

Nanopartículas Magnéticas e suas Aplicações

*Elton Francisquini
Jeroen Schoenmaker
José Antonio Souza*

NANOCIÊNCIA E NANOTECNOLOGIA

Em 29 de dezembro de 1959, o físico americano e vencedor do Prêmio Nobel, Richard P. Feynman, apresentou uma palestra intitulada *There's plenty of room at the bottom*. Nela, ele defendeu uma visão tecnológica futurista de miniaturização extrema, citando os benefícios de possíveis grandes descobertas que poderiam surgir da fabricação e manipulação de materiais em escalas moleculares e atômicas. Para isso ocorrer, foi destacada a importância do desenvolvimento de novas tecnologias para a fabricação, manipulação e caracterização das propriedades físicas e químicas de materiais em escalas diminutas. No início do século XXI, tornou-se real essa visão com o avanço no controle da fabricação de materiais em escalas nanométricas. A descoberta de novas propriedades físicas e químicas de materiais em nanoescala oferece oportunidades jamais vislumbradas para o desenvolvimento de sistemas e processos inovadores. Esses novos fenômenos físicos e químicos são de grande interesse não só sob o ponto de vista de aplicações tecnológicas, mas também ciência básica. Realmente, sistemas nanoestruturados apresentam propriedades únicas que não são observadas em materiais volumosos ou massivos (comumente referido pelo termo em inglês *"bulk"*). Do ponto de vista científico, um sistema em escala nanométrica possui dimensões comparáveis a parâmetros físicos importantes como, por exemplo, o comprimento de onda de Broglie e o livre caminho médio em metais. Nesse regime, os efeitos quânticos se tornam muito mais pronunciados alterando radicalmente as propriedades físicas outrora observadas em materiais volumosos. Por outro lado, podemos considerar que um sistema em escala nanométrica apresenta uma relação superfície/volume muito maior do que os tradicionais, sendo em muitos casos tratados como um sistema essencialmente bi ou unidimensional. No geral, as explicações para os efeitos observados nos materiais macroscópicos divergem daquelas observadas na escala nanoscópica. Os sistemas magnéticos nanoscópicos apresentam uma grande variedade de outras propriedades físicas interessantes, formando um conjunto único para o estudo de diversos problemas em física da matéria condensada, como superparamagnetismo (SPM), tunelamento eletrônico, comportamentos do tipo vidro de *spin*, e interações críticas, entre outros¹⁻⁴. Além disso, a possibilidade de funcionalizar nanopartículas com materiais orgânicos biocompatíveis confere inúmeras aplicações em biosistemas, meio ambiente, biotecnologia, medicina, entre outras.

Nanopartículas magnéticas (NPMs) são sistemas formados por grãos da ordem de nanômetros (10^{-9} m) que, por encontrarem-se entre o estado molecular e atômico, possuem propriedades físicas e químicas bastante diferentes das observadas em materiais volumosos. Essas propriedades

dependem fortemente do tamanho, morfologia e estrutura cristalina. As principais características das NPMs responsáveis por torná-las potencialmente importantes na aplicação tecnológica são: a formação de monodomínios magnéticos; a existência de grande área superficial em relação ao volume; e a possibilidade de recobri-las com diversos tipos de ligantes específicos. As propriedades magnéticas das nanopartículas são dominadas por duas características de grande importância: efeitos de tamanho finito e efeitos de superfície. Os efeitos de tamanho finito resultam a partir do confinamento quântico dos elétrons, já os efeitos de superfície são relacionados com a estrutura de simetria do cristal na fronteira de cada partícula⁵. Os efeitos de tamanho finito, de forma geral, são de dois tipos: efeitos dos limites de domínios simples e efeitos de limite superparamagnético (SPM).

MAGNETISMO E MATERIAIS MAGNÉTICOS: CONCEITOS FUNDAMENTAIS

Na natureza os materiais podem ser classificados em dois tipos: os materiais que possuem momento de dipolo magnético atômico finito (μ_{at}) e os materiais que possuem $\mu_{at} = 0$. A primeira família envolve os materiais paramagnéticos (PM) com eventual ordenamento ferromagnético (FM) dos dipolos, ordenamento antiferromagnético (AFM) ou ordenamento ferrimagnético (FIM). A segunda família representa os materiais diamagnéticos que muitas vezes são chamados de materiais não magnéticos (momento de dipolo magnético igual a zero). Os momentos de dipolo magnéticos têm origem no momento angular orbital (L) e no momento angular de *spin* (S). O momento angular total (S + L) depende da estrutura eletrônica de cada átomo. Como os metais de transição possuem L = 0 (momento angular “congelado”, mais comumente referido pelo termo derivado do inglês “*quenched*”), o momento de dipolo magnético é comumente chamado de momento magnético de *spin*, ou, muitas vezes, de forma coloquial, somente *spin* do átomo. O comportamento dos materiais magnéticos em um campo magnético externo é determinado pela origem de seus dipolos e pela natureza da interação entre eles. Se um material magnético é colocado na presença de um campo magnético externo H, os momentos de dipolo individuais irão contribuir e isso resultará em um campo magnético induzido relacionado conforme na equação 1.

$$B = m_0(H + M) \quad (\text{Equação 1})$$

onde m_0 é a permeabilidade magnética no vácuo. A magnetização M é definida como a densidade de momento de dipolo magnético atômico (μ_{at}) por unidade de volume (V) (Equação 2).

$$M = \frac{1}{V} \sum_i^N \mu_{ati} \quad (\text{Equação 2})$$

onde N é o número de átomos. Defini-se também a resposta magnética de um material à aplicação de um campo magnético – suscetibilidade magnética (χ) (Equação 3).

$$M = \chi H \quad (\text{Equação 3})$$

Dependendo da configuração dos momentos de dipolo magnético, podem-se definir estados magnéticos do sistema: quando os momentos de dipolo μ estão desordenados e não interagentes, tem-se o estado PM; quando os momentos de dipolo estão acoplados devido à interação magnética, podemos observar estados ordenados como o FM (ordenamento paralelo), AFM (ordenamento antiparalelo) e o FIM (ordenamento antiparalelo descompensado, cujo comportamento fenomenológico é bastante semelhante ao ordenamento FM). O estado PM está sempre presente em materiais com $\mu \neq 0$ em altas temperaturas, enquanto um estado ordenado (FM, AFM ou FIM) pode ser induzido com a diminuição da temperatura caracterizando uma transição de fase magnética. Quando se observa uma transição de fase de PM para FM em uma dada temperatura,

define-se essa temperatura como temperatura de Curie (T_C) e, no caso AFM, é temperatura de Néel (T_N). No estado PM, a magnetização é nula, pois a soma de todos os momentos de dipolo desordenados é igual a zero. Somente com a aplicação de um campo magnético a magnetização M aumenta ($M=\chi H$). Já os materiais FM e FIM possuem uma magnetização espontânea abaixo de T_C , o que os torna muito importantes para aplicações tecnológicas, principalmente, quando T_C ocorre em altas temperaturas. Nesse caso, esses materiais teriam magnetização espontânea a temperatura ambiente.

Podemos ilustrar o comportamento da magnetização espontânea representando medidas do tipo ZFC/FC (do inglês *zero field cooling/field cooling*), que são bastante úteis na caracterização de NPMs. O procedimento ZFC consiste em resfriar a amostra em campo magnético nulo (zero) antes de iniciar as medidas. Nesse caso, as medidas são iniciadas em baixas temperaturas (por volta de 5 K) e terminam normalmente na temperatura ambiente. Já no procedimento FC, as medidas são realizadas resfriando a amostra na presença de um campo magnético. Iniciam-se em altas temperaturas e mede-se até a temperatura desejada, normalmente ~ 5 K.

A figura 1 apresenta de forma esquemática simulação de medidas ZFC/FC de um material com ordenamento FM em $T_C \sim 858$ K; neste caso, essas medidas podem representar o composto Fe_3O_4 (magnetita) em sua forma *bulk* (ressaltando que, no caso específico da magnetita, o ordenamento é FIM). Observa-se que acima de T_C os momentos de dipolo de cada átomo (μ_{at}), representados pelas setas, estão todos desordenados fazendo com que a magnetização total seja nula. Abaixo de T_C , surge uma magnetização espontânea, originada do ordenamento FM dos momentos de dipolo, devido a interações microscópicas entre os elétrons dos íons. A natureza dessas interações magnéticas depende do tipo de composto e da ligação química, podendo ser classificada em interação de troca direta, interação de supertroca, interação de dupla troca, além de outras menos significantes.

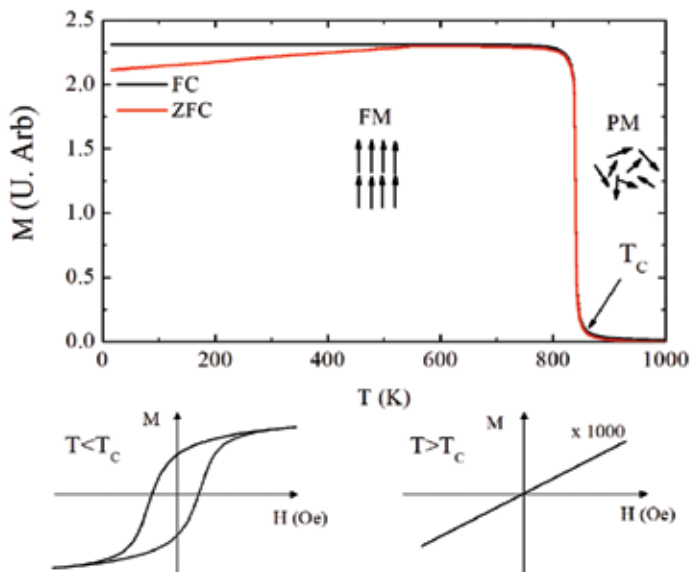


Figura 1. Magnetização (ZFC/FC) em função da temperatura de um composto magnético macroscópico, nesse caso *bulk*, cujo ordenamento ferromagnético ocorre em $T_C = 858$ K. Curvas de magnetização (histerese) características em função do campo magnético no estado ferromagnético ($T < T_C$) e paramagnético ($T > T_C$).

A figura 2 ilustra simulação de medidas ZFC/FC do mesmo material, mas agora as amostras foram produzidas em escala nanométrica – nesse caso, nanopartículas. Observa-se uma grande diferença nas propriedades magnéticas, principalmente abaixo da temperatura de ordenamento FM do sistema. Acima de T_c , o momento magnético de cada nanopartícula, agora definido como $\mu = N\mu_{at}$, é nulo (N = número de átomos, μ_{at} = momento magnético atômico), devido ao ordenamento desordenado (PM) dos momentos magnéticos atômicos. Abaixo de T_c e devido ao ordenamento FM do sistema, as partículas possuem momentos magnéticos efetivos (μ), mas não interagentes, análogo ao estado desordenado PM. Como μ é várias ordens de grandeza maior que μ_{at} , esse estado magnético é chamado de SPM. Em baixas temperaturas, as NPMs vão para um estado chamado de estado bloqueado, como veremos em detalhes. Esses dois estados magnéticos não são observados em materiais *bulk*.

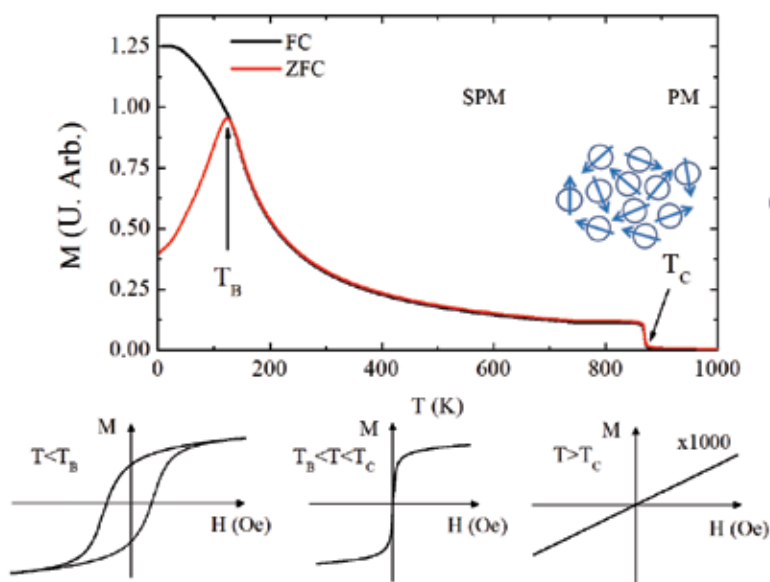


Figura 2. Magnetização (ZFC/FC) em função da temperatura de um conjunto de nanopartículas magnéticas produzidas do mesmo material mostrado na figura 1. Curvas de magnetização (histerese) características em função do campo magnético no estado bloqueado ($T < T_B$), superparamagnético ($T_B < T < T_c$) e paramagnético ($T > T_c$). Os estados bloqueado e superparamagnético só são observados em sistemas nanométricos.

O grande interesse no estudo das ferritas em escala nanométrica, em particular as de óxidos de ferro, é por suas propriedades magnéticas. A magnetita (Fe_3O_4) apresenta uma transição de fase do estado PM (desordenado) para um estado FIM (ordenamento antiparalelo dos *spins* atômicos, mas em uma configuração descompensada que resulta em uma magnetização espontânea não nula) em $T_c = 858$ K. Esse ordenamento magnético faz com que esse material apresente magnetização espontânea abaixo de T_c , ou seja, na temperatura ambiente o material já está magnetizado. Esse comportamento magnético proporciona várias possibilidades de aplicação em diferentes áreas. O grupo das ferritas é dividido em subgrupos, sendo um deles denominado espinélio. A estrutura cristalográfica do tipo espinélio é dada pelo empacotamento cúbico de ânions bivalentes de faces centradas, sendo os interstícios desses átomos ocupados por íons metálicos gerando dois sítios diferentes. A magnetita é um mineral FIM de fórmula química Fe_3O_4 , com os estados de oxidação Fe^{2+} e Fe^{3+} acomodados em sítios cristalográficos diferentes. Apresenta estrutura espinélio inversa, composta por 32 íons de oxigênio (O^{2-}) localizados nos vértices, formando

uma rede cúbica de face centrada. O íon metal de transição encontra-se em dois tipos de coordenação, coordenação tetraédrica (A) e coordenação octaédrica (B). A coordenação tetraédrica é composta por cátions divalentes (Fe^{2+}) localizados no centro de um tetraedro. A coordenação octaédrica está formada por íons trivalentes (Fe^{3+}), localizados no centro de um octaedro. Na tabela 1 estão resumidas algumas características físicas da magnetita.

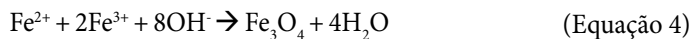
Tabela 1. Características estruturais e magnéticas do Fe_3O_4 em escala *bulk*^{5,6}

Parâmetros de rede	8,39Å
M_{SAT} (temperatura ambiente)	480 emu/cm ³
Momento magnético/f. u.	4,1 μ_B
Temperatura de Curie (Tc)	858 K
Energia de anisotropia	-1,2x10 ⁵ erg/cm ³

NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS

Sintetizar nanopartículas superparamagnéticas é um processo complexo devido à sua natureza coloidal, sendo desafiador encontrar condições experimentais que produzam uma população de partículas magnéticas monodispersas. A síntese de NPMs pode ser desenvolvida com diversos métodos químicos como síntese por decomposição térmica, reações hidrotermais, microemulsão e coprecipitação⁷. Em termos de simplicidade de síntese, a coprecipitação é a via preferida pelos pesquisadores da área. Em termos de controle de tamanho e morfologia das nanopartículas, a decomposição térmica parece o melhor método desenvolvido até o momento. Como alternativa, a microemulsão também pode ser usada para sintetizar nanopartículas monodispersas com morfologias diferentes. No entanto, esse método requer uma grande quantidade de solvente. A síntese hidrotermal é um método relativamente pouco explorado para a síntese de NPMs, embora permita a síntese de nanopartículas de alta qualidade. A síntese de nanopartículas por coprecipitação e decomposição térmica é a mais bem estudada e pode ser utilizada em larga escala. Uma alternativa na busca de obter maior domínio sobre o controle da distribuição de tamanho é o revestimento e/ou funcionalização das NPMs em matrizes orgânicas⁸.

A técnica de coprecipitação é provavelmente a via química mais simples e eficiente para a obtenção de partículas magnéticas. Óxidos de ferro (Fe_3O_4 ou $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) são geralmente preparados por uma mistura estequiométrica de sais ferrosos e férricos em meio aquoso com a adição de uma base em atmosfera inerte à temperatura ambiente ou temperatura elevada. O tamanho, a forma e a composição das NPMs dependem do tipo de sais utilizados (por exemplo, cloretos, sulfatos, nitratos), da razão entre os sais, da temperatura, do valor do pH e da força iônica dos meios. A reação química de formação da Fe_3O_4 pode ser escrita como na equação 4.



NPMs com menor tamanho e monodispersas podem ser sintetizadas essencialmente por meio da decomposição térmica de compostos organometálicos em elevado ponto de ebulição de solventes orgânicos contendo estabilizantes e/ou surfactantes. Acetilacetatos, ácido oleico, ácidos graxos, hexadecilamina são, muitas vezes, utilizados como tensoativos. Já na síntese pelo método de microemulsão, também conhecido como método micelar, ocorre por meio da dispersão termodinamicamente estável de dois líquidos imiscíveis, na qual o microdomínio de um ou de ambos os líquidos é estabilizado por uma película interfacial de moléculas surfactantes. A mistura de duas microemulsões isotrópicas (por exemplo, água e óleo), contendo os reagentes desejados, forma precipitados nas mistelas por meio de choques contínuos entre as microgotículas, nas quais se quebram e fundem formando o precipitado.

Síntese hidrotérmica tem proporcionado a formação de partículas diminutas. Essas reações são realizadas em meio aquoso, em reatores ou autoclaves em que pressões e temperaturas elevadas podem ser atingidas. Existem duas vias principais para a formação de partículas via condições hidrotérmicas: hidrólise e de oxidação ou neutralização dos hidróxidos de metais mistos. Essas duas reações são muito semelhantes, exceto que os sais ferrosos são utilizados no primeiro método. Nesse processo, as condições de reação (tais como tipo de solvente, temperatura e tempo) têm efeitos importantes sobre os produtos. No processo hidrotérmico, o tamanho de partícula na cristalização é controlado principalmente pela taxa de crescimento e nucleação das partículas.

A microscopia eletrônica de varredura e de transmissão (MEV e MET) é uma das mais versáteis técnicas disponíveis para a observação e análise de propriedades morfológicas de materiais em escalas diminutas. Essas técnicas oferecem poder de alta resolução; valores da ordem de dois a cinco nanômetros podem ser alcançados. Outra característica importante é a aparência tridimensional da imagem das amostras, resultado direto da grande profundidade de campo. Por outro lado, a principal técnica de caracterização estrutural de materiais cristalinos é a difração de raios x. Sua principal função é na identificação e refinamento de estruturas cristalográficas dos materiais em estudo, sejam eles orgânicos ou inorgânicos.

Algumas imagens de nanoestruturas de magnetita obtidas por MEV são mostradas na figura 3. Na obtenção das imagens pode-se utilizar o método de elétrons secundários e retroespalhados. As ampliações ocorreram entre 45 mil e 150 mil vezes, visualizadas em uma escala de 100 nm. A figura 4 apresenta uma imagem obtida por medidas de MET. A imagem revela uma morfologia quase esférica. A largura da distribuição de tamanho é observada no histograma mostrado na figura 4B. O histograma representa um conjunto de nanopartículas magnetitas com distribuição de tamanhos entre 3 e 10 nm.

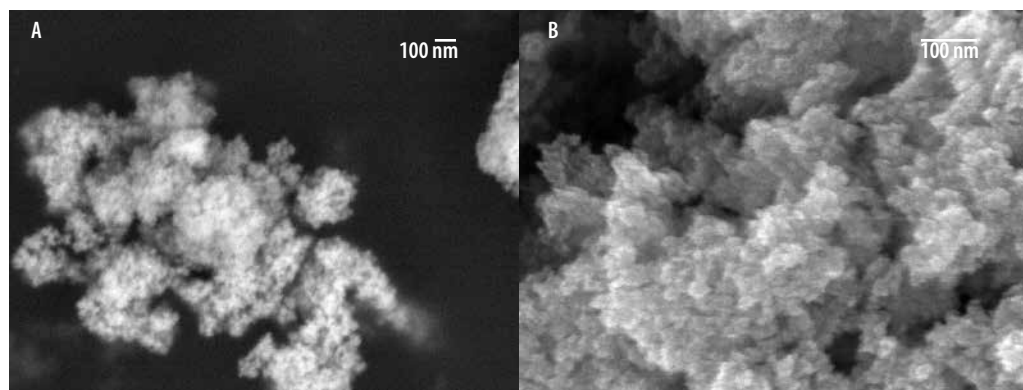


Figura 3. Imagens obtidas por microscopia eletrônica de varredura mostrando nanopartículas de Fe_3O_4 em matriz orgânica.

O entendimento das propriedades magnéticas dessas nanopartículas é muito importante não só para possíveis aplicações tecnológicas, mas também para ciência fundamental. Para estudar tais propriedades, normalmente, as medidas de magnetização são realizadas em função da temperatura e/ou do campo magnético. Realizando uma análise sistemática dessas medidas $M(T, H)$, podem-se obter várias informações importantes sobre o sistema. Por exemplo, estado magnético (PM, SPM, FM, FIM ou AFM) juntamente das temperaturas críticas, momento efetivo médio de íons ou nanopartículas, tamanho de nanopartículas e sua distribuição podem ser obtidos. Para exemplificar, algumas medidas de magnetização em função da temperatura usando o método ZFC/FC obtidas em duas amostras de nanopartículas Fe_3O_4 em uma matriz orgânica são mostradas na figura 5. As amostras são distintas em relação ao tamanho e à distribuição de tamanho das nanopartículas.

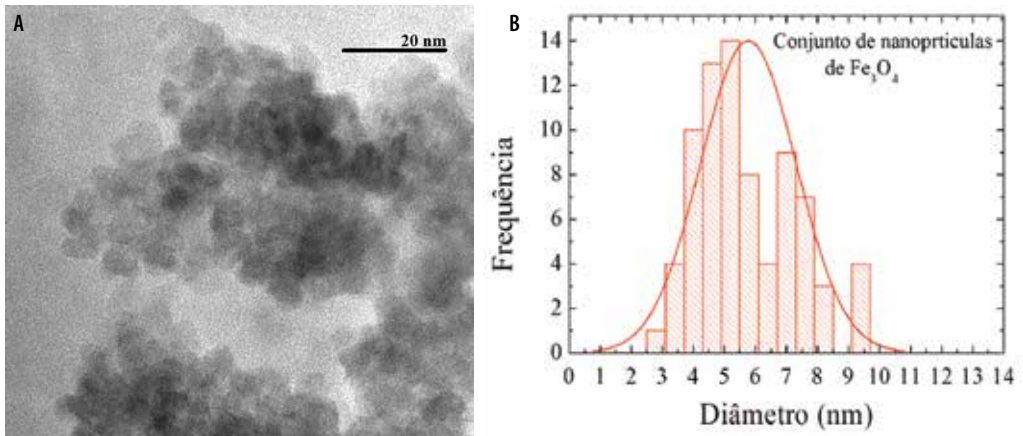


Figura 4. Imagem obtida por microscopia eletrônica de transmissão de nanopartículas magnéticas (Fe_3O_4 em matriz orgânica) e seu respectivo histograma.

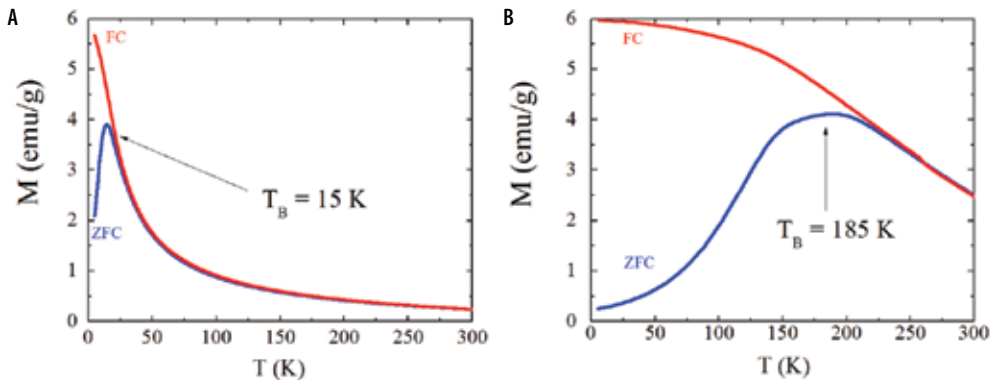


Figura 5. Medidas de magnetização (ZFC/FC) em função da temperatura para dois conjuntos de nanopartículas de Fe_3O_4 em matriz orgânica; (A) partículas com tamanho da ordem de 6 nm e estreita largura de distribuição; (B) partículas com tamanho da ordem de 40 nm e alto valor de largura de distribuição.

Observa-se, na figura 5, que, em geral, a magnetização ZFC aumenta com a elevação da temperatura, atingindo um máximo que será definido como temperatura de bloqueio (T_B). Mais adiante, tal temperatura será definida de maneira mais elaborada. Acima dessa temperatura, a magnetização começa a diminuir. Essa temperatura T_B , cuja derivada é nula, pode revelar propriedades importantes acerca da dinâmica de um conjunto de NPMs. Em um sistema ideal, essa temperatura característica separa dois estados magnéticos: (1) o estado em que as partículas se comportam de forma SPM; (2) estado na qual as nanopartículas estão bloqueadas ou presas em uma dada anisotropia. A curva FC aumenta monotonicamente com a diminuição da temperatura, separando-se da curva ZFC na temperatura um pouco acima de T_B , revelando irreversibilidade do sistema. A temperatura de bloqueio é diretamente proporcional ao tamanho médio da nanopartícula. Por exemplo, as medidas mostradas na figura 5A foram realizadas em nanopartículas com diâmetro médio de 6 nm (e estreita distribuição de tamanho), enquanto a figura 5B mostra medidas realizadas em nanopartículas com diâmetro ~ 40 nm e larga distribuição de tamanho⁹.

É importante salientar que, para a maioria das aplicações tecnológicas, as nanopartículas têm que estar no estado SPM. Existem alguns procedimentos que podem indicar se um dado conjunto de nanopartículas se comporta como SPM ou não. As três análises mais importantes são:

- medidas de magnetização em função do campo magnético. O campo coercivo deverá ser zero;
- medidas isotérmicas de magnetização em função do campo magnético. A magnetização medida em várias temperaturas dividida pela magnetização de saturação (M/M_{SAT}) em função de H/T deverá resultar em uma curva universal;
- o tamanho das partículas deverá ser independente da temperatura. Com será mostrado, o tamanho médio das partículas pode ser obtido ajustando a função de Langevin em cada temperatura.

Estado superparamagnético ($T > T_B$)

As propriedades magnéticas de partículas com μ diferente de zero são fortemente dependentes de sua geometria e dimensão. Se um sistema macroscópico quebra sua simetria de translação em regiões pequenas, é esperado o aparecimento de defeitos, vórtices, deslocamentos e, principalmente, paredes de domínios, além de outras singularidades. Materiais FM macroscópicos possuem muitos domínios. Dentro de cada domínio, a magnetização assume valores de saturação, mas as direções da magnetização total de cada domínio não são necessariamente paralelas entre si. A singularidade mais importante em um material FM é o aparecimento de paredes de domínio custando energia para sua formação. Se custa energia para formar domínios, o leitor poderia pensar: Por que então há a formação espontânea de multidomínio em exemplares *bulk*? A razão é que a formação de domínios economiza energia associada à formação de campos dipolares ou campos de desmagnetização. Essa energia é conhecida como energia desmagnetizante ou magnetostática ou, ainda, energia dipolar. Essa energia dipolar é economizada quebrando a magnetização contínua em domínios magnetizados. Assim, a formação de domínios é definida por meio do balanço energético entre o custo para manter o campo desmagnetizante e o custo para formar a parede de domínio. De forma análoga, como veremos mais adiante, o tamanho do domínio é definido pelo balanço entre as energias de troca e de anisotropia. Dessa forma, materiais magnéticos macroscópicos se quebram em multidomínios para minimizar a energia total, como mostrado na figura 6. Assim, quando o tamanho de uma partícula composta por átomos magnéticos é pequeno o suficiente, a energia necessária para se dividir em domínios magnéticos é maior do que a energia necessária para permanecer como um único domínio magnético, ou monodomínio. Entretanto, o número de domínios não pode ser aumentado indefinidamente, pois existe uma competição entre a energia magnetostática favorecendo a formação de domínios e as energias de troca e de anisotropia, que tendem a dificultar essa formação. Resumindo, o número de paredes de domínio é tal que o ganho de energia magnetostática seja superior à perda de energia de anisotropia e/ou de troca, sendo dependente do tamanho dos domínios. Assim, no caso de amostras com dimensões muito reduzidas, estrutura de domínios não é favorecida sob o ponto de vista energético. As partículas menores que se ordenam magneticamente tendem a formar monodomínios, e as maiores (acima de certo diâmetro crítico d_c) serão multidomínios³. As propriedades magnéticas de um conjunto de partículas monodomínio são estudadas na denominada teoria superparamagnética, em analogia com os sistemas PM [4].

Em 1949, Louis Néel propôs que cada nanopartícula, ao atingir um diâmetro crítico (d_c), é formada por momentos magnéticos rigidamente alinhados em seu interior, como ilustrado na figura 7. Pequenas flutuações térmicas podem ser suficientes para superar a barreira de energia, revertendo à magnetização, ao rotacionar os momentos magnéticos de uma direção de fácil magnetização à outra. Esse processo de reversão depende diretamente da propriedade denominada de anisotropia magnética, a qual a partícula está presa.

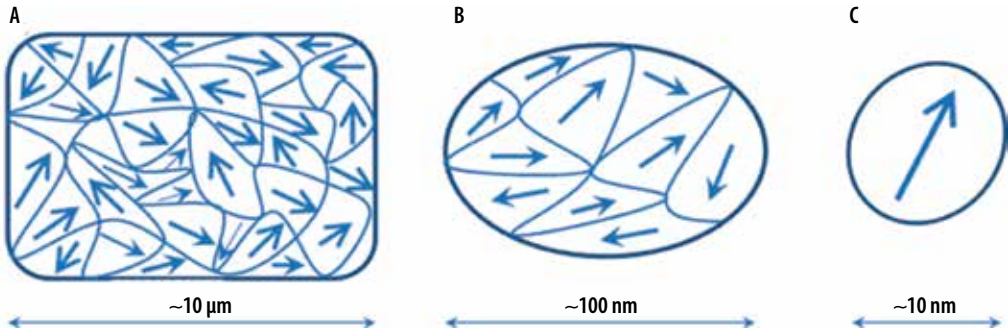


Figura 6. Representação arbitrária da configuração dos multidomínios magnéticos em materiais macroscópicos. Em muitos materiais ferromagnéticos, o estado de menor energia na ausência de campo aplicado é o estado desmagnetizado; então, o momento magnético total é zero. Se o tamanho é reduzido, a energia de superfície, tal como a energia da parede de domínio, se torna progressivamente mais alta em comparação com a energia de volume tal como energia desmagnetizante. Dimensões críticas (tamanho crítico d_c) podem ser alcançadas abaixo da qual é mais favorável energeticamente remover as paredes de domínios. Nesse limite, teremos um único monodomínio magnético, como se fosse um ímã permanente nanométrico com propriedades superparamagnéticas.

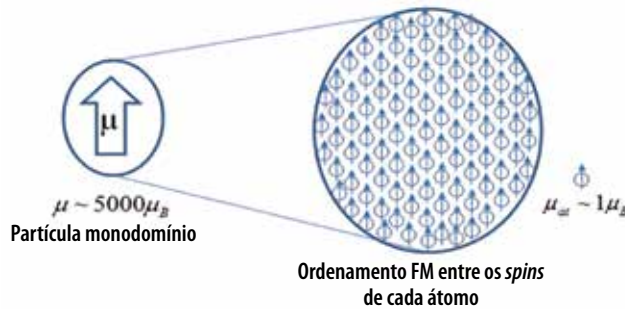


Figura 7. Uma partícula magnética monodomínio é formada pelo ordenamento ferromagnético dos *spins* atômicos. O momento magnético de cada partícula é a soma de todos os momentos magnéticos de *spin* de cada átomo, $\mu = N\mu_{at}$.

Em sistemas de monodomínios, geralmente é possível considerar que possuem uma densidade de anisotropia efetiva K uniaxial, nos quais estão incluídos os efeitos da anisotropia magnetocristalina, da anisotropia de forma e anisotropia de tensão. Considerando que não há aplicação de um campo magnético, a energia de anisotropia ΔE é dada pela equação 5.

$$\Delta E = KV\text{sen}^2\theta \quad (\text{Equação 5})$$

onde V é o volume da nanopartícula e θ o ângulo entre o momento magnético da partícula e o eixo fácil de magnetização. A presença de anisotropia leva à existência de uma barreira de energia KV a ser vencida pelo vetor magnetização.

Na presença de um campo magnético H , a energia de anisotropia é modificada como na equação 6.

$$E = KV\text{sen}^2\theta - \mu H \cos(\alpha - \theta) \quad (\text{Equação 6})$$

onde μ é o momento magnético de cada partícula ($\mu = N\mu_{at}$) e α é o ângulo entre o eixo fácil de magnetização e o campo magnético aplicado H . Dessa forma, a barreira de energia KV separa os

dois estados de equilíbrio, ou seja, $\theta = 0$ para $H = 0$ e $\theta = 90^\circ$ para um dado campo aplicado. Na ausência de H , o momento magnético de cada partícula pode estar em qualquer um dos estados de equilíbrio.

A relaxação magnética, resultado da agitação originada da energia térmica das partículas, pode ser escrita pela Lei de Arrhenius (Equação 7).

$$M(t) = M_0 \exp(-t/\tau) \quad (\text{Equação 7})$$

M_0 é a magnetização inicial, t o tempo e τ é o tempo característico de relaxação, que é função da barreira de energia e da temperatura (Equação 8).

$$\tau = \tau_0 \exp\left(\frac{KV}{k_B T}\right) \quad (\text{Equação 8})$$

onde k_B é a constante de Boltzmann e τ_0 é um tempo de relaxação característico de cada sistema de NPMs, podendo ser determinado experimentalmente: varia entre 10^{-9} e 10^{-10} s. As propriedades dinâmicas de nanopartículas dependem do tempo de medida empregado em cada experimento τ_m . Esse tempo pode variar de 100 s (medidas de magnetização usando VSM ou SQUID) até valores muito pequenos como 10^{-8} s (medidas de Mossbauer). Se $\tau_m \gg \tau$, a relaxação é mais rápida do que a orientação da magnetização, permitindo que o sistema atinja o equilíbrio térmico. Nesse caso, as partículas estão no estado SPM. Se $\tau_m \ll \tau$, a relaxação do sistema ocorre bem devagar, ou seja, as nanopartículas estão no estado bloqueado. Como já discutido, a temperatura que divide esses dois regimes é conhecida como temperatura de bloqueio e depende do tempo característico de medida. Desta forma, T_B está associado com uma barreira de energia (KV) aumentando seu valor quando o volume das partículas aumenta. Nesse contexto, pode-se definir um volume crítico V_{crit} associado a uma certa temperatura T_0 onde $\tau_m = \tau$. Tirando o logaritmo (\ln) de ambos os lados da equação 8, tem-se a equação 9.

$$\ln \tau = \ln \tau_0 + \frac{KV_{crit}}{k_B T_0} \quad (\text{Equação 9})$$

Usando $\tau_m = 100$ s, que é o tempo típico de uma medida usando um magnetômetro convencional, é possível definir a temperatura de bloqueio para uma dada partícula com volume V_0 (Equação 10)

$$T_B \approx \frac{KV_0}{25k_B} \quad (\text{Equação 10})$$

A temperatura de bloqueio é diretamente proporcional ao volume crítico e à sua anisotropia. Em partículas grandes, observam-se temperaturas de bloqueio altas. Qualquer partícula com tamanho menor do que o tamanho crítico está no regime SPM. Se o sistema apresenta uma distribuição de tamanho, a temperatura de bloqueio também aumenta.

O tamanho crítico de um material para a formação do monodomínio magnético pode ser também estimado, considerando o balanço energético entre os termos de energia magnetostática, de troca e de anisotropia. No caso de uma partícula esférica, o raio crítico (R_c)¹⁰ abaixo do qual ocorre a formação de monodomínio magnético é dado pela equação 11.

$$R_C \approx \frac{9\sqrt{KA}}{m_0 M_{SAT}^2} \quad (\text{Equação 11})$$

Onde K é a constante de anisotropia uniaxial, A é a constante de troca e m_0 é a permeabilidade no vácuo. Para uma estrutura cristalina cúbica, a constante de troca A é dada pela equação 12¹¹.

$$A = \frac{nJ_{ex}S^2}{a} \quad (\text{Equação 12})$$

Onde J_{ex} é a integral de troca, S é o *spin* do átomo, a é o parâmetro de rede e n está relacionado com o tipo de estrutura cristalina, sendo $n = 1$ para uma cúbica simples. A constante de troca pode ser expressa em função da temperatura de ordenamento FM do sistema como $A = 0,6k_B T_C / a$.

Vamos considerar um conjunto de NPMs monodomínio com um dado momento magnético efetivo μ e energia de anisotropia desprezível. O tratamento estatístico desse sistema pode seguir a mesma formulação clássica do paramagnetismo de Curie, considerando momentos magnéticos gigantes (tipicamente milhares de magnetons de Bohr). Nesse caso, o momento magnético é um vetor clássico; o momento magnético de cada átomo dentro de cada partícula é considerado como ferromagneticamente acoplado e gira coerentemente. Consideremos que o sistema está em equilíbrio térmico a uma temperatura T e sob a aplicação de um campo magnético H . Nessa situação todas as nanopartículas estão no estado SPM com $k_B T \gg KV$, podendo considerar apenas o segundo termo da eq. 3.1.2. Dessa forma, tem-se uma distribuição de Boltzmann dos momentos μ ao campo magnético H . Cada momento magnético tem uma dada energia magnética $E = -\mu \cdot H$. Tratando-se de um sistema de NPMs monodispersas, é fácil demonstrar que a magnetização é dada pela equação 13.

$$M(H, T) = M_{SAT} L\left(\frac{\mu H}{k_B T}\right) \quad (\text{Equação 13})$$

Sendo M_{SAT} a magnetização de saturação, μ o momento magnético por partícula e L é a função de Langevin dada por $L(x) = \coth(x) - \frac{1}{x}$. Se um conjunto de nanopartículas estiver realmente no estado SPM, basta medir a magnetização em função do campo magnético em várias temperaturas para observar o comportamento de M/M_{SAT} versus H/T . Se todas as curvas colapsarem em uma curva universal, o sistema está mesmo no estado SPM. Esse procedimento é ilustrado em um conjunto de nanopartículas medidas acima de T_B (Figura 8). As medidas realizadas em várias temperaturas, depois de normalizadas, colapsam em uma curva universal confirmando o estado SPM. Em sistemas reais, a existência de uma distribuição de tamanhos, distribuição no eixo de anisotropia, anisotropia de superfície e interação entre as partículas faz com que pequenos desvios na curva universal sejam observados.

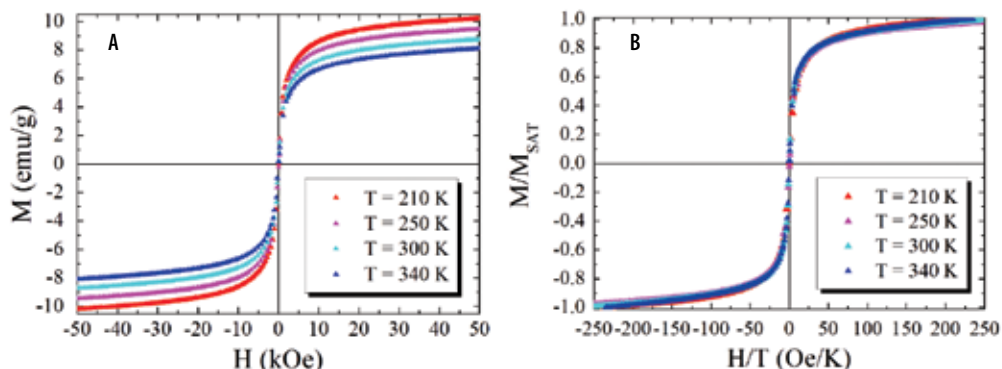
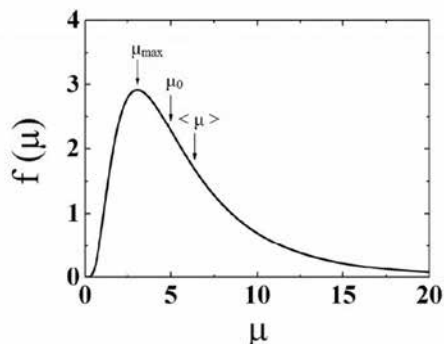


Figura 8. (A) Medidas de magnetização em função do campo magnético em várias temperaturas acima de T_B . (B) Colapso das curvas normalizadas, M/M_{SAT} vs. H/T , em uma única curva universal indicando um comportamento superparamagnético.

Para um sistema real, as partículas possuem uma distribuição de tamanho e, consequentemente, uma distribuição de momentos magnéticos. A equação 13 tem que ser modificada levando em conta uma dada distribuição de momento magnético $f(\mu)$. Normalmente, essa distribuição é dada pela função log - normal (Equação 14).



(Equação 14)

$$f(\mu) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\mu\sigma_\mu}} \exp\left(-\frac{\ln^2\left(\frac{\mu}{\mu_0}\right)}{2\sigma_\mu^2}\right)$$

Onde μ_0 é o valor mediano dos momentos magnéticos e σ_μ a largura de distribuição dos momentos magnéticos. Dessa forma, a magnetização de um sistema de nanopartículas com uma dada distribuição de tamanho pode ser descrita como na equação 15.

$$M(H, T) = \int_0^\infty M_{SAT} f(\mu) L\left(\frac{\mu H}{k_B T}\right) d\mu \quad \text{(Equação 15)}$$

Reescrevendo a equação tem-se a equação 16.

$$M(H, T) = \int_0^\infty M_{SAT} \left[\coth\left(\frac{\mu H}{k_B T}\right) - \frac{k_B T}{\mu H} \right] \left[\frac{1}{\sqrt{2\pi\mu\sigma_\mu}} \exp\left(-\frac{\ln^2\left(\mu/\mu_0\right)}{2\sigma_\mu^2}\right) \right] d\mu \quad \text{(Equação 16)}$$

Onde μ é o momento efetivo médio, μ_0 momento efetivo mediano e σ_μ é a distribuição dos momentos magnéticos. Dessa forma, os valores de μ_0 , σ_μ e M_{SAT} podem ser obtidos por meio do ajuste utilizando a equação 16. Por esses ajustes, é possível obter o valor mediano dos momentos magnéticos de nanopartículas e sua largura de distribuição. Pelas relações constitutivas podem-se também obter o diâmetro médio e a largura da distribuição de tamanho de um conjunto de nanopartículas. A figura 9 ilustra medidas de magnetização em função da temperatura com o respectivo ajuste da equação 16 para nanopartículas de Fe_3O_4 embebidas em uma matriz orgânica. Normalmente, esses ajustes são realizados para várias temperaturas obtendo assim parâmetros importantes em função de T. Os valores extraídos do ajuste realizado são mostrados na tabela 2.

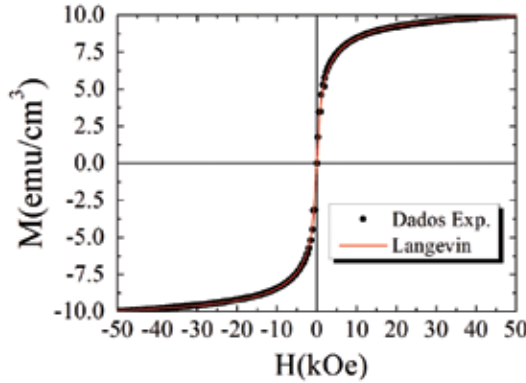


Figura 9. Medidas de M versus H obtidas em $T = 300$ K para nanopartículas de Fe_3O_4 embebidas em matriz orgânica. Os dados foram ajustados usando a equação 16.

Tabela 2. Valores de M_{SAT} , μ_0 e σ_μ obtidos do ajuste da medida de M versus H usando a equação 16

T (K)	M_{SAT} (emu/cm ³)	μ_0 (10^{-16} emu)	σ_μ
300 K	9,54	1,34	0,95

Para a obtenção do momento magnético médio μ das NPMs pelo momento mediano, deve-se usar a equação 17.

$$\mu = \mu_0 \exp\left(\frac{\sigma_\mu^2}{2}\right) \quad (\text{Equação 17})$$

Como $\mu = M_{SAT}V$ e $V = \frac{\pi}{6}d^3$, o diâmetro médio (d) de cada nanopartícula pode ser obtido como na equação 18.

$$d = \left(\frac{6}{\pi} \frac{\mu}{M_{SAT}}\right)^{1/3} \quad (\text{Equação 18})$$

Onde μ é obtido pela equação 17 e a magnetização de saturação M_{SAT} pelo ajuste da curva de M versus H . Como um exemplo, o diâmetro médio das nanopartículas, cujas medidas são apresentadas na figura 9, é calculado a seguir. O momento efetivo mediano obtido em $T = 300$ K é $\mu_0 = 1,34 \times 10^{-16}$ emu, e o momento efetivo médio é $\mu = 2,10 \times 10^{-16}$ emu. Logo, tem-se a equação 19 e a tabela 3.

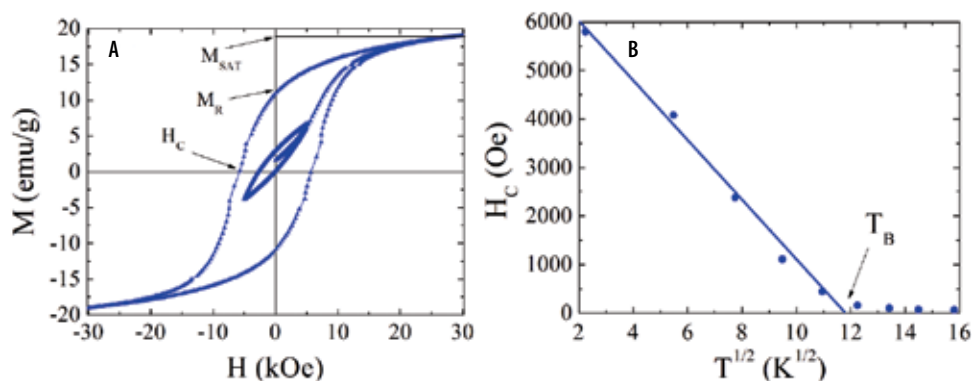
$$d = \left(2,10 \cdot 10^{-16} \text{ emu} \frac{6}{\pi 9,54 \text{ emu/cm}^3} \times \frac{1 \text{ m}^3}{1 \cdot 10^6 \text{ cm}^3} \right)^{1/3} = 34,7 \text{ nm} \quad (\text{Equação 19})$$

Tabela 3. Valores calculados do momento efetivo médio em duas unidades diferentes (emu e magnéton de Borh), diâmetro médio e largura de distribuição de diâmetros

μ (10^{-16} emu)	μ (μ_B)	d (nm)
2,10	14.400	34,7

Estado magnético bloqueado ($T < T_B$)

Os monodomínios originados pela redução do diâmetro das nanopartículas organizam-se de forma a minimizar a energia do sistema, resultando em uma distribuição aleatória e não interagente. Essa configuração resulta em uma magnetização nula no sistema. Porém, com a aplicação de um campo magnético, os momentos magnéticos tendem a se alinharem com o campo. O estado no qual os momentos magnéticos das NPMs estão “congelados” em uma dada configuração é denominado de estado bloqueado. O estado de bloqueio em nanopartículas é fortemente dependente da anisotropia do sistema. Uma forma de definir o estado magnético no qual as NPMs se encontram é por meio de parâmetros determinados por medidas de magnetização em função do campo magnético, também chamadas de curvas de histerese, mostrada na figura 10A. Nesse procedimento, são realizadas medidas de magnetização em função do campo em cinco quadrantes, ou seja, o H é aumentado até um campo máximo (H_{MAX}) e depois diminuído até $H=0$ seguindo a seguinte seqüência: $H=0 \rightarrow H_{MAX} \rightarrow H=0 \rightarrow -H_{MAX} \rightarrow H=0 \rightarrow H_{MAX}$. Essas medidas realizadas no estado bloqueado exibem características de um sistema FM. Com o aumento do campo, a magnetização das nanopartículas atinge um estado de saturação – a M_{SAT} – e é definida quando a magnetização assume um valor constante com o aumento do campo magnético. Nesse caso, a M_{SAT} é definida como momento magnético de cada partícula vezes o número de partículas por unidade de volume $M_{SAT} = N\mu$. Quando o campo é levado a zero, a magnetização não se anula, apresentando uma magnetização remanente M_R . Para reverter os efeitos causados pela magnetização induzida pelo campo aplicado, faz-se necessária a aplicação de um campo magnético em direção oposta ao campo anteriormente aplicado. O campo magnético necessário para anular a magnetização remanente é chamado de campo coercivo ou coercividade (H_C).


Figura 10. Curva experimental da magnetização (nanopartículas de Fe₂CoO₄) em função do campo magnético, medida a temperatura de 5 K em dois campos magnéticos máximos diferentes – o primeiro até 5 kOe e o segundo até 30 kOe.

A curva de magnetização de um sistema de nanopartículas no estado bloqueado foi primeiramente calculada por Stoner e Wohlfarth, considerando partículas monodispersas, anisotropia uniaxial e distribuição aleatória do eixo fácil de magnetização. Por esses cálculos, o campo coercivo pode ser obtido em função de M_{SAT} e constante de energia de anisotropia (Equação 20).

$$H_c(T) = H_{c0} \left[1 - \left(\frac{25k_B T}{KV} \right)^{\frac{1}{2}} \right] \quad (\text{Equação 20})$$

H_{c0} é o valor máximo do campo coercivo resultante da anisotropia magneto-cristalina, anisotropia de forma, anisotropia de tensão ou da combinação delas. Dessa forma, o comportamento do campo coercivo em função da temperatura pode ser interpretado utilizando a equação 21. Resultados dessa linearização, campo coercivo em função de raiz quadrada da temperatura, são mostrados na figura 10B para um conjunto de nanopartículas de Fe_3O_4

$$H_{c0} = 0,48 \frac{2K}{M_{SAT}} \quad (\text{Equação 21})$$

Por meio dos coeficientes linear e angular obtidos da linearização, podem-se obter informações importantes acerca da constante de anisotropia efetiva K e do volume da nanopartícula.

APLICAÇÕES TECNOLÓGICAS

As NPMs podem ser aplicadas em diferentes áreas como biotecnologia, ciências biomédicas, dispositivos baseados em ferrofluidos, catálise, análises de imagem por ressonância magnética nuclear (RNM) e armazenamento de dados. Em geral as aplicações biomédicas das NPMs compreendem as que envolvem sua administração dentro do organismo (*in vivo*) e as externas ao organismo (*in vitro*). As aplicações *in vivo* ainda podem ser classificadas em terapêuticas (hipertermia e carreamento de drogas) e diagnósticas (imagens de RNM), enquanto as aplicações *in vitro* compreendem essencialmente as diagnósticas (separação/seleção celular).

Os maiores obstáculos para a implantação das NPMs no contexto prático estão geralmente relacionados com a relação superfície/volume desses sistemas. Ou seja, a mesma característica que proporciona às NPMs propriedades especiais também gera problemas de estabilidade ao longo do tempo. As NPMs tendem a formar aglomerados e, se não recobertas com uma camada protetora (sistemas *core/shell*), apresentam tendência à oxidação.

Armazenamento de dados

Os computadores processam as informações de acordo com a álgebra booleana. Nesse contexto, as informações salvas em dispositivos de memória não voláteis (como o disco rígido) são binárias. A tecnologia atual de discos rígidos é baseada em filmes finos magnéticos constituídos de ligas de CoCrPt (que podem incluir Ta e B) com estrutura de grãos manométricos. Devido à estrutura granular, há um comportamento similar ao apresentado por um sistema de NPMs.

Para se ter uma ideia, em uma mídia com densidade de 40 Gb/in^2 , cada *bit* de informação possui dimensões de $30 \times 240 \text{ nm}$, sendo que a razão de aspecto é determinada pela configuração de trilhas do disco rígido e a geometria do cabeçote de gravação/leitura (que é, por sua vez, determinado por limitações de processos litográficos)¹². Por motivos relacionados ao aumento da relação sinal/ruído, cada *bit* deve ser formado por um conjunto de grãos magnéticos, o que resulta em um tamanho médio de grãos por volta de 9 nm ¹³. Note que o conceito de memória é fortemente correlacionado à histerese, sendo o aparecimento do superparamagnetismo em partículas diminutas o principal obstáculo ao aumento da densidade de informações da atual tecnologia de discos

rígidos. Assim, cada grão que compõe o *bit* deve, idealmente, estar acima do limite superparamagnético ($> d_c$). Atualmente as NPMs são consideradas em soluções para atingir densidades de gravação mais altas. Nesse sentido, cada NPM compõe uma unidade magnética isolada e define um *bit* de informação de acordo com a orientação de sua magnetização.^{13,14}

O maior desafio para a implantação dessa abordagem é a construção de um sistema de NPMs de tamanho reduzido e uniforme, além de distribuição planar com ordem de longo alcance, de preferência com geometria de distribuição circular, uma vez que a tecnologia atual é baseada em discos móveis. Para atingir esse objetivo, podemos discriminar duas rotas distintas:

- do contínuo para a estrutura (conhecida pelo termo *top-down approach*). Essa abordagem parte da tradicional tecnologia de filmes finos e procura obter a mídia estruturada em NPMs por meio de litografia. A grande vantagem dessa abordagem é o grande controle da ordem de longo alcance e o aproveitamento de técnicas já desenvolvidas na indústria de semicondutores. Por outro lado, para se obter densidades de 1 Tb/in² é necessário discriminar *bits* na escala de 12 nm, o que implica altos custos de produção na fronteira de resolução das técnicas de litografia;
- do elemento para a estrutura (conhecido como *bottom-up approach*). Essa é a abordagem que mais se identifica com o restante do capítulo, onde as NPMs constituintes da mídia magnética são obtidas via sistemas auto-organizáveis, como esferas autoarranjadas, alumina anodizada (Figura 11) ou separação de copolímeros em bloco. As vantagens dessa abordagem são a redução de custos e a maior facilidade em obter estruturas com escalas inferiores a 12 nm. Porém, nessa abordagem a ordem de longo alcance é mais difícil de ser garantida.

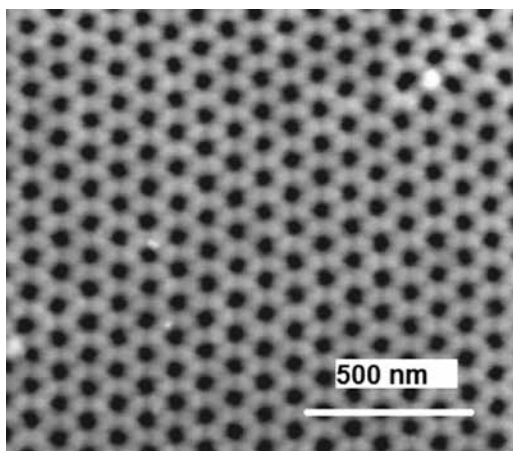


Figura 11. Substrato auto-organizado por meio de alumina anodizada. Essa é uma das abordagens para obtenção de um sistema de nanopartículas magnéticas para gravação magnética de alta densidade. Cortesia do Prof. Kleber R. Pirola IFGW – Unicamp.

Naturalmente, há propostas que empregam uma combinação das duas abordagens e inclusive propõem novos paradigmas, como litografia baseada em “nanocarimbos” (*nanoimprinting*).

Ferrofluidos

Os ferrofluidos foram primeiramente idealizados pela agência espacial americana para levar e controlar combustíveis na ausência de gravidade. A solução encontrada foi dispersar pó de partículas magnéticas no combustível. Dessa forma, o líquido poderia ser direcionado por meio da aplicação de um campo magnético. Desde então, as técnicas de síntese se aperfeiçoaram, e hoje em dia se produzem fluidos magnéticos de maneira mais sofisticada.

Por ser um fluido magnetizável, o ferrofluido pode ser facilmente manipulado com a aplicação de campos magnéticos. Quando submetida a um gradiente de campo magnético, uma NPM sofre uma força de translação (se o campo for uniforme, a NPM está sujeita apenas a forças de torque). Dessa forma, um ferrofluido pode sofrer conformação ou deslocamentos induzidos por gradientes de campo. Um exemplo disso é mostrado na figura 12.

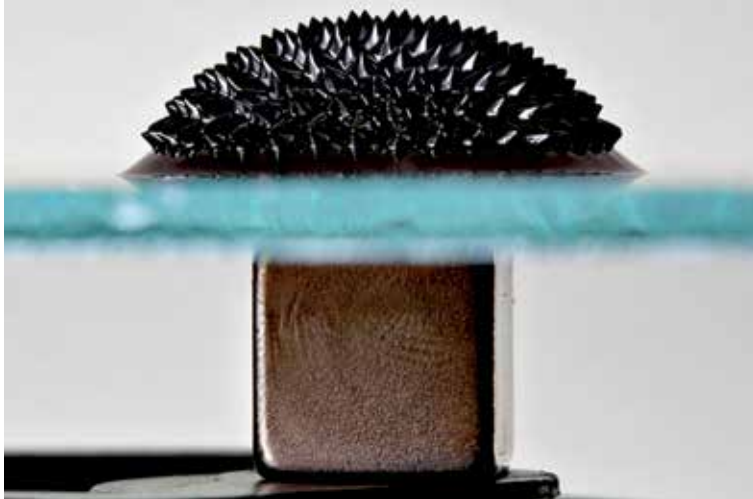


Figura 12. Um ímã é posicionado abaixo de uma lâmina de vidro que contém um fluido magnético em sua superfície superior. O ferrofluido se conforma de acordo com o gradiente de campo existente no polo do ímã¹⁵. Fonte: http://en.wikipedia.org/wiki/File:Ferrofluid_Magnet_under_glass_edit.jpg

Além disso, os ferrofluidos podem ter suas propriedades combinadas com outras de interesse, como alta condutividade térmica e viscosidade ajustada de acordo com o campo magnético aplicado. Nesse contexto, as aplicações abrangem desde fluidos selantes, lubrificantes, a sistemas com amortecimento ajustáveis que podem ser utilizados na indústria automobilística, armazenamento de dados e de alto-falantes¹⁶.

Separação magnética

A técnica de separação magnética aproveita-se das forças de arraste sofridas por NPMs em fluidos na presença de gradientes de campo magnético (Figura 12), para separar elementos específicos contidos em uma mistura (Figura 13). Existem diferentes técnicas de separação magnética que podem envolver outras formas de gradientes magnéticos (como os gerados por quadrupolos) ou diferentes regimes (como o fluxo constante do ferrofluido por uma tubulação).

Em biomedicina, muitas vezes é desejado separar certos elementos biológicos específicos do seu ambiente natural. Nesse caso, as técnicas de separação magnética são combinadas com a funcionalização da superfície nas NPMs (biocompatíveis) para que estas se liguem aos elementos biológicos de interesse. Por exemplo, diferentes estudos demonstraram a efetiva ligação entre partículas magnéticas cobertas com agentes imunológicos a glóbulos vermelhos, células cancerígenas pulmonares e urológicas, bactérias e complexos de Golgi. Além disso, separações magnéticas efetivas foram demonstradas selecionando células tumorais raras do sangue ou a separação de células presentes em concentrações extremamente baixas. Essa técnica pode ser usada, por exemplo, na maior eficiência na detecção de parasitas relacionados à malária¹⁷.



Figura 13. Ferrofluido formado por partículas magnéticas diluídas em água. O gradiente de campo magnético gerado pela aproximação do ímã faz com que as nano/micropartículas magnéticas se concentrem na região próxima ao polo magnético do ímã, separando-as do meio. Imagens obtidas no laboratório de Matéria Condensada II, 508-3-UFABC.

Controle de administração de fármacos em pacientes

A falta de especificidade é a principal desvantagem da maioria dos tratamentos quimioterápicos atuais. As drogas terapêuticas são injetadas no organismo atuando sobre ele como um todo, resultando, muitas vezes, em efeitos colaterais indesejados. Para evitar esses problemas, desde a década de 1960, os pesquisadores buscam o desenvolvimento de portadores de fármacos que podem ser conduzidos pelo corpo com a ação de campos magnéticos externos¹⁸. O carregamento de drogas (*drug delivery*) por sistemas nanoparticulados magnéticos assume importante papel pelas propriedades de serem conduzidas e retidas em uma determinada região do corpo. É considerada uma técnica valiosa para aperfeiçoar a liberação controlada de drogas diminuindo ou até evitando efeitos colaterais. A redução ocorre devido a dois motivos: a diminuição da dosagem necessária (uma vez que o fármaco está concentrado) e a restrição da ação do fármaco a uma dada região do corpo humano.

Os princípios físicos envolvidos nesse tipo de aplicação são muito semelhantes aos encontrados na área de separação magnética, sendo utilizadas as forças translacionais exercidas por gradientes de campo e a funcionalização das partículas para que estas se liguem a elementos biológicos específicos (Figura 14). Os tipos mais comuns de moléculas utilizadas na funcionalização das NPMs são anticorpos (e seus fragmentos), lectinas, proteínas, hormônios e moléculas eletricamente carregadas¹⁸.

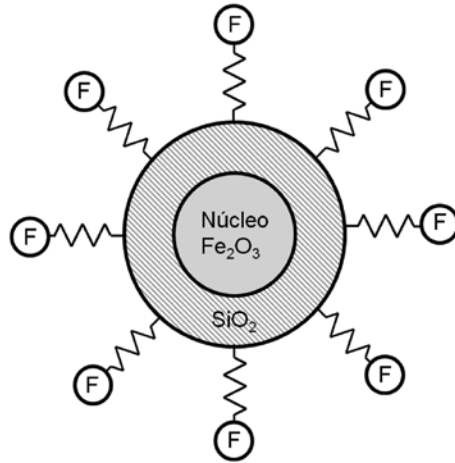


Figura 14. Diagrama esquemático de uma nanopartícula magnética com estrutura *core/shell* funcionalizada para aplicações biomédicas. Os elementos com a letra F indicam os grupos funcionais.

Ferrofluidos funcionalizados com epirubicin (fármaco conhecido, indicado para tumores sólidos) para o tratamento de câncer já foram testados em humanos com sucesso desde 1997. Porém, o estabelecimento da técnica de forma mais generalizada é dificultado pela complexidade da dinâmica do tratamento. O comportamento das NPMs dentro do corpo humano e o sucesso do tratamento não dependem apenas do campo magnético aplicado, mas de diversos outros parâmetros como a natureza de ligação com o elemento biológico, o tamanho destes elementos (moléculas, organelas e células), o tamanho das NPMs, a intensidade do fluxo sanguíneo, a concentração do ferrofluido e tempo de circulação no organismo. Além disso, aderir a NPM funcionalizada à célula desejada muitas vezes pode não ser suficiente, uma vez que o quadro pode ser modificado por processos de endocitose.

Tratamento de tumores por hipertermia

Além de poderem ser submetidas a movimentos de rotação e translação, as NPMs também podem ser aquecidas com a ação de um campo magnético externo. Esse fato viabiliza a realização de tratamentos de câncer por hipertermia. Hipertermia é o procedimento terapêutico empregado para proporcionar aumento de temperatura em uma região do corpo que esteja afetada por uma neoplasia, com o objetivo de causar a lise das células cancerosas. Seu funcionamento se baseia no fato de que a temperatura de 41 a 42°C por 30 minutos ou mais tem o efeito de destruir diretamente as células tumorais, uma vez que estas são menos resistentes a aumentos bruscos de temperatura do que as células normais circunvizinhas¹⁹. Os tratamentos de câncer por hipertermia tradicionais possuem o efeito colateral indesejado de afetar demasiadamente as células saudáveis ao redor do tumor. O uso das NPMs (partículas na escala de micron também podem ser usadas) no tratamento oferece a possibilidade de se localizar o tratamento nas células cancerígenas de forma mais eficiente.

Em geral, a técnica consiste em injetar partículas magnéticas biocompatíveis diretamente no tumor ou em vasos sanguíneos que o alimentam. Em seguida, o aquecimento das partículas (e do tecido tumoral) é induzido com a aplicação de campos magnéticos alternados. De forma simplificada, podemos distinguir dois princípios básicos envolvidos no aquecimento das partículas magnéticas sob a ação do campo externo. O primeiro princípio segue a lei de indução de Faraday. Correntes elétricas são induzidas em qualquer material condutor sujeito a uma variação de

fluxo magnético. Se esse material possui resistividade, haverá geração de calor por efeito Joule (ou aquecimento ôhmico). No caso de o material ser FM ou SPM, esse efeito é acentuado, pois a variação de fluxo magnético é amplificada pela intensa magnetização do material. O segundo princípio é inerente aos materiais com comportamentos histeréticos. Pode ser demonstrado que, em um material que passa por um ciclo de histerese (como o da figura 10 (a) caso $T < T_c$), haverá energia dissipada (calor) proporcional à área interna da curva. Fica evidente que esse efeito só é observado para as partículas com características ferromagnéticas.

Devido às propriedades magnéticas e compatibilidade biológica, as partículas à base de óxidos de ferro (Fe_3O_4 e $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) são as mais estudadas para tratamentos com hipertermia. Porém, para se aproveitarem os efeitos histeréticos de aquecimento, materiais com maior anisotropia magnética (como as ligas de terras-raras SmCo e NdFeB) são considerados. Um fator limitante à utilização do aquecimento histerético são os danos causados à saúde por campos magnéticos oscilantes de alta intensidade. Nesse contexto, as faixas de frequência e intensidade usáveis são $f = 0,05\text{-}1,2$ MHz e $H = 0\text{-}15$ kAm⁻¹, respectivamente²⁰.

Até o momento, ainda não há tratamento efetivo estabelecido usando essa técnica, apesar dos avanços na área. Recentemente, novos desdobramentos surgiram com o desenvolvimento da hipertermia magnética no contexto dos ferrofluidos por meio da energia dissipada na relaxação magnética desses sistemas via rotação browniana (a rotação mecânica da partícula devido ao torque gerado pelo campo externo) e via relaxação de Néel (inversão do domínio magnético da partícula).

Imagens de ressonância magnética nuclear

A RNM tem sido a principal técnica para a obtenção de imagens de tecidos moles. A técnica é baseada na alteração da magnetização apresentada por esses tecidos a partir da relaxação do comportamento ressonante dos prótons presentes na molécula de água (núcleos de hidrogênio) sob a ação de um forte campo estático (1 T) após a retirada de outro campo magnético transversal na faixa de radio-frequência ($f = 42.57$ MHz). O tempo de relaxação dos prótons varia de acordo com as características do tecido. Porém, cada próton também é sensível quanto ao comportamento magnético de seu entorno, tornando possível a ação de agentes de contraste.

Tradicionalmente, o agente de contraste mais comum tem sido feito à base de complexos de íons de gadolínio, que possui características paramagnéticas¹⁷. Esses agentes possuem a desvantagem de se acumularem rapidamente no fígado, propiciando uma janela de tempo pequena para a realização do procedimento de aquisição de imagens. A busca de agentes de contraste mais efetivos tem resultado na utilização de NPMs com características superparamagnéticas. Atualmente já existem agentes de contraste à base de NPMs de óxidos de ferro. O processo de síntese nas NPMs permite um grande controle de seu tamanho. Assim, as NPMs para contraste de RMN são classificadas em dois grupos principais: os óxidos de ferro SPM (SPIOs, da sigla em inglês *superparamagnetic iron oxide*), com tamanhos superiores a 50 nm, e os SPIOs ultrapequenos (USPIOs), com tamanhos inferiores a 50 nm¹⁹. O tamanho é um parâmetro determinante na dinâmica de absorção das NPMs pelos diferentes tecidos, oferecendo um ótimo mecanismo de diferenciação. Somando-se a isso às diferentes possibilidades de camada protetora (dextrano, amido, albumina etc.), as NPM oferecem um vasto leque de alternativas para a realização de mecanismos de contraste.

REFERÊNCIAS

1. Bhushan B. Springer handbook of nanotechnology. Ohio: Springer; 2004.
2. Massori GA. Principles of nanotechnology molecular-based study of condensed matter in small systems. Chicago: World Scientific Publishing Co. Pte; 2005.
3. Guimarães AP. Introdução ao nanomagnetismo. Centro Brasileiro de Pesquisas Físicas; 2006.

4. Knobel M et al. Superparamagnetism and other magnetic features in granular materials: a review on ideal and real systems. *J Nanosci Nanotechnol.* 2008;8:2836-57.
5. Lu AH et al. Magnetic nanoparticles: synthesis, protection, functionalization, and application. *Angew Chem Int.* 2007;46:1222-44.
6. Aragon R. Cubic magnetic anisotropy of nonstoichiometric magnetite. *Physical Review B.* 1992;46:9:5334-8.
7. Laurent S et al. Magnetic iron oxide nanoparticles: synthesis, stabilization, vectorization, physicochemical characterizations, and biological applications. *Chem Rev.* 2008;108:2064-110.
8. Astruc D et al. Nanoparticles as recyclable catalysts: the frontier between homogeneous and heterogeneous catalysis. *Angew Chem Int.* 2005;44:7852-72.
9. Valéria S et al. The processing of polyelectrolyte-covered magnetite nanoparticles in the form of nanostructured thin films. *J Nanopart Res.* 2012;14:140-145.
10. O'Handley RC. *Modern magnetic materials.* New York: John Wiley and Sons; 2000.
11. Cullity BD. *Introduction to magnetic material.* Addison-Wesley; 1972.
12. Terris BD, Thomson T. Nanofabricated and self-assembled magnetic structures as data storage media. *J Phys D Appl Phys.* 2005;38:R199-222.
13. Sun S. Recent advances in chemical synthesis, self-assembly, and applications of FePt nanoparticles. *Adv Mater.* 2006;18:393-403.
14. Sanz R et al. Fabrication and magnetic functionalization of cylindrical porous anodic alumina. *Small Journal.* 2007;3:434-7.
15. Berfer P et al. Preparation and properties of an aqueous Ferrofluid. *J Chem Educ.* 1999;76:943-8.
16. Shima PD et al. Tuning of thermal conductivity and rheology of nanofluids using an external stimulus. *J Phys Chem C.* 2001;115:20097-104.
17. Tartaj P et al. The preparation of magnetic nanoparticles for applications in biomedicine. *J Phys D Appl Phys.* 2003;36:182-97.
18. Berry CC, Curtys ASG. Functionalization of magnetic nanoparticles for applications in biomedicine. *J Phys D Appl Phys.* 2003;36:198-206.
19. Jordan A et al. Magnetic fluid hyperthermia (MFH): cancer treatment with AC magnetic field induced excitation of biocompatible superparamagnetic nanoparticles. *J Magn Magn Mater.* 1999;201:413-9.
20. Pankurst QA et al. Applications of magnetic nanoparticles in biomedicine. *J Phys D Appl Phys.* 2003;36:167-81.

