



**Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais**



**Dissertação de Mestrado**

**Gabriela de Assis Veloso**

**Desenvolvimento de sílica contendo samário e óxido de ferro para tratamento do câncer por braquiterapia e hipertermia magnética**

**Belo Horizonte**

**Fevereiro de 2022**

**Gabriela de Assis Veloso**

**Desenvolvimento de sílica contendo samário e óxido de ferro para  
tratamento do câncer por braquiterapia e hipertermia magnética**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Materiais do CEFET-MG, na área de concentração de Ciência e Desenvolvimento de Materiais, na Linha de Pesquisa Biomateriais, como parte integrante dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Engenharia de Materiais.

Área de concentração: Ciência e Desenvolvimento de Materiais

Linha de Pesquisa: Biomateriais

Orientadora: Prof. Dr. Roberta Viana Ferreira

Co-orientador: Prof. Dr. Wanderley dos Santos Roberto

**BELO HORIZONTE**

**2022**

Veloso, Gabriela de Assis.  
V443d Desenvolvimento de sílica contendo samário e óxido de ferro para  
tratamento do câncer por braquiterapia e hipertermia magnética /  
Gabriela de Assis Veloso. – 2022.  
72 f. : il.  
Orientadora: Roberta Viana Ferreira.  
Coorientador: Wanderley dos Santos Roberto.

Dissertação (mestrado) – Centro Federal de Educação Tecnológica  
de Minas Gerais, Programa de Pós-Graduação em Engenharia de  
Materiais, Belo Horizonte, 2022.  
Bibliografia.

1. Câncer. 2. Samário. 3. Braquiterapia. 4. Hipertermia magnética.  
5. Óxidos de ferro. I. Ferreira, Roberta Viana. II. Roberto, Wanderley  
dos Santos. III. Título.

CDD: 610.28



ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO Nº 3/2022 - POSMAT (11.52.07)

Nº do Protocolo: 23062.008247/2022-69

Belo Horizonte-MG, 21 de fevereiro de 2022.

*DISSERTAÇÃO DE MESTRADO*

*"DESENVOLVIMENTO DE PARTÍCULAS DE SÍLICA CONTENDO SAMÁRIO E ÓXIDO DE FERRO  
PARA TRATAMENTO DO CÂNCER POR BRAQUITERAPIA E HIPERTERMIA MAGNÉTICA."*

Autora: Gabriela de Assis Veloso

Orientador: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Roberta Viana Ferreira

A Banca Examinadora composta pelos membros abaixo aprovou em 22 de fevereiro de 2022 esta Dissertação:

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Roberta Viana Ferreira (ORIENTADORA)  
Seara B.V.

Prof. Dr. Wanderley dos Santos Roberto (COORIENTADOR)  
Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais - CEFET/MG

Prof. Dr. Sidney Nicodemos da Silva (EXAMINADOR INTERNO)  
Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais - CEFET-MG

Prof. Dr. João Paulo Ferreira Santos (EXAMINADOR INTERNO)  
Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais - CEFET-MG

Prof. Dr. Alexandre Rodrigues Farias (EXAMINADOR EXTERNO)  
Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais - CEFET-MG

*(Assinado digitalmente em 23/02/2022 14:57)*

ALEXANDRE RODRIGUES FARIAS

PROFESSOR ENS BASICO TECN TECNOLOGICO

DEEB (11.56.12)

Matrícula: 2530742

*(Assinado digitalmente em 22/02/2022 22:02)*

JOAO PAULO FERREIRA SANTOS

PROFESSOR ENS BASICO TECN TECNOLOGICO

DEMAT (11.55.06)

Matrícula: 3057920

*(Assinado digitalmente em 23/02/2022 08:12)*

SIDNEY NICODEMOS DA SILVA

PROFESSOR ENS BASICO TECN TECNOLOGICO

DF (11.56.10)

Matrícula: 2519987

*(Assinado digitalmente em 22/02/2022 15:57)*

WANDERLEY DOS SANTOS ROBERTO

PROFESSOR ENS BASICO TECN TECNOLOGICO

DF (11.56.10)

Matrícula: 1191871

*(Assinado digitalmente em 22/02/2022 13:08)*

ROBERTA VIANA FERREIRA

*ASSINANTE EXTERNO*

*CPF: 059.399.436-16*

Para verificar a autenticidade deste documento entre em <https://sig.cefetmg.br/public/documentos/index.jsp>  
informando seu número: **3**, ano: **2022**, tipo: **ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO**, data de emissão:  
**21/02/2022** e o código de verificação: **cb7969e0df**

## **AGRADECIMENTOS**

Aos meus pais, por me ensinarem a importância do estudo e me apoiarem em minhas escolhas.

Ao meu marido, Bruno, pelo companheirismo ao longo desta década que então completamos casados, pelo incentivo e suporte.

Ao meu filho, Benício, apenas por existir, o que torna minha vida repleta de sentido e cor.

À professora Dra. Roberta e ao professor Dr. Sidney, pela orientação e enorme contribuição ao longo da graduação e pós-graduação.

Os autores agradecem ao CEFET-MG pela bolsa concedida durante o período deste trabalho.

Ao Centro de Desenvolvimento de Tecnologia Nuclear (CDTN) e ao Instituto Leibniz de Novos Materiais (INM) em Saarbrücken, Alemanha o apoio laboratorial para o desenvolvimento dessa pesquisa.

Nossos agradecimentos ao CNPq, à CAPES e à FAPEMIG (projeto da REMETTEC) pelo apoio financeiro, pela aquisição dos equipamentos e insumos para a pesquisa.

Ao professor Dr. Fernando Soares Lameiras (UFMG - CDTN) pelo fornecimento do Nitrato de Samário utilizado neste trabalho.

À MSc, Gabriela Moreira Lana e ao Dr. Peter Oliveira (INM) e aos Dr. José Domingos Ardisson e Dr. Luis Fernandez-Outon (UFMG - CDTN) pela realização dos ensaios de caracterizações das amostras.

## RESUMO

Neste trabalho produziu-se, via método Sol-Gel, partículas de sílica contendo óxido de ferro e samário (Si-Mag-Sm) para atuação no tratamento combinado do câncer por hipertermia e braquiterapia. Os óxidos de ferro foram caracterizados por Mössbauer, Potencial Zeta, Microscopia Eletrônica de Transmissão (MET) e Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV), e medidas de magnetização. As amostras foram caracterizadas por Espectroscopia na Região do Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR), Difração de Raios-X (DRX) e Fluorescência de Raios-X (FRX). Estimou-se a atividade radioativa dos elementos por um cálculo dosimétrico teórico. As técnicas de DRX, FTIR e FRX indicaram síntese de sílica contendo samário e óxido de ferro. O cálculo dosimétrico esboçou atividade relevante para o  $^{153}\text{Sm}$ , sendo superior aos demais elementos. A morfologia do óxido de ferro natural observada por MET apresentou propriedades adequadas para utilização no tratamento do câncer. O potencial Zeta mostrou que o óxido de ferro possui excelentes propriedades em suspensão para aplicações *in vivo* e pela técnica Mössbauer, o óxido de ferro apresentou comportamento superparamagnético à temperatura ambiente.

Palavras-chave: câncer, samário, braquiterapia, hipertermia, óxido de ferro.

## ABSTRACT

In this work, silica particles containing iron oxide and samarium (Si-Mag-Sm) were produced by the Sol-Gel method to act as agents for the combined treatment of cancer by hyperthermia and brachytherapy. The iron oxides were characterized by Mössbauer, Zeta Potential, Transmission Electronic Microscopy (TEM) and Scanning Electronic Transmission (SEM), and magnetization measurements. The samples were characterized by Fourier Transform Infrared (FTIR), X-Ray Diffraction (XRD) and X-Ray Fluorescence (XRF). The radioactive activity of the elements was estimated by a theoretical dosimetric calculation. XRD, FTIR and XRF techniques indicated synthesis of silica containing samarium and iron oxide. The dosimetric calculation outlined relevant activity for  $^{153}\text{Sm}$ , being higher than the other elements. The morphology of the natural iron oxide observed by TEM showed properties suitable for use in cancer treatment. The Zeta potential showed that the iron oxide has excellent suspension properties for *in vivo* applications and by the Mössbauer technique, the iron oxide showed superparamagnetic behavior at room temperature.

Keywords: cancer, samarium, brachytherapy, hyperthermia, iron oxide.

## ÍNDICE DE FIGURAS

**FIGURA 1** - Representação da estrutura cristalina da magnetita.

**FIGURA 2** – Fluxograma do processo geral de síntese das amostras.

**FIGURA 3** – Resultado do espectro Mössbauer de  $^{57}\text{Fe}$  da amostra óxido de ferro (magnetita natural obtidos a temperatura ambiente (RT)).

**FIGURA 4** – Resultado de potencial Zeta da amostra óxido de ferro (magnetita natural).

**FIGURA 5** – Imagem de MEV e MET do óxido de ferro natural.

**FIGURA 6** – Difratoograma de raios-X da amostra Mag.

**FIGURA 7** – Medidas de magnetização da magnetita natural e sintética.

**FIGURA 8** – Espectro de FTIR para a amostra Mag.

**FIGURA 9** - Difratoograma de raios-X para o reagente Nitrato de Samário Hexahidratado

**FIGURA 10** – Difratoograma de raios-X da amostra Si - Mag.

**FIGURA 11** – Difratoograma de raios-X da amostra Si – Mag - Sm.

**FIGURA 12** - Espectro de FTIR para a amostra Sm

**FIGURA 13** – Espectro de FTIR para a amostra Si – Mag –Sm

**FIGURA 14** – Espectro de FTIR para a amostra Si – Mag – Sm

## ÍNDICE DE TABELAS

**TABELA 1** – Incidência estimada conforme a localização primária do tumor, em homens, no Brasil, em 2020

**TABELA 2** – Incidência estimada conforme a localização primária do tumor, em mulheres, no Brasil, em 2020.

**TABELA 3** - Parâmetros hiperfinos dos espectros Mössbauer de  $^{57}\text{Fe}$  obtidos a RT.

**TABELA 4** - Picos encontrados pela análise de DRX para a amostra Mag.

**TABELA 5** - Resultados elementares para análise de FRX

**TABELA 6** – Picos encontrados pela análise de DRX para a amostra Sm.

**TABELA 7** – Picos encontrados pela análise de DRX para a amostra Si-Mag.

**TABELA 8** – Picos encontrados pela análise de DRX para a amostra Si-Mag-Sm.

**TABELA 9** – Bandas encontradas pela análise de FTIR para a amostra Si-Mag.

**TABELA 10** – Bandas encontradas pela análise de FTIR para a amostra Sm.

**TABELA 11** – Bandas encontradas pela análise de FTIR para a amostra Si-Mag-Sm.

**TABELA 12** - Resultado do cálculo da atividade inicial e final dos elementos da amostra Si-Mag-Sm evidenciados por FRX

## **LISTA DE ABREVIATÓES**

- CDTN – Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear
- CEFET-MG – Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais
- DRX – Difracto de raios-X
- EM - Espectroscopia Mssbauer
- FRX – Fluorescência de Raios X
- FTIR - Espectroscopia na Região do Infravermelho com Transformada de Fourier
- HDR - High Dose Rate
- HM – Hipertermia Magnética
- IARC - Agência Internacional de Pesquisa em Câncer
- INCA – Instituto Nacional do Câncer
- INM - Instituto Leibniz de Novos Materiais
- LDR - Low Dose Rate
- MET – Microscopia Eletrônica de Transmissão
- MEV – Microscopia Eletrônica de Varredura
- MNPs – Magnetic Nanoparticles
- NNI - National Nanotechnology Initiative
- NPs – Nanoprticulas
- OMS - Organização Mundial da Saúde
- PDR – Pulsed Dose Rate
- RT – Room Temperature
- SBF - Simulated Body Fluid
- WHO – World Health Organization

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA.....	13
2	OBJETIVOS.....	15
2.1	OBJETIVO GERAL.....	15
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	15
3	FUNDAMENTOS TEÓRICOS E REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	<b>Erro!</b>
	<b>Indicador não definido.</b>	
3.1	ESTATÍSTICAS DO CÂNCER NO BRASIL .	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
3.2	NANOTECNOLOGIA APLICADA AO CÂNCER	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
3.3	TRATAMENTO DO CÂNCER POR BRAQUITERAPIA	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
3.3.1	MATERIAIS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DO CANCER POR BRAQUITERAPIA .....	20
3.3.2	ESTUDOS DOSIMÉTRICOS TEÓRICOS .....	22
3.4	TRATAMENTO DO CÂNCER POR HIPERTERMIA MAGNÉTICA (HM) .	24
3.5	ÓXIDOS DE FERRO .....	25
3.6	SAMÁRIO 153 .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
3.7	MÉTODO SOL-GEL COM USO DE DOPANTES .....	28
3.8	SÍLICA PRODUZIDA PELO MÉTODO STOBER MODIFICADO .....	<b>Erro!</b>
	<b>Indicador não definido.</b>	
4	MATERIAIS E MÉTODOS .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
4.1	REAGENTES UTILIZADOS .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
4.2	MÉTODO DE OBTENÇÃO DE PARTÍCULA DE SÍLICA CONTENDO SAMÁRIO E ÓXIDO DE FERRO POR PROCESSO SOL-GEL .....	32
4.2.1	PREPARO DAS AMOSTRAS DE ÓXIDO DE FERRO .....	32
4.2.2	PREPARO DAS AMOSTRAS DE SÍLICA .....	32

4.3	CARACTERIZAÇÃO DAS AMOSTRAS ...	<b>Erro! Indicador não definido.</b>	3
4.3.1	MÉTODOS DE CARACTERIZAÇÃO DO ÓXIDO DE FERRO		33
4.3.1.1	ESPECTROSCOPIA MÖSSBAUER		33
4.3.1.2	POTENCIAL ZETA		33
4.3.1.3	MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE TRANSMISSÃO		34
4.3.1.4	MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA		33
4.3.1.5	MEDIDAS DE MAGNETIZAÇÃO		36
4.3.1.6	DIFRAÇÃO DE RAIOS X		36
4.3.1.7	ESPECTROSCOPIA NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO COM TRANSFORMADA DE FOURIER (FTIR)	<b>Erro! Indicador não definido.</b>	
4.3.2	MÉTODOS DE CARACTERIZAÇÃO DAS AMOSTRAS		37
4.3.2.1	ESPECTROSCOPIA NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO COM TRANSFORMADA DE FOURIER (FTIR)		37
4.3.2.2	FLUORESCÊNCIA DE RAIOS X	<b>Erro! Indicador não definido.</b>	8
4.3.2.3	DIFRAÇÃO DE RAIOS X		39
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO		40
5.1	CARACTERIZAÇÃO DAS AMOSTRAS DE ÓXIDO DE FERRO		40
5.1.1	MÖSSBAUER		40
5.1.2	POTENCIAL ZETA		40
5.1.4	MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE TRANSMISSÃO E MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA		43
5.1.5	DIFRAÇÃO DE RAIOS X		45
5.1.6	MEDIDAS DE MAGNETIZAÇÃO		43
5.1.7	ESPECTROSCOPIA NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO COM TRANSFORMADA DE FOURIER (FTIR)		46
5.2	CARACTERIZAÇÃO DAS PARTÍCULAS SINTETIZADAS		47

5.2.1 FLUORESCÊNCIA DE RAIOS X.....	47
5.2.2 DIFRAÇÃO DE RAIOS X .....	<b>Erro! Indicador não definido.</b> 9
5.2.3 ESPECTROSCOPIA NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO COM TRANSFORMADA DE FOURIER (FTIR).....	55
5.3 ESTUDOS DOSIMÉTRICOS TEÓRICOS PARA AMOSTRA SI-MAG-SM	61
6 CONCLUSÕES .....	64
7 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS .....	66
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	<b>Erro! Indicador não definido.</b> 7

## 1 INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

Em resposta a pedidos de governos de todo o mundo por mais pesquisas que auxiliem principalmente países de média e baixa rendas na elaboração de políticas e programas de aperfeiçoamento do controle do câncer, em 2020 a Organização Mundial da Saúde (OMS) e a Agência Internacional de Pesquisa em Câncer (IARC, na sigla em inglês) elaboraram dois relatórios reforçando a necessidade de aumentar os serviços de atenção à saúde destinados ao tratamento de câncer em países de baixa e média renda. A OMS alerta que, se as tendências atuais continuarem, haverá um aumento de 60% nos casos de câncer no mundo nas próximas duas décadas. O maior aumento (81%) no número de novos casos ocorrerá em países de baixa e média renda, onde as taxas de sobrevivência são atualmente as mais baixas. O primeiro relatório visa definir a agenda global sobre o câncer, mobilizar parceiros e auxiliar países a estabelecerem prioridades no investimento de controle do câncer e na cobertura universal de saúde. O segundo relatório centra-se na prevenção e oferece ampla visão das pesquisas mais relevantes disponíveis até agora, reunindo desde etiologia descritiva, biologia celular e molecular, toxicologia e patologia através das ciências sociais e comportamentais (WHO, 2020; IARC, 2020).

Os tratamentos de câncer englobam cirurgia, radioterapia e a quimioterapia. Há limitações e desvantagens nestes tratamentos, visto que a doença se apresenta de forma particular em cada paciente. O tipo de câncer, tamanho e localização do tumor, e a presença de metástase podem limitar o tratamento determinando assim seu sucesso ou fracasso. A cirurgia não é válida para todo tipo de tumor e os tratamentos de radioterapia e quimioterapia não tratam somente células doentes, atingindo também as células saudáveis e provocando vários efeitos colaterais como: fadiga, vômitos, diarreias, queda de cabelo e a longo prazo a infertilidade, anemia e até mesmo leucemia (GUBIN, 2005). Mediante as desvantagens e limitações dos tratamentos utilizados justifica-se a procura por tratamentos mais específicos e com menos efeitos colaterais.

Partículas superparamagnéticas de óxidos de ferro, chamadas SPIONs (*superparamagnetic iron oxide particles*) tem mostrado grande potencial na biomedicina desde os primeiros estudos publicados em 1957 por Gilchrist et al.

Resultados bem-sucedidos tem sido observados em biomateriais para detecção, reconhecimento e tratamento direcional de tumores por diferentes técnicas terapêuticas. A magnetita nanoparticulada é particularmente interessante para estes propósitos porque ela apresenta comportamento superparamagnético, magnetização de saturação e susceptibilidade magnéticas relativamente altas, biocompatibilidade, além de ser menos sensível à oxidação que outros metais de transição magnética como cobalto, ferro e níquel. As dimensões reduzidas aumentam a reatividade destas partículas que podem sofrer rápida degradação em ambientes biológicos (BERRY AND CURTIS, 2003).

Um dos métodos eficientes e tradicionais de tratamento do câncer é a braquiterapia (CEMBER AND JOHNSON, 2009) que implanta sementes radioativas em o tumor dando uma alta dose de radiação local, capaz de eliminar células tumorais e preservando o tecido saudável circundante. O número necessário de sementes, sua dimensão e permanência no tumor complica sua implantação. Portanto, o desenvolvimento de novas formas de implantes tumorais é justificado.

O isótopo  $^{152}\text{Sm}$  incorporado à matriz cerâmica sintetizados pela via sol-gel, pode melhorar a braquiterapia e as sementes podem ser produzidas em dimensões adequadas (ROBERTO et al., 2003a, 2003b). Após a ativação de nêutrons, a produção de radionuclídeos  $^{153}\text{Sm}$  decaem por alta energia  $\beta$  emissão de partículas acoplada à radiação  $\gamma$  de 103 keV do  $^{153}\text{Sm}$ . Essas propriedades sugerem que essas sementes devem ser profundamente investigadas, pois podem fornecer uma excelente alternativa ao tratamento por radioterapia para vários tipos de tumores em um futuro próximo.

Este trabalho é motivado pelas grandes vantagens da aplicação de sistemas combinados, quando comparados a outros sistemas de dosagem convencional. A terapia combinada para tratamento do câncer visa utilizar métodos que atuem por diferentes mecanismos, reduzindo a probabilidade do desenvolvimento de células cancerosas resistentes e efeitos colaterais intoleráveis. É um trabalho inicial, visando elucidar os mecanismos incorporação de óxidos de ferro e samário em uma matriz de sílica para o tratamento do câncer por hipertermia magnética e braquiterapia.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GERAL**

Desenvolver partículas de sílica contendo óxido de ferro e samário para potencial aplicação no tratamento do câncer por braquiterapia e hipertermia magnética.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Caracterizar o óxido de ferro natural;
- Produzir e caracterizar partículas de Sílica contendo óxido de ferro;
- Produzir e caracterizar partículas de Sílica contendo Samário;
- Produzir e caracterizar partículas de Sílica contendo óxido de ferro e Samário.
- Realizar estudos dosimétricos teóricos para amostra Si-Mag-Sm.

### **3 FUNDAMENTOS TEÓRICOS E REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

#### **3.1 ESTATÍSTICAS DO CÂNCER NO BRASIL**

Segundo órgãos vinculados à saúde pública em todo o mundo, a estimativa de vida da população humana tem aumentado. No entanto, este crescimento é acompanhado pelo crescimento industrial, geração de rejeitos e poluição ambiental, acarretando, algumas vezes, baixa qualidade de vida (ROBERTO,2005).

A incidência, a morbidade hospitalar e a mortalidade são medidas de controle para a vigilância epidemiológica que permitem analisar a ocorrência, a distribuição e a evolução das doenças. Conhecer informações sobre o perfil dos diferentes tipos de câncer e caracterizar possíveis mudanças de cenário ao longo do tempo são elementos norteadores para ações de Vigilância do Câncer - componente estratégico para o planejamento eficiente e efetivo dos programas de prevenção e controle de câncer no Brasil. (INCA,2020)

O INCA estima que o Brasil terá 625 mil novos casos de câncer a cada ano do triênio 2020-2022. E a obesidade estará entre os principais fatores de risco para o desenvolvimento de 11 dos 19 tipos mais frequentes na população brasileira. Comportamentos não saudáveis como fumar, consumir bebidas alcoólicas, sedentarismo e manter dieta pobre em vegetais também aumentam o risco de 10 tipos da doença.

Depois do câncer de pele não melanoma (177 mil casos novos), os mais incidentes serão os de mama e de próstata (66 mil cada), cólon e reto (41 mil), pulmão (30 mil) e estômago (21 mil). Separados por sexo, de acordo com as tabelas 1 e 2, os tipos mais frequentes nos homens, excluindo-se pele não melanoma, serão próstata (29,2%), cólon e reto (9,1%), pulmão (7,9%), estômago (5,9%) e cavidade oral (5,0%). Nas mulheres, também sem contar o não melanoma, os mais incidentes serão os de mama (29,7%), cólon e reto (9,2%), colo do útero (7,4%), pulmão (5,6%) e tireoide (5,4%).

As Tabelas 1 e 2 trazem números importantes nesta estimativa, o que justifica esforços para buscar alternativas inovadoras ao tratamento do câncer.

Tabela 1 - Incidência estimada conforme a localização primária do tumor, em homens, no Brasil, em 2020.

<b>Localização Primária</b>	<b>Casos Novos</b>	<b>%</b>
Próstata	65.840	29,2
Cólon e Reto	20.540	9,1
Traqueia, Brônquio e Pulmão	17.760	7,9
Estômago	13.360	5,9
Cavidade Oral	11.200	5,0
Esôfago	8.690	3,9
Bexiga	7.590	3,4
Laringe	6.470	2,9
Leucemias	5.920	2,6
Sistema Nervoso Central	5.870	2,6
Todas as Neoplasias, exceto pele não melanoma	225.980	<b>100,0</b>
Todas as Neoplasias	309.750	

Fonte: INCA

Tabela 2 - Incidência estimada conforme a localização primária do tumor, em mulheres, no Brasil, em 2020.

<b>Localização Primária</b>	<b>Casos Novos</b>	<b>%</b>
Mama feminina	66.280	29,7
Cólon e Reto	20.470	9,2
Colo do útero	16.710	7,5
Traqueia, Brônquio e Pulmão	12.440	5,6
Glândula Tireoide	11.950	5,4
Estômago	7.870	3,5
Ovário	6.650	3,0
Corpo do útero	6.540	2,9
Linfoma não-Hodgkin	5.450	2,4
Sistema Nervoso Central	5.230	2,3
Todas as Neoplasias, exceto pele não melanoma	223.110	<b>100,0</b>
Todas as Neoplasias	316.280	

Fonte: INCA

### 3.2 NANOTECNOLOGIA APLICADA AO CÂNCER

A nanotecnologia é um campo de pesquisa na área da biologia, química, física, engenharia e medicina. Nanopartículas multifuncionais capazes de direcionar as células cancerosas, distribuir e liberar drogas de uma maneira regulada e também detectar células cancerosas com a enorme especificidade e sensibilidade são apenas alguns exemplos da aplicação potencial da nanotecnologia às doenças oncológicas. Avanços recentes nesta área tem sido vistos com particular atenção aos sistemas de nanopartículas que estão na prática clínica ou em vários estágios de desenvolvimento de imagens e terapia do câncer.

Em sua definição feita pela Iniciativa Nacional de Nanotecnologia, *National Nanotechnology Initiative (NNI)*, nanotecnologia se refere a estruturas aproximadamente no tamanho de 1 a 100 nm em pelo menos uma dimensão. Nanomateriais têm uma grande área de superfície, portanto suas propriedades físico-químicas, como fricção e interação com outras moléculas são distintas e específicas em relação a materiais equivalentes porém em uma escala maior. O uso mais comum da nanotecnologia na medicina tem sido nas áreas de desenvolvimento de novas modalidades terapêuticas e de imagem que têm o potencial de superar o estado atual da arte nessas áreas. Com a introdução exponencial de novas plataformas de nanotecnologia para aplicações em ciências da vida, a aplicação potencial da nanotecnologia na medicina se estende significativamente além desses usos iniciais (ALEXIS, 2008). Existem diferentes nanossistemas que foram desenvolvidos para uso em aplicações biomédicas. Por exemplo, metais simples como Ag, Au, Pt, Cu; bimetálico inclui Fe – Co, Fe – Ni, Fe – Cu, Cu – Ni; óxido de metais como TiO<sub>2</sub>, CeO<sub>2</sub>, SiO<sub>2</sub>, ZnO; óxidos de metais com propriedades magnéticas como Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>, Co – Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> e Mn–Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Essas nanopartículas (NPs) possuem propriedades únicas que são essenciais para uso em diferentes áreas biomédicas aplicações como agentes de contraste direcionados para bioimagem, administração de drogas, hipertermia magnética, biossensores e terapia de fotoablação. (WEI, 2015) Atualmente diversos materiais são estudados em Hipertermia Magnética (HM): metais, óxidos metálicos, ligas metálicas, óxidos porosos e polímeros (DÖNMEZ, 2020).

### 3.3 TRATAMENTO DO CÂNCER POR BRAQUITERAPIA

Na última década do século XX e nos primeiros anos do novo milênio o uso da radioterapia evoluiu significativamente. O progresso da imagem 3D, o rápido aumento da velocidade e capacidade de computadores, sofisticadas técnicas desenvolvidas abriram uma nova era. Isso é evidenciado claramente na Radioterapia e Oncologia (MAZERON, 2005).

A braquiterapia é um tipo de radioterapia interna na qual um material radioativo é inserido dentro ou próximo ao órgão a ser tratado. Para isso são utilizadas fontes radioativas específicas, pequenas e de diferentes formas por meio de guias denominadas cateteres ou sondas (CEMBER AND JOHNSON, 2009). Atualmente, com o desenvolvimento dos sistemas computadorizados, as fontes radioativas entram nesses cateteres, após sua colocação no paciente, controlados por um programa de computador no qual o físico calcula a dose de tratamento prescrita pelo radioterapeuta. Existem dois tipos de braquiterapia:

- Alta Taxa de Dose - A braquiterapia de alta taxa de dose, *high dose rate (HDR)* envolve a colocação de uma única fonte radioativa de alta dose ao lado ou no interior do tumor durante um curto período de tempo, normalmente por alguns minutos. Tipicamente, os radioterapeutas utilizam cateteres ou agulhas, usualmente denominados de aplicadores para direcionar a posição da fonte radioativa para o tumor, embora dependa da região do corpo a ser tratada, em alguns casos, pode ser necessária a utilização de cateteres. A braquiterapia HDR é frequentemente utilizada para tratar cânceres ginecológicos, de pulmão, mama, próstata e câncer de cabeça e pescoço. É geralmente realizada em regime ambulatorial, ou seja, normalmente são realizadas apenas algumas sessões de tratamento.
- Baixa Taxa de Dose - A braquiterapia de baixa taxa de dose, *low dose rate (LDR)*, requer que as fontes radioativas sejam inseridas no interior do tumor de forma permanente. Este tipo de braquiterapia é utilizado principalmente no tratamento do câncer de próstata, quando são inseridas pequenas sementes radioativas. O nível de radiação emitida pelas

sementes diminui gradativamente ao longo do tempo, de modo que a maior parte da radiação é liberada ao longo dos 3 primeiros meses, e aos 9 meses, as sementes estão praticamente inativas.

Além disso, na braquiterapia LDR e HDR, a radiação também pode ser liberada com curtos períodos de irradiação, por exemplo, a cada 1h, durante um período total de até 24 h. Essa modalidade é denominada taxa de dose pulsada ou braquiterapia, *Pulsed Dose Rate (PDR)*. A braquiterapia PDR é frequentemente utilizada para tratar tumores ginecológicos e de cabeça e pescoço (INCA, 2021).

A braquiterapia pode ser altamente eficaz para o tratamento de certos tipos de câncer. Existem vários benefícios potenciais a serem considerados como uma opção de tratamento como a colocação da fonte de radiação próxima ou dentro do tumor permite uma dose reduzida no tecido saudável adjacente, o que potencialmente pode levar a menos complicações. Para o tratamento de alguns tipos de câncer, a braquiterapia pode requerer menos sessões de tratamento do que a radioterapia externa, geralmente entre 1 e 5 dias. A braquiterapia pode ser realizada em regime ambulatorial, ou seja, o paciente pode ir para casa após o tratamento. Embora o tempo de recuperação dependa do local que foi tratado, geralmente é rápido. Os pacientes são capazes de continuar com suas atividades diárias após o tratamento. No entanto, a fadiga pode durar vários dias, dependendo do tipo de técnica de braquiterapia administrada.

Implantes intersticiais de sementes radioativas são empregados como uma forma eficiente de tratamento de tumores cerebrais, de próstata, mama, e outros, por braquiterapia. Os biovidros surgiram como uma interessante alternativa aos materiais metálicos implantados por poderem ser absorvidos pelo organismo, diminuindo as possibilidades de efeitos colaterais (ROBERTO, 2005).

### **3.3.1 MATERIAIS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DO CÂNCER POR BRAQUITERAPIA**

Roberto (2005) avaliou que a incorporação de samário natural nos biovidros é possível, assim como a ativação destes, tornando-os radioativos e viáveis para o tratamento de câncer de próstata. Sugeriu a síntese de sementes com a

utilização de samário enriquecido com  $^{152}\text{Sm}$  para proporcionar uma maior atividade das sementes, ou até mesmo o uso de fontes seladas de nêutrons, fazendo com que o processo de ativação das sementes possa ser disponível para clínicas ou instituições de pesquisas que não possuam reatores nucleares. O estudo *in vivo*—apesar de um estudo piloto—trouxe informação sobre a toxicidade do material implantado contendo samário natural, demonstrando que as sementes não demonstraram nível de toxicidade.

Valente et al (2011) caracterizaram sementes de  $^{153}\text{Sm}$  produzidas pelo método sol-gel para uso em braquiterapia e demonstraram que as características físicas e químicas das sementes produzidas são adequadas para uso em braquiterapia: pequenas dimensões, estabilidade química e mecânica. Experimentos de solubilidade em fluido corporal simulado, *Simulated Body Fluid (SBF)*, demonstraram que eles não são solúveis nos primeiros 20 dias de imersão. Essa característica garante que ele não espalhe material radioativo no corpo quando implantado. Suas características amorfas apontam para uma possível solubilidade em imersão, a longo prazo, no SBF. Essa é uma vantagem, pois pode ser completamente absorvida após a decaência da radioatividade. A rota sol-gel mostrou-se adequada para a produção de sementes, pois envolve baixas temperaturas e manuseio simples quando comparada com outros processos de produção de cerâmica.

Desde a descoberta do Bioglass® há 51 anos foram publicados mais de 1000 trabalhos que descrevem as propriedades e performance de vidros bioativos *in vitro* e *in vivo*. Várias aplicações clínicas foram desenvolvidas e aprovadas por agências reguladoras para aplicações comerciais nas áreas médicas e odontológicas (HENCH, 2015a). Os vidros bioativos foram descobertos em 1969 como forma alternativa de material para regeneração óssea (HENCH; JONES, 2015). Estudos *in vivo* demonstram que a interação de vidros bioativos com ossos ocorre mais rapidamente que a de outras biocerâmicas. Há dois métodos mais utilizados para a produção de biovidros: i) processo tradicional de fusão/solidificação e ii) métodos-sol-gel. No método de fusão, os óxidos são apropriadamente misturados em quantidades específicas, aquecidos a altas temperaturas para fusão e vertidos em moldes. O método sol - gel é uma síntese basicamente química em que os precursores da composição desejada

polimerizam-se à temperatura ambiente para a formação de um gel. Ocorre a evolução de um sol (dispersão líquida de partículas coloidais que são partículas sólidas de diâmetro inferior a 100nm) para um material poroso, onde partículas maiores interconectam-se para formar uma rede sólida similar a uma esponja (gel). Esse gel é uma rede inorgânica de sílica ligada covalentemente que quando aquecida acima de 600°C forma vidro. A principal diferença entre os dois processos é que o vidro formado por fusão é denso enquanto pelo processo sol-gel possui uma porosidade inerente (SEPULVEDA; JONES; HENCH, 2001). O método de sol-gel atraiu um grande número de pesquisas para aplicação industrial por causa da simplicidade, flexibilidade e baixo custo efetivo no processo. As vantagens dos materiais produzidos via rota sol-gel, entre outras, são a baixa temperatura de processamento, porosidade interessante para determinadas aplicações médicas e a versatilidade na obtenção de formas distintas (BARROW, et al., 1996).

As sementes radioativas para braquiterapia atualmente usadas em aplicações clínicas são feitas de um tubo de titânio com 0,8 mm de diâmetro preenchido com  $^{125}\text{I}$  com meia-vida de 59,4 d, decaindo por captura de elétrons, seguido de emissão de raios-X e gama de 35,5 keV de fótons. Um estudo recente mostrou que a utilização de um outro elemento terra rara, o hólmio-166, em matriz cerâmica também pode ser interessante para o tratamento de câncer por braquiterapia (DELPINO, 2021).

Dentre as dificuldades encontradas no processamento sol-gel, as mais significativas estão relacionadas a problemas químicos, tais como a solubilidade e controle da cinética de hidrólise (especialmente quando se objetiva a produção de géis multicomponentes), além de fenômenos como a formação de trincas durante a secagem, densificação dos géis e grande redução de volume que ocorre durante o processo (ROBERTO, 2005).

### **3.3.2 ESTUDOS DOSIMÉTRICOS TEÓRICOS**

Amostras de sílica produzidas pela técnica sol-gel podem incorporar o isótopo  $^{152}\text{Sm}$ , que é ativado em  $^{153}\text{Sm}$ , quando submetido ao processo de ativação neutrônica. Neste processo, uma fonte de nêutrons (que pode ser um reator

nuclear ou uma fonte radioativa) bombardeia nêutrons sobre uma amostra contendo átomos de  $^{152}\text{Sm}$ , e a amostra poderá ser ativada em  $^{153}\text{Sm}$ , através da reação nuclear  $n + ^{152}\text{Sm} \rightarrow ^{153}\text{Sm} + \gamma$  acompanhada do decaimento  $^{153}\text{Sm} \rightarrow \gamma + \beta + X$ .

A ativação neutrônica explora características do núcleo do átomo, aproveitando suas interações com nêutrons, onde ocorre então a liberação de determinadas quantidades de energia na forma de radiação. Esta energia é característica para cada um dos núcleos, portanto, característica de cada elemento emissor. (DAS AND FERBEL, 2003)

Para determinar a concentração adequada de um elemento em uma amostra, faz-se uma Análise Teórica por Ativação Neutrônica. A atividade ideal das amostras, quando submetidas a um feixe de nêutrons, pode ser obtida a partir da seguinte expressão matemática (CEMBER, 1989; CHILTON, 1984; ALLAF, et al, 2004)

$$A(t) = 0,6025 \cdot \frac{\omega \cdot m \cdot a}{A} (\sigma_{ep} \varphi_{ep} + \sigma_{th} \varphi_{th}) \cdot (1 - e^{-\lambda \cdot t}) \cdot e^{-\lambda \cdot \delta} \quad (3.1)$$

em que  $\omega$  é a concentração do elemento na amostra (%),  $m$  é a massa do material a ser ativado (g);  $a$  é a abundância isotópica (%);  $A$  é a massa atômica (g) do elemento;  $\varphi_{th}$  e  $\varphi_{ep}$  representam os fluxos térmicos e epitérmicos ( $\text{n} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{s}^{-1}$ ), respectivamente;  $\sigma_{th}$  e  $\sigma_{ep}$  representam as seções de choques para nêutrons térmicos e epitérmicos (barns), respectivamente;  $\lambda$  é a constante de desintegração expressa em  $\text{s}^{-1}$ ;  $t$  é o tempo de exposição (s) do material ao fluxo de nêutrons e  $\delta$  é o tempo de decaimento após a ativação (s) (ROBERTO, 2003a).

Nesta equação (Eq. 3.1), a atividade  $A(t)$ , em unidades de  $\text{MBq} \cdot \text{mg}^{-1} \cdot \varphi^{-1}$  é determinada em função da massa ( $m$ ) da amostra contendo átomos de Sm e do tempo  $t$  de exposição do material ao fluxo neutrônico. Através dela, pode-se fazer uma estimativa da quantidade de samário necessário para que as sementes, após o processo de ativação, possuam uma atividade próxima daquelas usadas em braquiterapia.

### **3.4 TRATAMENTO DO CÂNCER POR HIPERTERMIA MAGNÉTICA (HM)**

Novas tecnologias para o tratamento de doenças são desenvolvidas para superar a ineficácia das terapias padrões. Estas terapias avançadas incluem o uso de tecnologias modernas no contexto de tratamentos com nanomateriais, as nanoterapias. O primeiro uso de Magnetic Nanoparticles (MNPs) para HT de câncer foi feito em 1957, quando Gilchrist et al. (1957) demonstraram que os linfonodos podem ser aquecidos indutivamente para matar metástases linfáticas após a administração de partículas magnéticas.

O tratamento por hipertermia magnética (HM) está baseado na observação de que células tumorais são menos resistentes ao aumento da temperatura quando comparadas com uma célula saudável. Nas temperaturas em torno de 41- 42°C haverá lise das células tumorais sem haver danos às células normais. Os efeitos destrutivos da termoterapia convencional (41 - 45°C) na membrana plasmática podem ser danosos ao DNA, desnaturar de proteínas, mudar o pH microambiental e induzir de apoptose em as células tumorais (FERREIRA, 2009).

Além disso, a hipertermia pode ser aplicada junto com outros tratamentos, como radioterapia e quimioterapia potencializando os efeitos. (PANKHURST et al., 2003, BERRY AND CURTIS, 2003) O tratamento consiste na dispersão de partículas magnéticas no tecido doente e aplicação de um campo magnético alternado com intensidade e freqüência suficientes para provocar o aquecimento das partículas. Nanopartículas à base de óxido de ferro com propriedades magnéticas superiores e superfície garantir uma destruição celular carcinogênica altamente eficiente por meio de tratamentos de hipertermia. Este procedimento tem várias vantagens como penetração profunda do tecido, aquecimento direcionado, baixa toxicidade por nanopartículas, entre outras (PERALTA AND GONZÁLEZ, 2021).

Várias estratégias de funcionalização de superfície usando diferentes agentes de revestimento e biomoléculas são utilizadas para aumentar a eficiência da técnica. Entre eles, podemos citar polímeros, vírus, anticorpos (que reconhecem especificamente proteínas), aptâmeros (apresentam alta afinidade por certas

moléculas), etc. No caso particular das nanopartículas magnéticas, uma das vias de administração mais desejáveis é por meio de injeção intravenosa, assim, a criação adicional de forças magnéticas suficientemente fortes por meio de ímãs permanentes poderia guiá-los ao tecido alvo, superando as forças de fluxo sanguíneo geradas naturalmente no sistema de circulação sanguínea. (BANOBRE-LÓPEZ, 2013).

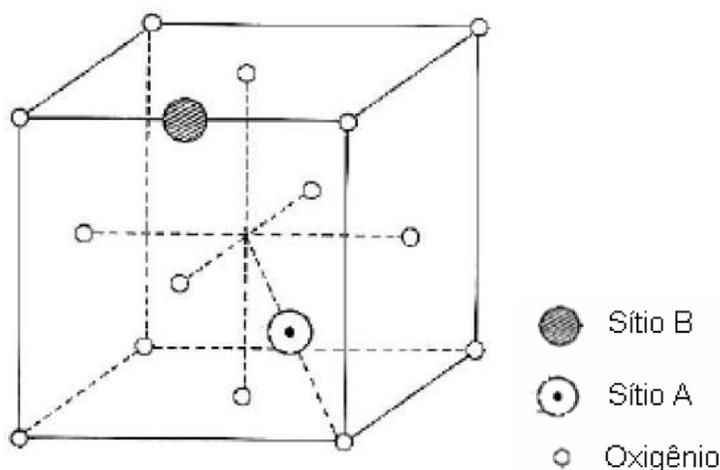
Segundo Giustini (2010) as principais razões para a incapacidade da hipertermia de entrar na terapia convencional do câncer são a diferenciação dos tecidos cancerosos, a dose de otimização de MNPs, a citotoxicidade do câncer, a incapacidade de direcionar a hipertermia diretamente para os tumores, a falta de dispositivo para medir a temperatura local e uma compreensão insuficiente do mecanismo da citotoxicidade da hipertermia.

Na categoria de SPIONs, tem-se óxidos como magnetita ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ), maghemita ( $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ) e hematita ( $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ). As nanopartículas magnéticas têm sido alvo de extensas e em muitos aspectos, também intensivas investigações estimuladas por suas potenciais aplicações em diferentes campos tecnológicos, particularmente em biomedicina e bioengenharia; em tratamentos por magnetohipertermia, carregamento de droga magneticamente assistido, purificação biomacromolecular, biosensores e melhoria na qualidade das imagens por ressonância magnética nuclear. (LANA, 2018)

### 3.5 ÓXIDOS DE FERRO

Existem 16 óxidos de ferro. Esses compostos podem ser óxidos, hidróxidos ou óxidos-hidróxidos. Os óxidos de ferro são compostos juntamente por Fe com O e/ou OH. Na maioria dos compostos o ferro está em seu estado trivalente ( $\text{Fe}^{3+}$ ). No presente trabalho foi dada ênfase à 3 fases cristalográficas: magnetita ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ), maghemita ( $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ) e hematita ( $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ). A magnetita ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) é um mineral ferromagnético preto contendo  $\text{Fe}^{2+}$  e  $\text{Fe}^{3+}$ . Possui estrutura de espinélio reverso do tipo  $\text{AB}_2\text{O}_4$ . A figura 1 representa a estrutura cristalina da magnetita.

Figura 1 – Representação da estrutura cristalina da magnetita.



Fonte: Callister (2001)

Em função da distribuição dos íons de  $\text{Fe}^{2+}$  e  $\text{Fe}^{3+}$  na rede cristalina é que o torna um material com características magnéticas altamente relevantes para aplicações nas áreas de meio ambiente (remediação de águas, estocagem de energia térmica, qualidade de solos e alimentos), indústria (catalises, dessulfurização de combustíveis, análises químicas), e sobretudo na área da saúde por causa baixa toxicidade, biocompatibilidade e alta magnetização desta fase (MARTINS, 2011). A maghemita ( $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ) é um mineral vermelho-amarronzado, ferromagnético, isoestrutural com magnetita, mas com locais deficientes em cátions. É um produto intermediário da oxidação da magnetita. A hematita ( $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ) é o mais antigo mineral de óxido de ferro conhecido e está amplamente distribuída em rochas e solos. Sua cor é vermelho sangue e possui estrutura de corídon ( $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$ ). É extremamente estável e costuma ser o óxido final das transformações dos óxidos de ferro. (CORNELL, 2003)

Segundo Callister (2001), propriedades magnéticas de um material são consequências de interações entre um campo magnético externo e os momentos de dipolo magnético dos seus átomos constituintes. Os fenômenos magnéticos são classificados pelo autor em diamagnetismo, paramagnetismo, ferromagnetismo, ferrimagnetismo e antiferromagnetismo.

O diamagnetismo é uma forma fraca de magnetismo encontrada em todos os materiais, não permanente, induzido por uma variação do movimento orbital dos elétrons devido à aplicação de um campo magnético. (CALLISTER, 2001)

O paramagnetismo é o comportamento dos materiais que apresentam dipolos atômicos livres para se orientar preferencialmente em presença de um campo magnético, gerando assim uma permeabilidade relativa pequena e suscetibilidade magnética positiva. Materiais diamagnéticos e paramagnéticos são considerados não-magnéticos, pois a magnetização só ocorre em presença de um campo externo. (CALLISTER, 2001)

No caso de materiais que possuem um momento magnético permanente, independente da presença de um campo externo, estes são chamados ferromagnéticos. O ferrimagnetismo é semelhante ao ferromagnetismo, porém a distinção está na fonte dos momentos magnéticos resultantes. No ferrimagnetismo ocorre o acoplamento antiparalelo de spins e o cancelamento incompleto dos momentos magnéticos. O alinhamento mútuo de spins ao longo do material, responsável pelo comportamento magnético, é chamado domínio. (CALLISTER, 2001)

Os óxidos de ferro apresentam forte comportamento ferromagnético. Entretanto, com a redução do tamanho de partícula, ocorre um fenômeno interessante, onde o material passa a apresentar apenas um domínio. Abaixo de um tamanho de partícula crítico (1-20 nm), o material apresenta propriedades ferromagnéticas ou paramagnéticas, dependendo da presença de um campo magnético externo. Esse fenômeno relacionado ao tamanho de partícula é chamado superparamagnetismo,

O fenômeno buscado no presente trabalho está no comportamento superparamagnético das nanomagnetitas, que quando submetidas a campos magnéticos alternados tem o momento dipolo rapidamente reorientado, dependendo de fatores como frequência e intensidade do campo magnético, tamanho da partícula e temperatura do meio. A perda de energia nessa reorientação é dissipada em forma de calor, provocando o aumento de temperatura do meio. Essa propriedade é então foco do presente estudo e muito explorada na magnetohipertermia para destruir células tumorais. (SANTHOSH; ULRIH, 2013)

### 3.6 SAMÁRIO 153

O samário é um elemento químico situado na tabela periódica na série dos lantanídeos. Esse elemento pertence ao grupo dos chamados terras-raras. Tal grupo foi assim denominado porque seus óxidos, as chamadas terras, eram raramente encontrados nos minerais disponíveis na época do seu descobrimento, em 1879.

Este metal possui estados de oxidação +3 e +2 e pode se apresentar sob a forma de sais como: cloreto, sulfato, brometo e nitrato. Esse último, um sal amarelado bastante solúvel em água.

O samário possui isótopos naturais e o presente estudo fará uma abordagem focada no isótopo radioativo  $^{153}\text{Sm}$ . O  $^{152}\text{Sm}$ , quando submetido à fluxo de nêutrons térmicos e epitérmicos, forma o isótopo radioativo  $\text{Sm}^{153}$ , e decai preferencialmente por emissão de partículas  $\beta$ , com meia-vida de 46,3 horas, transformando-se no elemento estável  $^{153}\text{Eu}$ .

Por conta da alta seção de choque, tanto para nêutrons térmicos como para epitérmicos, o samário tem aplicação em barras de controle de reatores nucleares e em outros elementos absorvedores de nêutrons. (VALENTE, 2010) Outra aplicação na Medicina Nuclear para tratar e auxiliar pacientes com diagnóstico de metástases que apresentam dores ósseas (principalmente nos cânceres de próstata, mama e pulmão). (ETCHEBEHERE et. al, 2004)

### 3.7 MÉTODO SOL-GEL COM O USO DE DOPANTES

O processo sol-gel é um processo no qual uma suspensão coloidal de partículas em um líquido, chamada de sol, sofre uma transformação para uma dispersão de um líquido em fase sólida, chamado de gel. Partículas coloidais são partículas sólidas com diâmetros de 1-100nm ( $10^{-9}$  m). Géis são definidos como sistemas com alto grau de condensação e contendo uma fase líquida dispersa em seus poros. Esta fase gel apresenta baixa fluidez e alta viscosidade. Durante a transição sol-gel, a solução torna-se uma massa rígida e porosa. O ponto de gelificação é caracterizado pelo tempo no qual a suspensão do tipo sol aumenta abruptamente de viscosidade formando um gel. (WRIGHT, 2001)

### 3.8 SÍLICA PRODUZIDA PELO MÉTODO STÖBER MODIFICADO

O processo Stöber é um processo químico usado para preparar partículas de sílica de tamanho controlável e uniforme para aplicações em ciência de materiais (STÖBER, 1968). Foi pioneiro quando foi relatado por Werner Stöber e sua equipe em 1968 e continua sendo hoje a abordagem sintética de química úmida mais amplamente usada para nanopartículas de sílica. (KICKLEBICK, 2015). É um exemplo de um processo sol-gel em que um precursor molecular, comumente utilizado o tetraetilortosilicato, é reagido primeiro com água em uma solução alcoólica, e as moléculas resultantes são unidas para construir estruturas maiores. A reação produz partículas de sílica com diâmetros variando de 50 a 2000 nm, dependendo das condições. O processo tem sido pesquisado ativamente desde a sua descoberta, incluindo esforços para entender sua cinética e mecanismo. O método pode ser modificado de forma que várias estruturas e composições podem ser preparadas usando o processo pela adição de compostos químicos à mistura de reação. Esses aditivos podem interagir com a sílica por meios químicos e / ou físicos, durante ou após a reação, levando a mudanças substanciais na morfologia das partículas de sílica como feito por Ferreira, 2010.

Valente et al (2007) irradiaram sementes de vidro bioativo sintetizadas pela técnica sol-gel com composição de Si:Sm:Ca com samário natural incorporado. Após irradiadas, um conjunto de sementes foi submetido à Análise Espectrométrica Gama para determinar todos radionuclídeos presentes na amostra, bem como em suas atividades individuais. Um segundo conjunto de amostras foi submetido à espectrometria de plasma para determinar a concentração em peso de  $^{153}\text{Sm}$ . O terceiro conjunto de amostras foi submetida à espectrometria de raios X. Foi determinado que a maior parte da atividade, após a decomposição de elementos curtos da meia-vida, era devido ao  $^{153}\text{Sm}$  presentes na amostra, com espectros  $\beta$  e gama bem caracterizados. A homogeneidade da amostra foi testada na espectrometria de raios-X e verificou-se que não há discrepância na composição das sementes distintas ou em uma mesma semente. Os resultados são relevantes na investigação da viabilidade da produção de sementes de  $^{153}\text{Sm}$  radioativas para implantes oncológicos.

O comportamento de um material pode ser modificado através da adição de dopantes à síntese do sistema. Existem estudos que visam desenvolver matrizes silicoaluminosas como suportes catalíticos termicamente estáveis usando-se acetatos de lantanídeos, dentre eles o samário, pelo método sol-gel, sendo a alumina presente estabilizada pela adição de 1, 2 e 5 mol% dos lantanídeos. A presença de dopantes influencia positivamente a estabilização térmica das aluminas de transição (ROCHA,2005). Essa condição é importante pois a eficiência do catalisador é fortemente determinada pela estabilidade térmica da alumina utilizada como suporte. Este estudo possui relevante tema no âmbito da pesquisa e desenvolvimento industrial.

A síntese de dispositivos vítreos silicoaluminosos por método sol-gel, dopados com óxidos de terras raras tem sido um dos principais desafios para o desenvolvimento de dispositivos ópticos, tais como lasers de alta intensidade utilizados na odontologia. A obtenção dessas matrizes vítreas silicoaluminosas dopadas com o íon  $\text{Nd}^{3+}$  pelo método Sol-Gel oferecem a possibilidade de que os lasers odontológicos possam adquirir melhor qualidade e maior desempenho associados a um baixo custo (FONSECA, 2010).

A magnetita nanoparticulada tende a se agregar em grandes “clusters” devido à atração anisotrópica dipolar, perdendo suas propriedades específicas associadas às estruturas de monodomínio magnético. Para aplicações in-vivo, é importante envolver as nanopartículas com uma camada não magnética, prevenindo a agregação e a sedimentação, além de permitir a funcionalização para aplicações específicas e a redução a toxidez. O mais interessante revestimento inorgânico, levando em conta seu custo relativamente baixo e sua grande disponibilidade é a sílica. Na superfície de nanopartículas magnéticas, a sílica tende a favorecer a dispersão das partículas em meio líquido, tornar a superfície quimicamente funcional, reduzir a toxidez, além de tornar as nanopartículas mais estáveis em relação à oxidação. A sílica apresenta em sua superfície grupos silanois que podem se ligar covalentemente com ligantes específicos de interesse para determinadas aplicações biomédicas.

## 4 MATERIAIS E MÉTODOS

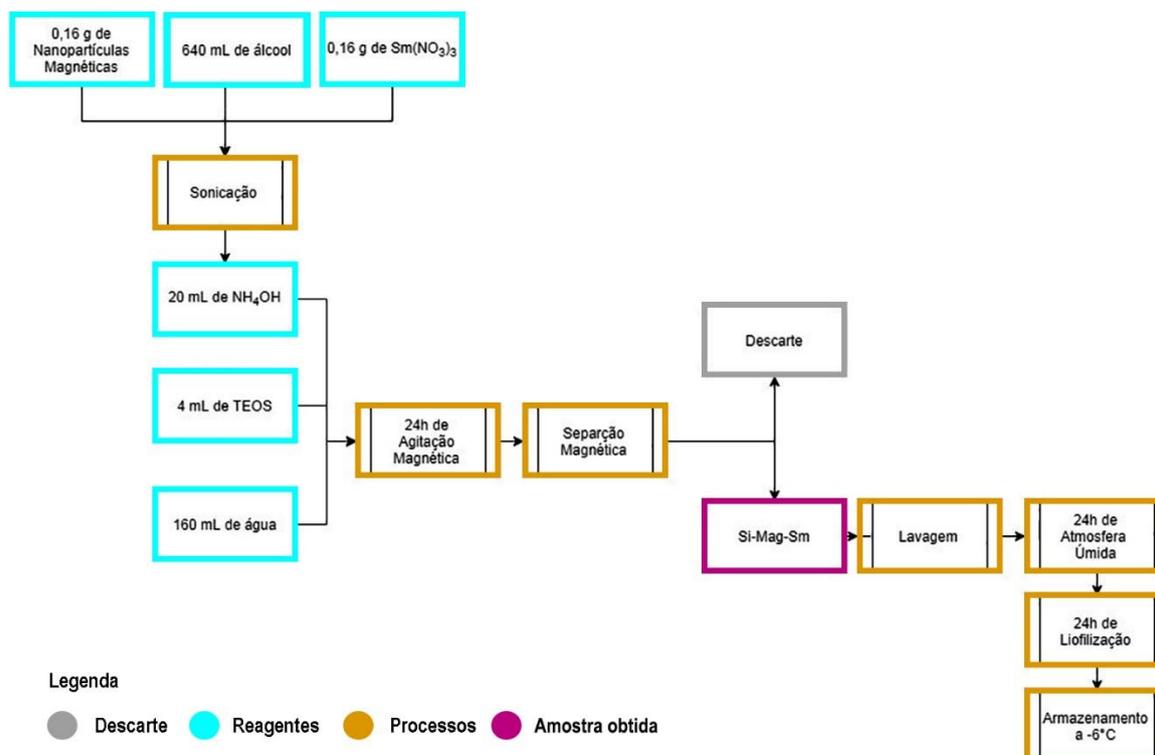
### 4.1 REAGENTES UTILIZADOS

Os seguintes materiais foram utilizados para obtenção de sílica incorporada com nanopartículas magnéticas e samário, por processo sol-gel:

- Álcool etílico –  $C_2H_5OH$  (ÊXODO) PM = 46,07 g/mol.
- Tetraetil ortosilicato –  $Si(OC_2H_5)_4$  TEOS (ALDRICH - 131903) PM = 208,33 g/mol.
- Hidróxido de amônio –  $NH_4OH$  28-30% P.A. (NEON) PM = 35,05 g/mol.
- Nitrato de samário hexahidratado –  $Sm(NO_3)_3 \cdot 6H_2O$  (ALDRICH - 298123) PM = 444,47 g/mol.
- Óxido de ferro de fonte natural proveniente da mineração de titânio
- Água destilada –  $H_2O$  PM = 18,02 g/mol

A Figura 2 exibe um esquema geral do processo de obtenção de amostras.

Figura 2: Fluxograma do processo geral de síntese das amostras.



Fonte: próprio autor

## 4.2 MÉTODO DE OBTENÇÃO DE PARTÍCULA DE SÍLICA CONTENDO SAMÁRIO E ÓXIDO DE FERRO POR PROCESSO SOL-GEL.

### 4.2.1 PREPARO DAS AMOSTRAS DE ÓXIDO DE FERRO

As amostras do óxido de ferro natural foram obtidas partindo do reaproveitamento do resíduo da mineração da ilmenita -  $\text{FeTiO}_3$  das extrações minerárias da titânia –  $\text{TiO}_2$  (Vale) e foram fornecidas pela empresa [Phoster Inovações](#) (Santa Luzia/MG). O material foi reprocessado para retirada de impurezas, sofrendo cominuição em um moinho de bola e peneirado abaixo de 400 mesh.

### 4.2.2 PREPARO DAS AMOSTRAS DE SÍLICA

As amostras produzidas no presente trabalho foram: Sílica contendo Óxido de Ferro e Samário (Si-Mag-Sm), Sílica contendo de Óxido de Ferro (Si-Mag), e Sílica Samário (Si-Sm).

As amostras foram preparadas seguindo o método Stöber modificado (EBELMEN, 1846; WRIGHT, 2001; STÖBER, 1968).

Para a síntese das partículas Si-Mag-Sm foram adicionados à um béquer de prolipropileno com capacidade para 1L: 640mL de etanol (EXODO), 160mL de água destilada, 20mL de hidróxido de amônio (NEON), 4mL de tetraetil ortossilicato - TEOS (SIGMA ALDRICH), 0,16g de óxido de ferro e 0,16g de nitrato de samário hexahidratado (SIGMA ALDRICH). A suspensão foi submetida à sonicação por 20 minutos, para que as partículas atingissem maior dispersão. Na sequência a solução foi submetida à agitação magnética (agitador IKA C MAG HS 7) por 24h, à temperatura ambiente, e a superfície do béquer foi vedada com filme de PVC. Após 24h, as partículas formadas foram lavadas com água destilada e coletadas sob a ação de um magneto (placa de ímã neodímio-ferro-boro com dimensões 10cm x 10cm x 2cm. Em seguida foram transferidas para uma placa de petri. As amostras foram deixadas em atmosfera úmida por 24h e posteriormente congeladas e liofilizadas por 24h.

A amostra Si-Mag foi obtida utilizando o mesmo procedimento, porém sem a adição do componente específico nitrato de samário.

A amostra Si-Sm foi obtida utilizando o mesmo procedimento, porém sem a adição do componente específico óxido de ferro.

Foram processadas amostras em triplicatas para os ensaios de caracterizações, conforme mostrados no esquema da Figura 1.

### **4.3 CARACTERIZAÇÃO DAS AMOSTRAS**

#### **4.3.1 MÉTODOS DE CARACTERIZAÇÃO DO ÓXIDO DE FERRO**

##### **4.3.1.1 ESPECTROSCOPIA MÖSSBAUER**

A Espectroscopia Mössbauer (EM) é uma ferramenta importante para o estudo da estrutura de partículas magnéticas (HEROJIT SINGH et al., 2016). O efeito Mössbauer foi descoberto em 1957, baseado no princípio de absorção ressonante de raios gama no núcleo de materiais sólidos. Em 1965 foi aplicada como fundamento teórico em uma técnica de espectroscopia. (DYAR et al., 2006). A EM é usada para medir alterações de posição de níveis de energia resultante das interações do núcleo com elétrons, campos elétricos e campos magnéticos em sua vizinhança e daí deduzirem informações sobre as propriedades dos materiais. Essas interações são chamadas de interações hiperfinas. A aplicabilidade do efeito Mössbauer está na condição de que o núcleo Mössbauer pode ser empregado como uma sonda sensível à influencia da vizinhança. Em um experimento Mössbauer não é a energia dos raios gama que é determinada, mas o deslocamento nos níveis de energia nuclear. (FABRIS,2007)

Para a caracterização de diferentes óxidos de ferro, a espectroscopia Mössbauer apresenta vantagens por possibilitar a distinção de diferentes parâmetros magnéticos hiperfinos. A magnetita e a maghemita, por exemplo, apresentam estrutura espinélio a temperatura ambiente. Com a técnica de Mössbauer, entretanto, é possível identificar os sítios de Fe (II) e Fe (III) na magnetita (JOOS et al., 2015).

A principal desvantagem da técnica é a utilização de fonte radioativa, tornando-a insegura para o operador. Além disso, a espectroscopia Mössbauer exige um

elevado nível de especialização do operador, devido à complexidade do espectro e sua interpretação (NAMDURI; NASRAZADANI, 2008).

A análise foi realizada no CDTN (Centro de Desenvolvimento da Tecnologia Nuclear), localizado na Universidade Federal de Minas Gerais.

#### **4.3.1.2 POTENCIAL ZETA**

A medida do potencial Zeta é basicamente, o potencial do plano de cisalhamento que recobre partículas em uma solução coloidal se movimentando sob ação de um campo elétrico. O potencial elétrico na superfície é o trabalho necessário para que uma carga positiva localizada no infinito se aproxime da superfície sem aceleração. Dessa forma, pode-se afirmar que o potencial Zeta reflete a diferença de potencial entre a dupla camada elétrica da partícula e a camada de dispersante ao redor do plano de cisalhamento (BHATTACHARJEE, 2016).

A técnica consiste na aplicação de um campo elétrico na suspensão com mobilidade eletroforética, e a medida é realizada por espalhamento de luz ou fenômeno eletroacústico. O potencial zeta é influenciado pelo pH, força iônica e concentração de partículas. Se o potencial Zeta medido tem valor absoluto superior a 25 mV, pode-se considerar que as partículas são eletrostaticamente estáveis (SHETE et al., 2014).

O estudo do potencial Zeta foi realizado no Instituto Leibniz de Novos Materiais (INM), em Saarbrücken, Alemanha.

#### **4.3.1.3 MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE TRANSMISSÃO**

Microscopia eletrônica a transmissão (MET) é uma ferramenta amplamente utilizada na caracterização de nanopartículas devido à alta resolução e capacidade de ampliação. A formação da imagem em um microscópio eletrônico de transmissão baseia-se na interação de um feixe de elétrons de alta voltagem (10 – 120 kV) com um espécime cortado em espessuras nanométricas (cortes ultrafinos). Ao atingir a amostra, o feixe é capaz de atravessar o material, sendo os elétrons transmitidos e projetados em uma tela fosforescente ou dispositivo

de aquisição de imagem (câmera de alta resolução). A interação desse feixe de elétrons com o material ocasiona a emissão de raios-X característicos que fornecem informações sobre a composição química elementar da amostra. Possui, ainda, um holder para tomografia eletrônica 3D, o qual é capaz de obter volumes de imagens em torno de seu eixo Y, permitindo a reconstrução. A resolução de um microscópio eletrônico pode chegar a 0,1 nm se as aberrações forem minimizadas (DAVID B. WILLIAMS.; CARTER, 2009).

A MET foi realizada no Instituto Leibniz de Novos Materiais (INM) em Saarbrücken, Alemanha.

#### **4.3.1.4 MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA**

A microscopia eletrônica permite a formação de uma imagem resultante da interação de um feixe de elétrons incidentes sobre o material a ser observado, dando origem a sinais os quais são captados por diferentes detectores, fornecendo informações características sobre a amostra. Com uma voltagem suficientemente alta, elétrons de comprimentos de ondas extremamente curtos podem ser produzidos e focalizados por lentes eletrostáticas e eletromagnéticas e, então, capazes de gerar imagens com aumentos superiores a 500.000 vezes. Assim, a microscopia eletrônica de varredura possibilita a obtenção de informações estruturais e químicas de diversas amostras. Permite estudar a superfície de materiais, avaliando a microestrutura e correlacioná-las com suas possíveis propriedades, bem como defeitos, visando aplicações funcionais dessas amostras. (DEDAVID, et. al. 2007)

A MEV foi realizada no laboratório da empresa Phoster. O equipamento utilizado é da marca Tecsan. A amostra sintetizada foi colocada em lâmina de ouro, colocado em porta amostra e foram realizados aumentos de 300 ×, de 600 ×, de 740 ×, aumento de 3500 ×, e aumento de 4100 ×.

#### 4.3.1.5 MEDIDAS DE MAGNETIZAÇÃO

O magnetismo é uma das propriedades mais importantes da classe de nanomateriais, e está diretamente relacionada ao tamanho e forma das partículas. A hematita apresenta ferromagnetismo fraco a temperatura ambiente e saturação de magnetização abaixo de 1 meu/g (bulk). A magnetita e maghemita, por outro lado, apresentam ferrimagnetismo a temperatura ambiente e saturação de magnetização de até 92 emu/g (bulk) (WU et al., 2015).

Medidas de magnetização por histerese dinâmica indicam a eficiência de aquecimento das partículas, propriedade de maior interesse na aplicação em hipertermia. Dados experimentais apresentados por GUIBERT et al. (2016) mostram a relação entre o poder calorífico de partículas magnéticas e medidas de magnetização utilizando baixos valores de campo magnético.

A magnetização foi realizada à temperatura ambiente em um magnetômetro de amostra vibrante de Lakeshore 7404, no CDTN. Nesta análise foram obtidas curvas de histerese da amostra sintetizada, da qual é possível determinar parâmetros como coerciva, campo magnético, a magnetização de saturação, a magnetização máxima e a magnetização de campo zero.

#### 4.3.1.6 DIFRAÇÃO DE RAIOS X

A difração de raios X é uma das técnicas mais utilizadas para revelar a estrutura cristalina dos materiais. Esta técnica baseia-se na emissão de raios X na superfície da amostra, seguido da detecção dos fótons difratados. A estrutura cristalina é uma distribuição regular de átomos no espaço. Estes são dispostas de modo a formarem uma série de planos paralelos. Esta técnica é versátil, não destrutiva, e fornece informações referentes à composição química e estrutura cristalina de materiais naturais e sintéticos (SCHARDOSIM, 2014).

As amostras foram caracterizadas por DRX utilizando o difratômetro Shimadzu XRD – 7000 operando nas seguintes condições: radiação CuK $\alpha$  (35 KV/ 40 mA), velocidade do goniômetro 0,02° em 2 $\theta$  por passo, com tempo de contagem padrão por passo e coletados de 5° a 80° em 2 $\theta$ . Foi usado um tubo de raio x de Cobre com tensão de 40 kV e corrente 30 mA. Foi também realizada de forma

complementar uma análise EDX para verificar a composição química da amostra e direcionar a identificação da fase na DRX. Os dados foram comparados com padrões contidos no banco de dados PDF2 (ICDD, 2003), do software X-Powder.

A análise foi realizada no Laboratório de Engenharia de Materiais, do CEFET-MG.

#### **4.3.1.7 ESPECTROSCOPIA NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO COM TRANSFORMADA DE FOURIER (FTIR)**

A composição química foi analisada por meio da Espectroscopia na região do Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR). Para isso foi utilizado o equipamento Shimadzu, modelo IRPrestige-21 operado em modo ATR na faixa de comprimento de onda de 4000  $\text{cm}^{-1}$  a 400  $\text{cm}^{-1}$  com resolução de 4  $\text{cm}^{-1}$ .

A análise foi realizada no Laboratório de Engenharia de Materiais, do CEFET-MG.

#### **4.3.2 MÉTODOS DE CARACTERIZAÇÃO DAS AMOSTRAS**

##### **4.3.2.1 ESPECTROSCOPIA NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO COM TRANSFORMADA DE FOURIER (FTIR)**

A espectroscopia por infravermelho é uma técnica de caracterização que permite a obtenção de informações sobre as ligações químicas do material e pode ser feita a análise de sólidos, filmes finos ou líquidos. O objetivo é determinar a intensidade do feixe de infravermelho em função do comprimento de onda ou frequência após a interação do feixe com a amostra. Isto é, determina-se a razão  $I/I_0$  (sendo  $I_0$  a intensidade do feixe incidente e  $I$  a intensidade do feixe após interação com a amostra) em função da frequência do feixe. O resultado é dado em forma de um espectro de infravermelho, em função da transmitância, refletância ou absorvância (BRUNDLE, 1992).

Os métodos de caracterização de óxidos de ferro tradicionais são a difração de raios X e a espectroscopia Mössbauer. Entretanto, a utilização de fonte radioativa na espectroscopia Mössbauer e a limitação do DRX de diferenciar

magnetita e maghemita são fatores limitantes dessas técnicas. Dessa forma, o FTIR tem mostrado potencial devido à facilidade de realização da análise, simplicidade da técnica e por dispensar fontes radioativas ou que apresentem potencial risco ao operador

A composição química foi analisada por meio da Espectroscopia na região do Infravermelho com Transformada de Fourier (FTIR). Para isso foi utilizado o equipamento Shimadzu, modelo IRPrestige-21 operado em modo ATR na faixa de comprimento de onda de  $4000\text{ cm}^{-1}$  a  $400\text{ cm}^{-1}$  com resolução de  $4\text{ cm}^{-1}$ .

A análise foi realizada no Laboratório de Engenharia de Materiais, do CEFET-MG.

#### **4.3.2.2 FLUORESCÊNCIA DE RAIOS X (FRX)**

A fluorescência é um fenômeno de emissão de luz, não necessariamente visível a olho nu, por um objeto excitado por alguma fonte de energia. Na fluorescência de raios X, é usada uma fonte de raios X com energia suficiente para ionizar os níveis internos dos átomos por efeito fotoelétrico, e no regresso ao estado fundamental é liberada uma radiação característica de cada elemento. A radiação emitida pela amostra fornece informações sobre sua constituição atômica elementar para elementos de número atômico acima de 13 (sódio). Informações de fótons e energia são captadas por detectores. Assim, os dados são analisados qualitativamente com base no banco de dados do equipamento, ou quantitativamente com base em curvas de calibração feitas pelo operador. A espectroscopia de fluorescência de raios X (FRX), é uma técnica não destrutiva que permite identificar os elementos químicos e a proporção deles na amostra de modo rápido e a baixo custo (SANTOS et al, 2013).

A composição química das amostras foi obtida por fluorescência de raios X, utilizando o equipamento Shimadzu EDX-720. As análises foram realizadas sob vácuo.

A análise foi realizada no Laboratório de Engenharia de Materiais, do CEFET-MG.

### 4.3.2.3 DIFRAÇÃO DE RAIOS X

As amostras foram caracterizadas por DRX utilizando o difratômetro Shimadzu XRD – 7000 operando nas seguintes condições: radiação  $\text{CuK}\alpha$  (35 KV/ 40 mA), velocidade do goniômetro  $0,02^\circ$  em  $2\theta$  por passo, com tempo de contagem padrão por passo e coletados de  $5^\circ$  a  $80^\circ$  em  $2\theta$ . Os dados foram comparados com padrões contidos no banco de dados PDF2 (ICDD, 2003), do software X-Powder.

A análise foi realizada no Laboratório de Engenharia de Materiais, do CEFET-MG.

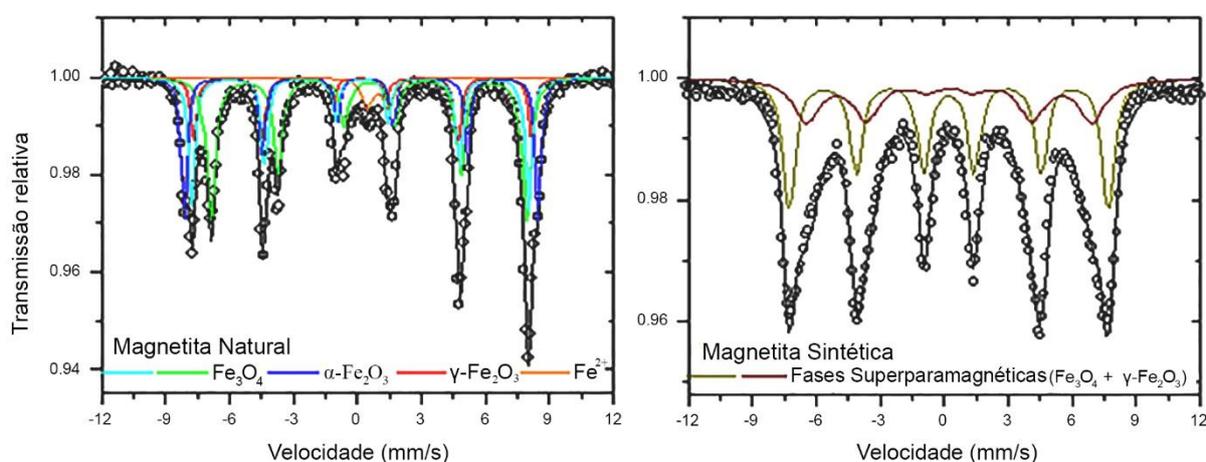
## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 5.1 CARACTERIZAÇÃO DAS AMOSTRAS DE ÓXIDO DE FERRO

#### 5.1.1 ESPECTROSCOPIA MÖSSBAUER

Os espectros Mössbauer obtidos são mostrados Figura 3 e na Tabela 3. A amostra de magnetita sintética foi utilizada para comparação com a magnetita natural. A amostra sintetizada foi produzida pela rota coprecipitação de íons Fe (II) e Fe (III) com hidróxido de amônio, em atmosfera inerte de nitrogênio, conforme descrita por Ferreira (2009).

Figura 3: Resultado do espectro Mössbauer de  $^{57}\text{Fe}$  da amostra óxido de ferro (magnetita natural obtidos a temperatura ambiente (RT).



Fonte: CDTN.

Os resultados das análises por espectroscopia Mössbauer mostraram que a amostra de óxido de ferro (magnetita natural) apresenta um espectro com linhas (ou picos) estreitas em comparação com outras amostras de magnetitas sintéticas na literatura por Ferreira (2009) que apresentam espectros com picos alargados, ambas são características de mistura de óxidos de ferro com comportamento superparamagnético a temperatura ambiente.

Tabela 3: Parâmetros hiperfinos dos espectros Mössbauer de  $^{57}\text{Fe}$  obtidos a RT.

Amostra	Fase	$\delta \pm 0,05$ (mm/s)	Deq $\pm 0,05$ (mm/s)	$B_{\text{HF}} \pm 0,5$ (T)	Área relativa $\pm(1 \%)$
Magnetita natural	$\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$	0,37	-0,17	51,4	18
	$\text{Fe}_3\text{O}_4$	0,65	0,01	45,8	43
		0,23	-0,02	48,9	21
	$\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ (*)	0,30	0,09	49,16	12
	$\text{Fe}_{1-x}\text{O}$	1,05	0,98	-	6

(\*) comportamento superparamagnético a RT

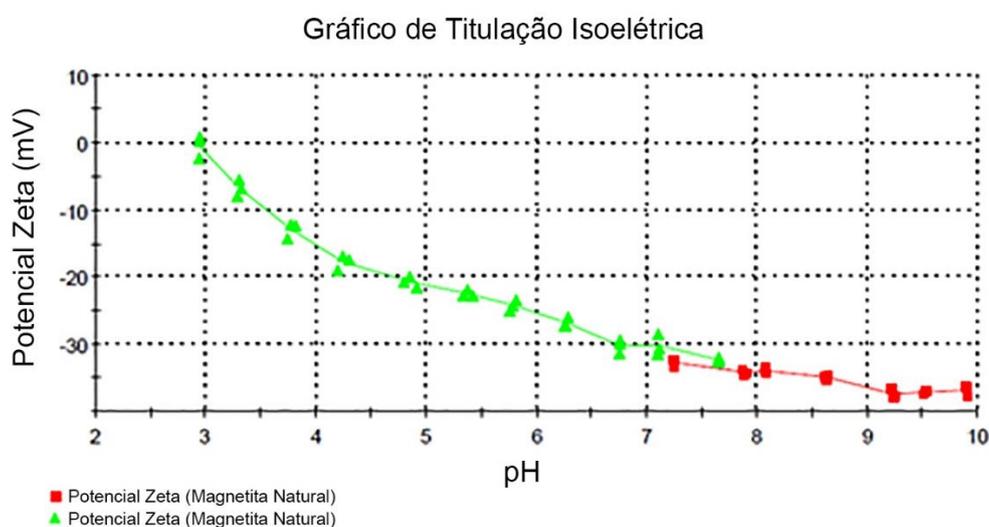
Fonte: CDTN.

Foram identificadas na amostra natural os seguintes óxidos: magnetita ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) fase majoritária (64%), maghemita ( $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ), hematita ( $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ) fases minoritárias (12% e 18%, respectivamente) e traços de outros óxidos (6%). A técnica fornece valores para o deslocamento isomérico das fases, em relação ao  $\alpha\text{Fe}$ , dado por  $\delta$ . Além disso, foram obtidos também valores para o desdobramento quadrupolar (D) e o campo magnético hiperfino ( $B_{\text{hf}}$ ).

### 5.1.2 POTENCIAL ZETA

Na Figura 4 é apresentado os resultados de potencial zeta das amostras de magnetita natural.

Figura 4: Resultado de potencial Zeta da amostra óxido de ferro (magnetita natural).



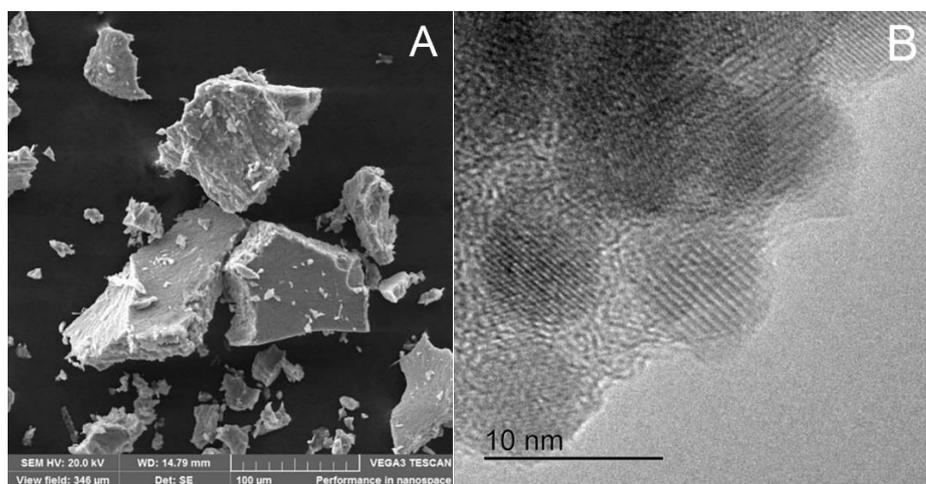
Fonte: CEFET-MG (LANA, 2018)

No gráfico foram diferenciados por cores os pontos das medições de potencial zeta obtidas abaixo do  $\text{pH}=7$  e acima do  $\text{pH}=7$ . Os resultados para a amostra indicam que as partículas de óxido de ferro exibem uma boa estabilidade em suspensão na faixa de  $\text{pH}$  fisiológico ( $\text{pH} \sim 7$ ) indicando que esse material tem excelentes propriedades em suspensão para aplicações *in vivo*.

### 5.1.3 MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE TRANSMISSÃO E MICROSCOPIA ELETRÔNICA DE VARREDURA

Imagens de MEV e MET da amostra de óxido de ferro utilizada no presente trabalho são exibidas na Figura 5.

Figura 5: Imagem de MEV(A) e MET(B) do óxido de ferro natural.



Fonte: Phosther e INM.

Observou-se pelo MEV que há a formação de uma agregação (ou clusters) de partícula dos óxidos de ferro, de fácil dispersão ultrassônica, ou seja, as partículas na forma de coloides são agregados micrométricos devido às interações eletrostáticas. É possível também distinguir pelas imagens de MET, que as partículas apresentam tamanho inferior a 15 nm, tamanho de interesse em aplicações biomédicas, primeiramente, pelo tamanho controlável na ordem de alguns nanômetros, permitindo a interação com células (10-100 $\mu\text{m}$ ), vírus (20-450 nm), proteínas (5-50 nm) e genes (2 nm espessura e 10-100 nm comprimento) (SARGENTELLI AND PEREIRA, 2010). Além disso as

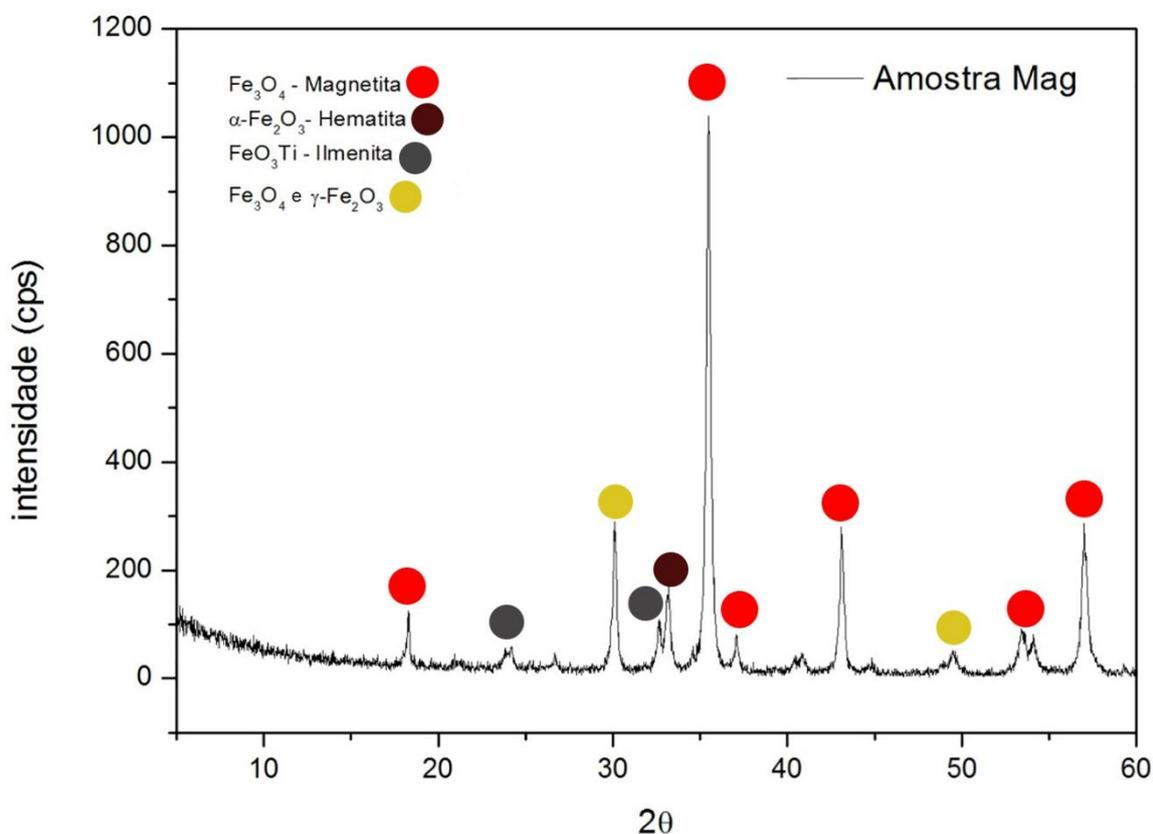
propriedades magnéticas são de grande interesse por permitir a manipulação por um gradiente de campo magnético externo (FERREIRA, 2009).

Visto pelo prisma da medicina, a visão geral da literatura atual constata que os efeitos biológicos dos NPs na nanobiologia são diversos. Os efeitos desejáveis e os efeitos adversos precisam ser continuamente estudados com o objetivo de serem introduzidos novos mecanismos de ação terapêutica. Existem inúmeras razões prementes para elucidar a nanobiologia das NPs (STATER, 2021).

### 5.1.4 DIFRAÇÃO DE RAIOS X

A figura 6 exibe o difratograma de raios-X obtido para a amostra de óxidos de ferro (Mag).

Figura 6 – Difratograma de raios-X da amostra Mag



Fonte: próprio autor

O difratograma de raios-X para a amostra Mag exibiu picos em 18°, 23,9°, 30°, 33°, 32,5°, 36°, 37°, 43°, 47°, 53° e 57°. A Tabela 4 exhibe as fases cristalográficas encontradas, bem como seus respectivos picos.

Tabela 4 – Picos encontrados pela análise de DRX para a amostra Mag.

Fase Cristalográfica	Pico (°)	Referência bibliográfica
Hematita ( $\alpha$ -Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> )	33°	(BAKSHI et. al, 2021)
Magnetita (Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> )	18°, 36°, 37°, 43°, 53° e 57°	(BAKSHI et. al, 2021)
Magnetita (Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> ) e Maghemita (Y-Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> )	30° e 47°	(BAKSHI et. al, 2021)
Ilmenita (FeTiO <sub>3</sub> )	23,9° e 32,5°	(PARIRENYATWA et. al, 2016)

A análise de DRX foi comparada com padrões tabelados para a magnetita (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>) (PDF 19-0629), maghemita (Y-Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) (PDF 39-1346) e hematita ( $\alpha$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) (PDF 87-1166), obtidos no banco de dados PDF2.

O difratograma indica a presença de três fases cristalográficas de óxidos de ferro: magnetita (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>), maghemita (Y-Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) e hematita ( $\alpha$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>).

O mesmo indica que a hematita  $\alpha$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> é distinguível das outras fases pela presença dos picos em aproximadamente 33° (BAKSHI et. al, 2021).

O pico de 30° indica a presença de magnetita e maghemita. De forma similar, o pico em aproximadamente 47° também evidencia ambas fases cristalográficas (BAKSHI et. al, 2021). A técnica de DRX não distingue fases cristalográficas como no caso da magnetita e maghemita. Para evidenciar esta distinção de fases foi realizada a Espectroscopia Mössbauer.

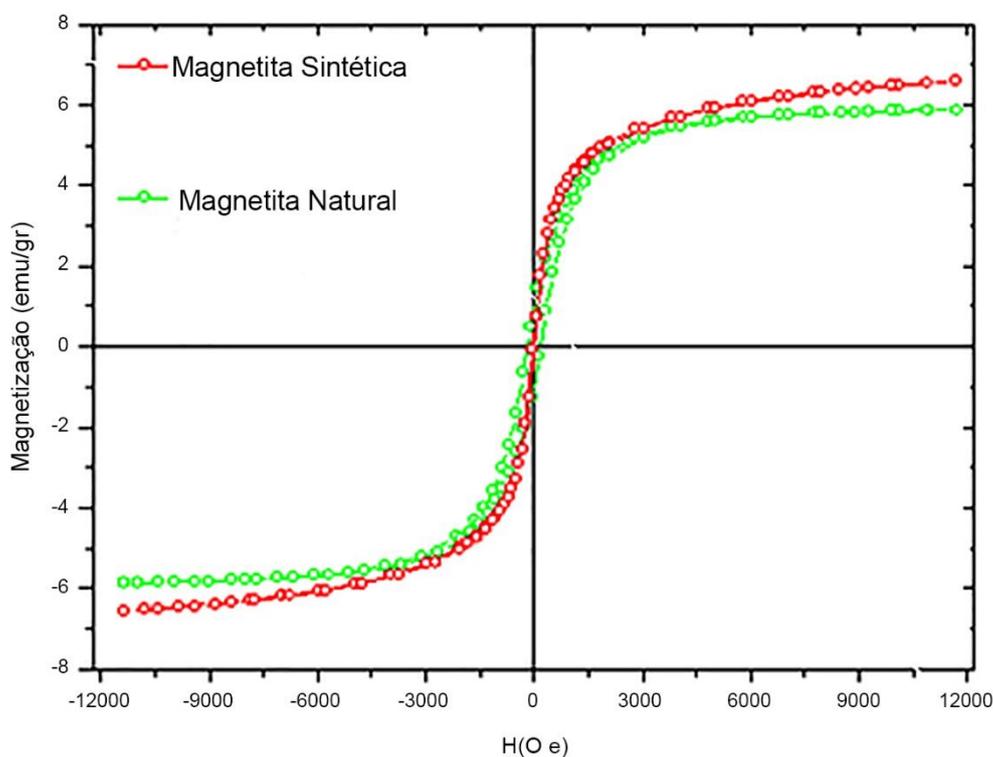
Os picos 18°, 36°, 37°, 43°, 53° e 57° indicam magnetita (BAKSHI et. al, 2021).

Os picos 23,9° e 32,5° constataam a presença de ilmenita, óxido natural de ferro e titânio (FeO<sub>3</sub>Ti) proveniente da mineração do titânio, de onde a amostra foi obtida (PARIRENYATWA et. al, 2016).

### 5.1.5 MEDIDAS DE MAGNETIZAÇÃO

As medidas de magnetização do material natural são apresentadas na Figura 7 e comparados com uma magnetita sintética.

Figura 7: Medidas de magnetização da magnetita natural e sintética.



Fonte: CDTN.

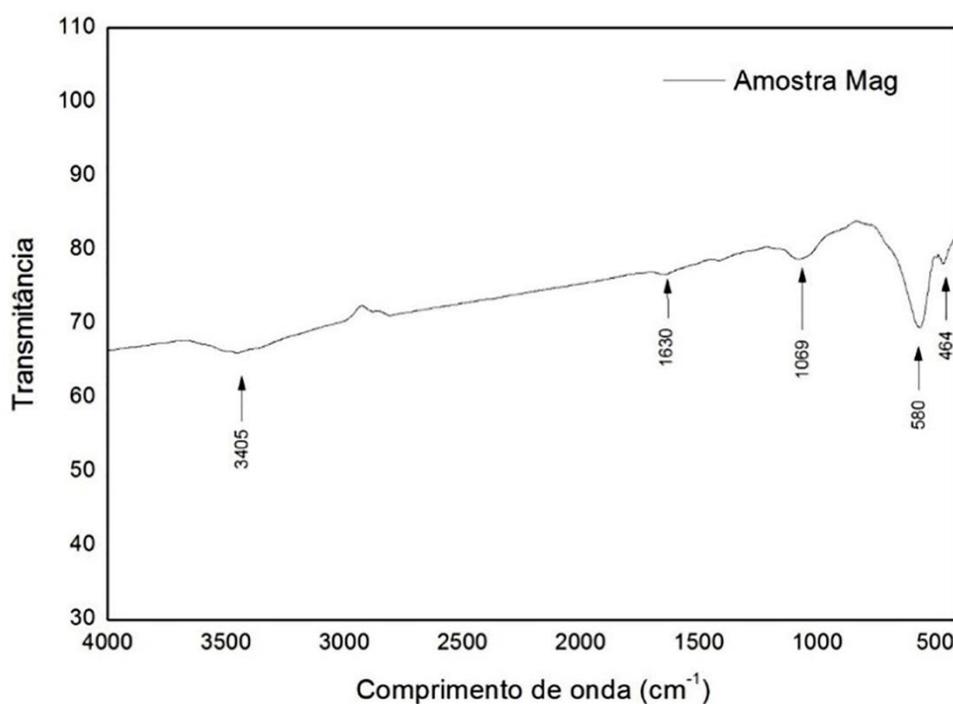
Os valores da magnetização de saturação ( $\sigma$ ) de ambas as amostras mostradas na Figura 5, são inferiores aos de magnetita padrão não nanoestruturadas, que são na ordem de 92 emu/gr. No entanto, a baixa magnetização de saturação destas amostras de magnetita natural ou sintética pode estar associado as partículas ultrafinas presentes. Como consequência da superfície dessas partículas, os momentos magnéticos não permanecem totalmente alinhados e, portanto, quanto maior a relação área superfície-volume (partícula menor), maior a contribuição de momentos não alinhados e menor magnetização. No caso da magnetita natural, a  $\sigma$  baixa é devido ao efeito de superfície e à presença de outros óxidos não magnéticos, cuja presença foi observada também pelo DRX, mostrados na Figura 6, e pela espectroscopia Mössbauer.

O elevado valor de coercividade na magnetita natural pode ser atribuído à fração de partículas com tamanhos da ordem de 15 a 25nm, já a coercividade próxima de zero no caso da magnetita sintética pode estar associada ao tamanho de partícula um pouco menor em torno de 10 nm. Os resultados mostram que ambas amostras apresentam baixa perda por histerese, e comportamento muito similar sob ação de campo eletromagnético alternado.

### 5.1.7 ESPECTROSCOPIA NA REGIÃO DO INFRAVERMELHO COM TRANSFORMADA DE FOURIER (FTIR)

A Figura 8 exibe o espectro de FTIR obtido para a amostra de óxido de ferro.

Figura 8 – Espectro de FTIR para a amostra Mag



Fonte: próprio autor

A amostra apresentou bandas em 464, 580, 1069, 1630 e 3405  $\text{cm}^{-1}$ .

As bandas 580 e 464  $\text{cm}^{-1}$  podem ser atribuídas à vibração da ligação Fe-O, sendo associadas aos óxidos de ferro.

Wang et al., (1998) analisaram a hematita ( $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ) e atribuíram bandas de 485 e 578  $\text{cm}^{-1}$  à ligação Fe – O. Podemos observar que as bandas atribuídas à

hematita estão mais evidentes. Isto é um indício de que a quantidade de hematita é maior que a quantidade de maghemita na amostra.

Jarlbring et al., (2005) sintetizaram maghemita obtendo o espectro FTIR da maghemita sintética que apresentou as bandas 694, 724, 638, 584, 558, 442 e 396  $\text{cm}^{-1}$ . Estas bandas, atribuídas à maghemita, estão pouco visíveis porque estão sobrepostas com outras, referentes à hematita, já que as fases coexistem na amostra.

O espectro da magnetita tem bandas intensas em 580 e 400  $\text{cm}^{-1}$  (POLING, 1969). Isto é um indício da existência da fase magnetita na amostra.

As bandas de 1630 e 3405  $\text{cm}^{-1}$  observadas na amostra são associadas à hidroxilas. Segundo Ferreira (2009), as bandas de 1630 e 3405  $\text{cm}^{-1}$  observadas na amostra são associadas às hidroxilas existentes na superfície dos óxidos de ferro ou ainda devido à presença de umidade na amostra. A primeira relacionada à deformação angular de H – O – H e segunda relacionada às vibrações de estiramento O – H da água intersticial.

A banda 1069  $\text{cm}^{-1}$  pode estar associada ao elemento titânio, encontrado na amostra, tendo em vista que, pela análise de FRX, foram encontrados 5,1% de titânia ( $\text{TiO}_2$ ) e 1,8% de  $\text{SiO}_2$ , o que é aceitável, uma vez que a amostra analisada foi proveniente da mineração deste metal. A banda pode ser atribuída à ligação Ti – O – Si, segundo Vernon (1957).

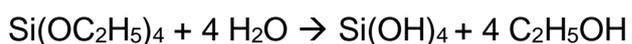
## 5.2 CARACTERIZAÇÃO DAS PARTÍCULAS SINTETIZADAS

### 5.2.1 FRX

As amostras Si-Mag, Si-Sm e Si-Mag-Sm foram analisadas, e foram obtidos resultados elementares. Os resultados estão exibidos na Tabela 5.

Os aerogéis foram preparados por hidrólise e condensação de etanol (EtOH) e tetraetoxissilano (TEOS) na presença do catalisador hidróxido de amônio de acordo com as seguintes reações: (VENKATESWARA et. al, 2004)

Hidrólise (1)



Condensação na presença do catalisador  $\text{NH}_4\text{OH}$  (2)



$\text{Si(OH)}_4 + (\text{OH})_4\text{Si} \rightarrow (\text{OH})_3\text{Si-O-Si(OC}_2\text{H}_5)_3 + \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$  (3)

Tabela 5: Resultados elementares para análise de FRX

Elemento	Amostra Si - Mag	Amostra Si - Sm	Amostra Si-Mag-Sm
Fe	88,78 %	-	50,56 %
Ti	3,62 %	-	2,20 %
Sm	-	58,01 %	5,17 %
Si	4,12 %	36,63 %	40,65 %
Mn	0,72 %	-	0,34 %
V	-	-	0,14 %
Cr	0,13 %	-	-
Zn	0,08 %	-	-
Bi	0,07 %	-	-
Nb	0,03 %	-	-
Ba	2,45 %	-	-
Ca	-	0,09 %	-
Dy	-	4,61 %	-
Al	-	0,59 %	0,94 %
S	-	0,07 %	-
P	-	-	-

Fonte: próprio autor

De acordo com a Tabela 5 podemos observar os percentuais dos elementos incorporados nas amostras.

A amostra Si-Mag exibiu uma quantidade de sílica em torno de 10 vezes menor que as amostras que foram preparadas com a adição de nitrato de samário (Si-Mag-Sm e Si-Sm), o que pode indicar que o samário favorece a produção de sílica.

Na presença do nitrato de samário houve uma redução da quantidade de óxido de ferro incorporado (de 89% para 51%), o que pode indicar que o samário desfavorece a incorporação do óxido de ferro.

A quantidade de samário na amostra contendo óxido de ferro foi quase 10 x menor que a quantidade na amostra Si-Sm. Isto pode indicar que o óxido de ferro afeta a incorporação de samário.

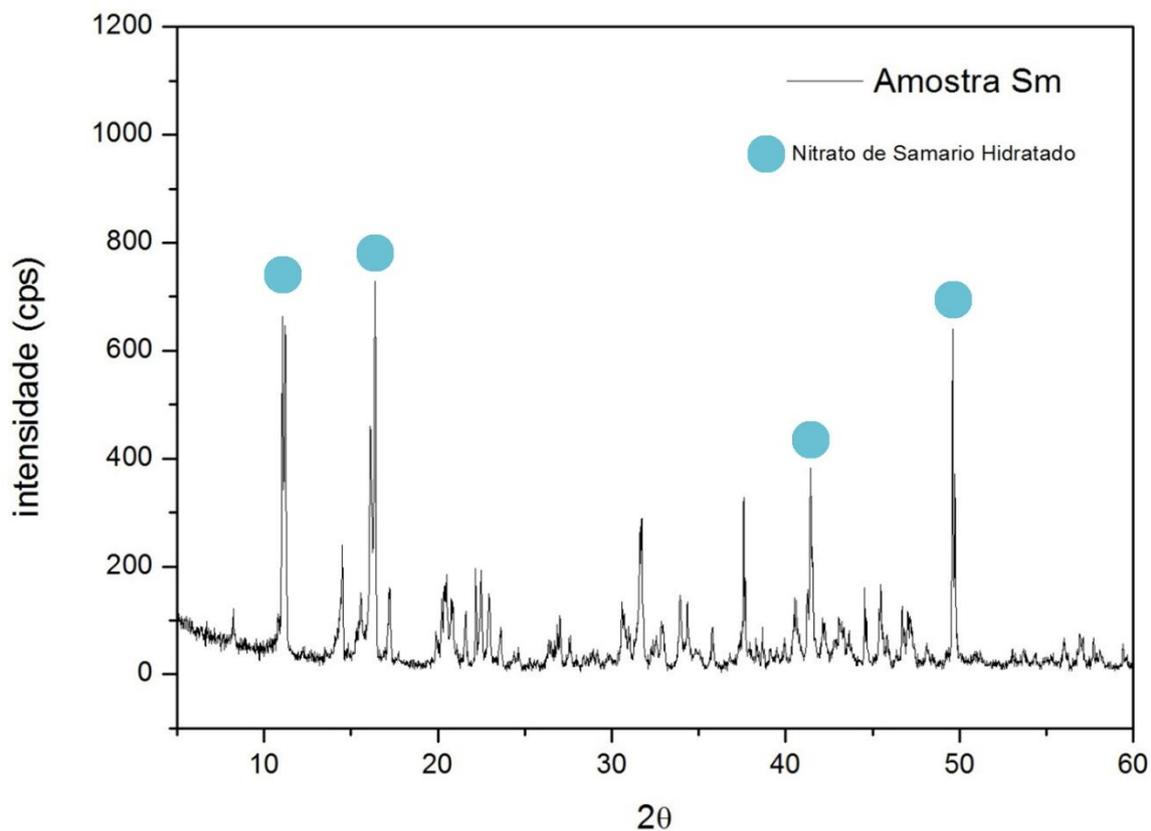
### 5.2.2 DIFRAÇÃO DE RAIOS X

A difração de raios X é uma das técnicas mais utilizadas para revelar a estrutura cristalina dos materiais, porém na caracterização de óxidos de ferro é uma técnica limitada, pois não permite distinguir as fases magnetita e maghemita. Outras técnicas são propostas na literatura podem diferenciar magnetita e maghemita, como espectroscopia Raman, espectroscopia Mössbauer, microscopia por emissão de campo, entre outros. (KIM et. al, 2012)

Entretanto utilização da técnica se justifica tendo em vista que através da mesma é possível distinguir a natureza cristalográfica da sílica obtida. Picos bem definidos caracterizam materiais com estrutura cristalina bem definida e picos alongados e halos extensos caracterizam materiais amorfos.

A Figura 9 apresenta o difratograma de raios-X do reagente Nitrato de samário hexahidratado –  $\text{Sm}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ .

Figura 9 – Difratoograma de raios-X para o reagente Nitrato de Samário Hexahidratado



Fonte: próprio autor

O difratograma de raios-X para a amostra Sm exibiu picos em 11°, 16°, 20°, 43° e 50°. A Tabela 6 exibe o elemento encontrado, bem como seus respectivos picos.

Tabela 6 – Picos encontrados pela análise de DRX para a amostra Sm.

Elemento	Pico	Referência bibliográfica
Sm	11°, 16°, 20°, 43°, 50°	(MELKINOV et. Al, 2014)

O reagente Nitrato de samário hexahidratado –  $\text{Sm}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$  (ALDRICH - 298123) é a fonte do elemento samário utilizado na síntese da amostra Si-Mag-Sm.

A análise de DRX foi comparada com padrões tabelados para Aqua Samarium Nitrate Hydra (PDF 80-1332), obtidos no banco de dados PDF2.

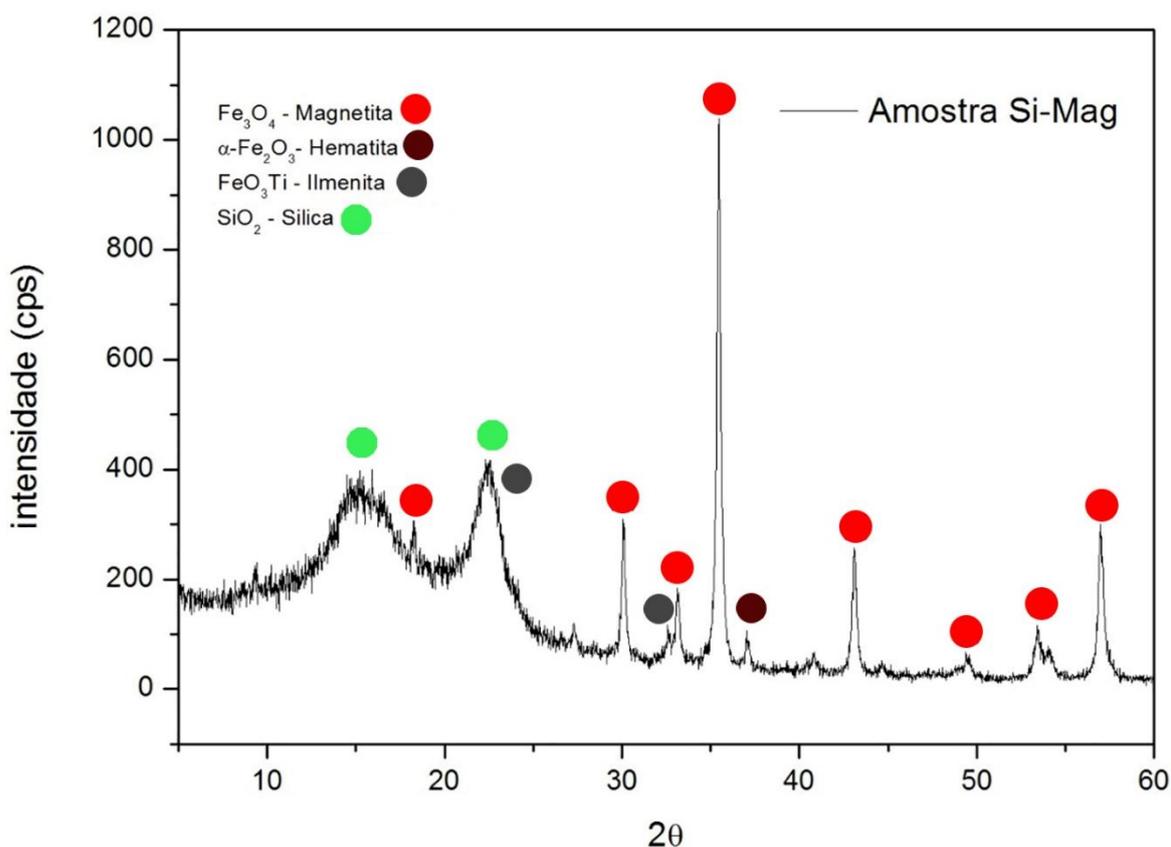
Os picos  $11^\circ$ ,  $16^\circ$ ,  $20^\circ$ ,  $43^\circ$  que podem ser atribuídos a picos de primeira ordem para o elemento  $\text{Sm}^{153}$ . O pico em  $50^\circ$  pode ser um pico de segunda ordem que, de acordo com a Lei de Bragg, pertence à outra camada atômica do cristal.

Para fins de confirmação de isoestruturalidade, o difratograma de raios-X de Melkinov et. al (2014) que analisou o efeito da termólise no  $\text{Sm}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ , exibiu, com um pequeno desvio nos ângulos, um corresponde próximo aos difratogramas publicados para pentahidratados de európio, itérbio e outros nitratos de terras raras da composição  $\text{Ln}(\text{NO}_3)_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ .

Tendo em vista a pureza do reagente comprovada pelo fabricante, deduz-se que impurezas expressivas não são apresentadas pela análise de DRX. O perfil dos picos do gráfico é predominantemente de picos discretos, cristalinos, não havendo picos contínuos. O material é de elevada cristalinidade a longas distâncias.

A figura 10 apresenta o difratograma de raios-X para amostra Si-Mag.

Figura 10 – Difratoograma de raios-X para amostra Si-Mag



Fonte: próprio autor

O difratograma de raios-X para a amostra Si - Mag exibiu picos de 5° a 23°, 18°, 30°, 35,5°, 43°, 53°, 57°. A Tabela 7 exhibe as fases cristalográficas encontradas, bem como seus respectivos picos.

Tabela 7 – Picos encontrados pela análise de DRX para a amostra Si-Mag.

Fase Cristalográfica	Pico (°)	Referência bibliográfica
Sílica (SiO <sub>2</sub> )	5 a 23 °	(ROBERTO, 2005)
Hematita (α-Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> )	33°	(BAKSHI et. al, 2021)
Magnetita (Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> )	18°; 30°; 35,5°; 43°; 53°; 57°	(BAKSHI et. al, 2021)
Ilmenita (FeO <sub>3</sub> Ti)	23,9°e 32,5°	(PARIRENYATWA et. al, 2016)

O difratograma exibe bandas largas de 5° a 23° que referem à sílica amorfa. Roberto (2005) também atribuiu esta baixa intensidade de picos cristalinos à predominante característica amorfa de sua amostra obtida por método Sol-Gel.

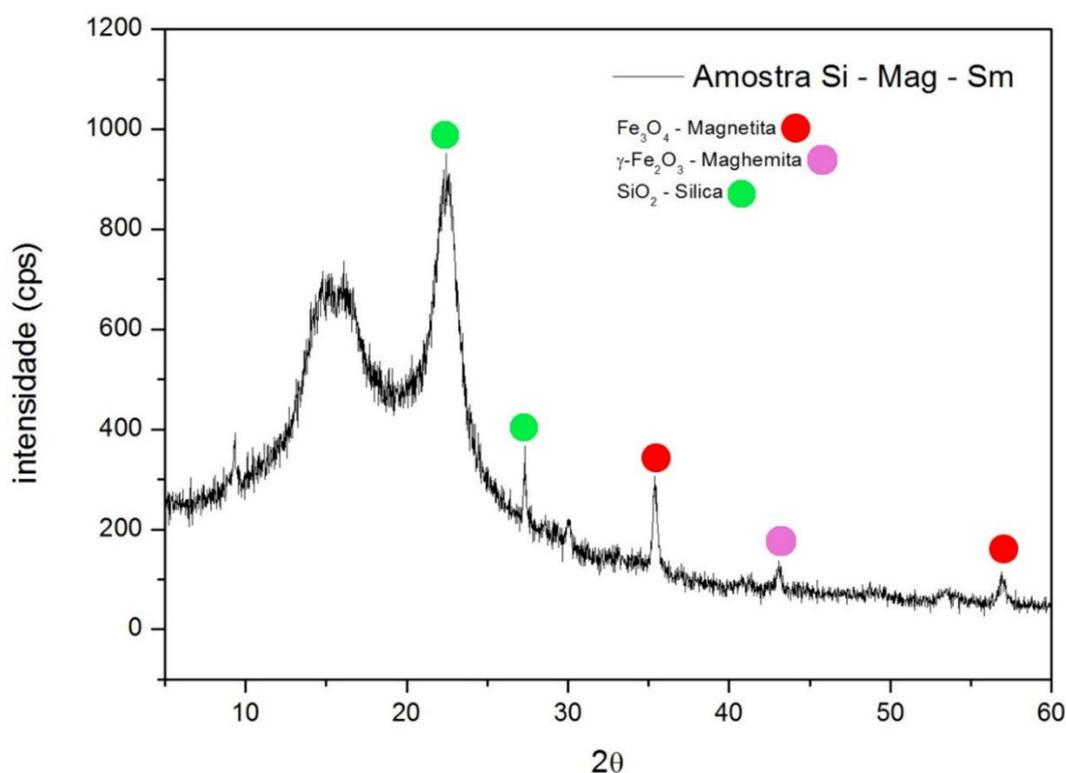
Os picos 18°; 30°; 35,5°; 43°; 53°; 57° referem-se à presença de magnetita, sendo os picos 30,3° e 43,5° referentes à fase maghemita. O pico 33° refere-se à presença de hematita. Isto demonstra a coexistência das fases esperadas na amostra (BAKSHI et. al, 2021).

Os picos 23,9° e 32,5° constataam a presença de ilmenita, óxido natural de ferro e titânio ( $\text{FeTiO}_3$ ) proveniente da mineração do titânio (PARIRENYATWA et. al, 2016).

O difratograma da amostra Si-Mag mostra que houve reação de síntese de sílica e os resultados indicam que houve a formação e sílica e a incorporação das partículas de óxidos de ferro.

A figura 11 apresenta o difratograma de raios-X para amostra Si-Mag-Sm.

Figura 11 – Difratograma de raios-X para amostra Si-Mag-Sm



Fonte: próprio autor

O difratograma de raios-X para a amostra Si – Mag - Sm exibiu picos de 5° a 23°, 27,7°, 35,5°, 43°, e 57°. A Tabela 8 exhibe as fases cristalográficas encontradas, bem como seus respectivos picos.

Tabela 8 – Picos encontrados pela análise de DRX para a amostra Si-Mag-Sm.

Fase Cristalográfica	Pico (°)	Referência bibliográfica
Sílica (SiO <sub>2</sub> ) - Amorfa	5 a 23 °	(ROBERTO, 2005)
Sílica (SiO <sub>2</sub> ) - Quartzo	23° e 27,7°	(DEEPA, 2016)
Magnetita (Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> )	18°, 36°, 37°, 43°, 53° e 57°	(BAKSHI et. al, 2021)

A banda larga exibida de 5° a 23° refere-se à sílica amorfa analogamente às amostras anteriores (ROBERTO, 2005).

Os picos evidentes em 23° e 27,7° estão relacionados à presença de quartzo (SiO<sub>2</sub>), cuja estrutura semicristalina foi identificada através de um pico evidente. Este óxido é possivelmente proveniente da amostra de óxido de ferro, sendo tratado como impureza (DEEPA, 2016).

O percentual de óxido de ferro na amostra revelou queda a partir da incorporação de nitrato de samário ao complexo, como evidenciado pela técnica de FRX. Este comportamento precisa ser investigado.

Os picos de samário esperados entre 13° a 31° não foram observados indicando que estes picos podem estar sendo convoluídos pelo halo amorfo, já que foi observada queda na cristalinidade da amostra, comprovada pelas bandas características de sílica formada. A análise de FRX é o indicativo mais confiável da presença do elemento samário na amostra. O difratograma de Deepa et. al (2016) mostrou que vidros de borato dopados com óxido de samário mostraram uma ampla banda de difusão em ângulos de espalhamento mais baixos, indicando a presença de desordem estrutural de longo alcance que é característica de natureza amorfa. O gráfico resultante não revelou nenhum pico

agudo ou discreto para o samário, o que indica a influência da estrutura desordenada de materiais amorfos sobre este tipo de análise.

Nenhum pico relativo ao elemento samário foi identificado no difratograma pois de acordo com a análise de FRX, a porcentagem de 5,1% do elemento incorporado não seria suficiente para ser detectado pela técnica de DRX.

Observou-se considerável diminuição nas intensidades dos picos de magnetita na amostra, e o subsequente surgimento do pico atribuído à maghemita, o que pode estar relacionado a um processo oxidativo ocorrido durante o revestimento. Isto também pode estar relacionado à adição do nitrato de samário à síntese, evidenciando influência do mesmo sobre os óxidos de ferro.

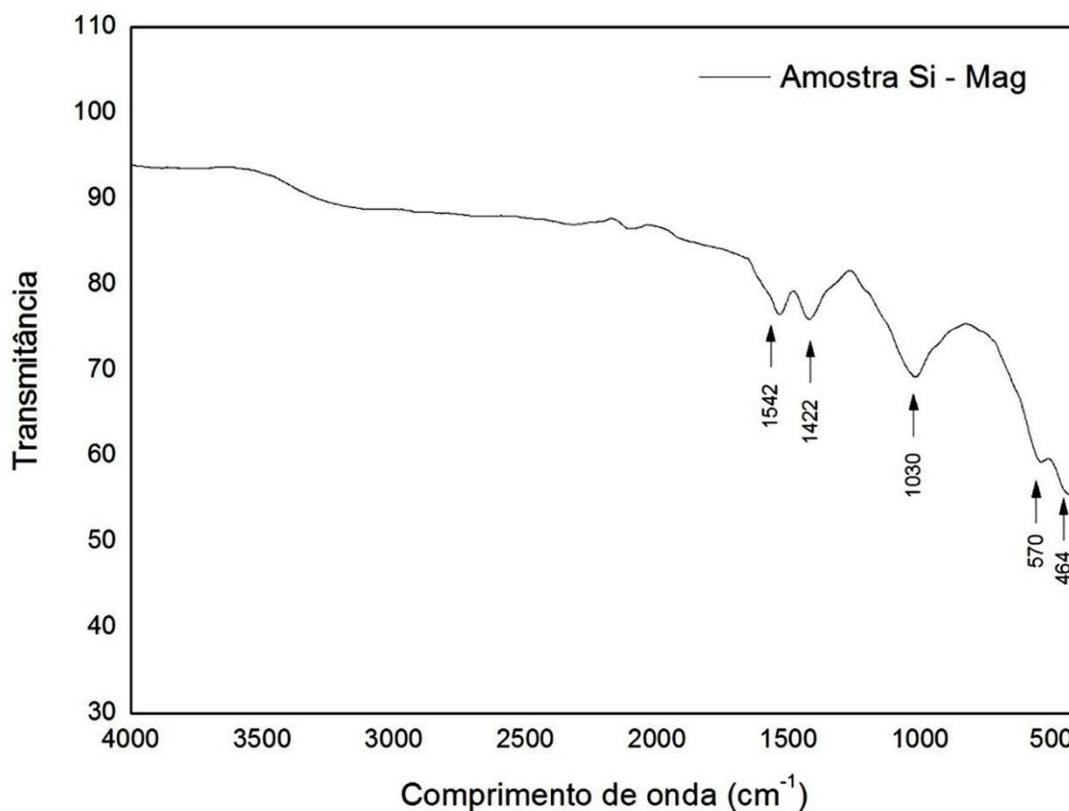
Não há evidências na literatura que respaldem a hipótese de que o samário induz a queda na incorporação de ferro em matriz de sílica.

### **5.2.3 FTIR**

A espectroscopia na região do infravermelho foi utilizada para caracterizar as partículas magnéticas e as amostras Si-Mag, Si-Sm e Si-Mag-Sm.

A figura 12 exibe o espectro de FTIR obtido para a amostra de sílica incorporada com partículas magnéticas.

Figura 12 – Espectro de FTIR para a amostra Si – Mag



Fonte: próprio autor

O espectro FTIR obtido para a amostra de Sílica contendo partículas magnéticas exibe bandas em 1542, 1422, 1030, 570 e 464  $\text{cm}^{-1}$ . A Tabela 9 exibe as ligações químicas encontradas, bem como suas respectivas bandas.

Tabela 9 – Bandas encontradas pela análise de FTIR para a amostra Si-Mag.

Ligação Química	Banda ( $\text{cm}^{-1}$ )	Referência bibliográfica
Fe-O	464 $\text{cm}^{-1}$ , 570 $\text{cm}^{-1}$	(YANG, 2010)
Fe-O-Si	570 $\text{cm}^{-1}$	(FERREIRA, 2009)
Si-O-Si	1030 $\text{cm}^{-1}$	(HWA, 1998)
H-O-H	1600 – 1400 $\text{cm}^{-1}$	(MOREIRA, 2017)
O-H	1422 $\text{cm}^{-1}$	(RUBIO, 1998)

As duas últimas são a confirmação da presença do óxido de ferro na amostra, pois estão associadas às ligações Fe - O. As demais bandas estão associadas à presença das partículas de sílica formadas.

A sílica é adsorvida na superfície da magnetita por meio de ligações Fe-O-Si. A adsorção da sílica na superfície da magnetita pode ser justificada pela banda em  $570\text{ cm}^{-1}$ . Nesta região também pode estar havendo uma sobreposição com a banda relativa ao estiramento da ligação Fe - O. (FERREIRA, 2009)

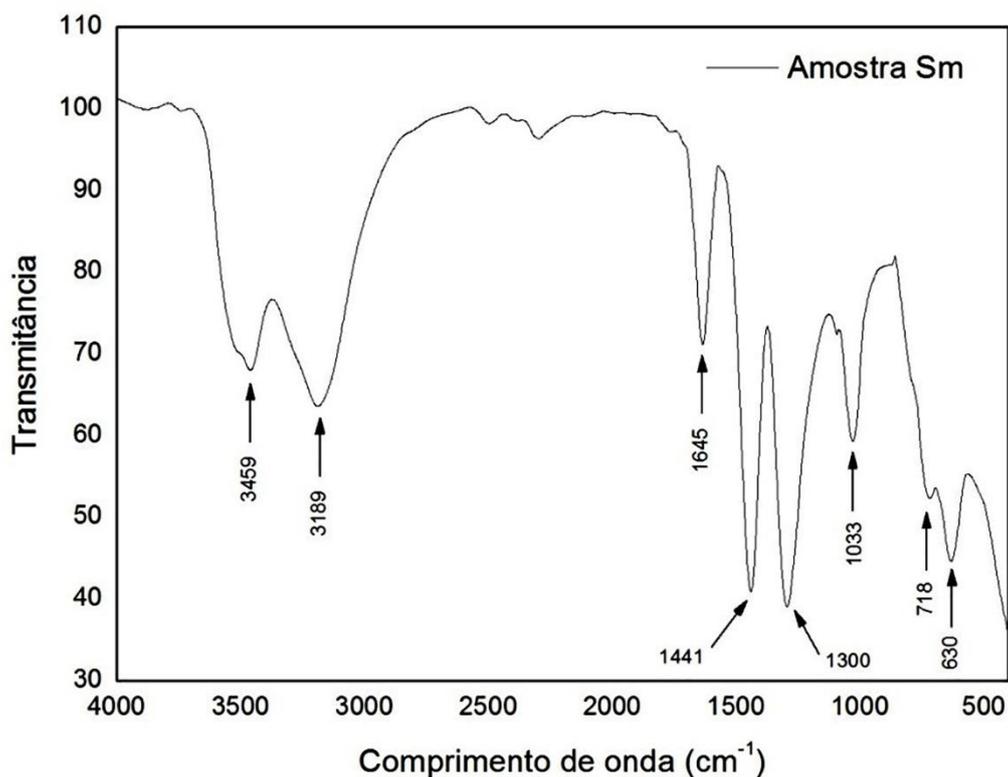
Yang (2010) atribui a banda  $580\text{ cm}^{-1}$  à vibração da ligação Fe-O da estrutura cristalina da  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ .

O modo vibracional  $1030\text{ cm}^{-1}$  faz parte da rede vítrea do material formada pelas ligações Si-O-Si. (HWA,1998) Isto evidencia a formação de sílica a partir de seu precursor TEOS.

As bandas na faixa de  $1600 - 1400\text{ cm}^{-1}$  estão relacionadas à deformação da água H-O-H e ao agrupamento hidroxila (OH) proveniente da água utilizada na síntese. (MOREIRA, 2017) A banda em  $1422\text{ cm}^{-1}$  também pode estar relacionada ao modo vibracional da ligação O-H proveniente da hidrólise do reagente TEOS. (RUBIO, 1998)

A figura 13 exibe o espectro de FTIR obtido para a amostra de nitrato de samário hexahidratado.

Figura 13 – Espectro de FTIR para a amostra Sm



Fonte: próprio autor

A amostra de nitrato de samário hexahidratado apresenta bandas 3459, 3189, 1645, 1441, 1295, 1025, 718 e 630  $\text{cm}^{-1}$ . A Tabela 10 exibe as ligações químicas encontradas, bem como suas respectivas bandas.

Tabela 10 – Bandas encontradas pela análise de FTIR para a amostra Sm.

Ligação Química	Banda ( $\text{cm}^{-1}$ )	Referência bibliográfica
Sm	1033 $\text{cm}^{-1}$	(DEEPA, 2016)
N-O	1295 $\text{cm}^{-1}$	(FERRARO, 1959)
O-H	1645 $\text{cm}^{-1}$ e 3459 $\text{cm}^{-1}$	(VRATNY et al., 1959)

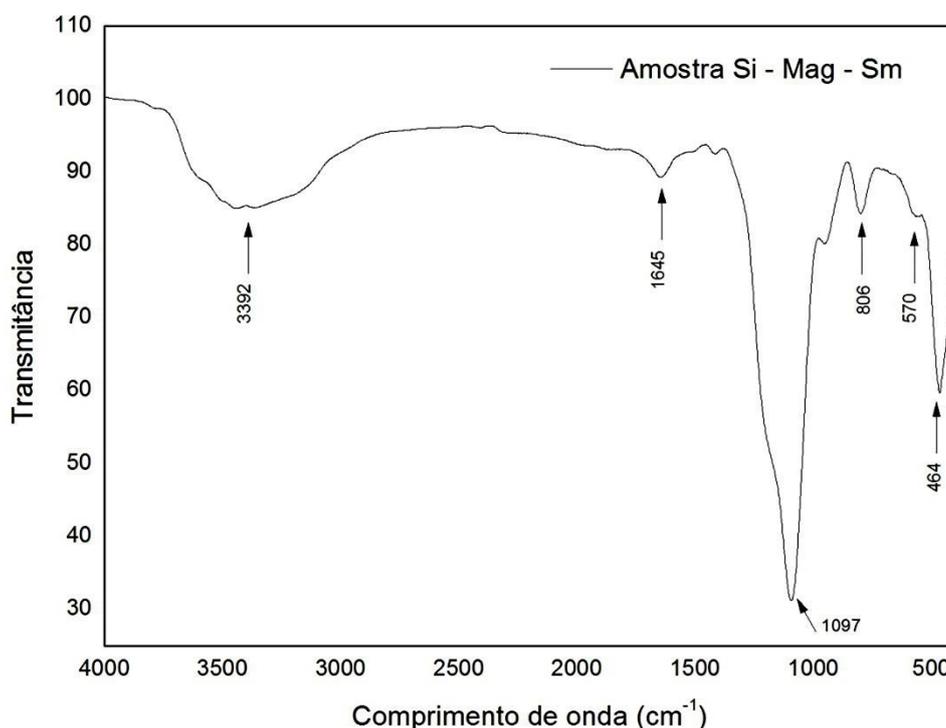
A banda observada em 1033  $\text{cm}^{-1}$  refere-se ao  $\text{Sm}^{3+}$  presente na amostra. (DEEPA, 2016)

As bandas em  $1295\text{ cm}^{-1}$  são atribuídas às ligações N-O presente nos nitratos. Ferraro (1959) explica que bandas na faixa aproximada de  $1370$  a  $1390\text{ cm}^{-1}$  referem-se às ligações N-O dos nitratos de terras raras, bem como  $\text{Sm}(\text{NO}_3)_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ .

Em  $1645\text{ cm}^{-1}$  e  $3459\text{ cm}^{-1}$  observam-se bandas atribuídas a ligações O-H, relativas à presença de água, uma vez que este trata de um composto hexahidratado. Para Vratny et al. (1959), esta banda pode causar interferência direta em algumas bandas de nitratos.

A figura 14 exibe o espectro de FTIR obtido para a amostra de sílica incorporada com partículas magnéticas e samário.

Figura 14 – Espectro de FTIR para a amostra Si – Mag – Sm



Fonte: próprio autor

O espectro FTIR obtido para a amostra de Sílica contendo partículas magnéticas e samário exibe bandas em  $3392$ ,  $1645$ ,  $1097$ ,  $806$  e  $580$  e  $464\text{ cm}^{-1}$ . A Tabela 11 exibe as ligações químicas encontradas, bem como suas respectivas bandas.

Tabela 11 – Bandas encontrados pela análise de FTIR para a amostra Si-Mag-Sm.

Ligação Química	Banda (cm <sup>-1</sup> )	Referência bibliográfica
Fe-O	464 cm <sup>-1</sup>	(YANG, 2010)
Fe – O – Si	570 cm <sup>-1</sup>	(FERREIRA, 2009)
Si – O – Si	1097 cm <sup>-1</sup>	(HWA,1998)
Sm	1033 cm <sup>-1</sup>	(DEEPA, 2016)
–OH	3392 cm <sup>-1</sup>	(VRATNY et al., 1959)
H-O-H	1645 cm <sup>-1</sup>	(CHANÉAC et al., 1996)

A banda 464 cm<sup>-1</sup> atribuída à ligação Fe-O confirma a presença do óxido de ferro na estrutura da partícula de sílica obtida. Foi observada uma redução da banda 570 cm<sup>-1</sup>, que, assim como a de 464 cm<sup>-1</sup>, também aparece no espectro da amostra Si-Mag. A banda de 570 cm<sup>-1</sup>, analogamente à amostra anterior, é atribuída à ligação Fe – O – Si. Esta redução das duas bandas pode ser atribuída à redução na concentração de partículas de ferro incorporadas à amostra em razão da adição de samário. Isto pode ser confirmado pelos resultados de FRX.

A banda 1097 cm<sup>-1</sup> é atribuída à ligação Si – O – Si, como mencionada na amostra anterior, o que também evidencia a formação de sílica para esta amostra. Nesta região, aproximadamente na faixa de 1033 cm<sup>-1</sup>, também seria observada a vibração referente ao Sm<sup>+3</sup>. Entretanto devido à maior proporção de sílica presente, pode estar havendo uma interferência da banda das ligações Si – O – Si no samário.

A banda larga em 3392 cm<sup>-1</sup> atribui-se ao estiramento dos grupos –OH e a banda em 1645 cm<sup>-1</sup> atribuída a deformação da ligação H-O-H sugerem a existência de água adsorvida na superfície das partículas (CHANÉAC et al. 1996).

## 5.5 ESTUDOS DOSIMÉTRICOS TEÓRICOS PARA AMOSTRA SI-MAG-SM

A simulação da atividade de um elemento é realizada a fim de se avaliar se a concentração deste se encontra dentro das condições necessárias para a eficiência de sua emissão de radiação. Esta simulação é feita para todos os elementos da amostra estudada. É levada em consideração a abundância dos isótopos de cada elemento presente. Este estudo permite simular se a composição de um material gera uma atividade eficiente para tratamento de células cancerosas por radiação, ou se há a presença de elementos que terão atividade tão intensa que inviabilizem o uso das amostras por serem altamente radioativas.

Portanto a concentração de Sm que poderá gerar uma atividade adequada para braquiterapia será estimada por um estudo da atividade do  $^{153}\text{Sm}$  em função da concentração de  $^{152}\text{Sm}$  (natural) na amostra. Este resultado indicará que com um determinado fluxo de nêutrons e uma determinada massa de amostra, uma atividade ideal será atingida, o que culminará no possível tratamento de células cancerosas. Deve-se ressaltar que os valores da atividade das sementes podem aumentar se as sementes forem preparadas com o samário enriquecido com o isótopo  $^{152}\text{Sm}$  em substituição ao samário natural aqui utilizado.

Os elementos Ti, Mn, V e Al são tratados como impurezas da amostra e considerados desprezíveis devido ao fato de obterem características físicas como meia-vida e seções de choques muito menores do que aquelas apresentadas pelo  $^{152}\text{Sm}$ .

A Tabela 12 esboça o resultado do cálculo da atividade inicial e final (após 24 horas), dos elementos contidos na amostra Si-Mag-Sm.

Tabela 12 - Resultado do cálculo da atividade inicial e final dos elementos da amostra Si-Mag-Sm evidenciados por FRX

Elemento pai	a (%)	$\sigma_{th}$ barns	$\sigma_{ep}$ barns	Elemento filho	Meia-Vida	$A^*$ MBq.mg <sup>-1</sup> . $\varphi^{-1}$	$A^{\ddagger}_{\delta}$ MBq.mg <sup>-1</sup> . $\varphi^{-1}$
<sup>54</sup> Fe	5,8%	2,252	1,32	<sup>55</sup> Fe	2,73 a	1,15x10 <sup>-9</sup>	1,14x10 <sup>-9</sup>
<sup>58</sup> Fe	0,28%	1,149	1,23	<sup>59</sup> Fe	44,503 d	2,06x10 <sup>-11</sup>	2,03x10 <sup>-11</sup>
<sup>50</sup> Ti	5,4%	1,783x10 <sup>-1</sup>	0,14	<sup>51</sup> Ti	5,76 min	4,45x10 <sup>-10</sup>	4,00x10 <sup>-85</sup>
<sup>144</sup> Sm	3,1%	1,63	1,902	<sup>145</sup> Sm	340 d	2,26x10 <sup>-12</sup>	2,23x10 <sup>-12</sup>
<sup>152</sup> Sm	26,7%	206,2	2764,4	<sup>153</sup> Sm	46,284 h	2,40x10 <sup>-8</sup>	1,68x10 <sup>-8</sup>
<sup>154</sup> Sm	22,7%	8,325	8,393	<sup>155</sup> Sm	22,3 min	6,41x10 <sup>-9</sup>	4,67x10 <sup>-28</sup>
<sup>30</sup> Si	3,1%	107,5x10 <sup>-3</sup>	708,0x10 <sup>-3</sup>	<sup>31</sup> Si	157,3 min	4,97x10 <sup>-8</sup>	8,75x10 <sup>-11</sup>
<sup>55</sup> Mn	100%	13,41	13,3	<sup>56</sup> Mn	2,5785 h	2,32x10 <sup>-8</sup>	3,70x10 <sup>-11</sup>
<sup>51</sup> V	99,7%	4,9	4,8	<sup>52</sup> V	3,743 min	1,22x10 <sup>-8</sup>	3,28x10 <sup>-124</sup>
<sup>27</sup> Al	100%	2,335x10 <sup>-1</sup>	0,232	<sup>28</sup> Al	2,241 min	8,38 x10 <sup>-17</sup>	4,78x10 <sup>-210</sup>

A estimativa da atividade apresentada nesta tabela não levou em consideração os elementos da síntese das amostras como, por exemplo H e N, pois estes são eliminados nas reações químicas que acontecem durante a síntese (FERREIRA, 2009). Portanto, para o cálculo, foi levado em consideração o resultado elementar obtido por análise de FRX que evidenciou elementos esperados e impurezas.

Através do cálculo dosimétrico teórico realizado pode-se inferir que os demais elementos presentes não apresentariam atividade maior que o nuclídeo  $^{153}\text{Sm}$  decorridas 24 horas. Pode-se concluir que o elemento radioativamente mais interessante para braquiterapia no estudo é o samário, o que oferece condições favoráveis à continuidade do estudo em sua aplicação no tratamento do câncer enquanto encapsulado por sílica e óxidos de ferro.

O resultado do estudo dosimétrico de outro trabalho (ROBERTO, 2005) constatou que a dose de radiação absorvida em sementes sintetizadas com  $^{153}\text{Sm}$ , seriam 100 vezes maior que as do elemento comumente utilizado no tratamento por braquiterapia,  $^{125}\text{I}$ , até 2,75mm, demonstrando que possivelmente isto ocorre devido à contribuição da dose beta do  $^{153}\text{Sm}$ .

Os elementos tratados como impurezas, bem como o  $^{152}\text{Sm}$  não possuem características ferromagnéticas, portanto não seriam capazes de influenciar no tratamento por HM.

## 6 CONCLUSÕES

- Foi possível produzir as amostras seguindo a metodologia proposta e obter partículas de sílica com partículas magnéticas e samário. Isso foi verificado pelas técnicas de caracterização FTIR, DRX, TG e FRX.
- As nanopartículas de óxido de ferro natural foram caracterizadas como recebidas, mostrando que esta amostra se trata de magnetita ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) natural majoritariamente. O estudo de caracterizações dessas partículas mostrou ainda a presença de duas outras fases minoritárias maghemita ( $\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ), hematita ( $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ ), além de traços de outros óxidos (6%). As propriedades magnéticas e morfológicas dessas nanopartículas indicam que essas apresentam características adequadas para aplicação como agentes para hipertermia magnética.
- As partículas de sílica contendo nanopartículas magnéticas de óxidos de ferro e samário foram obtidas pelo método Stöber modificado. A formação das partículas contendo sílica, óxido de ferro e samário foram confirmadas por FTIR, DRX e FRX. O conteúdo de Fe e Sm na amostra Si-Mag-Sm foi de 51% e 5,1% respectivamente. Já a amostra Si-Mag apresentou 88% de Fe. A queda no percentual de Fe na amostra Si-Mag-Sm em relação à Si-Mag foi um evento inesperado e este comportamento precisa ser investigado.
- O estudo dosimétrico teórico mostrou que que o elemento radioativamente mais interessante para a finalidade do estudo é o samário. A amostra de Si-Mag-Sm sofrerá ativação neutrônica a fim de se comprovar no  $^{153}\text{Sm}$  o único elemento amostral possível para a aplicação em braquiterapia, afastando a hipótese de que os outros elementos presentes terão emissões significativas capazes de influenciar no tratamento quando irradiados. Com o uso de amostras sintetizadas com  $^{152}\text{Sm}$  no tratamento por braquiterapia haverá uma redução no tempo de ativação (neutron activation) do material para obter a mesma atividade em relação ao que é praticado nos procedimentos convencionais que utilizam outros radionuclídeos, tornando este processo viável a instituições que não possuam reatores nucleares e sim fontes neutrônicas seladas, as

quais geralmente possuem fluxos neutrônicos menores que reatores nucleares.

## 7 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

- Um estudo prático de radiodosimetria poderá ser realizado em amostras de Si-Mag-Sm a fim de comprovar que o único radionuclídeo possível para as amostras é de fato o  $^{153}\text{Sm}$ , assegurando que os outros elementos presentes não terão emissões significativas capazes de influenciar no tratamento do câncer quando irradiados.
- Com o objetivo de viabilizar ainda mais o tratamento, pode ser utilizado samário enriquecido, ou seja, aumentar a concentração de  $^{153}\text{Sm}$  na amostra de samário natural, maximizando a eficiência do tratamento.
- Estudos poderão ser feitos para avaliar como ou se a radiação oriunda dos demais radioisótopos presentes interferem na estrutura das amostras e, caso haja interferência, como ela afeta as propriedades mecânicas do material. Para avaliar este fenômeno, as amostras produzidas serão inicialmente caracterizadas e posteriormente irradiadas. Após irradiadas serão novamente caracterizadas a fim de se avaliar o comportamento antes e depois da ativação neutrônica. Testes *in vitro* e testes *in vivo* também poderão ser feitos para avaliar a toxicidade do material que se tornou radioativo, bem como analisar como as propriedades mecânicas do material se comportam no tecido.
- Novas sínteses de amostras poderão ser realizadas a fim de se investigar o comportamento dos sistemas formados, bem como a influência do óxido de ferro e do samário no sistema, analisando se há inibição ou favorecimento da formação da estrutura esperada de sílica incorporada com samário e óxido de ferro.
- Testes celulares *in vitro* poderão ser realizados a fim de se investigar a toxicidade das amostras em tecido humano.

## 8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALLAF M. A., SHAHRIARI M., and SOHRABPOUR M. Monte Carlo source simulation technique for solution of interference reactions in INAA experiments: a preliminary report. **Radiation Physical. Chemistry**, V. 69: p. 461–465, 2004

BAKSHI, S., LAIRD, D. A., SMITH, R. G., & BROWN, R. C. Capture and Release of Orthophosphate by Fe-Modified Biochars: Mechanisms and Environmental Applications. **ACS Sustainable Chemistry & Engineering**, 9(2), 658–668, 2021.

BANOBRE-LÓPEZ, M.; TEIJEIRO, A.; RIVAS, J.; Magnetic nanoparticle-based hyperthermia for cancer treatment. **Reports of Practical and Radiotherapy**. 397-400. 2013.

BARROW D., HUANG M., LENG Y., DAVIES J. E., and ZHANG X. Applications of Sol-Gel Ceramic Coatings. **Key Engineering Materials**, V. 122-124(7):p. 443–450, 1996

BERRY, C.C.; CURTIS, A.S.G. Functionalization of magnetic nanoparticles for applications in biomedicine. **Journal of Physics D: Applied Physics**, v. 36, p. 198-206, 2003.

BHATTACHARJEE, S. DLS and zeta potential – What they are and what they are not. **Journal of controlled release**. Irlanda, n. 235, p. 337-351, 2016.

BRUNDLE, C. A.; EVANS, W. W. **Encyclopaedia of materials characterization**. 1992.

CALLISTER, W. D. J. **Ciência e engenharia de materiais: uma introdução**. 5.ed. Rio de Janeiro, R. J.: LTC, 2001.

CEMBER H. Introduction to Health Physics. Mc Graw Hill, Oxford, third edition, 1989.

CEMBER, H., JOHNSON, T.E., 2009. Introduction to Health Physics. Mc Grow Hill, United States of America p. 843, 2009.

CHANÉAC, C.; TRONC, E.; JOLIVET, J.P.; Magnetic iron oxide–silica nanocomposites. Synthesis and characterization. **Journal of Materials Chemistry**. v.12. p. 1859 – 1969. 1996.

CHILTON A. B. and SHULTIS J. K. and FAW R. E. Principles of Radiation Shielding. Prentice-Hall, Inc., NJ-USA, 1984.

CORNELL, R. M.; SCHWERTMANN, U. The Iron Oxides: Structures, Properties, Reactions, Occurrences and Uses. Weinheim, Germany: Wiley-VHC GmbH & Co. KGaA, 694p. 2003.

DAS, A.; FERBEL, T., Introduction to Nuclear and Particle Physics, second edition, 2003.

DEDAVID, B. A.; GOMES, C.I.; MACHADO, G. Microscopia eletrônica de varredura: aplicações e preparação de amostras: materiais poliméricos, metálicos e semicondutores. Porto Alegre: EDIPUCRS, 2007.

DAVID B. WILLIAMS.; CARTER, C. B. **Transmission Electron Microscopy**. [s.l.: s.n.].

DEEPA A. V.; PRIYA, M.; SURESH S.; Influence of Samarium Oxide ions on structural and optical properties of borate glasses. **Academic Journals**. India. V.11, p. 57-63, 2016.

DELPINO, G. P., BORGES, R., ZAMBANINI, T., JOCA, J. F. S., GAUBEUR, I., de SOUZA, A. C. S., & MARCHI, J. (2021). Sol-gel-derived 58S bioactive glass containing holmium aiming brachytherapy applications: A dissolution, bioactivity, and cytotoxicity study. **Materials Science and Engineering: C**, 2020.

DÖNMEZ, D., ELIF, C., DÖNMEZ, A., Magnetic Hyperthermia for Cancer Treatment. **Educational Sciences**. 50, 2020.

DYAR, M. D. et al. Mössbauer Spectroscopy of Earth and Planetary Materials. **Annual Review of Earth and Planetary Sciences**, v. 34, n. 1, p. 83–125, 2006.

EBELMEN, M., Ann. Chimie Phys. v16, 129, 1846.

ETCHEBEHERE, E.C.; PEREIRA, NETO C.A.; LIMA, M.C.; SANTOS ADE, O.; RAMOS, C.D.; SILVA C.M.; CAMARGO, E.E. Treatment of bone pain secondary to metastases using samarium-153-EDTMP. São Paulo **Medical Journal**. V. 122 (5). 208 – 212. 2004

FABRIS, J. D. Espectroscopia Mössbauer – Técnica espectroscópica nuclear. Nanociencia et moletrónica, **Intern. Electr. J.** v.5, n.2, p. 1047 – 1072. nov. 2007.

FRANK ALEXIS, JUNE-WHA RHEEA, C, JEROME P. RICHIEB, ALEKSANDAR F. RADOVIC-MORENOC, D, E, ROBERT LANGERC, D, E, OMID C. FAROKHZAD New frontiers in nanotechnology for cancer treatment. **Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations**. V. 2674 p. 85. 2008

**Ferrari M.** Cancer nanotechnology: Opportunities and challenges. **Nat Rev Cancer** v. 5 p.161–71. 2005

FERRARO, R. J. The nitrate symmetry in metallic nitrates. **Journal of Molecular Spectroscopy**. V.4, p. 99-105, 1960.

FERREIRA, R. V. **Síntese e caracterização de nanopartículas magnéticas funcionalizadas com núcleo magnético de magnetita**. Dissertação

(Mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais. Departamento de Química. Belo Horizonte – MG, 2009.

FONSECA, F. R. A.\*; MORAIS, C. R. S.; OLIVEIRA, N. M. S.; OLIVEIRA, F. C.; COQUEIRO, C. R. S.; DANTAS, S. A. S.; Neodymium doped silicaluminates thin glasses prepared by the sol-gel route. ICG 2010 – **International Congress in Glass**. Salvador, 20 a 25 de Setembro de 2010.

GE, L.; LI, Q.; WANG, M.; OUYANG, J.; LI, X.; XING, M.M. Int. J. **Nanomed**, v. 9, p. 2399-2404. 2014.

GIUSTINI, A.; PETRYK, A; CASSIM, S.; TATE, J. A.; BAKER, I.; Magnetic Nanoparticle Hyperthermia In Cancer Treatment. **Nano LIFE**. Vol. 1, Nos. 1 & 2. P. 17-31. 2010.

GUIBERT, C.; FRESNAIS, J.; PEYRE, V.; DUPUIS, V. Magnetic fluid hyperthermia probed by both calorimetric and dynamic hysteresis measurements. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**. Paris, n. 421, p. 384-392, 2016.

GILCHRIST, R. K. ET AL., **ANN. SURG.** V. 146, p. 596. 1957.

GONÇALVES, C. M. **Influência do Alumínio sobre transformações Magnetita → Maghemita → Hematita**. Dissertação (Mestrado em Agroquímica) – Universidade Federal de Viçosa – Viçosa – MG. 1997.

GUBIN, S.P. et al. Magnetic nanoparticles: preparation, structure and properties. **Russian Chemical Reviews**. v. 74, n. 6, p. 489-520, 2005.

HENCH, L. L. Bioglass: 10 milestones from concept to commerce. **Journal of Non-Crystalline Solids**, v. 432, p. 2-8, 2015a.

HENCH, L. L.; JONES, J. R. Bioactive Glasses: Frontiers and Challenges. **Frontiers in Bioengineering and Biotechnology**, v. 3, n. November, p. 1-12, 2015.

HEROJIT SINGH, L. et al. Stability and magnetic interactions between magnetite nanoparticles dispersed in zeolite as studied using Mössbauer spectroscopy. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, v. 418, p. 248–252, 2016.

HWA, L. G.; Hwang, S. L.; Liu, L. C.; **Journal Of Non-Crystalline. Solids**, v. 238, p. 193, 1998.

IARC - International Agency for Research on Cancer. World Cancer Report: Cancer Research for Cancer Prevention. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-ND 3.0 IGO.

INCA - Instituto Nacional Do Câncer. Câncer: Estadiamento. Rio de Janeiro, SD. Disponível em: < <https://www.inca.gov.br/estadiamento/>>. Acesso em 12 Nove 2021.

JARLBRING, M.; GUNNERIUSSON, L.; HUSSMANN, B; FORSLING, W. Surface complex characteristics of synthetic maghemite and hematite in aqueous suspensions. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 285, p. 212–217, 2005.

JOOS, A.; RÜMENAPP, C.; WAGNER, F. E.; GLEICH, B. Characterization of iron oxide nanoparticles by Mössbauer spectroscopy at ambient temperature. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**. Alemanha, n. 399, p. 123-129, 2015.

KICKLEBICK, G. The Sol-Gel Handbook: Synthesis, Characterization and Applications. **Nanoparticles and Composites**, pp. 227–244, 2015.

KIM, W. et al. A new method for the identification and quantification of magnetitemaghemite mixture using conventional X-ray diffraction technique. **Springer**. Talanta, v. 94, p. 348–352, 2012.

LANA, G.M. **Aplicação de partículas magnéticas revestidas com fosfatos de cálcio para tratamento de câncer de ovário**. Dissertação (Mestrado) – Centro Federal de Educação Tecnológica de Minas Gerais. Departamento de Engenharia de Materiais. Belo Horizonte – MG, 2018.

MARTINS, P. M. A. **Produção e caracterização de nanopartículas magnéticas para aplicação biotecnológica** - Dissertação (Mestrado em Micro e Nano tecnologias) - Universidade do Minho, Portugal, 2011.

MOREIRA, G.F.; PEÇANHA, E.R.; MONTE M.B.M; LEAL, FILHO L.S.; STAVALE, F.; XPS study on the mechanism of starch-hematite surface chemical complexation. **Minerals Engineering**. v.110, p. 96–103. 2017.

MUGHABGHAB, S.F.; DIVADEENAM.M. and HOLDEN, N.E. Neutron CrossSections. Vol. I: Neutron resonance parameters and thermalcross sections, Part A : 2=1-60. New York, **Academic Press**,1981.

PANKHURST, Q. A., CONNOLLY, J. JONES, S. K. DOBSON, J., Applications of magnetic nanoparticles in biomedicine. **Journal of Physics D: Applied Physics**, v. 36, 167-181, 2003.

PARIRENYATWA, S., Lidia ESCUDERO-CASTEJON, L., SANCHEZ-SEGADO, S., HARA, T., JHA, A. Comparative study of alkali roasting and leaching of chromite ores and titaniferous minerals. *Hydrometallurgy*, v. 165, p. 213 – 226, 2016.

PERALTA, P. J. A.; GONZÁLEZ, C. C. Inibição de Crescimento de Tumores de Câncer de Próstata em Hipertermia Magnética mediada por Nanopartículas em Estudos Preclínicos: uma Revisão de Alcance: Prostate Cancer Tumor Growth Inhibition in Nanoparticle mediated Magnetic Hyperthermia on Preclinical trials: a Scoping Review. **Memórias del Congreso Nacional de Ingeniería Biomédica**, [S. l.], v. 8, n. 1, p. 164–167, 2021.

POLING, G. W., Infrared Reflection Studies of the Oxidation of Copper and Iron. **Journal of the Electrochemical Society**, v. 116, 1969.

ROBERTO, W.S., PEREIRA, M.M., CAMPOS, T.P.R. Structure and dosimetric analysis of biodegradable glasses for prostatic cancer treatment. **Artificial Organs** 27, 420–424. 2003a.

ROBERTO, W.S., PEREIRA, M.M, CAMPOS, T.P.R., Analysis of bioactive glasses obtained by sol–gel processing for radioactive implants. **Materials Research** 6, 123–127. 2003b.

ROBERTO, W. S. **Desenvolvimento e Análises de Sementes Sintetizadas Através da Rota Sol-Gel para Implantes em Tumores de Próstata**. Dissertação (Doutorado) – Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Engenharia. Belo Horizonte – MG. 2005.

ROCHA, S. M. R. da; SILVA, L. G. de A. e; ABRÃO, A. **Síntese e caracterização de precursores para catalisadores termicamente estáveis à base de lantanídeos pelo método sol-gel**. 2005. Universidade de São Paulo, São Paulo, 2005.

RUBIO, F.; RUBIO, J.; OTEO, J.L. A FT-IR study of the hydrolysis of Tetraethylorthoselicate (TEOS). **Spectroscopy Letters**. V.31. p. 199 – 219, 1998.

SANTOS, E. S.; GAMA, E. M.; FRANÇA, R. S.; SOUZA, A. S.; MATOS, R. P. Espectrometria de fluorescência de raios-X na determinação de espécies químicas. **Enciclopédia Biosfera**, Goiânia, v.9, n.17, p.3413, dez. 2013.

SANTHOSH, P. B.; ULRIH, N. P. Multifunctional superparamagnetic iron oxide nanoparticles: Promising tools in cancer theranostics. **Cancer Letters**, v. 336, n. 1, p. 8–17, 2013.

SARGENTELLI, V.; PEREIRA, A.P. Nanopartículas Magnéticas: O Cobalto. **Magnetic Nanoparticles: The Cobalt**. **Eclética Química**, v.35, n.4,2010.

SCHARDOSIM, M.G. **Confecção de estruturas tubulares permeáveis de PLGA**. 2012. Dissertação (Mestrado em Engenharia e Tecnologia de Materiais) - Pontifícia Universidade Católica – PUC – RS, Porto Alegre, 2014.

SEPULVEDA, P.; JONES, J. R.; HENCH, L.L; Biocative sol-gel foams for tissue repair. **Bioactive Sol-Gel Foams For Tissue Repair**. 2001

SILVA, G.X.O., CAMPOS, T.P.R., SIQUEIRA, S.L., MACIEL, M.B. The surgical viability and radiological monitoring of brain implants of bioactive microseeds in animal model. **Brazilian Archives of Biology and Technology** 48, 109–113. 2005.

SHETE, P. B. et al. Studies On Functionalization Of Oleic Acid Coated Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> Mnps With Chitosan. v. 58, p. 55–58, 2014.

STATER, E. P.; SONAY, A.Y.; HART, C.; GRIMM, J.; The ancillary effects of nanoparticles and their implications for nanomedicine. *Nature Nanotechnology*, v. 16, p. 1180-1194, 2021.

STÖBER, W., FINK, A., BOHN, E. Controlled growth of monodisperse silica spheres in the micron size range. **Journal of Colloid and Interface Science**, v. 26, 62-69, 1968.

VALENTE, E. S. **SEMENTES CERÂMICAS RADIOATIVAS COM Ho-166 E Sm-153 COM PERSPECTIVA DE USO EM BRAQUITERAPIA**. Dissertação (Doutorado) – Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Engenharia. Belo Horizonte – MG. 2010.

VALENTE, E. S.; CUPERSCHMID, E. M.; CAMPOS, T. P. R., Characterization of Ceramic Seeds with Samarium-153 for Use in Brachytherapy. **Materials Research** 14, 21-24. 2011.

VALENTE, E. S.; CAMPOS, T. P. R., Gamma Spectrometry And Chemical Characterization of Bioactive Glass Seeds with Samarium-153f **Oncological Implants. International Nuclear Atlantic Conference**, 2007.

VENKATESWARA, A. R.; BHAGAT, S. D; Synthesis and physical properties of TEOS-based silica aerogels prepared by two step (acid–base) sol–gel process. **Solid State Sciences**, v.6, p. 945–952. 2004

VERNON, A.; BROWN, C.; The Infrared Spectra of Some Ti-O-Si, Ti-O-Ti and Si-O-Si Compounds. **The Journal of Physical Chemistry**. V. 61 (9). p. 1174–1177. 1957

VRATNY, F.; KOKALAS, J. J., The Reflectance Spectra of Metallic Oxides in the 300 to 1000 Millimicron Region. **Applied Spectroscopy**. v.16. p 176. 1959

WANG, Y.; MARAMATSU, A.; SUGIMOTO, T.; FTIR analysis of well-defined  $\alpha$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> particles. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*. V.134 (3), p. 281-297, 1998.

WASEDA, Y.; MATSUBARA, E.; SHINODA, K. X-ray diffraction crystallography: introduction, examples and solved problems. Sendai, Japão: **Springer**, 322p. 2011.

WENDLANDT, W. W. The Thermolysis of the rare earth and other metal nitrates. Texas, USA: **Analytica Chimica Acta**. Vol (15). 1956

WEI, L.; LU, J.; XU, H.; PATEL, A.; CHEN, Z. S.; CHEN, G. Drug Discov. **Today**, 20(5), 595-601. 2015.

WHO - World Health Organization. WHO report on cancer: setting priorities, investing wisely and providing care for all. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

WRIGHT, JOHN D, SOMMERDIJK, N. A.J.M.; Sol-gel materials chemistry and applications; London, **Taylor & Francis**; 2001.

WU, W. et al. Recent progress on magnetic iron oxide nanoparticles: Synthesis, surface functional strategies and biomedical applications. **Science and Technology of Advanced Materials**, v. 16, n. 2, 2015.