
Magnetohipertermia em nanopartículas *core-shell*



Marcus Carrião dos Santos
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FÍSICA
INSTITUTO DE FÍSICA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS

Tese apresentada como requisito para a obtenção do título de

Doutor em Física

GOIÂNIA

2016

TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR AS TESES E DISSERTAÇÕES ELETRÔNICAS NA BIBLIOTECA DIGITAL DA UFG

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD/UFG), regulamentada pela Resolução CEPEC nº 832/2007, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei nº 9610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou *download*, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

1 **1. Identificação do material bibliográfico:** **Dissertação** **Tese**

1 **2. Identificação da Tese ou Dissertação**

2

Nome completo do autor: Marcus Carrião dos Santos

Título do trabalho: Magnetohipertermia em nanopartículas core-shell

3. Informações de acesso ao documento:

Concorda com a liberação total do documento SIM NÃO

Havendo concordância com a disponibilização eletrônica, torna-se imprescindível o envio do(s) arquivo(s) em formato digital PDF da tese ou dissertação.

Marcus C. dos Santos
Assinatura do (a) autor (a)

Data: 10 / 05 / 16



UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
INSTITUTO DE FÍSICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FÍSICA



Marcus Carrião dos Santos

Magnetohipertermia em nanopartículas *core-shell*

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Física do Instituto de Física da Universidade Federal de Goiás, como requisito para a obtenção do título de DOUTOR EM FÍSICA, sob orientação do Prof. Dr. Andris Figueiroa Bakuzis.

GOIÂNIA

2016

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UFG.

Carrião dos Santos, Marcus
Magnetohipertermia em nanopartículas core-shell [manuscrito] /
Marcus Carrião dos Santos. - 2016.
125 f.: il.

Orientador: Prof. Dr. Andris Figueiroa Bakuzis.
Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Goiás, Instituto de Física (IF), Programa de Pós-Graduação em Física, Goiânia, 2016.
Bibliografia. Apêndice.
Inclui gráfico, tabelas, lista de figuras, lista de tabelas.

1. Hipertermia magnética. 2. Nanobiomagnetismo. 3.
Nanopartículas magnéticas. I. Figueiroa Bakuzis, Andris, orient. II.
Título.

CDU 53



Universidade Federal de Goiás
Instituto de Física
Programa de Pós-Graduação em Física

Ata Nº 25 de defesa de tese de **Marcus Carrião dos Santos** para obtenção do título de Doutor em Física.

Aos 04 dias do mês de maio de 2016, às 13h00min, no Anfiteatro do Instituto de Física da UFG, reuniu-se a Banca Examinadora indicada pela Coordenadoria do Programa de Pós-Graduação, aprovada pelo Conselho Diretor e designada pela Diretoria do Instituto de Física da Universidade Federal de Goiás, composta pelo **Prof. Dr. Andris Figueiroa Bakuzis** (orientador e presidente da Banca – IF/UFG), **Prof. Dr. Marcelo Knobel** (IFGW/UNICAMP), **Prof. Dr. Renato de Figueiredo Jardim** (IF/USP), **Prof. Dr. Hermann Freire Ferreira Lima e Silva** (IF/UFG) e **Prof. Dr. Fernando Pelegrini** (IF/UFG) para julgar a tese de doutorado de **Marcus Carrião dos Santos**, intitulada: "**Magnetohipertermia em nanopartículas core-shell**". O Presidente abriu os trabalhos agradecendo a presença dos membros da Banca Examinadora e concedeu a palavra a **Marcus Carrião dos Santos**, que expôs detalhadamente seu trabalho. Em seguida, os membros da Banca fizeram suas considerações e procederam à arguição do candidato. Concluída essa etapa, a Banca, em sessão fechada, deu prosseguimento ao julgamento do trabalho, atribuindo os seguintes conceitos:

Prof. Dr. Andris Figueiroa Bakuzis (orientador)	<u>APROVADO</u>
Prof. Dr. Marcelo Knobel (IFGW/UNICAMP)	<u>APROVADO</u>
Prof. Dr. Renato de Figueiredo Jardim (IF/USP)	<u>APROVADO</u>
Prof. Dr. Hermann Freire Ferreira Lima e Silva (IF/UFG)	<u>APROVADO</u>
Prof. Dr. Fernando Pelegrini (IF/UFG)	<u>APROVADO</u>

Novamente em sessão aberta, o presidente da Banca anunciou o resultado final do julgamento, declarando o candidato **Marcus Carrião dos Santos** APROVADO pela Banca Examinadora. Nada mais havendo a tratar, a sessão foi encerrada e lavrou-se a presente ata que segue assinada pelos membros da Banca Examinadora.

Goiânia, 04 de maio de 2016.

Prof. Dr. Andris F. Bakuzis

Prof. Dr. Marcelo Knobel

Prof. Dr. Renato de F. Jardim

Prof. Dr. Hermann E. F. Lima e Silva

Prof. Dr. Fernando Pelegrini

Para minha amada Kelly.

Agradecimentos

À minha família pelo carinho, apoio e suporte em todos os momentos de minha vida, em especial à minha querida Kelly, companheira de todas as horas, que dividiu comigo grande parte das dificuldades ao longo do doutorado.

Ao Prof. Dr. Andris Bakuzis pelos anos de dedicada orientação, pela confiança e respeito, e pelas muitas horas de discussão que resultaram não apenas neste trabalho, mas na minha formação profissional.

Aos alunos Nicholas Zufelato e Carolina de Sousa Martins pela síntese dos fluidos magnéticos utilizados nesse trabalho.

Ao Prof. Dr. Gabriel Landi, da Universidade Federal do ABC, pelos dados da solução numérica da equação de Landau-Lifshitz-Gilbert utilizados nesse trabalho.

Aos colegas do Grupo de Nanodots Magnéticos e do Programa de Pós-Graduação, em especial aos da Sala 215, pela parceria e paciência.

Aos professores e funcionários do Instituto de Física e da Universidade Federal de Goiás que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho.

Ao **CNPq** pelo suporte financeiro.

“Absorb what is useful, discard what is not, add what is uniquely your own.”

- Bruce Lee

Resumo

O fenômeno de dissipação de calor por materiais magnéticos que interagem com um campo magnético alternado, conhecido como hipertermia magnética, é uma emergente e promissora terapia para muitas doenças, principalmente o câncer. A comunidade científica tem se esforçado para identificar as propriedades que levam à eficiência máxima de dissipação em nanopartículas magnéticas. Entretanto, muitas vezes, o diâmetro para o qual essa eficiência é máxima supera 10 nm, apresentando diversas incompatibilidades com as aplicações biomédicas. Por outro lado, nanopartículas pequenas (≤ 8 nm) não sofrem das mesmas desvantagens, pelo contrário, se beneficiam de uma biodistribuição conveniente para o tratamento oncológico, afinidade com o sistema linfático, maior penetração no tecido tumoral e excreção via depuração renal. Entretanto, o uso de nanoestruturas pequenas como centros de calor nunca recebeu muita atenção, em parte, porque o modelo mais utilizado para descrever o fenômeno de hipertermia magnética, a teoria de resposta linear (LRT), prevê uma dissipação muito pequena nesses sistemas. Recentemente, resultados experimentais colocaram em dúvida essa ineficiência e evidências de que é possível produzir uma resposta biológica (inclusive morte celular) sem necessariamente elevar a temperatura de forma mensurável abrem novas possibilidades para as nanoestruturas pequenas. Esse trabalho propõe, então, uma mudança na estratégia de engenharia de nanoestruturas magnéticas para aplicações biomédicas de hipertermia: que se busque tornar mais eficiente a dissipação em nanopartículas pequenas. Para tanto, é necessário reconstruir o arcabouço teórico de hipertermia, para tornar a descrição desses sistemas pequenos mais precisa. Esta tese ocupa-se do desenvolvimento de ferramentas de modelagem que permitam uma diferenciação entre a região mais superficial e interna da nanopartícula, reconhecendo que grande parte das propriedades em escala nanométrica tem sua origem nos efeitos de superfície e na relação superfície-volume. Um modelo de descrição da magnetização de sistemas *core-shell* foi desenvolvido, com base na hamiltoniana de Heisenberg e em uma teoria de campo médio, no qual podem ser atribuídos diferentes parâmetros para cada uma dessas regiões. A combinação desse modelo com a LRT deu origem a uma nova descrição do fenômeno de hipertermia no qual a importância de efeitos de superfície podem ser explicitamente considerados, tornando possível também a descrição de sistemas heterogêneos. O modelo foi comparado com dados experimentais originais (nanopartículas homogêneas) e da literatura (nanopartículas heterogêneas), apresentando boa concordância qualitativa com os resultados. Na tentativa de verificar a influência de efeitos de não-linearidade nesses sistemas, desenvolveu-se uma teoria de resposta não-linear a partir da generalização da LRT, aplicando-a a sistemas *core-shell*. O papel fundamental dessas ferramentas teóricas é apontar a direção para qual a engenharia de nanomateriais deve avançar para tornar a proposta de hipertermia com nanoestruturas pequenas viável. Os modelos propostos aqui sugerem que a maior eficiência de dissipação em sistemas pequenos será obtida com a combinação de materiais que levem à redução da razão entre os fatores de *damping* da *shell* com relação ao *core*, o aumento da constante de *exchange* na interface e a maximização da razão entre as constantes de anisotropia da *shell* com relação ao *core*, indicando melhores resultados para sistemas *Soft@Hard*.

Abstract

The phenomenon of heat dissipation by magnetic materials interacting with an alternating magnetic field, known as magnetic hyperthermia, is an emergent and promising therapy for many diseases, mainly cancer. The scientific community has endeavored to identify the properties that lead to maximum efficiency dissipation of magnetic nanoparticles. However, the diameter in which this efficiency reaches maximum is sometimes bigger than 10 nm, presenting several incompatibilities with biomedical applications. On the other hand, small nanoparticles (< 8 nm) do not suffer from the same disadvantages. On the contrary, they benefit from a biodistribution convenient for cancer treatment, affinity for the lymphatic system, further penetration of tumor tissue and renal clearance. However, the use of small nanostructures as heat centers never received much attention, in part because the model most used to describe the magnetic hyperthermia phenomenon, the linear response theory (LRT), provides a very small dissipation in these systems. Recently, experimental results have questioned this inefficiency and evidences that it is possible to produce a biological response (including cell death) without necessarily measuring a temperature variation opened up new possibilities for small nanostructures. This research, therefore, proposes a change in magnetic nanostructure tailoring strategy for biomedical applications of hyperthermia: to make more efficient dissipation in small nanoparticles. Therefore, it is necessary to rebuild the theoretical framework of hyperthermia, making the description of these small systems more accurate. This thesis deals with the development of modeling tools to enable a distinction between the most superficial and internal region of the nanoparticle, recognizing that many of the properties at the nanoscale has its origin in surface effects and the surface-to-volume ratio. A model for the description of core-shell system magnetization was developed, based on the Heisenberg Hamiltonian and a mean field theory in which different parameters may be assigned to each region. The combination of this model with the LRT has given rise to a new description of hyperthermia phenomenon in which the importance of surface effects and can be explicitly considered, making also possible the description of heterogeneous systems. The model was compared with original (homogeneous nanoparticles) and literature (heterogeneous nanoparticles) experimental data, with good qualitative agreement with the results. In an attempt to verify the influence of effects of nonlinearity in these systems, a non-linear response theory was developed from the generalization of the LRT, and applied to core-shell systems. The fundamental role of these theoretical tools is to point the direction in which the nanomaterials tailoring should advance to make viable the proposed hyperthermia with small nanostructures. The models proposed here suggest that a higher dissipation efficiency in small systems is obtained with a combination of materials which lead to the reduction ratio of shell-to-core damping factors, increasing of the exchange constant in the interface and maximizing the shell-to-core anisotropy constants, indicating that better results should be found in Soft@Hard systems.

Prefácio

Esta tese representa muito mais que resultado final de um curso de pós-graduação: é fruto de quase 10 anos de desenvolvimento. Parte dos modelos apresentados aqui começaram a ser desenvolvidos no projeto de Iniciação Científica de minha graduação e que foi a base para minha monografia. No mestrado, desenvolvemos um experimento de separação magnética por magnetoforese, que também utilizamos neste trabalho. Finalmente, no doutorado, toda essa bagagem acumulada serviu de alicerce para a construção de um modelo robusto e mais completo, que alimenta uma ideia que consideramos essencial para o avanço da pesquisa em nanobiomagnetismo: é preciso entender e explorar as nanoestruturas magnéticas pequenas. Mas este texto não é apenas *desfecho*, também é *início*. Ainda há muito a ser feito a partir daqui. Ousamos em apresentar um novo método teórico, que sugere novos objetos e objetivos experimentais, para alcançarmos novas estratégias e melhores resultados clínicos. Aceitamos o risco, conhecendo a relevância de um possível sucesso.

Infelizmente esse texto mostrou-se denso e pode exigir uma série de conceitos básicos que, por questão de espaço e de tempo, não foram contemplados. Para compensar essa deficiência, as referências foram escolhidas com muito cuidado para tentar refletir tanto o contexto histórico de cada tema, bem como seu estado atual. Existem basicamente três modelos a serem discutidos e, para cada um deles, existe uma seção de Desenvolvimento, outra de Resultados e Discussão e uma última com Conclusões Parciais. Essa organização facilita a identificação das principais consequências do que foi desenvolvido e a justificativa das etapas seguintes. O texto está organizado conforme a explicação que se segue. O capítulo de *Introdução* é um texto superficial que apresenta todos os elementos centrais para a compreensão do trabalho. O capítulo *Modelo Core-Shell* desenvolve um método de descrição das propriedades magnéticas de nanoestruturas. O capítulo *Modelo Core-Shell & Teoria de Resposta Linear* desenvolve uma descrição da eficiência de dissipação de sistemas dentro de uma aproximação linear válida para campo baixo. O capítulo *Modelo Core-Shell & Teoria de Resposta Não-Linear* desenvolve uma descrição da eficiência de dissipação de sistemas para uma generalização da aproximação linear, discutindo fenômenos experimentalmente conhecidos e que não são cobertos pela aproximação linear. Finalmente, seguem os capítulos de Conclusão e Perspectivas. Como pode-se perceber, tentei seguir uma lógica bastante simples e previsível, mas existem informações e discussões periféricas que, apesar de essenciais, desviariam a atenção do leitor. Por isso, esses textos complementares estão agrupados no Apêndice A. Perceba, portanto, que este conteúdo não é *opcional*, alheios ao restante da tese, mas sim *pré-requisito*, separado apenas por uma questão de organização textual e linearidade de raciocínio. De toda forma, no início de cada capítulo (e quando conveniente, ao longo do texto) haverá indicações das relações entre este e o Apêndice A. Já o Apêndice B traz uma relação de artigos publicados no período do doutorado. Desejo que, mais que agradável, esta leitura lhe seja útil.

Marcus Carrião
Goiânia, 24 de março de 2016

Sumário

Agradecimentos	ix
Resumo	xiii
Abstract	xv
Prefácio	xvii
1 Introdução	1
2 Modelo Core-Shell	11
2.1 Desenvolvimento Teórico	12
2.2 Resultados & Discussão	19
2.3 Conclusão Parcial	21
3 Modelo Core-Shell & Teoria de Resposta Linear	23
3.1 Desenvolvimento Teórico	23
3.2 Materiais & Métodos	26
3.3 Resultados & Discussão	34
3.4 Conclusão Parcial	46
4 Modelo Core-Shell & Teoria de Resposta Não-Linear	47
4.1 Desenvolvimento Teórico	47
4.2 Resultados & Discussão	53
4.3 Conclusão Parcial	60
5 Conclusão	61
6 Perspectivas	63
A Conceitos de Magnetismo	65
A.1 Ferromagnetismo e Teoria de Campo Médio	65
A.2 Superparamagnetismo	70

A.3	Dissipação e hipertermia magnética	72
A.4	Teoria do Regime Linear	75
B	Publicações	81
B.1	Artigos relacionados à Tese	81
B.2	Artigos não relacionados à Tese	81
Referências Bibliográficas		

Lista de Figuras

1.1	Possíveis vantagens da utilização de nanopartículas (NP) pequenas.	4
2.1	Construção do modelo <i>core-shell</i>	12
2.2	Propriedades magnéticas de nanopartículas <i>core-shell</i>	18
2.3	Efeitos do diâmetro e espessura da <i>shell</i> na magnetização.	20
3.1	O experimento magnetoforético.	28
3.2	Magnetização específica em função do campo aplicado.	30
3.3	Exemplos de micrografias de TEM.	31
3.4	Histogramas de distribuição de tamanhos.	32
3.5	Resultados de hipertermia magnética.	33
3.6	Histerese dinâmica teórica no CS-LRT.	35
3.7	Resultados teóricos do CS-LRT para nanopartículas homogêneas monodispersas.	36
3.8	Comparação entre LRT e CS-LRT.	37
3.9	Influência da anisotropia nos resultados teóricos para nanopartículas heterogêneas.	42
3.10	Influência do fator de <i>damping</i> nos resultados teóricos para nanopartículas heterogêneas monodispersas.	44
3.11	CS-NLRT e o <i>SLP</i> de sistemas heterogêneos.	45
4.1	Comparação entre curvas teóricas de histerese dinâmica.	50
4.2	Histerese dinâmica e <i>SLP</i> na NLRT.	54
4.3	Limites de validade da LRT, NLRT e critério de Atkinson.	55
4.4	Histerese dinâmica de nanopartículas homogêneas no CS-NLRT.	56
4.5	<i>SLP</i> de nanopartículas homogêneas no CS-NLRT.	57
4.6	Dependência da eficiência de dissipação com o quadrado do campo.	58
4.7	Influência da anisotropia no <i>SLP</i> não-linear para nanopartículas heterogêneas.	59
4.8	<i>SLP</i> não-linear para nanopartículas homogêneas pequenas.	60

Lista de Tabelas

3.1	Magnetização de saturação experimentais.	28
3.2	Ajuste log-normal para distribuição de tamanhos.	33
3.3	Comparação de SLP experimental e teórico para nanopartículas pequenas.	40
3.4	Parâmetros utilizados para simulação de sistemas heterogêneos teóricos.	41
3.5	Parâmetros utilizados para simulação de sistemas heterogêneos experimentais.	43



Introdução

Nanociência e Nanotecnologia

Denomina-se nanociência e nanotecnologia (do prefixo grego *nano* que significa *anão*) as áreas de pesquisa e produção industrial, respectivamente, voltadas para materiais e dispositivos com pelo menos uma dimensão da ordem de nanômetros (10^{-9} m). Estruturas com dimensões nanométricas (por exemplo nanopartículas, nanofios e filmes finos) podem apresentar características físicas muito diferentes de materiais macroscópicos com a mesma composição. Este fato atraiu a atenção da comunidade científica e acabou por tornar essa área de pesquisa uma das frentes mais multidisciplinares da ciência, envolvendo físicos, químicos, biólogos, etc. Uma vez que as razões e principalmente as conseqüências dessas mudanças nas propriedades dos materiais não estão completamente esclarecidas, essa cooperação torna-se necessária, podendo trazer avanços e novos conhecimentos a todos os ramos da ciência.

Embora as primeiras formas de utilização e manipulação de materiais nanoestruturados não estejam precisamente registradas, muitos consideram que o ponto de partida da nanociência atual se deu em 1959, mais especificamente em uma palestra proferida pelo vencedor do prêmio Nobel em Física Richard Feynman, durante o encontro da American Physical Society [1], intitulada *There's plenty of room at the bottom* (traduzido livremente como “Há muito espaço lá embaixo”). Nesta ocasião, Feynman fez curiosas especulações sobre as possibilidades da manipulação em escala atômica e sugeriu a possibilidade de se escrever os 24 volumes da Enciclopédia Britânica na cabeça de um alfinete. Durante muito tempo essas especulações não tiveram muito respaldo científico já que não se conhecia técnicas que pudessem caracterizar ou manipular sistemas tão pequenos. No entanto, a partir dos anos 80, a invenção dos microscópios de varredura por sonda permitiu a visualização e manipulação de sistemas nanométricos. Hoje, a nanociência possui uma enorme quantidade de técnicas capazes de fornecer informações sobre sistemas nesta escala de forma direta e muitas outras técnicas podem ser utilizadas de forma indireta para corroborar esses resultados. Anualmente, o Foresight Institute, organização sem fins lucrativos estadunidense cuja missão é “promover tecnologias transformadoras”, oferece o Prêmio Feynman de Nanotecnologia para pesquisadores que tenham contribuído com o avanço experimental ou teórico dessa área de pesquisa.

Após o desenvolvimento dessas técnicas de caracterização e manipulação, os materiais nanoestruturados rapidamente foram incorporados aos mais diversos setores industriais. A substituição de equipamentos antigos por dispositivos nanométricos ou a simples diminuição de suas escalas ga-

nhou imediata e emblemática repercussão na indústria de computadores e dispositivos eletrônicos em geral. Mais que isso, novas aplicações no setor de alimentos, cosméticos, tecidos, entre outros têm surgido de forma cada vez mais frequente. Todos esses fatos colocam a nanotecnologia entre as áreas de produção que recebem mais investimentos e que se apresentam como uma das mais promissoras da atualidade, tornando inquestionável a relevância das pesquisas em nanociência por parte de toda a comunidade científica.

Nanoestruturas magnéticas na oncologia

Uma classe de destaque entre os materiais nanoestruturados são as nanopartículas magnéticas. Esses sistemas chamaram a atenção principalmente por estarem sujeitos a fenômenos detectados exclusivamente na escala nanométrica [2], muito deles de grande importância na aplicação tecnológica, como a fabricação de dispositivos ópticos [3], sistemas de gravação [4, 5] e aplicações biomédicas em geral [6, 7]. A redução das dimensões dos materiais pode levar a severas mudanças no comportamento destes sob ação de um campo magnético. A influência de fatores como a temperatura ou a organização do sistema como um todo (por exemplo, em cadeias, redes auto-organizadas ou fluidos) pode aumentar consideravelmente, inclusive com a descrição de novos comportamentos como o superparamagnetismo [8–11], superferromagnetismo [12–14], etc.

As aplicações biomédicas de nanoestruturas magnéticas permeiam a marcação, rastreamento e separação de células, transfecção genética, diagnóstico por imagens, entrega controlada de fármacos, terapias em geral, entre outras [6, 7, 15–35]. Essas aplicações utilizam, geralmente, fluidos magnéticos (nanopartículas magnéticas dispersas em um líquido carreador) baseados em ferritas: óxidos de ferro, que possuem aprovação para uso clínico graças a sua biocompatibilidade e biodegradabilidade [23]. Neste contexto, as nanopartículas magnéticas, como diversos outros sistemas nanométricos [36], inserem-se no esforço multidisciplinar internacional que busca combater o câncer [37]: a segunda maior causa de morte no mundo, relacionada a 8,2 milhões de mortes e 14,9 milhões de novos casos (diagnósticos) apenas em 2013 [38]. Uma das terapias investigadas mais promissoras baseia-se no fenômeno da hipertermia magnética, que consiste da dissipação de calor por um material magnético quando exposto a um campo magnético alternado. Resumidamente, a técnica consiste em distribuir nanopartículas magnéticas na região a ser tratada e submetê-las a ação de um campo magnético alternado, promovendo a dissipação de calor, conseqüentemente o aumento de temperatura, provocando a morte das células tumorais. A proposta de utilização de “partículas magnéticas finas” como fontes de calor para elevar a temperatura e destruir tumores metastáticos em nódulos linfáticos foi feita em 1957 [29] e, infelizmente, até hoje esse objetivo não foi alcançado. Entretanto, essa técnica já vem sendo utilizada para tratar tumores cerebrais, a partir da injeção intratumoral de nanopartículas de magnetita [32]. Além do tratamento oncológico por ação térmica direta, pode-se encontrar exemplos da utilização da hipertermia para controle de entrega de fármacos [25], ativação de resposta imune [39, 40] ou ainda controle dos canais iônicos da membrana celular [30].

Em geral, partículas com diâmetro na faixa dos 15 aos 20 nm são escolhidas como fontes de calor graças a sua eficiência de aquecimento que, a depender do tipo de ferrita, possui um máximo

dentro desse intervalo. Entretanto, o uso de estruturas deste tamanho para aplicações biomédicas pode apresentar diversas limitações relacionadas à biodistribuição [23, 41], baixa penetração no tecido tumoral [42], decréscimo de eficiência de aquecimento provocada pela agregação das nanopartículas [43, 44], entre outros. Pouco esforço tem sido realizado na investigação da possibilidade de utilização de nanopartículas pequenas (menores que 10 nm) para aplicações na oncologia, cuja discussão é um dos objetivos desse trabalho [45].

Desde a descoberta do efeito de aumento da permeabilidade e retenção (efeito EPR, do inglês *enhanced permeability and retention*), foram desenvolvidos vários sistemas nanoestruturados de entrega controlada de fármacos, se aproveitando dessa propriedade de acumulação de partículas e macromoléculas no tecido tumoral, que ocorre devido a vascularização defeituosa e ausência de depuração linfática [46]. Nanocarreadores grandes (20-100 nm) se beneficiam do efeito EPR, mas podem apresentar desvantagens por serem facilmente captados pelo fígado ou baço, ativando o processo de depuração hepática. Algumas vezes, a eliminação de nanopartículas inorgânicas pode levar meses ou anos. Portanto, questões relevantes acerca da toxicidade desses materiais devem ser consideradas. Por outro lado, partículas pequenas não se beneficiam de forma tão evidente do efeito EPR, sendo rapidamente eliminadas pela depuração renal [41]. Novas estratégias vem sendo desenvolvidas visando produzir nanoestruturas capazes de se beneficiar tanto do efeito EPR como da eliminação renal [41]. Esse tipo de nanomaterial possui um grande potencial para aplicações em imageamento, por exemplo. Por outro lado, as aplicações terapêuticas dessas estruturas pequenas ainda não foram adequadamente investigadas [45].

Nanopartículas magnéticas pequenas e suas possibilidades

A Fig. 1.1 apresenta as possíveis vantagens no uso de nanopartículas pequenas em aplicações terapêuticas [45]. Nanocarreadores multifuncionais (nanoestruturas que combinam ligantes funcionais para marcação, imageamento e tratamento) tem sido uma estratégia de entrega de fármacos bastante estudada e explorada [24, 25, 28, 47, 48]. Dentro dessa abordagem (Fig. 1.1a), a maneira mais simples de aumentar a concentração de fármaco dentro do carreador é reduzindo o volume ocupado por outras estruturas. Sendo assim, nanopartículas magnéticas pequenas e eficientes na geração de calor apresentam vantagens óbvias. Além disso, a distribuição das fontes de calor dentro do tumor é um parâmetro muito importante para a eficiência dos tratamentos baseados em hipertermia magnética. Partículas maiores possuem baixa penetração na matriz extracelular tumoral, enquanto nanoestruturas menores avançam mais facilmente neste tecido [42]. Portanto, é interessante desenvolver estratégias de *nanocarreadores inteligentes* (Fig. 1.1b), como os desenvolvidos por Wong *et al.* [49], por exemplo, em que nanopartículas maiores são ministradas ao paciente, se distribuindo na região tumoral (aproveitando-se, inclusive, do efeito EPR). Na presença das proteases enzimáticas (típicas de ambientes ácidos, como regiões em processo inflamatório) ou por estímulo externo (hipertermia magnética, por exemplo) essas nanopartículas são biodegradadas liberando nanoestruturas menores, com maior poder de penetração.

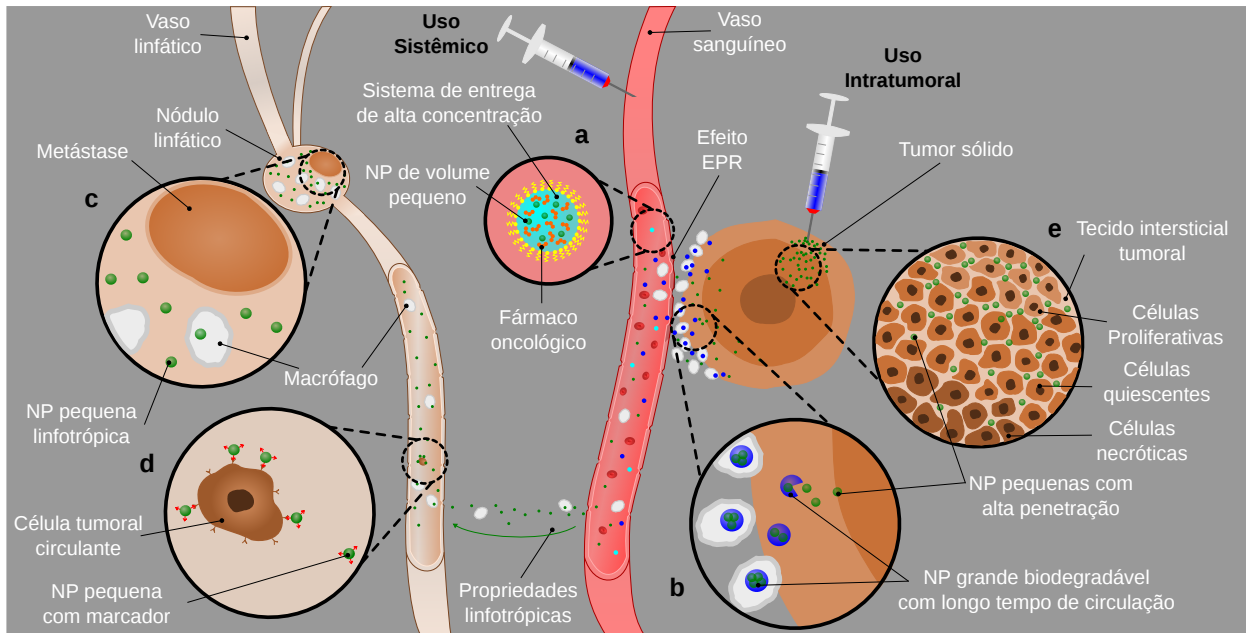


Figura 1.1 | Possíveis vantagens da utilização de nanopartículas (NP) pequenas. (a) Partículas pequenas possuem volume pequeno, permitindo a encapsulação de um volume maior de fármacos pelos nanocarreadores. (b) Partículas pequenas, associadas a sistemas de entrega maiores e de longo período de circulação, penetram mais profundamente no tecido tumoral. (c) Nanopartículas pequenas são linfotrópicas, alcançando os nódulos linfáticos e possibilitando a hipertermia magnética de tumores metastáticos. (d) Nanopartículas pequenas, associadas a marcadores específicos, poderiam localizar células metastáticas nos vasos linfáticos. (e) Nanopartículas pequenas, aplicadas via injeção intratumoral, poderiam alcançar regiões tumorais mais internas.

Outra vantagem está relacionada à propriedade linfotrópica das nanopartículas pequenas, que migram rapidamente dos vasos sanguíneos para os vasos linfáticos [21,23]. Essa é uma característica interessante e importante para o tratamento de metástases em nódulos linfáticos, comuns em pacientes com câncer de próstata e mama (os tipos de maior incidência entre homens e mulheres, respectivamente [38]). Harisinghani *et al.* mostraram que nanopartículas magnéticas pequenas (~ 3 nm) injetadas na corrente sanguínea são drenadas para os vasos linfáticos, alcançando os nódulos linfáticos e atuando como agente de contraste para o imageamento via ressonância magnética [21]. Portanto, se nanopartículas acumulam-se em número suficiente nos nódulos linfáticos, um agente terapêutico (ligado à superfície da nanopartícula, por exemplo) poderia ser liberado para o tratamento de tumores metastáticos (Fig. 1.1c). Além disso, o fato de nanopartículas pequenas demorarem um longo tempo para sofrerem endocitose [50] combinado com o desenvolvimento de marcadores moleculares apropriados, permite imaginar que esses nanocarreadores seriam capazes de eventualmente encontrar células metastáticas isoladas circulando no sistema linfático (Fig. 1.1d).

A priori, poderia se imaginar que um nanocarreador tão eficiente permitiria também que se tratasse uma única célula, quando a encontrasse. Entretanto, os mecanismos de transferência de calor sugerem que seja impossível aumentar significativamente a temperatura de uma única célula e provocar sua morte por ação térmica direta [51–53]. Ainda assim, existem muitos resultados experimentais sugerindo respostas biológicas à hipertermia magnética em células, mesmo que não haja variação de temperatura mensurável. Huang *et al.* [30] reportam o controle dos canais iôni-

cos da membrana celular usando nanopartículas magnéticas de 6 nm acopladas à sua superfície. A temperatura dentro da célula, medida por meio de termômetros moleculares fluorescentes, permanece constante enquanto, na vizinhança da nanopartícula (membrana celular), uma variação de temperatura de 15 °C é verificada pelo mesmo método. Creixell *et al.* [54] estudaram o aumento da citotoxicidade da hipertermia magnética quando marcadores de receptores da membrana celular são ligados às nanopartículas. Os resultados mostram, de forma inequívoca, que a excitação das nanopartículas magnéticas pelo campo promove a morte celular sem uma elevação de temperatura perceptível. Resultados semelhantes foram obtidos por outros pesquisadores [55–57]. Então, à medida que avança o entendimento da resposta celular a esses estímulos externos, pode-se esperar que rotas específicas de morte celular possam ser exploradas para promover a morte celular, colocando em dúvida a necessidade de centros de calor com eficiências de dissipação muito elevadas.

As aplicações clínicas do tratamento baseado no aquecimento de nanopartículas magnéticas testadas até agora utilizam-se de injeções intratumorais de fluidos magnéticos contendo nanopartículas de ~ 20 nm [32]. Embora essa estratégia tenha sido capaz de aumentar a expectativa de pacientes com glioblastoma, o uso de nanopartículas pequenas que aquecessem suficientemente traria algumas vantagens à técnica. Já foi demonstrado que nanopartículas grandes sofrem endocitose pelas células tumorais e são envoltas por lisossomas no interior dessas células. Sob essas condições, a agregação das nanoestruturas magnéticas pode levar a um decréscimo em sua eficiência de aquecimento [43, 44], o que exigiria altos valores de campo ou uma alta concentração de material magnético para alcançar a dose terapêutica de calor. A primeira opção poderia levar à formação de *correntes parasitas* em tecidos adjacentes à região tratada, promovendo uma ação não-específica e, portanto, danosa ao paciente. A segunda opção poderia trazer problemas relacionados à toxicidade desses materiais. Vale a pena ressaltar que a escolha das propriedades dos materiais também poderia promover o aumento da eficiência de aquecimento graças a essa interação partícula-partícula [43, 58, 59]. Por outro lado, a internalização de nanopartículas pequenas isoladas não é tão eficiente como de nanopartículas grandes [50, 60, 61]. Então, as nanoestruturas poderiam permanecer mais tempo nas proximidades das células (na região intersticial da matriz tumoral) sem ser internalizadas e, por possuírem menor momento magnético, seriam menos sensíveis à interação dipolar entre partículas, distribuindo-se, inclusive, em regiões mais internas do tumor, graças à sua capacidade de penetração (Fig. 1.1e), o que é essencial para o sucesso da hipertermia magnética. É importante dizer que o aquecimento macroscópico é um efeito coletivo [62, 63] e necessita de uma certa quantidade de centros de calor para ocorrer. Sendo assim, contanto que a concentração de nanopartículas seja suficiente, doses terapêuticas de calor podem ser alcançadas mesmo para centros de calor que não apresentem eficiência máxima. É necessário, portanto, entender o processo de dissipação de calor em nanopartículas magnéticas pequenas pelo processo de hipertermia magnética, no qual todas essas possibilidades levantadas se baseiam.

Dissipação em sistemas magnéticos

O desenvolvimento das terapias baseadas em hipertermia magnética é construído em quatro etapas: (i) a engenharia de dispositivos geradores de campo magnético alternado; (ii) engenharia

de materiais magnéticos nanoestruturados; (iii) desenvolvimento de nanocarreadores e outras estratégias de entrega; e finalmente, (iv) determinação dos protocolos de tratamento. O sucesso em cada um desses passos depende fortemente do entendimento de quatro áreas de conhecimento: (i) o processo físico de geração de calor (do qual se ocupa este trabalho); (ii) o processo de transferência de calor; (iii) o monitoramento da temperatura; e (iv) efeitos biológicos da temperatura nesta escala.

As relações entre a energia térmica e a energia magnética são conhecidas desde os trabalhos de Warburg, em 1881 [64], e bastante estudadas dada a importância desses efeitos na ciência de materiais e em aplicações tecnológicas (por exemplo, no aquecimento e resfriamento adiabático, chamado efeito magnetocalórico [65]). De certa forma, a dissipação de energia por sistemas magnéticos ao longo de um ciclo pode ser interpretada como o próprio efeito histerético existente nesses materiais. O fenômeno de histerese magnética pode ser entendido de várias formas [66]: uma defasagem (atraso) entre a excitação provocada pelo campo magnético e a resposta dos momentos magnéticos do material; um efeito de memória (ou ramificação) em que a resposta a uma excitação depende da resposta à um evento anterior; uma sucessão de estados metaestáveis; ou, finalmente, de forma mais ampla, como um processo de dissipação baseado na Primeira Lei da Termodinâmica.

A aplicação de campo eletromagnético alternado a um material pode produzir diversos efeitos já conhecidos, ao interagir com as cargas e dipólos elétricos permanentes presentes no material além, é claro, da interação com os momentos (de dipólo) magnéticos. Essas interações produzem dissipação de energia que pode ser escrita (com auxílio das equações de Maxwell e da definição do Vetor de Poynting) como:

$$-\oint \delta Q = \int_{\text{volume}} \left\{ \oint \vec{P} \cdot d\vec{E} + \oint \vec{E} \cdot \vec{J} dt + \mu_0 \oint \vec{M} \cdot d\vec{H} \right\} d^3r, \quad (1.1)$$

onde δQ , \vec{P} , \vec{E} , \vec{J} , μ_0 , \vec{M} , \vec{H} e d^3r correspondem, respectivamente, à energia dissipada, polarização, campo elétrico, densidade de corrente, permeabilidade magnética do vácuo, magnetização, campo magnético auxiliar e o elemento infinitesimal de volume. O primeiro termo relaciona a interação do campo com os dipólos elétricos e é chamado de termo de dissipação dielétrica. O segundo termo explicita a interação com cargas elétricas (no caso de sistemas biológicos, principalmente íons) e é chamado termo de dissipação indutiva (ou por *correntes parasitas*), relacionada ao efeito Joule. O último termo, caracteriza a dissipação histerética, dada pela interação do campo magnético com os momentos magnéticos.

Todas essas contribuições tem sido estudadas [67, 68] e utilizadas em processos tecnológicos, inclusive no tratamento oncológico, como em técnicas de ablação por rádio frequência, ablação por micro-ondas e a magnetohipertermia [69]. Esse último efeito depende, portanto, de propriedades do material e do campo alternado. Quando aplicado à sistemas nanoestruturados, uma das informações relevantes a serem consideradas é o comportamento os átomos da superfície do material. Como discutido anteriormente, as propriedades dos materiais nanométricos podem variar bastante das conhecidas para os macroscópicos.

Hipertermia magnética e *não-uniformidade*

O modelo que descreve o fenômeno de hipertermia magnética mais utilizado na literatura, denominado *teoria de resposta linear* [70] (ou LRT, do inglês *Linear Response Theory*), assume que todos os spins presentes na nanopartícula magnética respondem de forma idêntica ao campo magnético alternado. Entretanto, essa *uniformidade* (simetria translacional e coerência dos momentos magnéticos que compõem a nanopartícula) proposta por esse modelo não é uma boa aproximação quando se aumenta a razão superfície-volume dos materiais magnéticos, isto é, se reduz o diâmetro. Da mesma forma, quando se aumenta o diâmetro, os efeitos de nucleação de estados de vórtice e surgimento de multidomínios tornam-se importantes, destruindo a *uniformidade* da chamada *hipótese do spin gigante*, proposta por Brown [9]. Essa hipótese mostra-se útil, portanto, em um intervalo específico de diâmetros e representou um grande passo da descrição de sistemas microscópicos. Baseando-se nesse modelo, a LRT prediz que a eficiência de aquecimento (comumente apresentada em termos da potência dissipada por unidade de massa, *SLP*, do inglês *specific loss power*) máxima deve ocorrer, para nanopartículas de ferritas, no intervalo entre 15 e 20 nm. Por essa razão, muitos trabalhos na literatura têm focado na obtenção do maior valor de *SLP*, em alguns casos ignorando o limite biológico de amplitude de campo (definido geralmente pelo critério de Atkinson [71, 72]), necessário para inibir a dissipação indutiva e o aquecimento não específico. Mas, para aplicações *in vivo*, maximizar o *SLP* não é necessariamente o objetivo mais relevante. Deve-se observar as seguintes prioridades: (i) obter o maior *SLP* possível dentro dos limites biológicos, isto é, baixas amplitudes de campo [73–75]; (ii) melhorar a eficiência de nanopartículas pequenas a fim de utilizar as vantagens oferecidas por elas, como discutido anteriormente.

A primeira descrição da hipertermia magnética foi inspirada pelo tratamento de Debye à perda dielétrica [76]. Essa descrição leva à LRT [51, 70]: uma teoria macroscópica em boa concordância com resultados experimentais para baixas amplitudes de campo. Apesar de todas as suas limitações, a LRT fornece importantes informações sobre o fenômeno de hipertermia. Essa teoria antecipa corretamente que a eficiência de aquecimento depende de propriedades do campo (amplitude e frequência) e da nanopartícula (magnetização de saturação, tamanho, anisotropia e fator de *damping*). Existem outras abordagens para a descrição da hipertermia magnética baseadas nos *loops* de Rayleigh (para nanopartículas multidomínio), teorias baseadas no modelo de Stoner-Wohlfarth, soluções numéricas da equação de Landau-Lifshitz-Gilbert, método de Monte Carlo e simulações micromagnéticas [51, 77–82]. Cada abordagem possui seu intervalo e condições de validade, entretanto, modelos analíticos aproximados, como a LRT, são simples e intuitivos, o que os tornam bastante interessantes para utilização no campo da física aplicada.

Como a nanociência é uma área de pesquisa relativamente nova, apenas recentemente obtiveram-se resultados experimentais capazes de contribuir para o aprimoramento da LRT. Em 2002, Rosensweig [70] incluiu o efeito da dispersão de tamanhos na LRT, que representa um importante avanço, já que amostras polidispersas correspondem a maioria dos sistemas utilizados para hipertermia magnética. Em 2013, Branquinho *et al.* [43] incluíram a influência da interação dipolar entre as nanopartículas, modificando o termo de anisotropia do sistema. Este é outro avanço importante para aplicações em oncologia, considerando que as condições nas quais as nanopartículas

estão sujeitas no interior dos sistemas biológico favorecem a agregação, reduzindo a distância média entre elas e aumentando o efeito de interação dipolar. Entretanto, todas essas abordagens foram desenvolvidas para partículas com *uniformidade* interna, o que não parece ser adequado às nanoestruturas.

De forma geral, até mesmo nanoestruturas magnéticas homogêneas (compostas por um único tipo de material) são *não-uniformes*, uma vez que os átomos de superfície respondem de forma diferente à aplicação de campo magnético, com relação aos átomos do interior. Isso está relacionado à exposição a condições distintas: diferença no número de vizinhos, tensões e mudanças na rede cristalina, variações locais de valor de campo e temperatura, etc. No caso de estruturas heterogêneas (compostas por mais de um tipo de material), como as estruturas *core-shell* (que pode ser traduzido livremente do inglês como “caroço-casca”), as diferenças entre átomos de superfície e do interior são ainda mais importantes. Inclusive, já foi demonstrado experimentalmente que estruturas desse tipo possuem alto valor de *SLP* [31, 83]. Obviamente, essas diferenças entre propriedades de *core* e *shell* tornam-se mais relevantes quanto menores forem as nanopartículas, uma vez que o número de átomos de superfície é mais significativo. Provavelmente por essa razão, em alguns resultados experimentais, nanopartículas pequenas apresentam-se como fontes de calor mais eficientes do que prediz a LRT [74, 78, 84], mostrando que esse modelo (que é baseado em propriedades meso e macroscópicas) pode negligenciar diferenças importantes nas propriedades de *core* e *shell*.

Sendo assim, fica evidente que modelos teóricos aplicáveis a estruturas *core-shell* são necessários, não apenas para a investigação de estruturas heterogêneas, mas também homogêneas pequenas. Entretanto, até agora, a maioria das abordagens solidamente desenvolvidas são baseadas em simulações de Monte Carlo. DeBiasi *et al.* em 2002, usaram essa técnica para explicar propriedades magnéticas de nanopartículas metálicas amorfas [85]. Outros estudos semelhantes foram realizados por Zysler *et al.* em 2003 e DeBiasi *et al.* em 2005 [86, 87]. Usando um procedimento semelhante, Estrader *et al.* discutiram propriedades magnéticas de óxidos de ferro em 2014 [88]. Quanto a hipertermia magnética, em 2015, Vasilakaki *et al.* usaram simulações de Monte Carlo para descrever microscopicamente a influência do tamanho e forma no *SLP* de nanoestruturas ferro@ferrimagnéticas (*core@shell*) [89]. Recentemente, outras ferramentas computacionais têm sido desenvolvidas e utilizadas para realizar simulações baseadas em equações do micromagnetismo para descrever sistemas *core-shell* [81, 82]. Embora simulações computacionais forneçam resultados interessantes, elas podem ser computacionalmente caras (exigir muito tempo e/ou alta capacidade de processamento) quando o número de elementos (spins) é muito grande. Além disso, não oferecem uma maneira simples de se interpretar os resultados experimentais, como fazem os modelos analíticos.

Hipertermia magnética e não-linearidade

Embora a LRT seja capaz de descrever muitas das propriedades da hipertermia magnética, seu limite de validade está, muitas vezes, aquém das condições experimentais reais. A construção do modelo pressupõe uma resposta linear, precisa apenas para “campos pequenos”. Existem várias

maneiras de identificar esse limite de campo. Carrey *et al.* [77] o discutiram em termos da relação entre a energia relacionada à interação magnética (energia Zeeman) e a energia térmica (ξ), afirmando que a LRT seria válida quando $\xi < 1$. Por outro lado, quando o material em questão possui contribuições da anisotropia para seu comportamento magnético, é interessante relacionar esse limite de validade à relação entre o módulo do campo magnético aplicado H_0 e o campo de anisotropia do material H_K . Verde *et al.* [78, 79] mostraram, com base em resultados experimentais e na solução numérica da equação de Landau-Lifshitz-Gilbert, que a resposta linear é uma boa aproximação até $H_0 = 0,02H_K$. Experimentalmente, é possível determinar se uma amostra apresenta ou não comportamento linear até certo valor de campo, fazendo um estudo do *SLP* em função da amplitude do campo aplicado que, segundo a LRT, apresentaria uma dependência quadrática, isto é que o *SLP* é proporcional a H_0^2 . Sempre que essa proporcionalidade não for respeitada, diz-se que o experimento em questão está fora do regime linear.

Não existem modelos analíticos simples que descrevam o efeito de hipertermia magnética fora do regime linear, embora existam tentativas de se incluir características de não linearidade em alguns modelos: como a inclusão da dependência temporal no tempo de relaxação magnético [90], inclusão de termos harmônicos (além dos já considerados na LRT) na descrição da magnetização [91] ou por métodos perturbativos [92]. Nenhuma dessas tentativas é capaz de reproduzir integralmente as características das curvas de magnetização e eficiência de aquecimento dos materiais no regime não-linear. A melhor técnica de simulação dessas propriedades é a solução numérica da equação de Landau-Lifshitz-Gilbert. Nesse caso, as flutuações térmicas são descritas usando a abordagem de Brown [9], na qual a hipótese de spin gigante permite o uso da equação de Fokker-Planck para a função de distribuição da orientação do momento magnético. Isso leva a uma hierarquia infinita de equações, que podem ser resolvidas numericamente para encontrar a resposta da magnetização à ação do campo magnético [90, 93, 94]. Esse método é válido para qualquer valor de amplitude de campo, mas graças à complexidade do problema, ele não fornece expressões analíticas simples. Portanto, assim como a descrição de sistemas não-uniformes, os sistemas de hipertermia magnética no regime não-linear carecem de uma descrição analítica mais próxima da aplicação.

Diante do que foi discutido até aqui, o objetivo deste trabalho foi **desenvolver modelos analíticos para hipertermia magnética de nanopartículas core-shell**, cujas propriedades magnéticas serão obtidas no âmbito da aproximação de campo médio, que descrevam a eficiência de aquecimento no regime de resposta **linear e não-linear**, discutindo suas implicações para o aperfeiçoamento da terapia oncológica, principalmente com relação ao emprego de **nanopartículas pequenas**.

Modelo Core-Shell

As propriedades magnetotérmicas dos materiais, como a geração de calor sob ação de campo magnético alternado, dependem da magnetização do material, isto é, dependem das propriedades de resposta a ação de um campo magnético externo. De forma geral, obtêm-se experimentalmente a magnetização de saturação dos materiais e utiliza-se dessa informação para calcular outras propriedades. Entretanto, sendo uma propriedade medida, o valor representa uma média das propriedades de todas as partes que compõem a partícula. Seguindo a ideia de que as nanoestruturas são não-uniformes por natureza, é necessário desenvolver um modelo capaz de descrever de forma diferente os átomos de superfície e os átomos internos. Aqui, a magnetização será calculada utilizando a aproximação de campo médio (também chamada, teoria de campo médio), de forma muito semelhante ao que é tradicionalmente feito para a descrição de sistemas ferromagnéticos. As seções 1 e 2 do Apêndice A oferecem discussões mais básicas sobre essa descrição do ferromagnetismo e o superparamagnetismo, respectivamente.

2.1 Desenvolvimento Teórico

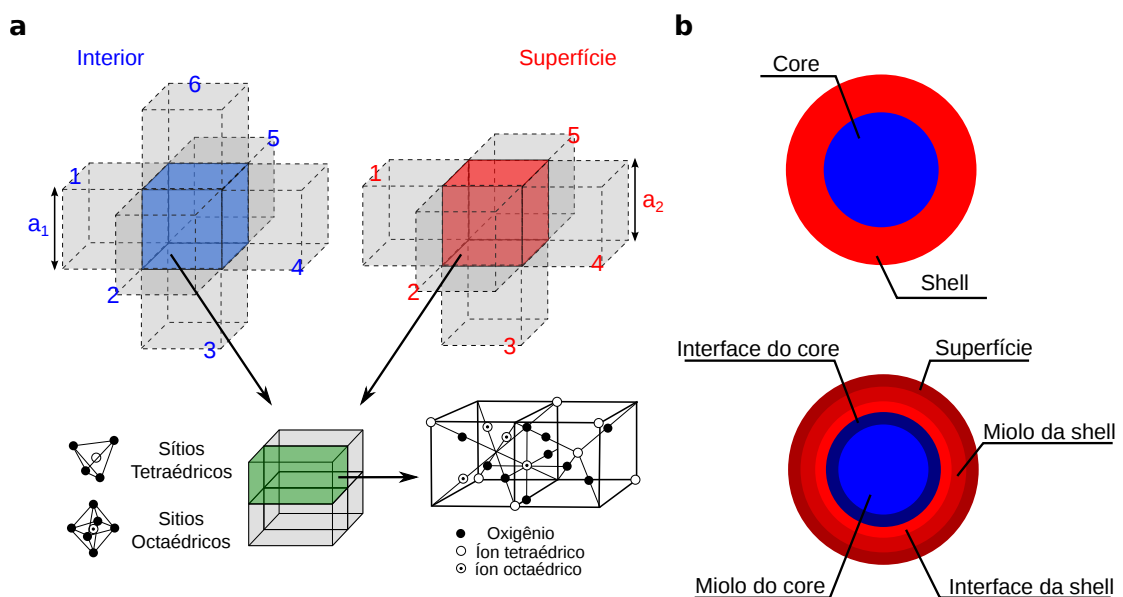


Figura 2.1 | Construção do modelo core-shell. Esquema mostrando (a) o arranjo cúbico das células unitárias internas e superficiais e sua estrutura espinélio para uma ferrita típica. (b) As regiões que formam a nanopartícula e suas subregiões.

Os óxidos de ferro, também chamados de ferritas, podem apresentar diferentes comportamentos magnéticos (ferrimagnético ou antiferromagnéticos) e estruturas cristalinas (cúbicas, hexagonais ou ainda mais complexas, como é o caso dos *garnets*) [95]. Os materiais mais comumente utilizados em hipertermia magnética são as nanopartículas de ferritas ferrimagnéticas cúbicas. Esses materiais possuem uma estrutura cristalina complexa (em alguns casos denominada espinélio normal ou espinélio inverso), com muitos sítios não ocupados e diferentes íons (com diferentes momentos de spin) arranjados em células unitárias contendo 56 átomos (8 bivalentes, 16 Fe^{+3} e 32 oxigênios), sendo que os íons magnéticos estão distribuídos em sítios tetraédricos e octaédricos. As células unitárias, por sua vez, estão organizadas em uma estrutura cúbica, com seis primeiros vizinhos. Entretanto, imaginando uma estrutura finita, as células unitárias localizadas na superfície têm, pelo menos, um vizinho faltante (Fig. 2.1a). Além disso, os spins das espécies atômicas contidas na célula unitária fornecem a esta um *spin efetivo* que, para o espinélio inverso, é equivalente a 8 vezes o spin do cátion bivalente [96]. Para simplificar, vamos considerar as células unitárias como os elementos básicos de uma nanopartícula esférica na condição de monodomínio magnético, organizadas em uma rede cúbica e tendo um spin efetivo S_{eff} como descrito acima.

A nanopartícula será então dividida em duas regiões, chamadas de *core* (“caroço”) e *shell* (“casca”) (Fig. 2.1b). O *core* é a parte interna, formada pelo *miolo do core* e pela *interface do core*. O *miolo do core* é formado pelas células unitárias que possuem todos os primeiros vizinhos no *core*, enquanto a *interface do core* representa as células unitárias que possuem um primeiro vizinho na região *shell*. Da mesma forma, a *shell* é formada por diferentes subregiões: a *interface da shell* é formada por células unitárias que possuem um primeiro vizinho no *core*. O *miolo da shell* representa as células unitárias que possuem todos os primeiros vizinhos na própria região *shell*. E por fim, a *superfície* é formada por células unitárias que possuem vizinhos faltantes, uma vez que estão no limite externo da nanopartícula. Dessas definições, sabendo o parâmetro de rede a de cada material que forma a nanopartícula é possível calcular quantas células unitárias compõe cada subregião.

Suponha que a_c e a_s sejam os parâmetros de rede do material que compõe *core* e *shell* respectivamente. A espessura da *superfície* e da *interface da shell* será, portanto, a_s e a espessura da *interface do core* será a_c . A espessura do *miolo da shell* dependerá do número camadas de células unitárias l que a compõe, tendo espessura la_s . Então, o diâmetro d_{mc} do *miolo do core* em função do diâmetro d da nanopartícula será $d_{\text{mc}} = d - (4a_s + 2la_s + 2a_c)$. A partir daí, o volume do *miolo do core* será dado por

$$V_{\text{mc}} = \frac{\pi}{6} d_{\text{mc}}^3. \quad (2.1)$$

Este volume, dividido pelo volume da célula unitária cúbica a_c^3 , fornece o número (maior inteiro) de células unitárias nesta subregião. Desta forma, o número de células unitárias do *miolo do core* (índice mc), da *interface do core* (índice ic), da *interface da shell* (índice is), do *miolo da shell* (índice ms) e da *superfície* (índice su) podem ser escritos, respectivamente, como (Fig. 2.1b):

$$N_{\text{mc}} = \frac{\pi}{6a_c^3} (d - (4a_s + 2la_s + 2a_c))^3, \quad (2.2a)$$

$$N_{ic} = \frac{\pi}{6a_c^3} (d - (4a_s + 2la_s))^3 - N_{mc}, \quad (2.2b)$$

$$N_{is} = \frac{\pi}{6a_s^3} (d - (2a_s + 2la_s))^3 - N_{mc} - N_{ic}, \quad (2.2c)$$

$$N_{ms} = \frac{\pi}{6a_s^3} (d - (2a_s))^3 - N_{mc} - N_{ic} - N_{is}, \quad (2.2d)$$

$$N_{su} = \frac{\pi}{6a_s^3} (d)^3 - N_{mc} - N_{ic} - N_{is} - N_{ms}. \quad (2.2e)$$

Pode-se então considerar que o número de células unitárias na região *core* seja $N_c = N_{mc} + N_{ic}$, e que o número de células unitárias na região *shell* seja $N_s = N_{is} + N_{ms} + N_{su}$, sendo portanto o número total de células unitárias $N_T = N_c + N_s$.

Embora as ferritas sejam ferrimagnéticas, nessa abordagem, a representação de spin efetivo permite que cada célula unitária seja tratada como um *sítio* do modelo ferromagnético, uma vez que são equivalentes. Mas o desafio na modelagem de sistemas *core-shell* reside em descrever duas regiões distintas (caracterizadas por parâmetros físicos distintos) e, ao mesmo tempo, incluir uma interação interna entre as regiões (uma vez que o *core* influencia a *shell* e vice-versa) que seja capaz de revelar uma propriedade da nanopartícula (macroscópica) única (sem descontinuidades). Isso pode ser feito especificando as contribuições de *core* e *shell* para a energia do sistema, isto é, sua função hamiltoniana. A hamiltoniana do tipo Heisenberg usada para descrever os sistemas ferromagnéticos leva em consideração duas contribuições: o termo Zeeman, que descreve a interação do spin de cada sítio (aqui, o spin efetivo da célula unitária) com o campo magnético aplicado; e o termo de troca (ou termo de *exchange*), que descreve a interação entre os spins. Portanto, podemos escrevê-la como

$$\mathcal{H} = -g\mu_B\mu_0 \sum_i \vec{H} \cdot \vec{S}_i - 2 \sum_{i<j} J_{ij} \vec{S}_i \cdot \vec{S}_j, \quad (2.3)$$

onde i e j se estendem sobre todos os sítios. Se i_c e i_s são contadores que representam exclusivamente os sítios do *core* e *shell* respectivamente, pode-se dividir essa hamiltoniana em

$$\begin{aligned} \mathcal{H} = & \left(-g\mu_B\mu_0 \sum_{i_c} \vec{H} \cdot \vec{S}_{i_c} - 2 \sum_{i_c<j} J_{i_c j} \vec{S}_{i_c} \cdot \vec{S}_j \right) \Big|_{\text{core}} + \\ & + \left(-g\mu_B\mu_0 \sum_{i_s} \vec{H} \cdot \vec{S}_{i_s} - 2 \sum_{i_s<j} J_{i_s j} \vec{S}_{i_s} \cdot \vec{S}_j \right) \Big|_{\text{shell}}. \end{aligned} \quad (2.4)$$

Dentro da aproximação de primeiros vizinhos, j não se estende mais sobre todos os sítios, mas apenas em $i + \delta$, onde δ soma sobre os primeiros vizinhos. Assim, o primeiro vizinho $i + \delta$ pode estar na mesma região que i ou na outra região. Para cada um desses casos, a constante de *exchange* J_{ij} pode assumir valores distintos. Por exemplo, a interação de *exchange* entre sítios de um *core* composto de ferrita de cobalto deve ser diferente da interação de *exchange* entre sítios da *shell* composto de ferrita de zinco, que por sua vez, deve ser diferente da interação de *exchange* entre sítios na interface. Isto é, sítios do *core* podem estar no *miolo do core* (aplicando-se o índice i_{mc}) e ter todos os vizinhos no *core*, ou na *interface do core* (aplicando-se o índice i_{ic}) e portanto

ter vizinhos tanto no *core* quanto na *interface da shell*. Por isso, o termo de *exchange* dessa região seria:

$$\mathcal{H}_{\text{core}}^{\text{Exchange}} = - \left(2 \sum_{i_{\text{mc}}, \delta} J_{\text{cc}} \vec{S}_{i_{\text{mc}}} \cdot \vec{S}_{i_{\text{mc}}+\delta} \right) \Big|_{\text{mc}} - \left(2 \sum_{i_{\text{ic}}, \delta} J_{\text{c}\delta} \vec{S}_{i_{\text{ic}}} \cdot \vec{S}_{i_{\text{ic}}+\delta} \right) \Big|_{\text{ic}}. \quad (2.5)$$

Sendo J_{cc} a constante de *exchange* entre sítios do *core* e J_{cs} a constante de *exchange* entre sítios das duas regiões, então $J_{\text{c}\delta}$ assume o valor correspondente dependendo do vizinho sobre o qual se esteja somando. Esse mesmo procedimento pode ser feito para a região *shell*. É importante observar que na hamiltoniana de Heisenberg, J está relacionado com a interação entre spins atômicos. Aqui, a constante de *exchange* está relacionada a interação entre sítio, isto é, células unitárias. Portanto, pode-se dizer que J assume um valor efetivo. Para o modelo *core-shell* proposto, portanto, a hamiltoniana é reescrita na forma $\mathcal{H} = \mathcal{H}_{\text{core}} + \mathcal{H}_{\text{shell}}$, onde

$$\begin{aligned} \mathcal{H}_{\text{core}} &= -g\mu_B\mu_0 \sum_{i_c} \vec{H} \cdot \vec{S}_{i_c} - 2 \sum_{i_{\text{mc}}, \delta} J_{\text{cc}} \vec{S}_{i_{\text{mc}}} \cdot \vec{S}_{i_{\text{mc}}+\delta} - 2 \sum_{i_{\text{ic}}, \delta} J_{\text{c}\delta} \vec{S}_{i_{\text{ic}}} \cdot \vec{S}_{i_{\text{ic}}+\delta}, \\ \mathcal{H}_{\text{shell}} &= -g\mu_B\mu_0 \sum_{i_s} \vec{H} \cdot \vec{S}_{i_s} - 2 \sum_{i_{\text{ms}}, \delta} J_{\text{ss}} \vec{S}_{i_{\text{ms}}} \cdot \vec{S}_{i_{\text{ms}}+\delta} - 2 \sum_{i_{\text{is}}, \delta} J_{\text{s}\delta} \vec{S}_{i_{\text{is}}} \cdot \vec{S}_{i_{\text{is}}+\delta} - 2 \sum_{i_{\text{su}}, \delta'} J_{\text{ss}} \vec{S}_{i_{\text{su}}} \cdot \vec{S}_{i_{\text{su}}+\delta'}. \end{aligned}$$

Temos, portanto, duas hamiltonianas tipo-Heisenberg: uma para cada região. Nenhum dos procedimentos realizados até aqui modificou a forma funcional da hamiltoniana, apenas os limites dos somatórios envolvidos. Dessa forma, pode-se prosseguir com a metodologia empregada no modelo ferromagnético para o cálculo da magnetização, dentro da aproximação da teoria de campo médio, isto é, reescrever as hamiltonianas usando $\mathcal{H}_l = -S_l E_l$. Portanto,

$$E_c = g\mu_B\mu_0 \sum_{i_c} H + 2 \sum_{i_{\text{mc}}, \delta} J_{\text{cc}} \langle S_c \rangle + 2 \sum_{i_{\text{ic}}, \delta} J_{\text{c}\delta} \langle S_\delta \rangle. \quad (2.7a)$$

$$E_s = g\mu_B\mu_0 \sum_{i_s} H + 2 \sum_{i_{\text{ms}}, \delta} J_{\text{ss}} \langle S_s \rangle + 2 \sum_{i_{\text{is}}, \delta} J_{\text{s}\delta} \langle S_\delta \rangle + 2 \sum_{i_{\text{is}}, \delta'} J_{\text{ss}} \langle S_s \rangle. \quad (2.7b)$$

A soma em i_c resulta em N_c , a soma em i_{mc} em N_{mc} , a soma em i_{ic} em N_{ic} , enquanto a soma em δ corresponde ao número de primeiros vizinhos. Numa rede cúbica, $\delta = 1, 2, \dots, 6$. Observe que, como os sítios da *superfície* tem um vizinho a menos, $\delta' = 1, 2, \dots, 5$. $\langle S_\delta \rangle$ pode assumir o valor médio do spin da região *core* $\langle S_c \rangle$ ou *shell* $\langle S_s \rangle$ dependendo de onde está localizado o vizinho. Naturalmente, o spin médio pode ser calculado de

$$\langle S_l \rangle = \frac{\text{Tr} \left(\frac{S_l E_l}{S_l e^{k_B T}} \right)}{\text{Tr} \left(\frac{S_l E_l}{e^{k_B T}} \right)}, \quad (2.8)$$

com Tr sendo o traço sobre todos os estados de spin.

Perceba que nas Eqs. (2.7), E_c depende de $\langle S_s \rangle$ e E_s depende de $\langle S_c \rangle$, ou seja, existe uma interdependência entre as regiões, na forma de termos cruzados. De forma completamente análoga ao ferromagnetismo, os valores médios do spin em cada região $\langle S_{(c)} \rangle$ e $\langle S_{(s)} \rangle$, que variam de $-S_{\text{eff}}$ até S_{eff} , podem ser escritos como

$$\langle S_c \rangle = (N_{\text{mc}}\mathcal{F}(E_{\text{mc}}) + N_{\text{ci}}\mathcal{F}(E_{\text{ic}})) / N_c, \quad (2.9a)$$

$$\langle S_s \rangle = (N_{\text{su}}\mathcal{F}(E_{\text{su}}) + N_{\text{ms}}\mathcal{F}(E_{\text{ms}}) + N_{\text{is}}\mathcal{F}(E_{\text{is}})) / N_s. \quad (2.9b)$$

A forma funcional de $\mathcal{F}(E)$ depende do número de estados de spins (vide seção 1 do Apêndice A). Para spin 1/2, obtêm-se a identidade de Callen (vide seção 1 do Apêndice A), que representa bem sistemas com alta anisotropia uniaxial. Quando o spin efetivo é muito grande, tendendo para infinito, a função de Langevin é obtida. Para um valor de spin finito, obtêm-se a função de Brillouin ($\mathcal{B}_S(x)$), que varia de -1 a 1 , de modo que $\mathcal{F}(x) = S_{\text{eff}}\mathcal{B}_S(x)$, isto é

$$\mathcal{F}(x) = S_{\text{eff}} \left[\left(1 + \frac{1}{2S_{\text{eff}}}\right) \coth \left(x \left(1 + \frac{1}{2S_{\text{eff}}}\right)\right) - \frac{1}{2S_{\text{eff}}} \coth \left(\frac{x}{2S_{\text{eff}}}\right) \right]. \quad (2.10)$$

As Eqs. (2.9) fornecem os valores médios dos momentos de spin das células unitárias em cada região, que são funções da temperatura e campo magnético aplicado. A partir dos spins médio, calcula-se a magnetização, que é definida como a densidade volumétrica dos momentos magnéticos ou, para uma célula unitária,

$$M(H, T) = \frac{g\mu_B \langle S_l \rangle}{a_l^3}, \quad (2.11)$$

onde g é o fator de Landé e μ_B é o magneton de Bohr. Quando $H \rightarrow \infty$ e $T \rightarrow 0$, isto é, quando variações na orientação dos momentos magnéticos podem ser desprezadas, pode-se definir a magnetização de saturação teórica $M_S = g\mu_B S_{\text{eff}}/a^3$ de cada célula unitária (que é a mesma dentro de cada região). A magnetização da nanopartícula, por outro lado, depende tanto da magnetização das células unitárias do *core* quanto do *shell*. Sendo assim,

$$M_c = \frac{g\mu_B}{a_c^3} \left(\frac{N_{\text{mc}}}{N_c} \mathcal{B}_S(E_{\text{mc}}) + \frac{N_{\text{ic}}}{N_c} \mathcal{B}_S(E_{\text{ic}}) \right) \quad (2.12a)$$

$$M_s = \frac{g\mu_B}{a_s^3} \left(\frac{N_{\text{su}}}{N_s} \mathcal{B}_S(E_{\text{su}}) + \frac{N_{\text{ms}}}{N_s} \mathcal{B}_S(E_{\text{ms}}) + \frac{N_{\text{is}}}{N_s} \mathcal{B}_S(E_{\text{is}}) \right). \quad (2.12b)$$

As Eqs. (2.12) são equações transcendentais acopladas e podem ser resolvidas numericamente, fornecendo o valor da magnetização para cada região. Os argumentos das funções Brillouin são dados em termos das Eqs. (2.7) em relação a energia térmica $k_B T$, exatamente como na descrição

ferromagnética:

$$E_{\text{mc}} = \frac{zJ_{\text{cc}}\langle S_{\text{c}} \rangle S_{\text{eff}} + g\mu_B\mu_0 S_{\text{eff}}H}{k_B T}, \quad (2.13a)$$

$$E_{\text{ic}} = \frac{(z - z')J_{\text{cc}}\langle S_{\text{c}} \rangle S_{\text{eff}} + z'J_{\text{cs}}\langle S_{\text{s}} \rangle S_{\text{eff}} + g\mu_B\mu_0 S_{\text{eff}}H}{k_B T}, \quad (2.13b)$$

$$E_{\text{is}} = \frac{(z - z')J_{\text{ss}}\langle S_{\text{s}} \rangle S_{\text{eff}} + z'J_{\text{cs}}\langle S_{\text{c}} \rangle S_{\text{eff}} + g\mu_B\mu_0 S_{\text{eff}}H}{k_B T}, \quad (2.13c)$$

$$E_{\text{ms}} = \frac{zJ_{\text{ss}}\langle S_{\text{s}} \rangle S_{\text{eff}} + g\mu_B\mu_0 S_{\text{eff}}H}{k_B T}, \quad (2.13d)$$

$$E_{\text{su}} = \frac{(z - 1)J_{\text{ss}}\langle S_{\text{s}} \rangle S_{\text{eff}} + g\mu_B\mu_0 S_{\text{eff}}H}{k_B T}, \quad (2.13e)$$

onde z é o número de primeiros vizinhos da célula unitária (para a estrutura cúbica $z = 6$), enquanto z' é o número de primeiros vizinhos das células unitárias na interface localizados na região vizinha (para a estrutura cúbica, considerado $z' = 1$).

O número de regiões nas quais a nanopartícula é dividida determina o número de equações acopladas a serem resolvidas, neste caso, duas. O número de subregiões em cada uma delas determina quantas funções de Brillouin estão presentes em cada equação, então a equação para o *core* tem duas e a equação para *shell* tem três. Dessa forma, pode-se escrever a magnetização da nanopartícula como a média ponderada no número de células unitárias da magnetização de cada região:

$$M_{\text{T}} = \frac{N_{\text{c}}}{N_{\text{T}}} M_{\text{c}} + \frac{N_{\text{s}}}{N_{\text{T}}} M_{\text{s}}. \quad (2.14)$$

Então, a magnetização é calculada considerando as características de cada região (a_i , $S_{\text{eff}i}$, J_{ii}) e da interação entre elas (J_{ij}).

O modelo é construído dividindo-se a nanopartícula em vários elementos de volume, cada uma com um spin efetivo. Em princípio, isso pode ser feito usando as células unitárias da estrutura cristalina, o que facilita a determinação do spin efetivo. Entretanto, a suposição de uma estrutura cristalina bem definida pode não ser apropriada para partículas muito pequenas, uma vez que transições de uma estrutura cristalina para não-cristalina podem ocorrer para tamanhos pequenos [97]. Além disso, é necessário definir pelo menos 4 camadas de células unitárias no modelo *core-shell* para que ele possa ser aplicado (uma para cada subregião, quando $l = 0$, ou seja, não há *miolo da shell*). No caso das ferritas tipo-espínélio, para as quais os parâmetros de rede se encontram em torno de 0,85 nm este fato limita o diâmetro mínimo do modelo à 4 nm. Obviamente, esse tamanho seria menor para materiais com parâmetro de rede menor, ou maior para materiais com parâmetro de rede maior. Apesar disso, efeitos de não-cristalinidade podem ser modelados, como primeira aproximação, escolhendo os valores de constante de *exchange* (J_{c} , J_{s} e J_{cs}) que melhor descrevem as propriedades do material (principalmente magnetização e temperatura de ordenamento). Por exemplo, o arranjo atômico nas proximidades da superfície pode ser diferente daquele encontrado no interior da nanopartícula e a estrutura pode estar submetida a tensões diferentes que modifiquem

a distância interatômica. Esse fato tem influência óbvia na interação de *exchange*, que é função da distância.

Poder-se-ia, ainda, acrescentar à hamiltoniana do tipo Heisenberg o termo de anisotropia de *single-ion*. Entretanto, a interação de *exchange* produz um *campo de exchange* equivalente da ordem de centenas de Teslas, ou seja, muito maior (aproximadamente 3 ordens de grandeza) que o *campo de anisotropia* típico dos materiais em questão. Por essa razão, esse termo foi negligenciado no cálculo da magnetização espontânea da nanopartícula. Com isso, as expressões que compõe as equações transcendentais acopladas assumem formas mais simples. Observe, no entanto, que a anisotropia será fundamental para descrever a resposta dinâmica da magnetização e será adequadamente considerada mais adiante.

2.2 Resultados & Discussão

Considere um material cuja célula unitária possua alto valor de spin efetivo e portanto alta magnetização, que corresponderia a descrição de um material magnético *macio*. A Fig. 2.2 mostra alguns resultados teóricos do modelo *core-shell* para o comportamento magnético desse material. Assim como na descrição original do ferromagnetismo, a dependência da magnetização interna ao domínio magnético com o campo é muito fraca. Isso porque os valores do campo de *exchange* (ou campo molecular) gerados pela interação spin-spin são da ordem de centenas de Teslas [98]. Ainda assim, a magnetização é fortemente dependente da temperatura e, na ausência de campo, é possível determinar a *temperatura de ordenamento* T_{ord} do material (linhas sólidas na Fig. 2.2a). Quando um campo externo é aplicado este comportamento é alterado, como esperado (linhas tracejadas na Fig. 2.2a). Esses resultados mostram que, embora os spins do *core* e da *shell* contribuam de forma diferente a existência de uma interface, que promove a interdependência dessas regiões, implica em um comportamento contínuo da curva de magnetização em função da temperatura e em um único valor de T_{ord} para a nanopartícula. Por outro lado, se a constante de *exchange* da interface é nula ($J_{\text{cs}} = 0$), ou seja, se não houver interação entre células unitárias de regiões distintas, a interdependência acaba. O resultado é uma inflexão no comportamento da magnetização em função da temperatura (inset da Fig. 2.2a), comportamento que não é observado experimentalmente. Embora existam maneiras de medir as propriedades magnéticas de nanopartículas isoladas [99–105], a maior parte dos experimentos é realizada para um conjunto de partículas (amostras em pó ou na forma de fluido magnético). Nessa situação, embora as nanopartículas sejam monodomínios, cada uma delas pode estar orientada em uma direção diferente, aleatória. Adicione-se a este efeito também a influência da temperatura, que faz oscilar a direção de orientação da magnetização da nanopartícula. A depender da relação entre o tempo da medida que está sendo realizada e a temperatura, essas nanoestruturas podem, inclusive, apresentar um comportamento superparamagnético (vide seção 2 do Apêndice A). Esse fator pode ser modelado multiplicando a magnetização espontânea (calculada pelo modelo *core-shell*) por uma função de Langevin, resultado da média sobre todas as orientações possíveis dos momentos magnéticos das nanopartículas presentes na amostra. Sendo assim, a Fig. 2.2b mostra as curvas de magnetização de um conjunto de nanopartículas

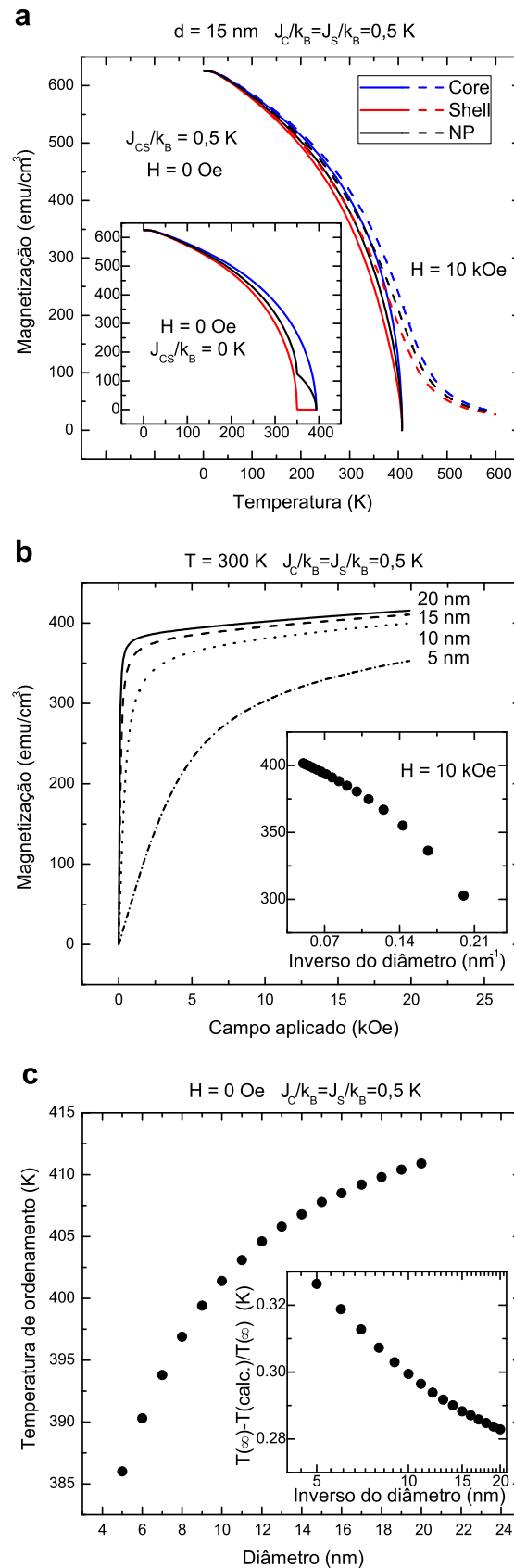


Figura 2.2 | Propriedades magnéticas de nanopartículas *core-shell*. (a) Magnetização espontânea de nanopartículas *core-shell* em função da temperatura na ausência de campo externo (linhas sólidas) e para um campo aplicado de 10 kOe. O inset mostra a magnetização em função da temperatura na ausência de campo aplicado *core* e *shell* desacoplados ($J_{cs} = 0$). (b) Magnetização de nanopartículas *core-shell* no regime superparamagnético quasi-estático em função do campo magnético aplicado para diferentes tamanhos de nanopartículas. O inset mostra a magnetização à 10 kOe em função do inverso do diâmetro. (c) Temperatura de ordenamento em função de diâmetro. No inset, a diferença normalizada entre a temperatura de ordenamento das nanopartículas e do material *bulk* ($T(\infty) = 420 \text{ K}$) em função do diâmetro.

magnéticas *core-shell* em função do campo aplicado. Fica claro, portanto, que a magnetização em sistemas reais deve depender do diâmetro, ou seja, existe *finite-size effect* para essa propriedade no âmbito do modelo proposto. Da mesma forma, a temperatura de ordenamento, obtida a partir das curvas da magnetização em função da temperatura para campo nulo, depende do diâmetro, como mostra a Fig. 2.2c. Esses dois resultados vão ao encontro de resultados experimentais observados por Nafis *et al.* [106], Tang *et al.* [107] e Gangopadhyay *et al.* [108], e mais recentemente por Demortière *et al.* [109] e Lopez-Dominguez *et al.* [110] e discutido fenomenologicamente por Lang *et al.* [111]. Os insets das figuras 2.2b e 2.2c mostram os dados dessas figuras, apresentados na forma como foram discutidos por Tang *et al.*. Diante desses resultados pode-se perceber que o modelo *core-shell* descreve de forma satisfatória várias características de sistemas reais.

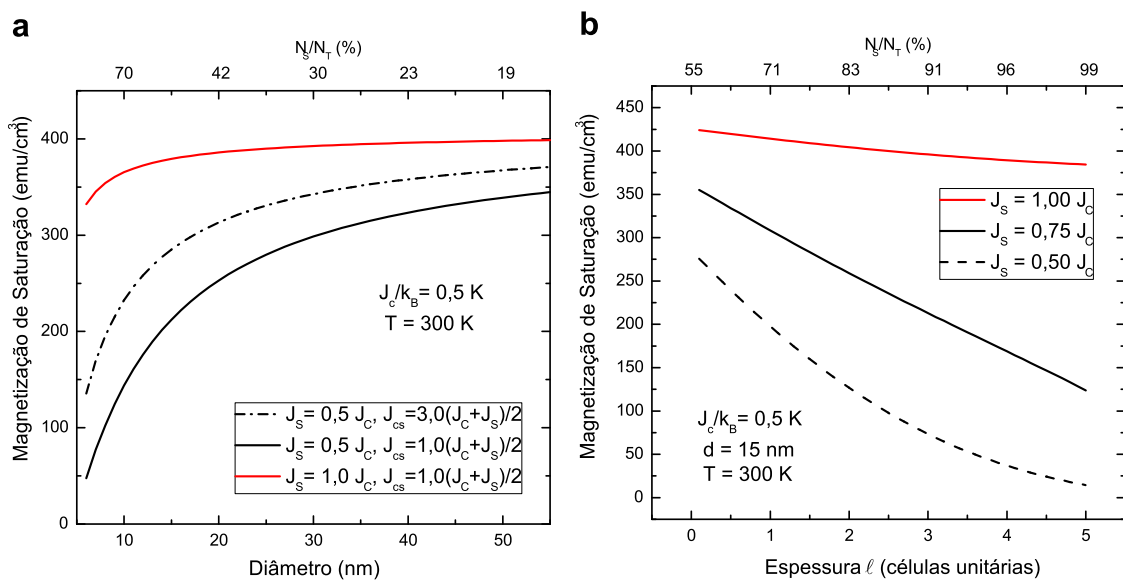


Figura 2.3 | Efeitos do di metro e espessura da *shell* na magnetiza o. (a) Magnetiza o de satura o em fun o do di metro para diferentes constantes de *exchange*. (b) Magnetiza o de satura o em fun o da espessura do *miolo da shell*.

Usualmente, no c lculo da efici ncia de aquecimento, a magnetiza o   um par metro de entrada geralmente estimado experimentalmente ou tomado como sendo igual ao valor do material em dimens es macrosc picas (*bulk*). Essa  ltima abordagem frequentemente leva a valores de *SLP* superestimados. Por outro lado, do ponto de vista experimental, usualmente conclui-se para estas ferritas que a magnetiza o de satura o das nanop rticulas possui valor menor que o do *bulk*. Para explicar tal comportamento,   comum considerar uma *camada morta* na regi o mais superficial da nanop rticula, o que reduz a magnetiza o e, portanto, a estimativa do *SLP*. Por outro lado, no modelo proposto, a magnetiza o   calculada considerando uma estrutura c bica perfeita, o que n o   o caso das nanoestruturas reais, principalmente para as pequenas. Ent o, pode-se esperar que o valor da magnetiza o calculado seja superestimado. Entretanto, baseando-se em argumentos de cristalinidade, por exemplo, as constantes de *exchange* podem ser escolhidas (dentro de um intervalo de valores f sicos) para melhor descrever a magnetiza o e a temperatura de ordenamento dessas nanoestruturas. Por exemplo, a Fig. 2.3a mostra a depend ncia da magnetiza o em fun o do di metro para diferentes combina es de J_i . Quando a constante de *exchange*

da *shell* é igual a do *core* (linha vermelha) os valores de magnetização são, como discutido, superestimados quando comparados aos valores experimentais típicos. Quando se reduz J_s à metade de J_c (linha sólida preta), obtêm-se uma dependência com o diâmetro ainda mais evidente, reduzindo o valor da magnetização. Além disso, o efeito do *exchange* na região de interface pode alterar significativamente essa dependência (linha tracejada preta), o que sugere uma grande importância à combinação de material para composição de uma partícula heterogênea.

É importante observar que a dependência das propriedades magnéticas com o diâmetro está relacionada, na verdade, com a relação entre o número de células unitárias em cada região. Então, para um diâmetro fixo, essa razão pode ser modificada variando a espessura do *miolo da shell*, produzindo assim uma casca mais espessa. A Fig. 2.3b mostra a influência deste parâmetro na magnetização. Recuperando-se a discussão acerca da cristalinidade, verifica-se que, se *shell* é pouco cristalina (o que implica em J_s menor), quanto mais espessa essa região, menor a magnetização. Em ambos os gráficos da Fig. 2.3, o eixo superior mostra a razão N_s/N_T equivalente ao eixo inferior (diâmetro ou espessura). Essas relações não são lineares, por isso, os eixos superiores não compõem verdadeiras escalas para os gráficos.

2.3 Conclusão Parcial

No modelo *core-shell* (CS) aqui proposto:

- *Core* e *shell* podem possuir magnetizações distintas;
- *Core* e *shell* estão acoplados para descrever a magnetização da nanopartícula;
- Magnetização e temperatura de ordenamento dependem da razão superfície-volume;
- As propriedades magnéticas dependem fundamentalmente das constantes de *exchange* J_s , J_c e J_{cs} , propriedades microscópicas relacionadas à posição do sítio na nanopartícula;
- É possível simular a diminuição de cristalinidade a partir da escolha das constantes de *exchange*.

Modelo Core-Shell & Teoria de Resposta Linear

O modelo de magnetização *core-shell* desenvolvido até aqui descreve satisfatoriamente propriedades magnéticas de sistemas nanoestruturados diferenciando cada uma das contribuições e dando a cada uma delas um peso distinto, a depender da quantidade de células unitárias que compõem cada uma das regiões. Será estudada agora a influência dessa descrição da magnetização no fenômeno de hipertermia magnética no âmbito da LRT. A associação desses dois modelos, doravante denominada CS-LRT, será comparada com a LRT convencional e com resultados experimentais originais. Uma apresentação mais formal do efeito de dissipação de calor em sistemas magnéticos e sua relação com o fenômeno de hipertermia magnética pode ser encontrada na seção 3 do Apêndice A e uma discussão em nível mais básico da teoria do regime linear pode ser encontrada na seção 4 do Apêndice A.

3.1 Desenvolvimento Teórico

Apesar de todos os avanços alcançados na descrição da eficiência de sistemas magnéticos nanoestruturados usando a LRT, o estudo de materiais heterogêneos ainda não podia ser coberto, uma vez que essa teoria usa valores médios para todas as propriedades (parâmetros físicos) da nanopartícula, negligenciando as diferenças entre materiais e entre contribuições de superfície e do interior. Para descrever corretamente essas propriedades, faz-se necessário transpor a LRT da escala macroscópica para a meso e microscópica. Isto é, quando possível, os parâmetros da nanopartícula devem ser associados a parâmetros dos materiais que compõe *core* e *shell*. Dessa forma, considerando uma amostra (composta por um conjunto de nanopartículas magnéticas) que possua um eixo preferencial de orientação (caso uniaxial), para quaisquer valores do parâmetro $\sigma = KV/k_B T$, o tempo de relaxação do material (vide seção 2 do Apêndice A) pode ser escrito como [112]:

$$\tau = \tau_0 (e^\sigma - 1) \left(\sqrt{\pi} 2^{-\sigma} + \frac{2\sigma^{3/2}}{(1 + \sigma)} \right)^{-1}, \quad (3.1)$$

onde $\tau_0 = \sqrt{\pi} M_S (1 + \alpha^2) / (\alpha \gamma_e K)$, M_S é a magnetização de saturação, α é o fator de *damping*, γ_e é a razão giromagnética do elétron e K é a constante de anisotropia. Para aplicarmos essa definição em termos de propriedades microscópicas é conveniente correlacionar a energia de anisotropia KV com o termo ND , onde N é o número de sítios e D é a energia de anisotropia de um spin de

cada sítio (equivalente ao parâmetro de anisotropia de *single-ion* [113, 114]). Essa relação entre propriedades mesoscópicas e microscópicas é comum em simulações numéricas em nível atômico de nanoestruturas [115]. Com essas considerações, $\sigma = ND/k_B T$ e τ_0 pode ser escrito como

$$\tau_0 = \frac{\sqrt{\pi} M_S a^3 (1 + \alpha^2)}{\gamma_e D \alpha}. \quad (3.2)$$

Observe que spins efetivos localizados em diferentes regiões deixam de ter necessariamente os mesmos tempos de relaxação, uma vez que sua magnetização e anisotropia podem ser diferentes. A potência dissipada por unidade de massa SLP é definida como

$$SLP = \frac{f}{\rho} \oint \frac{dQ}{V} = -\frac{f}{\rho} \mu_0 \oint M dH, \quad (3.3)$$

A magnetização é $M = \Re\{\chi H\}$, onde $\chi = \chi' - I\chi''$ e o campo magnético alternado é representado por $H = \Re\{H_0 e^{I\omega t}\}$. Pode-se escrever, portanto, a magnetização na forma

$$M(t) = H_0 (\chi' \cos(\omega t) + \chi'' \sin(\omega t)). \quad (3.4)$$

Na LRT, os termos da susceptibilidade são dados por

$$\chi' = \chi_0 / (1 + (\omega\tau)^2), \quad (3.5a)$$

$$\chi'' = \chi_0 \omega\tau / (1 + (\omega\tau)^2). \quad (3.5b)$$

Usando as equações acima, o SLP torna-se

$$SLP = \frac{f}{\rho} \pi \mu_0 H_0^2 \chi'', \quad (3.6)$$

ou na forma mais comumente encontrada no âmbito da LRT [70]:

$$SLP = \frac{f}{\rho} \pi \mu_0 \chi_0 H_0^2 \frac{\omega\tau}{(1 + (\omega\tau)^2)}, \quad (3.7)$$

De forma alternativa, escrevendo a magnetização em termos da funções cosseno [66, 77]

$$M(t) = M_0 \cos(\omega t + \varphi). \quad (3.8)$$

Nesse caso, o SLP é dado por

$$SLP = \frac{f}{\rho} \pi \mu_0 H_0 M_0 \sin(\varphi). \quad (3.9)$$

Perceba que $\varphi = \arcsen(\chi''/\chi_0) = \arcsen(\omega\tau/(1 + (\omega\tau)^2))$.

Para um conjunto de nanopartículas, a densidade ρ deve ser substituída por $\phi\rho$ e $M_0 = \chi_0 H_0$, onde ϕ é fração volumétrica e χ_0 é a susceptibilidade da amostra. Para o caso de nanopartículas

no regime superparamagnético quasi-estático ($\sigma \ll 1$), não-interagentes, pode-se considerar a susceptibilidade de Langevin (vide seção 4 do Apêndice A)

$$\chi_0 = \chi_L = \mu_0 \phi V M_S^2 / (3k_B T). \quad (3.10)$$

Ambos os termos na expressão do SLP , numerador e denominador, são proporcionais a ϕ , portanto conclui-se que a eficiência de aquecimento de uma amostra contendo nanopartículas não-interagentes não depende da concentração destas, como era de se esperar. Outras expressões de χ_0 podem ser usadas para descrever situações distintas, como por exemplo, o caso longitudinal, isto é, campo aplicado na direção do eixo de anisotropia (vide seção 4 do Apêndice A).

Generalizando a Eq. (3.9) com base na descrição da magnetização de sistemas *core-shell* em termos de uma média ponderada pelo número de células unitárias (Eq. (2.14)), pode-se dizer que o SLP dessas estruturas no modelo CS-LRT é dado por

$$SLP = \sum_i \frac{f}{\rho_i} \pi \mu_0 H_0 \frac{N_i}{N_T} M_{0(i)} \text{sen}(\varphi_i). \quad (3.11)$$

onde i se estende sobre cada região que é fonte de calor e f é a frequência do campo magnético alternado. O ângulo φ_i é interpretado como uma *fase de atraso* entre a excitação provocada pelo campo e a resposta da magnetização do material e naturalmente está relacionado ao tempo de relaxação, sendo calculado como

$$\varphi_i = \arcsen(\omega \tau_i / (1 + (\omega \tau_i)^2)). \quad (3.12)$$

Sendo assim, a expressão para o SLP relaciona a magnetização *core-shell* apresentada anteriormente com o tempo de relaxação microscópica dos spins efetivos. Supondo uma amostra de nanopartículas no regime superparamagnético quasi-estático *core-shell*, é conveniente escrever

$$M_0 = \phi M_S \mathcal{L}(\xi), \quad (3.13)$$

onde $\xi = \mu_0 V M_S H_0 / k_B T$. Para pequenos valores de H_0 , onde $\mathcal{L}(\xi) \approx \xi/3$, a Eq. 3.11 se torna

$$SLP = \frac{f \pi \mu_0^2 M_{0(T)} V_{(T)} H_0^2}{3 \rho k_B T} \left(\frac{N_c}{N_T} M_{0(c)} \text{sen}(\varphi_{(c)}) + \frac{N_s}{N_T} M_{0(s)} \text{sen}(\varphi_{(s)}) \right). \quad (3.14)$$

Note que $M_{0(T)}$ corresponde à magnetização total da nanopartícula e que a equação não depende da fração volumétrica ϕ . Para recuperar o resultado da LRT convencional, deve-se fazer $N_s/N_T \rightarrow 0$, então $N_c = N_T$ e $M_{0(T)} = M_{0(c)} \equiv M_S$.

Todo o desenvolvimento para obtenção da eficiência de dissipação descrito até agora, tanto para a LRT como para o CS-LRT proposto são aplicáveis a amostras monodispersas. Como a expressão para o SLP na LRT depende explicitamente do diâmetro d , a equação polidispersa pode ser obtida multiplicando-a pela função de distribuição de tamanho $g(d)$ e integrando sobre todos

os tamanhos [70], isto é

$$SLP_{\text{poly}} = \int_0^{\infty} SLP_{\text{mono}}(d)g(d)dd. \quad (3.15)$$

Para o CS-LRT a expressão para o SLP não depende explicitamente do diâmetro. Entretanto, o volume ($V_{(T)}$) e o número de sítios (N_i) em cada região dependem e poderia-se tentar reescrever essa expressão para executar um procedimento semelhante ao descrito para a LRT. Mas os valores de N_i são necessários para a solução numérica das equações transcendentais acopladas que fornecem $M_{0(i)}$, impossibilitando uma integração direta. Ainda assim, é possível escrever N_i em termos do volume e integrá-lo. Finalmente, o modelo CS-LRT polidisperso pode ser obtido a partir de duas integrações diferentes: uma integração direta do volume (fora do parêntesis na Eq. (3.14)) e duas integrações de N_c e N_s :

$$N_i = \frac{V_i}{a_i^3} = \frac{1}{a_i^3} \int_0^{\infty} V(d)g(d)dd, \quad (3.16)$$

que resulta em valores médios para o *número polidisperso de células unitárias* por região. Estes valores são então usados para calcular M_0 e φ para cada região. Esse tipo de procedimento é similar a aproximação de *decoupling* [116], onde a média do produto de duas funções, κ e η , corresponde ao produto do valor médio de cada função, isto é, $\langle \kappa\eta \rangle = \langle \kappa \rangle \langle \eta \rangle$.

3.2 Materiais & Métodos

Com base no arcabouço teórico desenvolvido até aqui, já é possível fazer um estudo comparativo entre as predições do modelo CS-LRT e resultados experimentais. Por essa razão, decidiu-se investigar a eficiência de dissipação de nanopartículas de ferrita de manganês com três diâmetros distintos. As amostras foram sintetizadas de uma única vez e os diâmetros separados em um experimento magnetofórfico [117]. Cada uma delas foi caracterizada magneticamente e estruturalmente, como descrito abaixo.

Síntese de Fluidos Magnéticos

Os fluidos magnéticos [118] foram sintetizados no Laboratório de Síntese do IF/UFG pelos alunos Carolina de Sousa Martins e Nicholas Zufelato, pelo processo de co-precipitação [119] de cloretos de ferro $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (Vetec, Duque de Caxias, Brasil) e manganês $\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ (Vetec, Duque de Caxias, Brasil) em metilamina CH_3NH_2 (Vetec, Duque de Caxias, Brasil), seguida de um processo de passivação com nitrato de ferro $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$ (Vetec, Duque de Caxias, Brasil) em ácido nítrico HNO_3 (Vetec, Duque de Caxias, Brasil). Finalmente, as nanopartículas foram recobertas com citrato, a partir do citrato de sódio dihidratado $\text{C}_6\text{H}_5\text{Na}_3\text{O}_7 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (Cromoline, Diadema, Brasil). Todos os reagentes foram comprados com qualidade analítica e utilizados sem purificação prévia.

Separação Magnética

O fluido sintetizado foi submetido a um processo de separação baseado no fenômeno magnetoforético, descrito em detalhes na Ref. [117]. Nesse experimento, um frasco contendo um fluido magnético é colocado sobre um suporte em uma balança de precisão, que mede continuamente a massa de um ímã permanente posicionado a alguns milímetros abaixo do frasco (Fig. 3.1a). O ímã produz um gradiente de campo magnético que interage com os momentos magnéticos \vec{m} das nanopartículas (monodomínios uniformemente magnetizados), promovendo o movimento destas em direção ao fundo do frasco devido à força magnética:

$$\vec{F}_m = -\nabla \left(-\vec{m} \cdot \vec{B} \right) = (\vec{m} \cdot \nabla) \vec{B}. \quad (3.17)$$

É possível mostrar que a velocidade final de uma partícula esférica, atingida no equilíbrio das forças gravitacional, empuxo e viscosidade (Lei de Stokes) com a força magnética, é função do diâmetro e dada por [117]

$$v = \left(\frac{1}{18\eta} \right) \left(M \left(\frac{\partial B}{\partial z} \right) + g(\rho - \rho') \right) d^2, \quad (3.18)$$

onde d é o seu diâmetro, ρ sua densidade, M sua magnetização e ρ' a densidade do líquido e η sua viscosidade.

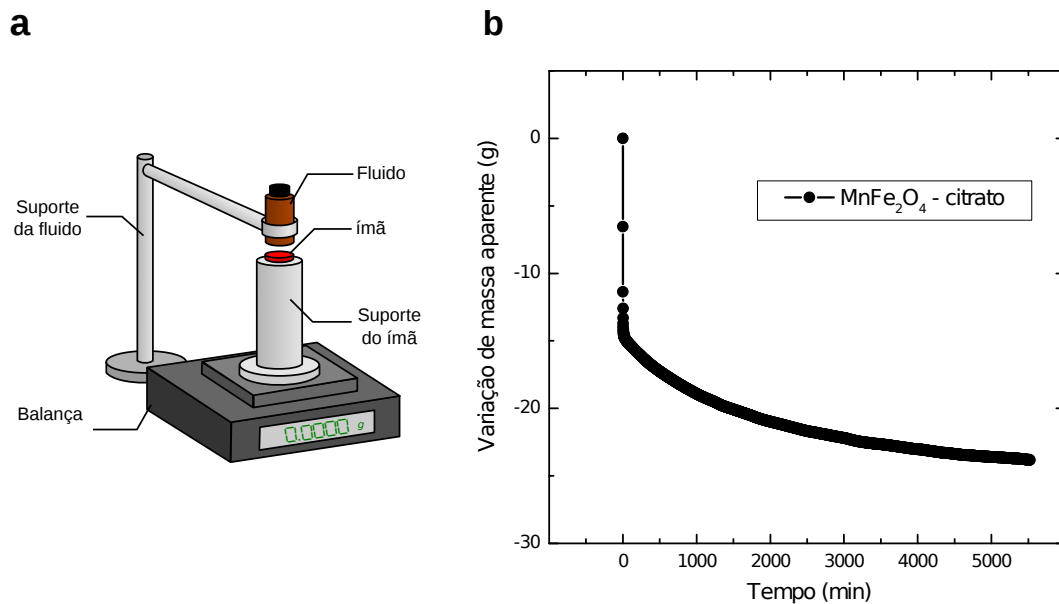


Figura 3.1 | O experimento magnetoforético.(a) Representação esquemática do experimento de separação magnetoforética. (b) Variação da massa aparente do ímã em função do tempo.

Assim, é possível selecionar as nanopartículas por tamanho de acordo com a sua posição (profundidade no frasco) em determinado instante. A medida que as nanopartículas movem-se em direção ao ímã, diminuindo a distância para este, a interação dipolar entre eles aumenta. O ímã é então submetido a uma força que o puxa para cima, em direção ao fundo do frasco. Essa força, que depende das propriedades do fluido (magnetização, concentração, etc), diminui a massa aparente

do ímã que é medida pela balança. Monitorando esse efeito ao longo do tempo (Fig. 3.1b), é possível identificar um processo de saturação, quando o equilíbrio hidrodinâmico é alcançado.

Para este estudo, aproximadamente 4 ml do fluido de ferrita de manganês foram levados ao equipamento magnetoforético e monitorados por 92 horas (5520 minutos) e, após esse período, porções de 200 μl foram coletadas com uma micropipeta do topo e do fundo do frasco. A porção superior foi chamada *Aliquot* e a porção do fundo foi denominada *Bottom*. Uma terceira parte foi tomada do fluido original (denominada *Original*). Essas três porções são as amostras avaliadas daqui em diante.

Magnetometria

Tabela 3.1 | Magnetização de saturação experimentais. Valores experimentais de M_S para amostras em pó, líquidas, como retiradas do experimento magnetoforético e à mesma concentração.

Amostra	M_S (Fig. 3.2a)	M_S (Fig. 3.2b)	M_S (Fig. 3.2c)
	(emu/cm ³) or (kA/m)		
<i>Original</i>	242, 1 \pm 0, 5	15, 6 \pm 0, 5	3, 4 \pm 0, 5
<i>Aliquot</i>	111, 1 \pm 0, 5	1, 8 \pm 0, 5	1, 8 \pm 0, 5
<i>Bottom</i>	248, 2 \pm 0, 5	19, 0 \pm 0, 5	3, 8 \pm 0, 5

As amostras retiradas do experimento magnetoforético possuem pelo menos duas propriedades distintas: concentração e tamanho de partícula. A concentração é alterada graças ao movimento das nanopartículas em direção ao fundo do frasco, que gera uma maior aglomeração nessa região. O tamanho médio das nanopartículas também se altera graças velocidade dependente do diâmetro, resultado de uma resposta diferente ao gradiente de campo, que também estratifica sua posição. Entretanto, como discutido anteriormente, no caso de nanoestruturas, muitas propriedades são dependentes do tamanho, como a magnetização, por exemplo. Toda a caracterização magnética descrita daqui em diante foi realizada por magnetometria de amostra vibrante (VSM, do inglês *vibrating sample magnetometry*) em um equipamento ADE Magnetics, modelo EV9, do Laboratório de Magnetometria e Magnetotransporte do IF/UFG. A Fig. 3.2a mostra curvas de magnetização específica das amostras em pó, obtidas após 24 horas de secagem em estufa à 60 °C. Se todas as nanopartículas presentes nas amostras tivessem a mesma magnetização, estas curvas seriam idênticas. Mas observa-se que as amostras *Original* e *Bottom* apresentaram comportamentos similares, com uma pequena diferença (em torno de 3%) que pode ser explicada por mudanças no diâmetro (que será confirmada pelos resultados de microscopia mais adiante). A amostra *Aliquot*, por outro lado, apresentou uma magnetização menor promovida (não apenas, mas também) pela mudança de tamanho com relação a amostra original. É provável que após o processo de separação pelo experimento magnetoforético tenham restado na região mais superior do frasco as amostras menores e também as menos magnéticas, como sugere a dependência com M na Eq. (3.18). O processo de secagem das amostras permite estimar ainda a concentração $x = m_p/v_t$, conhecendo-se o volume do fluido v_t e medindo a massa de pó m_p restante após esse processo. Foram obtidos 77, 1 mg/ml, 15, 6 mg/ml e 79, 5 mg/ml para as amostras *Original*, *Aliquot* e *Bottom*, respectivamente.

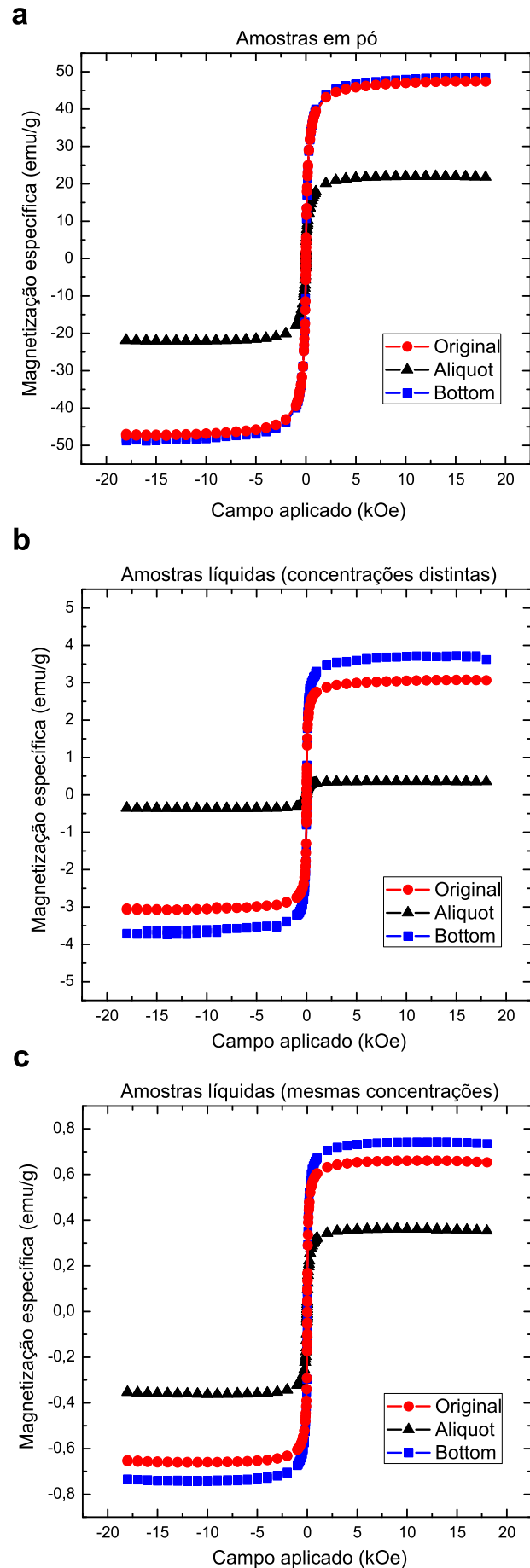


Figura 3.2 | Magnetização específica em função do campo aplicado. (a) Amostras em pó. (b) Amostras líquidas, como retiradas do experimento magnetoforético. (c) Amostras líquidas à mesma concentração.

As amostras líquidas (como retiradas do experimento magnetoforético) também foram caracterizadas, como mostra a Fig. 3.2b. Comparando a magnetização de saturação das amostras líquidas e em pó, é possível determinar a fração volumétrica ($\phi = V_{\text{partículas}}/V_{\text{total}} = M_S(\text{líquida})/M_S(\text{pó})$) e a concentração ($x = \rho\phi$) das primeiras. Dessa estimativa magnética das concentrações, foram obtidos 66,3 mg/ml, 16,5 mg/ml e 76,5 mg/ml para as amostras *Original*, *Aliquot* e *Bottom*, respectivamente, que estão de acordo com os resultados da estimativa mássica obtida pelo processo de secagem. Como visto anteriormente, se a amostra é formada por nanopartículas no regime superparamagnético quasi-estático, não interagentes, o *SLP* não deve depender da concentração. Entretanto, sistemas próximos a essa idealização apresentam concentrações tão baixas que nem sempre é possível medir a variação de temperatura promovida pelo fenômeno de hipertermia. Sendo assim, é necessário trabalhar em concentrações onde há interação entre partículas. O *SLP* passa então a depender da concentração e faz-se necessário igualar essa propriedade para todas as amostras, para uma comparação correta. Por essa razão, as amostras *Original* e *Bottom* foram diluídas para alcançar a concentração da amostra *Aliquot*. As curvas de magnetização específica das amostras à mesma concentração ($15,1 \pm 1,1$ mg/ml, que corresponde a $\phi = 0,003$) são mostradas na Fig. 3.2c. Novamente, assim como para os resultados para pó, se as nanopartículas tivessem a mesma magnetização de saturação, à mesma concentração as curvas deveriam estar sobrepostas. Entretanto, como discutido anteriormente, a magnetização é dependente do tamanho, como demonstram diversos resultados experimentais da literatura [107–110] e como sugere o modelo CS (Fig. 2.3). Os valores de magnetização de saturação experimentais de cada amostra estão resumidos na Tab. 3.1.

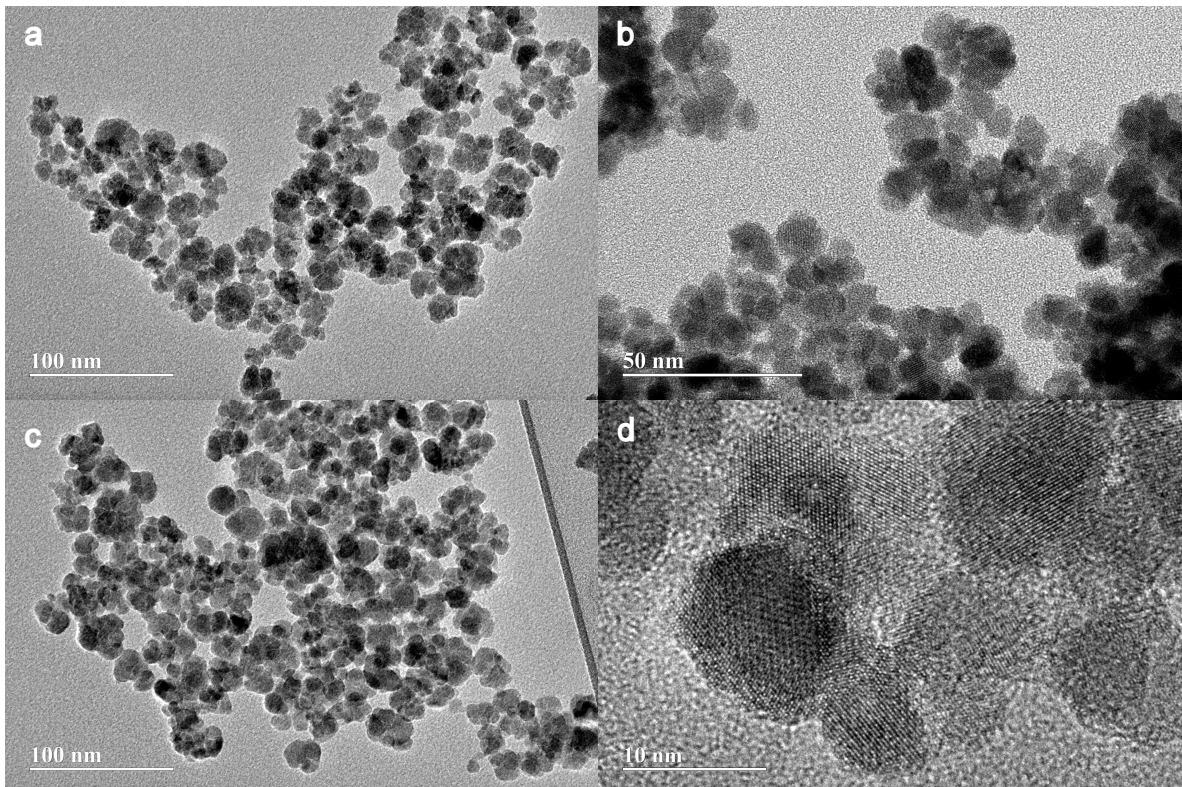


Figura 3.3 | Exemplos de micrografias de TEM. Imagens em baixa magnificação das amostras (a) *Original*, (b) *Aliquot*, (c) *Bottom* e (d) imagem em alta magnificação da amostra *Original*.

Microscopia

A caracterização estrutural das nanopartículas foi realizada a partir de imagens de microscopia eletrônica de transmissão (TEM, do inglês *transmission electron microscopy*), obtidas em um equipamento JEOL, modelo JEM-2100, do LabMic/UFG. As amostras líquidas foram diluídas em álcool isopropílico e gotejadas sobre grades de microscopia (cobre coberto com filme de carbono) e secas. As Figs. 3.3a, 3.3b e 3.3c mostram exemplos de imagens usadas para medir o tamanho das nanopartículas, enquanto a Fig. 3.3d mostra outra imagem das nanopartículas de MnFe_2O_4 em alta magnificação. As medidas do diâmetro das nanopartículas foram realizadas com o software *open source* ImageJ e dispostas na forma de histogramas (obedecendo ao critério de Sturges [120]) ajustados por uma distribuição log-normal:

$$g(d) = \frac{1}{d\delta\sqrt{2\pi}} \exp\left[\frac{-\ln(d/d_m)^2}{2\delta^2}\right]. \quad (3.19)$$

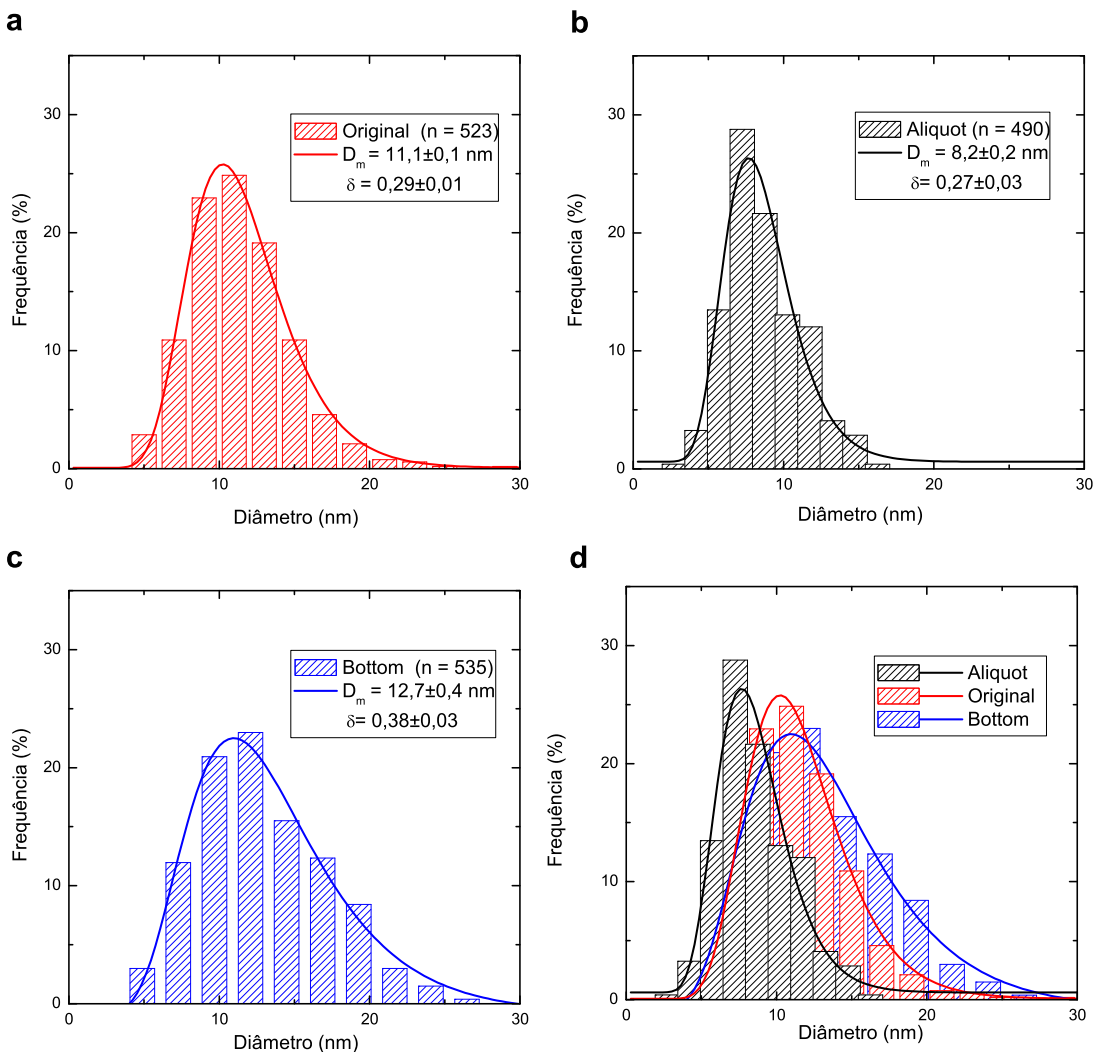


Figura 3.4 | Histogramas de distribuição de tamanhos. (a) Amostra *Original*, (b) *Aliquot*, (c) *Bottom* e (d) todas juntas.

Os histogramas são mostrados na Fig. 3.4. A Tab. 3.2 mostra os parâmetros do ajuste log-normal obtidos. Foram calculados, para cada amostra, o diâmetro médio $\bar{d} = d_m \exp(\delta^2/2)$ e desvio padrão $SD = ((\exp(\delta^2) - 1) d_m^2 \exp(\delta^2))^{1/2}$.

Tabela 3.2 | Ajuste log-normal para distribuição de tamanhos. Contagem de nanopartículas, diâmetro mediana, parâmetro δ e diâmetro médio com desvio padrão para cada amostra.

Amostra	Contagem	d_m (nm)	δ	$\bar{d} \pm SD$ (nm)
<i>Original</i>	523	11,1 ± 0,1	0,29 ± 0,01	12 ± 3 nm
<i>Aliquot</i>	490	8,2 ± 0,2	0,27 ± 0,03	8 ± 2 nm
<i>Bottom</i>	535	12,7 ± 0,4	0,38 ± 0,03	14 ± 5 nm

Hipertermia Magnética

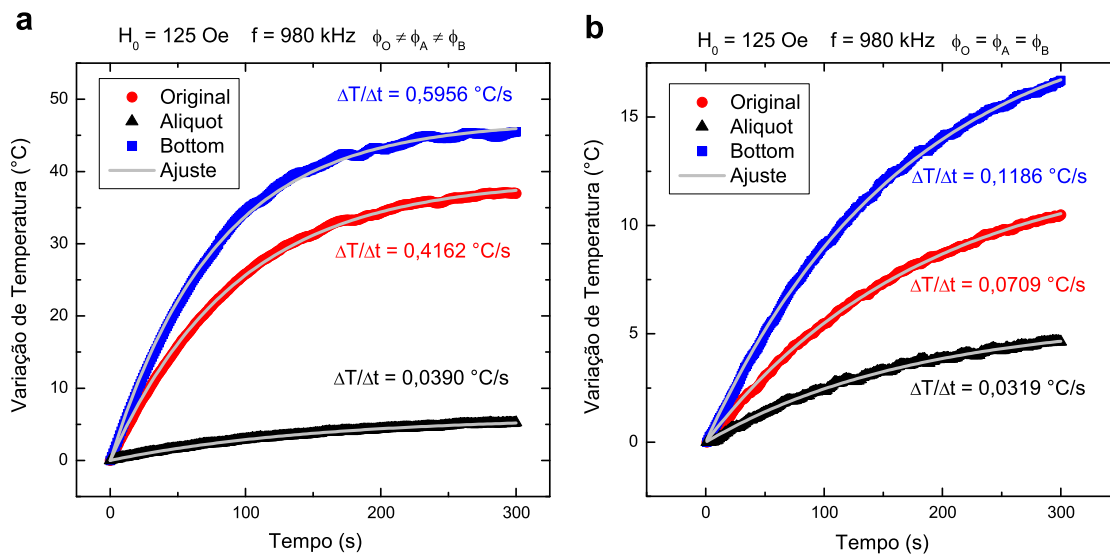


Figura 3.5 | Resultados de hipertermia magnética. Variação de temperatura em função do tempo para amostras líquidas submetidas a campos de amplitude 125 Oe (9,9 kA/m) e frequência 980 kHz (a) em concentrações distintas (como coletadas do experimento magnetoforético) e (b) à mesma concentração.

Aproximadamente 100 μ l de cada amostra líquida foram submetidos ao procedimento de hipertermia magnética em um equipamento nanoTherics, modelo magneTherm, no qual foi aplicado um campo alternado de amplitude 125 Oe (9,9 kA/m) e frequência 980 kHz. A temperatura das amostras foi monitorada por termômetros de fibra óptica. A Fig. 3.5a mostra a variação de temperatura em função do tempo durante o procedimento para as amostras líquidas com concentrações diferentes (como tiradas do experimento magnetoforético). Assim, não é possível comparar a eficiência de aquecimento das partículas diretamente, porque não é possível distinguir o efeito da concentração. Já na Fig. 3.5b, em que é mostrada a variação de temperatura em função do tempo para as amostras à mesma concentração é possível comparar a taxa de aquecimento. Para obtenção dessas taxas, as curvas foram ajustadas usando uma função Box-Lucas ($T(t) = a(1 - e^{-bt})$) a partir da qual é possível obter $(dT/dt)_{t \rightarrow 0} = ab$.

De posse dessa informação (e de outras fornecidas pela caracterização já discutida), pode-se calcular o SLP polidisperso teórico (LRT e CS-LRT) e experimental, dado por:

$$SLP = \frac{\rho_a c_a}{x} \left(\frac{dT}{dt} \right)_{t \rightarrow 0}, \quad (3.20)$$

onde ρ_a é a densidade da amostra (considerada como a do líquido carreador, ou seja, da água, 1 g/cm^3), c_a é o calor específico da amostra (considerado o da água, $4,179 \text{ J/g}^\circ\text{C}$) e x é a concentração de nanopartículas (em g/cm^3), que é dada pelo produto da fração volumétrica estimada magneticamente (ϕ) pela densidade da nanopartícula ($5,1 \text{ g/cm}^3$).

3.3 Resultados & Discussão

Histerese dinâmica e SLP teórico de sistemas homogêneos no CS-LRT

A maior parte dos resultados experimentais em hipertermia magnética são obtidos com nanopartículas homogêneas. Observe que *homogêneas* nesse contexto refere-se a nanoestruturas compostas por um único tipo de material, ainda que existam diferenças entre os elementos (átomos ou células unitárias) internos e superficiais das nanopartículas. A Fig. 3.6 mostra curvas de histerese dinâmica de nanopartículas *core-shell* (linhas pretas) para diferentes diâmetros. As contribuições proporcionais do *core* (linhas azuis) e *shell* (linhas vermelhas) são apresentadas separadamente. Como esperado, assim como o LRT, o CS-LRT fornece laços histeréticos elípticos cujas áreas são proporcionais ao SLP . Experimentalmente, esse comportamento das curvas de histerese dinâmica a baixo campo já foi observado, por exemplo, por Eggman *et al.* [121] e Tomitaka *et al.* [122]. Outra característica experimentalmente já conhecida é a existência de um máximo do valor de SLP em função do tamanho [7, 77, 78] que também pode ser reconhecida na comparação entre as áreas que inicialmente aumentam (de 3.6a para 3.6b), atingem um máximo (Fig. 3.6c) e depois diminuem (Fig. 3.6d) com o diâmetro. Intuitivamente, espera-se que as nanopartículas (tendo a maior parte de suas células unitárias na superfície) se comportem mais como *shell* e que com o aumento do diâmetro (e conseqüentemente com a diminuição da razão superfície-volume) as nanopartículas passem a se comportar mais como *core*. Isso pode ser verificado nas Figs. 3.6a, Fig. 3.6c e 3.6d. A Fig. 3.6b, por sua vez, mostra o diâmetro em que *core* e *shell* possuem aproximadamente a mesma quantidade de células unitárias.

A Fig. 3.7a mostra o SLP em função do diâmetro para *core* e *shell*, quando as suas anisotropias são iguais e quando a anisotropia da *shell* é 10 vezes maior. Note que o peso (da média ponderada) de cada contribuição, isto é, a razão N_i/N_T , não foi levado em conta. A primeira observação importante é que, quando *core* e *shell* possuem a mesma anisotropia, seus diâmetros ótimos, no qual aparece um máximo para o SLP , não coincidem. Isso significa que o SLP da nanopartícula (Eq. (3.11)), pode apresentar dois picos. Outro resultado importante é que aumentando a anisotropia da superfície esse segundo pico se desloca para diâmetros menores. Existem evidências experimentais desse efeito [84, 123], embora ele não tenha sido profundamente discutido. Uma vez que a contribuição da anisotropia de superfície é extremamente importante para

as nanoestruturas [114, 124–127], pode-se esperar que, para algum conjunto de parâmetros, nanopartículas menores tornem-se fontes de calor mais eficientes que as maiores. De fato, isso já foi observado por Jeun *et al.* [84], que encontraram para a nanopartículas de magnetita de 4, 2 nm um *SLP* e variação de temperatura da amostra maiores que a das amostras de 5, 8, 7, 9 e 9, 8 nm. Então, a Fig. 3.7b mostra o diâmetro ótimo em função da razão entre as anisotropias, que é proporcional a razão D_s/D_c . O aumento da anisotropia da *shell* em uma ordem de grandeza reduz o diâmetro ótimo à metade. Para este conjunto específico de parâmetros, *core* e *shell* possuem o mesmo diâmetro ótimo quando $D_s/D_c \approx 4$, situação na qual a nanopartícula apresenta apenas um pico de *SLP* em função do diâmetro.

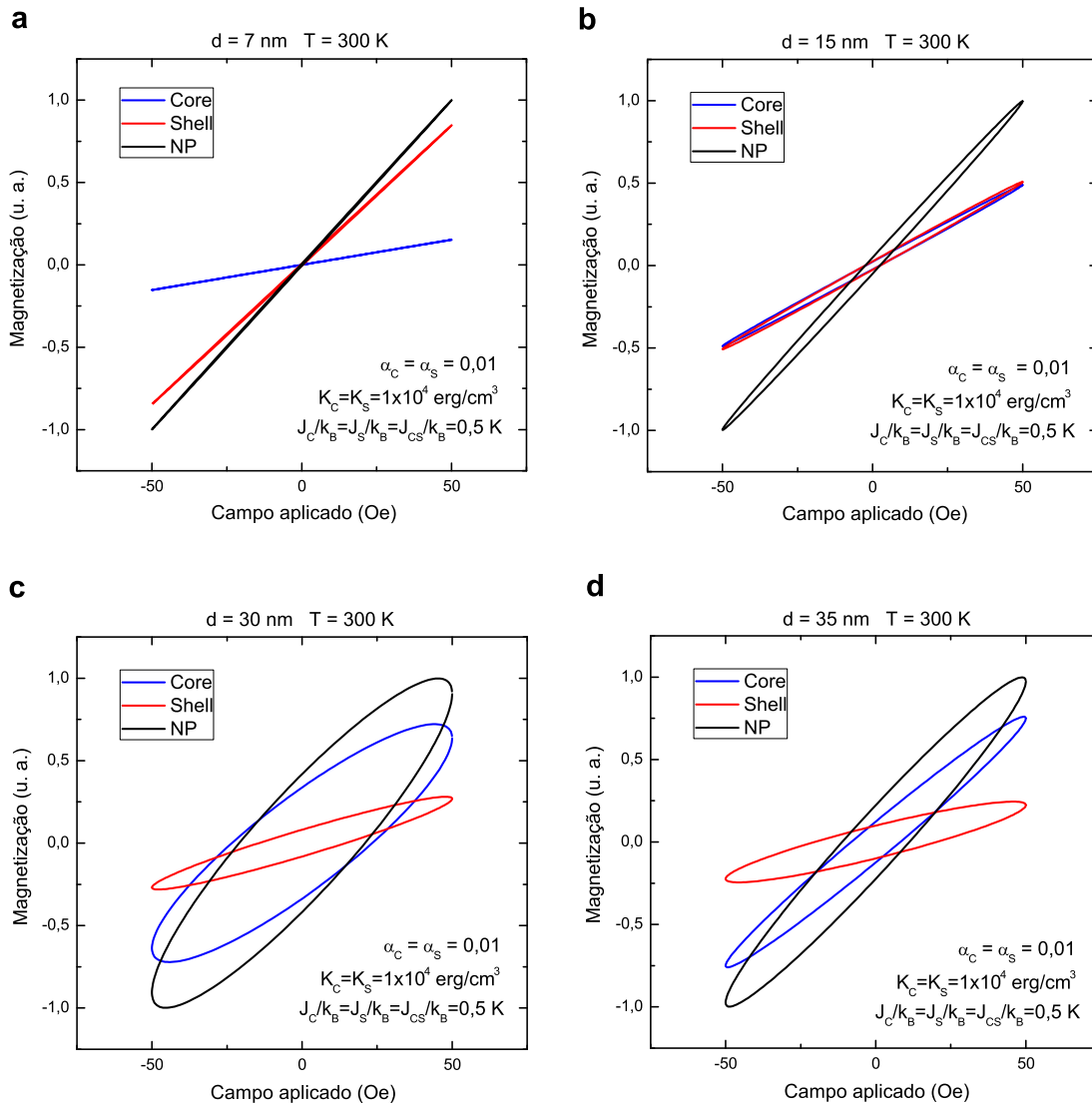


Figura 3.6 | Histerese dinâmica no CS-LRT. Magnetização dinâmica (em unidades arbitrárias) de nanopartículas *core-shell* em função do campo alternado aplicado para (a) 7 nm, (b) 15 nm, (c) 30 nm e (d) 35 nm.

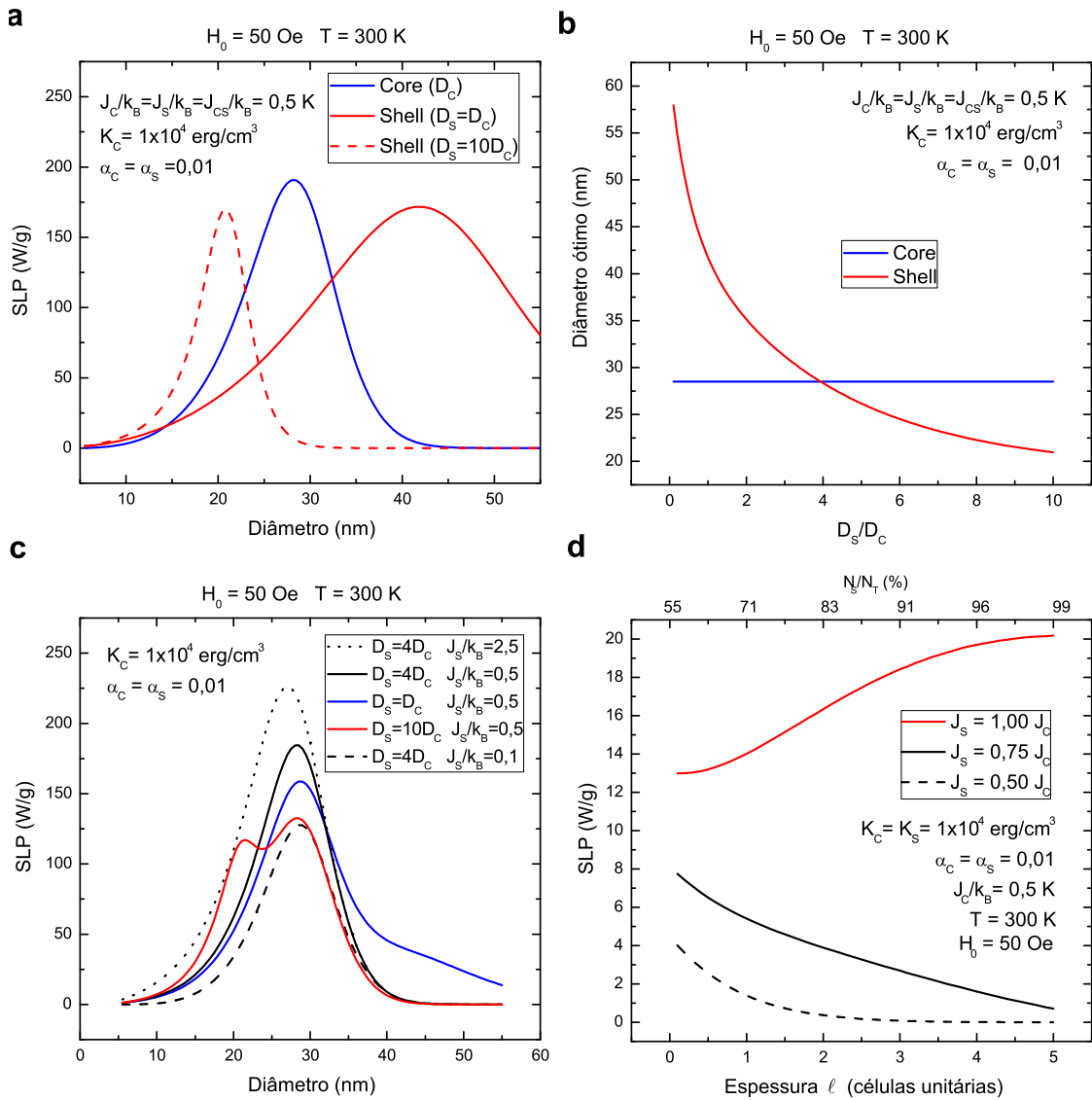


Figura 3.7 | Resultados teóricos do CS-LRT para nanopartículas homogêneas monodispersas. (a) SLP em função do diâmetro para *core* e *shell*, quando a sua anisotropia é a mesma do *core* e 10 vezes maior. (b) Diâmetro ótimo para *core* e *shell* em função da razão entre as anisotropias. (c) SLP em função do diâmetro para nanopartículas *core-shell* com diferentes constantes de *exchange* na superfície (J_s) para $D_s = D_c$, $D_s = 4D_c$ e $D_s = 10D_c$. (d) SLP em função da espessura l do *miolo da shell* (em número de células unitárias) para diferentes constantes de *exchange*

Como discutido anteriormente, as propriedades dos materiais nanoestruturados dependem da diferença entre os átomos de superfície e internos e da razão superfície-volume. A Fig. 3.7c mostra o SLP como função do diâmetro para nanopartículas com diferentes constantes de *exchange* da *shell* (J_s) e razões entre as anisotropias D_s/D_c . Fica evidente que, nesta escala, as propriedades das células unitárias da *shell* são muito importantes. Esse fato fica ainda mais evidente no estudo mostrado na Fig. 3.7d, que mostra o SLP em função da espessura do *miolo da shell* para diferentes relações entre J_c e J_s . Como discutido anteriormente, a alteração da constante de *exchange* da região *shell* pode simular regiões mais ou menos cristalinas, uma vez que seu valor está diretamente relacionado a magnetização dessa região. Assim, o resultado dessa simulação reitera um comportamento esperado e experimentalmente conhecido de que nanopartículas menos cristalinas (com menor J_s) possuem menor eficiência de aquecimento. Entretanto, sugere algo novo que ainda carece de estudo experimental cuidadoso: dependendo da relação entre as constantes de *exchange*

do *core* e *shell*, a eficiência de aquecimento (vide Fig. 3.7d) pode aumentar (linha vermelha) ou diminuir (linhas pretas). Evidentemente, este estudo necessitará que se conheça a diferença entre esses parâmetros e será mais facilmente avaliado do ponto de vista experimental para sistemas heterogêneos.

Comparação entre LRT e CS-LRT

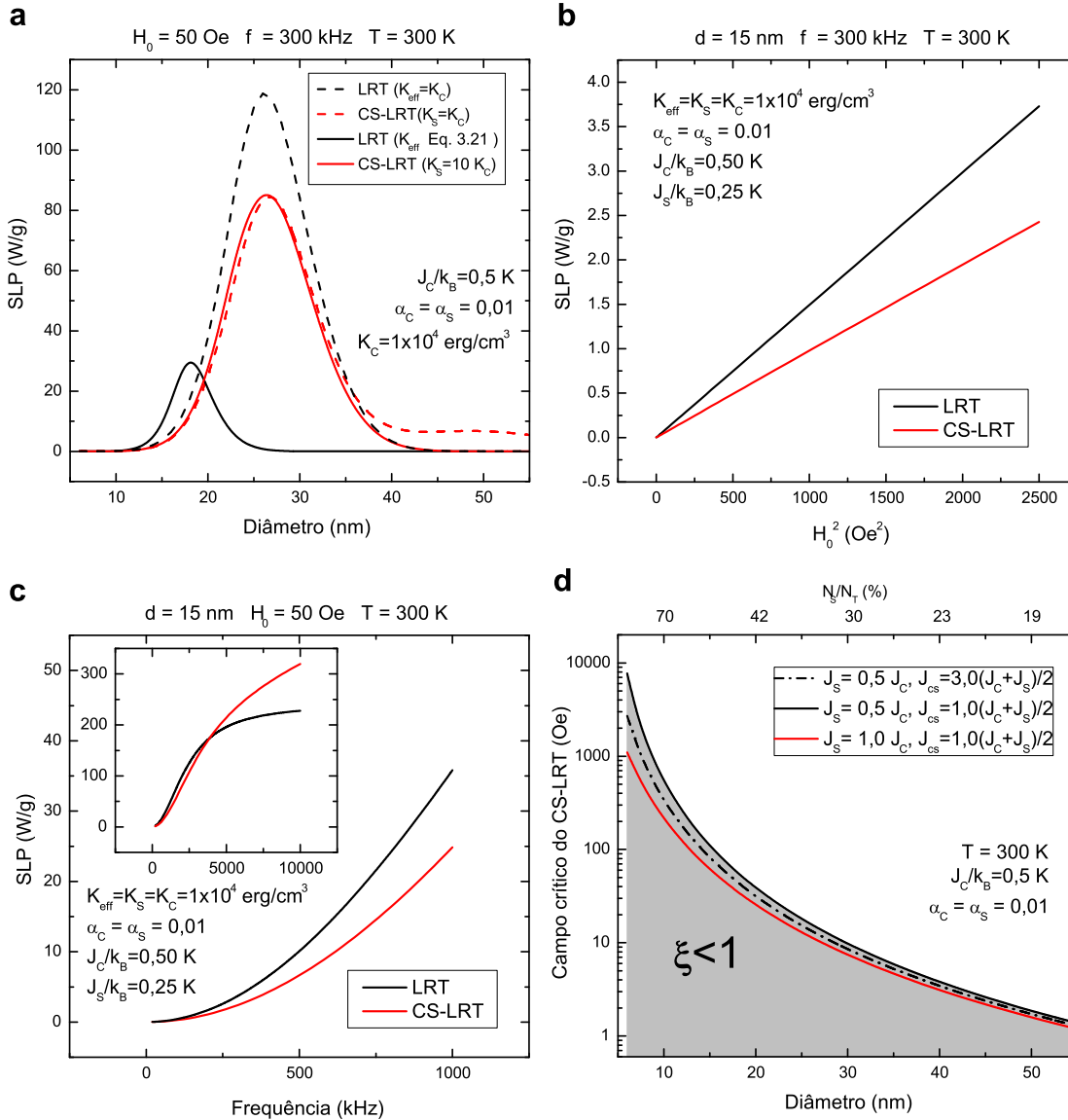


Figura 3.8 | Comparação entre LRT e CS-LRT. (a) *SLP* em função do diâmetro para a LRT e o modelo CS-LRT, considerando a magnetização dependente do diâmetro, quando $K_{\text{eff}} = K_s = K_c$ (linhas tracejadas) and K_{eff} de acordo com a Eq. (3.21). (b) *SLP* em função do quadrado do campo aplicado para a LRT e o modelo CS-LRT. (c) *SLP* em função da frequência para a LRT e o modelo CS-LRT. No inset, a mesma dependência para frequências maiores, aproximando-se da saturação. (d) Campo crítico para o modelo CS-LRT, que define sua validade de acordo com o critério proposto por Carrey *et al.* [77], em função do diâmetro para diferentes constantes de *exchange*.

Foi visto, na Fig. 3.6, que as curvas de histerese dinâmica resultantes da LRT e do modelo CS-LRT são muito semelhantes. Embora as duas sejam usadas para descrever as propriedades do mesmo tipo de sistema, isto é, nanopartículas magnéticas, existe uma dificuldade associada a com-

paração correta entre elas. Essa dificuldade vem do fato que esses modelos foram desenvolvidos a partir de conceitos distintos. A LRT é *uniforme* em todos os sentidos: as propriedades da nanopartícula (M_S , K , α , ρ) são valores médios macroscópicos e não dependem de sua estrutura interna ou do diâmetro. Isso significa que, para os cálculos teóricos, as propriedades são superestimadas ou subestimadas. Para exemplificar, considere o cálculo do SLP teórico em função do diâmetro para uma amostra. Na abordagem da LRT, a magnetização (como muitos parâmetros) assume um valor independente do diâmetro d_{exp} (o valor experimental de um diâmetro específico), quando na verdade ela depende. Sendo assim, a magnetização será superestimada para $d < d_{\text{exp}}$ e subestimada para $d > d_{\text{exp}}$. Uma maneira de evitar isso é considerar uma descrição na qual a magnetização seja função do diâmetro, como o modelo CS, diretamente na LRT. Veja que isso se difere do modelo CS-LRT, que calcula o SLP de cada região da nanopartícula separadamente. A Fig. 3.8a mostra (em linhas tracejadas) como seriam as curvas de SLP para a LRT neste caso e a curva CS-LRT equivalente. Entretanto, o modelo CS-LRT também leva em consideração diferenças nas constantes de anisotropia de cada região. Mais uma vez, na LRT essa propriedade é considerada como independente do tamanho, entretanto, a influência da anisotropia de superfície deve aumentar com a redução do diâmetro, isto é, da razão superfície-volume. Seria possível incluir uma dependência no diâmetro para a anisotropia usando K_c e K_s (que são proporcionais a D_c e D_s) do modelo CS-LRT para estimar uma anisotropia efetiva K_{eff} equivalente. Uma maneira de fazer isso é considerar $K_{\text{eff}} = K_{\text{vol}} + (6/D)K_{\text{sur}}$ [124, 128–130], onde K_{vol} representa a contribuição volumétrica da anisotropia e K_{sur} a contribuição superficial da anisotropia. Usualmente, K_{vol} assume o valor do *bulk*, mas aqui será considerada igual a K_c do modelo CS-LRT para comparação. Por outro lado, K_{sur} e K_s possuem unidades diferentes e para corrigir isso, pode-se comparar as energias envolvidas $V_s K_s = K_{\text{sur}} S_{\text{np}}$, onde S_{np} é a área superficial da nanopartícula. Finalmente, K_{eff} na LRT em termos das propriedades do modelo CS-LRT pode ser escrita como:

$$K_{\text{eff}} = K_c + \frac{N_s}{N_T} K_s. \quad (3.21)$$

A Fig. 3.8a mostra (em linhas contínuas) uma comparação da LRT e CS-LRT considerando $K_s = 10K_c$ e a equação acima. Nota-se que no modelo CS-LRT, mudanças na anisotropia implicam em mudanças na posição do pico de SLP , que para esse conjunto de parâmetros foi bastante sutil. Enquanto isso, para a LRT, a modificação proposta implica em mudanças radicais (de certa forma semelhantes as promovidas pela interação dipolar [43]).

Por fim, dentro de um intervalo aceitável de parâmetros, a LRT e o modelo CS-LRT possuem muitas similaridades como o diâmetro ótimo (veja as linhas tracejadas na Fig. 3.8a), a dependência com o campo (que escala com H^2 , como pode ser visto na Fig. 3.8b) e a dependência com a frequência (que tende para saturação quando $\omega\tau \gg 1$, como pode ser visto no inset da Fig. 3.8c). Entretanto, a similaridade mais importante é o limite de validade. Ambos os modelos são baseados na resposta linear, mas descritos em termos de parâmetros distintos. Sendo assim, todas as críticas que podem ser feitas a LRT (exceto a uniformidade, claro) podem ser aplicadas ao CS-LRT. Como discutido anteriormente, o cálculo da magnetização dependente do diâmetro pelo modelo CS possui como restrição um tamanho mínimo, equivalente a quatro camadas de cé-

lulas unitárias. A associação desse modelo a LRT, introduz uma nova limitação. A aproximação de regime linear é válida abaixo de um campo crítico, que define um intervalo de aplicação da LRT. A Fig. 3.8d mostra o campo crítico para o modelo CS-LRT em função do diâmetro. Aqui foi considerado o intervalo de validade para o LRT discutido por Carrey *et al.* [77] que define $\xi = \mu_0 V M_S H_0 / k_B T < 1$, resultando em um campo crítico de $H_{crit} = k_B T / \mu_0 V M_S$.

CS-LRT e o SLP experimental de nanopartículas homogêneas

Em relação à possibilidade de aquecer com nanopartículas pequenas, alguns resultados da literatura sugerem que a LRT convencional não seja capaz de explicá-los, embora essa questão não tenha sido abordada profundamente em nenhum desses artigos. É o caso, por exemplo, de nanopartículas de 3 nm, aproximadamente, de ferrita de cobalto estudadas por Verde *et al.* [78]. Ou de Bakoglidis *et al.*, que observou a existência de um pico de *SLP* próximo de 10 nm para nanopartículas de magnetita (Fe_3O_4), seguido por uma inclinação que sugere a existência de outro pico em um diâmetro maior [123]. Como já discutido, também Jeun *et al.* encontraram nanopartículas menores com *SLP* e variação de temperatura mais elevados que nanopartículas maiores [84]. Aqui também será mostrado, por meio da comparação com resultado experimental que a LRT subestima a eficiência de aquecimento de nanopartículas pequenas, enquanto o CS-LRT apresenta uma estimativa melhor pela diferenciação da superfície, o que inclui o efeito de anisotropia de superfície na descrição da nanopartícula.

Uma vez feita a caracterização apresentada na seção 3.2, o *SLP* experimental de cada amostra foi calculado (usando a Eq. (3.20)) e comparado às estimativas polidispersas da LRT (dada pela Eq. (3.7), usando a susceptibilidade de Langevin Eq. (3.10)) e do CS-LRT (dado pela Eq. (3.14)). Os valores experimentais foram estimados com erro de 8% [78,79] são mostrados na Tab. 3.3. Usando os parâmetros $\alpha = \alpha_c = \alpha_s = 0,17$, $K = 2,5 \times 10^4 \text{ erg/cm}^3$ (K_c no CS-LRT), $J_c/k_B = 0,50 \text{ K}$, $J_s/k_B = 0,25 \text{ K}$, além dos resultados de caracterização, os resultados teóricos foram calculados e são mostrados na mesma tabela.

A diferença entre os parâmetros utilizados na LRT e no CS-LRT foi justamente a consideração de uma anisotropia de superfície uma ordem de grandeza maior que a interna, isto é, $K_s = 10K_c$. Desses cálculos fica claro que a LRT polidispersa subestima significativamente o *SLP* de nanopartículas pequenas, neste caso, representada pela amostra *Aliquot*, mesmo utilizando os parâmetros experimentais obtidos em minuciosa caracterização. Por outro lado, o modelo CS-LRT polidisperso foi capaz de fornecer uma estimativa, com boa aproximação, dos valores do *SLP* da amostra *Aliquot* e *Original*, embora tenha subestimado essa quantidade para a amostra *Bottom*. A diferença entre a LRT e o modelo CS-LRT encontra-se em dois parâmetros: primeiro, utilizando a descrição do modelo CS, as células unitárias da superfície possuem um vizinho a menos, o que afeta a magnetização dessa região mesmo que os valores de J_c e J_s sejam idênticos (enquanto que na LRT a magnetização é constante); segundo, no CS-LRT é possível incluir o efeito de anisotropia de superfície de forma eficiente, ou seja, permitindo um aumento da anisotropia para nanopartículas menores sem afetar significativamente as maiores. De forma prática, ainda que os parâmetros α e K fossem alterados para que a LRT pudesse aproximar-se do valor experimental da amostra menor

(*Aliquot*), isso causaria um deslocamento de toda a curva, o que acarretaria em estimativas piores (superestimadas) para as amostras maiores *Original* e *Bottom*. Isso porque qualquer alteração nas propriedades na LRT afeta igualmente as nanopartículas, independentemente da sua relação superfície-volume. Note também que mesmo as previsões para a amostra *Bottom* (que estão fora do limite de validade da LRT e do CS-LRT, uma vez que $\xi > 1$) foram melhoradas com a inclusão da anisotropia de superfície. Mas fica claro que ambas as abordagens falham na descrição de nanopartículas grandes. Além de estar fora do intervalo de validade do regime linear, nanopartículas maiores podem estar (dependendo da relação de temperatura e frequência do campo) no regime bloqueado, onde uma abordagem do tipo Stoner-Wohlfarth é mais apropriada, em contraste com a abordagem baseada em relaxação descrita aqui. Se suficientemente grandes e em concentrações suficientemente altas, as nanopartículas podem ainda estar sujeitas a interação dipolar, que pode afetar a eficiência de aquecimento dessas amostras [43, 93, 131]. Como o foco aqui está na possibilidade de utilização de nanopartículas pequenas, menos susceptíveis a interação dipolar, esta não será discutida em detalhes, mas poderia ser incluída no modelo CS-LRT utilizando procedimento semelhante ao descrito por Branquinho *et al.* [43]. De toda forma, é importante perceber como o modelo CS-LRT oferece uma descrição mais conveniente, com melhor concordância com os fatos experimentais e baseada em propriedades mais realistas (e por isso mais complexas) das nanoestruturas magnéticas. Note ainda que, para adequar a descrição teórica aos resultados experimentais, foi sugerida a existência de um único efeito de superfície, relacionado a anisotropia. Entretanto, outros efeitos como mudanças no fator de *damping* ou da constante de *exchange* na interface ainda podem ser levados em conta. Essas possibilidades serão avaliadas mais adiante, no estudo de sistemas heterogêneos.

Tabela 3.3 | Comparação de *SLP* experimental e teórico para nanopartículas pequenas. *SLP* experimental comparado com estimativas teóricas polidispersas da LRT e CS-LRT. Note que a amostra *Bottom* está fora do limite de validade da aproximação linear $\xi < 1$.

Sample	\bar{d} (nm)	ξ	Exp (W/g)	LRT (W/g)	CS-LRT (W/g)
Original	12 ± 3	0,66	19,4 ± 1,5	19,4	20,9
Aliquot	8 ± 2	0,09	10,6 ± 0,8	0,14	12,2
Bottom	14 ± 5	1,08	32,4 ± 2,6	100,3	25,6

SLP teórico de sistemas heterogêneos no CS-LRT

Para entender a importância de composição das nanopartículas para a hipertermia magnética, foram estudadas combinações de dois tipos de materiais: *Soft* e *Hard*. O material *Soft* possui características semelhantes as dos materiais magnéticos ditos *macios*, como alta magnetização e baixa anisotropia. O material *Hard*, por sua vez, compartilha características com os materiais magnéticos ditos *duros*, como baixa magnetização e alta anisotropia. A Tab. 3.4 mostra todos os parâmetros iniciais desses dois materiais. Evidentemente, para construção dos gráficos, alguns parâmetros assumiram o papel de variáveis independentes, o que está explicitado pelo eixos em

cada figura. Naturalmente duas configurações *core@shell* podem ser estudadas: *Soft@Hard* e *Hard@Soft*.

Tabela 3.4 | Parâmetros utilizados para simulação de sistemas heterogêneos teóricos. a é o parâmetro de rede, J/k_B é a constante de *exchange* entre os spins efetivos em Kelvin, S_{eff} é o spin efetivo da célula unitária em unidades de $\hbar/2$, M_S a 0 K é a magnetização de saturação teórica, K a constante de anisotropia macroscópica, D é a energia de anisotropia por sítio (proporcional a constante de anisotropia macroscópica) e α é o fator de *damping*.

Material	a (nm)	J/k_B (K)	S_{eff} ($\hbar/2$)	M_S a 0 K (emu/cm ³)	K (erg/cm ³)	D (erg)	α
Soft	0,840	0,5	40	625	$1,0 \times 10^4$	$5,93 \times 10^{-18}$	0,01
Hard	0,840	2,5	24	375	$1,0 \times 10^5$	$5,93 \times 10^{-17}$	1,00

A Fig. 3.9a mostra o *SLP* em função da razão entre anisotropias D_s/D_c para diferentes valores da constante de *exchange* na interface J_{cs} para nanopartículas *Hard@Soft*, enquanto a Fig. 3.9b mostra o mesmo estudo para nanopartículas *Soft@Hard*. Em ambos os casos, o aumento de J_{cs} levou a maiores valores de *SLP*. Até onde se sabe, o CS-LRT é o primeiro modelo teórico que permite interpretar o efeito de *exchange-coupling* [132–136] como a origem de um aumento na eficiência de aquecimento, como foi sugerido por Lee *et al.* [31] e Noh *et al.* [83] com base em seus resultados experimentais. A razão ótima entre as anisotropias D_s/D_c é diferente, dependendo da configuração da nanopartícula heterogênea. De fato, esse pode ser o fator limitante para a engenharia de materiais voltados a aplicações em hipertermia, principalmente no caso das estruturas *Hard@Soft*. Isso porque, embora as nanopartículas *Hard@Soft* sejam mais susceptíveis a variação de J_{cs} e, conforme estudo mostrado na Fig. 3.9a, exibam valores maiores de *SLP*, a razão entre anisotropias na qual o máximo aparece (em torno de $D_s/D_c = 2,5$) está longe do que se espera de um sistema que possa ser classificado como *Hard@Soft*, no qual se espera que $D_s/D_c < 1$. Por outro lado, as nanopartículas *Soft@Hard*, mostradas na Fig. 3.9b, são menos influenciadas pela constante de *exchange* na interface J_{cs} , mas mostram um máximo em razões de anisotropia mais próximas do que se espera experimentalmente para este tipo de nanoestrutura (~ 10). Talvez por essa razão, os resultados de Lee *et al.* [31] tenham mostrado que as nanopartículas *core@shell* do tipo *Soft@Hard* sejam fontes de calor mais eficientes que as *Hard@Soft*.

A Fig. 3.9c mostra o *SLP* em função do diâmetro para nanopartículas *Soft@Hard*. De forma similar à Fig. 3.7c, foram encontrados dois picos de *SLP* com relação ao diâmetro. Esse efeito parece ainda mais evidente em sistemas heterogêneos, embora experimentalmente ainda não tenha sido relatado para esse tipo de nanoestrutura. Esse resultado sugere que a engenharia de sistemas nanoestruturados pode produzir sistemas *core-shell* com materiais que possuam constantes de anisotropia muito diferentes, que apresentem um pico de dissipação em diâmetros pequenos. Isso poderia viabilizar as aplicações de nanopartículas pequenas discutidas na Introdução deste trabalho.

Outra propriedade que pode influenciar a eficiência de aquecimento é o fator de *damping*. O processo de *damping* (inglês para *amortecimento*) pode ser interpretado como a transferência de

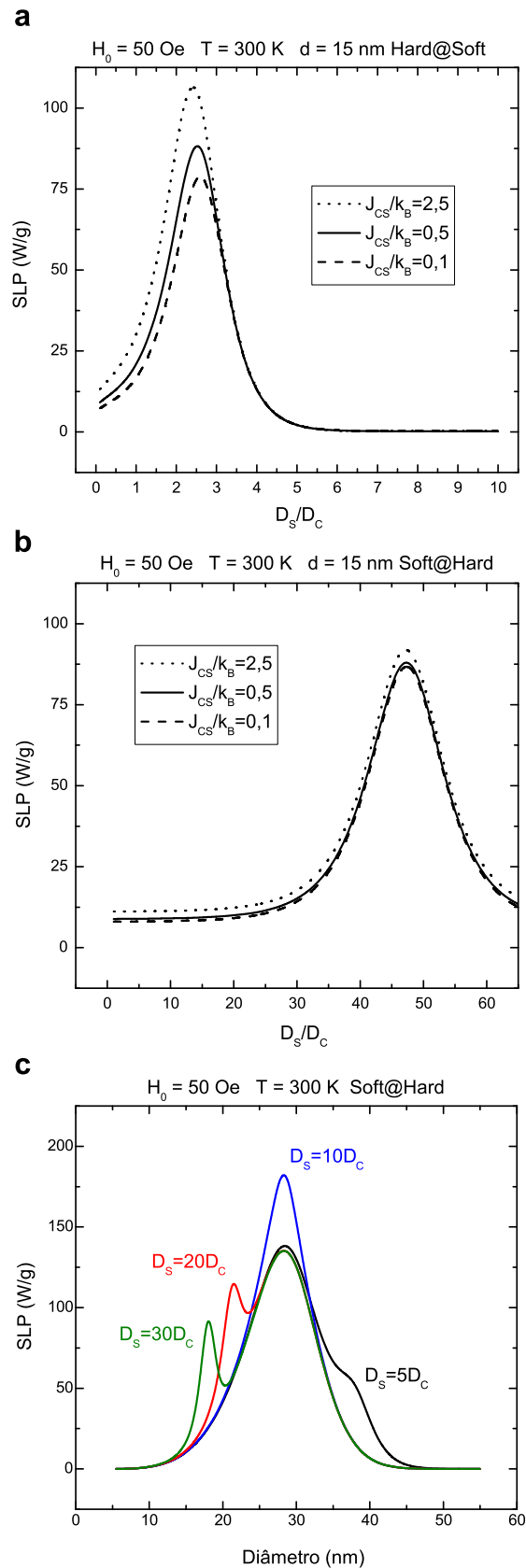


Figura 3.9 | Influência da anisotropia nos resultados teóricos para nanopartículas heterogêneas. (a) *SLP* de nanopartículas *Hard@Soft* em função da razão entre as anisotropias D_s/D_c para diferentes constantes de *exchange* na interface. (b) *SLP* de nanopartículas *Soft@Hard* em função da razão entre as anisotropias D_s/D_c para diferentes constantes de *exchange* na interface. (c) *SLP* de nanopartículas *Soft@Hard* em função do diâmetro para $D_s = 5D_c$, $D_s = 10D_c$, $D_s = 20D_c$ e $D_s = 30D_c$.

energia (cinética e potencial) macroscópica do momento magnético para a energia cinética microscópica da rede (energia térmica) [137]. A introdução do termo de amortecimento da descrição da dinâmica do momento magnético foi baseada em argumentos fenomenológicos e no âmbito das equações clássicas em que é comumente discutido, sua origem não pode ser explicada de maneira formal. De fato, esse parâmetro está relacionado ao processo de relaxação do momento magnético atômico devido à interação spin-fônon [138, 139]. Uma vez que pode-se supor que o arranjo cristalino na superfície das nanoestruturas pode mudar, é razoável acreditar que também a distribuição de fônons seja diferente nessa região. Por essa razão, pode existir um efeito de superfície relacionado ao *damping* quando comparado com esse parâmetro no interior do material. Aliás, uma vez que em nanoestruturas a relação superfície-volume é tão importante, é natural esperar que essa diferença nos valores do fator de *damping* exista inclusive em estruturas homogêneas. Esse parâmetro poderia ser alterado mudando-se o tipo ou organização atômica, por meio de dopagem ou substituição iônica [140], presença de defeitos ou tensões, entre outros fatores. Do ponto de vista da eficiência de dissipação, dentro da LRT, a influência desse parâmetro já foi discutida anteriormente [43, 141, 142], enquanto aqui ele é tratado para sistemas sujeitos à efeitos de superfície e, mais que isso, heterogêneos.

A Fig. 3.10b mostra o *SLP* em função da razão entre os fatores de *damping* α_s/α_c para nanopartículas *Soft@Hard*. Aumentando-se essa razão, o valor do *SLP* passa por um máximo próximo de $\alpha_s/\alpha_c = 0,2$ e diminui rapidamente. Resultados teóricos [143] sugerem que o intervalo de valores de α para partículas metálicas é de 0,0001 a 1, enquanto estimativas experimentais para ferritas macias [43] sugerem valores entre 0,001 e 0,2. Portanto, a razão ótima sugerida pelo modelo CS-LRT encontra-se dentro dos valores físicos estimados para sistemas reais. As Fig. 3.10a e 3.10c mostram, respectivamente, as curvas de histerese dinâmica para valores baixos e altos da razão α_s/α_c . Fica evidente que o efeito do fator de *damping* no *SLP* pode ser entendido do ponto de vista da área das curvas de histerese.

CS-LRT e o SLP experimental de nanopartículas heterogêneas

Tabela 3.5 | Parâmetros utilizados para simulação de sistemas heterogêneos experimentais. a é o parâmetro de rede, J/k_B é a constante de *exchange* entre os spins efetivos em Kelvin, S_{eff} é o spin efetivo da célula unitária em unidades de $\hbar/2$, M_S a 0 K é a magnetização de saturação teórica, K a constante de anisotropia macroscópica, D é a energia de anisotropia por sítio (proporcional a constante de anisotropia macroscópica) e α é o fator de *damping*. Os valores foram estimados a partir das Refs. [43], [79] e [78].

Material	a (nm)	J/k_B (K)	S_{eff} ($\hbar/2$)	M_S a 0 K (emu/cm ³)	K (erg/cm ³)	D (erg)	α
MnFe ₂ O ₄	0,850	0,5	40	625	$2,5 \times 10^4$	$1,54 \times 10^{-17}$	0,02 – 0,17
Fe ₃ O ₄	0,838	1,5	32	500	$4,0 \times 10^4$	$2,35 \times 10^{-17}$	0,06
CoFe ₂ O ₄	0,838	2,5	24	375	$4,0 \times 10^5$	$2,35 \times 10^{-16}$	0,80

Existem poucos resultados experimentais na literatura que discutem nanopartículas de ferritas *core-shell* heterogêneas, entre os quais se destacam os de Lee *et al.* [31]. Esses autores demons-

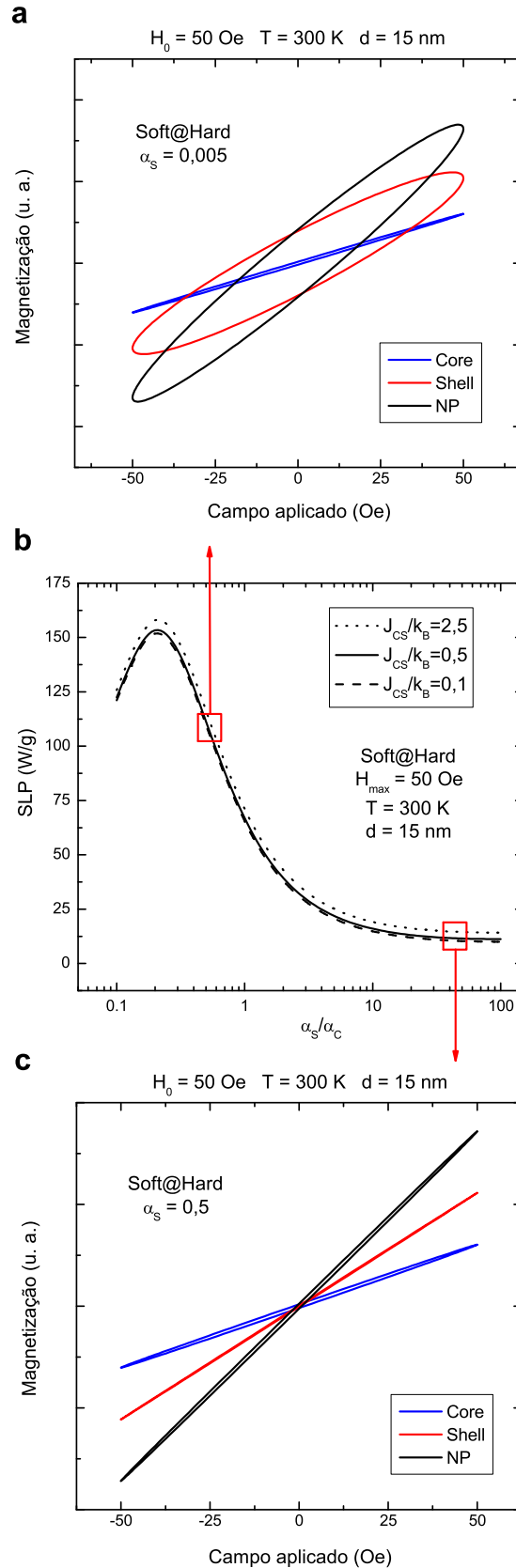


Figura 3.10 | Influência do fator de *damping* nos resultados teóricos para nanopartículas heterogêneas monodispersas. (a) Histerese dinâmica de nanopartículas *Soft@Hard* considerando um fator de *damping* baixo na região *shell* ($\alpha_s = 0,005$). (b) *SLP* em função da razão entre fatores de *damping* α_s/α_c para diferentes constantes de *exchange* na interface em nanopartículas *Soft@Hard*. (c) Histerese dinâmica de nanopartículas *Soft@Hard* considerando um fator de *damping* intermediário na região *shell* ($\alpha_s = 0,5$).

traram que nanopartículas *core-shell* possuem *SLP* maior que nanopartícula homogêneas (para alguns casos quase uma ordem de grandeza maior). Além disso, seus resultados mostram que nanopartículas *Soft@Hard* possuem um *SLP* maior que nanopartículas *Hard@Soft*. Para as combinações por eles estudadas, as nanopartículas $\text{MnFe}_2\text{O}_4@\text{CoFe}_2\text{O}_4$ de 15 nm de diâmetro (9 nm de *core* + 3 nm de espessura da *shell*) apresentaram o maior *SLP* de 3034 W/g, enquanto nanopartículas de 15 nm compostas inteiramente por MnFe_2O_4 apresentaram *SLP* de 385 W/g, para uma frequência de 500 kHz e amplitude de campo de 468,7 Oe (37,3 kA/m). Os autores sugeriram que um efeito de *exchange-coupling* seria responsável por esse fenômeno. Já foi mostrado (Fig. 3.9a, Fig. 3.9c e Fig. 3.10b) que aumentando-se a constante de *exchange* na interface, pode-se aumentar o valor do *SLP*. Decidiu-se, então, verificar a coerência dos resultados do CS-LRT com esses dados experimentais.

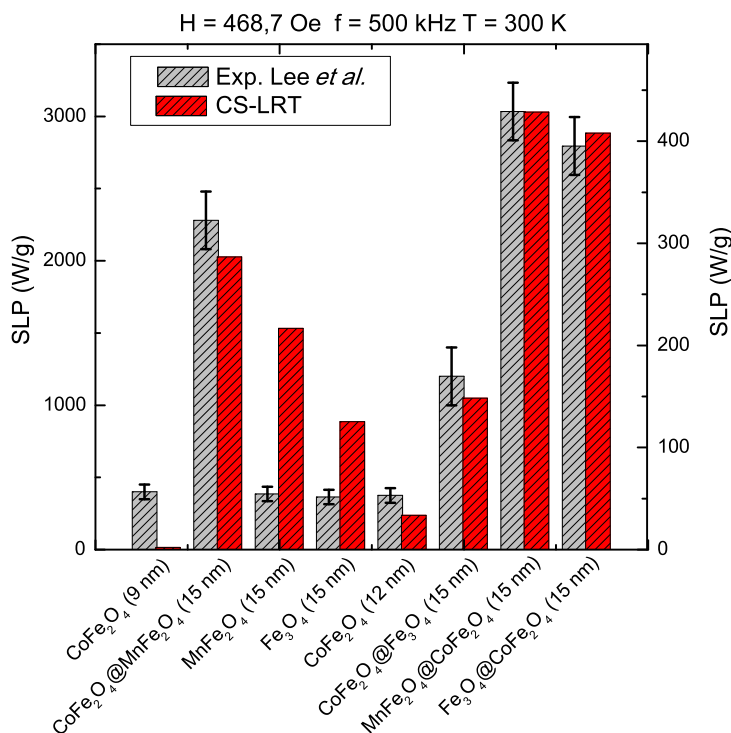


Figura 3.11 | CS-NLRT e o *SLP* de sistemas heterogêneos. Comparação qualitativa entre o *SLP* teórico estimado utilizando o modelo CS-LRT e dados experimentais de Lee *et al.* [31] para diferentes combinações de ferritas na composição de nanopartículas magnéticas.

A Tab. 3.5 mostra os valores dos parâmetros utilizados para as ferritas simuladas. A constante de *exchange* na interface foi tomada como sendo a média aritmética das constantes de *exchange* de cada região. Para comparação, foi encontrado para a nanopartícula de $\text{MnFe}_2\text{O}_4@\text{CoFe}_2\text{O}_4$ um *SLP* de 428 W/g, enquanto para a nanopartícula de MnFe_2O_4 , *SLP* foi de 216 W/g. Em geral, foram encontrados valores de *SLP* teórico de ~ 6 vezes menor que os reportados por Lee *et al* [31]. Apesar da discrepância em valores absolutos, o modelo CS-LRT corretamente sugere que os sistemas heterogêneos apresentam maior *SLP* e que os do tipo *Soft@Hard* sejam os mais eficientes. Na Fig. 3.11 é mostrada uma comparação qualitativa dos valores estimados via CS-LRT para o *SLP* (eixo-y à direita) e dados experimentais de Lee *et al.* (eixo-y à esquerda) [31]. O modelo descreve de forma qualitativa o comportamento da eficiência de aquecimento dependendo

da composição das nanoestruturas, identificando corretamente as mais eficientes. Evidentemente, a inclusão de efeitos como mudança de anisotropia, fator de *damping* e constante de *exchange* na superfície, ou ainda, de *exchange coupling* poderiam melhorar de forma significativa a descrição de cada combinação de materiais isoladamente. Além do mais, a utilização da LRT para campos tão altos não é apropriada, uma vez que para todas as nanopartículas $\xi > 1$ ().

3.4 Conclusão Parcial

Os resultados do modelo CS-LRT permitem inferir que:

- Existem similaridades entre este e o LRT, como por exemplo, as curvas de histerese dinâmicas elípticas, a dependência com frequência e campo, e limite de validade;
- *Core e shell* possuem propriedades de dissipação de calor distintas e dependentes da relação superfície-volume, da anisotropia, do fator de *damping* e das constantes de *exchange*;
- Com base na comparação com dados experimentais, o modelo permite a consideração de efeitos de superfície (seja na anisotropia, *damping* ou *exchange*), melhorando a estimativa do *SLP*, principalmente para nanopartículas pequenas;
- O aumento da anisotropia de superfície promove um aumento no *SLP* de nanopartículas pequenas;
- A diminuição do fator de *damping* promove, no intervalo de parâmetros estudados, um aumento na eficiência de dissipação;
- A maximização da constante de *exchange*, como no caso de sistemas sujeito ao *exchange coupling*, promove um aumento na eficiência de dissipação;
- Provavelmente, as combinações de materiais que resultam em maior eficiência de dissipação de calor correspondem a de sistemas heterogêneos do tipo *Soft@Hard*, como foi sugerido por resultado experimental qualitativamente investigado.

Modelo Core-Shell & Teoria de Resposta Não-Linear

Como visto, a LRT é capaz de descrever a maior parte das dependências da eficiência de aquecimento, principalmente com relação às variáveis intrínsecas à nanopartícula: magnetização, anisotropia, tamanho e fator de *damping*. No CS-LRT, por sua vez, a magnetização passa a ser uma propriedade calculada a partir das constantes de *exchange* (propriedade microscópica), que passam a ter papel central nessa descrição. Entretanto, sua descrição da dependência com as variáveis extrínsecas (relativas ao campo) é válida em um intervalo bastante específico. Para investigar se os fenômenos relacionados à fuga da linearidade causadas pela alta amplitude de campo, observados experimentalmente [79, 144], podem ser utilizados para melhorar a eficiência de dissipação de sistemas nanoestruturados pequenos, é necessário desenvolver modelos que vão além da aproximação de resposta linear. O modelo proposto aqui é baseado em uma generalização da LRT, denominada NLRT [145], (do inglês, *non-linear response theory*) também apresentada neste capítulo.

4.1 Desenvolvimento Teórico

Modelo NLRT: partículas *uniformes*

A teoria do regime linear prevê que a dissipação de calor em um sistema magnético sob ação de um campo magnético alternado seja proporcional ao quadrado frequência (quando $\omega\tau \ll 1$) e ao quadrado da amplitude desse campo. Entretanto, experimentalmente esse fato só se confirma para baixa amplitude de campo [78, 79, 144]. Essa mesma questão aparece na descrição de dielétricos [146] e relaxores ferroelétricos [147]. Essa inadequação entre a teoria linear e determinadas condições experimentais também fica evidente com relação à forma das curvas de histerese (elípticas para a LRT), diferentes para amplitudes mais altas de campo, como as utilizadas no imageamento de partículas magnéticas (MPI, do inglês *magnetic particle imaging*), onde a não-linearidade possui um papel crucial [34, 35, 148]. Na tentativa de incluir o fenômeno não-linear na descrição de sistemas magnéticos nanoestruturados, Ferguson *et al.* propuseram uma generalização da magnetização linear, usando a função de Langevin (\mathcal{L}) [91]:

$$M(t) = M_S \left(\frac{1}{1 + (\omega_0\tau)^2} \mathcal{L}(\xi \cos(\omega_0 t)) + \frac{\omega_0\tau}{1 + (\omega_0\tau)^2} \mathcal{L}(\xi \sin(\omega_0 t)) \right). \quad (4.1)$$

Essa abordagem (doravante denominado modelo FK) considera que a dependência da magnetização com a frequência em ordens superiores é a mesma do termo linear e não leva em consideração a contribuição da anisotropia (uma vez que utiliza a função de Langevin). O resultado disso, como será mostrado, é que essa abordagem, embora introduza termos de ordem superior, não introduz uma contribuição verdadeiramente não-linear, de modo que as curvas de magnetização continuam a apresentar a forma elíptica.

Usando teoria de perturbação, Raikher e Stepanov [92] incluíram a contribuição anisotrópica e mostraram que a magnetização poderia ser escrita como $M(t) = \Re\{ \chi_1 H_0 e^{I\omega t} + \chi_3 H_0^3 e^{3I\omega t} + \dots \}$, onde $H(t) = \Re\{ H_0 e^{I\omega t} \}$. Entretanto, diferentemente do modelo FK, a dependência com a frequência das ordens superiores não era igual a do termo linear. Considerando o caso longitudinal, os autores encontraram a seguinte expressão para o termo cúbico para a susceptibilidade:

$$\chi_3 = -\frac{1}{4}\chi_3^{(0)} \frac{(1 + S_2^2)(1 - I\omega\tau_1)}{45(1 + I\omega\tau_1)(1 + 3I\omega\tau_1)}, \quad (4.2)$$

onde $\chi_3^{(0)} = \phi\mu_0^3 M_S^4 V^3 / (k_B T)^3$, ϕ é a fração volumétrica de nanopartículas na amostra e $S_2 = \frac{1}{2} \int_0^1 (3x^2 - 1) \exp(\sigma x^2) dx / \int_0^1 \exp(\sigma x^2) dx$. Portanto, as partes real e imaginária da susceptibilidade são:

$$\chi_3' = \frac{1}{180}\chi_3^{(0)} \frac{(1 + S_2^2)(7\omega^2\tau_1^2 - 1)}{(1 + \omega^2\tau_1^2)(1 + 9\omega^2\tau_1^2)}, \quad (4.3a)$$

$$\chi_3'' = -\frac{1}{180}\chi_3^{(0)} \frac{(1 + S_2^2)\omega\tau_1(3\omega^2\tau_1^2 - 5)}{(1 + \omega^2\tau_1^2)(1 + 9\omega^2\tau_1^2)}. \quad (4.3b)$$

A magnetização neste modelo (referenciado como RS de agora em diante) considerando contribuições até a terceira ordem é

$$M(t) = (\chi_1' \cos(\omega t) + \chi_1'' \sin(\omega t)) H_0 + (\chi_3' \cos(3\omega t) + \chi_3'' \sin(3\omega t)) H_0^3, \quad (4.4)$$

onde

$$\chi_1' = \chi_1^{(0)} (1 + 2S_2) / (1 + (\omega\tau)^2), \quad (4.5a)$$

$$\chi_1'' = \omega\tau\chi_1^{(0)} (1 + 2S_2) / (1 + (\omega\tau)^2), \quad (4.5b)$$

com $\chi_1^{(0)} = \phi\mu_0 M_S^2 V / (k_B T)$ e χ_3' e χ_3'' dados pelas Eqs. (4.3a) e (4.3b). Observe que estas equações descrevem um conjunto de nanopartículas. Para obter equações semelhantes para as nanoestruturas isoladas é necessário suprimir a fração volumétrica nas susceptibilidades de equilíbrio $\chi_1^{(0)}$ e $\chi_3^{(0)}$. Aqui, a função S_2 representa a introdução da dependência das susceptibilidades com a anisotropia, que também havia sido ignorado pelo modelo FK. O problema dessa outra abordagem é que, em se tratando de uma teoria perturbativa, ela é válida apenas para amplitudes de campo baixas, isto é, próximas do limite da LRT.

A melhor ferramenta conhecida para descrever a magnetização para qualquer valor de campo e frequência termina, portanto, sendo a solução numérica da equação estocástica de Landau-Lifshitz-Gilbert (daqui para frente modelo SLLG), que já foi inclusive utilizada para tratar sistemas com

resposta não-linear [78, 79, 149, 150]. Nesse caso, considera-se que a nanopartícula é um monodomínio com resposta magnética coerente, isto é, todos os spins individuais no seu interior rotacionam coerentemente. Isso é equivalente a abordagem de *spin gigante* de Brown [9, 112]. A dinâmica do momento magnético é descrita pela equação de Landau-Lifshitz-Gilbert:

$$\frac{d\vec{M}}{dt} = -\gamma\vec{M} \times \vec{H}_{\text{eff}} - \frac{\alpha\gamma}{M_S}\vec{M} \times (\vec{M} \times \vec{H}_{\text{eff}}), \quad (4.6)$$

onde

$$\vec{H}_{\text{eff}}(t) = \vec{H}_{\text{ext}}(t) + \vec{H}_{\text{ani}} + \vec{H}_{\text{th}}(t). \quad (4.7)$$

O campo efetivo passa a ter, portanto, três contribuições: o campo aplicado (\vec{H}_{ext}), o campo de anisotropia (\vec{H}_{ani}) e o campo de flutuação térmica ($\vec{H}_{\text{th}}(t)$). Esta equação é equivalente a uma equação de Langevin (não confundir com a função de Langevin) desenvolvida, inicialmente, para descrever a trajetória de partículas em movimento browniano. A solução de uma equação de Langevin é também solução da equação de Fokker-Planck, neste caso para a distribuição da orientação de momentos magnéticos. A equação de Fokker-Planck é uma equação diferencial que descreve a evolução temporal de quantidades vetoriais sob ação de forças determinísticas (que variam muito lentamente) e forças aleatórias (que variam rapidamente). Exemplos dessas forças randômicas são o choque de uma partícula com as moléculas de um fluido no caso do movimento browniano, ou ainda, que é o caso pertinente neste trabalho, descrição do efeito de flutuação térmica na orientação do momento magnético [9, 112].

A solução da equação de Fokker-Planck está relacionada a um conjunto de condições iniciais. Aqui serão discutidos apenas resultados para o caso longitudinal. Os primeiros autores a resolverem este problema analiticamente foram Déjardin e Kamilkov [90]. Mais tarde, outros utilizaram esse mesmo procedimento para descrever o processo de histerese dinâmica [93, 94, 142]. Sendo assim, pode-se mostrar que a função de distribuição da orientação dos momentos magnéticos $f(z, t)$ no caso longitudinal obedece a seguinte equação de Fokker-Planck:

$$2\tau_N \frac{\partial f(z, t)}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial z} \left[(1 - z^2) \left(\frac{\partial f(z, t)}{\partial z} - f(z, t) h_{\text{eff}}(z, t) \right) \right], \quad (4.8)$$

onde $\tau_N = \frac{m(1 + \alpha^2)}{2\gamma_0 \alpha k_B T}$, $z = \cos \theta$ e θ é o ângulo entre o momento de dipolo magnético \vec{m} e o campo aplicado. A razão entre a energia da partícula e a energia térmica pode ser escrita como

$$\frac{U_{\text{eff}}}{k_B T} = -\sigma z^2 - 2h\sigma z, \quad (4.9)$$

onde definiu-se $h = H_{\text{ext}}/H_K$. Portanto o campo reduzido efetivo é dado por

$$h_{\text{eff}} = -\frac{1}{k_B T} \frac{\partial U_{\text{eff}}}{\partial z} = 2\sigma(h + z). \quad (4.10)$$

Esse procedimento leva a uma hierarquia infinita de equações (relações de recorrência) que podem ser numericamente resolvidas, descrevendo, portanto, a solução estática que corresponde à

magnetização da nanopartícula magnética, que será chamado de solução exata em comparação às soluções aproximadas fornecidas por todos os outros modelos aqui discutidos. Esta é uma modelagem de simulação bastante complexa e seus pormenores não fazem parte do escopo desta tese. As simulações via modelo SLLG utilizadas aqui foram realizadas pelo Prof. Dr. Gabriel Landi, da UFABC.

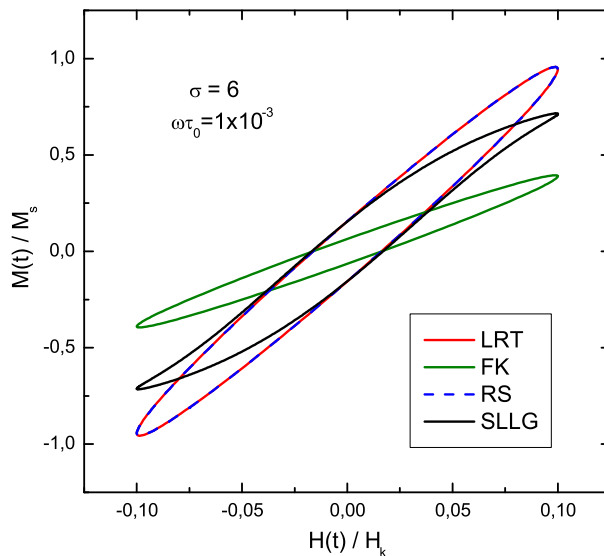


Figura 4.1 | Comparação entre curvas teóricas de histerese dinâmica. Curvas de histerese dinâmica para a LRT, o modelo FK [91], o modelo RS [92] e a solução numérica do modelo SLLG [90] para $\sigma = 6$ e $\omega\tau_0 = 10^{-3}$.

Diante dos modelos descritos (LRT, FK, RS e SLLG) é possível comparar as curvas de magnetização fornecidas por cada um deles como mostra a Fig. 4.1. Nota-se que o modelo RS, apesar de todas as considerações, fornece curvas de magnetização muito semelhantes à LRT. O modelo FK por sua vez apresenta curvas mais distintas, mas isso está relacionado ao fato de que esse modelo negligencia a influência da anisotropia, ao contrário de todos os outros modelos. De toda forma, as curvas de histerese seguem sendo elipses, o que mostra que a anisotropia contribui apenas para o valor de magnetização calculado, mas muito pouco para a forma de sua resposta ao campo magnético. Portanto, para os parâmetros utilizados nessa simulação, fica evidente que nenhum dos modelos investigados representa bem o resultado exato, dado pela solução da equação estocástica de Landau-Lifshitz-Gilbert no modelo SLLG. A curva de magnetização neste caso apresenta inclinações diferentes próximo aos extremos, consideravelmente mais abruptos (agudos) que as curvas elípticas dos demais. Diante disso, um novo modelo não-linear [145] (denominado NLRT, do inglês *non-linear response theory*) está sendo proposto para melhor representar as curvas de histerese dinâmica e portanto a dissipação de calor em sistemas magnéticos, cujos parâmetros de comparação serão a LRT e o modelo SLLG.

Assim como na LRT, vamos considerar que a magnetização $M(t)$ de uma nanopartícula sujeita a um campo harmônico $H(t) = H_0 \cos \omega t$ tal que satisfaça a equação de Bloch

$$\tau \left(\frac{dM}{dt} \right) + M = f(t), \quad (4.11)$$

onde $f(t)$ é uma função do campo alternado periódico de tal modo que $f(t) = f(t + 2\pi/\omega)$. Poderia-se representar de forma genérica $f(t) = \chi_1 H(t) + \chi_3 H(t)^3 + \dots$, onde χ_n será denominado n -ésimo termo da susceptibilidade. A LRT corresponderia, portanto, ao caso em que se considera apenas o primeiro termo em $f(t)$, enquanto a NLRT proposta será construída como se segue. A função $f(t)$ poderia ser expandida em série de cossenos $f(t) = \sum_{n=1}^{\infty} c_n \cos(n\omega t)$ para coeficientes c_n , que podem ser determinados pela expansão em termos de $\cos(n\omega t)$ ou utilizando o método do fator integrante, como feito no caso linear. Em ambos os casos, mostra-se que os termos de ordem par ($n = 2, 4, 6, \dots$) se anulam, exceto quando considera-se a existência de dois campos (um contínuo e outro harmônico), que não é caso aqui, mas que pode ser relevante, por exemplo, para aplicações em imageamento por partículas magnéticas. A solução estacionária para a Eq. (4.11) será

$$M(t) = \sum_{n=1,3,\dots}^{\infty} c_n \frac{\cos n\omega t + (n\omega\tau) \operatorname{sen} n\omega t}{1 + (n\omega\tau)^2}. \quad (4.12)$$

Essa expressão, quando integrada segundo a Eq. (A.55) para obtenção do SLP resulta em

$$SLP = \frac{\pi f}{\rho} H_0 \frac{\omega\tau}{1 + (\omega\tau)^2} c_1 = \frac{\pi f}{\rho} \frac{\omega\tau}{1 + (\omega\tau)^2} \left(\chi_1 H_0^2 + \frac{3}{4} \chi_3 H_0^4 + \frac{5}{8} \chi_5 H_0^6 + \dots \right). \quad (4.13)$$

Isso significa que, para descrever o SLP , é necessário apenas calcular o coeficiente $c_1(H_0)$, porque apenas o termo de primeira ordem é não nulo na integral que descreve o calor dissipado. Mas, de acordo com a Eq. (4.12), a solução da Eq. (4.11) até terceira ordem será

$$M(t) = \left(\chi_1 H_0 + \frac{3}{4} \chi_3 H_0^3 \right) \frac{\cos(\omega t) + \omega\tau \operatorname{sen}(\omega t)}{1 + (\omega\tau)^2} + \frac{\chi_3 H_0^3}{4} \frac{\cos(3\omega t) + 3\omega\tau \operatorname{sen}(3\omega t)}{1 + (3\omega\tau)^2}, \quad (4.14)$$

onde χ_n são as susceptibilidades de n -ésima ordem, mostrando que a magnetização dinâmica, diferentemente do SLP depende de outros coeficientes $c_n(H_0)$. O problema agora se resume a encontrar as expressões para as susceptibilidades χ_n . Note que o primeiro termo no parêntesis na Eq. (4.13) é exatamente a expressão para o modelo linear se χ_1 assumir o primeiro termo da susceptibilidade adequada (vide Eq. (A.88) para χ_{Langevin} ou Eq. (A.92) $\chi_{\text{Longitudinal}}$). Da mesma forma, poderia se utilizar as expansões que deram origem à estas equações (Eqs. (A.87) e (A.91)) para definir os termos para χ_3 . Entretanto, essa abordagem leva à definição de susceptibilidades que não dependem da frequência (por isso, deste ponto em diante, chamadas de *quasi-estáticas* e indicadas como χ_n^*), o que levaria a expressões semelhantes àsquelas do modelo FK. A Eq. (4.13) mostra que a dependência com a frequência nos termos de ordem superior seria a mesma do termo linear o que, como foi visto, não resulta em curvas de histerese dinâmica apropriadas e não é corroborada por resultados experimentais. A razão dessa discrepância está no fato de que a Eq. (4.11) é linear, enquanto a física do fenômeno em questão não o é. Uma forma de corrigir essa inconsistência é considerar que os coeficientes χ_n dependam explicitamente de ω . A forma exata dessa dependência é um problema específico, mas sabe-se que quando $\omega \rightarrow 0$, deve-se recuperar a solução quasi-estática ($(\chi_n)_{\omega \rightarrow 0} = \chi_n^*$) e, para ω qualquer, o modelo deve prever comportamentos semelhantes aos descritos pela solução exata dada pelo modelo SLLG.

Sendo assim, seja $\chi_n = \chi_n^* g_n$, onde g_n é uma função da frequência. De acordo com o que foi discutido anteriormente, $(g_n)_{\omega\tau \rightarrow 0} = 1$ e também $g_1 = 1$, para que se recupere o resultado linear. Por meio de argumentos heurísticos, foi encontrada uma função g_3 que resulta em uma susceptibilidade cúbica dada por

$$\chi_3 = \chi_3^* \frac{3 - (\omega\tau)^2}{3(1 + (\omega\tau)^2)}. \quad (4.15)$$

Portanto, retornando a expressão do SLP até terceira ordem obtêm-se

$$SLP = \mu_0 \pi \frac{f}{\rho} H_0^2 \left[\frac{\chi_1^* \omega \tau}{1 + (\omega\tau)^2} + \frac{3}{4} H_0^2 \frac{\chi_3^* \omega \tau (3 - (\omega\tau)^2)}{3(1 + (\omega\tau)^2)^2} \right]. \quad (4.16)$$

Modelo CS-NLRT: partículas *core-shell*

No modelo CS-LRT, cada região (*core* e *shell*) da nanopartícula tem sua magnetização descrita pela Eq. (3.8), logo a magnetização total pode ser escrita de forma alternativa como (vide Eq. (A.71))

$$M(t) = \sum_i \chi_{0(i)} H_0 \frac{N_i}{N_T} \frac{\cos(\omega t) + \omega \tau_i \sin(\omega t)}{1 + (\omega \tau_i)^2}. \quad (4.17)$$

Com base na NLRT, essa magnetização pode ser generalizada como (vide Eq. (4.12))

$$M(t) = \sum_i \sum_{n=1,3,\dots}^{\infty} c_{n(i)} \frac{N_i}{N_T} \frac{\cos n\omega t + (n\omega \tau_i) \sin n\omega t}{1 + (n\omega \tau_i)^2}, \quad (4.18)$$

onde os coeficientes $c_{n(i)}$ são funções de $\chi_{1(i)}$, $\chi_{3(i)}$, ..., $\chi_{n(i)}$ e H_0 . Tomando esse resultado até a terceira ordem, pode-se escrever

$$M(t) = \sum_i \frac{N_i}{N_T} \left(\chi_{1(i)} H_0 + \frac{3}{4} \chi_{3(i)} H_0^3 \right) \frac{\cos(\omega t) + \omega \tau_i \sin(\omega t)}{1 + (\omega \tau_i)^2} + \frac{\chi_{3(i)} H_0^3}{4} \frac{\cos(3\omega t) + 3\omega \tau_i \sin(3\omega t)}{1 + (3\omega \tau_i)^2}, \quad (4.19)$$

sendo as susceptibilidades $\chi_{n(i)} = \chi_{n(i)}^* g_i(n)$.

As susceptibilidades $\chi_{n(i)}^*$ não dependem da frequência e são chamadas de susceptibilidades quasi-estáticas, como foi visto anteriormente. Para a situação de partículas não-interagentes em que se possa desprezar a anisotropia, $\chi_{n(i)}^*$ pode ser escrito a partir do n -ésimo termo da expansão mostrada na Eq. (A.87), lembrando que, de forma geral, $M = \sum_n \chi_n H^n$. Aqui, sem perda de generalidade, será investigado o caso longitudinal de anisotropia uniaxial, ou seja, os termos de $\chi_{n(i)}^*$ serão obtidos da expansão mostrada na Eq.(A.91):

$$\chi_{1(i)}^* = \frac{\mu_0 N_i a_i^3 M_{S(i)}^2}{k_B T} \left(\frac{I e^{\sigma_i}}{\sqrt{\sigma_i} \pi \operatorname{erf}(I \sqrt{\sigma_i})} - \frac{1}{2\sigma_i} \right), \quad (4.20a)$$

$$\chi_{3(i)}^* = \frac{(\mu_0 N_i a_i^3)^3 M_{S(i)}^4}{(k_B T)^3} \left(\frac{e^{\sigma_i} (6\sigma_i e^{\sigma_i} + I\sqrt{\sigma_i \pi} (2\sigma_i + 3) \operatorname{erf}(I\sqrt{\sigma_i}))}{12\pi (\sigma \operatorname{erf}(I\sqrt{\pi}))^2} \right). \quad (4.20b)$$

Já $g_i(n)$ é uma função da frequência que foi introduzida na NLRT porque, mesmo com a inclusão de termos de ordem superior em H_0 , a equação obtida para a magnetização não descreve de forma satisfatória o resultado experimental e a solução exata dada pela equação estocástica de Landau-Lifshitz-Gilbert resolvida numericamente. Neste caso, a dependência da susceptibilidade com a frequência necessita ser corrigida. Uma vez que o modelo linear é um caso particular do modelo não-linear, necessariamente, $g_i(1) = 1$. Já a função g_3 é dada por (vide Eq. (4.15)) [145]:

$$g_i(3) = \frac{3 - (\omega\tau_i)^2}{3(1 + (\omega\tau_i)^2)}. \quad (4.21)$$

A potência dissipada por unidade de massa obtida por meio da integral mostrada na Eq. (3.3) resulta, portanto, em

$$SLP = \sum_i \mu_0 \pi \frac{N_i}{N_T} \frac{f}{\rho_i} H_0^2 \left[\frac{\chi_{1(i)}^* \omega\tau_i}{1 + (\omega\tau_i)^2} + \frac{3}{4} H_0^2 \frac{\chi_{3(i)}^* \omega\tau_i (3 - (\omega\tau_i)^2)}{3(1 + (\omega\tau_i)^2)^2} \right]. \quad (4.22)$$

Dessa forma, as Eq. (4.19) e (4.22) permitem o estudo da magnetização e SLP , respectivamente, no modelo CS-NLRT.

4.2 Resultados & Discussão

Histerese dinâmica e SLP teórico de sistemas *uniformes* no NLRT

Uma comparação entre as curvas de histerese dinâmicas da LRT, NLRT e SLLG é mostrada nas Figs. 4.2a-d para diferentes valores de σ , considerando $\omega\tau_0 = 10^{-3}$ and $H_0/H_K = 10^{-1}$, onde $H_K = 2K/\mu_0 M_S$ é o campo de anisotropia. Nota-se que a inclusão do termo cúbico da susceptibilidade dependente da frequência leva a uma boa aproximação da solução exata, descrevendo com relativo sucesso os desvios do comportamento linear. Fica claro que a concordância da NLRT com SLLG é muito maior do que qualquer outro modelo descrito anteriormente (FK e RS, veja Fig. 4.1). A Fig. 4.2e mostra o SLP em função de σ para a LRT e NLRT para diferentes amplitudes de campo. É possível observar um deslocamento da posição do máximo na direção de σ maiores (anisotropias ou diâmetros maiores) para o caso não-linear, além de uma diminuição no valor de SLP . Esse é um efeito estritamente relacionado à não-linearidade introduzida pelo modelo e não está relacionado à dependência do tempo de relaxação com o campo [90] ou com a interação dipolar entre partículas [43], que também podem promover o deslocamento do pico, e está em acordo com outros resultados de simulação numérica encontrados na literatura [78, 80]. Como discutido, a fuga da linearidade é um efeito relativamente fácil de ser investigado experimentalmente quando é possível, dentro de determinado intervalo de valores de campo, investigar o SLP em função de H_0^2 : qualquer desvio de uma reta pode ser associado à não-linearidade (descartados outros efeitos como a interação dipolar ou a transição do regime superparamagnético para bloqueado).

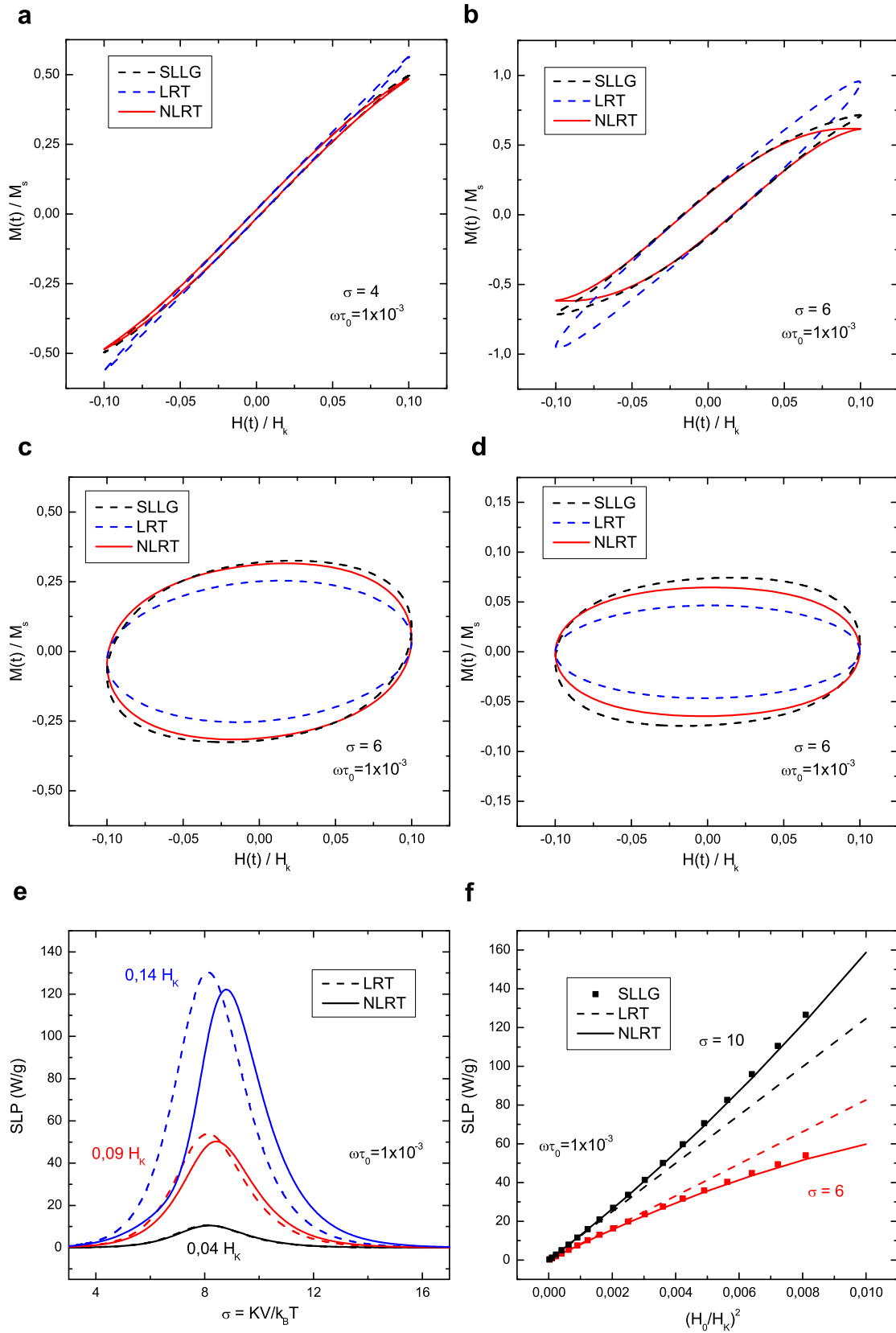


Figura 4.2 | Histerese dinâmica e SLP na NLRT. Curvas de histerese dinâmica para a LRT, NLRT e a solução exata do modelo SLLG para campos de amplitude $H_0 = 0, 1H_K$, $\omega\tau_0 = 10^{-3}$ e (a) $\sigma = 4$, (b) $\sigma = 6$, (c) $\sigma = 10$ e (d) $\sigma = 12$. (e) SLP em função de σ para a LRT e NLRT para diferentes amplitudes de campo. (f) SLP em função do quadrado da amplitude de campo para a LRT, NLRT e a solução exata do modelo SLLG para $\sigma = 6$ e $\sigma = 10$. Simulações para sistemas *uniformes*.

A Fig. 4.2f compara o SLP em função do quadrado do campo para dois valores de σ na LRT, NLRT e SLLG. Fica claro que, dependendo do diâmetro ou anisotropia da nanopartícula, desvios do comportamento linear visto na LRT pode ser encontrado tanto para o SLLG quanto para a NLRT. No regime de $\sigma < \sigma_{opt}$, a dependência do SLP com o campo se dá para um expoente menor que 2. No regime de $\sigma > \sigma_{opt}$, um expoente maior que 2 é observado. No intervalo de campo estudado, estando dentro do limite de validade do modelo aproximado proposto, NLRT e SLLG mostraram-se em excelente acordo. A transição do comportamento linear para o não-linear já foi estudada experimentalmente e explicada à luz do modelo SLLG [79]. Dentro da NLRT, essa transição pode ser explicada com base na Eq. (4.15). Note que $\chi_3^* < 0$, então quando $\omega\tau < \sqrt{3} \approx 1,7$, os termos de ordem superior contribuem negativamente com a dependência do SLP com o campo. A consequência disso é um expoente aparente menor que 2. Ao contrário, quando $\omega\tau > \sqrt{3}$ os termos de ordem superior trocam de sinal, adicionando um valor ao termo linear. Nesse caso, tem-se expoentes aparentes maiores que 2. De fato, o modelo proposto se aproxima da solução exata até o limite de campo de $H_0 \approx 0,14H_K$, que se assumiu como o intervalo de validade do modelo. Acima desse valor, as curvas de magnetização apresentam resultados não físicos para as curvas de magnetização (na forma de linhas que se cruzam, por exemplo) e para o SLP (valores negativos). Ainda assim, esse limite de validade representa um avanço com relação à LRT. Verde *et al.* [78, 79] mostraram que, considerando termos de anisotropia na descrição da susceptibilidades das nanopartículas, o campo máximo que define o limite de validade da LRT é $H_0 \approx 0,02H_K$. A NLRT representa, portanto, uma ampliação do limite de validade de 7 vezes em relação à LRT. Isso permite que uma vasta combinação de amplitudes e frequências de campo dentro do intervalo terapêutico para a hipertermia, ou seja, que minimiza o aquecimento não-específico, possa ser investigado analiticamente. A Fig. 4.3 mostra uma comparação dos limites da LRT, NLRT e do critério de Atkinson [71, 72], que define esse intervalo de aplicabilidade clínica.

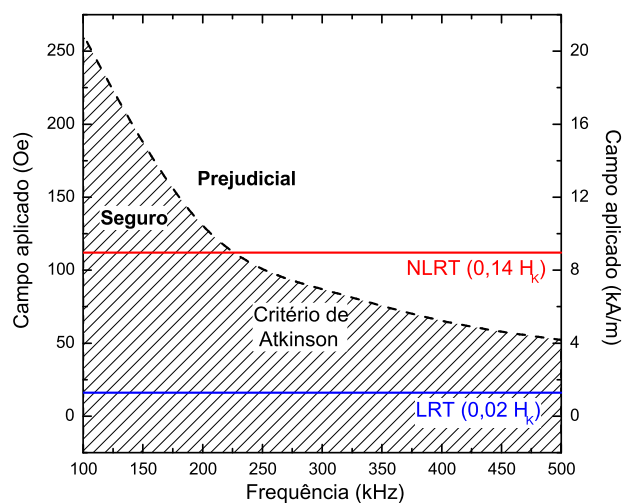


Figura 4.3 | Limites de validade da LRT, NLRT e critério de Atkinson. Relação entre campo crítico e frequência segundo o critério de Atkinson para uma bobina de raio 0,035 m, que resulta em $H_0 f < 20,78 \times 10^5$ kA/(m × s), comparada ao limite de validade da LRT ($H_0 < 0,02H_K$) e ao limite de validade da NLRT ($H < 0,14H_K$) para uma nanopartícula com $M_S = 250$ emu/cm³ e $K_{ef} = 1 \times 10^4$ erg/cm³. Simulações para sistemas *uniformes*.

Histerese dinâmica e SLP teórico de sistemas homogêneos no CS-NLRT

Como visto, o modelo CS-LRT reproduz satisfatoriamente as curvas de histerese elípticas típicas de sistemas no regime linear. É um fato experimental que, quando o módulo do campo magnético é aumentado, as curvas de histerese deixam de apresentar essa forma. A NLRT é capaz de reproduzir com relativo sucesso essa mudança. As Figs. 4.4a-d mostram o efeito não-linear nas curvas de histerese de nanopartículas homogêneas ao aumentar a amplitude do campo magnético. É possível perceber que a curva mostrada na Fig. 4.4a, a 100 Oe, encontra-se próxima do limite linear embora, na realidade, para os parâmetros utilizados, o limite de $\xi < 1$ é ultrapassado por volta de 60 Oe. A medida que o campo aumenta, as curvas vão se tornando cada vez mais não-lineares até que ela atinja, para 250 Oe, a forma mostrada na Fig. 4.4d. A partir desse campo, o modelo CS-NLRT, assim como a NLRT em que é baseado, começa a fornecer resultados não físicos (cruzamento de linhas nas curvas de histerese) para este diâmetro. Naturalmente, para diâmetros menores, o campo crítico é maior.

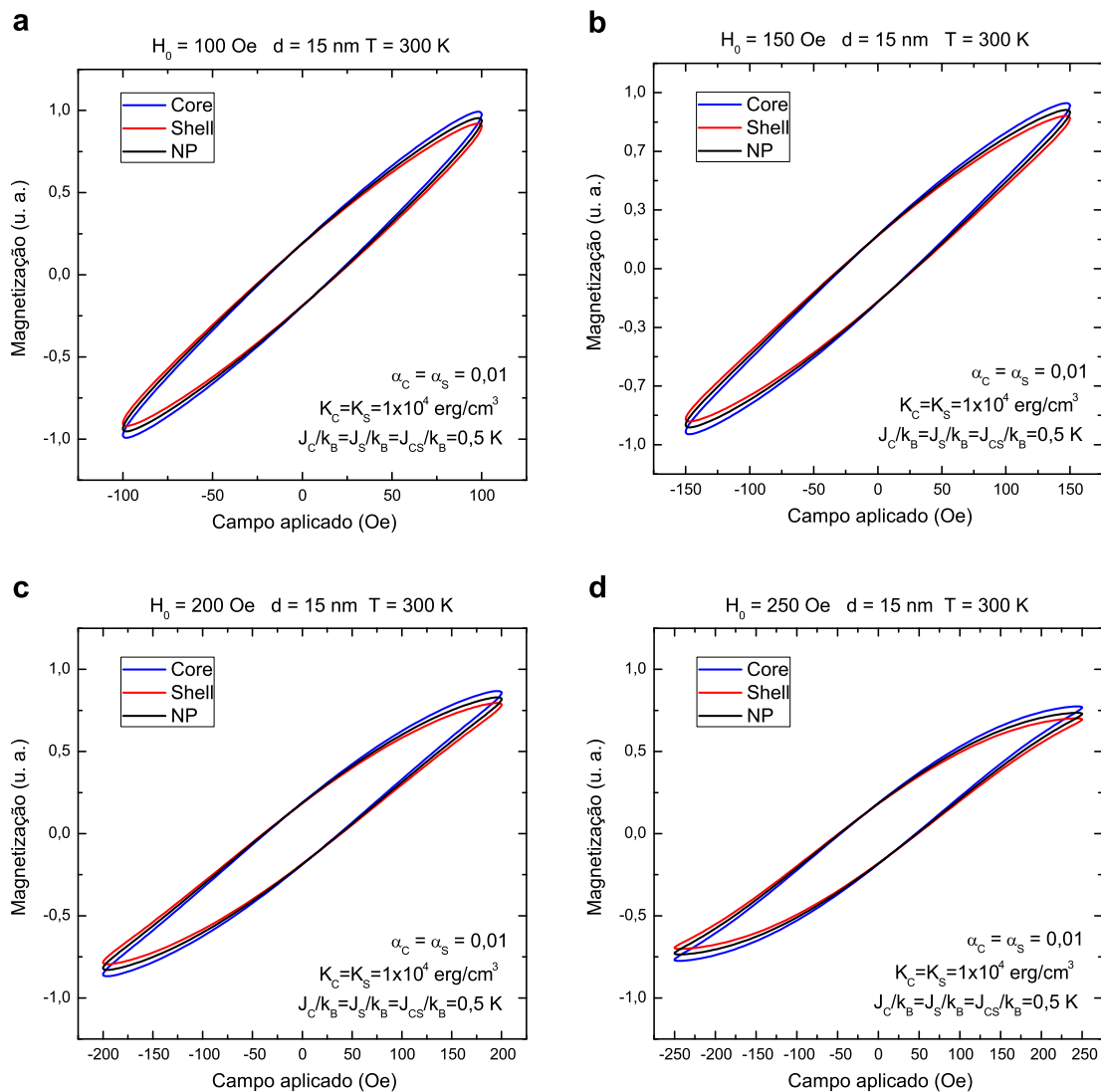


Figura 4.4 | Histerese dinâmica de nanopartículas homogêneas no CS-NLRT. Magnetização dinâmica (em unidades arbitrárias) de nanopartículas *core-shell* em função do campo alternado aplicado para (a) 100 Oe, (b) 150 Oe, (c) 200 Oe e (d) 250 Oe.

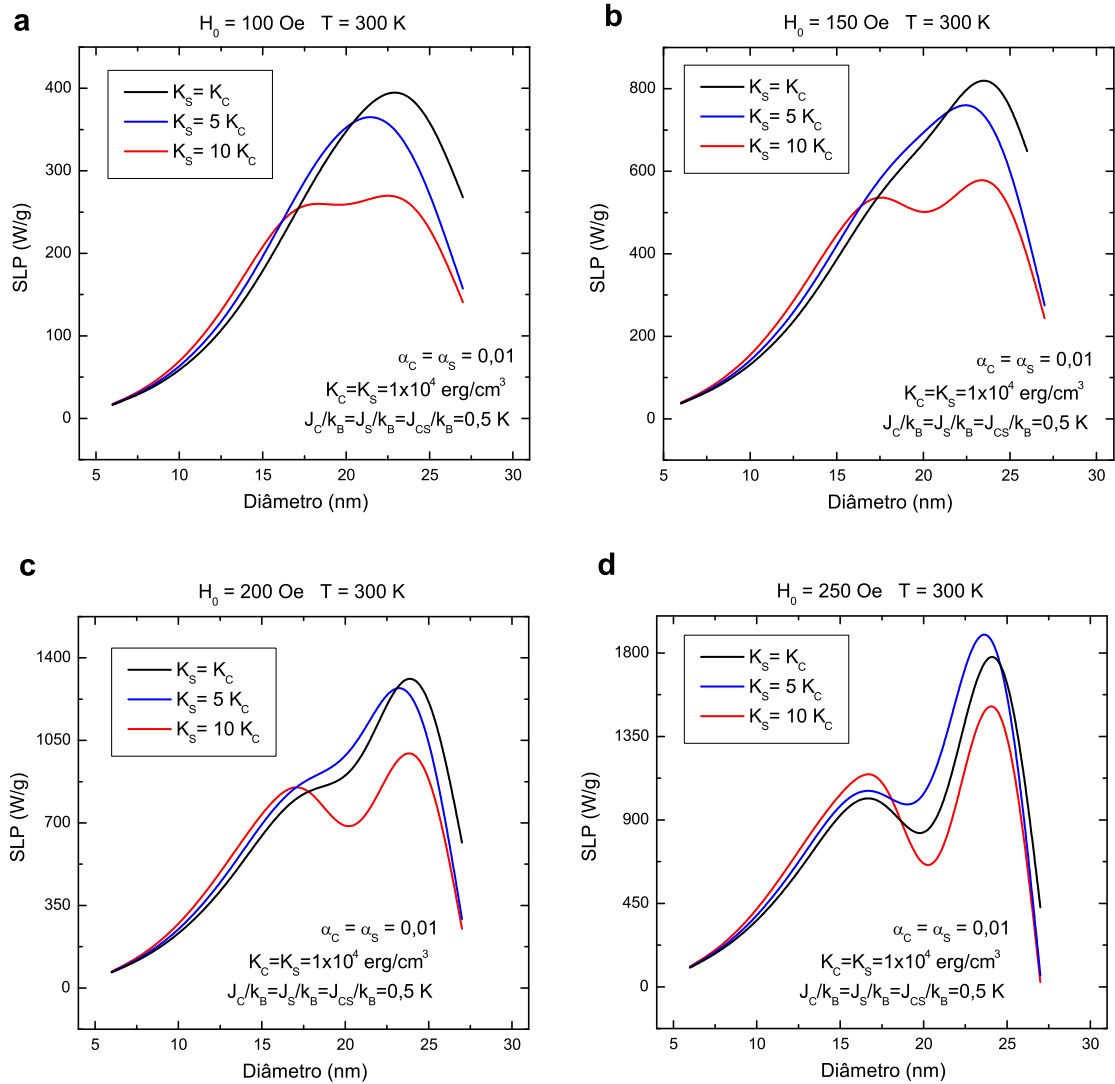


Figura 4.5 | SLP de nanopartículas homogêneas no CS-NLRT. *SLP* em função do diâmetro para nanopartículas *core-shell* nas mesmas amplitudes de campo utilizadas na Fig. 4.4: (a) 100 Oe, (b) 150 Oe, (c) 200 Oe e (d) 250 Oe.

De forma análoga, existe um diâmetro máximo para cada campo a partir do qual o modelo passa a fornecer resultados não físicos (negativos) para o *SLP*. A Fig. 4.5a-d mostra as curvas de *SLP* em função do diâmetro dentro do intervalo de validade do CS-NLRT, para os mesmos valores de campo utilizados na Fig. 4.4 e diferentes valores de anisotropia na superfície. Nota-se que as altas amplitudes de campo promovem uma separação do pico (*SLP* máximo) de *core* e *shell* (compare Fig. 4.4a-d), efeito semelhante ao exercido pela própria anisotropia (compare as três linhas de cada gráfico da Fig. 4.4 e a Fig. 3.9c). Isso é um reflexo da construção do modelo não-linear proposto, no qual *core* e *shell*, possuindo propriedades distintas, acabam sendo influenciados de maneira distinta pelos termos não-lineares do campo. Isso sugere que a existência de dois picos para um sistema magnético nanoestruturado deve ser mais facilmente verificado experimentalmente para altos valores de campo e, como discutido anteriormente, para sistema heterogêneos em que a razão entre as anisotropias (proporcional à D_s/D_c) é grande.

Finalmente, pode-se avaliar como o modelo CS-NLRT descreve a dependência do *SLP* com H_0^2 . Como discutido, embora a LRT descreva muitas das propriedades e dependências da eficiência

de dissipação, existem muitos resultados experimentais que sugerem um comportamento diferente do linear [78, 79, 144]. A Fig. 4.6 mostra o SLP em função do quadrado do campo magnético aplicado para diferentes diâmetros de nanopartícula (pontos). Esse gráfico pode ser comparado com o estudo mostrado na Fig. 4.2f. Vê-se que, como esperado, partículas menores (menores ξ) permanecem com um comportamento semelhante ao linear (linhas tracejadas) para campos mais altos, isto é, suas contribuições não-lineares são desprezíveis. Sendo assim, a dependência de SLP com H_0^2 segue um comportamento linear até 250 Oe. A medida que aumenta-se o diâmetro, as contribuições não-lineares se tornam cada vez mais importantes e para campos cada vez menores, como pode ser visto para nanopartículas de 15 nm e 20 nm.

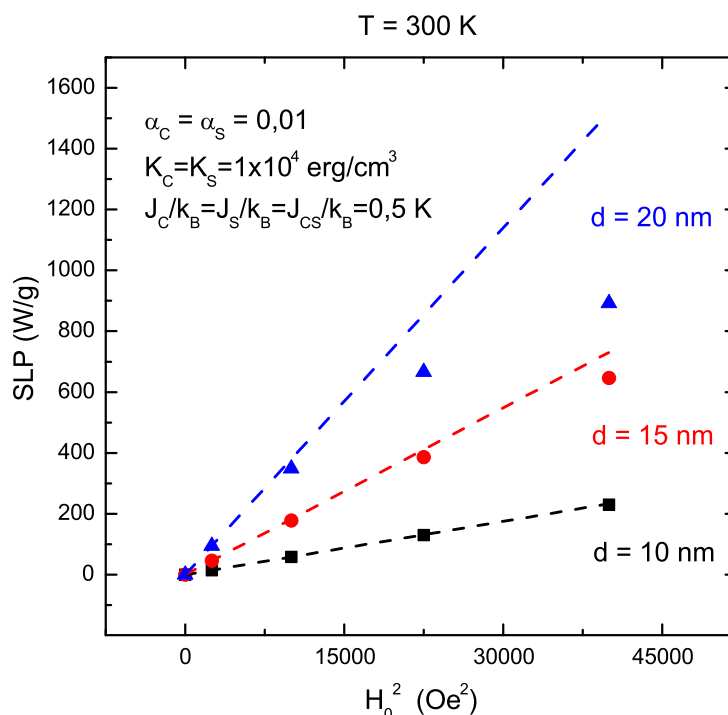


Figura 4.6 | Dependência da eficiência de dissipação com o quadrado do campo. SLP em função de H_0^2 para nanopartículas *core-shell* de 10 nm, 15 nm e 20 nm

SLP teórico de sistemas heterogêneos no CS-NLRT

O efeito das contribuições não-lineares promovem um distanciamento da posição do máximo de dissipação de *core* e *shell* em função do diâmetro, como mostrou a Fig. 4.5. Espera-se portanto que os picos vistos na Figs. 3.9a e 3.9b sejam alargados pela ação dessas contribuições. Isso é constatado, como pode-se ver na Fig. 4.7, para as amostras do tipo *Soft@Hard* (Fig. 4.5a), sugerindo que para campo suficientemente elevados nos quais as contribuições não lineares sejam relevantes, o SLP pode ser aumentado para razões entre as anisotropias superfície-volume ainda menores que as previstas pelo CS-LRT. Para as amostras do tipo *Hard@Soft* (Fig. 4.5b), assim como o modelo CS-LRT, o CS-NLRT prevê um máximo para $D_s/D_c \sim 1$, entretanto, o deslocamento da posição do máximo sugere que com campo suficientemente altos esse máximo possa ser encontrado em $D_s/D_c < 1$, como se espera para esse tipo de material. O próximo passo natural seria investigar resultados experimentais de nanopartículas heterogêneas fora do regime linear. De

fato, os resultados de Lee *et al.* [31] correspondem a essa descrição, entretanto, em razão do intervalo de validade do CS-NLRT, o modelo não pode ser usado. Isso porque, o NLRT fornece valores não físicos fora do seu intervalo de validade, diferentemente do modelo LRT, que fornece valores físicos superestimados ou subestimados [77].

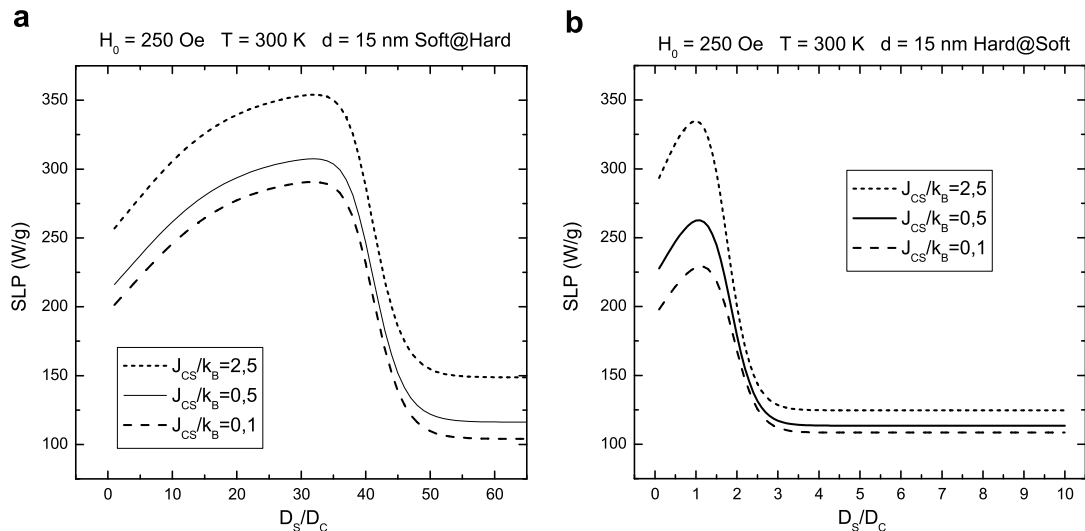


Figura 4.7 | Influência da anisotropia no SLP não-linear para nanopartículas heterogêneas. (a) SLP de nanopartículas *Hard@Soft* em função da razão entre as anisotropias D_s/D_c para diferentes constantes de *exchange* na interface. (b) SLP de nanopartículas *Soft@Hard* em função da razão entre as anisotropias D_s/D_c para diferentes constantes de *exchange* na interface.

Nanopartículas homogêneas pequenas

Embora a extensão do limite de validade da CS-NLRT com relação a CS-LRT não seja suficiente para simular os resultados de Lee *et al.* [31], ela permite (como mostrado na Fig. 4.3) que sejam simulados campos com amplitude maior, aproximando-se dos que podem ser utilizados nos protocolos de tratamento. Diante da proposta de utilização de nanopartículas cujo tamanho esteja dentro do intervalo sujeito à depuração renal (≤ 8 nm), com base em todos os resultados obtidos até aqui, pode-se tentar identificar as propriedades que devem ser buscadas a fim de maximizar a eficiência de dissipação desses sistemas. A Fig. 4.8 mostra o SLP em função do diâmetro para nanopartículas homogêneas pequenas submetidas a campo alternados de $H_0 = 200$ Oe e $f = 125$ kHz. Como visto na Fig. 4.5, o aumento da amplitude de campo desloca o máximo de dissipação com relação ao diâmetro ligado à *shell* para valores menores quando considera-se as contribuições não-lineares (no caso, apenas a cúbica), elevando o SLP em baixos diâmetros. A cristalinidade da região mais superficial, aqui representada pela constante de *exchange* da *shell* (J_s), é um fator preponderante no cálculo da magnetização no âmbito do modelo CS (como discutido na Fig. 2.3), principalmente para nanopartículas pequenas, onde a maior parte das células unitárias pertencem à *shell*. É evidente, portanto, que o controle da cristalinidade das amostras no processo de síntese tem papel fundamental da maximização da eficiência de aquecimento, como mostra a comparação entre as linhas preta, azul e verde da Fig. 4.8, na qual o valor de J_s é variado. Da mesma forma, a possibilidade de que a anisotropia na região da superfície seja maior que a interior também abre espaço para a otimização da eficiência de dissipação (como discutido nas

Figs. 3.7c e 3.9) inclusive para nanoestruturas pequenas, como pode ser visto na comparação entre as linhas verde e vermelha da Fig. 4.8, na qual a anisotropia de superfície é aumentada em uma ordem de grandeza.

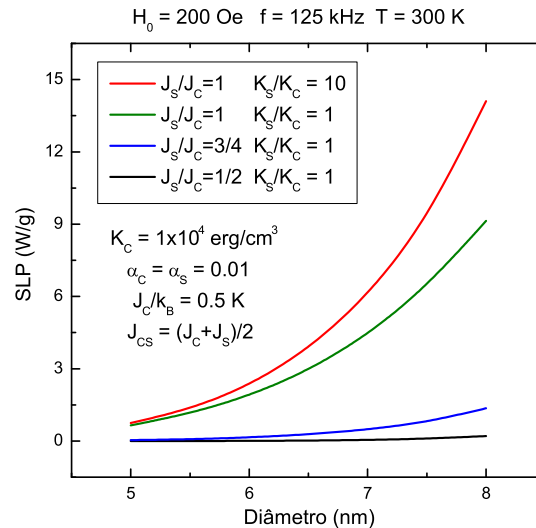


Figura 4.8 | SLP não-linear para nanopartículas homogêneas pequenas. SLP de nanopartículas pequenas em função do diâmetro para diferentes valores de J_s e D_s .

4.3 Conclusão Parcial

Os resultados deste capítulo sugerem que:

- O modelo aproximado NLRT para sistemas *uniformes* estende a capacidade de simulação analítica do LRT para maiores amplitudes de campo, e descreve algumas das características da dependência da histerese dinâmica e dissipação de calor fora do regime linear;
- A inclusão do termo cúbico na NLRT permite a simulação analítica de campos mais elevados, cobrindo mais combinações de amplitude de campo e frequência que satisfazem os critérios de aplicabilidade clínica.
- No modelo CS-NLRT, os efeitos da não-linearidade provocam um deslocamento do diâmetro ótimo de dissipação da *shell*, semelhante ao efeito de anisotropia de superfície;
- A ação do campo não-linear promove um alargamento do pico que descreve a dependência do SLP com a anisotropia;

Este trabalho descreve o desenvolvimento de um conjunto de modelos analíticos para descrição do fenômeno de hipertermia magnética capaz de descrever sistemas de nanopartículas magnéticas homogêneas e heterogêneas com inclusão de efeitos de superfície, tanto no regime linear quanto no regime não-linear.

Desenvolveu-se um modelo *core-shell* (CS), baseado em uma teoria de campo médio, para a descrição das nanopartículas magnéticas capaz de diferenciar duas regiões distintas, uma mais interna e outra superficial, atribuindo a cada uma delas características diferentes. Desse modelo é possível obter a magnetização e temperatura de ordenamento de uma nanopartícula e de um conjunto de nanopartículas. Essas propriedades mostraram-se dependentes do diâmetro, fenômeno comumente denominado *finite-size effect*, que pode ser também relacionado à dependência com a espessura da região que se considera como *shell*. Isso demonstra que, na realidade, esse fenômeno pode ser descrito em termos da razão superfície-volume (ou N_s/N_T). Além disso, a magnetização pode ser calculada a partir das constantes de *exchange* (J_s , J_c e J_{cs}), propriedades microscópicas relacionadas a posição do sítio na nanopartícula e capazes de simular diminuição de cristalinidade e o acoplamento entre *core* e *shell* com relação à interação de *exchange*, o chamado *exchange coupling*.

Utilizou-se o modelo CS desenvolvido anteriormente em associação com a LRT para descrever a dissipação de calor em sistemas nanoestruturados homogêneos e heterogêneos. O modelo CS-LRT apresentou muitas similaridades com a bem estabelecida LRT, descrevendo curvas elípticas para a histerese dinâmica para a nanopartícula, que variam entre uma descrição mais próxima do comportamento da *shell* para partículas menores, e do *core* para partículas maiores. Cada uma dessas regiões mostrou propriedades de dissipação de calor individuais que são funções da relação superfície-volume, da anisotropia, do fator de *damping* e das constantes de *exchange*. Uma comparação entre o *SLP* experimental e teórico mostrou que o CS-LRT promove a distinção dos sítios da *shell*, permitindo a consideração de efeitos de superfície (seja na anisotropia, *damping* ou *exchange*), melhorando a estimativa da eficiência de dissipação. O modelo apontou para oportunidades na escolha e manipulação de materiais que compõe as nanoestruturas magnéticas pequenas para elevar sua eficiência de dissipação, entre as quais podemos citar a maximização da razão entre as anisotropias superfície/volume, a minimização da razão entre fatores de *damping* e a busca por sistemas que apresentem efeitos do tipo *exchange coupling* (também denominados *exchange-spring*). Essas propriedades, assim como resultados experimentais da literatura, apontam para a composição de sistemas heterogêneos *Soft@Hard* como prováveis candidatos a boas fontes de

calor na escala necessária para as aplicações de nanopartículas pequenas.

Foi apresentado também um modelo não-linear (NLRT) para descrição da magnetização e dissipação de calor, baseado na generalização da LRT com a inclusão do termo cúbico. Esse modelo permite que amplitudes de campo mais elevadas sejam simuladas, descrevendo de forma satisfatória (quando comparada com a solução exata da equação estocástica de Landau-Lifshitz-Gilbert) as curvas de magnetização e a dependência do SLP com o campo. Efetivamente, esse modelo permite o estudo de uma combinação maior de amplitudes de campo e frequências que satisfazem os critérios de aplicabilidade clínica. Quando aplicado à sistemas *core-shell*, a inclusão de termos não-lineares provocou um deslocamento do diâmetro ótimo de dissipação da *shell*, semelhante ao efeito de anisotropia de superfície. Por essa razão, também provocou um alargamento do pico que descreve a dependência do SLP com a anisotropia. Portanto, esses modelos sugerem que os melhores centros de calor devem ser obtidos por um processo de engenharia de materiais que reduza a razão entre os fatores de *damping* da *shell* com relação ao *core*, aumente a constante de *exchange* na interface e maximize a razão entre as constantes de anisotropia da *shell* com relação ao *core* dependendo da combinação de materiais, que parece mais efetiva, portanto, para o caso de sistemas *Soft@Hard* (material magnético *macio* no interior e *duro* na casca).

De forma ainda mais interessante, a abordagem proposta sugere, como mostram muitos resultados experimentais na literatura, que nanoestruturas pequenas (< 8 nm) podem aquecer de forma mais eficiente do que prevê a teoria mais utilizada na literatura, a teoria de regime linear. A partir desse ponto de vista, os resultados aqui apresentados inspiram uma mudança de foco na investigação de aplicações biomédicas baseadas em hipertermia magnética. Propõe-se que a busca pelo sistema com maior eficiência de dissipação em diâmetros grandes seja substituída pela busca da melhoria da eficiência de dissipação em baixos diâmetros, para que sejam aproveitadas todas as propriedades de biodistribuição, penetração e principalmente eliminação via depuração renal dessas nanoestruturas, que abre espaço para uma série de combinações de materiais sem que seja necessário se preocupar com as restrições de toxicidade. Além disso, as propriedades linfotrópicas de nanopartículas pequenas podem representar a pedra fundamental de novas estratégias para o tratamento de metástases em nódulos linfáticos, de fato, a primeira sugestão de aplicação da hipertermia magnética na oncologia. Dessa forma, talvez seja possível cumprir sua proposta original, que espera para ser realizada há quase 60 anos.

O presente trabalho, apesar de oficialmente finalizado enquanto tema de doutorado, representa na verdade o ponto de partida para uma enorme quantidade de outros projetos. Basicamente, pode-se dividir essas perspectivas em três frentes. A metodologia descrita aqui foi aplicada somente no âmbito de nanopartículas baseadas em ferritas. De fato, o estudo experimental e comparativo foi realizado apenas para uma amostra de ferrita de manganês. Com base nas propriedades conhecidas de ferritas bastante utilizadas (como a magnetita, ferrita de cobalto, etc) é possível realizar um estudo teórico e experimental para validação dos modelos apresentados como ferramentas em física aplicada e identificação das combinações de materiais mais apropriadas para as aplicações de nanopartículas pequenas. Embora a descrição dos modelos tenha sido feita para ferritas, existe ainda uma série de outros materiais cujos resultados experimentais sugerem grande potencialidade como fontes magnéticas de calor. As manganitas, por exemplo, têm apresentado boas eficiências de dissipação (comparáveis as ferritas, para determinados diâmetros) e, graças a sua baixa temperatura de transição, podem funcionar como sistema de dissipação auto-regulado [151–153], evitando o superaquecimento durante um tratamento de hipertermia, propriedade que também pode ser explorada em certas combinações de ferritas.

No âmbito do magnetismo localizado, estruturas envolvendo materiais antiferromagnéticos podem ser tratadas. Outros materiais podem ainda ser combinados para composição de sistemas *core-shell*, mas muitos deles não são satisfatoriamente descritos pela hamiltoniana de Heisenberg utilizada neste trabalho. Sistemas ferromagnéticos metálicos (sujeitos ao magnetismo itinerante) ou paramagnéticos (metálico ou dielétricos) são exemplos de materiais que podem ser úteis para determinadas aplicações e que exigiriam alterações nos termos de energia e, portanto, nas equações acopladas que descrevem a magnetização. Sendo possível aplicar a teoria de campo médio a esses sistemas, poucas modificações seriam necessárias para utilização do método proposto aqui, desde que se faça a correta identificação da estrutura cristalina e o cálculo do spin efetivo a ser utilizado. Porque, embora tenha se utilizado uma rede cúbica para as células unitárias, outros números de vizinhos (z) podem ser facilmente considerados.

A teoria de regime linear e regime não-linear descritas podem, a depender do sistema em questão, não ser as mais convenientes para descrever certos sistemas. A inclusão dos efeitos de interação dipolar poderia ser realizada no caso de estudos de nanoestruturas maiores, seguindo o procedimento de Branquinho *et al.* [43]. Modelos que computem a transição do superparamagnetismo quasi-estático para o regime bloqueado também poderiam ser associados ao modelo *core-shell*.



Conceitos de Magnetismo

Alguns conceitos básicos de magnetismo e nanomagnetismo serão apresentados de forma mais cuidadosa neste Apêndice: a descrição do ferromagnetismo à luz da teoria de campo médio, a partir da hamiltoniana de Heisenberg, e do fenômeno do superparamagnetismo, que servem como material de apoio ao modelo CS; da dissipação de calor em sistemas magnéticos e o desenvolvimento da teoria de regime linear tradicional, que serve como material de apoio para o desenvolvimento do modelo CS-LRT.

A.1 Ferromagnetismo e Teoria de Campo Médio

O primeiro modelo de descrição do fenômeno de ferromagnetismo foi proposto por Pierre Weiss, em 1907 [154]. Com base na teoria desenvolvida dois anos antes, por Paul Langevin para o paramagnetismo [155], Weiss postulou a existência de um *campo molecular* atuando em cada ponto do material, produzido por sua vizinhança. Esse campo médio seria responsável pelo surgimento dos fenômenos de remanência e coercividade, e seu artigo discutia ainda, também pela primeira vez, a existência de domínios magnéticos que justificariam a ausência de magnetização permanente nos materiais ferromagnéticos. Portanto, Weiss sugeriu a existência de uma interação interna nessa classe de materiais magnéticos, fato que só viria a ser confirmado anos depois, com o advento da mecânica quântica e da descoberta do spin. Sobre os alicerces dos Princípios de Incerteza, Indistinguibilidade e Exclusão de Pauli, os sistemas fermiônicos foram descritos por funções de onda anti-simétricas e a solução da equação de Schrödinger fornece autovalores que dependem da chamada *integral de troca* J_{12} ,

$$J_{12} = \int \Phi_a^* \Phi_b^* \frac{e^2}{4\pi\epsilon_0 |\vec{r}_2 - \vec{r}_1|} \Phi_a \Phi_b dv_1 dv_2, \quad (\text{A.1})$$

onde Φ_a e Φ_b são as funções de onda de dois elétrons, ϵ_0 é a permissividade elétrica do vácuo e \vec{r}_1 e \vec{r}_2 são os vetores posição de cada um dos elétrons [156].

Werner Heisenberg relacionou essa *integral de troca* à interação que dava origem ao *campo molecular* de Weiss. Baseado nessa perspicaz relação proposta por Heisenberg, em 1928, Paul Dirac propôs a chamada *hamiltoniana de Heisenberg* para caracterizar o fenômeno ferromagnético [157, 158], que pode ser escrita como:

$$\mathcal{H} = -g\mu_B\mu_0 \sum_i \vec{H} \cdot \vec{S}_i - 2 \sum_{i<j} J_{ij} \vec{S}_i \cdot \vec{S}_j, \quad (\text{A.2})$$

onde o somatório é realizado para cada par de elétrons (i, j) , J_{ij} é a constante de troca (ou *exchange*) entre eles, g é o fator de Landé, μ_B é o magneton de Bohr e μ_0 é a permeabilidade magnética do vácuo. A partir dessa hamiltoniana, uma importante questão teórica apresentou-se à comunidade científica: quais as propriedades de um sistema composto por um coleção de spins interagindo entre si? Esse problema, conhecido como *modelo de Heisenberg*, foi exaustivamente estudado e sua solução resultou em diversas ferramentas para o entendimento teórico do ferromagnetismo, como, por exemplo, a aproximação de Bethe e a teoria de ondas de spin [159].

Seja um material de densidade volumétrica de momentos (átomos) n que interagem entre si e que estão sob a ação de um campo magnético \vec{B} (orientado na direção \hat{k}). Dentro da concepção de *teoria de campo médio* de Weiss, a interação entre os momentos magnéticos produz um *campo molecular* \vec{B}_m que atua em cada um dos momentos da mesma forma que o campo aplicado. A energia Zeeman desse sistema, que descreve a interação entre o momento magnético e o campo, é dada, então, por:

$$E = - \sum_i m_{(i)}^{\hat{k}} B_{total} = - \sum_i m_{(i)}^{\hat{k}} (B + B_m). \quad (\text{A.3})$$

Por ser gerado pelo próprio material magnético, o *campo molecular* \vec{B}_m é proporcional a magnetização \vec{M} :

$$\vec{B}_m = \lambda_m M = \lambda_m n \langle m_{(j)}^{\hat{k}} \rangle, \quad (\text{A.4})$$

em termos da componente \hat{k} do momento:

$$m^{\hat{k}} = g\mu_B \mathcal{M}_S, \quad (\text{A.5})$$

onde $\mathcal{M}_S = S, S - 1, \dots, -(S - 1), -S$. Reescrevendo a energia dada por A.3 e substituindo $\langle m_{(j)}^{\hat{k}} \rangle = -g\mu_B \langle S_{(j)}^{\hat{k}} \rangle$, tem-se:

$$E = -g\mu_B \sum_i S_{(i)}^{\hat{k}} B - g^2 \mu_B^2 n \lambda_m \sum_i S_{(i)}^{\hat{k}} \langle S_{(j)}^{\hat{k}} \rangle. \quad (\text{A.6})$$

O primeiro termo da expressão acima é equivalente ao primeiro termo (conhecido como termo de Zeeman) da hamiltoniana A.2. Logo, identifica-se o segundo termo:

$$g^2 \mu_B^2 n \lambda_m \langle S_{(j)}^{\hat{k}} \rangle \sum_i S_{(i)}^{\hat{k}} = 2 \sum_{i < j} J_{ij} S_{(i)}^{\hat{k}} S_{(j)}^{\hat{k}}. \quad (\text{A.7})$$

Considerando apenas as interações entre um momento $m_{(i)}^{\hat{k}}$ e seus z primeiros vizinhos (aqui definidos pelo índice $\delta = 1..z$), e ainda que J_{ij} é idêntico para qualquer par de spins i e j tem-se:

$$g^2 \mu_B^2 n \lambda_m \langle S_{(j)}^{\hat{k}} \rangle \sum_i S_{(i)}^{\hat{k}} = 2 \sum_{i, \delta} J_{ij} S_{(i)}^{\hat{k}} S_{(i+\delta)}^{\hat{k}} \approx 2z \langle S_{(j)}^{\hat{k}} \rangle J_{ij} \sum_i S_{(i)}^{\hat{k}}. \quad (\text{A.8})$$

Logo,

$$g^2 \mu_B^2 n \lambda_m \approx 2z J_{ij}. \quad (\text{A.9})$$

De modo que

$$J_{ij} \approx \frac{g^2 \mu_B^2 n \lambda_m}{2z}, \quad (\text{A.10})$$

o que reflete a relação entre o campo médio de Weiss e o termo de troca na hamiltoniana de Heisenberg [98].

O *valor médio* ou *valor esperado* do momento por átomo pode ser calculado como

$$\langle m^{\hat{k}} \rangle = \frac{g\mu_B}{Z} \sum_{\mathcal{M}_S} \mathcal{M}_S \exp\left(\frac{g\mu_B \mathcal{M}_S}{k_B T}\right), \quad (\text{A.11})$$

onde Z é chamada função de partição e dada por

$$Z = \sum_{\mathcal{M}_S} \exp\left(\frac{g\mu_B \mathcal{M}_S}{k_B T}\right). \quad (\text{A.12})$$

Observa-se que

$$\langle m^z \rangle = g\mu_B S \frac{1}{Z} \frac{\partial Z}{\partial x}, \quad (\text{A.13})$$

se

$$x = \frac{g\mu_B S B_{total}}{k_B T}. \quad (\text{A.14})$$

Calculando a função de partição:

$$Z = \sum_{-S}^S \exp\left(\frac{x \mathcal{M}_S}{S}\right) = \exp\left(\frac{-Sx}{S}\right) + \exp\left(\frac{(-S+1)x}{S}\right) + \dots + \exp\left(\frac{(S-1)x}{S}\right) + \exp\left(\frac{Sx}{S}\right). \quad (\text{A.15})$$

Esta é uma progressão geométrica finita cujo primeiro termo é $\exp(-x)$ e de razão $\exp(x/S)$. Então essa soma é dada por:

$$Z = \frac{\exp\left(\frac{(S+1)x}{S}\right) - \exp(-x)}{\exp\left(\frac{x}{S}\right) - 1}. \quad (\text{A.16})$$

Multiplicando e dividindo por $\exp(-x/2S)$ tem-se

$$Z = \frac{\exp\left(\left(1 + \frac{1}{2S}\right)x\right) - \exp\left(-\left(1 + \frac{1}{2S}\right)x\right)}{\exp\left(\frac{x}{2S}\right) - \exp\left(\frac{-x}{2S}\right)}. \quad (\text{A.17})$$

Identificando a função seno hiperbólico

$$Z = \frac{\sinh\left[\left(1 + \frac{1}{2S}\right)x\right]}{\sinh\left(\frac{x}{2S}\right)}. \quad (\text{A.18})$$

Portanto,

$$\begin{aligned}
\frac{1}{Z} \frac{\partial Z}{\partial x} &= \frac{\partial \ln Z}{\partial x} = \frac{\partial}{\partial x} \left\{ \ln \left[\sinh \left(\left(1 + \frac{1}{2S} \right) x \right) \right] - \ln \left[\sinh \left(\frac{x}{2S} \right) \right] \right\} \\
&= \frac{\left(1 + \frac{1}{2S} \right) \cosh \left[\left(1 + \frac{1}{2S} \right) x \right]}{\sinh \left[\left(1 + \frac{1}{2S} \right) x \right]} - \frac{\cosh \left(\frac{x}{2S} \right)}{2 \sinh \left(\frac{x}{2S} \right)} \\
&= \left(1 + \frac{1}{2S} \right) \coth \left[\left(1 + \frac{1}{2S} \right) x \right] - \frac{1}{2} \coth \left(\frac{x}{2S} \right).
\end{aligned} \tag{A.19}$$

Dessa forma, a magnetização é

$$M = n \langle m^{\hat{k}} \rangle = Sng\mu_B \left\{ \left(1 + \frac{1}{2S} \right) \coth \left[\left(1 + \frac{1}{2S} \right) x \right] - \frac{1}{2S} \coth \left(\frac{x}{2S} \right) \right\}, \tag{A.20}$$

ou ainda

$$M = Sng\mu_B \mathcal{B}_S \left(\frac{g\mu_B S B_{total}}{k_B T} \right), \tag{A.21}$$

em que \mathcal{B}_S é conhecida como função de Brillouin.

Lembrando da equação (A.10) e da definição de magnetização pode-se escrever:

$$\langle S_i \rangle = S \mathcal{B}_S \left(\frac{2zJ_{ij}S \langle S_i \rangle + g\mu_B S B}{k_B T} \right) \tag{A.22}$$

Sistemas que apresentam anisotropia podem, por vezes, comportar-se como se os momentos magnéticos tivessem apenas dois valores, isto é, $S = 1/2$. Para esses casos, a função de Brillouin se reduz a

$$\begin{aligned}
\mathcal{B}_{1/2}(x) &= 2 \coth(2x) - \coth(x) = 2 \frac{\cosh(2x)}{\sinh(2x)} - \frac{\cosh(x)}{\sinh(x)} \\
&= 2 \frac{\cosh(x) \cosh(x) + \sinh(x) \sinh(x)}{\sinh(x) \cosh(x) + \sinh(x) \cosh(x)} - \frac{\cosh(x)}{\sinh(x)} \\
&= \frac{2 \sinh^3(x)}{2 \sinh^2(x) \cosh(x)} = \tanh(x).
\end{aligned} \tag{A.23}$$

Ou seja,

$$\langle S_i \rangle = \frac{1}{2} \tanh(x). \tag{A.24}$$

Essa relação é conhecida como identidade de Callen de um sítio i e é equivalente ao caso representado pelo modelo de Ising [160–164].

Por outro lado, se $S \rightarrow \infty$, $1/(2S) \rightarrow 0$ e o argumento (x/S) torna-se muito pequeno de modo que $\coth x/S$ pode ser escrito usando a expansão

$$\coth(a) = \frac{1}{a} + \frac{a}{3} + \dots \tag{A.25}$$

Então,

$$\begin{aligned} \mathcal{B}_\infty(x) &= \left(1 + \frac{1}{2S}\right) \coth \left[\left(1 + \frac{1}{2S}\right) x \right] - \frac{1}{2S} \left(\frac{2S}{x}\right) \\ &= \coth(x) - \frac{1}{x} \equiv \mathcal{L}(x), \end{aligned} \quad (\text{A.26})$$

onde $\mathcal{L}(x)$ é chamada função de Langevin [98, 155, 159, 165].

O modelo ferromagnético fornece a magnetização no interior de um domínio magnético. Assim como proposto por Weiss e posteriormente explicado por Heisenberg, a interação de *exchange* entre os spins resulta em uma magnetização diferente de zero, mesmo sem aplicação de campo. Entretanto, quando esses domínios são muito grandes, a energia magnetostática do sistema também é, tornando mais energeticamente favorável que esse domínio seja dividido em dois. Sendo assim, cada domínio passa a ter sua própria direção de orientação, minimizando a energia total do sistema. Por consequência, a magnetização total do sistema é reduzida [98, 159, 165]. Em sistemas macroscópicos, existe um grande número de domínios magnéticos e, por essa razão, é possível encontrar materiais ferromagnéticos (como um pedaço de ferro) abaixo da temperatura de ordenamento (nesse caso também chamada de temperatura de Curie), com magnetização total nula (ou *desmagnetizado*).

A hamiltoniana de Heisenberg leva em consideração os termos de energia Zeeman e de *exchange*, mas esses nem sempre são os únicos termos de energia importantes. Muitas das características de resposta a presença de campo magnético dos materiais está relacionada com a anisotropia. Essa propriedade está relacionada com a existência de direções preferenciais de magnetização, isto é, de eixos de mais fácil magnetização, nos quais são necessários menores valores de campo para se obter determinado nível de polarização magnética. Existem diversas contribuições que levam a existência desse fenômeno, como a anisotropia magnetocristalina, anisotropia magnetostática (ou de forma), anisotropia magnetoelástica, anisotropia de superfície, etc. Cada um desses mecanismos afeta a descrição energética dos sistema magnético, influenciando no estado de equilíbrio dos momentos magnéticos diante de condições (campo e temperatura) específicas. Quando existe apenas um eixo fácil diz-se que o sistema apresenta anisotropia uniaxial. Nesse caso, pode-se escrever a hamiltoniana na forma

$$\mathcal{H} = -g\mu_B\mu_0 \sum_i \vec{H} \cdot \vec{S}_i - 2 \sum_{i<j} J_{ij} \vec{S}_i \cdot \vec{S}_j - \sum_i D_i S_i^{\hat{k}^2}. \quad (\text{A.27})$$

O termo adicional $\sum_i D_i S_i^{\hat{k}^2}$ é convencionalmente denominado termo de *single-ion*. Esse problema já foi tratado dentro da teoria de campo médio, primeiro para spin 1 (modelo denominado Blume-Capel [166, 167]) e mais tarde para outros valores [168].

A.2 Superparamagnetismo

Como discutido, a condição de multidomínios é energeticamente favorável do ponto de vista magnetostático quando o momento magnético do sistema é muito grande. Sendo o momento magnético uma propriedade extensiva, isso significa sistemas muito grandes. Reduzindo-se as dimensões, alcança-se a condição de partículas suficientemente pequenas para que possam se manter como monodomínio magnético [169, 170]. Por consequência, em um modelo simplificado, essa partícula corresponderia a um enorme momento magnético $\vec{\mu}$ (em comparação com o momento magnético atômico), representação comumente denominada de hipótese do *spin gigante*. Ela pressupõe uma coerência entre a mudança de direção de todos os momentos magnéticos atômicos na partícula. Na ausência de um campo magnético externo, a definição da direção de orientação dependeria exclusivamente da energia de anisotropia KV , onde K é constante de anisotropia e V o volume da partícula, e da energia térmica associada à temperatura do sistema $k_B T$. Se $KV \gg k_B T$, pode-se desprezar a influência da energia térmica e o sistema tenderia então ao equilíbrio. Ou seja, aplicando-se um campo externo em uma determinada direção, seria possível, por um processo de minimização de energia ($E = KV + \mu_0 \vec{\mu} \cdot \vec{H}$), determinar o comportamento magnético da nanopartícula. Essa abordagem é conhecida como modelo de Stoner-Wohlfarth [171] e leva a curvas de histerese simplificadas, cuja forma depende basicamente da direção relativa entre o eixo de anisotropia e o campo magnético aplicado. Quando $KV \sim k_B T$ a energia térmica atua continuamente na direção dos momentos magnéticos das partículas, de modo que para um conjunto delas, as direções de orientação obedecem a uma distribuição estatística, isto é, o número de partículas cuja direção está definida dentro de um ângulo sólido $d\Omega$ é dada por $e^{E/k_B T} d\Omega$ [9].

Cada nanopartícula comporta-se, portanto, como um momento magnético atômico no modelo paramagnético, de modo que não existe histerese. Por essa razão, esse comportamento, que é verificado experimentalmente, foi denominado de *superparamagnetismo* [8]. Com base na experimentação, Néel propôs que a magnetização observada \bar{M} para um *grão magnético fino isolado* na ausência de campo obedecia a equação [172]:

$$\bar{M} = M_0 e^{-\frac{t}{\tau}}, \quad (\text{A.28})$$

onde M_0 é o valor inicial do momento em um instante $t = 0$, por exemplo, a magnetização de saturação. Ele afirma, então, que as propriedades observadas para essas partículas dependem de uma propriedade intrínseca, a qual chamou *tempo de relaxação*, e do intervalo de duração t da medida.

Utilizando argumentos de teoria de transição de estado, como as utilizadas por Arrhenius em para a descrição de reações químicas [173], Néel então propôs que o tempo de relaxação era dado por:

$$\tau = \tau_0 e^{\sigma}, \quad (\text{A.29})$$

onde $\sigma = KV/k_B T$. Essa equação pode ser reescrita na forma

$$\tau = \frac{\tau_0 e^\sigma}{2\sigma^{1/2}}, \quad (\text{A.30})$$

onde

$$\tau_0 = \sqrt{\pi} M_S (1 + \alpha^2) / (\alpha \gamma_e K), \quad (\text{A.31})$$

é uma função da magnetização de saturação M_S , do fator de *damping* α , da razão giromagnética do elétron γ_e e da constante de anisotropia K .

Na teoria utilizada por Néel, implicitamente, estavam as condições nas quais essa expressão é válida: caso de anisotropia uniaxial com $\sigma > 2$, quando o tempo de relaxação não depender do campo. Mais tarde, utilizou-se outra abordagens (como atacar diretamente a equação de Landau-Lifshitz-Gilbert, por exemplo) para derivar expressões mais gerais genéricas para os tempos de relaxação [112]. Para o mesmo caso uniaxial com $\sigma > 2$, se τ depende do campo, em termos de $h = H/H_\kappa$ pode-se escrever:

$$\tau(h) = \frac{\tau_0}{\sigma^{1/2}(1-h^2)} \left[(1-h)e^{-\sigma(1-h)^2} + (1+h)e^{-\sigma(1+h)^2} \right]^{-1} \quad (\text{A.32})$$

Para qualquer valor de σ , se τ não depende de H , pode-se utilizar a equação aproximada

$$\tau = \tau_0 (e^\sigma - 1) \left(\sqrt{\pi} 2^{-\sigma} + \frac{2\sigma^{3/2}}{1+\sigma} \right)^{-1}. \quad (\text{A.33})$$

Note que ambas as equações acima recuperam a Eq. (A.30) aplicadas as condições condizentes, isto é, $h \ll 1$ e $\sigma \gg 1$, respectivamente.

Independentemente da magnitude do tempo de relaxação de um sistema, o fenômeno de superparamagnetismo não pode ser entendido apenas em termos das propriedades do material. Desde da primeira discussão acerca desse fenômeno feita por Néel, já foi estabelecida a relação entre esse tempo de relaxação característico e o tempo de observação, ou seja, o *tempo de medida*. Portanto, usando como exemplo a Eq. (A.28), quanto maior o tempo de medida t , maior a probabilidade de que o valor esperado \bar{M} seja nulo. Dessa forma, conclui-se que o chama *estado superparamagnético* é um estado *dinâmico* e não um estado de *equilíbrio*, porque está intimamente relacionado ao equipamento no qual o sistema é observado. Um mesmo sistema pode, portanto, ser caracterizado como bloqueado por meio de técnicas experimentais baseadas em fenômenos físicos mais rápidos (como espectroscopia Mössbauer, por exemplo) e ser caracterizado como superparamagnético por uma técnica baseada em um fenômeno físico mais lento (como a magnetometria de amostra vibrante, por exemplo). Se o fenômeno de histerese pode ser visto como um atraso da resposta à excitação do campo, fica fácil relacioná-lo à velocidade com que o campo de excitação varia. Quanto mais rapidamente o campo muda, menor é o tempo para que ele varie entre dois valores extremos. Em um ciclo, isso é definido como o inverso da frequência de oscilação do campo. Por essa lógica, quanto maior a frequência de oscilação do campo magnético, maior a chance de se observar o fenômeno de histerese e, portanto, de se verificar um sistema como bloqueado. É con-

veniente, então, definirmos um sistema no estado *superparamagnético quasi-estático*, quando a condição normalmente chamada de superparamagnetismo for verificada por meio de experimentos de baixa frequência (~ 100 Hz) e *superparamagnético dinâmico*, quando essa condição for verificada por meio de experimentos de alta frequência. Nessa última condição, até mesmo o processo de dissipação de calor (que tem sua origem no fenômeno histerético, como será visto a seguir) seria suprimido.

Apesar da relação entre as descrições matemáticas e nomenclatura, o superparamagnetismo não deve ser confundido com o paramagnetismo, do ponto de vista interno às nanopartículas. Tanto na abordagem de Néel quanto na de Brown, as nanopartículas representam monodomínios, com um momento magnético efetivo que, apesar de poder ser reduzido por ação da temperatura (via outros efeitos, como as ondas de spin no interior do material, por exemplo) não é anulada por essa ação, ou seja, a temperatura não anula a soma dos momentos de spin internos da partícula. Isso seria dizer que a partícula comporta-se como paramagnética. Na verdade, a temperatura faz com o que a direção do spin efetivo flutue tão rapidamente, que a depender da velocidade da técnica utilizada para observá-la, não seja possível determiná-la corretamente.

A.3 Dissipação e hipertermia magnética

A chave para compreensão do fenômeno de hipertermia magnética está na descrição da interação da radiação eletromagnética (representada especificamente nesta aplicação pelo campo magnético alternado) com a matéria. A energia carregada por um campo eletromagnético é dada em termos do vetor de Poynting [174],

$$\vec{S} = \frac{1}{\mu} \vec{E} \times \vec{B}, \quad (\text{A.34})$$

que possui dimensão de *energia sobre área por tempo*. Portanto, pode-se interpretar essa quantidade como a taxa de fluxo de energia. Desta forma a integral sobre uma superfície fechada que encerre uma configuração de cargas livres e correntes elétricas deve fornecer o trabalho realizado pelo campo por unidade de tempo:

$$\frac{\Delta W}{\Delta t} = \oint_A \vec{S} \cdot \hat{n} da, \quad (\text{A.35})$$

que pelo Teorema do Divergente pode ser reescrito como

$$\frac{\Delta W}{\Delta t} = \int_V \vec{\nabla} \cdot \vec{S} dv = \int_V \vec{\nabla} \cdot (\vec{E} \times \vec{H}) dv. \quad (\text{A.36})$$

Usando a identidade vetorial

$$\vec{\nabla} \cdot (\vec{E} \times \vec{H}) = \vec{H} \cdot (\vec{\nabla} \times \vec{E}) - \vec{E} \cdot (\vec{\nabla} \times \vec{H}), \quad (\text{A.37})$$

e as equações de Maxwell

$$\vec{\nabla} \times \vec{E} = -\frac{\partial \vec{B}}{\partial t} \text{ e } \vec{\nabla} \times \vec{H} = \vec{J}_f + \frac{\partial \vec{D}}{\partial t}, \quad (\text{A.38})$$

pode-se escrever:

$$\vec{\nabla} \cdot (\vec{E} \times \vec{H}) = -\vec{H} \cdot \frac{\partial \vec{B}}{\partial t} - \vec{E} \cdot \vec{J}_f - \vec{E} \cdot \frac{\partial \vec{D}}{\partial t}. \quad (\text{A.39})$$

Então,

$$\int_V \vec{\nabla} \cdot (\vec{E} \times \vec{H}) dv = \int_V \left(-\vec{H} \cdot \frac{\partial \vec{B}}{\partial t} - \vec{E} \cdot \vec{J}_f - \vec{E} \cdot \frac{\partial \vec{D}}{\partial t} \right) dv. \quad (\text{A.40})$$

Avaliando o primeiro termo da integral, observa-se que

$$\frac{\partial}{\partial t} (\vec{H} \cdot \vec{B}) = \vec{H} \cdot \frac{\partial \vec{B}}{\partial t} + \vec{B} \cdot \frac{\partial \vec{H}}{\partial t}. \quad (\text{A.41})$$

Multiplicando toda a equação por 1/2 e somando em ambos os lados os termos

$$+\frac{1}{2}\vec{H} \cdot \frac{\partial \vec{B}}{\partial t} \text{ e } -\frac{1}{2}\vec{B} \cdot \frac{\partial \vec{H}}{\partial t}, \quad (\text{A.42})$$

tem-se

$$\vec{H} \cdot \frac{\partial \vec{B}}{\partial t} = \frac{1}{2} \left(\vec{H} \cdot \frac{\partial \vec{B}}{\partial t} - \vec{B} \cdot \frac{\partial \vec{H}}{\partial t} \right) + \frac{1}{2} \frac{\partial}{\partial t} (\vec{H} \cdot \vec{B}). \quad (\text{A.43})$$

Analogamente,

$$\vec{E} \cdot \frac{\partial \vec{D}}{\partial t} = \frac{1}{2} \left(\vec{E} \cdot \frac{\partial \vec{D}}{\partial t} - \vec{D} \cdot \frac{\partial \vec{E}}{\partial t} \right) + \frac{1}{2} \frac{\partial}{\partial t} (\vec{E} \cdot \vec{D}). \quad (\text{A.44})$$

Desta forma,

$$-\int_V \vec{\nabla} \cdot (\vec{E} \times \vec{H}) dv = + \int_V \frac{1}{2} \left[\frac{\partial}{\partial t} (\vec{H} \cdot \vec{B}) + \frac{\partial}{\partial t} (\vec{E} \cdot \vec{D}) \right] dv + \int_V \vec{E} \cdot \vec{J}_f dv + \quad (\text{A.45})$$

$$+ \int_V \frac{1}{2} \left(\vec{E} \cdot \frac{\partial \vec{D}}{\partial t} - \vec{D} \cdot \frac{\partial \vec{E}}{\partial t} \right) dv + \int_V \frac{1}{2} \left(\vec{H} \cdot \frac{\partial \vec{B}}{\partial t} - \vec{B} \cdot \frac{\partial \vec{H}}{\partial t} \right) dv. \quad (\text{A.46})$$

A equação acima por ser interpretada da seguinte forma: o primeiro termo do lado direito está relacionado ao trabalho realizado pelo campo eletromagnético ao modificar seus próprios valores, isto é, representa a auto-energia do campo. Observe que este termo é escrito como a derivada temporal, ou seja a taxa, de grandezas proporcionais a $|\vec{B}|^2$ e $|\vec{E}|^2$, exatamente como aparecem nos termos de auto energia. O segundo termo está relacionado as perdas por efeito Joule que atua sobre as correntes presentes no volume integrado e as vezes é chamado de dissipação indutiva. Os últimos dois termos representam efeitos conhecidos como dissipação dielétrica e dissipação magnética, ou seja, estão relacionadas a interação com dipolos elétricos (materiais polarizáveis) e magnéticos (materiais magnetizáveis).

Para avaliar apenas a dissipação magnética, pode-se considerar um caso em que não haja correntes livres e no qual possa se desprezar o efeito de polarização. Nessa situação, o trabalho por unidade de tempo dada pela equação (A.40) se torna:

$$\int_V \vec{\nabla} \cdot (\vec{E} \times \vec{H}) \, dv = \int_V \left(-\vec{H} \cdot \frac{\partial \vec{B}}{\partial t} \right) \, dv = \frac{\Delta W}{\Delta t}. \quad (\text{A.47})$$

Considerando que o campo auxiliar e o campo magnético possuem a mesma direção, como em um material isotrópico, pode-se abandonar a notação vetorial. E sabendo que, para o caso geral,

$$\frac{d}{dt} = \frac{\partial}{\partial t} + (\vec{v} \cdot \vec{\nabla}), \quad (\text{A.48})$$

mas que desconsiderando o movimento das fontes de campo magnético, ou seja, $\vec{v} = 0$, tem-se:

$$\frac{\Delta W}{\Delta V} = - \int_t \left(\vec{H} \cdot \frac{\partial \vec{B}}{\partial t} \right) \, dt = - \int_t \left(H \frac{dB}{dt} \right) \, dt = - \int_B H \, dB. \quad (\text{A.49})$$

Observe que na última passagem a integral no tempo é equivalente a uma *integral de linha* no campo magnético, já que tanto H como B dependem do mesmo parâmetro t . Finalmente, pode-se escrever do ponto de vista infinitesimal:

$$\frac{dW}{dV} = -H \, dB. \quad (\text{A.50})$$

A convenção aqui utilizada é que dW representa o trabalho realizado *por* um sistema. Como o objeto de estudo até aqui foi o campo eletromagnético, mas nos interessa que o *sistema* seja um material magnético encerrado no volume em questão, a Eq. (A.50) deve ser interpretada como o *trabalhado realizado sobre um material magnético sob ação de um campo eletromagnético*. Ao mudar o foco do campo eletromagnético para o material que sofre a ação deste, a expressão acima precisa ser olhada com mais cuidado. Ela descreve todo o trabalho relacionado a magnetização de um material por um campo, mas esse trabalho inclui mais de uma contribuição. Como \vec{B} não é uma variável exclusivamente do sistema, é conveniente realizar o desenvolvimento:

$$\frac{dW}{dV} = -H \, dB = -\mu_0 H \, d(H + M) = -\mu_0 H \, dH - \mu_0 H \, dM. \quad (\text{A.51})$$

O primeiro termo desta equação pode ser interpretado como o trabalho para introduzir o campo no vácuo (no espaço definido pelo volume de integração independentemente da existência de um material magnético no seu interior). O segundo termo é o trabalho de magnetização no sentido real, logo é o que interessa a descrição desse problema. Observe que o termo do trabalho de magnetização poderia ainda ser expandido somando-se e subtraindo-se à esse resultado o termo $\mu_0 M \, dH$, tornando possível escrever $-\mu_0 H \, dH + \mu_0 M \, dH - \mu_0 d(HM)$ [175]. Pode-se finalmente escrever o trabalho realizado por um sistema magnético ao se magnetizar sob ação de um campo

externo como:

$$\frac{dW}{dV} = -\mu_0 H dM. \quad (\text{A.52})$$

A Primeira Lei da Termodinâmica (em termos das densidades volumétricas de energia) para o material magnético pode, então, ser escrita:

$$\frac{dU}{dV} = \frac{dQ}{dV} - \frac{dW}{dV} = \frac{dQ}{dV} + \mu_0 H dM. \quad (\text{A.53})$$

Supondo que se queira saber o calor dissipado em um ciclo histerético:

$$\oint_{\text{ciclo}} \frac{dU}{dV} = \oint_{\text{ciclo}} \frac{dQ}{dV} + \mu_0 \oint_{\text{ciclo}} H dM. \quad (\text{A.54})$$

Dado que a energia interna inicial e final em um ciclo são iguais:

$$-\oint_{\text{ciclo}} \frac{dQ}{dV} = \mu_0 \oint_{\text{ciclo}} H dM. \quad (\text{A.55})$$

O sinal negativo no lado esquerdo da igualdade denota que esse calor é perdido, dissipado pelo sistema (o material magnético) ao longo do ciclo.

A.4 Teoria do Regime Linear

Em 1929, Peter Debye publicou seus estudos relacionados a moléculas polares e dielétricos e descreveu o processo de polarização [76]. Sua teoria, baseada em um conjunto de resultados experimentais para diversos materiais, considerava que a relaxação dos materiais dielétricos obedecia a uma exponencial de decaimento. A partir daí, escreveu uma equação que deveria reger o comportamento da polarização quando o material é submetido a um campo elétrico oscilante. Desse processo, Debye obteve a susceptibilidade dielétrica em função da frequência da onda incidente, permitindo o estudo dos processos de dispersão e absorção nesses materiais. O procedimento realizado a seguir é semelhante ao desenvolvido por Debye, no entanto, aplicado a sistemas magnetizáveis.

Seja o processo de relaxação em um sistema magnético descrito por um decaimento exponencial tal que a magnetização como função do tempo possa ser definida como

$$\vec{M} = M(t) \frac{\vec{H}}{H} = \Re \left\{ \tilde{M}(t) \frac{\vec{H}}{H} \right\}. \quad (\text{A.56})$$

Se um campo alternado, de forma

$$\vec{H} = H(t) \frac{\vec{H}}{H} = \Re \left\{ \tilde{H}(t) \frac{\vec{H}}{H} \right\} = \Re \left\{ H_0 \exp(i\omega t) \frac{\vec{H}}{H} \right\} \quad (\text{A.57})$$

é aplicado sobre o sistema e este responde linearmente a excitação, a magnetização deve, portanto, ser solução da equação:

$$\frac{d\tilde{M}(t)}{dt} + \frac{1}{\tau}\tilde{M}(t) = a\tilde{H}(t). \quad (\text{A.58})$$

A Eq. (A.58) é equivalente ao termo de relaxação proposto por Bloch no estudo de ressonância nuclear [176] (por essa razão chamada de *Equação de Bloch*) e utilizada na descrição de fluidos magnéticos por Shliomis [177]. Resolvendo a equação pelo método do fator integrante ($\mathcal{I}(t)$), tem-se que:

$$\mathcal{I}(t) = \exp\left(\int_0^t \frac{1}{\tau} dx\right) = \exp\left(\frac{t}{\tau}\right), \quad (\text{A.59})$$

logo,

$$\exp\left(\frac{t}{\tau}\right) \frac{d\tilde{M}(t)}{dt} + \frac{\exp\left(\frac{t}{\tau}\right)}{\tau} \tilde{M}(t) = a \exp\left(\frac{t}{\tau}\right) \tilde{H}(t), \quad (\text{A.60})$$

$$\frac{d}{dt} \left(\exp\left(\frac{t}{\tau}\right) \tilde{M}(t) \right) = aH_0 \exp\left(I\omega t + \frac{t}{\tau}\right), \quad (\text{A.61})$$

$$\exp\left(\frac{t}{\tau}\right) \tilde{M}(t) = aH_0 \int \exp\left(I\omega t + \frac{t}{\tau}\right) dt. \quad (\text{A.62})$$

Dessa forma,

$$\tilde{M}(t) = \frac{\tau a H_0 \exp(I\omega t)}{I\omega\tau + 1}, \quad (\text{A.63})$$

Ou ainda, definindo $\tau a = \chi_0$:

$$\tilde{M}(t) = \frac{\chi_0}{I\omega\tau + 1} \tilde{H}(t). \quad (\text{A.64})$$

Retornando a definição da susceptibilidade, pode-se escrever:

$$\chi(\omega) = \frac{\chi_0}{I\omega\tau + 1} = \chi' - I\chi'' = \frac{\chi_0}{1 + (\omega\tau)^2} - I \frac{\omega\tau\chi_0}{1 + (\omega\tau)^2}. \quad (\text{A.65})$$

De forma equivalente,

$$\chi(\omega) = \chi_0 \exp(-I\varphi) = \chi_0 (\cos(\varphi) - I \sin(\varphi)). \quad (\text{A.66})$$

Das duas equações acima, tem-se que:

$$\frac{\chi'}{\chi_0} = \cos(\varphi) = \frac{1}{1 + (\omega\tau)^2}, \quad (\text{A.67})$$

e

$$\frac{\chi''}{\chi_0} = \sin(\varphi) = \frac{\omega\tau}{1 + (\omega\tau)^2}. \quad (\text{A.68})$$

Pela Eq. (A.56), $M(t)$ a partir da Eq. (A.64) se torna:

$$M(t) = \Re \left\{ \tilde{M}(t) \right\} = \Re \left\{ \frac{\chi_0}{I\omega\tau + 1} H_0 \exp(I\omega t) \right\} \quad (\text{A.69})$$

$$M(t) = \Re \left\{ \left(\frac{\chi_0}{1 + (\omega\tau)^2} - I \frac{\omega\tau\chi_0}{1 + (\omega\tau)^2} \right) (H_0 \cos(\omega t) - I H_0 \sin(\omega t)) \right\} \quad (\text{A.70})$$

$$M(t) = \chi_0 H_0 \cos(\omega t) \left(\frac{1}{1 + (\omega\tau)^2} \right) + \chi_0 H_0 \sin(\omega t) \left(\frac{\omega\tau}{1 + (\omega\tau)^2} \right). \quad (\text{A.71})$$

Os termos entre parêntesis, segundo as Eqs. (A.67) e (A.68), podem ser reescritos de modo que

$$M(t) = \chi_0 H_0 \cos(\omega t) \cos(\varphi) + \chi_0 H_0 \sin(\omega t) \sin(\varphi), \quad (\text{A.72})$$

$$M(t) = \chi_0 H_0 \cos(\omega t - \varphi) = M_0 \cos(\omega t - \varphi). \quad (\text{A.73})$$

Portanto, as suposições utilizadas levam ao resultado de que a magnetização responde de forma atrasada à excitação do campo alternado, representada por uma diferença de fase φ na função temporal que a descreve. Como $H(t)$ e $M(t)$ possuem a mesma forma funcional em t , resultado da consideração feita acerca da Eq. (A.58), diz-se que esta descrição corresponde a uma *teoria de resposta linear*.

Como discutido na seção anterior, o calor dissipado por um material magnético sob ação de um campo externo ao longo de um ciclo de histerese é dado pela Eq. (A.55):

$$- \oint_{\text{ciclo}} \frac{dQ}{dV} = \mu_0 \oint_{\text{ciclo}} H dM = \mu_0 \oint_{\text{ciclo}} H(t) dM(t), \quad (\text{A.74})$$

$$- \oint_{\text{ciclo}} \frac{dQ}{dV} = -\mu_0 \oint H_0 \cos(\omega t) M_0 \omega (\sin(\omega t) \cos(\varphi) - \cos(\omega t) \sin(\varphi)) dt. \quad (\text{A.75})$$

Em um ciclo, pode-se escrever os limites de integração como 0 e $2\pi/\omega$, então:

$$- \oint_{\text{ciclo}} \frac{dQ}{dV} = \mu_0 \omega H_0 M_0 \left(\sin(\varphi) \int_0^{2\pi/\omega} \cos^2(\omega t) dt - \cos(\varphi) \int_0^{2\pi/\omega} \sin^2(\omega t) dt \right). \quad (\text{A.76})$$

Usando $\sin^2 \theta + \cos^2 \theta = 1$ e uma integração por partes, a primeira integral resulta em

$$\int_0^{2\pi/\omega} \cos^2(\omega t) dt = \int_0^{2\pi/\omega} (1 - \sin^2(\omega t)) dt, \quad (\text{A.77})$$

$$\int_0^{2\pi/\omega} \cos^2(\omega t) dt = \frac{2\pi}{\omega} - \left(-\frac{\cos(\omega t) \sin(\omega t)}{\omega} \Big|_0^{2\pi/\omega} + \int_0^{2\pi/\omega} \cos^2(\omega t) dt \right), \quad (\text{A.78})$$

logo

$$\int_0^{2\pi/\omega} \cos^2(\omega t) dt = \frac{\pi}{\omega}. \quad (\text{A.79})$$

Usando uma mudança de variáveis simples, a segunda integral resulta em

$$\int_0^{2\pi/\omega} \sin^2(\omega t) dt = \frac{1}{\omega} \int_0^{2\pi/\omega} x dx = \frac{1}{\omega} \frac{x^2}{2} \Big|_0^{2\pi/\omega}, \quad (\text{A.80})$$

$$\int_0^{2\pi/\omega} \sin^2(\omega t) dt = \frac{1}{2\omega} (\sin^2(2\pi) - \sin^2(0)) = 0. \quad (\text{A.81})$$

Voltando a equação (A.76) encontra-se

$$- \oint_{\text{ciclo}} \frac{dQ}{dV} = \mu_0 \pi H_0 M_0 \sin(\varphi). \quad (\text{A.82})$$

Desta equação, conclui-se que, dentro das considerações da teoria de resposta linear, se não há defasagem não há dissipação. Pode-se ainda, utilizando a Eq. (A.68), reescrever esta equação como

$$- \oint_{\text{ciclo}} \frac{dQ}{dV} = \mu_0 \pi \chi_0 H_0^2 \frac{\omega \tau}{1 + (\omega \tau)^2}. \quad (\text{A.83})$$

A equação (A.83) descreve o calor dissipado por um material magnético em um único ciclo por unidade de volume, portanto, ao ser multiplicado pelo número de ciclos por segundo, isto é, pela frequência, obtêm-se a densidade volumétrica de potência dissipada (\bar{P}):

$$\bar{P} = \mu_0 \pi f \chi_0 H_0^2 \frac{2\pi f \tau}{1 + (2\pi f \tau)^2}. \quad (\text{A.84})$$

Uma vez que \bar{P} tem unidade de W/cm^3 , para definir a potência dissipada por unidade de massa basta dividir essa grandeza pela concentração de material magnético x em g/cm^3 para obter $SLP = \bar{P}/x \text{ W/g}$. No caso de uma amostra completamente composta por material magnético (por exemplo amostras em pó), $x = \rho$, que é a densidade do material magnético.

A Eq. (A.84) é frequentemente creditada a Rosensweig [70], no entanto, como demonstrado nessa seção, a derivação desta equação está baseada em teorias anteriores. Este autor correlacionou o tempo de relaxação τ presente na equação acima com os mecanismos de relaxação browniana e de Néel-Brown para nanopartículas magnéticas, assim como já havia feito Shliomis [177, 178]. Embora existam resultados experimentais [179, 180] que reforçam esta ideia, a dependência da dissipação de calor por esses sistemas com o movimento das nanopartículas se dá apenas em tamanhos e condições de mobilidade muito particulares. Adicionalmente, Rosensweig discute o papel da dispersão de tamanhos na eficiência de aquecimento para sistemas homogêneos (no sentido de que as partículas são inteiramente formadas por uma única fase) e não interagentes. De forma complementar, Branquinho *et al.* estenderam esse modelo para incluir a contribuição da interação dipolar no processo de aquecimento [43].

A expressão da susceptibilidade a ser usada na LRT depende de uma série de consideração sobre o sistema em estudo. Para um sistemas de nanopartículas (caracterizadas por momentos magnéticos $\vec{\mu}$) não interagentes, a única energia relevante para determinar a magnetização é a que descreve a interação desses momentos com o campo magnético aplicado, ou seja, o termo de energia Zeeman $E = -\mu_0 \mu H \cos(\theta)$. Sendo assim, a magnetização pode ser calculada pela

integral [8, 155]:

$$M = M_S \langle \cos \theta \rangle = M_S \frac{\int_0^\pi \cos \theta e^{\xi \cos \theta} \sin \theta d\theta}{\int_0^\pi e^{\xi \cos \theta} \sin \theta d\theta}, \quad (\text{A.85})$$

que leva a

$$M = M_S \mathcal{L}(\xi), \quad (\text{A.86})$$

onde $\mathcal{L}(\xi)$ é a já apresentada função de Langevin. Quando $\xi = \mu_0 M_S V H / k_B T$ é pequeno, a expansão da equação acima resulta em

$$M = M_S \mathcal{L}(\xi) = M_S \left(\frac{\xi}{3} - \frac{\xi^3}{45} + \dots \right) = \frac{\mu_0 V M_S (T)^2}{3 k_B T} H. \quad (\text{A.87})$$

Uma vez que $M = \chi H$, pode-se definir a susceptibilidade de Langevin

$$\chi_{\text{Langevin}} = \frac{\mu_0 V M_S^2}{3 k_B T}. \quad (\text{A.88})$$

Por outro lado, considerando a existência de anisotropia uniaxial (um único eixo de fácil magnetização), e o termo de energia responsável pela orientação do momento magnético passa a ser $E = KV \sin^2 \theta - \mu_0 \mu H \cos(\theta - \theta')$, onde θ' é o ângulo entre a direção do campo magnético aplicado e o eixo de anisotropia. No caso dito longitudinal, o campo é aplicado sobre o eixo de anisotropia, de modo que $\theta' = 0$. A magnetização seria calculada, portanto, como [43,92,130,181]:

$$M = M_S \langle \cos \theta \rangle = M_S \frac{\int_0^\pi \cos \theta e^{\sigma \cos^2 \theta + \xi \cos \theta} \sin \theta d\theta}{\int_0^\pi e^{\sigma \cos^2 \theta + \xi \cos \theta} \sin \theta d\theta}, \quad (\text{A.89})$$

que leva a

$$M = M_S \left(\frac{2I \sinh(\xi)}{\sqrt{\sigma\pi}} \frac{e^{\sigma + \frac{\xi^2}{4\sigma}}}{\text{erf} \left[I \left(\sqrt{\sigma} + \frac{\xi}{2\sqrt{\sigma}} \right) \right] + \text{erf} \left[I \left(\sqrt{\sigma} - \frac{\xi}{2\sqrt{\sigma}} \right) \right]} - \frac{\xi}{2\sigma} \right), \quad (\text{A.90})$$

onde $\sigma = KV/k_B T$ e $\text{erf}(Iz) = (2I/\sqrt{\pi}) \int_0^z e^{-u^2} du$. Fazendo a expansão dessa função encontra-se

$$M = M_S \left(\left[\frac{I e^\sigma}{\sqrt{\sigma\pi} \text{erf}(I\sqrt{\sigma})} - \frac{1}{2\sigma} \right] \xi + \left[\frac{e^\sigma (6\sigma e^\sigma + I\sqrt{\sigma\pi}(2\sigma + 3)\text{erf}(I\sqrt{\sigma}))}{12\pi (\sigma \text{erf}(I\sqrt{\sigma}))^2} \right] \xi^3 + \dots \right). \quad (\text{A.91})$$

Para a condição de baixo campo, poderia portanto definir-se a seguinte susceptibilidade longitudinal:

$$\chi_{\text{Longitudinal}} = \frac{\mu_0 V M_S^2}{k_B T} \left[\frac{I e^\sigma}{\sqrt{\pi\sigma} \text{erf}(I\sqrt{\sigma})} - \frac{1}{2\sigma} \right] = \chi_{\text{Langevin}} \left[\frac{3I e^\sigma}{\sqrt{\pi\sigma} \text{erf}(I\sqrt{\sigma})} - \frac{3}{2\sigma} \right]. \quad (\text{A.92})$$

Observe que se $\sigma \rightarrow 0$, recupera-se χ_{Langevin} , enquanto para $\sigma \rightarrow \infty$ obtêm-se

$$\chi_{\text{Ising}} = \frac{\mu_0 V M_S^2}{k_B T}, \quad (\text{A.93})$$

que é a susceptibilidade obtida para um sistema que possui apenas dois estados (*up* e *down*, como proposto no modelo de Ising) e no qual a magnetização é calculada, não por uma integral (como as Eqs. (A.85) e (A.89)), mas um somatório sobre os dois estados possíveis.



B.1 Artigos relacionados à Tese

Listados por ordem de relevância para a tese:

1. M. S. Carrião e A. F. Bakuzis “Mean-field and linear regime approach to magnetic hyperthermia of core-shell nanoparticles: Can tiny nanostructures fight cancer?” *Nanoscale*, publicado online (2016).
doi:10.1039/c5nr09093h.
2. M. S. Carrião, V. R. R. Aquino, G. T. Landi, M. H. Sousa e A. F. Bakuzis “Nonlinear response theory of nanoparticles interacting with alternating magnetic fields: an application to magnetic nanoparticle hyperthermia” em análise na *Physical Review Applied*.
3. M. S. Carrião, K. Skeff Neto e A. F. Bakuzis. “Mass magnetophoretic experiment applied to the separation of biocompatible magnetic nanoparticles with potential for magnetohyperthermia.” *Journal of Physics D: Applied Physics* **47**, 025003 (2014).
doi:10.1088/0022-3727/47/2/025003.
4. L. C. Branquinho, M. S. Carrião, A. S. Costa, N. Zufelato, M. H. Sousa, R. Miotto, R. Ivkov e A. F. Bakuzis. “Effect of magnetic dipolar interactions on nanoparticle heating efficiency: Implications for cancer hyperthermia.” *Scientific Reports* **3**, 2887 (2013).
doi:10.1038/srep02887.
5. E. L. Verde, G. T. Landi, M. S. Carrião, A. L. Drummond, J. A. Gomes, E. D. Vieira, M. H. Sousa e A. F. Bakuzis, “Field dependent transition to the non-linear regime in magnetic hyperthermia experiments: comparison between maghemite, copper, zinc, nickel and cobalt ferrite nanoparticles of similar sizes.” *AIP Advances* **2**, 032120 (2012).
doi:10.1063/1.4739533.

B.2 Artigos não relacionados à Tese

Listados em ordem cronológica de publicação:

1. A. P. Magalhães, L. G. Lopes, C. R. A. Estrela, C. Estrela, E. M. Torres, A. F. Bakuzis, P. C. Cardoso e M. S. Carrião, “Nanosilver application in dental cements.” *ISRN Nanotechnology*

2012, 365438 (2012).

doi:10.5402/2012/365438.

2. O. Moscoso-Londoño, M. S. Carrião, C. Cosio-Castañeda, V. Bilovol, R. Martínez Sánchez, E. J. Lede, L. Socolovsky e R. Martínez-García, “One-step room temperature synthesis of very small $\gamma - \text{Fe}_2\text{O}_3$ nanoparticles.” *Materials Research Bulletin* **48**, 3474-3478 (2013).
doi:10.1016/j.materresbull.2013.05.042.
3. O. Moscoso-Londoño, M. S. Carrião, C. Cosio-Castañeda, V. Bilovol, R. Cohen, L. C. C. M. Nagamine, R. Martínez-Sánchez, E. J. Lede, R. Martínez-García e L. Socolovsky. “Magnetic properties of $\gamma - \text{Fe}_2\text{O}_3$ nanoparticles at the verge of nucleation process.” *IEEE Transactions on Magnetism* **49**, 4555-4558 (2013).
doi:10.1109/TMAG.2013.2259619.
4. P. C. Siqueira, A. P. Magalhães, W. C. Pires, F. C. Pereira, E. P. Silveira-Lacerda, M. S. Carrião, A. F. Bakuzis, C. A. Souza-Costa, L. G. Lopes e C. Estrela. “Cytotoxicity of glass ionomer cements containing silver nanoparticles.” *Journal of Clinical Experiments on Dentistry* **7**, e622-e627 (2015).
doi:10.4317/jced.52566.

Referências Bibliográficas

- [1] R. P. Feynman. “There’s plenty of room at the bottom”. *Journal of Microelectromechanical Systems* **1(1)**, 60–66 (1992).
doi:10.1109/84.128057.
- [2] A. P. Guimarães. *Principles of nanomagnetism*. Springer, Heidelberg (2009).
- [3] Qiao-Feng Dai, Hai-Dong Deng, Wei-Ren Zhao, Jin Liu, Li-Jun Wu, Sheng Lan e Achanta Venu Gopal. “All-optical switching mediated by magnetic nanoparticles”. *Optics Letters* **35(2)**, 97–99 (2010).
doi:10.1364/OL.35.000097.
- [4] B. D. Terris e T. Thomson. “Nanofabricated and self-assembled magnetic structures as data storage media”. *Journal of Physics D: Applied Physics* **38**, R199–R222 (2005).
doi:10.1088/0022-3727/38/12/R01.
- [5] S. N. Piramanayagam e K. Srinivasan. “Recording media research for future hard disk drives”. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* **321**, 485–494 (2009).
doi:10.1016/j.jmmm.2008.05.007.
- [6] Q. A. Pankhurst, L. Connolly, S. K. Jones e J. Dobson. “Applications of magnetic nanoparticles in biomedicine”. *Journal of Physics D: Applied Physics* **36**, R167–R181 (2003).
doi:10.1088/0022-3727/36/13/201.
- [7] K. M. Krishnan. “Biomedical nanomagnetism: a spin through possibilities in imaging, diagnostics, and therapy”. *IEEE Transactions on Magnetics* **46(7)**, 2523–2558 (2010).
doi:10.1109/TMAG.2010.2046907.
- [8] C. P. Bean e J. D. Livingston. “Superparamagnetism”. *Journal of Applied Physics* **30(4)**, S120–S129 (1959).
doi:10.1063/1.2185850.
- [9] W. F. Jr. Brown. “Thermal fluctuations of a single-domain particle”. *Physical Review* **130(5)**, 1677–1686 (1963).
doi:10.1103/PhysRev.130.1677.

-
- [10] V. Skumryev, S. Stoyanov, Y. Zhang, G. Hadjipanayis, D. Givord e J. Nogués. “Beating the superparamagnetic limit with exchange bias”. *Nature* **423**, 850–853 (2003).
doi:10.1038/nature01687.
- [11] A. Balan, P. M. Derlet, A. F. Rodríguez, J. Bansmann, R. Yanes, U. Nowak, A. Kleibert e F. Nolting. “Direct Observation of Magnetic Metastability in Individual Iron Nanoparticles”. *Physical Review Letters* **112**, 107201 (2014).
doi:10.1103/PhysRevLett.112.107201.
- [12] S. Mørup, M. B. Madsen, J. Franck, J. Villadsen e C.J.W. Koch. “A new interpretation of Mössbauer spectra of microcrystalline goethite: “Super-ferromagnetism” or “super-spin-glass” behaviour?”. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* **40(1-2)**, 163–174 (1983).
doi:10.1016/0304-8853(83)90024-0.
- [13] M. R. Scheinfein, K. E. Schmidt, K. R. Heim e G. G. Hembree. “Magnetic order in two-dimensional arrays of nanometer-sized superparamagnets”. *Physical Review Letters* **76(9)**, 1541–1544 (1996).
doi:10.1103/PhysRevLett.76.1541.
- [14] S. Bedanta, T. Eimüller, W. Kleemann, J. Rhensius, F. Stromberg, S. Amaladass, E. Cardoso e P. P. Freitas. “Overcoming the dipolar disorder in dense *CoFe* nanoparticles ensembles: superferromagnetismo”. *Physical Review Letters* **98**, 176601 (2007).
doi:10.1103/PhysRevLett.98.176601.
- [15] J. W. M. Bulte, T. Douglas, B. Witwer, S.-C. Zhang, E. Strable, B. K. Lewis, H. Zywicke, B. Miller, P. van Gelderen, B. M. Moskowitz, I. D. Duncan e J. A. Frank. “Magnetodendrimers allow endosomal magnetic labeling and *in vivo* tracking of stem cells”. *Nature Biotechnology* **19**, 1141–1147 (2001).
doi:10.1038/nbt1201-1141.
- [16] Purva Sangneria, Sudeshna Chandra, Dharendra Bahadur e Aparna Khanna. “Effect of HSA coated iron oxide labeling on human umbilical cord derived mesenchymal stem cells”. *Nanotechnology* **26(12)**, 125103 (2015).
doi:10.1088/0957-4484/26/12/125103.
- [17] C.-W. Lu, Y. Hung, J.-K. Hsiao, M. Yao, T.-H. Chung, Y.-S. Lin, S.-H. Wu, S.-C. Hsu, H.-M. Liu, C.-Y. Mou, C.-S. Yang, D.-M. Huang e Y.-C. Chen. “Bifunctional magnetic silica nanoparticles for highly efficient human stem cell labeling”. *Nano Letters* **7(1)**, 149–154 (2007).
doi:10.1021/nl0624263.
- [18] O. Mykhaylyk, Y. S. Antequera, D. Vlaskou e C. Plank. “Generation of magnetic nonviral gene transfer agents and magnetofection *in vitro*”. *Nature Protocols* **2**, 2391–2411 (2007).
doi:10.1038/nprot.2007.352.

-
- [19] D. B. Buxton, M. Antman, N. Danthi, V. Dilsizian, Z. A. Fayad, M. J. Garcia, M. R. Jaff, M. Klimas, P. Libby, M. Nahrendorf, A. J. Sinusas, S. A. Wickline, J. C. Wu, R. O. Bonow e R. Weissleder. “Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute Working Group on the Translation of Cardiovascular Molecular Imaging”. *Circulation* **123(19)**, 2157–2163 (2011).
doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.000943.
- [20] C. G. Hadjipanayis, M. J. Bonder, S. Balakrishanan, X. Wang, H. Mao e G. C. Hadjipanayis. “Metallic Iron Nanoparticles for MRI Contrast Enhancement and Local Hyperthermia”. *SMALL* **4(11)**, 1925–1929 (2008).
doi:10.1002/sml.200800261.
- [21] M. G. Harisinghani, J. Barentsz, P. F. Hahn, W. M. Deserno, S. Tabatabaei, C. H. van de Kaa, J. de la Rosette e R. Weissleder. “Noninvasive detection of clinically occult lymph-node metastases in prostate cancer”. *The New England Journal of Medicine* **348(25)**, 2491–2499 (2003).
doi:10.1056/NEJMoa022749.
- [22] G. Stoll e M. Bendszus. “Imaging of inflammation in the peripheral and central nervous system by magnetic resonance imaging”. *Neuroscience* **158**, 1151–1160 (2009).
doi:10.1016/j.neuroscience.2008.06.045.
- [23] R. Weissleder, M. Nahrendorf e M. J. Pittet. “Imaging macrophages with nanoparticles”. *Nature Materials* **13**, 125–138 (2014).
doi:10.1038/nmat3780.
- [24] D. Peer, J. M. Karp, S. Hong, O. C. Farokhzad, R. Margalit e R. Langer. “Nanocarriers as an emerging platform for cancer therapy”. *Nature Nanotechnology* **2**, 751–760 (2007).
doi:10.1038/nnano.2007.387.
- [25] T. Hoare, J. Santamaria, G. F. Goya, S. Irusta, D. Lin, S. Lau, R. Padera, R. Langer e D. S. Kohane. “A Magnetically Triggered Composite Membrane for On-Demand Drug Delivery”. *Nano Letters* **9(10)**, 3651–3657 (2009).
doi:10.1021/nl9018935.
- [26] J.-H. Lee, K.-J. Chen, S.-H. Noh, M. A. Garcia, H. Wang, W.-Y. Lin, H. Jeong, B. J. Kong, D. B. Stout, J.-T. Jang, J. Cheon e H.-R. Tseng. “On-demand drug release system for in vivo cancer treatment through self-assembled magnetic nanoparticles”. *Angewandte Chemie International Edition* **52**, 4384–4388 (2013).
doi:10.1002/anie.201207721.
- [27] R. R. Oliveira, F. S. Ferreira, E. R. Cintra, L. C. Branquinho, A. F. Bakuzis, e E. M. Lima. “Magnetic nanoparticles and rapamycin encapsulated into polymeric nanocarriers”. *Journal of Biomedical Nanotechnology* **8(2)**, 193–201 (2012).
doi:10.1166/jbn.2012.1384.

-
- [28] V. P. Torchilin. “Multifunctional, stimuli-sensitive nanoparticulate systems for drug delivery”. *Nature Reviews Drug Discovery* **13(11)**, 813–827 (2014).
doi:10.1038/nrd4333.
- [29] R. K. Gilchrist, R. Medal, W. Shorey, R. C. Hanselman, J. C. Parrot e C. B. Taylor. “Selective inductive heating of lymph nodes”. *Annals of Surgery* **146(4)**, 596–606 (1957).
doi:10.1097/00000658-195710000-00007.
- [30] H. Huang, S. Delikanli, H. Zeng, D. M. Ferkey e A. Pralle. “Remote control of ion channels and neurons through magnetic-field heating of nanoparticles”. *Nature Nanotechnology* **5**, 602–606 (2010).
doi:10.1038/nnano.2010.125.
- [31] J.-H. Lee, J.-T. Jang, J.-s. Choi, S. H. Moon, S.-H. Noh, J.-W. Kim, J.-G. Kim, I.-S. Kim, K. I. Park e J. Cheon. “Exchange-coupled magnetic nanoparticles for efficient heat induction”. *Nature Nanotechnology* **6**, 418–422 (2011).
doi:10.1038/nnano.2011.95.
- [32] K. Maier-Hauff, F. Ulrich, D. Nestler, H. Niehoff, P. Wust, B. Thiesen, H. Orawa, V. Budach e A. Jordan. “Efficacy and safety of intratumoral thermotherapy using magnetic iron-oxide nanoparticles combined with external beam radiotherapy on patients with recurrent glioblastoma multiforme”. *Journal of Neuro-Oncology* **103**, 317–324 (2011).
doi:10.1007/s11060-010-0389-0.
- [33] S. C. McBain, H. H. Yiu e J. Dobson. “Magnetic nanoparticles for gene and drug delivery”. *International Journal of Nanomedicine* **2**, 169–180 (2008).
doi:10.2147/IJN.S1608.
- [34] B. Gleich e J. Weizenecker. “Tomographic imaging using the nonlinear response of magnetic particles”. *Nature* **435**, 1214–1217 (2005).
doi:10.1038/nature03808.
- [35] P. W. Goodwill, E. U. Saritas, L. R. Croft, T. N. Kim, K. M. Krishnan, D. V. Schaffer e S. M. Conolly. “X-Space MPI: Magnetic Nanoparticles for Safe Medical Imaging”. *Advanced Materials* **24**, 3870–3877 (2012).
doi:10.1002/adma.201200221.
- [36] M Ferrari. “Cancer Nanotechnology: Opportunities and Challenges”. *Nature Reviews Cancer* **5**, 161–171 (2005).
doi:10.1038/nrc1566.
- [37] D. B. Agus e F. Michor. “The sciences converge to fight cancer”. *Nature Physics* **8(11)**, 773–774 (2012).
doi:10.1038/nphys2464.

-
- [38] Global Burden of Disease Cancer Collaboration. “The global burden of cancer 2013”. *JAMA Oncology Special Communication*, E1–E23 (2015).
doi:10.1001/jamaoncol.2015.0735.
- [39] S. Toraya-Brown, M. R. Sheen, P. Zhang, L. Chen, J. R. Baird, E. Demidenko, M. J. Turk, P. J. Hoopes, J. R. Conejo-Garcia e S. Fiering. “Local hyperthermia treatment of tumors induces CD8+ T cell-mediated resistance against distal and secondary tumors”. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine* **10(6)**, 1273–1285 (2014).
doi:10.1016/j.nano.2014.01.011.
- [40] T. Kobayashi, K. Kakimi, E. Nakayama e K. Jimbow. “Antitumor immunity by magnetic nanoparticle-mediated hyperthermia”. *Nanomedicine* **9(11)**, 1715–1726 (2014).
doi:10.2217/nnm.14.106.
- [41] M. Yu e J. Zheng. “Clearance Pathways and Tumor Targeting of Imaging Nanoparticles”. *ACS Nano* **9(7)**, 6655–6674 (2015).
doi:10.1021/acs.nano.5b01320.
- [42] S. E. Barry. “Challenges in the development of magnetic particles for therapeutic applications”. *International Journal of Hyperthermia* **24(6)**, 451–466 (2008).
doi:10.1080/02656730802093679.
- [43] L. C. Branquinho, M. S. Carrião, A. S. Costa, N. Zufelato, M. H. Sousa, R. Miotto, R. Ivkov e A. F. Bakuzis. “Effect of magnetic dipolar interactions on nanoparticle heating efficiency: Implications for cancer hyperthermia”. *Scientific Reports* **3**, 2887 (2013).
doi:10.1038/srep02887.
- [44] R. Di Corato, A. Espinosa, L. Lartigue, M. Tharaud, S. Chat, T. Pellegrino, C. Ménager, F. Gazeau e C. Wilhelm. “Magnetic hyperthermia efficiency in the cellular environment for different nanoparticle designs”. *Biomaterials* **35(24)**, 6400–6411 (2014).
doi:10.1016/j.biomaterials.2014.04.036.
- [45] M. S. Carrião e A. F. Bakuzis. “Mean-field and linear regime approach to magnetic hyperthermia of core-shell nanoparticles: Can tiny nanostructures fight cancer?”, *Nanoscale*, publicado online (2016).
doi:10.1039/c5nr09093h.
- [46] H. Maeda, H. Nakamura e J. Fang. “The EPR effect for macromolecular drug delivery to solid tumors: Improvement of tumor uptake, lowering of systemic toxicity, and distinct tumor imaging in vivo”. *Advanced Drug Delivery Reviews* **65**, 71–79 (2013).
doi:10.1016/j.addr.2012.10.002.
- [47] V. P Torchilin. “Multifunctional nanocarriers”. *Advanced Drug Delivery Reviews* **58(14)**, 1532–1555 (2006).
doi:10.1016/j.addr.2006.09.009.

-
- [48] Z. Cheng, A. Al Zaki, J. Z. Hui, V. R. Muzykantov e A. Tsourkas. “Multifunctional nanoparticles: cost versus benefit of adding targeting and imaging capabilities”. *Science* **338**, 903–910 (2012).
doi:10.1126/science.1226338.
- [49] C. Wong, T. Stylianopoulos, J. Cui, J. Martin, V. P. Chauhan, W. Jiang, Z. Popović, R. K. Jain, M. G. Bawendi e D. Fukumura. “Multistage nanoparticle delivery system for deep penetration into tumor tissue”. *Proceedings of the National Academy of Sciences* **108**, 2426–2431 (2011).
doi:10.1073/pnas.1018382108.
- [50] P. Decuzzi, R. Pasqualini, W. Arap e M. Ferrari. “Intravascular delivery of particulate systems: Does geometry really matter?”. *Pharmaceutical Research* **26**, 235–243 (2009).
doi:10.1007/s11095-008-9697-x.
- [51] R. Hergt, W. Andrä, C. G. d’Ambly, I. Hilger, W.A. Kaiser, U. Richter e H.-G. Schmidt. “Physical limits of hyperthermia using magnetite fine particles”. *IEEE Transactions on Magnetics* **34(5)**, 3745–3754 (1998).
doi:10.1109/20.718537.
- [52] S. Laurent, S. Dutz, U. O. Häfeli e M. Mahmoudi. “Magnetic fluid hyperthermia: focus on superparamagnetic iron oxide nanoparticles”. *Advances in Colloid and Interface Science* **166**, 8–23 (2011).
doi:10.1016/j.cis.2011.04.003.
- [53] S. Dutz e R. Hergt. “Magnetic nanoparticle heating and heat transfer on a microscale: Basic principles, realities and physical limitations of hyperthermia for tumour therapy”. *International Journal of Hyperthermia* **29(8)**, 790–800 (2013).
doi:10.3109/02656736.2013.822993.
- [54] M. Creixell, A. C. Bohórquez, M. Torres-Lugo e C. Rinaldi. “EGFR-Targeted magnetic nanoparticle heaters kill cancer cells without a perceptible temperature rise”. *ACS Nano* **5**, 7124–7129 (2011).
doi:10.1021/nn201822b.
- [55] L. Asín, M. R. Ibarra, A. Tres e G. F. Goya. “Controlled cell death by magnetic hyperthermia: effects of exposure time, field amplitude, and nanoparticle concentration”. *Pharmaceutical Research* **29**, 1319–1327 (2012).
doi:10.1007/s11095-012-0710-z.
- [56] D.-H. Kim, E. A. Rozhkova, I. V. Ulasov, S. D. Bader, T. Rajh, M. S. Lesniak, e V. Novosad. “Biofunctionalized magnetic-vortex microdiscs for targeted cancer-cell destruction”. *Nature Materials* **9**, 165–171 (2010).
doi:10.1038/nmat2591.

-
- [57] A. Mukherjee, M. Castanares, M. Hedayati, M. Wabler, B. Trock, P. Kulkarni, R. Rodriguez, R. H. Getzenberg, T. I. DeWeese, R. Ivkov e S. E. Lupold. “Monitoring nanoparticle-mediated cellular hyperthermia with a high-sensitivity biosensor”. *Nanomedicine* **9(18)**, 2729–2743 (2014).
doi:10.2217/NNM.13.207.
- [58] M. Jeun, S. Bae, A. Tomitaka, Y. Takemura, K. H. Park, S. H. Paek e K.-W Chung. “Effects of particle dipole interaction on the ac magnetically induced heating characteristics of ferrite nanoparticles for hyperthermia”. *Applied Physics Letters* **95(8)**, 082501 (2009).
doi:10.1063/1.3211120.
- [59] D. Serantes, K. Simeonidis, M. Angelakeris, O. Chubykalo-Fesenko, M. Marciello, M. P. Morales, D. Baldomir e C. Martinez-Boubeta. “Multiplying magnetic hyperthermia response by nanoparticle assembling”. *The Journal of Physical Chemistry C* **118(11)**, 5927–5934 (2014).
doi:10.1021/jp410717m.
- [60] W. Jiang, Y. S. KimBetty, J. T. Rutka e W. C. W. Chan. “Nanoparticle-mediated cellular response is size-dependent”. *Nature Nanotechnology* **3**, 145–150 (2008).
doi:10.1038/nnano.2008.30.
- [61] S. E. A. Gratton, P. A. Ropp, P. D. Pohlhaus, J. C. Luft, V. J. Madden, M. E. Napier e J. M. DeSimone. “The effect of particle design on cellular internalization pathways”. *Proceedings of the National Academy of Sciences* **105(33)**, 11613–11618 (2008).
doi:10.1073/pnas.0801763105.
- [62] Y. Rabin. “Is intracellular hyperthermia superior to extracellular hyperthermia in the thermal sense?”. *International Journal of Hyperthermia* **18(3)**, 194–202 (2002).
doi:10.1080/02656730110116713.
- [63] Z. Qin e J. C. Bischof. “Thermophysical and biological responses of gold nanoparticles laser heating”. *Chemical Society Reviews* **41**, 1191–1217 (2012).
doi:10.1039/c1cs15184c.
- [64] E. Warburg. “Magnetische Untersuchungen”. *Annalen der Physik* **249**, 141–164 (1881).
doi:10.1002/andp.18812490510.
- [65] V. K. Pecharsky e K. A. Gschneidner Jr. “Magnetocaloric effect and magnetic refrigeration”. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* **200**, 44–56 (1999).
doi:10.1016/S0304-8853(99)00397-2.
- [66] G. Bertotti. *Hysteresis in Magnetism*. Academic Press, San Diego (1998).
- [67] D. C. Jiles. “Frequency dependence of hysteresis curves in “non-conducting” magnetic materials”. *IEEE Transactions on Magnetics* **29(6)**, 3490–3492 (1993).
doi:10.1109/20.281206.

-
- [68] D. C. Jiles. “Modeling the effects of eddy current losses on frequency dependent hysteresis in electrically conducting media”. *IEEE Transactions on Magnetics* **30(6)**, 4326–4328 (1994).
doi:10.1109/20.334076.
- [69] M. Ahmed, C. L. Brace, F. T. Lee Jr. e S. N. Goldberg. “Principles of and Advances in Percutaneous Ablation”. *Radiology* **258(2)**, 351–369 (2011).
doi:10.1148/radiol.10081634.
- [70] R. E. Rosensweig. “Heating magnetic fluid with alternating magnetic field”. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* **252**, 370–374 (2002).
doi:10.1016/S0304-8853(02)00706-0.
- [71] W. J. Atkinson, I. A. Brezovich e D. P. Chakraborty. “Usable frequencies in hyperthermia with thermal seeds”. *IEEE Biomedical Engineering BME-31(1)*, 70–75 (1984).
doi:10.1109/TBME.1984.325372.
- [72] M. L. Etheridge e J. C. Bischof. “Optimizing magnetic nanoparticle based thermal therapies within the physical limits of heating”. *Annals of Biomedical Engineering* **41(1)**, 78–88 (2013).
doi:10.1007/s10439-012-0633-1.
- [73] H. F. Rodrigues, F. M. Mello, L. C. Branquinho, N. Zufelato, E. P. Silveira-Lacerda e A. F. Bakuzis. “Real-time infrared thermography detection of magnetic nanoparticle hyperthermia in a murine model under a non-uniform field configuration”. *International Journal of Hyperthermia* **29(8)**, 752–767 (2013).
doi:10.3109/02656736.2013.839056.
- [74] F. Shubitidze, K. Kekalo, R. Stigliano e I. Baker. “Magnetic nanoparticles with high specific absorption rate of electromagnetic energy at low field strength for hyperthermia therapy”. *Journal of Applied Physics* **117**, 094302 (2015).
doi:10.1063/1.4907915.
- [75] C. L. Dennis, K. L. Krycka, J. A. Borchers, R. D. Desautels, J. van Lierop, N. F. Huls, A. J. Jackson, C. Gruettner e R. Ivkov. “Internal Magnetic Structure of Nanoparticles Dominates Time-Dependent Relaxation Processes in a Magnetic Field”. *Advanced Functional Materials* **25(27)**, 4300–4311 (2015).
doi:10.1002/adfm.201500405.
- [76] P. Debye. *Polar Molecules*. Chemical Catalog, New York (1929).
- [77] J. Carrey, B. Mehaoui e M. Respaud. “Simple models for dynamic hysteresis loop calculations of magnetic single-domain nanoparticles: applications to magnetic hyperthermia optimization”. *Journal of Applied Physics* **109**, 083921 (2011).
doi:10.1063/1.3551582.

-
- [78] E. L. Verde, G. T. Landi, M. H. Sousa e A. F. Bakuzis. “Magnetic hyperthermia investigation of cobalt ferrite nanoparticles: comparison between experiment, linear response theory, and dynamic hysteresis simulations”. *Journal of Applied Physics* **111**, 123902 (2012).
doi:10.1063/1.4729271.
- [79] E. L. Verde, G. T. Landi, M. S. Carrião, A. L. Drummond, J. A. Gomes, E. D. Vieira, M. H. Sousa e A. F. Bakuzis. “Field dependent transition to the non-linear regime in magnetic hyperthermia experiments: comparison between maghemite, copper, zinc, nickel and cobalt ferrite nanoparticles of similar sizes”. *AIP Advances* **2**, 032120 (2012).
doi:10.1063/1.4739533.
- [80] S. Ruta, R. Chantrell e O. Hovorka. “Unified model of hyperthermia via hysteresis heating in systems of interacting magnetic nanoparticles”. *Scientific Reports* **5**, 9090 (2015).
doi:10.1038/srep09090.
- [81] P. O. Jubert. “Micromagnetic Simulations of Exchange-Coupled Core-Shell Particulate Media”. *IEEE Transactions on Magnetics* **50(11)**, 1–4 (2014).
doi:10.1109/TMAG.2014.2327613.
- [82] F. C. Medeiros Filho, L. L. Oliveira, S. S. Pedrosa, G. O. G. Rebouças, A. S. Carriço e Ana L. Dantas. “Impact of core-shell dipolar interaction on magnetic phases of spherical core-shell nanoparticles”. *Physical Review B* **92**, 064422 (2015).
doi:10.1103/PhysRevB.92.064422.
- [83] S.-H. Noh, W. Na, J.-T. Jang, J.-H. Lee, E. J. Lee, S. H. Moon, Y. Lim, J.-S. Shin e J. Cheon. “Nanoscale Magnetism Control via Surface and Exchange Anisotropy for Optimized Ferromagnetic Hysteresis”. *Nano Letters* **12(7)**, 3716–3721 (2012).
doi:10.1021/nl301499u.
- [84] M. Jeun, S. Lee, J. K. Kang, A. Tomitaka, K. W. Kang, Y. I. Kim, Y. Takemura, K.-W. Chung, J. Kwak e S. Bae. “Physical limits of pure superparamagnetic Fe_3O_4 nanoparticles for a local hyperthermia agent in nanomedicine”. *Applied Physics Letters* **100**, 092406 (2012).
doi:10.1063/1.3689751.
- [85] E. De Biasi, C. A. Ramos, R. D. Zysler e H. Romero. “Large surface magnetic contribution in amorphous ferromagnetic nanoparticles”. *Physical Review B* **65**, 144416 (2002).
doi:10.1103/PhysRevB.65.144416.
- [86] R. D. Zysler, H. Romero, C. A. Ramos, E. De Biasi e D. Fiorani. “Evidence of large surface effects in amorphous nanoparticles Co – Ni – B”. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* **266**, 233–242 (2005).
doi:10.1016/S0304-8853(03)00486-4.

-
- [87] E. De Biasi, R. D. Zysler, C. A. Ramos, H. Romero e D. Fiorani. “Surface anisotropy and surface-core interaction in Co – Ni – B and Fe – Ni – B dispersed amorphous nanoparticles”. *Physical Review B* **71**, 104408 (2005).
doi:10.1103/PhysRevB.71.104408.
- [88] M. Estrader, A. Lopez-Ortega, I. V. Golosovsky, S. Estrade, A. G. Roca, G. Salazar-Alvarez, L. Lopez-Conesa, D. Tobia, E. Winkler, J. D. Ardisson, W. A. A. Macedo, A. Morphis, M. Vasilakaki, K. N. Trohidou, A. Gukasov, I. Mirebeau, O. L. Makarova, R. D. Zysler, F. Peiro, M. D. Baro, L. Bergstrom e J. Nogues. “Origin of the large dispersion of magnetic properties in nanostructured oxides: Fe_xO/Fe₃O₄ nanoparticles as a case study”. *Nanoscale* **7**, 3002–3015 (2015).
doi:10.1039/C4NR06351A.
- [89] M. Vasilakaki, C. Binns e K. N. Trohidou. “Susceptibility losses in heating of magnetic core/shell nanoparticles for hyperthermia: a Monte Carlo study of shape and size effects”. *Nanoscale* **7**, 7753–7762 (2015).
doi:10.1039/C4NR07576E.
- [90] P.-M. Déjardin e Y. P. Kalmykov. “Relaxation of the magnetization in uniaxial single-domain ferromagnetic particles driven by a strong ac magnetic field”. *Journal of Applied Physics* **106**, 123908 (2009).
doi:10.1063/1.3272082.
- [91] R. M. Ferguson, K. R. Minard, A. P. Khandhar e K. M. Krishnan. “Optimizing magnetite nanoparticles for mass sensitivity in magnetic particle imaging”. *Medical Physics* **38**, 1619–1626 (2009).
doi:10.1118/1.3554646.
- [92] Y. L. Raikher e V. I. Stepanov. “Linear and cubic dynamic susceptibilities of superparamagnetic fine particles”. *Physical Review B* **55**, 15005–15017 (1997).
doi:10.1103/PhysRevB.55.15005.
- [93] G. T. Landi. “Role of dipolar interaction in magnetic hyperthermia”. *Physical Review B* **89**, 014403 (2014).
doi:10.1103/PhysRevB.89.014403.
- [94] I. S. Poperechny, Y. L. Raikher e V. I. Stepanov. “Dynamic magnetic hysteresis in single-domain particles with uniaxial anisotropy”. *Physical Review B* **82**, 174423 (2010).
doi:10.1103/PhysRevB.82.174423.
- [95] Ü. Özgür, Y. Alivov e H. Morkoç. “Microwave ferrites, part 1: fundamental properties”. *Journal of Materials Science: Materials in Electronics* **20**, 789–834 (2009).
doi:10.1007/s10854-009-9923-2.

-
- [96] W. D. Callister Jr. *Material Science and Engineering*. John Wiley & Sons, New York, 7^a edição (2007).
- [97] L. Li, L.-L. Wang, D. D. Johnson, Z. Zhang, S. I. Sanchez, J. H. Kang, R. G. Nuzzo, Q. Wang, A. I. Frenkel, J. Li, J. Ciston, E. A. Stach e J. C. Yang. “Noncrystalline-to-crystalline transformations in Pt nanoparticles”. *Journal of the American Chemical Society* **135(35)**, 13062–13072 (2013).
doi:10.1021/ja405497p.
- [98] A. P. Guimarães. *Magnetism and magnetic resonance in solids*. John Wiley & Sons, New York (1998).
- [99] R. Wiesendanger. “Spin mapping at the nanoscale and atomic scale”. *Reviews of Modern Physics* **81**, 1495–1550 (2009).
doi:10.1103/RevModPhys.81.1495.
- [100] U. Kaiser, A. Schwarz e R. Wiesendanger. “Magnetic exchange force microscopy with atomic resolution”. *Nature* **446(7135)**, 522–525 (2007).
doi:10.1038/nature05617.
- [101] F. Meier, L. Zhou, J. Wiebe e R. Wiesendanger. “Revealing magnetic interactions from single-atom magnetization curves”. *Science* **320(5872)**, 82–86 (2008).
doi:10.1126/science.1154415.
- [102] M. Emmrich, F. Huber, F. Pielmeier, J. Welker, T. Hofmann, M. Schneiderbauer, D. Meuer, S. Polesya, S. Mankovsky, D. Ködderitzsch, H. Ebert e F. J. Giessibl. “Subatomic resolution force microscopy reveals internal structure and adsorption sites of small iron clusters”. *Science* **348(6232)**, 308–311 (2015).
doi:10.1126/science.aaa5329.
- [103] A. Neumann, C. Thönnißen, A. Frauen, S. Heße, A. Meyer e H. P. Oepen. “Probing the Magnetic Behavior of Single Nanodots”. *Nano Letters* **13(5)**, 2199–2203 (2013).
doi:10.1021/nl400728r.
- [104] A. L. Balk, C. Hangarter, S. M. Stavis e J. Unguris. “Magnetometry of single ferromagnetic nanoparticles using magneto-optical indicator films with spatial amplification”. *Applied Physics Letters* **106(11)**, 112402 (2015).
doi:10.1063/1.4916205.
- [105] L. Huang, V. Taufour, T. N. Lamichhane, B. Schrunk, S. L. Bud’ko, P. C. Canfield e A. Kaminski. “Imaging the magnetic nanodomains in Nd₂Fe₁₄B”. *Physical Review B* **93**, 094408 (2016).
doi:10.1103/PhysRevB.93.094408.

-
- [106] S. Nafis, Z. X. Tang, B. Dale, M. Sorensen, G. C. Hadjipanayis e K. J. Klabunde. “Magnetic studies of fine iron and iron-oxide particles”. *Journal of Applied Physics* **64(10)**, 5835–5837 (1988).
doi:10.1063/1.342223.
- [107] Z. X. Tang, M. Sorensen, K. J. Klabunde e G. C. Hadjipanayis. “Size-dependent Curie temperature in nanoscale MnFe_2O_4 particles”. *Physical Review Letters* **67(25)**, 3602–3605 (1991).
doi:10.1103/PhysRevLett.67.3602.
- [108] S. Gangopadhyay, G. C. Hadjipanayis, B. Dale, C. M. Sorensen, K. J. Klabunde, V. Papaefthymiou e A. Kostikas. “Magnetic properties of ultrafine iron particles”. *Physical Review B* **45**, 9778–9787 (1992).
doi:10.1103/PhysRevB.45.9778.
- [109] A. Demortière, P. Panissod, B. P. Pichon, G. Pourroy, D. Guillon, B. Donnio e S. Bégin-Colin. “Size-dependent properties of magnetic iron oxide nanocrystals”. *Nanoscale* **3**, 225–232 (2011).
doi:10.1039/C0NR00521E.
- [110] V. Lopez-Dominguez, J. M. Hernández, J. Tejada e R. F. Ziolo. “Colossal Reduction in Curie Temperature Due to Finite-Size Effects in CoFe_2O_4 Nanoparticles”. *Chemistry of Materials* **25**, 6–11 (2013).
doi:10.1021/cm301927z.
- [111] X. Y. Lang, W. T. Zheng e Q. Jiang. “Size and interface effects on ferromagnetic and antiferromagnetic transition temperatures”. *Physical Review B* **73**, 224444 (2006).
doi:10.1103/PhysRevB.73.224444.
- [112] W. T. Coffey e Y. P. Kalmykov. “Thermal fluctuations of magnetic nanoparticles: fifty years after Brown”. *Journal of Applied Physics* **112**, 121301 (2012).
doi:10.1063/1.4754272.
- [113] A. Benyoussef, A. El Kenz, H. Ez-Zahraouy e T. Kaneyoshi. “Magnetic properties of the three dimensional Ising Model with interface Single-Ion anisotropy”. *Physica Scripta* **51**, 304–309 (1995).
doi:10.1088/0031-8949/51/3/003.
- [114] T. Kaneyoshi. “Surface magnetism; magnetization and anisotropy at a surface”. *Journal of Physics: Condensed Matter* **3(25)**, 4497–4522 (1991).
doi:10.1088/0953-8984/3/25/001.
- [115] R. F. L. Evans, W. J. Fan, P. Chureemart, T. A. Ostler, M. O. A. Ellis e R. W. Chantrell. “Atomistic spin model simulations of magnetic nanomaterials”. *Journal of Physics: Con-*

-
- densed Matter* **26(10)**, 103202 (2014).
doi:10.1088/0953-8984/26/10/103202.
- [116] T. Kaneyoshi. “Decoupling approximation in spin- S ($S \geq 1/2$) Ising systems”. *Physica A* **286**, 518–530 (2000).
doi:10.1016/S0378-4371(00)00356-3.
- [117] M. S. Carrião, K. Skeff Neto e A. F. Bakuzis. “Mass magnetophoretic experiment applied to the separation of biocompatible magnetic nanoparticles with potential for magnetohyperthermia”. *Journal of Physics D: Applied Physics* **47**, 025003 (2014).
doi:10.1088/0022-3727/47/2/025003.
- [118] C. S. Martins. “Hipertermia magnética de nanoferritas com diferentes superfícies moleculares biocompatíveis”. Monografia, Universidade Federal de Goiás (2013).
- [119] Y. S. Kang, S. Risbud, J. F. Rabolt e P. Stroeve. “Synthesis and characterization of nanometer-size Fe_3O_4 and $\gamma\text{Fe}_2\text{O}_3$ particles”. *Chemistry of Materials* **8**, 2209–2211 (1996).
doi:10.1021/cm960157j.
- [120] H. Sturges. “The choice of a class interval”. *Journal of the American Statistical Association* **21(153)**, 65–66 (1926).
doi:10.1080/01621459.1926.10502161.
- [121] A. S. Eggeman, S. A. Majetich, D. Farrell e Q. A. Pankhurst. “Size and concentration effects on high frequency hysteresis of iron oxide nanoparticles”. *IEEE Transactions on Magnetics* **43(6)**, 2451–2453 (2007).
doi:10.1109/TMAG.2007.894127.
- [122] A. Tomitaka, K. Ueda, T. Yamada e Y. Takemura. “Heat dissipation and magnetic properties of surface-coated Fe_3O_4 nanoparticles for biomedical applications”. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* **324(21)**, 3437–3442 (2012).
doi:10.1016/j.jmmm.2012.02.060.
- [123] K. D. Bakoglidis, K. Simeonidis, D. Sakellari, G. Stefanou e M. Angelakeris. “Size-dependent mechanisms in AC magnetic hyperthermia response in iron-oxide nanoparticles”. *IEEE Transactions on Magnetics* **48(4)**, 1320–1323 (2012).
doi:10.1109/TMAG.2011.2173474.
- [124] F. Bødker, S. Mørup e S. Linderøth. “Surface effects in metallic iron nanoparticles”. *Physical Review Letters* **72(2)**, 282–285 (1994).
doi:10.1103/PhysRevLett.72.282.
- [125] A. Aharoni. “Surface anisotropy in micromagnetics”. *Journal of Applied Physics* **61**, 3302–3304 (1987).
doi:10.1063/1.338890.

-
- [126] T. Kaneyoshi e T. Balcerzak. “The Curie temperature of thin films; the role of anisotropy at the surfaces”. *Physica A* **197(4)**, 667–675 (1993).
doi:10.1016/0378-4371(93)90021-U.
- [127] C. Chen, O. Kitakami e Y. Shimada. “Particle size effects and surface anisotropy in *Fe*-based granular films”. *Journal of Applied Physics* **84(4)**, 2184–2188 (1998).
doi:10.1063/1.368281.
- [128] A.F. Bakuzis, P.C. Morais e F.A. Tourinho. “Investigation of the Magnetic Anisotropy in Manganese Ferrite Nanoparticles Using Magnetic Resonance”. *Journal of Magnetic Resonance, Series A* **122(1)**, 100–103 (1996).
doi:10.1006/jmra.1996.0184.
- [129] A. F. Bakuzis, P. C. Morais e F. Pelegrini. “Surface and exchange anisotropy fields in *MnFe₂O₄* nanoparticles: Size and temperature effects”. *Journal of Applied Physics* **85(10)**, 7480–7482 (1999).
doi:10.1063/1.369383.
- [130] A. F. Bakuzis e P. C. Morais. “On the origin of the surface magnetic anisotropy in manganese-ferrite nanoparticles”. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* **226-230**, 1924–1926 (2001).
doi:10.1016/S0304-8853(00)00664-8.
- [131] C. Haase e U. Nowak. “Role of dipole-dipole interactions for hyperthermia heating of magnetic nanoparticle ensembles”. *Physical Review B* **85**, 045435 (2012).
doi:10.1103/PhysRevB.85.045435.
- [132] E. F. Kneller e R. Hawig. “The exchange-spring magnet: a new material principle for permanent magnets”. *IEEE Transactions on Magnetics* **27(4)**, 3588–3600 (1991).
doi:10.1109/20.102931.
- [133] J. M. D. Coey e R. Skomisk. “New magnets from interstitial intermetallics” **T49A**, 315–321 (1993).
doi:10.1088/0031-8949/1993/T49A/055.
- [134] E. E. Fullerton, J. S. Jiang e S. D. Bader. “Hard/soft magnetic heterostructures: model exchange-spring magnets”. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* **200**, 392–404 (1999).
doi:10.1016/S0304-8853(99)00376-5.
- [135] H. Zeng, J. Li, J. P. Liu, Z. L. Wang e S. H. Sun. “Exchange-coupled nanocomposite magnets by nanoparticle self-assembly”. *Nature* **420(6914)**, 395–398 (2002).
doi:10.1038/nature01208.

-
- [136] J. M. Soares, F. A. O. Cabral, J. H. de Araújo e F. L. A. Machado. “Exchange-spring behavior in nanopowders of $CoFe_2O_4 - CoFe_2$ ”. *Applied Physics Letters* **98(7)**, 072502 (2011).
doi:10.1063/1.3552677.
- [137] T. L. Gilbert. “A phenomenological theory of damping in ferromagnetic materials”. *IEEE Transactions on Magnetics* **40(6)**, 3443–3449 (2004).
doi:10.1109/TMAG.2004.836740.
- [138] J. Villain, F. Hartman-Boutron, R. Sessoli e A. Rettori. “Magnetic relaxation in big magnetic molecules”. *Europhysics Letters* **27(2)**, 159–164 (1994).
doi:10.1209/0295-5075/27/2/014.
- [139] H.-D. Pfannes, A. Mijovilovich, R. Magalhães Paniago e R. Paniago. “Spin-lattice-relaxation-like model for superparamagnetic particles under an external magnetic field”. *Physical Review B* **62(5)**, 3372–3380 (2000).
doi:10.1103/PhysRevB.62.3372.
- [140] M. Sytnyk, R. Kirchschrager, M. I. Bodnarchuk, D. Primetzhofer, D. Kriegner, H. Enser, J. Stangl, P. Bauer, M. Voith, A. W. Hassel, F. Krumeich, F. Ludwig, A. Meingast, G. Kothleitner, M. V. Kovalenko e W. Heiss. “Tuning the Magnetic Properties of Metal Oxide Nanocrystal Heterostructures by Cation Exchange”. *Nano Letters* **13(2)**, 586–593 (2013).
doi:10.1021/nl304115r.
- [141] H. El Mrabti, P. M. Déjardin, S. V. Titov e Y. P. Kalmykov. “Damping dependence in dynamic magnetic hysteresis of single-domain ferromagnetic particles”. *Physical Review B* **85**, 094425 (2012).
doi:10.1103/PhysRevB.85.094425.
- [142] G. T. Landi. “Influence of the magnetization damping on dynamic hysteresis loops in single domain particles”. *Journal of Applied Physics* **111(4)**, 043901 (2012).
doi:10.1063/1.3684629.
- [143] H. Ebert, S. Mankovsky, D. Ködderitzsch e P. J. Kelly. “*Ab initio* calculation of the Gilbert damping parameter via the linear response formalism”. *Physical Review Letters* **107**, 066603 (2011).
doi:10.1103/PhysRevLett.107.066603.
- [144] R. Hiergeist, W. Andrä, N. Buske, R. Hergt, I. Hilger, U. Richter e W. Kaiser. “Application of magnetite ferrofluids for hyperthermia”. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* **201(1-3)**, 420–422 (1999).
doi:10.1016/S0304-8853(99)00145-6.

-
- [145] M. S. Carrião, V. R. R. Aquino, G. T. Landi, M. H. Sousa e A. F. Bakuzis. “Nonlinear response theory of nanoparticles interacting with alternating magnetic fields: an application to magnetic nanoparticle hyperthermia”, unpublished (2016).
- [146] R. Richert and S. Weinstein. “Nonlinear Dielectric Response and Thermodynamic Heterogeneity in Liquids”. *Physical Review Letters* **97**, 095703 (2006).
doi:10.1103/PhysRevLett.97.095703.
- [147] A. E. Glazounov e A. K. Tagantsev. “Phenomenological model of dynamic nonlinear response of relaxor ferroelectrics”. *Physical Review Letters* **85**, 2192–2195 (2000).
doi:10.1103/PhysRevLett.85.2192.
- [148] B. Zheng, T. Vazin, P. W. Goodwill, A. Conway, A. Verma, E. Ulku Saritas, D. Schaffer e S. M. Conolly. “Magnetic Particle Imaging tracks the long-term fate of in vivo neural cell implants with high image contrast”. *Scientific Reports* **5(1)**, 14055 (2015).
doi:10.1038/srep14055.
- [149] J. L. García-Palacios e P. Svedlindh. “Large nonlinear dynamical response of superparamagnets: interplay between precession and thermoactivation in the stochastic Landau-Lifshitz equation”. *Physical Review Letters* **85**, 3724–3727 (2000).
doi:10.1103/PhysRevLett.85.3724.
- [150] G. T. Landi e A. F. Bakuzis. “On the energy conversion efficiency in magnetic hyperthermia applications: a new perspective to analyze the departure from the linear regime”. *Journal of Applied Physics* **111**, 083915 (2012).
doi:10.1063/1.4705392.
- [151] E. Natividad, M. Castro, G. Goglio, I. Andreu, R. Epherre, E. Duguet e A. Mediano. “New insights into the heating mechanisms and self-regulating abilities of manganite perovskite nanoparticles suitable for magnetic fluid hyperthermia”. *Nanoscale* **4**, 3954–3962 (2012).
doi:10.1039/C2NR30667K.
- [152] V. M. Kalita, A. I. Tovstolytkin, S. M. Ryabchenko, O. V. Yelenich, S. O. Solopan e A. G. Belous. “Mechanisms of AC losses in magnetic fluids based on substituted manganites”. *Physical Chemistry Chemical Physics* **17**, 18087–18097 (2015).
doi:10.1039/C5CP02822A.
- [153] D. H. Manh, P.T. Phong, P.H. Nam, D.K. Tung, N.X. Phuc e I.-J. Lee. “Structural and magnetic study of $\text{La}_{0.7}\text{Sr}_{0.3}\text{MnO}_3$ nanoparticles and AC magnetic heating characteristics for hyperthermia applications”. *Physica B: Condensed Matter* **444**, 94–102 (2014).
doi:10.1016/j.physb.2014.03.025.
- [154] P. Weiss. “L’hypothèse du champ moléculaire et la propriété ferromagnétique”. *Journal de Physique Théorique et Appliquée* **6**, 661–690 (1907).
doi:10.1051/jphysap:019070060066100.

-
- [155] P. Langevin. “Magnétisme et théorie des électrons”. *Annales de Chimie et de Physique* **5**, 70–127 (1905).
- [156] R. M. Eisberg e R. Resnick. *Quantum physics of atoms, molecules, solids, nuclei, and particles*. John Wiley & Sons, New York (1985).
- [157] W. Heisenberg. “Zur Theorie des Ferromagnetismus”. *Zeitschrift für Physik* **49(9)**, 619–636 (1928).
doi:10.1007/BF01328601.
- [158] S. Chatterjee. “Heisenberg and ferromagnetism”. *Resonance* **9**, 57–66 (2004).
doi:10.1007/BF02837578.
- [159] A. H. Morrish. *Physical principles of magnetism*. IEEE Press, New York (1965).
- [160] E. Ising. “Beitrag zur Theorie des Ferromagnetismus”. *Zeitschrift für Physik* **31(1)**, 253–258 (1925).
doi:10.1007/BF02980577.
- [161] F. C. Sá Barreto e I. P. Fitipaldi. “A simple derivation of the thermodynamical properties of the one-dimensional Ising model”. *Revista Brasileira de Física* **11(3)**, 745–762 (1981).
- [162] R. Honmura e T. Kaneyoshi. “Contribution to the new type of effective-field theory of the Ising model”. *Journal of Physics C: Solid State Physics* **12(19)**, 3979–3992 (1979).
doi:10.1088/0022-3719/12/19/016.
- [163] A. F. Bakuzis e P. C. Morais. “Superferromagnetism on a two-dimensional array of magnetic nanodots: an Ising model approximation”. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* **285**, 145–154 (2005).
doi:10.1016/j.jmmm.2004.07.027.
- [164] W. P. Wolf. “The Ising model and real magnetic materials”. *Brazilian Journal of Physics* **30(4)**, 794–810 (2000).
doi:10.1590/S0103-97332000000400030.
- [165] B. D. Cullity e C. D. Graham. *Introduction to magnetic materials*. IEEE Press, Piscataway (2009).
- [166] M. Blume. “Theory of the First-Order Magnetic Phase Change in UO_2 ”. *Physical Review* **141**, 517–524 (1966).
doi:10.1103/PhysRev.141.517.
- [167] H.W. Capel. “On the possibility of first-order phase transitions in Ising systems of triplet ions with zero-field splitting”. *Physica* **32(5)**, 966–988 (1966).
doi:10.1016/0031-8914(66)90027-9.

-
- [168] J.A. Plascak, J.G. Moreira e F.C. Sá Barreto. “Mean field solution of the general spin Blume-Capel model”. *Physics Letters A* **173(4–5)**, 360–364 (1993).
doi:10.1016/0375-9601(93)90250-4.
- [169] J. Frenkel e J. Dorfman. “Spontaneous and induced magnetisation in ferromagnetic bodies”. *Nature* **126**, 274–275 (1930).
doi:10.1038/126274a0.
- [170] C. Kittel. “Physical Theory of Ferromagnetic Domains”. *Reviews of Modern Physics* **21**, 541–583 (1949).
doi:10.1103/RevModPhys.21.541.
- [171] E. C. Stoner e E. P. Wohlfarth. “A Mechanism of Magnetic Hysteresis in Heterogeneous Alloys”. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London A* **240(826)**, 599–642 (1948).
doi:10.1098/rsta.1948.0007.
- [172] L. Néel. “Théorie du trainage magnétique des ferromagnétiques en grains fins avec applications aux terres cuites”. *Annales de Géophysique* **5(2)**, 99–136 (1949).
- [173] P. Hänggi, P. Talkner e M. Borkovec. “Reaction-rate theory: fifty years after Kramers”. *Reviews of Modern Physics* **62**, 251–341 (1990).
doi:10.1103/RevModPhys.62.251.
- [174] J. D. Jackson. *Classical Electrodynamics*. John Wiley & Sons, New York, 3ª edição (1998).
- [175] I. P. Bazarov. *Thermodynamics*. The Macmillian Company, New York (1964).
- [176] F. Bloch. “Nuclear Induction”. *Physical Review* **70(7-8)**, 460–474 (1946).
doi:10.1103/PhysRev.70.460.
- [177] M. I. Shliomis. “Magnetic fluids”. *Soviet Physics Uspekhi* **17**, 153–169 (1974).
doi:10.1070/PU1974v017n02ABEH004332.
- [178] M. I. Shliomis. “Effective viscosity of magnetic suspensions”. *Soviet Physics Jept* **34(6)**, 1291–1294 (1972).
- [179] J.-P. Fortin, C. Wilhelm, J. Servais, C. Ménager, J.-C. Bacri e F. Gazeau. “Size-sorted anionic iron oxide nanomagnets as colloidal mediators for magnetic hyperthermia”. *Journal of the American Chemical Society* **129**, 2628–2635 (2007).
doi:10.1021/ja067457e.
- [180] J.-P. Fortin, F. Gazeau e C. Wilhelm. “Intracellular heating of living cells through Néel relaxation of magnetic nanoparticles”. *European Biophysics Journal* **37**, 223–228 (2008).
doi:10.1007/s00249-007-0197-4.

-
- [181] M. I. Shliomis e V. I. Stepanov. “Frequency dependence and long time relaxation of the susceptibility of the magnetic fluids”. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* **122**, 176–181 (1993).
doi:10.1016/0304-8853(93)91067-H.