superparamagnetic resonance studies of ZnFe₂O₄ nanoparticles. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, v. 12, n. 3, p. 2261–2269, 2012. ISSN 15334880.
- 101 BLAKEMORE, J. S. Dielectric and magnetic properties of solids. In: _____. *Solid State Physics*. [S.l.]: Cambridge University Press, 1985. p. 405–489.
- 102 BIASI, R. S. de; SANTOS, H. F. dos. Cation distribution, saturation magnetization and magnetocrystalline anisotropy of mixed ferrite NiAl_xFe_{2-x}O₄ nanoparticles. *Ceramics International*, Elsevier, v. 43, n. 5, p. 4557–4561, 2017. ISSN 02728842. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.ceramint.2016.12.111>>.
- 103 De Biasi, R. S. et al. A simple model for the magnetocrystalline anisotropy in mixed ferrite nanoparticles. *Physica B: Condensed Matter*, Elsevier, v. 407, n. 18, p. 3893–3896, 2012. ISSN 09214526. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.physb.2012.06.017>>.
- 104 MELO, G. B.; GRILLO, M. L.; BIASI, R. S. de. Synthesis and magnetic properties of CoAlFe₂O₄ nanoparticles. *Ceramics International*, v. 44, n. 18, p. 22744–22747, 2018. ISSN 02728842.
- 105 MALLESH, S. et al. Physica B : Physics of Condensed Matter Low-temperature magnetization behaviors of superparamagnetic MnZn ferrites nanoparticles. *Physica B: Physics of Condensed Matter*, Elsevier B.V., v. 582, n. November 2019, p. 411963, 2020. ISSN 0921-4526. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.physb.2019.411963>>.
- 106 ARAVIND, G.; RAGHASUDHA, M.; RAVINDER, D. Journal of Magnetism and Magnetic Materials Synthesis , characterization and FC – ZFC magnetization studies of cobalt substituted lithium nano ferrites. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, Elsevier, v. 378, p. 278–284, 2015. ISSN 0304-8853. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jmmm.2014.11.052>>.
- 107 ELTABEY, M. M.; MASSOUD, A. M.; RADU, C. Amendment of saturation magnetization , blocking temperature and particle size homogeneity in Mn-ferrite nanoparticles using Co-Zn substitution. *Materials Chemistry and Physics*, Elsevier B.V, v. 186, p. 505–512, 2017. ISSN 0254-0584. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.matchemphys.2016.11.026>>.
- 108 LEE, K. et al. External magnetic field dependent shift of superparamagnetic blocking temperature due to core / surface disordered spin interactions. IOP Publishing, 2017.
- 109 LIVESEY, K. L. et al. Beyond the blocking model to fit nanoparticle ZFC / FC magnetisation curves. *Scientific Reports*, Springer US, n. June, p. 1–9, 2018. ISSN 2045-2322. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1038/s41598-018-29501-8>>.
- 110 BRUVERA, I. J. et al. Determination of the blocking temperature of magnetic nanoparticles: The good, the bad, and the ugly. *Journal of Applied Physics*, v. 118, n. 18, p. 184304, 11 2015. ISSN 0021-8979. Disponível em: <<https://doi.org/10.1063/1.4935484>>.

- 111 PRASAD, M.; SAMRAT, G. Ce 3 + - doped nanocrystalline cobalt – zinc spinel ferrite : microstructural , magnetic , and optical characterizations. *Journal of Materials Science: Materials in Electronics*, Springer US, v. 31, n. 8, p. 6207–6216, 2020. ISSN 1573-482X. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s10854-020-03174-4>>.
- 112 Herrero de la Parte, B. et al. Proposal of New Safety Limits for In Vivo Experiments of Magnetic Hyperthermia Antitumor Therapy. *Cancers*, v. 14, n. 13, p. 1–14, 2022. ISSN 20726694.
- 113 PATADE, S. R. et al. Self-heating evaluation of superparamagnetic MnFe₂O₄ nanoparticles for magnetic fluid hyperthermia application towards cancer treatment. *Ceramics International*, Elsevier Ltd and Techna Group S.r.l., v. 46, n. 16, p. 25576–25583, 2020. ISSN 02728842. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2020.07.029>>.
- 114 ARTEAGA-CARDONA, F. et al. Improving the magnetic heating by disaggregating nanoparticles. *Journal of Alloys and Compounds*, Elsevier B.V, v. 663, p. 636–644, 2016. ISSN 09258388. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jallcom.2015.10.285>>.
- 115 LEMINE, O. M. et al. Assessing the Heat Generation and Self-Heating Mechanism of Superparamagnetic Fe₃O₄ Nanoparticles for Magnetic Hyperthermia Application: The Effects of Concentration, Frequency, and Magnetic Field. *Nanomaterials*, v. 13, n. 3, 2023. ISSN 20794991.

APÊNDICE A – MICROGRAFIAS DE MET DAS AMOSTRAS

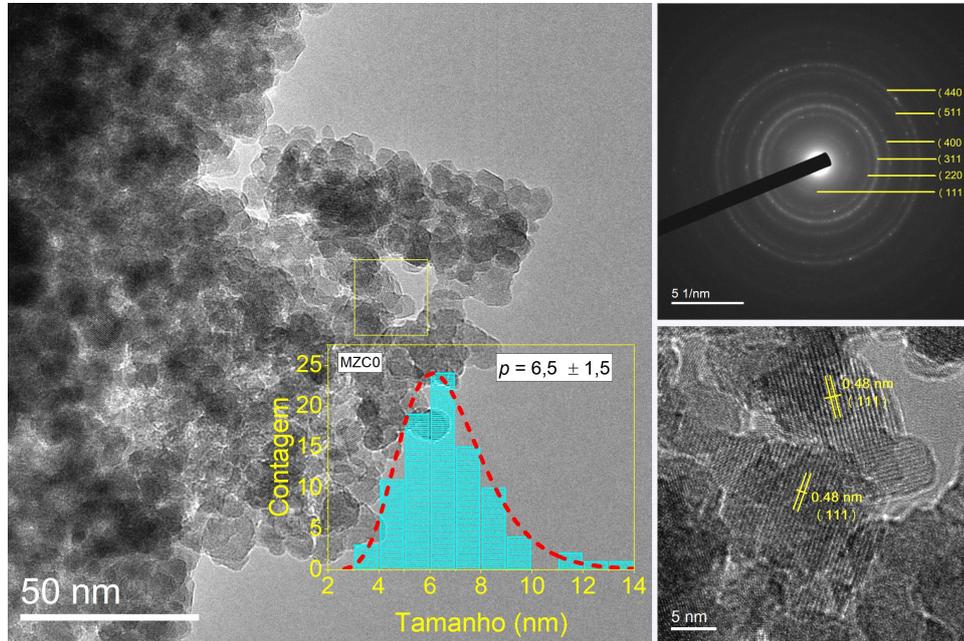


Figura A.1 – Micrografia de MET, com a distribuição de tamanhos como inserção, padrão de difração e micrografia de alta-resolução da amostra MZC0.

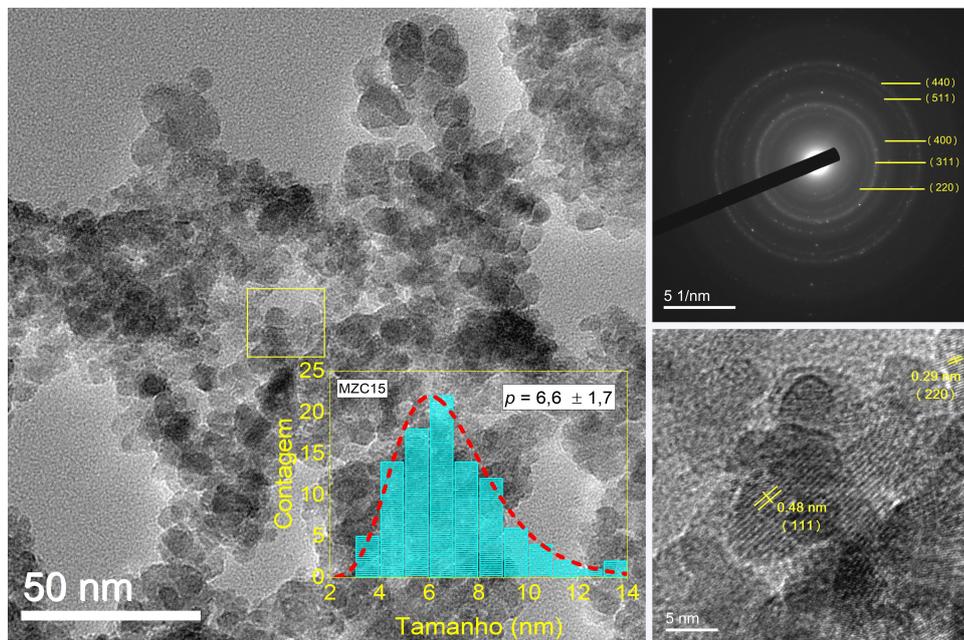


Figura A.2 – Micrografia de MET, com a distribuição de tamanhos como inserção, padrão de difração e micrografia de alta-resolução da amostra MZC15.

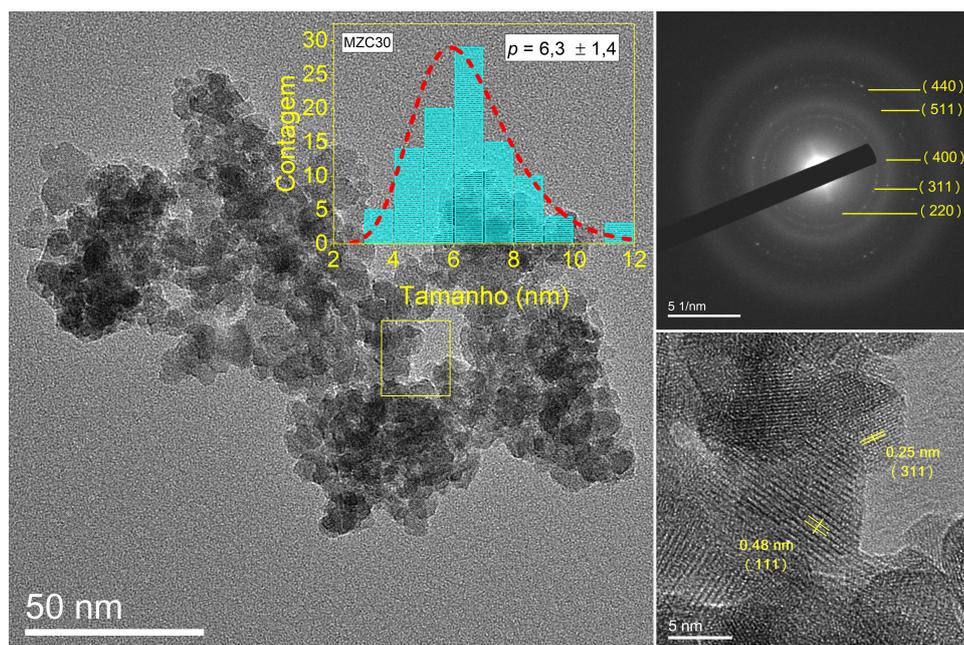


Figura A.3 – Micrografia de MET, com a distribuição de tamanhos como inserção, padrão de difração e micrografia de alta-resolução da amostra MZC30.

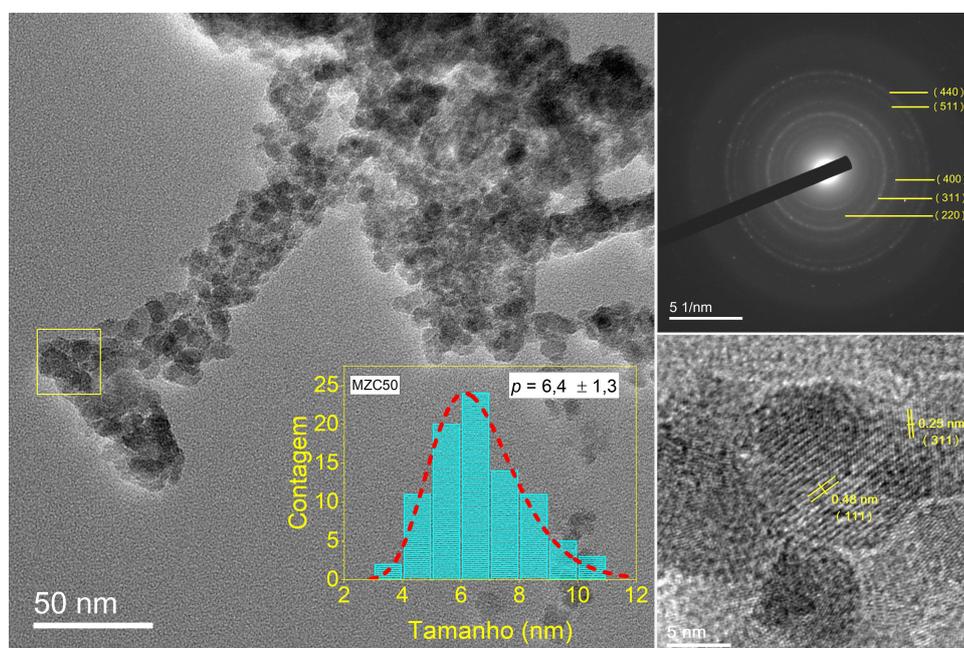


Figura A.4 – Micrografia de MET, com a distribuição de tamanhos como inserção, padrão de difração e micrografia de alta-resolução da amostra MZC50.

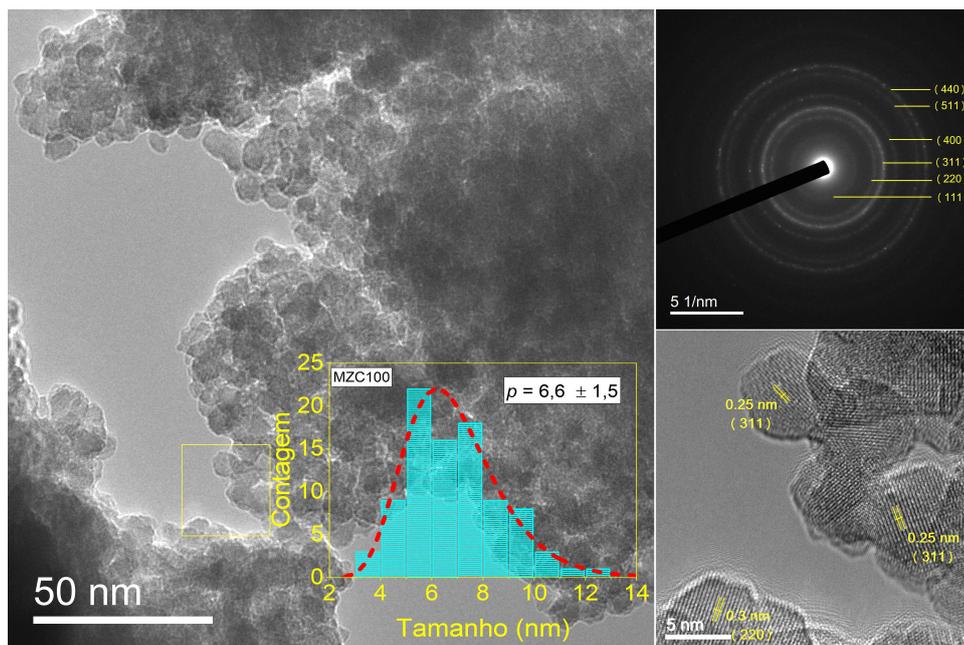


Figura A.5 – Micrografia de MET, com a distribuição de tamanhos como inserção, padrão de difração e micrografia de alta-resolução da amostra MZC100.

APÊNDICE B – CURVAS DE ABSORÇÃO

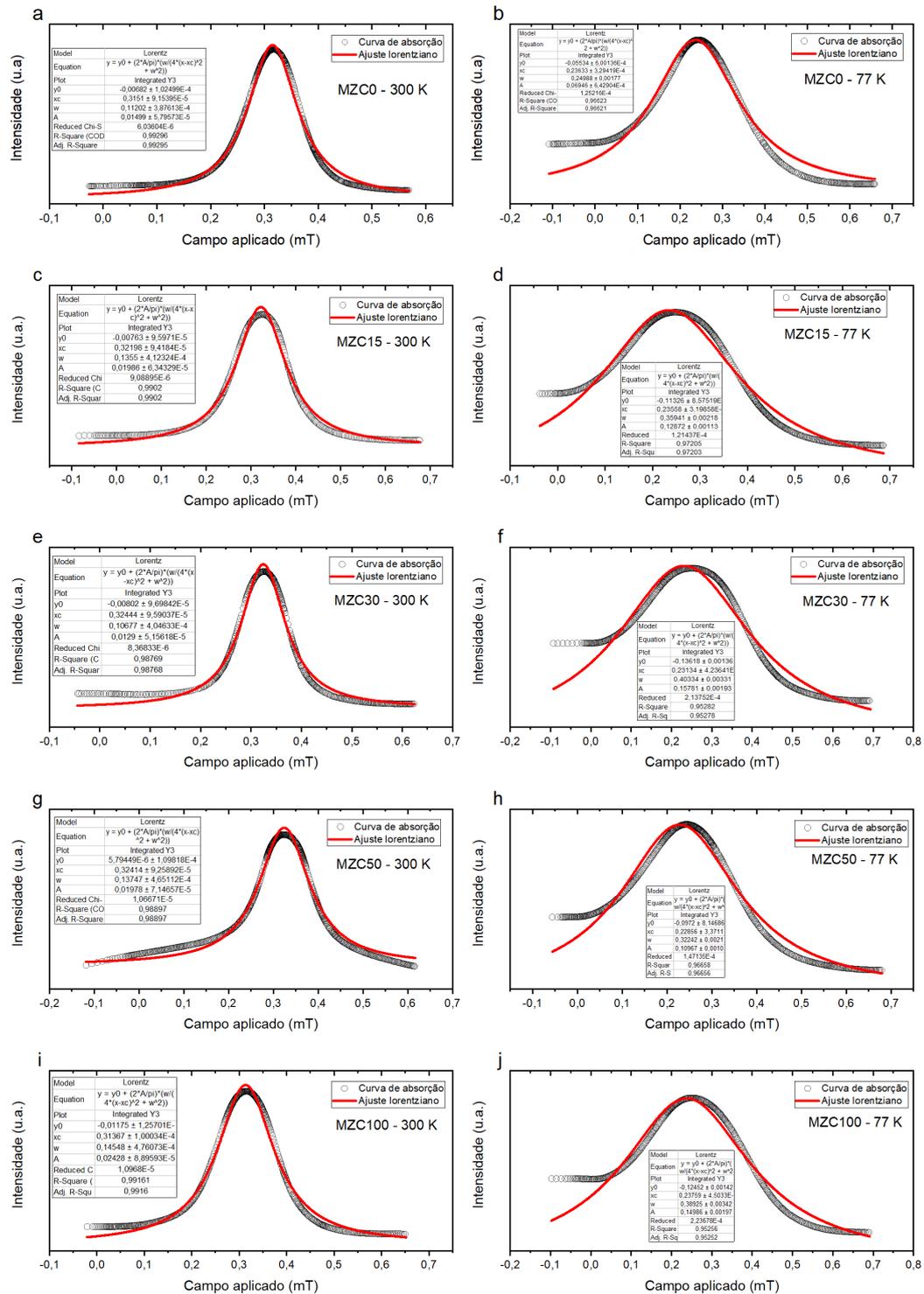


Figura B.1 – Curvas de absorção com seu respectivo ajuste lorentziano das amostras: (a) MZC0, (c) MZC15, (e) MZC30, (g) MZC50 e (i) MZC100 a 300 K;; (b) MZC0, (d) MZC15, (f) MZC30, (h) MZC50 e (j) MZC100 a 77 K.

APÊNDICE C – CURVAS $d(ZFC - FC)/dT$ X T AJUSTADAS POR CURVAS LOGNORMAL

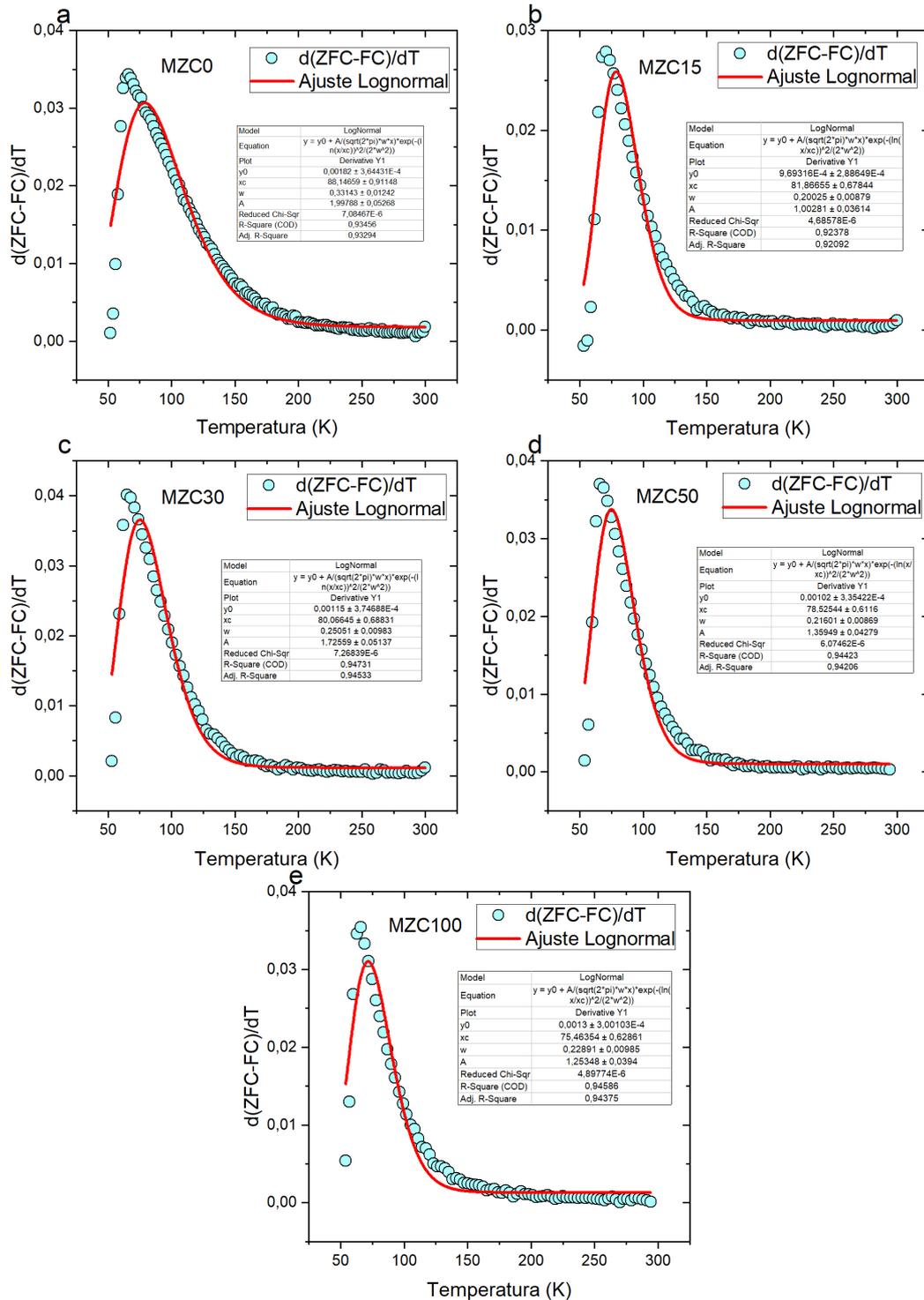


Figura C.1 – Curvas $d(ZFC - FC)/dT$ x T ajustadas por curvas lognormal das amostras: (a) MZC0, (b) MZC15, (c) MZC30, (d) MZC50 e (e) MZC100.

APÊNDICE D – DADOS E AJUSTES PARA O CÁLCULO DE SAR

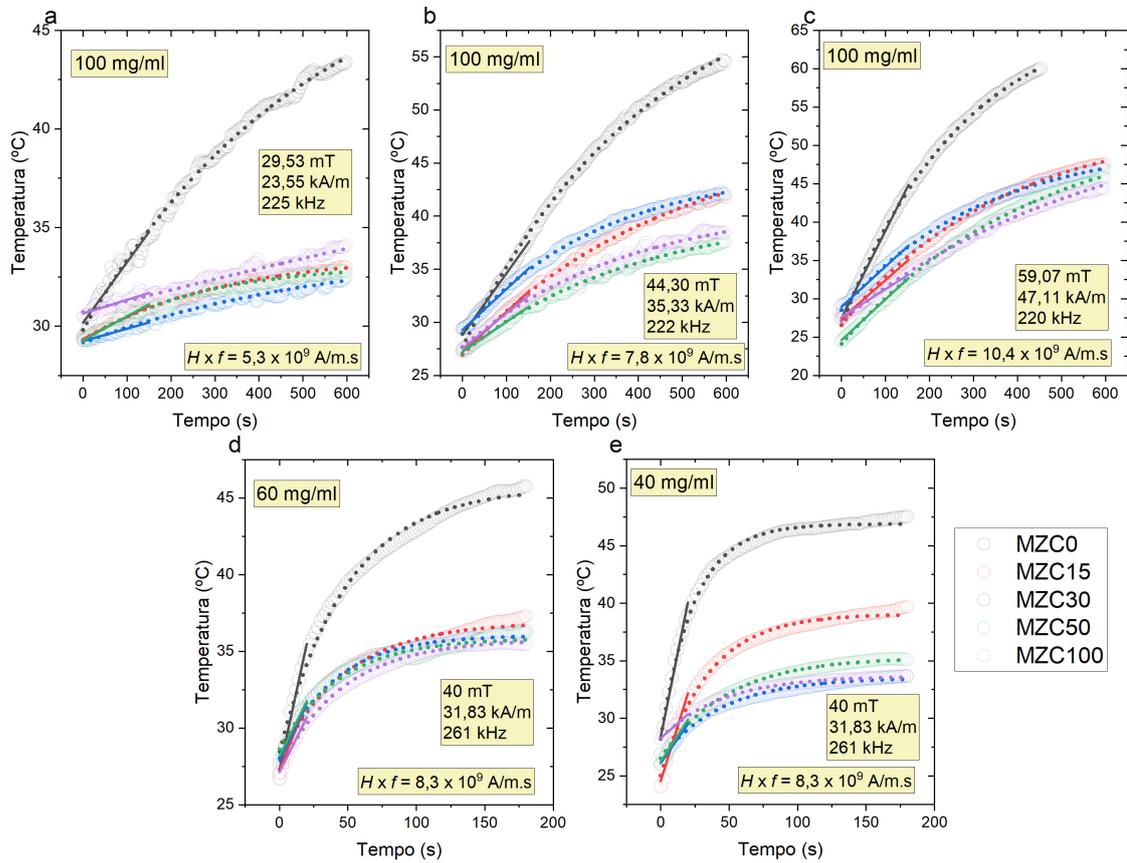


Figura D.1 – Conjunto de pontos das curvas de aquecimento por autoindução, representadas por círculos, que foram ajustados pelo método linear, representados por linhas cheias, e pelo método de Box-Lucas, representados por uma curva pontilhada.