

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA

INSTITUTO DE FÍSICA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
FÍSICA

TESE DE DOUTORADO

**“ESTUDO EXPERIMENTAL SOBRE A EFICIÊNCIA DE NANOPARTÍCULAS DE
FERRITAS DE Zn-Mn PARA MAGNETOHIPERTERMIA: DE
CARACTERÍSTICAS INTRÍNSECAS AO COMPORTAMENTO COLETIVO”**

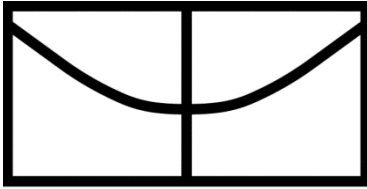
VANESSA PILATI PEIXOTO JUCÁ

ORIENTADOR

JÉRÔME DEPEYROT

BRASÍLIA – DF, BRASIL

DEZEMBRO, 2017



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
INSTITUTO DE FÍSICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FÍSICA

VANESSA PILATI PEIXOTO JUCÁ

“ESTUDO EXPERIMENTAL SOBRE A EFICIÊNCIA DE NANOPARTÍCULAS DE FERRITAS DE Zn-Mn PARA MAGNETOHIPERTERMIA: DE CARACTERÍSTICAS INTRÍNSECAS AO COMPORTAMENTO COLETIVO”

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Física do Instituto de Física da UnB, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Doutora em Física Experimental da Universidade de Brasília

BANCA EXAMINADORA:

PROF. DR. JÉRÔME DEPEYROT	(ORIENTADOR – IF – UNB)
PROF. DR. GERALDO J. DA SILVA	(MEMBRO – IF - UNB)
PROF ^a . DR ^a . ELIZABETH A. DE OLIVEIRA	(MEMBRO - IF – USP)
PROF. DR. ANDRIS F. BAKUZIS	(MEMBRO – IF - UFG)

Ficha catalográfica elaborada automaticamente,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Pe Pilati Peixoto Jucá, Vanessa
ESTUDO EXPERIMENTAL SOBRE A EFICIÊNCIA DE NANOPARTÍCULAS
DE FERRITAS DE Zn-Mn PARA MAGNETOHIPERTERMIA: DE
CARACTERÍSTICAS INTRÍNSECAS AO COMPORTAMENTO COLETIVO /
Vanessa Pilati Peixoto Jucá; orientador Jérôme Depeyrot. --
Brasília, 2017.
215 p.

Tese (Doutorado - Doutorado em Física) -- Universidade de
Brasília, 2017.

1. nanopartículas magnéticas. 2. fluidos magnéticos. 3.
magnetohipertermia. 4. comportamento coletivo. 5. interações
magnéticas. I. Depeyrot, Jérôme, orient. II. Título.

“ESTUDO EXPERIMENTAL SOBRE A EFICIÊNCIA DE
NANOPARTÍCULAS DE FERRITAS DE ZN-MN PARA
MAGNETOHIPERTERMIA: DE CARACTERÍSTICAS INTRÍNSECAS
AO COMPORTAMENTO COLETIVO.”

Por

Vanessa Pilati Peixoto Jucá.

Tese submetida ao Instituto de Física da Universidade de Brasília como parte dos requisitos para a obtenção do grau de Doutora em Física.

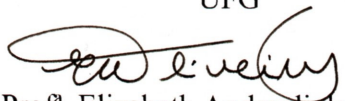
Aprovada por:



Prof. Jérôme Depeyrot
IF/UnB



Prof. Andris Figueiroa Bakuzis
UFG



Prof. Elizabeth Andreoli de Oliveira
IF/USP



Prof. Geraldo José da Silva
IF/UnB

Prof. Dr. Geraldo Magela e Silva
Coordenador de Pós-Graduação
Instituto de Física

para Henrique & Beatriz

“A persistência é o menor caminho do êxito” - Charles Chaplin

*“Não importa quão estreito o portão,
Nem quão pesados os ensinamentos,
Eu sou o mestre do meu destino,
Eu sou o comandante da minha alma.”*

- Invictus, por William Ernest Henley

Agradecimentos

Ao Henrique Jucá, meu esposo e companheiro de vida. Obrigada pelo seu amor, carinho, paciência e apoio, que me proporcionaram alegria, força e perseverança ao longo dessa caminhada. Obrigada por acreditar no meu potencial e pela compreensão nos momentos de ausência. Certamente fui mais longe por ter você caminhando ao meu lado.

Aos meus pais, Edson e Sônia; meu irmão, Fabiano; minha avó, Edite e demais familiares, pelo carinho, torcida, confiança e compreensão pelas ausências.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Jérôme Depeyrot, pela confiança e oportunidade, pelos conselhos, incentivos, críticas, discussões e ensinamentos.

Ao Prof. Dr. Gerardo Goya, por me acolher no Instituto de Nanociencia de Aragón (INA) – Universidad de Zaragoza (Zaragoza, Espanha) e possibilitar a realização de medidas de hipertermia magnética, magnetometria, microscopia eletrônica de transmissão e espalhamento dinâmico de luz. Obrigada pelos ensinamentos, discussões e sugestões. Agradeço também à Dra. Beatriz Sanz e aos pesquisadores de hipertermia do INA, pelo auxílio durante a utilização dos equipamentos.

Ao Dr. Rafael Cabreira Gomes, pelo apoio, colaboração e discussões ao longo do desenvolvimento desta tese. Obrigada a você e à Roseline pelo companheirismo durante o período em que estive em Zaragoza. Agradeço também pela amizade.

Aos membros da banca examinadora, Prof^a. Dr^a. Elizabeth A. de Oliveira, Prof. Dr. Andris Bakuzis e Prof. Dr. Geraldo da Silva, pelas discussões e sugestões relevantes ao trabalho desta tese.

À Prof^a. Dr^a. Renata Aquino, ao Prof. Dr. Alex Campos, Prof. Dr. Fabio Paula e demais professores do Grupo 3NANO, pelos ensinamentos e discussões ao longo desses anos.

À Prof^a. Dr^a. Priscilla Coppola, pelos ensinamentos, discussões e pela amizade.

À Prof^a. Dr^a. Régine Perzynski, pelas discussões e sugestões.

Ao Dr. Cleber Filomeno e demais profissionais da Central Analítica e Laboratório de Difração de Raios X do Instituto de Química da Universidade de Brasília, pelas diversas medidas realizadas.

Ao Laboratório Multiusuário de Microscopia de Alta Resolução (LabMic) da Universidade de Goiânia, pelas medidas de Microscopia Eletrônica de Transmissão em diversas amostras.

Ao Laboratorio de Microscopías Avanzadas (LMA) do INA (Universidad de Zaragoza, Zaragoza – Espanha), pelas medidas de Microscopia Eletrônica de Transmissão em Modo Varredura.

Ao Guilherme Gomide, pela colaboração, por estar sempre disposto a ajudar os outros, pelas discussões, pelo bom humor e pela amizade.

Ao Dr. Franciscarlos G. da Silva, Paulo H. Brito, Thiago Fiuza, Clauber Alex, Prof. Dr. Rodolpho Leite, Larissa Chaperman, Tatiane Muniz e demais amigos e colegas do Grupo 3NANO, pelas discussões científicas e não científicas, pelo bom humor e pela amizade, que tornaram os dias de trabalho no laboratório mais agradáveis e alegres ao longo destes anos.

Estudo experimental sobre a eficiência de nanopartículas de ferritas de Zn-Mn para magnetohipertermia: de características intrínsecas ao comportamento coletivo

Resumo

A conversão de energia eletromagnética em calor, promovida por nanopartículas (NPs) magnéticas submetidas a campos magnéticos alternados, consiste em uma estratégia promissora no tratamento de enfermidades como o câncer por possibilitar um tratamento localizado. Esta tese apresenta um estudo experimental sobre o potencial de NPs de ferritas de Zn-Mn para aplicações em magnetohipertermia. Foram sintetizados diferentes fluidos magnéticos de dupla camada elétrica (EDF-MF) baseados em NPs núcleo/casca de composição $Zn_xMn_yFe_wO_4@ \gamma\text{-Fe}_2O_3$, com diferentes diâmetros e proporções de Zn/Mn. Observou-se um desvio estequiométrico sistemático com o aumento do teor de Zn e da concentração de base alcalina utilizada na coprecipitação hidrotérmica. Todas as NPs sintetizadas apresentaram uma estrutura cristalina cúbica do tipo espinélio e a composição núcleo/casca das mesmas foi evidenciada por técnicas de análise química e microscopia eletrônica de transmissão. As propriedades magnéticas das NPs foram investigadas utilizando fluidos magnéticos em regime diluído. Medidas da dependência térmica da magnetização acima da temperatura ambiente demonstraram uma redução na temperatura de Curie com o aumento de teor de Zn. Por fim, ensaios de magnetohipertermia permitiram investigar a eficiência das NPs desta tese como fontes de calor, avaliando desde características intrínsecas das NPs (diâmetro, magnetização de saturação e anisotropia) até influências do comportamento coletivo. Os resultados demonstraram que para NPs dispersas em EDF-MF, a interação dipolar magnética e a formação de agregados reduzem a eficiência de aquecimento das NPs.

Palavras chave: nanopartículas magnéticas, fluidos magnéticos, magnetohipertermia, comportamento coletivo, interações magnéticas

Experimental study on the efficiency of Zn-Mn ferrite nanoparticles for magnetohyperthermia: from intrinsic characteristics to collective behavior

Abstract

The conversion of electromagnetic energy into heat, promoted by magnetic NPs when submitted to a time-varying magnetic field is a promising strategy in the treatment of infirmities such as cancer, giving the possibility of a localized treatment. This thesis presents an experimental study on the potential of Zn-Mn ferrite based NPs for magnetohyperthermia applications. Electric Double Layered Magnetic Fluids (EDL-MF) based on core/shell $Zn_xMn_yFe_wO_4@ \gamma\text{-Fe}_2O_3$ nanoparticles (NPs) with different diameters and Zn/Mn proportions have been synthesized. Systematic stoichiometric deviations were observed with increasing Zn content and alkaline base concentration during hydrothermal coprecipitation. All synthesized NPs presented a cubic spinel crystalline structure. The core/shell composition of the NPs was evidenced by chemical analysis and transmission electron microscopy. The NPs' magnetic properties were investigated measuring magnetic fluids in dilute regimes. Measurements of the thermal dependence above room temperature demonstrated a reduction in Curie temperature with increasing Zn content. Finally, magnetohyperthermia measurements investigated the efficiency of our NPs as heat sources, evaluating NPs' intrinsic characteristics (diameter, saturation magnetization and anisotropy), as well as collective behavior. The results showed that for NPs dispersed in EDL-MF, the magnetic dipolar interaction and the formation of aggregates reduce the heating efficiency of NPs.

keywords: Magnetic nanoparticles, magnetic fluids, magnetohyperthermia, collective behavior, magnetic interactions

Sumário

Capítulo 1 - Introdução	1
1.1. Motivação e escopo desta tese	2
Capítulo 2 – Nanopartículas e fluidos magnéticos: aspectos fundamentais de estrutura, estabilidade coloidal e aplicações promissoras	7
2.1. Nanopartículas magnéticas baseadas em ferritas espinélio	8
2.1.1. Estrutura cristalina espinélio	8
2.1.2. Magnetismo em ferritas do tipo espinélio: destaque para ferritas dopadas com Zn	10
2.1.3. Estrutura e magnetismo de nanopartículas de ferrita espinélio	13
2.1.3.a. Redistribuição catiônica	13
2.1.3.b. Desordem superficial de spins	14
2.2. Colóides Magnéticos de Dupla Camada Elétrica (EDL-MF)	15
2.2.1. Critérios de estabilidade coloidal dos EDL-MF	15
2.2.1.a. Interações atrativas	17
2.2.1.b. Repulsão eletrostática: dupla camada elétrica	19
2.2.1.c. Densidade superficial de carga	21
2.2.2. Transições de fase	24
2.3. Aplicações de nanopartículas magnéticas e fluidos magnéticos	26
2.3.1. Utilização em dispositivos tecnológicos	26
2.3.2. Aplicações ambientais	27
2.3.3. Aplicações catalíticas	27
2.3.4. Aplicações biomédicas	28
2.3.4.a. Agentes de contraste em imageamento por ressonância magnética nuclear	28
2.3.4.b. Entrega de drogas e genes (<i>drug & gene delivery</i>)	30
2.3.4.c. Hipertermia magnética	31

Capítulo 3 – Síntese, caracterização química, estrutural e morfológica	33
3.1. Elaboração de nanopartículas e fluidos magnéticos do tipo EDL	34
3.1.1. Diagrama geral de síntese de fluidos magnéticos EDL.....	34
3.1.2. Síntese de nanopartículas por coprecipitação hidrotérmica	36
3.1.3. Controle de tamanho de nanopartícula	39
3.2. Sínteses realizadas nesta tese.....	41
3.2.1. Natureza química das nanopartículas e parâmetros utilizados	41
3.2.2. Diálise e compressão osmótica	44
3.2.3. Ajuste do pH e indução de transição de fase	45
3.2.4. Dispersão em gel de agarose	46
3.3. Análise cristalográfica	46
3.3.1. Caracterização da estrutura cristalina.....	48
3.3.2. Variação do tamanho dos nanocristais com os parâmetros de síntese investigados	52
3.4. Imagens das nanopartículas por microscopia eletrônica	55
3.4.1. Determinação da distribuição de tamanhos	57
3.4.2. Análise cristalográfica complementar	61
3.4.3. Evidências da estrutura núcleo/casca.....	64
3.5. Análise química dos nanomateriais	68
3.5.1. Estequiometria após a coprecipitação	68
3.5.1.a. Resultados de EDX	68
3.5.1.b. Estequiometria considerando a eletroneutralidade das ferritas.....	72
3.5.2. Efeito do tratamento de superfície	73
3.5.3. Modelo núcleo/casca de composição química.....	75
3.5.4. Análise química dos fluidos magnéticos	77
3.6. Diâmetro hidrodinâmico e investigação de agregados.....	78
3.7. Conclusões	80
3.8. Resumo dos principais resultados obtidos neste capítulo	84
 Capítulo 4 – Propriedades termomagnéticas, anisotropia e interações dipolares em dispersões coloidais.....	 88

4.1. Magnetismo de nanopartículas de fluidos magnéticos	89
4.1.1. Modelo de Stoner & Wohlfarth.....	90
4.1.2. Superparamagnetismo de Néel	94
4.1.3. Nanopartículas dispersas em um meio: relaxação Browniana	95
4.1.4. Modelo de Langevin	96
4.2. Magnetização de saturação das nanopartículas	98
4.2.1. Medidas de magnetização.....	98
4.2.2. Influência da substituição de zinco	100
4.2.3. Comportamento em temperatura ambiente	102
4.3. Anisotropia magnética das nanopartículas	104
4.3.1. Coercividade e remanência	106
4.3.2. Temperatura de bloqueio.....	110
4.4. Caracterização das interações interpartículas	114
4.4.1. Metodologia de Thamm-Hesse	114
4.4.2. Interações dipolares em temperatura ambiente.....	117
4.5. Dependência térmica da magnetização em altas temperaturas	120
4.5.1. Temperatura de Curie	120
4.5.2. Coeficiente termomagnético	122
4.6. Conclusões	124

Capítulo 5 – Nanopartículas de ferritas mistas como fontes de calor termo-sensíveis para hipertermia magnética.....126

5.1. Hipertermia magnética: breve histórico e desafios atuais.....	127
5.2. Descrições teóricas da absorção de potência.....	128
5.2.1. Teoria da Resposta Linear (LRT).....	131
5.2.1.a. Mecanismos de relaxação do momento magnético	131
5.2.1.b. Absorção de potência pela Teoria da Resposta Linear	135
5.2.3. Eficiência da absorção de potência	137
5.2.4. Limitações da LRT.....	140
5.3. Determinação experimental do SPA.....	141
5.3.1. Curvas de aquecimento	141

5.3.2. Medidas executadas nesta tese	143
5.4. Resultados experimentais e discussão.....	145
5.4.1. SPA a diferentes amplitudes de campo e frequências	145
5.4.2. Validade da LRT para as amostras aqui investigadas	147
5.4.3. Anisotropia magnética e geração de calor de partículas núcleo/casca	150
5.4.4. Interações interpartículas na eficiência da absorção de potência	154
5.4.4.a. Influência da concentração de nanopartículas no SPA	154
5.4.4.b. Agregação induzida pelo pH.....	157
5.4.5. Dispersão de nanopartículas em gel de agarose	160
5.5. Conclusões	162
Conclusões finais e perspectivas futuras	166
Anexos.....	170
I – Diagramas de fase de colóides magnéticos de dupla camada elétrica.....	170
II – Distâncias entre os cátions metálicos e o ânion de oxigênio	172
III – Homogeneidade da composição química das nanopartículas	173
IV – Modelo núcleo/casca de composição química: determinação da fração volumétrica de nanopartículas de ferritas estequiométricas em um colóide magnético	175
V – Análise química dos colóides magnéticos por espectroscopia de absorção atômica	177
VI – Principais características das amostras baseadas em ferritas de Zn-Co	178
VII – Determinação da densidade das nanopartículas	180
VIII – Investigação das interações magnéticas por meio dos Henkel <i>Plots</i>	181
Referências Bibliográficas	184

Capítulo 1

1. Introdução

A nanotecnologia consiste em um nicho tecnológico que se dedica à manipulação de materiais e estruturas com dimensões na escala do bilionésimo do metro (10^{-9} m). Desde o século XX, este setor tecnológico vem despertando o interesse crescente de pesquisadores das diversas áreas do conhecimento, devido aos fenômenos e aplicações resultantes do confinamento em nanoescala.

Atualmente a nanociência e a nanotecnologia já se encontram presentes no mercado mundial e no dia-a-dia das pessoas, seja na forma de produtos tecnologicamente sofisticados, na forma de alguns fármacos e produtos cosméticos, etc. Entretanto, estudos recentes têm sugerido novas aplicações destes nanomateriais, que podem auxiliar desde o tratamento de enfermidades, até em técnicas de remediação ambiental e desenvolvimento de novos dispositivos tecnológicos ultra eficientes, o que significa um futuro ainda mais promissor para o *design* dos nanomateriais.

Dentre os nanomateriais promissores, uma classe de materiais que se destaca são os fluidos magnéticos ou ferrofluidos. Estes nanomateriais consistem na dispersão coloidal de nanopartículas magnéticas em um meio líquido carreador e unem as propriedades magnéticas das nanopartículas juntamente com a mobilidade dos líquidos. A estabilidade coloidal dos fluidos magnéticos é alcançada graças a interações repulsivas entre as partículas, que são introduzidas para contrabalancear as interações de van der Waals e dipolares magnéticas, ambas de caráter atrativo. A repulsão entre as partículas pode ser obtida seja por meio de uma densidade superficial de cargas e/ou ainda através de uma barreira física (estérica) induzida pela funcionalização das nanopartículas com surfactantes ou polímeros, por exemplo.

Os fluidos magnéticos de dupla camada elétrica (*Electric Double Layered Magnetic Fluids* - EDL-MF) consistem em colóides magnéticos que atingem a estabilidade coloidal por meio de uma densidade superficial de cargas que é contrabalaneada por contra-íons presentes no meio carreador, formando uma dupla camada elétrica. Os EDL-MF são estáveis em pH ácido ou básico e usualmente são formados por nanopartículas de maguemita ou do tipo núcleo/casca (*core/shell*) a base de ferritas $MFe_2O_4@ \gamma\text{-Fe}_2O_3$, onde o núcleo é composto por uma ferrita estequiométrica de um metal divalente M (podendo ser Fe^{2+} , Mn^{2+} , Co^{2+} , Ni^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} , etc) e uma casca que consiste em uma fina camada enriquecida em ferro, do tipo maguemita ($\gamma\text{-Fe}_2O_3$).

Nas últimas décadas estes nanomateriais tem sido alvo de investigações visando aplicações em biomedicina, visto que as nanopartículas apresentam dimensões inferiores ou semelhantes a entidades biológicas, como: células (10 - 100 μm), vírus (20 – 450 nm), proteínas (5 – 50 nm) e genes (2 nm de largura e 10 - 100nm de comprimento), possibilitando a utilização destes materiais tanto no diagnóstico quanto no tratamento de doenças. Atualmente, algumas nanopartículas magnéticas já são utilizadas como agentes de contraste em imagens por ressonância magnética (MRI, do inglês *Magnetic Resonance Imaging*), visando o diagnóstico de diversas enfermidades. Já no tratamento de doenças como o câncer, as nanopartículas podem ser utilizadas auxiliando estratégias terapêuticas, possibilitando terapias localizadas e menos invasivas, na entrega de fármacos, radiofármacos e genes (*drug delivery* e *gene delivery*) e na termoterapia baseada em magnetohipertermia.

1.1. Motivação e escopo desta tese

As nanopartículas magnéticas quando são submetidas a campos magnéticos alternados em radiofrequência ($10^2 - 10^3$ kHz), dependendo de suas características intrínsecas, podem converter energia eletromagnética em calor, possibilitando o aquecimento de alvos específicos. Essa estratégia tem sido muito investigada atualmente visando novas técnicas oncológicas, graças à tolerância inferior das

células cancerosas ao calor quando comparadas às células saudáveis. Dessa maneira, um aumento da temperatura local levemente acima do nível fisiológico (na faixa de 40-45°C), possibilita a destruição das células cancerosas minimizando danos às células saudáveis. Neste contexto, o *design* de nanopartículas ultra eficientes e seguras para essas aplicações consiste em um objetivo almejado por muitos pesquisadores.

A eficiência de nanopartículas para geração de calor visando a magnetohipertermia está relacionada a algumas características intrínsecas das nanopartículas como o diâmetro, anisotropia magnética, composição química e magnetização de saturação. Além disso, o *design* de nanopartículas visando essas aplicações deve levar em consideração restrições do meio biológico para evitar danos às células saudáveis, como limitações fisiológicas de amplitude de campo e frequência, de toxicidade e de limite de temperatura. Outro aspecto que concerne à eficiência das nanopartículas refere-se ao comportamento coletivo induzido por interações dipolares magnéticas e/ou presença de agregados, cujo papel para a eficiência ainda não é compreendido e tem sido alvo de controvérsias entre alguns estudos.

Os principais mecanismos responsáveis pela dissipação de calor das nanopartículas estão associados à relaxação do momento magnético, que pode ocorrer de maneira intrínseca, vencendo uma barreira de energia de anisotropia (relaxação de Néel) ou através da rotação da partícula inteira, carregando seu momento magnético, o que está relacionado ao movimento Browniano (relaxação Browniana). O mecanismo que governa a relaxação efetiva do momento magnético é sempre aquele que possui menor tempo de relaxação e, dependendo dos parâmetros físicos associados, pode levar ao favorecimento de um mecanismo em detrimento de outro. Quando a barreira de energia de anisotropia é alta, o tempo de relaxação de Néel será grande, e dessa maneira, a relaxação do momento magnético ocorrerá preferencialmente pela rotação mecânica da nanopartícula. Neste caso, modificações na viscosidade do meio serão responsáveis por uma redução na eficiência de geração de calor. Por outro lado, quando a barreira

anisotrópica é pequena, o mecanismo preferencial para a relaxação do momento magnético será o mecanismo de Néel, e neste caso, variações na viscosidade não deverão modificar a eficiência destes materiais.

Esta tese teve como objetivo geral estudar os fluidos magnéticos de dupla camada elétrica baseados em nanopartículas de ferritas mistas de Zn-Mn, visto que estas costumam apresentar alta magnetização de saturação, baixa anisotropia magnética e alta sensibilidade da magnetização com a temperatura, sendo características promissoras para aplicações biomédicas, tanto como agentes de contraste em MRI, como fontes de calor termo-sensíveis para magnetohipertermia. Para isso, foram sintetizadas nanopartículas núcleo/casca com composição geral $Zn_xMn_yFe_wO_4@ \gamma\text{-Fe}_2O_3$ através da coprecipitação hidrotérmica seguido de um tratamento de superfície. Essas nanopartículas foram também dispersas em meio aquoso ácido (HNO_3 10^{-2} mol/L com pH = 2.0), para a obtenção de colóides magnéticos.

De maneira geral, foram investigadas as propriedades estruturais, morfológicas e físico-químicas das nanopartículas sintetizadas, bem como as propriedades magnéticas e magneto-térmicas destas nanopartículas e seus respectivos fluidos magnéticos. Por fim, o principal objetivo desta-tese referiu-se ao estudo do potencial das nanopartículas sintetizadas como geradoras de calor para magnetohipertermia, considerando desde a influência da composição química e tamanho das nanopartículas, até aspectos relacionados ao estado da dispersão destas em diferentes regimes de interação e de estabilização dos colóides do tipo EDL-MF.

Desta maneira, esta tese encontra-se dividida em 5 capítulos, sendo incluso o capítulo atual. Os outros foram separados da seguinte forma:

Capítulo 2. Nanopartículas e fluidos magnéticos: aspectos fundamentais de estrutura, estabilidade coloidal e aplicações promissoras – Este capítulo é dedicado à exposição de alguns conceitos e aspectos fundamentais que concernem à estrutura cristalina e origem do magnetismo nas ferritas do tipo espinélio,

discutindo o caso particular de ferritas dopadas com zinco. Serão também discutidos alguns critérios que definem a estabilidade coloidal dos fluidos magnéticos de dupla camada elétrica. No final do capítulo será realizada uma breve apresentação de aplicações atuais e futuras destes nanomateriais em diversos setores tecnológicos.

Capítulo 3. Síntese, caracterização química, estrutural e morfológica – Este capítulo trata da rota química utilizada para elaboração das nanopartículas e fluidos magnéticos desta tese, onde será realizada uma discussão detalhada dos efeitos induzidos pelos parâmetros de síntese, em particular no controle de tamanho das nanopartículas. Além disso, serão apresentados resultados de características estruturais, morfológicas e de composição química das nanopartículas e fluidos magnéticos elaborados.

Capítulo 4. Propriedades termomagnéticas, anisotropia e interações dipolares em dispersões coloidais – Este capítulo dedica-se ao estudo das propriedades magnéticas e termomagnéticas das nanopartículas sintetizadas, onde serão expostas algumas modificações obtidas nestas propriedades consequentes de modificações no teor de Zn das amostras. Será também apresentada uma caracterização das interações interpartículas de fluidos magnéticos diluídos para algumas amostras selecionadas.

Capítulo 5. Nanopartículas de ferritas mistas como fontes de calor termo-sensíveis para hipertermia magnética – O último capítulo desta tese terá como objetivo apresentar um estudo sobre a eficiência das nanopartículas sintetizadas como nanoaquecedores visando aplicações em hipertermia magnética. Primeiramente serão expostos alguns modelos que descrevem a dinâmica envolvida na geração de calor pelas nanopartículas. Em seguida serão apresentados resultados obtidos em função de modificações de composição química e tamanho das nanopartículas, bem como resultados relacionados a efeitos resultantes do comportamento coletivo induzido por interações dipolares e pela presença de agregados em diferentes níveis. Por fim, o potencial de nanopartículas

selecionadas será investigado em uma simulação experimental do meio biológico através da dispersão das nanopartículas em gel de agarose.

Capítulo 2

Nanopartículas e fluidos magnéticos:

Aspectos fundamentais de estrutura, estabilidade coloidal e aplicações promissoras

2.1. Nanopartículas magnéticas baseadas em ferritas espinélio	8
2.1.1. Estrutura cristalina espinélio	8
2.1.2. Magnetismo em ferritas do tipo espinélio: destaque para ferritas dopadas com Zn	10
2.1.3. Estrutura e magnetismo de nanopartículas de ferritas espinélio	13
2.1.3.a. Redistribuição catiônica	13
2.1.3.b. Desordem superficial de spins	14
2.2. Colóides Magnéticos de Dupla Camada Elétrica (EDL-MF)	15
2.2.1. Critérios de estabilidade coloidal dos EDL-MF	15
2.2.1.a. Interações atrativas	17
2.2.1.b. Repulsão eletrostática: dupla camada elétrica	19
2.2.1.c. Densidade superficial de carga	21
2.2.2. Transições de fase	24
2.3. Aplicações de nanopartículas magnéticas e fluidos magnéticos	26
2.3.1. Utilização em dispositivos tecnológicos	26
2.3.2. Aplicações ambientais	27
2.3.3. Aplicações catalíticas	27
2.3.4. Aplicações biomédicas	28
2.3.4.a. Agentes de contraste em imageamento por ressonância magnética nuclear	28
2.3.4.b. Entrega de drogas e genes (drug & gene delivery)	30
2.3.4.c. Hipertermia magnética	31

2. Nanopartículas e fluidos magnéticos: Aspectos fundamentais de estrutura, estabilidade coloidal e aplicações promissoras

Este capítulo é dedicado a apresentação de conceitos fundamentais relacionados à natureza estrutural e magnética das nanopartículas investigadas neste trabalho bem como a dispersão coloidal destas e suas possíveis aplicações tecnológicas.

2.1. Nanopartículas magnéticas baseadas em ferritas espinélio

As ferritas consistem em materiais cerâmicos compostos por óxidos de ferro trivalente (Fe^{3+}) combinados com cátions metálicos divalentes (Fe^{2+} ou de outros metais de transição), que podem se cristalizar em diferentes estruturas cristalinas (espinélio, hexagonal, ortorrômbica, etc.).

2.1.1. Estrutura cristalina espinélio

Boa parte das nanopartículas utilizadas para elaboração de fluidos magnéticos consistem em ferritas do tipo espinélio, apresentando fórmula geral MFe_2O_4 , onde M representa um ou mais metais de transição (Fe, Co, Mn, Ni, Cu, Zn, Cr, etc), na forma de cátions divalentes, apresentando o orbital d parcialmente incompleto.

A estrutura cristalina espinélio foi assim denominada em analogia ao mineral espinélio (MgAl_2O_4), consistindo em um empacotamento cúbico compacto de 32 ânions de oxigênio O^{2-} , formando 64 interstícios de simetria tetraédrica (sítios A) e 32 interstícios de simetria octaédrica (sítios B) (ver Figura 2.1). Estes sítios são parcialmente ocupados pelos cátions M^{2+} e Fe^{3+} , onde apenas 8 dos sítios A e 16 dos sítios B são preenchidos (CULLITY, B. D., GRAHAM, 2009).

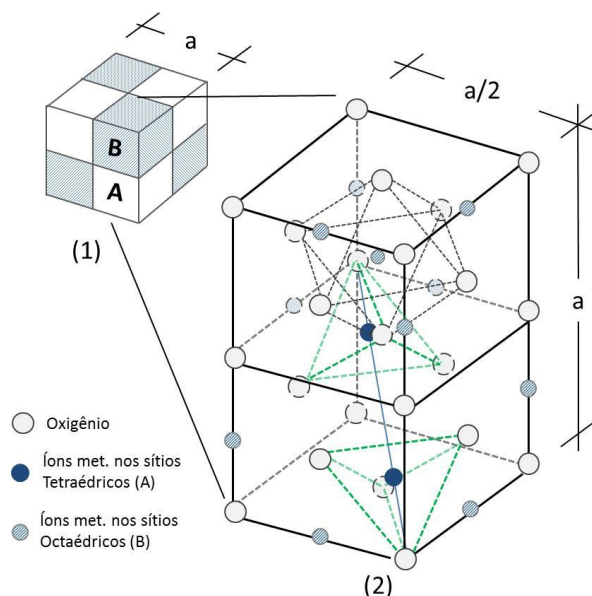
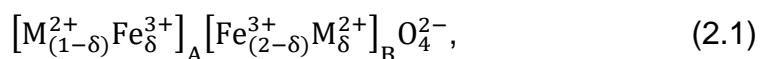


Figura 2.1 - Célula elementar da estrutura cúbica espinélio. Destaque para os sítios tetraédricos e octaédricos desta estrutura e ocupação catiônica parcial destes sítios. Fonte: (CABREIRA-GOMES, 2014).

A estrutura espinélio pode ser classificada em normal/inversa/mista de acordo com a distribuição catiônica nos sítios A e B. Dentro deste contexto, os componentes do arranjo espinélio e a ocupação catiônica nos sítios A e B são adequadamente representados pela fórmula cristalográfica, dada por:



onde δ é o fator de ocupação, dado pela fração de cátions M^{2+} nos sítios B (octaédricos). Assim, quando os cátions M^{2+} residem apenas nos sítios A enquanto os Fe^{3+} apenas nos sítios B, o espinélio é chamado de normal ($\delta = 0$) e têm-se que $(M^{2+})_A(Fe_2^{3+})_B O_4$. No entanto, quando os cátions Fe^{3+} são igualmente distribuídos nos sítios A e B ($\delta = 1$), o espinélio é inverso, e sua representação cristalográfica é $(Fe^{3+})_A(Fe^{3+}M^{2+})_B O_4$. Há ainda o caso dos cátions Fe^{3+} e M^{2+} preencherem parcialmente os sítios A e B, levando a um fator de ocupação entre 0 e 1, caso de um espinélio misto.

A distribuição catiônica é governada pelas energias de estabilização eletrostática, oriundas do campo cristalino (SHRIVER, D. F.; ATKINS, 2008). Desta maneira, dependendo da configuração eletrônica dos elementos e seus cátions, a ocupação catiônica poderá privilegiar os ambientes tetraédricos ou octaédricos. Quando o cátion metálico possui configuração eletrônica $3d^5$ (como o caso do Fe^{3+} e Mn^{2+}), ele não privilegiará nenhum sítio especificamente, levando neste caso a um espinélio misto ($0 < \delta < 1$). Por outro lado, quando o cátion metálico possui configuração eletrônica $3d^{10}$ (como no caso do Zn^{2+}), este terá preferência pelo sítio tetraédrico, levando ao espinélio normal ($\delta = 0$). Já para o caso onde a configuração eletrônica é $3d^6$, $3d^7$, $3d^8$ ou $3d^9$ (como ocorre por exemplo para os cátions Co^{2+} e Ni^{2+} e Cu^{2+}) a ocupação do sítio octaédrico será privilegiada, levando ao espinélio inverso ($\delta = 1$) (SHRIVER, D. F.; ATKINS, 2008).

2.1.2. Magnetismo em ferritas do tipo espinélio: destaque para ferritas dopadas com Zn

As propriedades magnéticas de sólidos cristalinos iônicos são oriundas dos spins eletrônicos (consequentes do número de elétrons no orbital parcialmente preenchido), e das interações de troca entre spins vizinhos, que promovem alinhamento coletivo de maneira paralela ou anti-paralela. No caso particular de sólidos cristalinos baseados em óxidos metálicos, como o caso das ferritas espinélio apresentadas anteriormente, os cátions metálicos possuem ânions de oxigênio como vizinhos. Assim, as interações de troca dentro destes sólidos ocorrem por intermédio dos elétrons do orbital p do oxigênio, sendo denominadas de interações de super-troca.

Nas ferritas espinélio, os cátions que residem nos sítios tetraédricos e octaédricos, ocupam os nós de duas subredes de spins com ordenamento ferro- ou antiferromagnético. As interações de super-troca entre estas subredes favorecem um alinhamento anti-paralelo dos spins, levando à ordem antiferromagnética. Entretanto, devido à diferença entre o número de sítos tetraédricos e octaédricos,

há um cancelamento incompleto dos spins, levando a um momento magnético resultante com ordenamento ferrimagnético. Dentro deste contexto, a magnetização de saturação a $T = 0$ K ($M_s(0)$) pode ser teoricamente estimada através da diferença entre os momentos magnéticos associados às subredes, somando-se as contribuições de todos os sítios A e B, através da equação (GOMES, 2007):

$$M_s(0) = \frac{N_A \rho}{M_M} [\sum_B n_{B,B} - \sum_A n_{B,A}] \mu_B, \quad (2.2)$$

onde N_A é o número de Avogadro, ρ e M_M são respectivamente a densidade e a massa molar da ferrita e $n_{B,i}$ é o número de magnétons de Bohr (μ_B) (associado ao sítio i) por malha elementar.

A Tabela 2.1 apresenta esquematicamente a distribuição catiônica para ferritas *bulk* de Zn e Mn, o momento magnético resultante em magnétons de Bohr por malha cúbica e a estimativa da magnetização de saturação a $T = 0$ K. Para o caso particular da ferrita de Zn, que se cristaliza em um espinélio normal, a magnetização de saturação resultante é nula. Entretanto, uma pequena migração dos cátions Zn^{2+} para os sítios octaédricos promoveria uma alteração no balanço dos momentos, levando à uma magnetização de saturação resultante não nula.

Tabela 2.1 - Determinação do momento magnético efetivo por malha e estimativa teórica da magnetização de saturação a $T = 0$ K em função da ocupação catiônica para ferritas *bulk*. (GOMIDE, 2013). Os momentos magnéticos de spins individuais são $5\mu_B$ (para Fe^{3+} e Mn^{2+}) e $0 \mu_B$ (Zn^{2+}) (CULLITY, B. D., GRAHAM, 2009).

Ferrita	Tipo de Espinélio	Sítios A (tetraédricos)		Sítios B (octaédricos)		Momento efetivo (μ_B /malha)	M_s (0 K) (kA/m)
$MnFe_2O_4$	Misto ($\delta = 0,2$)	Mn^{2+}	Fe^{3+}	Fe^{3+}	Mn^{2+}	40	604
		6.4	1.6	14.4	1.6		
$ZnFe_2O_4$	Normal ($\delta = 0$)	Zn^{2+}	Fe^{3+}	Fe^{3+}	Fe^{3+}	0	0
		8	0	8	8		

Um comportamento curioso ocorre no caso de ferritas dopadas com Zn^{2+} , como por exemplo $Zn_xMn_{(1-x)}Fe_2O_4$, $Zn_xCo_{(1-x)}Fe_2O_4$, $Zn_xNi_{(1-x)}Fe_2O_4$, etc. Nestas ferritas, a incorporação de uma pequena fração x de íons não magnéticos Zn^{2+} , promove um aumento na magnetização de saturação. Isso ocorre em consequência da forte preferência do Zn^{2+} pelos sítios A, o que faz com que os outros cátions de momento magnético não-nulo ocupem os sítios B, induzindo um aumento do número magnétons de Bohr por malha. Entretanto, quanto quando $x > 0.4 - 0.5$, haverá um enfraquecimento da interação AB, dando lugar às interações BB entre os cátions Fe^{3+} , levando a uma redução do momento magnético total (CULLITY, B. D., GRAHAM, 2009). A Figura 2.2 apresenta este efeito em função da concentração de Zn^{2+} , para ferritas *bulk* de Zn-Mn, Zn-Co e Zn-Ni em $T = 0$ K.

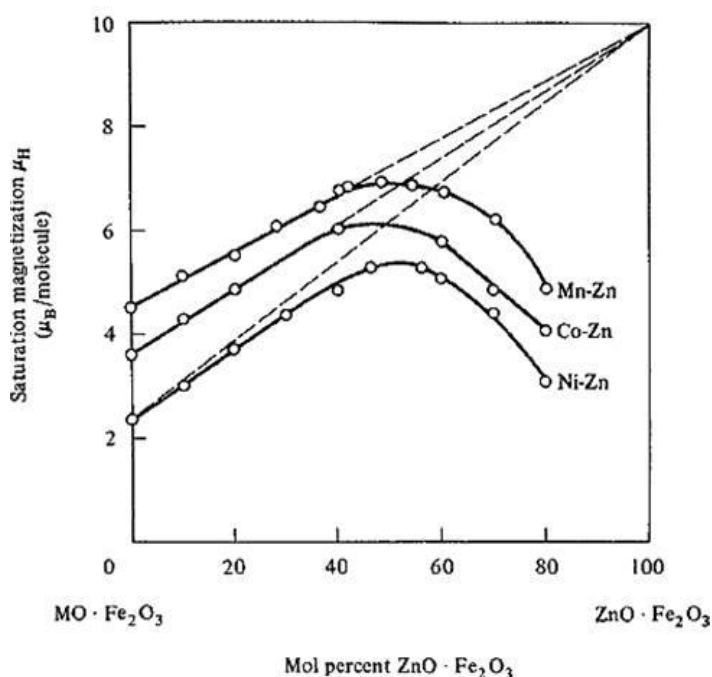


Figura 2.2 - Comportamento da magnetização de saturação a $T = 0$ K, em função da adição de Zn^{2+} nas para ferritas *bulk* Zn-Mn, Zn-Co e Zn-Ni. Fonte: (CULLITY, B. D., GRAHAM, 2009).

2.1.3. Estrutura e magnetismo de nanopartículas de ferritas espinélio

A distribuição catiônica e as interações de super-troca que originam o magnetismo das ferritas do tipo espinélio foram apresentadas nas sessões anteriores para o caso de cristais de grandes dimensões (ferritas *bulk*). A redução destes cristais à nanoescala pode induzir propriedades magnéticas distintas, o que pode ocorrer devido à redistribuição dos cátions na estrutura bem como por efeitos de desordem de spins localizados na superfície das nanopartículas.

2.1.3.a. Redistribuição catiônica

No que concerne à estrutura cristalina, a ferrita de Zn destaca-se como um material que apresenta modificações significativas quando reduzida à escala nanométrica. Diversos trabalhos na literatura reportaram magnetização de saturação não-nula para nanopartículas baseadas em ferritas de Zn (AMMAR et al., 2006; GOMES et al., 2012; SAI et al., 2015), o que ocorre devido à redistribuição dos cátions Zn^{2+} em sítios octaédricos ($\delta \neq 0$), fugindo da estrutura normal e induzindo um aumento nas interações de super-troca entre os íons Fe^{3+} nas subredes A e B.

As modificações na distribuição catiônica são dependentes da técnica de síntese das nanopartículas e geralmente podem ocorrer em maior grau com a diminuição do tamanho cristalino (JEYADEVAN et al., 2000; AMMAR et al., 2006; UPADHYAY et al., 2007; SAI et al., 2015). Nanopartículas baseadas em ferritas $ZnFe_2O_4@ \gamma\text{-}Fe_2O_3$ (13,9 – 7,9 nm de diâmetro), sintetizadas via coprecipitação hidrotérmica seguida de um tratamento superficial com nitrato férrico (mesma rota de síntese utilizada nesta tese, que será apresentada no Capítulo 3), apresentaram um parâmetro de inversão $\delta = 0,32 - 0,36$ (obtidos por medidas de EXAFS – *Extended X-ray Absorption Fine Structure* na borda K do Zn e Fe (GOMES et al., 2012). Outros trabalhos também reportaram modificações na distribuição catiônica em nanopartículas baseadas em ferritas de Co, Ni e Mn, etc., o que também

origina variações na magnetização de saturação destes materiais quando comparados às ferritas *bulk* (GOMES et al., 2006; SOUSA et al., 2009; YANG et al., 2009; VAMVAKIDIS et al., 2014; MARTINS et al., 2017).

2.1.3.b. Desordem superficial de spins

Além das modificações estruturais, o confinamento em nanoescala leva a efeitos de interface devido à quebra de simetria no limite superficial das partículas. Adicionalmente, uma vez que a redução do tamanho à nanoescala leva ao crescimento da relação superfície/volume, os efeitos superficiais tornam-se preponderantes, modificando significativamente as propriedades magnéticas em comparação às ferritas *bulk*.

A coordenação reduzida na superfície das nanopartículas leva a uma descontinuidade nas interações de troca, induzindo fenômenos de frustração e desordem de spins superficiais (BLUNDELL, 2001). Em partículas ultrapequenas, recorrentemente observa-se uma redução no valor da magnetização de saturação, o que poderia ser explicado pela existência de uma camada com comportamento paramagnético (camada magneticamente “morta”) (BERKOWITZ et al., 1968; DORMANN et al., 1994; FIORANI, 2005). Entretanto, usualmente descreve-se as nanopartículas como um sistema núcleo-superfície, formado por um núcleo magneticamente ordenado que é circundado por uma superfície de spins desordenados. Esta camada desordenada em baixas temperaturas congela em uma estrutura do tipo vidro de spins (SGL - do inglês *spin-glass like*) (AQUINO et al., 2005) e pode levar ao fenômeno de *exchange bias* (SILVA et al., 2013; CABREIRA-GOMES, 2014).

Estas modificações aqui citadas levam a uma complexidade nos sistemas compostos por nanopartículas magnéticas e no entendimento das propriedades magnéticas destes materiais quando dispersos em um meio líquido para a obtenção de um fluido magnético.

2.2. Colóides Magnéticos de Dupla Camada Elétrica (EDL-MF)

Colóides magnéticos consistem em dispersões macroscopicamente homogêneas e microscopicamente heterogêneas por serem compostas de partículas sólidas com diâmetros da ordem de alguns nanômetros, dispersas em meio líquido. Devido às pequenas dimensões das partículas, fenômenos interfaciais governam o comportamento global destes sistemas.

A estabilidade de um colóide magnético é alcançada por meio de um balanço entre interações atrativas e repulsivas interpartículas. O que difere a natureza dos colóides magnéticos é a estratégia utilizada para promover a repulsão interpartículas, que pode ser feita por meio de uma barreira física ou estérica (atingida através de moléculas ligadas à superfície) ou por meio de uma barreira eletrostática (atingida por uma densidade superficial de cargas), como o caso dos fluidos magnéticos de dupla camada elétrica (EDL-MF, do inglês *Electric Double Layered Magnetic Fluid*), que são alvo desta tese.

2.2.1. Critérios de estabilidade coloidal dos EDL-MF

Partículas de uma dispersão submetidas a um gradiente de campo gravitacional tendem a sedimentar com o tempo. Este efeito pode ser rotineiramente observado no caso gravitacional para diversos sistemas, como por exemplo, partículas de poeira suspensas no ar. Semelhantemente ao campo gravitacional, partículas magnéticas submetidas a um gradiente de campo magnético também são suscetíveis ao processo de sedimentação. Neste contexto, a obtenção de um colóide estável a longo prazo é possível através da dispersão de partículas pequenas e/ou de baixa densidade (para o caso gravitacional) e pequenas e/ou pouco magnéticas (para o caso da sedimentação magnética).

Assim, um critério que atua no alicerce da estabilidade coloidal a longo prazo é de que o movimento Browniano (decorrente do processo caótico de colisão das moléculas do solvente com as partículas) associado a uma energia térmica $k_B T$

(sendo k_B a constante de Boltzmann e T a temperatura), seja suficiente para contrabalancear a ação de um gradiente de campo gravitacional ou magnético (ROSENSWEIG, 1985), ou seja:

$$\frac{\text{energia térmica}}{\text{energia magnética}} = \frac{k_B T}{\mu_0 \mu H} \geq 1, \quad (2.3)$$

$$\frac{\text{energia térmica}}{\text{energia gravitacional}} = \frac{k_B T}{\Delta \rho V g L} \geq 1, \quad (2.4)$$

onde μ_0 é a permeabilidade magnética do vácuo, μ o momento magnético da nanopartícula de volume V , dado por $\mu = M_s V$, com M_s sendo a magnetização de saturação, H é o campo magnético aplicado, $\Delta \rho$ a diferença de densidade entre as NPs e o solvente, g é a aceleração gravitacional e L a elevação no campo gravitacional.

Por meio das Equações 2.3 e 2.4, pode-se estimar o diâmetro crítico para que a sedimentação não ocorra pela ação de um gradiente destes campos. No caso de uma única nanopartícula de magnetita Fe_3O_4 com $M_s = 450 \text{ kA/m}$, presente em um fluido magnético submetido a um campo $H = 80 \text{ kA/m}$ a $T = 298 \text{ K}$, o diâmetro crítico para que não ocorra sedimentação magnética desta é de $8,1 \text{ nm}$. Já para o caso de um campo gravitacional, considerando $\Delta \rho = 4300 \text{ kg/m}^3$, $L = 0,05 \text{ m}$ e $g = 9,8 \text{ m/s}^2$, o diâmetro é de $15,5 \text{ nm}$ (ROSENSWEIG, 1985). Entretanto, estes valores estão atrelados à situação de uma única partícula isolada, o que é um cenário ilusório, visto que em um fluido magnético real há uma grande concentração de nanopartículas que colidem e interagem entre si. Assim, a estabilidade coloidal a longo prazo para um sistema de N partículas deve ser planejada considerando também as interações interpartículas, que podem apresentar um caráter atrativo ou repulsivo.

2.2.1.a. Interações atrativas

No caso específico de colóides magnéticos, a fase dispersa é composta por nanopartículas magnéticas que individualmente apresentam momentos magnéticos não-nulos. A interação dipolar magnética entre uma partícula e suas vizinhas será dependente da orientação relativa dos momentos magnéticos, porém geralmente apresenta-se como uma interação de caráter atrativo, o que pode induzir a formação de agregados.

Considerando duas partículas de momentos magnéticos μ_1 e μ_2 (ilustradas na Figura 2.3), separadas por uma distância de centro a centro igual a r , o potencial de interação dipolar magnética (U_{dd}) normalizado pela energia térmica é dado por (ROSENSWEIG, 1985):

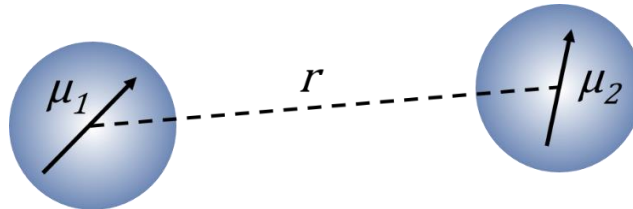


Figura 2.3- Ilustração dos momentos magnéticos associados a partículas distintas.

$$\frac{U_{\text{mag}}}{k_B T} = -\frac{\mu_0}{k_B T 4\pi r^3} \left(\mu_1 \cdot \mu_2 - \frac{3}{r^2} (\mu_1 \cdot r)(\mu_2 \cdot r) \right). \quad (2.5)$$

Nota-se que o potencial de interação dipolar magnética é dependente da orientação relativa entre os momentos magnéticos. Uma máxima atração ocorre quando os momentos estão alinhados na mesma direção e sentido. Assim, a partir da expressão para $U_{\text{mag}}/k_B T$ dada pela Equação 2.5 e considerando duas partículas idênticas (de diâmetro D , com volume $V = \pi D^3/6$ e momentos magnéticos $\mu_1 = \mu_2 = M_s V$), pode-se definir um parâmetro que caracteriza a intensidade do acoplamento dipolar magnético X , dado por:

$$X = \frac{1}{144 k_B T} \frac{\mu_0 \pi M_s^2 D^6}{r^3}. \quad (2.6)$$

Através das Equações 2.5 e 2.6 observa-se que o potencial $U_{mag}/k_B T$ varia entre $-2X$ e $2X$ e uma máxima atração ocorrerá quando os dipolos se encontram orientados na mesma direção e sentido.

A interação dipolar magnética será considerada desprezível quando o acoplamento magnético for suficientemente baixo ($X \ll 1$). Isso pode ocorrer em três situações: (i) quando o momento $M_s V$ é muito pequeno, (ii) quando as partículas se encontram separadas por uma grande distância r , e ainda (iii) se a energia térmica é suficientemente grande. Em um fluido magnético, a distância entre as partículas é um parâmetro que pode ser estrategicamente ajustado através da concentração de partículas no colóide. Neste contexto, quanto mais diluído for o sistema, maior deverá ser a distância média entre as partículas. Não obstante, a intensidade dos momentos magnéticos envolvidos que determinará o quão distante as partículas devem estar entre si, para que o acoplamento magnético seja efetivamente desprezível.

Nanopartículas de um colóide (magnético ou não) também estão suscetíveis à força atrativa de Van der Waals. No caso de partículas esféricas (de diâmetro D) e idênticas, separadas por uma distância r de centro a centro e dispersas em meio aquoso, a interação de van der Waals é dada por:

$$\frac{U_{vdW}}{k_B T} = -\frac{A}{6k_B T} \left[\frac{2}{(\alpha^2 - 4)} + \frac{2}{\alpha^2} + \ln \frac{(\alpha^2 - 4)}{\alpha^2} \right], \quad (2.7)$$

onde $\alpha = 2r/D$ e A é a constante de Hamaker, da ordem de 10^{-19} J para partículas de óxido de ferro dispersas em hidrocarbonetos (ROSENSWEIG, 1985).

Em dispersões coloidais, as interações atrativas (Van der Waals e dipolar magnética) devem ser compensadas por interações de caráter repulsivo a fim de impedir o processo de agregação, que poderia levar à coagulação do colóide. Assim, as nanopartículas podem ser estabilizadas com moléculas que propiciam uma barreira física, levando a uma repulsão do tipo estérica, ou por meio da

introdução de uma barreira eletrostática através de uma densidade de cargas superficiais.

2.2.1.b. Repulsão eletrostática: dupla camada elétrica

Neste trabalho, os fluidos magnéticos de interesse são os de dupla camada elétrica (EDL-MF), onde a repulsão é feita pela presença de duas camadas de íons com cargas opostas, semelhante a um capacitor. A dupla camada elétrica ocorre pela introdução de uma densidade superficial de cargas na superfície das nanopartículas, que é blindada por contra-íons presentes no solvente, como ilustrado na Figura 2.4. Alguns dos contra-íons encontram-se muito próximos à superfície, formando uma fina camada (camada de Stern-Helmholtz), enquanto outros contra-íons ainda próximos formam uma atmosfera de rápida agitação térmica, chamada de camada difusa ou ainda dupla camada elétrica difusa (ISRAELACHVILI, 2011).

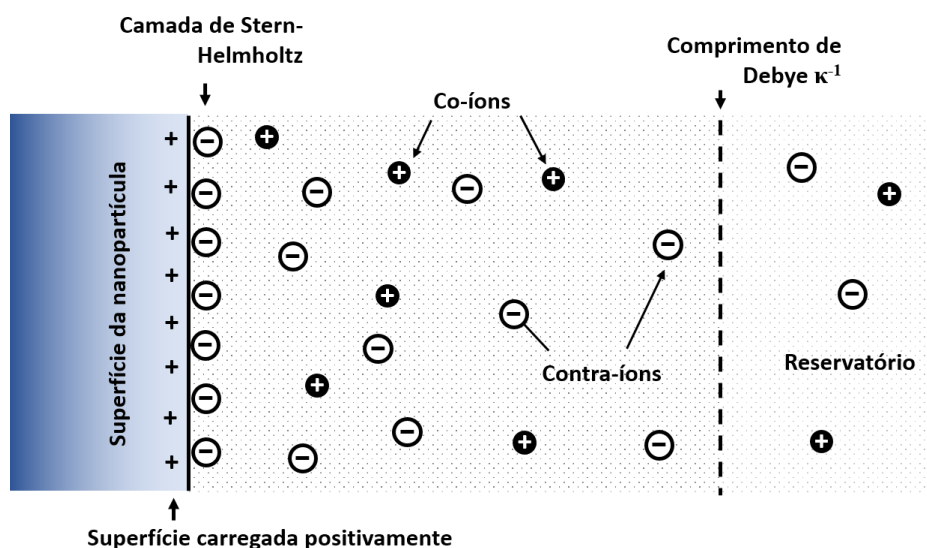


Figura 2.4 – Ilustração esquemática de como ocorre a dupla camada elétrica, presente nos fluidos magnéticos de dupla camada elétrica estabilizados em meio ácido. Imagem adaptada de (ISRAELACHVILI, 2011).

O potencial de interação entre duas partículas blindadas por uma dupla camada elétrica é obtido através da resolução da equação de Poisson-Boltzmann linearizada, que conduz a expressão (ISRAELACHVILI, 2011):

$$\frac{U_{El}}{k_B T} = \frac{\sigma_c^2 D^2 e^2}{\epsilon_0 \epsilon k_B T \kappa^2 r} \exp[\kappa(D - r)], \quad (2.8)$$

onde σ_c é a densidade superficial de cargas das partículas de diâmetro D , e é a carga do elétron, $\epsilon_0 \epsilon$ é a permissividade dielétrica do solvente e κ^{-1} é o comprimento de Debye, que determina a espessura da camada difusa, dado por:

$$\kappa^{-1} = (e^2 \sum_i c_i z_i^2 / \epsilon_0 \epsilon k_B T)^{-1/2}, \quad (2.9)$$

onde c_i é o número de íons pontuais i , com cargas z_i por unidade de volume. A $T = 298$ K o comprimento de Debye se resume a (DUBOIS et al., 1999):

$$\kappa^{-1}(\text{nm}) = 0.434 / \sqrt{2I}, \quad (2.10)$$

onde I é a força iônica do solvente, definida por $I = 0.5 \sum_i c_i z_i^2$ e representa a concentração de eletrólitos em solução.

As equações 2.9 e 2.10 apresentam como a força iônica atua no controle da espessura da dupla camada elétrica em fluidos magnéticos do tipo EDL. A título comparativo, a Tabela 2.2 apresenta valores estimados para o comprimento de Debye usando a equação 2.10 aplicada à situação de colóides magnéticos estabilizados em solução aquosa de HNO_3 , a pH e força iônica bem controlados.

Tabela 2.2 – Estimativa do comprimento de Debye para nanopartículas dispersas em solução de HNO_3 com pH e força iônica bem controlados ($I = [\text{H}^+] = [\text{HNO}_3] = 10^{-\text{pH}}$).

pH	I (mol/L)	κ^{-1} (nm)
1.0	10^{-1}	1.0
2.0	10^{-2}	3.1
3.0	10^{-3}	9.1
4.0	10^{-4}	30.7

Uma observação curiosa na Tabela 2.2 consiste no fato de que uma alta concentração de eletrólitos em solução (alta força iônica) resulta em uma súbita redução do comprimento de Debye, o que significa uma contração da dupla camada elétrica. Para altos valores de força iônica a distância interpartículas pode ser criticamente reduzida, tornando as interações atrativas de van der Waals e dipolar magnética mais significantes, principalmente para nanopartículas maiores, já que o fator de acoplamento dipolar magnético é proporcional a D^6 (ver Equação 2.6). Por outro lado, baixos valores de força iônica ampliam a dupla camada elétrica, levando à interpretação de que a estabilidade coloidal é favorecida para valores de força iônica suficientemente baixos.

Adicionalmente, a espessura da dupla camada é também influenciada pela temperatura. Através da Equação 2.9, observa-se que diminuições na temperatura levam a uma redução no comprimento de Debye, comprimindo a dupla camada elétrica. Por outro lado, um incremento na agitação térmica pode ser benéfico para a estabilidade coloidal, pois amplia a espessura da dupla camada.

2.2.1.c. Densidade superficial de carga

O pH da solução é responsável por fixar o valor da densidade superficial de carga através dos equilíbrios ácido-base existente entre a superfície e a solução, o que por sua vez determina a existência da dupla camada elétrica.

Na Figura 2.5, observa-se a dependência típica da densidade superficial de carga (σ_0) com o pH do colóide de dupla camada elétrica (CAMPOS, 2005). Uma vez que o número de sítios superficiais é finito, não surpreende a observação de que para pHs altamente ácidos ($\text{pH} \leq 3$) ou altamente básicos ($\text{pH} \geq 11$), ocorre a saturação de cargas positiva ou negativa, respectivamente, sendo o valor de saturação dependente do tamanho e da natureza das partículas (CAMPOS et al., 2013). Por outro lado, próximo à região de neutralidade, ou seja, $\text{pH} \sim 7$, as cargas superficiais tendem a zero, ocorrendo o Ponto de Carga Nula (PCN) ou Ponto

Isoelétrico (PIE). Neste caso, a barreira eletrostática se torna inexistente e, portanto, há a coagulação irreversível do colóide. Assim, a estabilidade coloidal dos fluidos magnéticos do tipo EDL é atingida na faixa de cargas superficiais saturadas, e pelo ajuste apropriado da força iônica.

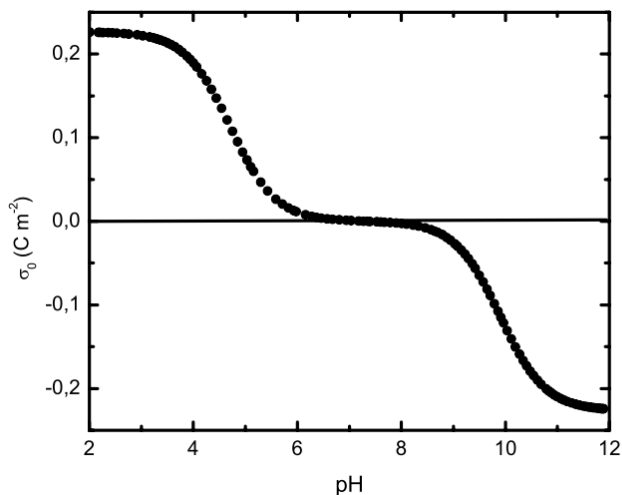


Figura 2.5 - Densidade superficial de cargas em colóides magnéticos do tipo EDL. Fonte: (CAMPOS, 2005)

Conforme elucidado anteriormente, a estabilidade coloidal decorre do delicado equilíbrio entre interações atrativas e repulsivas, de maneira que algumas perturbações nos parâmetros que determinam estas interações podem deslocar o equilíbrio termodinâmico e afetar a estabilidade reversivelmente ou irreversivelmente, dependendo da magnitude destas perturbações.

O potencial de par resultante de interações atrativas de van der Waals (VDW) com interações repulsivas eletrostáticas pode ser descrito pela teoria DLVO, desenvolvida por Derjaguin, Landau, Verwey e Overbeek (ISRAELACHVILI, 2011).

A Figura 2.6 ilustra perfis típicos do potencial de par dados pela teoria DLVO para colóides de dupla camada elétrica, considerando diferentes concentrações de carga superficial. As linhas tracejadas representam a interação atrativa de VDW e a repulsão eletrostática.

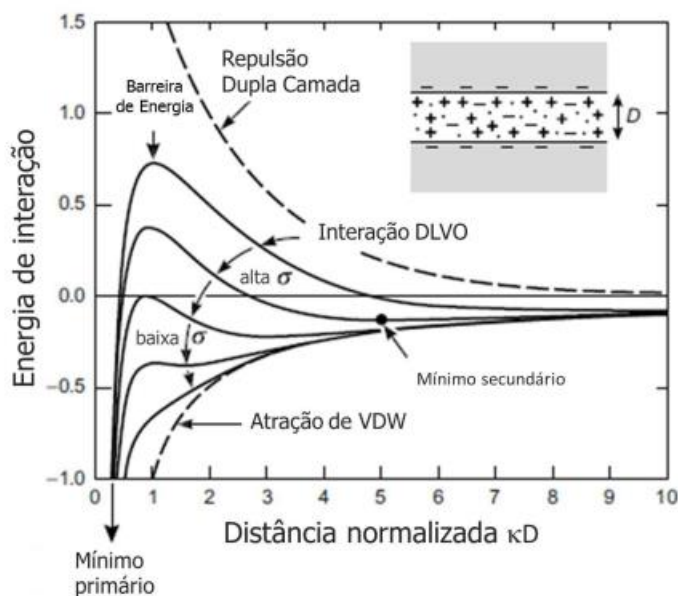


Figura 2.6 – Perfis do potencial DLVO de colóides de dupla camada elétrica, em função da distância normalizada interpartículas κD , para diferentes concentrações de carga superficial (σ). As linhas tracejadas representam o potencial de van der Waals e potencial eletrostático. Imagem de (CABREIRA-GOMES, 2014), adaptada de (ISRAELACHVILI, 2011).

Verifica-se a presença de um mínimo primário para distâncias interpartículas muito curtas (inferiores a 0.5 nm), o que está associado à coagulação irreversível do colóide. A maior barreira de energia (pico de maior intensidade) ocorre para a situação em que as nanopartículas encontram-se altamente carregada e, portanto, as interações repulsivas predominam. No entanto, quando há uma leve diminuição na concentração de carga superficial, a barreira de energia diminui e há o surgimento de um mínimo secundário que está associado a um processo de floculação reversível. Com uma diminuição ainda maior da concentração de cargas superficiais, a barreira energética será pequena, podendo levar à agregação das partículas e coagulação irreversível do colóide.

No caso particular de colóides magnéticos de dupla camada elétrica, há ainda a interação dipolar magnética que induz uma contribuição adicional ao potencial de par exposto na Figura 2.6.

2.2.2. Transições de fase

Os colóides magnéticos podem ser representados de maneira simplificada como esferas sólidas (nanopartículas) suspensas em um meio contínuo (solvente). Assim, em uma primeira aproximação, estes sistemas podem em alguns casos serem descritos de maneira análoga aos sistemas atômicos, possibilitando a descrição de fases de estado (ver Anexo I). Nesta tese, optou-se por utilizar a descrição de fases de aspecto macroscópico dos colóides, por ser mais relevante aos trabalhos experimentais aqui desenvolvidos.

Quando os parâmetros físico-químicos do colóide favorecem a disposição das partículas no mínimo secundário do potencial de par, o sistema coloidal pode sofrer modificações no aspecto macroscópico, levando à fase gel, caracterizada por interações atrativas de caráter reversível e transiente (tixotropia). Já quando as condições físico-químicas induzem as partículas ao mínimo primário do potencial de par, há a formação de agregados (coagulação irreversível). Neste contexto, o colóide magnético pode ser classificado em três fases macroscópicas:

- (i) SOL – colóide estável, homogêneo e de baixa viscosidade;
- (ii) GEL – fase caracterizada por interações atrativas de caráter reversível, apresentando aspecto gelatinoso, que pode retornar temporariamente à fase SOL quando o sistema é submetido à agitação mecânica;
- (iii) COAGULADA – fase caracterizada por interações atrativas de caráter irreversível (formação de agregados irreversíveis). Observa-se macroscopicamente a separação entre fase dispersa e solvente.

No caso dos fluidos magnéticos de dupla camada elétrica, uma vez que o pH modula a densidade de carga superficial, modificações neste parâmetro podem originar transições de fase. A Figura 2.7(a) apresenta um diagrama de fase experimental em função da fração volumétrica de NPs (Φ) e pH, para colóides

magnéticos baseados em nanopartículas de maguemita, com diâmetros médios de 8,0 nm (HASMONAY et al., 1999).

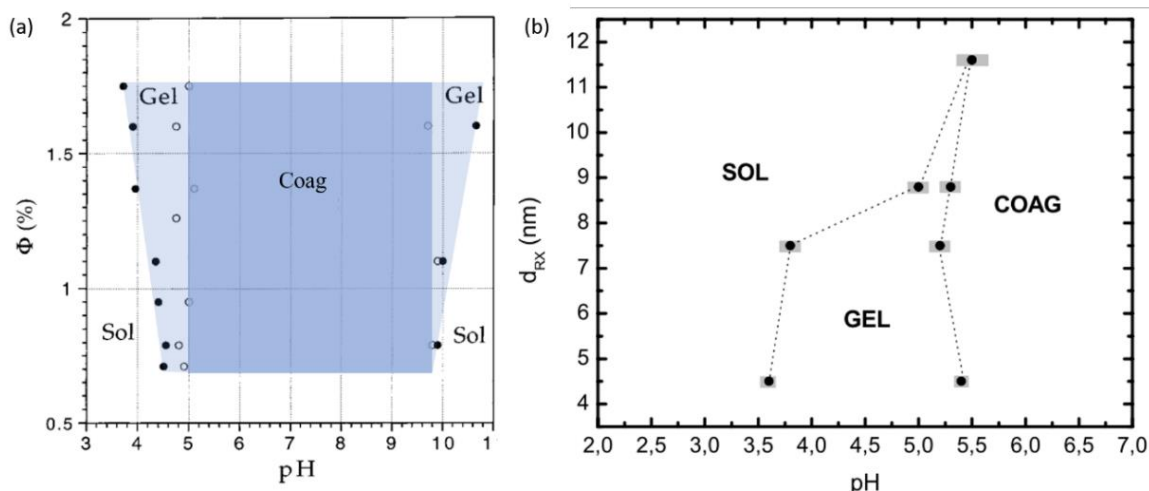


Figura 2.7- (a) Diagrama de fase experimental (Φ - pH) para fluidos magnéticos baseados em nanopartículas de maguemita com diâmetro médio de 8 nm. Destaque para as fases SOL (branco), GEL (azul claro) e COAG (azul escuro). Imagem adaptada de (HASMONAY et al., 1999). (b) Diagrama de fase experimental (d_{RX} - pH) ilustrando a influência do diâmetro cristalino nos valores limites de pH para as transições SOL- GEL e GEL-COAG em EDL-MF a $\Phi \sim 1,8\%$. Fonte: (CAMPOS et al., 2009).

Neste diagrama (Figura 2.7(a)) há a ocorrência das três fases macroscópicas SOL, GEL e COAG (coagulada) descritas anteriormente. No caso em que $\Phi = 1,0\%$, a fase SOL ocorre na região de $pH \leq 4,3$ e $pH \geq 10$, já entre $4,3 < pH < 5,0$ e $9,8 < pH < 10,0$ verifica-se a fase GEL e por fim, quando $5,0 < pH < 9,8$ há a coagulação irreversível da dispersão (COAG). Um aspecto interessante deste diagrama experimental é que a transição GEL-COAG parece independe da fração volumétrica. Outra observação interessante é que a transição SOL-GEL para colóides mais concentrados ocorre a pHs mais ácidos ou mais básicos. Isso pode ser explicado devido à redução da distância interpartículas que pode favorecer fenômenos de agregação (HASMONAY et al., 1999).

O diâmetro das partículas também desempenha um papel importante nas transições SOL-GEL e GEL-COAG, conforme observa-se na Figura 2.7(b), onde um

aumento do diâmetro implica em uma ampliação da fase SOL para pHs maiores e em uma redução da fase GEL ocorre (CAMPOS et al., 2009).

Além do pH e da concentração de nanopartículas no colóide, a força iônica também desempenha um papel importante que pode modificar a estabilidade coloidal (ver Anexo I). Na Tabela 2.2, foram apresentados valores para o comprimento de Debye, onde mostrou-se que um aumento na força iônica dado pelo excesso de eletrólitos em solução, comprime a dupla camada elétrica, o que pode conduzir as nanopartículas ao mínimo primário da Figura 2.6 e levar à coagulação do colóide magnético. Assim, durante a síntese de um colóide magnético de dupla camada elétrica, o ajuste apropriado da força iônica é extremamente importante para obtenção de um colóide estável.

2.3. Aplicações de nanopartículas magnéticas e fluidos magnéticos

O desenvolvimento de nanomateriais em nanoescala tem despertado o interesse de diversos pesquisadores das diversas áreas do conhecimento devido ao grande número de possibilidades de aplicações associadas à redução de tamanho e às diferentes propriedades desses materiais quando comparados à escala *bulk*. Desde o início do século XX, nanopartículas baseadas em ferritas de diversos metais vem sido alvo de intensa investigação visando seu desempenho em diversas aplicações tecnológicas, biomédicas e industriais.

2.3.1. Utilização em dispositivos tecnológicos

A elaboração de colóides magnéticos surgiu após os anos 1960 (PAPELL, 1965) e atualmente são utilizados em dispositivos tecnológicos como em na refrigeração termomagnética de dispositivos eletrônicos (XUAN; LIAN, 2011), na refrigeração de alto-falantes de alto desempenho (BLUMS et al., 1997), em sistemas de vedação (ODENBACH, 2004), em amortecedores para suspensões adaptativas

na indústria automotiva (CARLSON, 2005), no desenvolvimento de sensores e acelerômetros (PISO, 1999; QIAN; LI, 2014), na produção de tintas magnéticas (MARUNO et al., 1983), entre outros.

As nanopartículas magnéticas baseadas em ferritas podem também ser utilizadas em filmes finos, visando a elaboração de dispositivos de armazenamento de dados de ultra densidade (HIRATSUKA et al., 1997; LIU et al., 2009; GUBIN, 2010; ZHANG et al., 2010), no desenvolvimento de baterias (CHANDRA et al., 2015), na elaboração de materiais compósitos absorvedores de radiação eletromagnética (DHAWAN et al., 2009), etc.

2.3.2. Aplicações ambientais

Uma vez que a redução à nanoescala promove um aumento da razão superfície/volume, esta característica aliada à capacidade de modificação da superfície das nanopartículas promove uma maior eficiência desses sistemas como adsorventes de algumas substâncias. Assim, as nanopartículas magnéticas podem ser estrategicamente utilizadas em aplicações de separação química magneticamente assistida, visando a remoção de metais pesados e poluentes em águas residuais (SHEN et al., 2009; GIRALDO et al., 2013; TANG; LO, 2013; SIVASHANKAR et al., 2014; RODOVALHO et al., 2016).

2.3.3. Aplicações catalíticas

Outra aplicação promissora que tem atraído muita atenção nas últimas décadas envolve o uso de nanopartículas magnéticas baseadas em ferritas como agentes catalisadores em diversas reações, uma vez que em alguns casos as nanopartículas apresentam boa reatividade e podem ser facilmente coletadas (com o auxílio de um magneto), o que permite sua reutilização, geralmente sem perda de atividade catalítica (LIM; LEE, 2010).

Nanopartículas baseadas em ferritas podem ser utilizadas como catalisadoras para decomposição de gases poluentes, como os oriundos de motores a diesel (SHANGGUAN et al., 1998), na produção de hidrogênio (H₂) através da reação WGS (do inglês *water-gas shift*) do monóxido de carbono (CO) com água (H₂O) (ESTRELLA et al., 2009); auxiliando na eficiência da combustão de biocombustíveis como o dimetil-éter (DME)(FAUNGNAWAKIJ et al., 2009; BEJI et al., 2015), etc. Nanopartículas de ferritas compostas por Mn e Cu têm-se demonstrado como extremamente promissoras para essas aplicações devido a presença de estados mistos de valência nesses metais (SHANGGUAN et al., 1998; ESTRELLA et al., 2009; BEJI et al., 2015; MARTINS et al., 2017).

2.3.4. Aplicações biomédicas

No ramo da biomedicina, as nanopartículas magnéticas se apresentam como candidatas promissoras em aplicações multifuncionais, podendo atuar tanto no diagnóstico não invasivo de enfermidades quanto em técnicas terapêuticas, que podem ser combinadas em uma estratégia “teranóstica”.

2.3.4.a. Agentes de contraste em imageamento por ressonância magnética nuclear

Nanopartículas magnéticas baseadas em óxidos de ferro são atualmente aprovadas pela agência reguladora americana FDA (*Food and Drug Administration*) como agentes de contraste em imageamento por ressonância magnética nuclear (MRI, do inglês *Magnetic Resonance Imaging*) para o diagnóstico de diversas patologias como tumores, doenças cardiovasculares, doenças neurológicas, inflamatórias, entre outras (WANG et al., 2001; STEPHEN et al., 2011). Entre alguns dos agentes de contraste aprovados e comercializados encontram-se o Feridex IV®, Endorem®, Resovist®, Combidex®, Clariscan®, Gastromark®, etc., ambos baseados em óxidos de ferro apresentando diâmetros entre 20 – 300 nm (WANG et al., 2001).

A análise de tecidos através de imagens por ressonância magnética nuclear consiste em uma técnica não invasiva de diagnóstico, que ocorre através do sinal de ressonância oriundo da interação dos spins nucleares de átomos que constituem os tecidos biológicos com um campo magnético em radiofrequência. O contraste obtido em imagens de MRI (imagens T_1/T_2) é consequência de alguns fatores como a densidade protônica nos tecidos, os tempos de relaxação T_1 (longitudinal ou spin-rede) e T_2 (transversal ou spin-spin) dos prótons, entre outros (ANDRA; NOWAK, 2007). A presença de nanopartículas de ferritas no tecido pode promover a redução dos tempos de relaxação dos prótons contidos na vizinhança, aumentando a relaxividade e ampliando o contraste (PANKHURST et al., 2003, 2009; STEPHEN et al., 2011; ISSA et al., 2013).

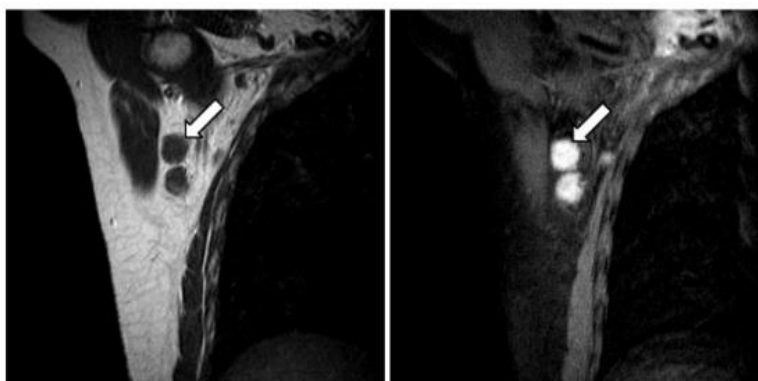


Figura 2.8 - Imagens de ressonância magnética após administração de Combidex® (nanopartículas de óxido de ferro cobertas com dextran e com diâmetros de 20 – 40 nm). As imagens em T_1 (esquerda) e T_2 (direita) evidenciam a presença de tumores arredondados de ~ 2 cm de diâmetro na região da axila (campo magnético com intensidade de 1.5 T). Fonte: (MICHEL et al., 2002).

A redução do tamanho de nanopartículas (até diâmetros ultrapequenos de ~ 3 nm) tem sido utilizada como estratégia para diminuir os tempos de relaxação longitudinal dos prótons vizinhos, aprimorando o contraste positivo em imagens T_1 (TROMSDORF et al., 2007; BAEK et al., 2010; STEPHEN et al., 2011; LI et al., 2013). Entretanto, a utilização de nanopartículas ultrapequenas nem sempre é vantajosa, pois geralmente leva a um aumento nos tempos de relaxação T_2 , diminuindo a capacidade de contraste em imagens T_2 (JUN et al., 2005; LEE et al.,

2007). Isso está correlacionado a uma redução na magnetização de saturação (JUN et al., 2005; STEPHEN et al., 2011). De fato, tem-se demonstrado que o design de nanopartículas de ~ 15 nm com altos valores de magnetização de saturação (como ferritas dopadas com ~ 40 % de Zn) tem sido mais vantajoso para obter agentes de contraste ultra eficientes em imagens T_2 (JANG et al., 2009).

2.3.4.b. Entrega de drogas e genes (*drug & gene delivery*)

Nanopartículas magnéticas baseadas em óxidos de ferro podem também atuar em sistemas de entrega de componentes terapêuticos, como agentes quimioterápicos, hormônios sintéticos, elementos genéticos (*drug & gene delivery*), entre outros, possibilitando uma estratégia terapêutica local com maior eficácia (MAH et al., 2002; SHERER et al., 2002; CORCHERO; VILLAVERDE, 2009; PANKHURST et al., 2009), administrada com o auxílio de um gradiente de campo magnético externo (vetorização magnética), conforme ilustrado na Figura 2.9.



Figura 2.9 - Ilustração de como ocorre a vetorização magnética de fármacos com a utilização de nanopartículas magnéticas. Imagem adaptada de (CORCHERO; VILLAVERDE, 2009).

Em tratamentos de diversas enfermidades, a terapia local é extremamente promissora uma vez que pode aumentar o êxito do tratamento e possibilita a administração de doses inferiores, minimizando assim os efeitos colaterais do tratamento e a distribuição sistêmica de fármaco no corpo humano (PANKHURST et al., 2003; ARRUEBO et al., 2007; MAHMOUDI et al., 2011).

2.3.4.c. Hipertermia magnética

Outra aplicação promissora das nanopartículas magnéticas consiste na hipertermia magnética para tratamento de enfermidades como tumores. O aumento localizado de temperatura (41 – 45 °C) promove um efeito citotóxico em células cancerosas sem danificar células vizinhas saudáveis. Isso é possível graças à capacidade que algumas nanopartículas magnéticas apresentam de converter energia eletromagnética em calor quando submetidas a um campo magnético externo em radiofrequência. A hipertermia pode ser utilizada em conjunto com outras terapias (como quimioterapia e radioterapia), visando a ampliar a chance de sucesso dos tratamentos oncológicos (MEHDAOUI et al., 2011; LIN et al., 2013, 2014).

A utilização de partículas magnéticas para promover a destruição de células cancerosas por hipertermia magnética foi iniciada em 1957, por Gilchrist e colaboradores, que realizaram experimentos *in vitro* em tumores linfáticos com metástase em animais. Os autores utilizaram partículas de maguemita (20 - 100 nm) e obtiveram um aquecimento de 14°C quando estas eram expostas a um campo magnético alternado com frequência de 1,2 MHz e intensidade de 240 Oe por 3 minutos (GILCHRIST et al., 1957). Somente após quase 50 anos que começaram a ser reportados os primeiros estudos clínicos *in vivo* em humanos visando o tratamento de tumores da próstata (JOHANNSEN et al., 2005) e de tumores cerebrais (MAIER-HAUFF et al., 2007) com a utilização de nanopartículas de maguemita e magnetita, com resultados promissores.

Impulsionados por esse cenário promissor, nas últimas duas a três décadas, diversos pesquisadores vêm estudando os mecanismos físicos responsáveis pela geração de calor por nanopartículas magnéticas em campos magnéticos AC e buscando o *design* de nanopartículas ultra eficientes. O desafio tecnológico encontra-se em levar uma quantidade apropriada de nanopartículas magnéticas que sejam eficientes como geradoras de calor, ainda que respeitando:

- (i) limites de concentração relacionados à toxicidade dos materiais desenvolvidos,
- (ii) limites de magnitude de campo e frequência, a fim de evitar possíveis estimulações musculares além de induzir aquecimento não específico nos tecidos (PANKHURST et al., 2003),
- (iii) prevenção contra o superaquecimento dos tecidos, o que poderia levar à necrose de células saudáveis.

Outro desafio relacionado à eficiência na geração de calor, concerne ao fato de que os modelos atualmente mais utilizados na literatura são restritos e não preveem os fenômenos relacionados à agregação e interação dipolar interpartículas nos tecidos biológicos. Alguns dos estudos experimentais que abordam estes efeitos tem se demonstrado como controversos entre si, mostrando a necessidade de uma maior investigação para diversos tipos de sistemas.

O Capítulo 5 desta tese será especialmente dedicado a discussão sobre a viabilidade das nanopartículas desenvolvidas nesta tese para as aplicações em hipertermia magnética. Assim, a discussão aqui introduzida será retomada e aprofundada, onde serão apresentados os mecanismos por trás da geração de calor, os modelos atualmente existentes que descrevem o fenômeno e a dependência de propriedades das nanopartículas e do meio sobre a eficiência hipertérmica, etc.

Conclusões finais e perspectivas futuras

Esta tese dedicou-se a um estudo experimental acerca da eficiência de nanopartículas núcleo/casca baseadas em $Zn_xMn_yFe_wO_4@ \gamma\text{-Fe}_2O_3$, como fontes de calor para magnetohipertermia. O estudo consistiu na elaboração das nanopartículas e fluidos magnéticos e na utilização de diversas técnicas experimentais para investigar os materiais elaborados, como: medidas de difração de raios X (DRX), microscopia eletrônica de transmissão (TEM/HRTEM/STEM), espectroscopia de raios X por energia dispersiva (EDX/EDS), espectroscopia de absorção atômica (AAS), espalhamento dinâmico de luz (DLS), medidas magnéticas em baixas (5 K) a altas temperaturas (300 K) usando magnetômetro de amostra vibrante (VSM) e ensaios de magnetohipertermia.

As nanopartículas desta tese foram sintetizadas através da coprecipitação hidrotérmica, onde variou-se sistematicamente o teor de Zn nas amostras e outros parâmetros de síntese, como: concentração da base alcalina, velocidade de agitação e velocidade de adição da solução contendo os cátions metálicos. Em seguida, as nanopartículas foram submetidas a um tratamento superficial, visando promover a incorporação de Fe^{3+} na superfície das nanopartículas. Isso levou à formação de uma fina casca superficial rica em ferro (evidenciada por medidas de HRTEM/STEM, EDX e DRX), que possibilitou a dispersão das nanopartículas em meio aquoso ácido, formando fluidos magnéticos de dupla camada elétrica.

Todas as nanopartículas coprecipitadas apresentaram uma estrutura cristalina do tipo cúbica espinélio, com exceção das amostras sintetizadas sob altas velocidades de agitação, onde observou-se a presença de outras estruturas cristalinas secundárias, que foram removidas após o tratamento superficial em meio ácido. Observou-se que para sínteses realizadas criteriosamente sob os mesmos parâmetros, o aumento do teor de Zn nas amostras promoveu uma redução no diâmetro das nanopartículas, uma redução no parâmetro de malha (todos com valores inferiores às ferritas *bulk* de Zn-Mn) e um desvio sistemático de estequiometria, com crescente perda de Zn. Para as amostras sintetizadas

utilizando concentrações superiores da base alcalina, observou-se uma ainda maior perda de Zn e o diâmetro das nanopartículas sofreu modificações dependentes do teor de Zn. O aumento da velocidade de agitação durante a coprecipitação conduziu a partículas com diâmetros inferiores, sem modificar a estequiometria das mesmas. Por fim, obteve-se que velocidades mais lentas de adição levam à formação de uma distribuição de tamanhos mais polidispersa.

Medidas de magnetometria em baixa temperatura ($T = 5$ K) das ferritas não estequiométricas desta tese mostraram que a magnetização de saturação em função do teor de Zn, comporta-se de maneira semelhante às ferritas *bulk* estequiométricas de Zn-Mn, com a presença de um máximo em $x = 0.4 - 0.5$ (x sendo o teor de Zn). Já em temperatura ambiente, a magnetização de saturação apresenta valores inferiores, como esperado, e cai com o aumento do teor de Zn.

A anisotropia magnética das amostras foi experimentalmente determinada através de ciclos de histerese obtidos em $T = 5$ K e através de curvas ZFC/FC. As constantes de anisotropia extraídas das análises apresentaram a mesma ordem de grandeza entre si, com valores característicos de materiais magneticamente moles, sendo uma ordem de grandeza superior às ferritas *bulk*, provavelmente devido a uma contribuição de superfície relacionada à nanoescala. Pelos ciclos de histerese observou-se um crescimento muito sutil na constante de anisotropia com o teor de Zn, o que não foi observado pelos resultados obtidos via ZFC/FC.

As interações magnéticas a $T = 5$ K foram investigadas para fluidos magnéticos em regime diluído através da metodologia de Thamm-Hesse. Os resultados mostraram que mesmo para colóides diluídos há um regime global de interações dipolares magnéticas, que apresentam maior intensidade para amostras baseadas em nanopartículas com menor teor de Zn, que apresentam os maiores diâmetros.

Medidas da dependência térmica da magnetização em altas temperaturas possibilitaram a determinação da temperatura de Curie das nanopartículas, onde o aumento do teor de Zn induziu uma redução em T_C , como esperado. Entretanto,

apesar dos valores de T_C serem superiores aos valores reportados na literatura para as ferritas de Zn-Mn, eles são ainda muito inferiores aos valores obtidos com nanopartículas de magnetita e maguemita, comumente sugeridas e frequentemente investigadas para aplicações de hipertermia. Essa característica reflete uma maior sensibilidade da magnetização com a temperatura, o que pode ser uma estratégia interessante para evitar superaquecimento dos tecidos biológicos durante aplicações *in vivo*, evitando a necrose de células saudáveis.

Os resultados obtidos das medidas de magnetohipertermia mostraram que a eficiência do SPA das amostras investigadas é dependente do diâmetro e magnetização de saturação das nanopartículas, onde foram obtidos os maiores valores de SPA para as nanopartículas da amostra ZM2, que apresentam o maior diâmetro médio e maior magnetização de saturação em temperatura ambiente.

Comparamos a eficiência de aquecimento de ambas amostras de nanopartículas núcleo/casca a base de $Zn_xMn_yFe_wO_4@ \gamma\text{-Fe}_2O_3$ e $Zn_xCo_yFe_wO_4@ \gamma\text{-Fe}_2O_3$ (esta última com maior contraste de anisotropia entre núcleo e casca). Não se observou nenhum aumento considerável de SPA das amostras de Zn-Co em relação às de Zn-Mn e, portanto, os nossos resultados não indicam evidências de acoplamento de troca atuando como contribuição positiva ao SPA. Isso poderia ser atribuído à fina espessura da casca superficial. Novos estudos com diferentes proporções de núcleo/casca serão realizados visando esclarecer melhor o papel do acoplamento de troca para a hipertermia.

O comportamento coletivo relacionado a interações dipolares magnéticas e ao estado de agregação das nanopartículas foi experimentalmente investigado para nanopartículas baseadas em ferritas de Zn-Mn. Os resultados mostraram que o aumento da concentração de nanopartículas nos colóides promoveu uma redução nos valores de SPA, o que está muito provavelmente relacionado ao aumento do acoplamento dipolar magnético entre as nanopartículas. Observou-se que este efeito ocorre de maneira preponderante para amostras com o maior momento magnético e para maiores amplitudes de campo e frequência. Além disso, a

formação de agregados induzidos pelo aumento do pH dos fluidos magnéticos de dupla camada elétrica (comprovada por medidas de DLS) induziu a redução dos valores do SPA, o que pode também estar relacionado a um maior acoplamento dipolar magnético em cada agregado. As nanopartículas de algumas amostras foram dispersas em uma matriz de gel de agarose, visando avaliar a influência da imobilização destas para a eficiência. Obteve-se uma redução nos valores de SPA, superior para nanopartículas com maior momento magnético, o que pode estar também relacionado à formação de agregados e às interações dipolares, visto que não há controle de estabilidade coloidal para nanopartículas desta tese em pH ~ 7.

Futuramente, medidas complementares de SAXS poderiam contribuir para a caracterização das estruturas formadas por estes agregados, o que pode ser valioso para ampliar o entendimento do papel destas para a eficiência em magnetohipertermia. Além disso, o desenvolvimento de novos modelos que descrevam analiticamente o comportamento coletivo na dinâmica envolvida na magnetohipertermia, juntamente com simulações e novos experimentos em diferentes sistemas, ambos seriam extremamente importantes para elucidar como o comportamento coletivo afeta a eficiência destes nanomateriais, solucionando a origem de discrepâncias reportadas na literatura.

Em um futuro próximo, algumas estratégias serão adotadas visando a redução da polidispersão de tamanhos de partícula. Isso poderá ser realizado através de modificações nas rotas de síntese, bem como através de separação magnética induzida por modificações na força iônica dos colóides.

Aplicações futuras destas nanopartículas seriam possíveis apenas através de uma modificação da superfície das nanopartículas com anexação de polímeros biocompatíveis, que além de promover a biocompatibilidade, iriam fornecer uma repulsão estérica das nanopartículas, contribuindo para evitar a formação de agregados.

Anexos

Anexo I

Diagramas de fase de colóides magnéticos de dupla camada elétrica

O potencial de par de colóides magnéticos de dupla camada elétrica (apresentado na Figura 2.6) assemelha-se ao potencial de Lennard-Jones (LENNARD-JONES, 1931), comumente utilizado para descrever o comportamento atômico. Assim, apesar das diferenças de escala entre sistemas atômicos e colóides magnéticos, este último pode ser simplificado como esferas sólidas (partículas) em um meio contínuo (solvente), de onde pode-se utilizar a mesma descrição de fases de estado da matéria para esses sistemas (COUSIN et al., 2001). Neste contexto, as fases coloidais podem ser classificadas como:

- (i) gás – baixa concentração de partículas por volume de solvente;
- (ii) líquido – grande concentração de partículas;
- (iii) fluido – caracterizado pela mudança de viscosidade;
- (iv) sólido – extremamente denso, formando um sólido coloidal amorfo ou cristalino.

A Figura I-1 apresenta um diagrama de fase (Π - Φ) construído experimentalmente a partir de medidas de pressão osmótica e espalhamento de nêutrons em baixo ângulo (SANS) de amostras baseadas em nanopartículas de maguemita com uma camada adsorvida de citrato (MÉRIGUET et al., 2006). Observa-se o aparecimento das fases gás (G), líquido (L), fluido (F) e sólido (S) conforme a fração volumétrica (Φ) da amostra aumenta. A transição entre os regimes ocorre devido às interações dipolares magnéticas. Assim, o sistema apresenta um comportamento de um gás real, especialmente para altas concentrações, o que pode ser descrito pela expansão do virial, dada por (COUSIN et al., 2001, 2003):

$$\frac{\Pi}{\Phi} = \frac{k_B T}{V} (1 + \rho^2 N_a V A_2 \Phi + 0) \quad (\text{I-1})$$

onde Π é a pressão osmótica, ρ e V são a densidade e o volume das partículas, respectivamente, A_2 é o segundo coeficiente do virial, relacionado com as interações interpartículas, e O são os termos de ordem superior da série.

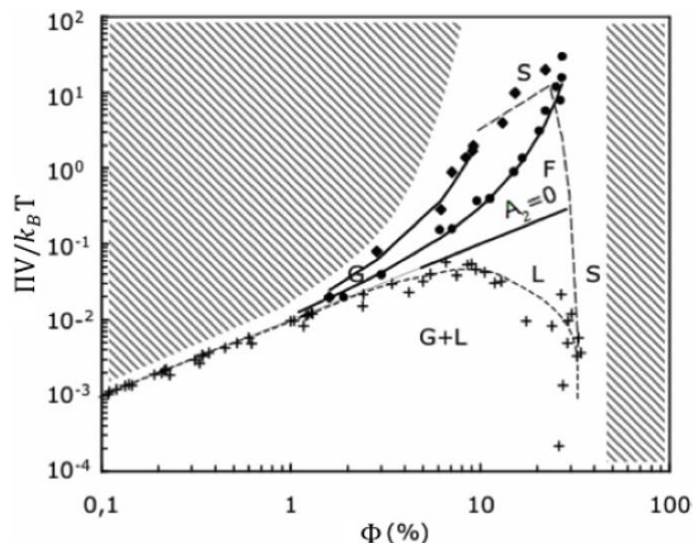


Figura I-1 – Diagrama de fases (ΠV - Φ) de um colóide magnético baseado em nanopartículas de maguemita citradas. Os pontos em + representam a coexistência das fases líquido (L) e gás (G), enquanto que os pontos em • e ♦ representam as transições fluido-sólido (F-S) e gás-sólido (G-S), respectivamente. As linhas sólidas e tracejadas (traços pequenos) representam o melhor ajuste da equação I-1 e a linha tracejada (traços maiores) delimitam os estados F e S. Fonte: (MÉRIGUET et al., 2006).

Quando $A_2 = 0$ a equação I-1 assemelha-se à equação dos gases ideais ($PV = nRT$, onde n é o número de moles e R é a constante universal dos gases), representando um sistema não interagente. Para $\Phi > 1\%$ as interações começam a desempenhar um papel maior, de maneira que quando $A_2 > 0$, as interações interpartículas são repulsivas e levam a um aumento da razão Π/Φ podendo conduzir à formação da fase sólida (ver Figura I-1). Por outro lado, quando $A_2 < 0$, as interações possuirão um caráter atrativo, de forma que um aumento de Φ pode induzir uma diminuição na pressão osmótica Π (ver Figura I-1) (COUSIN et al., 2001). Desta maneira, conclui-se que modificações na concentração de nanopartículas presentes nos colóides magnéticos pode induzir o fenômeno de transição de fase, modificando o estado da dispersão coloidal, o que por sua vez depende do caráter atrativo ou repulsivo das interações interpartículas.

Anexo II

Distâncias entre os cátions metálicos e o ânion de oxigênio

A distância entre cátions metálicos e oxigênio é dependente do estado de oxidação do cátion e a sua ocupação dentro da estrutura cúbica espinélio. A Tabela II-1 apresenta os valores tabelados para essas distâncias (BEJI et al., 2015).

Tabela II.1 - Distâncias interatômicas M-O para alguns cátions divalentes (BEJI et al., 2015)

	Distância (Å)	Distância (Å)
	(sítios A)	(sítios B)
Mn ²⁺ -O	2.04	2.22
Mn ³⁺ -O	-	2.04
Mn ⁴⁺ -O	-	1.84
Fe ²⁺ -O	2.01	2.13
Fe ³⁺ -O	1.89	2.00
Zn ²⁺ -O	1.97	2.05

Observa-se que o aumento da valência tanto para o Mn quanto para o Fe reduz as distâncias interatômicas. Além disso, observa-se que tanto nos sítios tetraédricos quanto octaédricos, as distâncias interatômicas Zn²⁺-O são inferiores às Mn²⁺-O.

Anexo III

Homogeneidade da composição química das nanopartículas

A homogeneidade de composição química das nanopartículas contidas nas amostras sintetizadas foi comprovada através de medidas de EDS por microscopia eletrônica de transmissão (EDS-TEM) após o tratamento de superfície. A Figura III-1 ilustra a análise de regiões compostas por grupos de nanopartículas pertencentes às amostras ZM2A e ZM5A, de maneira representativa. Para cada amostra analisada, foram selecionadas 3 regiões distintas que englobavam um grupo de até ~ 10 nanopartículas. Os resultados obtidos são apresentados na Tabela III-1, juntamente com os resultados obtidos por EDX, para comparação.

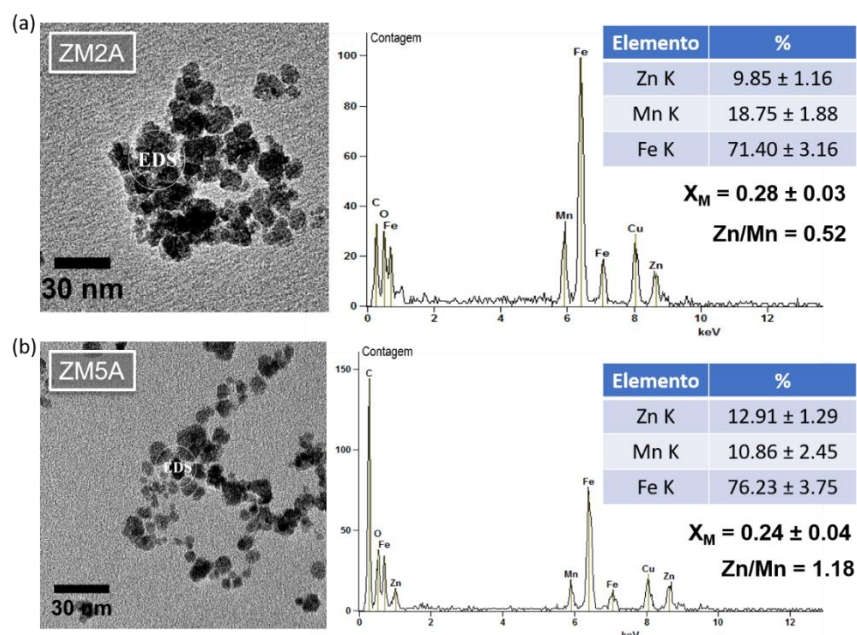


Figura III-1 - Microanálise química por EDS-TEM: (a) resultados obtidos para a região selecionada da amostra ZM2A; e (b) resultados obtidos para a região selecionada da amostra ZM5A.

Observa-se que considerando os erros associados, os valores obtidos para a fração de Zn + Mn por EDS-TEM são comparáveis aos resultados obtidos por EDX. Uma observação interessante consiste na diferença de precisão de cada técnica, o que pode estar associado à quantidade de amostra analisada por EDX ser muito maior, levando a um sinal de maior intensidade para cada linha. Além

disso, como as medidas de EDS-TEM analisam apenas algumas dezenas de partículas, diferentemente das medidas por EDX (que analisam milhares), os resultados observados por EDS-TEM não são estatisticamente representativos da amostra, servindo apenas como uma análise complementar. A razão entre as concentrações de Zn e Mn são comparáveis para a maioria das amostras. Em alguns casos, uma discrepância foi observada, o que pode estar relacionado com a falta de representatividade estatística das amostras nas medidas por EDS-TEM.

Tabela III-1 - Tabela comparativa dos resultados de microanálise química (EDS-TEM) com os resultados de EDX. X_M é a fração de Zn+Mn e $[Zn]/[Mn]$ é a razão de Zn sobre Mn.

Amostra	X_M (EDS-TEM)	X_M (EDX)	$[Zn]/[Mn]$ (EDS-TEM)	$[Zn]/[Mn]$ (EDX)
ZM2A	0.27(3)	0.233(1)	0.6(1)	0.37(1)
ZM2	0.27(2)	0.241(1)	0.3(1)	0.30(1)
ZM2C	0.27(2)	0.232(1)	0.3(1)	0.22(1)
ZM2F	0.22(3)	0.280(1)	0.3(1)	0.19(1)
ZM5A	0.24(3)	0.319(1)	1.2(1)	1.23(1)
ZM5	0.27(3)	0.212(1)	0.9(1)	0.86(1)
ZM5C	0.23(3)	0.244(1)	0.9(1)	0.42(1)
ZM5D	0.23(2)	0.220(1)	0.2(1)	0.29(1)
ZM5E	0.30(3)	0.272(1)	0.5(1)	0.78(1)
ZM5F	0.28(4)	0.258(1)	0.9(1)	0.38(1)
ZM5G	0.25(3)	0.249(1)	0.7(1)	0.51(1)
ZM5H	0.28(3)	0.227(1)	0.7(1)	0.77(1)
ZM8I	0.22(2)	0.226(1)	2.6(1)	4.62(1)
ZM8A	0.21(3)	0.210(1)	3.2(1)	4.16(1)
ZM8C	0.15(2)	0.152(1)	1.2(1)	2.08(1)
ZM8G	0.13(2)	0.154(1)	1.7(1)	1.59(1)
ZM8H	0.23(3)	0.179(1)	1.7(1)	1.89(1)

Anexo IV**Modelo núcleo/casca de composição química: determinação da fração volumétrica de nanopartículas de ferritas estequiométricas em um colóide magnético.**

As nanopartículas contidas em fluidos magnéticos de dupla camada elétrica apresentam uma estrutura química núcleo/casca dada por um núcleo composto por uma ferrita geralmente estequiométrica e uma fina casca composta por maguemita, conforme ilustrado na Figura IV-1.

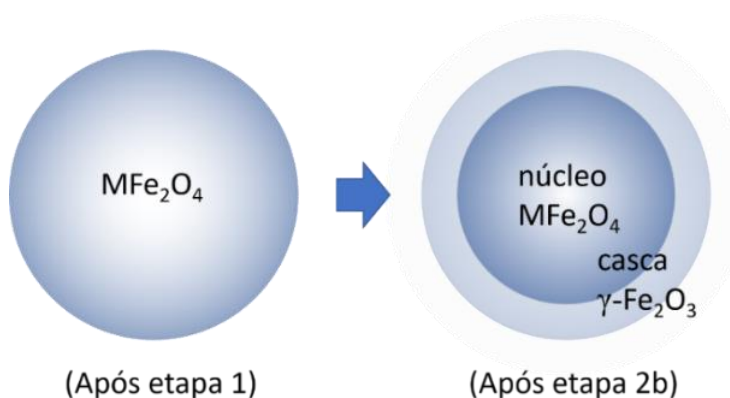


Figura IV-1 - Estrutura de composição química após tratamento superficial

A fração volumétrica de partículas presentes no colóide (Φ) pode ser determinada através da soma das contribuições do núcleo ($\Phi_{núcleo}$) e da casca superficial (Φ_{casca}) no volume, ou seja: $\Phi = \Phi_{núcleo} + \Phi_{casca}$ (GOMES et al., 2008). Para isso, considera-se que a fração volumétrica do núcleo é proporcional à concentração de metal divalente $[M]$, e para a casca superficial, proporcional à concentração de ferro fora do núcleo $\{[Fe] - 2[M]\}/2$. As constantes de proporcionalidade são os volumes molares das ferritas estequiométricas, que apresentam valores tabelados para ferritas *bulk*. No caso de ferritas mistas com dois metais divalentes, ou seja, $[M] = [M1] + [M2]$, obtém-se:

$$\Phi_{núcleo} = [M1]V_M^{(M1)Fe_2O_4} + [M2]V_M^{(M2)Fe_2O_4}, \text{ e} \quad (IV-1)$$

$$\Phi_{\text{casca}} = \{[\text{Fe}] - 2([\text{M1}] + [\text{M2}])\} \frac{1}{2} V_M^{\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3}. \quad (\text{IV-2})$$

Assim, a determinação da fração volumétrica Φ de uma amostra (parâmetro adimensional e normalmente expresso em porcentagem) é possível através de dosagens químicas para determinação da concentração dos metais na amostra, tão logo os volumes molares das ferritas *bulk* sejam conhecidos. Para ferritas de Zn, Mn e para a maguemita, alvo desta tese, os valores tabelados são:

Tabela IV.1 - Volumes molares tabelados das ferritas bulk de zinco e manganês e da maguemita (CAMPOS, 2005; GOMES, 2007).

Material	V_M (cm ³ /mol)
$\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$	31,47
ZnFe_2O_4	44,73
MnFe_2O_4	46,23

Cabe salientar que a determinação da fração volumétrica desta maneira está atrelada à consideração de ferritas perfeitamente estequiométricas no núcleo, já que os volumes molares tabelados valem apenas para estas, e estão intrinsecamente associados a uma densidade que é real apenas para o caso estequiométrico. Assim, qualquer desvio estequiométrico do núcleo que conduza à ferritas do tipo $\text{M}_x\text{Fe}_y\text{O}_4$ acarreta em uma imprecisão na determinação do parâmetro Φ , o que pode ocorrer em maior grau para grandes desvios estequiométricos. Considerando que diversas propriedades físicas dos colóides magnéticos são dependentes da concentração de nanopartículas, para os casos de ferritas não estequiométricas a determinação da concentração via fração volumétrica pode não ser a mais apropriada.

Anexo V**Análise química dos colóides magnéticos por espectroscopia de absorção atômica**

A Tabela V-1 sumariza os resultados obtidos pelas medidas de AAS para alguns dos colóides magnéticos selecionados desta tese para outras análises.

Tabela V-1 - Resultados das medidas de AAS nos fluidos magnéticos: X_M (2b) é a fração de Zn+Mn nas ferritas ϕ_{NPs} é a concentração em massa de nanopartículas nos fluidos magnéticos, ϕ_{cascas}/ϕ_{NPs} consiste na fração média (em massa) de casca de maguemita nas nanopartículas e $\phi_{núcleos}/\phi_{NPs}$ é a fração (em massa) de núcleo composto por ferritas mista de Zn-Mn.

Amostra	Estequiometria núcleo	X_M (2b)	ϕ_{cascas}/ϕ_{NPs} (%)	$\phi_{núcleos}/\phi_{NPs}$ (%)
ZM2A	$Zn_{0.19}Mn_{0.68}Fe_{1.88}O_4$	0.25(1)	23	77
ZM2	$Zn_{0.17}Mn_{0.68}Fe_{1.90}O_4$	0.26(1)	18	82
ZM2F	$Zn_{0.17}Mn_{0.68}Fe_{1.90}O_4$	0.28(1)	14	86
ZM3	$Zn_{0.23}Mn_{0.61}Fe_{1.93}O_4$	0.23(1)	26	74
ZM4	$Zn_{0.31}Mn_{0.52}Fe_{1.95}O_4$	0.21(1)	30	70
ZM5A	$Zn_{0.51}Mn_{0.44}Fe_{1.90}O_4$	0.21(1)	37	63
ZM5	$Zn_{0.31}Mn_{0.47}Fe_{2.01}O_4$	0.22(1)	23	77
ZM5E	$Zn_{0.35}Mn_{0.46}Fe_{1.99}O_4$	0.27(1)	18	82
ZM5H	$Zn_{0.33}Mn_{0.46}Fe_{2.00}O_4$	0.22(1)	22	78
ZM6	$Zn_{0.42}Mn_{0.37}Fe_{2.04}O_4$	0.21(1)	28	72
ZM7	$Zn_{0.39}Mn_{0.30}Fe_{2.13}O_4$	0.18(1)	27	73
ZM8A	$Zn_{0.81}Mn_{0.19}Fe_{1.95}O_4$	0.16(1)	56	44
ZM8	$Zn_{0.64}Mn_{0.18}Fe_{2.07}O_4$	0.18(1)	41	59
ZM8F	$Zn_{0.43}Mn_{0.20}Fe_{2.20}O_4$	0.07(1)	69	31
ZM8H	$Zn_{0.46}Mn_{0.20}Fe_{2.17}O_4$	0.18(1)	27	73
ZM9	$Zn_{0.62}Mn_{0.10}Fe_{2.16}O_4$	0.16(1)	43	57

Anexo VI**Principais características das amostras baseadas em ferritas de Zn-Co**

Amostras de fluidos magnéticos baseados em nanopartículas núcleo casca de ferritas $Zn_xCo_yFe_wO_4@γ-Fe_2O_3$ foram sintetizadas e caracterizadas em trabalhos anteriores (COPPOLA, 2016; PILATI et al., 2017). Nesta tese, estas amostras foram utilizadas de maneira complementar, para uma comparação com as amostras de fluidos magnéticos baseados em nanopartículas núcleo-casca de ferritas $Zn_xMn_yFe_wO_4@γ-Fe_2O_3$ que por sua vez foram sintetizadas nesta tese. As Tabelas VI-1, VI-2 e VI-3 apresentam algumas das principais características dessas amostras.

Tabela VI – 1: Caracterização química das amostras baseadas em ferritas de Zn-Co antes (1) e após o tratamento superficial (2b). Fonte: (COPPOLA, 2016; PILATI et al., 2017).

Amostra	X_M (1)	Composição do núcleo	δ	X_M (2b)	$\frac{\phi_s}{\phi_{NPS}}$ (%) (2b)
ZC1	0.336(2)	$Zn_{0.11}Co_{0.90}Fe_{1.99}O_{4.00}$	0.00(1)	0.228(1)	17(1)
ZC2	0.336(2)	$Zn_{0.20}Co_{0.81}Fe_{1.99}O_{4.00}$	0.00(1)	0.226(1)	23(1)
ZC3	0.324(1)	$Zn_{0.30}Co_{0.67}Fe_{2.02}O_{4.00}$	0.01(1)	0.250(1)	16(1)
ZC4	0.320(1)	$Zn_{0.37}Co_{0.58}Fe_{2.03}O_{4.00}$	0.02(1)	0.239(1)	20(1)
ZC5	0.317(1)	$Zn_{0.46}Co_{0.48}Fe_{2.04}O_{4.00}$	0.02(1)	0.231(1)	23(1)
ZC6	0.293(1)	$Zn_{0.50}Co_{0.37}Fe_{2.09}O_{4.00}$	0.06(1)	0.199(1)	19(1)
ZC7	0.284(1)	$Zn_{0.55}Co_{0.29}Fe_{2.11}O_{4.00}$	0.07(1)	0.217(1)	19(1)
ZC8	0.263(1)	$Zn_{0.57}Co_{0.20}Fe_{2.15}O_{4.00}$	0.11(1)	0.201(1)	24(1)
ZC9	0.219(1)	$Zn_{0.56}Co_{0.10}Fe_{2.23}O_{4.00}$	0.16(1)	0.175(1)	22(1)

Tabela VI – 2: Caracterização estrutural e morfológica das amostras baseadas em ferritas de Zn-Co após o tratamento superficial (COPPOLA, 2016; PILATI et al., 2017).

Amostra	Composição do núcleo	D_{XR} (nm)	$\langle a \rangle$ (nm)	ρ_{NP} (g/cm ³)	D_0 (nm)	s
ZC1	Zn _{0.11} Co _{0.90} Fe _{1.99} O _{4.00}	10.5(5)	0.836(1)	5.36(1)	7.9(2)	0.35(2)
ZC2	Zn _{0.20} Co _{0.81} Fe _{1.99} O _{4.00}	9.7(5)	0.835(1)	5.39(1)	7.5(1)	0.26(1)
ZC3	Zn _{0.30} Co _{0.67} Fe _{2.02} O _{4.00}	9.4(5)	0.835(1)	5.38(1)	7.5(6)	0.35(7)
ZC4	Zn _{0.37} Co _{0.58} Fe _{2.03} O _{4.00}	9.0(5)	0.833(1)	5.43(1)	7.9(1)	0.27(1)
ZC5	Zn _{0.46} Co _{0.48} Fe _{2.04} O _{4.00}	8.3(5)	0.837(1)	5.35(1)	6.1(1)	0.28(2)
ZC6	Zn _{0.50} Co _{0.37} Fe _{2.09} O _{4.00}	8.5(5)	0.838(1)	5.31(1)	7.9(1)	0.23(2)
ZC7	Zn _{0.55} Co _{0.29} Fe _{2.11} O _{4.00}	8.6(5)	0.836(2)	5.33(1)	5.5(1)	0.32(1)
ZC8	Zn _{0.57} Co _{0.20} Fe _{2.15} O _{4.00}	8.4(5)	0.839(1)	5.25(1)	5.5(1)	0.22(1)
ZC9	Zn _{0.56} Co _{0.10} Fe _{2.23} O _{4.00}	6.5(5)	0.839(2)	5.19(1)	3.9(1)	0.27(1)

Tabela VI – 3: Caracterização magnética das amostras baseadas em ferritas de Zn-Co após o tratamento superficial (COPPOLA, 2016; PILATI et al., 2017).

Sample	σ_s (300 K) (Am ² /kg)	σ_s (5 K) (Am ² /kg)	H_C (5K) (kA/m)	K_{ef} (10 ⁴ J/m ³)
ZC1	45(5)	68(3)	546(2)	25(2)
ZC2	28(3)	-	-	-
ZC3	44(4)	80(4)	434(2)	23(2)
ZC4	48(5)	-	-	-
ZC5	31(3)	82(4)	311(2)	17(1)
ZC6	26(3)	-	-	-
ZC7	35(4)	65(3)	242(2)	11(1)
ZC8	26(3)	-	-	-
ZC9	28(3)	72(4)	113(2)	5.3(4)

Anexo VII**Determinação da densidade das nanopartículas**

Os valores de densidade das nanopartículas foram estimados através da massa atômica de uma célula cúbica (onde utilizou-se a estequiometria do núcleo) e do volume ocupado pela célula cúbica (a^3) (obtidos pelas medidas de DRX). Os valores obtidos são apresentados na Tabela IV-1 tanto para as nanopartículas baseadas em ferritas de Zn-Mn quanto para as de Zn-Co (PILATI et al., 2017).

Tabela VII – 1: Valores estimados de densidade das nanopartículas envolvidas nesta tese.

Amostra	Composição do núcleo	ρ_{NP} (g/cm ³)
ZM1	Zn _{0.10} Mn _{0.81} Fe _{1.82} O _{4.00}	4.77(1)
ZM2	Zn _{0.17} Mn _{0.68} Fe _{1.90} O _{4.00}	4.86(1)
ZM3	Zn _{0.23} Mn _{0.61} Fe _{1.93} O _{4.00}	4.86(1)
ZM4	Zn _{0.31} Mn _{0.52} Fe _{1.95} O _{4.00}	4.98(1)
ZM5	Zn _{0.31} Mn _{0.47} Fe _{2.01} O _{4.00}	4.98(1)
ZM6	Zn _{0.42} Mn _{0.37} Fe _{2.04} O _{4.00}	5.08(1)
ZM7	Zn _{0.39} Mn _{0.30} Fe _{2.13} O _{4.00}	5.05(1)
ZM8	Zn _{0.64} Mn _{0.18} Fe _{2.07} O _{4.00}	5.18(1)
ZM9	Zn _{0.62} Mn _{0.10} Fe _{2.16} O _{4.00}	5.17(1)

Anexo VIII

Investigação das interações magnéticas por meio dos Henkel *Plots*.

Em 1964, O. Henkel propôs uma metodologia para avaliar a validade do modelo de Stoner & Wohlfarth para o ciclo de histerese em sistemas de partículas finas (HENKEL, 1964). A abordagem proposta por Henkel baseia-se em curvas de magnetização e desmagnetização remanente:

(i) Curva de magnetização remanente isothermal $M_R(H)$ (*Isothermal Remanent Magnetization* - IRM) - obtida através da magnetização progressiva da amostra, onde mede-se a magnetização remanente em um número de pontos desse processo. Após a saturação a remanência é denotada por $M_R(\infty)$.

(ii) Curva de desmagnetização remanente DC $M_D(H)$ (*DC Demagnetization Remanent* - DCD) - obtida através da progressiva desmagnetização de uma amostra previamente saturada, com aplicação de campos reversos até a saturação da amostra no sentido contrário.

Através das curvas IRM/DCD, o método de Henkel possibilita investigar um possível estado desmagnetizado ou magnetizado em sistemas de partículas, onde, por consequência, obtém-se informações sobre a presença (ou ausência) de interações magnéticas além do tipo de interação predominante no sistema e da intensidade da mesma. O efeito das interações ($\delta M(H)$) pode ser quantificado considerando a relação:

$$\delta M(H) = m_D(H) - [1 - 2m_R(H)], \quad (\text{VIII-1})$$

onde m_D e m_R são normalizações de M_D e M_R com relação a $M_R(\infty)$. Quando não há interação entre partículas monodomínio, ou seja, $\delta M(H) = 0$, tem-se a relação normalizada de Wohlfarth $m_D(H) = 1 - 2m_R(H)$ (WOHLFARTH, 1958), que representa uma reta de interação nula e está associada a um sistema de partículas

ideais não interagentes, com anisotropia uniaxial, bem descrito pelo modelo de Stoner & Wohlfarth (STONER; WOHLFARTH, 1948).

Medidas de curvas DCD e IRM foram obtidas a 5 K, para os fluidos magnéticos das amostras ZM3, ZM5, ZM7 e ZM9, ambos com concentração $c_{NPs} = 25$ mg/mL (equivalente a $\Phi \sim 0.5\%$) e para as nanopartículas das mesmas amostras, na forma de pó (GOMIDE, 2013). A Figura VIII-1 ilustra um gráfico $\delta M(H)$ para a amostra ZM9 na forma de fluido magnético ($\phi_{NPs} = 25$ mg/mL) e na forma de pó. A altura do pico ilustrado na Figura VIII-1 está relacionada com a intensidade das interações, enquanto que a posição do mesmo é associada à anisotropia do sistema. Observa-se que tanto para o caso da amostra no pó quanto em fluido magnético, há uma predominância de um efeito desmagnetizante, associado à interação dipolar magnética. Entretanto, para a amostra na forma de pó, há um efeito desmagnetizante superior, indicando um regime de interações dipolares mais intensas. Resultados semelhantes foram observados para as amostras ZM2, ZM5 e ZM7 (para fluidos magnéticos e pó) (GOMIDE, 2013).

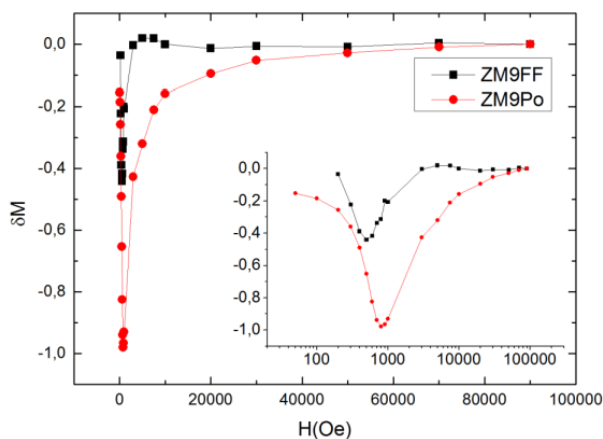


Figura VIII-1 - Gráfico de $\delta M(H)$ para a amostra ZM9 na forma de fluido magnético (25 mg/mL) e na forma de pó, mostrando a predominância da interação dipolar magnética para ambos os casos, entretanto, sendo superior para a amostra na forma de pó. Fonte: (GOMIDE, 2013).

Um panorama dos efeitos causados pelas interações pode ser visualizado de maneira mais ilustrativa através dos *Henkel plots*, que consistem em curvas

$m_D(H)$ versus $m_R(H)$ (HENKEL, 1964). Os resultados são ilustrados na Figura VIII-2 e mostram que para todas as amostras, em ambos os regimes de pó e ferrofluido diluído, as curvas obtidas localizam-se sempre abaixo da reta de interação nula (assim como nas curvas $\delta M(H)$), sugerindo que as interações dipolares são dominantes.

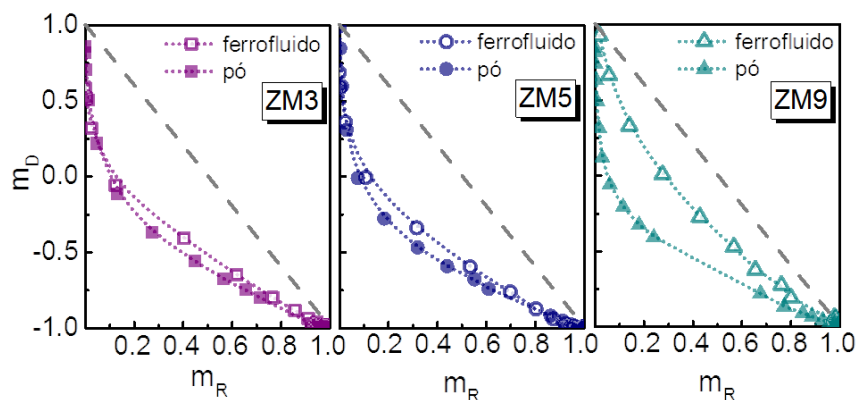


Figura VIII-2 - *Henkel plots* das amostras ZM3, ZM5 e ZM9: os símbolos abertos representam as medidas realizadas para fluidos magnéticos (25 mg/mL), enquanto que os símbolos cheios representam as medidas realizadas no pó. Figura adaptada de (GOMIDE, 2013)

A magnitude dos desvios em relação à reta de interação nula, está relacionada com a intensidade das interações. No caso das amostras investigadas, observa-se que a magnitude das interações dipolares é mais alta para as amostras na forma de pó do que para fluidos magnéticos. Entretanto, para a amostra ZM3, a intensidade das interações dipolares no fluido magnético com $\phi_{NPs} = 25$ mg/mL foi quase a mesma das interações dipolares no pó. Isso ocorre devido ao maior diâmetro médio de partícula, o que induz um maior momento magnético individual de cada partícula pertencente a essa amostra. Já para a amostra ZM9, observou-se uma maior diferença entre os regimes pó e fluido magnético, provavelmente devido ao menor diâmetro das partículas dessa amostra.

Referências Bibliográficas

ALVES, C. R.; AQUINO, R.; DEPEYROT, J.; et al. Superparamagnetic relaxation evidences large surface contribution for the magnetic anisotropy of MnFe₂O₄ nanoparticles of ferrofluids. **Journal of Materials Science**, v. 42, n. 7, p. 2297–2303, 2007.

AMMAR, S.; HELFEN, A.; JOUINI, N.; et al. Magnetic properties of ultrafine cobalt ferrite particles synthesized by hydrolysis in a polyol medium. **Journal of Materials Chemistry**, v. 18, p. 9055–9069, 2006.

ANDERSSON, M. S.; MATHIEU, R.; LEE, S. S.; et al. Size-dependent surface effects in maghemite nanoparticles and its impact on interparticle interactions in dense assemblies. **Nanotechnology**, v. 26, n. 47, p. 475703, 2015.

ANDRA, W.; NOWAK, H. **Magnetism in Medicine: A Handbook**. Second Edi ed. Wiley-VCH, 2007.

ANTIC, B.; KREMENOVIC, A.; NIKOLIC, A. S.; STOILJKOVIC, M. Cation Distribution and Size-Strain Microstructure Analysis in Ultrafine Zn - Mn Ferrites Obtained from Acetylacetonato Complexes. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 108, p. 12646–12651, 2004.

ANTON PAAR GMBH. <http://www.viscopedia.com>. .

AQUINO, R.; DEPEYROT, J.; SOUSA, M.; et al. Magnetization temperature dependence and freezing of surface spins in magnetic fluids based on ferrite nanoparticles. **Physical Review B**, v. 72, n. 18, p. 184435, 2005.

AQUINO, R.; TOURINHO, F. A.; ITRI, R.; LARA, M. C. F. L.; DEPEYROT, J. Size control of MnFe₂O₄ nanoparticles in electric double layered magnetic fluid synthesis. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, v. 252, p. 23–25, 2002.

ARRUEBO, M.; FERNÁNDEZ-PACHECO, R.; IBARRA, M. R.; SANTAMARÍA, J. Magnetic Nanoparticles for Drug Delivery. **Nanotoday**, v. 2, n. 3, p. 22–32, 2007.

ARULMURUGAN, R.; JEYADEVAN, B.; VAIDYANATHAN, G.; SENDHILNATHAN, S. Effect of zinc substitution on Co-Zn and Mn-Zn ferrite nanoparticles prepared by co-precipitation. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, v. 288, p. 470–477, 2005.

ARULMURUGAN, R.; VAIDYANATHAN, G.; SENDHILNATHAN, S.; JEYADEVAN, B. Preparation and properties of temperature-sensitive magnetic fluid having Co_{0.5}Zn_{0.5}Fe₂O₄ and Mn_{0.5}Zn_{0.5}Fe₂O₄ nanoparticles. **Physica B: Condensed Matter**, v. 368, n. 1–4, p. 223–230, 2005.

ARULMURUGAN, R.; VAIDYANATHAN, G.; SENDHILNATHAN, S.; JEYADEVAN, B. Mn–Zn ferrite nanoparticles for ferrofluid preparation: Study on thermal–magnetic properties. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, v. 298, n. 2, p. 83–94, 2006.

ATKINS, P.; JONES, L. **Princípios de Química: Questionando a vida moderna e o meio ambiente**. 5a Ed. ed. Bookman, 2012.

ATKINSON, W. J.; BREZOVICH, I. A.; CHAKRABORTY, D. P. Usable Frequencies in Hyperthermia with Thermal Seeds. **IEEE Transactions on Biomedical Engineering**, v. BME-31, n. 1, p. 70–75, 1984.

AUZANS, E. **Mn-Zn ferrite nanoparticles for water- and hydrocarbhone-based ferrofluids: preparation and properties**, 1999. Latvian University.

BAEK, M. J.; PARK, J. Y.; XU, W.; et al. Water-soluble MnO nanocolloid for a molecular T1 MR imaging: A facile one-pot synthesis, in vivo T1 MR images, and account for relaxivities. **ACS Applied Materials and Interfaces**, v. 2, n. 10, p. 2949–2955, 2010.

BASSO, V.; BERTOTTI, G. Description of Magnetic Interactions and Henkel Plots by the Preisach Hysteresis Model. **IEEE Transactions on Magnetics**, v. 30, n. 1, p. 64–72, 1994.

BEAN, C. P.; LIVINGSTON, J. D. Superparamagnetism. **Journal of Applied Physics**, v. 30, n. 4, p. S120–S129, 1959.

BEJI, Z.; HANINI, A.; SMIRI, L. S.; et al. Magnetic properties of Zn-substituted MnFe₂O₄ nanoparticles synthesized in polyol as potential heating agents for hyperthermia . Evaluation of their toxicity on Endothelial cells. **Chemistry of Materials**, v. 22, n. 19, p. 5420–5429, 2010.

BEJI, Z.; SUN, M.; SMIRI, L. S.; et al. Polyol synthesis of non-stoichiometric Mn–Zn ferrite nanocrystals: structural /microstructural characterization and catalytic application. **RSC Adv.**, v. 5, n. 80, p. 65010–65022, 2015.

BERKOWITZ, A. E.; SCHUELE, W. J.; FLANDERS, P. J. Influence of crystallite size on the magnetic properties of acicular ??-Fe₂O₃ particles. **Journal of Applied Physics**, v. 39, n. 2, p. 1261–1263, 1968.

BIASI, R. S. DE DE; CARDOSO, L. H. G. A simple model for the magnetocrystalline anisotropy in mixed ferrite nanoparticles. **Physica B: Physics of Condensed Matter**, v. 407, n. 18, p. 3893–3896, 2012.

BLOCH, F. Nuclear induction. **Physical Review**, v. 70, n. 7–8, p. 460–474, 1946.

BLUMS, E.; CEBERS, A.; MAIOROV, M. M. **Magnetic Fluids**. Walter de Gruyter & Co, 1997.

BLUMS, E.; MAIOROV, M. M.; KRONKALNS, G. Thermomagnetic Properties of Ferrofluids Containing Chemically Coprecipitated Mn-Zn Ferrite Particles. **IEEE Transactions on Magnetics**, v. 29, n. 6, p. 3267–3269, 1993.

BLUNDELL, S. **Magnetism in Condensed Matter**. Oxford University Press. Inc. New York, 2001.

BRANQUINHO, L. C.; CARRIÃO, M. S.; COSTA, A. S.; et al. Effect of magnetic dipolar interactions on nanoparticle heating efficiency : Implications for cancer hyperthermia. **Scientific Reports**, v. 3, n. 2887, p. 1–4, 2013.

BRUVERA, I. J.; MENDOZA ZÉLIS, P.; PILAR CALATAYUD, M.; GOYA, G. F.; SÁNCHEZ, F. H. Determination of the blocking temperature of magnetic nanoparticles : The good , the bad, and the ugly. **Journal of Applied Physics**, v. 118, p. 18304, 2015.

BRYDSON, R. **Electron Energy Loss Spectroscopy**. BIOS Scientific Publishers Limited, 2001.

CABREIRA-GOMES, R. **Dispersões de nanopartículas magnéticas do tipo core-shell: propriedades magnéticas e termodifusivas**, 2014. Universidade de Brasília & Université Pierre et Marie Curie.

CABREIRA-GOMES, R.; G. SILVA, F.; AQUINO, R.; et al. Exchange bias of MnFe₂O₄@g-Fe₂O₃ and CoFe₂O₄@g-Fe₂O₃ core/shell nanoparticles. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, v. 368, p. 409–414, 2014.

CAMPOS, A. F. C. **Contribuição ao estudo da densidade superficial de carga na estabilidade de colóides magnéticos: uma abordagem eletroquímica**, 2005. Universidade de Brasília.

CAMPOS, A. F. C.; AQUINO, R.; TOURINHO, F. A.; PAULA, F. L. O.; DEPEYROT, J. Influence of the spatial confinement at nanoscale on the structural surface charging in magnetic nanocolloids. **The European physical journal. E, Soft matter**, v. 36, n. 4, p. 9856, 2013.

CAMPOS, A. F. C.; MARINHO, E. P.; FERREIRA, M. D. A.; TOURINHO, F. A. X-DLVO Interactions between Nanocolloidal Magnetic Particles : The Quantitative Interpretation of the pH-Dependent Phase Diagram of EDL-MF. **Brazilian Journal of Physics**, v. 39, p. 230–235, 2009.

CARLSON, J. D. MR Fluids and Devices in the Real World. **International Journal of Modern Physics B**, v. 19, n. 7, 8 & 9, p. 1463–1470, 2005.

CARREY, J.; MEHDAOUI, B.; RESPAUD, M. Simple models for dynamic hysteresis loop calculations of magnetic single-domain nanoparticles: Application to magnetic hyperthermia optimization. **Journal of Applied Physics**, v. 109, n. 8, p. 83921, 2011.

CARRIÃO, M. S. **Magnetohipertermia em nanopartículas core-shell**, 2016. Universidade Federal de Goiás.

CARRIÃO, M. S.; AQUINO, V. R. R.; LANDI, G. T.; et al. Giant-spin nonlinear response theory of magnetic nanoparticle hyperthermia: a field dependence study. **Journal of Applied Physics**, v. 121, p. 173901, 2017.

CARRIÃO, M. S.; BAKUZIS, A. F. Mean-field and linear regime approach to magnetic hyperthermia of core-shell nanoparticles: can tiny nanostructures fight cancer? **Nanoscale**, v. 8, p. 8363–8377, 2016.

CHANDRA, S.; PATEL, M. D.; LANG, H.; BAHADUR, D. Dendrimer-functionalized magnetic nanoparticles: A new electrode material for electrochemical energy storage devices. **Journal of Power Sources**, v. 280, p. 217–226, 2015.

CHAPERMAN, L. S. **Elaboração de Nanopartículas de MnFe₂O₄@g-Fe₂O₃ monodispersas em reator de hidrometalurgia seguida de dispersão em meio coloidal**, 2016. Universidade de Brasília.

CHIKAZUMI, S. **Physics of Ferromagnetism**. Second Ed ed. New York: Oxford University Press. Inc., 2005.

CHINNASAMY, C. N.; JEYADEVAN, B.; SHINODA, K.; TOHJI, K.; KASUYA, A. Growth Dominant Co-Precipitation Process to Achieve High Coercivity at Room Temperature in CoFe₂O₄ Nanoparticles. **IEEE Transactions on Magnetics**, v. 38, n. 5, p. 2640–2642, 2002.

COPPOLA, P. **Elaboração de nanopartículas de ferritas do tipo Zn_xCo_{1-x}Fe₂O₄@g-Fe₂O₃, visando à elaboração de novos fluidos magnéticos para aplicações em hipertermia**, 2016. Universidade de Brasília.

COPPOLA, P.; SILVA, F. G. DA; GOMIDE, G.; et al. Hydrothermal synthesis of mixed zinc-cobalt ferrite nanoparticles: structural and magnetic properties. **Journal of Nanoparticle Research**, v. 18, n. 5, p. 138, 2016.

CORAL, D. F.; ZÉLIS, P. M.; MARCIELLO, M.; et al. On the effect of nanoclustering and dipolar interactions in heat generation for magnetic. **Langmuir**, v. 32, n. 5, p. 1201, 2016.

CORCHERO, J. L.; VILLAVERDE, A. Biomedical applications of distally controlled magnetic nanoparticles. **Trends in biotechnology**, v. 27, n. 8, p. 468–76, 2009.

CORNELL, R. M.; SCHWERTMANN, U. **The Iron Oxides**. Second Ed. ed. WILEY - VCH GmbH & Co. KGaA, 2003.

COUSIN, F.; DUBOIS, E.; CABUIL, V. Tuning the interactions of a magnetic colloidal suspension. **Physical Review E**, v. 68, p. 1–9, 2003.

COUSIN, F.; DUBOIS, E.; CABUIL, V.; BOUC, F.; PERZYNSKI, R. Overview of the phase diagram of ionic magnetic colloidal dispersions. **Brazilian Journal of Physics**, v. 31, n. 3, p. 350–355, 2001.

CULLITY, B. D., GRAHAM, C. D. **Introduction to Magnetic Materials**. Second Ed. ed. John Wiley & Sons, 2009.

DAS, R.; ALONSO, J.; NEMATI PORSHOKOUH, Z.; et al. Tunable High Aspect Ratio Iron Oxide Nanorods for Enhanced Hyperthermia. **Journal of Physical Chemistry C**, v. 120, n. 18, p. 10086–10093, 2016.

DEATSCH, A. E.; EVANS, B. A. Heating efficiency in magnetic nanoparticle hyperthermia. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, v. 354, p. 163–172, 2014.

DENNIS, C. L.; JACKSON, A. J.; BORCHERS, J. A.; et al. Nearly complete regression of tumors via collective behavior of magnetic nanoparticles in hyperthermia. **Nanotechnology**, v. 20, n. 39, p. 395103, 2009.

DEPEYROT, J.; SILVA, G. J. DA; ALVES, C. R.; et al. Static Magneto Optical Birefringence of New Electric Double Layered Magnetic Fluids. **Brazilian Journal of Physics**, v. 31, n. 3, p. 390–397, 2001.

DHAWAN, S. K.; SINGH, K.; BAKHSHI, A. K.; OHLAN, A. Conducting polymer embedded with nanoferrite and titanium dioxide nanoparticles for microwave absorption. **Synthetic Metals**, v. 159, n. 21–22, p. 2259–2262, 2009.

DORMANN, J. L.; FIORANI, D.; TRONC, E. Nanostructured magnetic materials: size and interaction effects on magnetic properties of fine particles. **Nanophase Materials**. p.635, 1994.

DUBOIS, E.; CABUIL, V.; BOUÉ, F.; PERZYNSKI, R. Structural analogy between aqueous and oily magnetic fluids. **The Journal of Chemical Physics**, v. 111, n. 15, p. 7147–7160, 1999.

DUTZ, S.; CLEMENT, J. H.; EBERBECK, D.; et al. Ferrofluids of magnetic multicore nanoparticles for biomedical applications. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, v. 321, n. 10, p. 1501–1504, 2009.

ESTRELLA, M.; BARRIO, L.; ZHOU, G.; et al. In Situ Characterization of CuFe₂O₄

and Cu/Fe₃O₄ Water–Gas Shift Catalysts. **The Journal of Physical Chemistry C**, v. 113, n. 32, p. 14411–14417, 2009.

FANTECHI, E.; INNOCENTI, C.; ALBINO, M.; LOTTINI, E.; SANGREGORIO, C. Influence of cobalt doping on the hyperthermic efficiency of magnetite nanoparticles. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, v. 380, p. 365–371, 2015.

FAUNGNAWAKIJ, K.; SHIMODA, N.; FUKUNAGA, T.; KIKUCHI, R.; EGUCHI, K. Crystal structure and surface species of CuFe₂O₄ spinel catalysts in steam reforming of dimethyl ether. **Applied Catalysis B: Environmental**, v. 92, n. 3–4, p. 341–350, 2009.

FIORANI, D. **Surface Effects in Magnetic Nanoparticles**. Springer, 2005.

FORTIN, J. P.; WILHELM, C.; SERVAIS, J.; et al. Size-sorted anionic iron oxide nanomagnets as colloidal mediators for magnetic hyperthermia. **Journal of the American Chemical Society**, v. 129, n. 9, p. 2628–2635, 2007.

FRKA-PETESIC, B.; DUBOIS, E.; ALMASY, L.; et al. Structural probing of clusters and gels of self-aggregated magnetic nanoparticles. **Magneto hydrodynamics**, v. 49, n. 3/4, p. 328–338, 2013.

GARAI, E.; SANDRE, O.; COLLANTES, J.-M.; et al. Specific absorption rate dependence on temperature in magnetic field hyperthermia measured by dynamic hysteresis losses (ac magnetometry). **Nanotechnology**, v. 26, n. 1, p. 15704, 2015.

GAS, P. Essential Facts on the History of Hyperthermia and their Connections with Electromedicine. **Przegląd Elektrotechniczny**, v. 87, n. 12B, p. 37–40, 2011.

GAZEAU, F.; BACRI, J. C.; GENDRON, F.; et al. Magnetic resonance of ferrite nanoparticles : evidence of surface effects. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, v. 186, p. 175–187, 1998.

GILCHRIST, R. K.; SHOREY, W. D.; HANSELMAN, R. C.; PARROTT, J. C.; TAYLOR, C. B. Selective Inductive Heating of Lymph Nodes. **Annals of surgery**, v. 146, n. 4, p. 596–606, 1957.

GIRALDO, L.; ERTO, A.; MORENO-PIRAJÁN, J. C. Magnetite nanoparticles for removal of heavy metals from aqueous solutions: Synthesis and characterization. **Adsorption**, v. 19, n. 2–4, p. 465–474, 2013.

GNANAPRAKASH, G.; PHILIP, J.; RAJ, B. Effect of divalent metal hydroxide solubility product on the size of ferrite nanoparticles. **Materials Letters**, v. 61, n. 23–24, p. 4545–4548, 2007.

- GOMES, J. A. **Estudo das propriedades estruturais locais de fluidos magnéticos: da nanopartícula à dispersão**, 2007. Universidade de Brasília & Università Pierre et Marie Curie.
- GOMES, J. A.; AZEVEDO, G. M.; DEPEYROT, J.; et al. Structural, chemical, and magnetic investigations of core-shell zinc ferrite nanoparticles. **Journal of Physical Chemistry C**, v. 116, n. 45, p. 24281–24291, 2012.
- GOMES, J. A.; SOUSA, M. H.; SILVA, G. J. DA; et al. Cation distribution in copper ferrite nanoparticles of ferrofluids: A synchrotron XRD and EXAFS investigation. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, v. 300, n. 1, p. e213–e216, 2006.
- GOMES, J. D. A.; SOUSA, M. H.; TOURINHO, F. A.; et al. Synthesis of Core - Shell Ferrite Nanoparticles for Ferrofluids : Chemical and Magnetic Analysis. **Journal of Physical Chemistry C**, v. 112, n. 16, p. 6220–6227, 2008.
- GOMIDE, G. S. **Propriedades magnéticas intrínsecas e coletivas de nanopartículas de ferritas mistas de Zn-Mn**, 2013. Universidade de Brasília.
- GOPALAN, E. V.; AL-OMARI, I. A.; MALINI, K. A.; et al. Impact of zinc substitution on the structural and magnetic properties of chemically derived nanosized manganese zinc mixed ferrites. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, v. 321, n. 8, p. 1092–1099, 2009.
- GOYA, G. F.; GRAZÚ, V.; IBARRA, M. R. Magnetic Nanoparticles for Cancer Therapy. **Current Nanoscience**, v. 4, p. 1–16, 2008.
- GOYA, G. F.; LIMA, E.; ARELARO, A. D.; et al. Magnetic Hyperthermia With Fe₃O₄ Nanoparticles : The Influence of Particle Size on Energy Absorption. **IEEE Transactions on Magnetics**, v. 44, n. 11, p. 4444–4447, 2008.
- GRIBANOV, N. M.; BIBIK, E. E.; BUZONOV, O. V.; NAUMOV, V. N. Physico-chemical regularities of obtaining highly dispersed magnetite by the method of chemical condensation. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, v. 85, p. 7–10, 1990.
- GUARDIA, P.; CORATO, R. DI; LARTIGUE, L.; et al. Water-soluble iron oxide nanocubes with high values of specific absorption rate for cancer cell hyperthermia treatment. **ACS Nano**, v. 6, n. 4, p. 3080–3091, 2012.
- GUBIN, S. P. **Magnetic Nanoparticles**. Wiley-VCH, 2010.
- GUIBERT, C.; DUPUIS, V.; PEYRE, V.; FRESNAIS, J. Hyperthermia of Magnetic Nanoparticles: Experimental Study of the Role of Aggregation. **Journal of Physical Chemistry C**, v. 119, n. 50, p. 28148–28154, 2015.
-

- HASMONAY, E.; BEE, A.; BACRI, J.; PERZYNSKI, R. pH Effect on an Ionic Ferrofluid : Evidence of a Thixotropic Magnetic Phase. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 103, p. 6421–6428, 1999.
- HEMERY, G.; KEYES, A. C.; GARAIÓ, E.; et al. Tuning sizes, morphologies, and magnetic properties of mono-vs. multi-core iron oxide nanoparticles through control of added water in the polyol synthesis. **Inorganic Chemistry**, v. 56, p. 8232–8243, 2017.
- HENKEL, O. Remanenzverhalten und Wechselwirkungen in hartmagnetischen Teilchenkollektiven. **Physica Status Solidi B**, v. 7, n. 3, p. 919–929, 1964.
- HIRATSUKA, N.; NOZAWA, M.; KAKIZAKI, K. Magnetic properties of cobalt ferrite films with perpendicular magnetic anisotropy. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, v. 176, n. 1, p. 31–35, 1997.
- ISRAELACHVILI, J. N. **Intermolecular and Surface Forces**. Third Ed ed. Academic Press - Elsevier, 2011.
- ISSA, B.; OBAIDAT, I. M.; ALBISS, B. A.; HAIK, Y. Magnetic Nanoparticles : Surface Effects and Properties Related to Biomedicine Applications. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 14, p. 21266–21305, 2013.
- ITRI, R.; DEPEYROT, J.; TOURINHO, F. A.; SOUSA, M. H. Nanoparticle chain-like formation in electrical double-layered magnetic fluids evidenced by small-angle x-ray scattering. **European Physical Journal E**, v. 4, n. 2, p. 201–208, 2001.
- JANG, J.; NAH, H.; LEE, J.; et al. Critical Enhancements of MRI Contrast and Hyperthermic Effects by Dopant-Controlled Magnetic Nanoparticles. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 48, p. 1234–1238, 2009.
- JEYADEVAN, B.; TOHJI, K.; NAKATSUKA, K.; NARAYANASAMY, A. Irregular distribution of metal ions in ferrites prepared by co-precipitation technique structure analysis of Mn-Zn ferrite using extended X-ray absorption fine structure. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, v. 217, 2000.
- JOHANNSEN, M.; GNEVECKOW, U.; ECKELT, L.; et al. Clinical hyperthermia of prostate cancer using magnetic nanoparticles: presentation of a new interstitial technique. **International journal of hyperthermia**, v. 21, n. March 2016, p. 637–647, 2005.
- JOLIVET, J.-P.; FROIDEFOND, C.; POTTIER, A.; et al. Size tailoring of oxide nanoparticles by precipitation in aqueous medium. A semi-quantitative modelling. **Journal of Materials Chemistry**, v. 14, n. 21, p. 3281, 2004.
- JUN, Y.-W.; HUH, Y.-M.; CHOI, J.-S.; et al. Nanoscale size effect of magnetic
-

nanocrystals and their utilisation for cancer diagnosis via magnetic resonance imaging. **Journal of the American Chemical Society**, v. 127, n. 16, p. 5732–5733, 2005.

KARAAGAC, O.; KOCKAR, H. Effect of Synthesis Parameters on the Properties of Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticles. **Journal of Superconductivity and Novel Magnetism**, v. 25, n. 8, p. 2777–2781, 2011.

KIM, D. K.; ZHANG, Y.; VOIT, W.; RAO, K. V.; MUHAMMED, M. Synthesis and characterization of surfactant-coated superparamagnetic monodispersed iron oxide nanoparticles. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, v. 225, p. 30–36, 2001.

LA PRESA, P. DE; LUENGO, Y.; MULTIGNER, M.; et al. Study of heating efficiency as a function of concentration, size, and applied field in g-Fe₂O₃ nanoparticles. **Journal of Physical Chemistry C**, v. 116, n. 48, p. 25602–25610, 2012.

LA PRESA, P. DE; LUENGO, Y.; VELASCO, V.; et al. Particle interactions in liquid magnetic colloids by zero field cooled measurements: Effects on heating efficiency. **Journal of Physical Chemistry C**, v. 119, n. 20, p. 11022–11030, 2015.

LACROIX, L. M.; MALAKI, R. B.; CARREY, J.; et al. Magnetic hyperthermia in single-domain monodisperse FeCo nanoparticles: Evidences for Stoner-Wohlfarth behavior and large losses. **Journal of Applied Physics**, v. 105, n. 2, 2009.

LAMER, V.; DINEGAR, R. Theory, production and mechanism of formation of monodispersed hydrosols. **Journal of the American Chemical Society**, v. 72, n. 8, p. 4847–4854, 1950.

LARTIGUE, L.; HUGOUNENQ, P.; ALLOYEAU, D.; et al. Cooperative Organization in Iron Oxide Multi-Core Nanoparticles Potentiates Their Efficiency as Heating Mediators and MRI Contrast Agents. **ACS Nano**, v. 6, n. 12, p. 10935–10949, 2012.

LAURENT, S.; FORGE, D.; PORT, M.; et al. Magnetic Iron Oxide Nanoparticles: Synthesis, Stabilization, Vectorization, Physicochemical Characterizations, and Biological Applications. **Chemical Reviews**, v. 108, p. 2064–2110, 2008.

LEE, J.-H.; JANG, J.-T.; CHOI, J.-S.; et al. Exchange-coupled magnetic nanoparticles for efficient heat induction. **Nature nanotechnology**, v. 6, n. 7, p. 418–22, 2011.

LEE, J.; HUH, Y.; JUN, Y.; et al. Artificially engineered magnetic nanoparticles for ultra-sensitive molecular imaging. **Nature medicine**, v. 13, n. 1, p. 95–99, 2007.

LEITE, R. C. **Propriedades magnéticas de memória e de envelhecimento, exchange bias e treinamento de nanopartículas do tipo core-shell em regime de interações dipolares fracas e fortes**, 2016. Universidade de Brasília.

LENNARD-JONES, J. E. Cohesion. **Proceedings of the Physical Society**, v. 43, n. 5, p. 461–482, 1931.

LI, Z.; WANG, S. X.; SUN, Q.; et al. Ultrasmall Manganese Ferrite Nanoparticles as Positive Contrast Agent for Magnetic Resonance Imaging. **Advanced Healthcare Materials**, v. 2, p. 958–964, 2013.

LIEBANA-VIÑAS, S.; SIMEONIDIS, K.; WIEDWALD, U.; et al. Optimum nanoscale design in ferrite based nanoparticles for magnetic particle hyperthermia. **RSC Advances**, v. 6, p. 72918–72925, 2016.

LIM, C. W.; LEE, I. S. Magnetically recyclable nanocatalyst systems for the organic reactions. **Nano Today**, v. 5, n. 5, p. 412–434, 2010.

LIMA, E.; BIASI, E. DE; ZYSLER, R. D.; et al. Relaxation time diagram for identifying heat generation mechanisms in magnetic fluid hyperthermia. **Journal of Nanoparticle Research**, v. 16, n. 12, p. 1–11, 2014.

LIMA, E.; TORRES, T. E.; ROSSI, L. M.; et al. Size dependence of the magnetic relaxation and specific power absorption in iron oxide nanoparticles. **Journal of Nanoparticle Research**, v. 15, n. 5, p. 1654, 2013.

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.

LIN, M.; ZHANG, D.; HUANG, J.; et al. The anti-hepatoma effect of nanosized Mn-Zn ferrite magnetic fluid hyperthermia associated with radiation in vitro and in vivo. **Nanotechnology**, v. 24, p. 255101, 2013.

LIU, J. P.; FULLERTON, E.; GUFLEISCH, O.; SELLMYER, D. **Nanoscale Magnetic Materials and Applications**. Springer, 2009.

LÓPEZ-ORTEGA, A.; ESTRADER, M.; SALAZAR-ALVAREZ, G.; ROCA, A. G.; NOGUÉS, J. Applications of exchange coupled bi-magnetic hard/soft and soft/hard magnetic core/shell nanoparticles. **Physics Reports**, v. 553, p. 1–94, 2015.

MAH, C.; FRAITES, T. J.; ZOLOTUKHIN, I.; et al. Improved method of recombinant AAV2 delivery for systemic targeted gene therapy. **Molecular therapy**, v. 6, n. 1, p. 106–112, 2002.

MAHMOUDI, M.; SANT, S.; WANG, B.; LAURENT, S.; SEN, T.

Superparamagnetic iron oxide nanoparticles (SPIONs): development, surface modification and applications in chemotherapy. **Advanced drug delivery reviews**, v. 63, n. 1–2, p. 24–46, 2011.

MAIER-HAUFF, K.; ROTHE, R.; SCHOLZ, R.; et al. Intracranial thermotherapy using magnetic nanoparticles combined with external beam radiotherapy: Results of a feasibility study on patients with glioblastoma multiforme. **Journal of Neuro-Oncology**, v. 81, n. 1, p. 53–60, 2007.

MAMELI, V.; MUSINU, A.; ARDU, A.; et al. Studying the effect of Zn-substitution on the magnetic and hyperthermic properties of cobalt ferrite nanoparticles. **Nanoscale**, v. 8, n. 19, p. 10124–10137, 2016.

MARTINEZ-BOUBETA, C.; SIMEONIDIS, K.; MAKRIDIS, A.; et al. Learning from Nature to Improve the Heat Generation of Iron-Oxide Nanoparticles for Magnetic Hyperthermia Applications. **Scientific Reports**, v. 3, n. 1, p. 1652, 2013.

MARTINEZ-BOUBETA, C.; SIMEONIDIS, K.; SERANTES, D.; et al. Adjustable hyperthermia response of self-assembled ferromagnetic Fe-MgO core-shell nanoparticles by tuning dipole-dipole interactions. **Advanced Functional Materials**, v. 22, p. 3737–3744, 2012.

MARTINS, F. H. **Estudo Estrutural , Distribuição Catiônica e Estado de Oxidação em Nanopartículas Magnéticas de Ferrita do Tipo Core-Shell**, 2016. Universidade de Brasília & Université Pierre et Marie Curie.

MARTINS, F. H.; SILVA, F. G.; PAULA, F. L. O.; et al. Local Structure of Core-Shell MnFe₂O₄+d-Based Nanocrystals: Cation Distribution and Valence States of Manganese Ions. **Journal of Physical Chemistry C**, v. 121, n. 16, p. 8982–8991, 2017.

MARUNO, S.; YUBAKAMI, K.; SOGA, M. Plain paper recording process using magnetic fluids magneto-fluid-graphy. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, v. 39, p. 187–189, 1983.

MEHDAOUI, B.; MEFFRE, A.; CARREY, J.; et al. Optimal size of nanoparticles for magnetic hyperthermia: A combined theoretical and experimental study. **Advanced Functional Materials**, v. 21, p. 4573–4581, 2011.

MÉRIGUET, G.; DUBOIS, E.; JARDAT, M.; et al. Understanding the structure and the dynamics of magnetic fluids: coupling of experiment and simulation. **Journal of Physics: Condensed Matter**, v. 18, n. 38, p. S2685–S2696, 2006.

MICHA, J. S.; DIENY, B.; RÉGNARD, J. R.; JACQUOT, J. F.; SORT, J. Estimation of the Co nanoparticles size by magnetic measurements in Co/SiO₂ discontinuous multilayers. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, v. 272–276, p. e967-

e968, 2004.

MICHEL, S. C. A.; KELLER, T. M.; FRO, J. M.; CADUFF, R. Preoperative Breast Cancer Staging: MR Imaging of the Axilla with Ultrasmall Superparamagnetic Iron. **Radiology**, v. 225, p. 527–536, 2002.

MOLINA, T. E. T. **Power absorption mechanism in high-anisotropy CoFe₂O₄ magnetic nanoparticles**, 2015. Universidad de Zaragoza.

MORUP, S.; BODKER, F.; HENDRIKSEN, P. V.; LINDEROTH, S. Spin-glass-like ordering of the magnetic moments of interacting nanosized maghemite particles. **Physical Review B**, v. 52, n. 1, p. 287–294, 1995.

MULLIN, J. W. **Crystallization**. Elsevier, 2001.

MUNOZ-MENENDEZ, C.; CONDE-LEBORAN, I.; BALDOMIR, D.; CHUBYKALOFESENGO, O.; SERANTES, D. Role of size polydispersity in magnetic fluid hyperthermia: average vs. local infra/over-heating effects. **Physical Chemistry Chemical Physics**, v. 17, p. 27812–27820, 2015.

MUNOZ-MENENDEZ, C.; CONDE-LEBORAN, I.; SERANTES, D. Soft Matter Distinguishing between heating power and hyperthermic cell-treatment efficacy in magnetic fluid hyperthermia. **Soft Matter**, v. 12, p. 8815–8818, 2016.

MYROVALI, E.; MANIOTIS, N.; MAKRIDIS, A.; et al. Arrangement at the nanoscale: Effect on magnetic particle hyperthermia. **Scientific Reports**, v. 6, n. June, p. 37934, 2016.

NANOSCALE BIOMAGNETICS. <http://www.nbnanoscale.com>. Disponível em: <<http://www.nbnanoscale.com>>. .

NÉEL, L. Propriétés magnétiques des ferrites; Férrimagnétisme et antiferromagnétisme. **Annales de Physique (Paris)**, v. 3, p. 137–198, 1948.

NEMATI, Z.; ALONSO, J.; MARTINEZ, L. M.; et al. Enhanced Magnetic Hyperthermia in Iron Oxide Nano-Octopods: Size and Anisotropy Effects. **Journal of Physical Chemistry C**, v. 120, n. 15, p. 8370–8379, 2016.

NOH, S. H.; NA, W.; JANG, J. T.; et al. Nanoscale magnetism control via surface and exchange anisotropy for optimized ferrimagnetic hysteresis. **Nano Letters**, v. 12, n. 7, p. 3716–3721, 2012.

NUNES, W. C.; FOLLY, W. S. D.; SINNECKER, J. P.; NOVAK, M. A. Temperature dependence of the coercive field in single-domain particle systems. **Physical Review B - Condensed Matter and Materials Physics**, v. 70, n. 1, p. 1–6, 2004.

ODENBACH, S. Recent progress in magnetic fluid research. **Journal of Physics: Condensed Matter**, v. 16, n. 32, p. R1135–R1150, 2004.

OLIVEROS, M. E. M. **Produção e Caracterização Analítico/Estrutural Propriedades de Nanocompósitos Cu-MWCNT**, 2012. Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (Puc-Rio).

PANKHURST, Q. A; CONNOLLY, J.; JONES, S. K.; DOBSON, J. Applications of magnetic nanoparticles in biomedicine. **Journal of Physics D: Applied Physics**, v. 36, n. 13, p. R167–R181, 2003.

PANKHURST, Q. A; THANH, N. T. K.; JONES, S. K.; DOBSON, J. Progress in applications of magnetic nanoparticles in biomedicine. **Journal of Physics D: Applied Physics**, v. 42, n. 22, p. 224001, 2009.

PAPELL, S. S. Low viscosity magnetic fluid obtained by the colloidal suspension of magnetic particles. , 1965. US. Disponível em:
<<https://www.google.com/patents/US3215572>>. .

PARSEGIAN, V. A; FULLER, N.; RAND, R. P. Measured work of deformation and repulsion of lecithin bilayers. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 76, n. 6, p. 2750–2754, 1979.

PATTERSON, A. L. The Scherrer Formula for X-ray Particle Size Determination. **Physical Review**, v. 56, n. 10, p. 978–982, 1939.

PEDDIS, D.; MANSILLA, M. V; MØRUP, S.; et al. Spin-Canting and Magnetic Anisotropy in Ultrasmall CoFe₂O₄ Nanoparticles. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 112, p. 8507–8513, 2008.

PILATI, V. **Produção de nanocolóides magnéticos de ferritas mistas de Zn-Mn e propriedades magnéticas de nanopartículas isoladas**, 2013.

PILATI, V.; CABREIRA GOMES, R.; GOMIDE, G.; et al. Core/shell nanoparticles of non-stoichiometric Zn-Mn and Zn-Co ferrites as thermosensitive heat sources for magnetic fluid hyperthermia. **No prelo**, 2017.

PIÑEIRO-REDONDO, Y.; BAÑOBRE-LÓPEZ, M.; PARDIÑAS-BLANCO, I.; et al. The influence of colloidal parameters on the specific power absorption of PAA-coated magnetite nanoparticles. **Nanoscale research letters**, v. 6, n. 1, p. 383, 2011.

PISO, M. I. Applications of magnetic fluids for inertial sensors. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, v. 201, p. 380–384, 1999.

POURBAFARANI, S. The Effect of Alkali Concentration on the Structural and

Magnetic Properties of Mn-Ferrite Nanoparticles Prepared via the Coprecipitation Method. **Metallurgical and Materials Transactions A**, v. 45, n. 10, p. 4535–4537, 2014.

QIAN, L.; LI, D. Use of Magnetic Fluid in Accelerometers. **Journal of Sensors**, v. 2014, p. 9, 2014.

RATH, C.; ANAND, S.; DAS, R. P.; SAHU, K. K.; KULKARNI, S. D. Dependence on cation distribution of particle size, lattice parameter, and magnetic properties in nanosize Mn–Zn ferrite. **Journal of Applied Physics**, v. 91, n. 4, p. 2211–2215, 2002.

RATH, C.; SAHU, K. K.; ANAND, S.; et al. Preparation and characterization of nanosize Mn-Zn ferrite. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, v. 202, p. 77–84, 1999.

REICHLER, R. A.; MCCURDY, K. G.; HEPLER, L. G. Zinc Hydroxide: Solubility Product and Hydroxy-complex Stability Constants from 12.5–75 °C. **Canadian Journal of Chemistry**, v. 53, n. 24, p. 3841–3845, 1975.

RODOVALHO, F. L.; CAPISTRANO, G.; GOMES, J. A.; et al. Elaboration of magneto-thermally recyclable nanosorbents for remote removal of toluene in contaminated water using magnetic hyperthermia. **Chemical Engineering Journal**, v. 302, p. 725–732, 2016.

RONDINONE, A. J.; LIU, C.; JOHN ZHANG, Z. Determination of magnetic anisotropy distribution and anisotropy constant of manganese spinel ferrite nanoparticles. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 105, n. 33, p. 7967–7971, 2001.

ROSENSWEIG, R. E. **Ferrohydrodynamics**. Dover Publications Inc, 1985.

ROSENSWEIG, R. E. Heating magnetic fluid with alternating magnetic field. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, v. 252, p. 370–374, 2002.

SADAT, M. E.; PATEL, R.; SOOKOOR, J.; et al. Effect of spatial confinement on magnetic hyperthermia via dipolar interactions in Fe₃O₄ nanoparticles for biomedical applications. **Materials Science and Engineering C**, v. 42, p. 52–63, 2014.

SAI, R.; KULKARNI, S. D.; BHAT, S. S. M.; et al. Controlled inversion and surface disorder in zinc ferrite nanocrystallites and their effects on magnetic properties. **RSC Adv.**, v. 5, n. 14, p. 10267–10274, 2015.

SARATOVSKY, I.; WIGHTMAN, P. G.; PASTÉN, P. A.; GAILLARD, J. F.; POEPELMEIER, K. R. Manganese oxides: Parallels between abiotic and biotic

structures. **Journal of the American Chemical Society**, v. 128, n. 34, p. 11188–11198, 2006.

SAVILLE, S. L.; QI, B.; BAKER, J.; et al. The formation of linear aggregates in magnetic hyperthermia: Implications on specific absorption rate and magnetic anisotropy. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 424, p. 141–151, 2014.

SERANTES, D.; BALDOMIR, D.; SIMEONIDIS, K.; et al. Influence of dipolar interactions on hyperthermia properties of ferromagnetic particles Influence of dipolar interactions on hyperthermia properties of ferromagnetic particles. **Journal of Applied Physics**, v. 108, p. 73918, 2010.

SERANTES, D.; SIMEONIDIS, K.; ANGELAKERIS, M.; et al. Multiplying Magnetic Hyperthermia Response by Nanoparticle Assembling. **Journal of Physical Chemistry C**, v. 118, p. 5927–5934, 2014.

SHANGGUAN, W. F.; TERAOKA, Y.; KAGAWA, S. Promotion effect of potassium on the catalytic property of CuFe₂O₄ for the simultaneous removal of NO(x) and diesel soot particulate. **Applied Catalysis B: Environmental**, v. 16, n. 2, p. 149–154, 1998.

SHEN, Y. F.; TANG, J.; NIE, Z. H.; et al. Preparation and application of magnetic Fe₃O₄ nanoparticles for wastewater purification. **Separation and Purification Technology**, v. 68, n. 3, p. 312–319, 2009.

SHERER, F.; ANTON, M.; SCHILLINGER, U.; et al. Magnetofection: enhancing and targeting gene delivery by magnetic force in vitro and in vivo. **Gene therapy**, v. 9, p. 102–109, 2002.

SHLIOMIS, M. I. Magnetic fluids. **Sov. Phys. Uspekhi**, v. 17, n. 2, p. 153, 1974.

SHRIVER, D. F.; ATKINS, P. W. **Química Inorgânica**. 4. ed. ed. Bookman, 2008.

SILVA, F. G.; AQUINO, R.; TOURINHO, F. A.; et al. The role of magnetic interactions in exchange bias properties of MnFe₂O₄@γ-Fe₂O₃ core/shell. **Journal of Physics D: Applied Physics**, v. 46, p. 285003–285012, 2013.

SIVASHANKAR, R.; SATHYA, A. B.; VASANTHARAJ, K.; SIVASUBRAMANIAN, V. Magnetic composite an environmental super adsorbent for dye sequestration - A review. **Environmental Nanotechnology, Monitoring and Management**, v. 1–2, p. 36–49, 2014. Elsevier B.V.

SOUSA, E. C.; RECHENBERG, H. R.; DEPEYROT, J.; et al. In-field Mossbauer study of disordered surface spins in core/shell ferrite nanoparticles. **Journal of Applied Physics**, v. 106, n. 9, p. 1–7, 2009.

SOUSA, M. H.; TOURINHO, F. A.; JOSE, G.; LARA, M. C. F. L. New Electric Double-Layered Magnetic Fluids Based on Copper , Nickel , and Zinc Ferrite Nanostructures. **Journal of Physical Chemistry B**, v. 105, p. 1168–1175, 2001.

STEPHEN, Z. R.; KIEVIT, F. M.; ZHANG, M. Magnetite nanoparticles for medical MR imaging. **Materials Today**, v. 14, n. 7–8, p. 330–338, 2011.

STONER, E. C.; WOHLFARTH, E. P. A Mechanism of Magnetic Hysteresis in Heterogeneous Alloys. **Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences**, 1948.

STUMM, W. **Chemistry of the Solid-Water Interface**. John Wiley & Sons, Inc., 1992.

SUTO, M.; HIROTA, Y.; MAMIYA, H.; et al. Heat dissipation mechanism of magnetite nanoparticles in magnetic fluid hyperthermia. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, v. 321, n. 10, p. 1493–1496, 2009.

TANG, S. C. N.; LO, I. M. C. Magnetic nanoparticles: Essential factors for sustainable environmental applications. **Water Research**, v. 47, n. 8, p. 2613–2632, 2013.

TARTAJ, P.; MORALES, M. A D. P.; VEINTEMILLAS-VERDAGUER, S.; GONZ LEZ-CARRE O, T.; SERNA, C. J. The preparation of magnetic nanoparticles for applications in biomedicine. **Journal of Physics D: Applied Physics**, v. 36, n. 13, p. R182–R197, 2003.

THAMM, S.; HESSE, J. A simple plot indicating interactions between single-domain particles. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, v. 154, n. 2, p. 254–262, 1996.

TOURINHO, F. A.; FRANCK, R.; MASSART, R. Aqueous ferrofluids based on manganese and cobalt ferrites. **Journal of Materials Science**, v. 25, p. 3249–3254, 1990.

TROMSDORF, U. I.; BIGALL, N. C.; KAUL, M. G.; et al. Size and surface effects on the MRI relaxivity of manganese ferrite nanoparticle contrast agents. **Nano letters**, v. 7, n. 8, p. 2422–7, 2007.

TRONC, E.; BONNIN, D. Magnetic coupling spinel iron oxide microparticles by Mössbauer spectroscopy. **Journal de Physique Letters**, v. 46, p. 437–443, 1985.

UPADHYAY, C.; VERMA, H. C.; RATH, C.; et al. Mossbauer studies of nanosize $Mn_{1-x}Zn_xFe_2O_4$. **Journal of Alloys and Compounds**, v. 326, p. 94–97, 2001.

UPADHYAY, C.; VERMA, H. C.; SATHE, V.; PIMPALE, A. V. Effect of size and

synthesis route on the magnetic properties of chemically prepared nanosize ZnFe₂O₄. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, v. 312, n. 2, p. 271–279, 2007.

URTIZBEREA, A.; NATIVIDAD, E.; ARIZAGA, A.; CASTRO, M.; MEDIANO, A. Specific Absorption Rates and Magnetic Properties of Ferrofluids with Interaction Effects at Low Concentrations. **J. Phys. Chem. C**, v. 114, p. 4916–4922, 2010.

USOV, N. A.; LIUBIMOV, B. Y. Dynamics of magnetic nanoparticle in a viscous liquid: Application to magnetic nanoparticle hyperthermia. **Journal of Applied Physics**, v. 112, n. 2, 2012.

VALENZUELA, R.; FUENTES, M. C.; PARRA, C.; et al. Influence of stirring velocity on the synthesis of magnetite nanoparticles (Fe₃O₄) by the co-precipitation method. **Journal of Alloys and Compounds**, v. 488, n. 1, p. 227–231, 2009.

VALLEJO-FERNANDEZ, G.; WHEAR, O.; ROCA, A. G.; et al. Mechanisms of hyperthermia in magnetic nanoparticles. **Journal of Physics D: Applied Physics**, v. 46, n. 31, p. 312001, 2013.

VAMVAKIDIS, K.; KATSIKINI, M.; SAKELLARI, D.; et al. Reducing the inversion degree of MnFe₂O₄ nanoparticles through synthesis to enhance magnetization: evaluation of their (1)H NMR relaxation and heating efficiency. **Dalton transactions**, v. 43, n. 33, p. 12754–65, 2014.

VASILAKAKI, M.; BINNS, C.; TROHIDOU, K. N. Susceptibility losses in heating of magnetic core/shell nanoparticles for hyperthermia: a Monte Carlo study of shape and size effects. **Nanoscale**, v. 7, n. 17, p. 7753–62, 2015.

VAYSSIÈRES, L.; CHANÉAC, C.; TRONC, E.; JOLIVET, J. Size Tailoring of Magnetite Particles Formed by Aqueous Precipitation: An Example of Thermodynamic Stability of Nanometric Oxide Particles. **Journal of colloid and interface science**, v. 205, n. 2, p. 205–212, 1998.

VERDE, E. L.; LANDI, G. T.; GOMES, J. A.; SOUSA, M. H.; BAKUZIS, A. F. Magnetic hyperthermia investigation of cobalt ferrite nanoparticles: Comparison between experiment, linear response theory, and dynamic hysteresis simulations. **Journal of Applied Physics**, v. 111, n. 12, 2012.

VORST, A. VANDER; ROSEN, A.; KOTSUKA, Y. **RF/Microwave Interaction with Biological Tissues**. IEEE Press, 2006.

WANG, J.; ZENG, C.; PENG, Z.; CHEN, Q. Synthesis and magnetic properties of Zn_{1-x}Mn_xFe₂O₄ nanoparticles. **Physica B: Condensed Matter**, v. 349, n. 1–4, p. 124–128, 2004.

WANG, Y. X. J.; HUSSAIN, S.; KRESTIN, G. Superparamagnetic iron oxide contrast agents : physicochemical characteristics and applications in MR imaging. **European Radiology**, v. 11, p. 2319–2331, 2001.

WOHLFARTH, E. P. Relations between different modes of acquisition of the remanent magnetization of ferromagnetic particles. **Journal of Applied Physics**, v. 29, n. 3, p. 595–596, 1958.

XUAN, Y.; LIAN, W. Electronic cooling using an automatic energy transport device based on thermomagnetic effect. **Applied Thermal Engineering**, v. 31, n. 8–9, p. 1487–1494, 2011.

YANG, A.; CHINNASAMY, C. N.; GRENECHE, J. M.; et al. Enhanced Néel temperature in Mn ferrite nanoparticles linked to growth-rate-induced cation inversion. **Nanotechnology**, v. 20, n. 18, p. 185704, 2009.

ZHANG, H. W.; LIU, Y.; SUN, S. H. Synthesis and assembly of magnetic nanoparticles for information and energy storage applications. **Frontiers of Physics in China**, v. 5, n. 4, p. 347–356, 2010.
