



## **Criação de modelo protótipo para aplicação de nanopartículas magnéticas em Hipertermia**

**CAROLINA MARIA VIEIRA RODRIGUES**  
novembro de 2020



## **Criação de modelo protótipo para aplicação de nanopartículas magnéticas em Hipertermia**

**CAROLINA MARIA VIEIRA RODRIGUES**  
Novembro de 2020

## **Criação de modelo protótipo para aplicação de nanopartículas magnéticas em Hipertermia**

**Carolina Maria Vieira Rodrigues**

Licenciada em Bioengenharia  
pela Universidade de Trás os Montes e Alto Douro

“Dissertação apresentada no Instituto Superior de Engenharia do Porto para a obtenção  
de grau de Mestre em Engenharia de Computação e Instrumentação Médica”

Orientador: Prof. Doutora Gina Maria Oliveira Vilão de Ramos

**Porto, 2020**



## **Agradecimentos**

A dissertação de mestrado e a obtenção de grau de mestre é uma longa viagem e este ano, o caminho foi diferente pelas circunstâncias especiais que atravessamos. Agradeço a todos que de um modo ou de outro tornaram possível a realização da presente dissertação.

Aos meus colegas de turma do Mestrado em Engenharia de Computação e Instrumentação Médica pela constante partilha de conhecimento e interajuda.

Ao professor Ruben Fernandes da Escola Superior de Saúde do Politécnico do Porto pela ajuda a alavancar o projeto com ideia de tema e pela cedência de material.

Ao Departamento de Física pela disponibilidade do uso de laboratório.

Aos meus pais e irmãs agradeço a paciência, amor e apoio. Pela infundável disponibilidade encorajando-me sempre com carinho e dedicação.

Ao meu namorado agradeço o seu companheirismo, e paciência. Pela compreensão e ajuda principalmente a fazer o jantar em prol da realização deste estudo.

Mas sobretudo, um grande obrigado à Professora Doutora Gina Ramos, pela paciência, perseverança, incentivo e confiança. Pelo estímulo para iniciar o trabalho, não me deixando desistir e perder a oportunidade da obtenção de grau de mestre. Por toda a ajuda, pelas noites perdidas, um muito, muito obrigada.

A todos, um genuíno muito obrigada!



## Resumo

O aquecimento por indução é um método conveniente e flexível para fornecer campos magnéticos de alta intensidade às nanopartículas, resultando em um tratamento focado e direcionado, este método está obtendo considerável interesse na comunidade de pesquisa médica. Uma das suas aplicabilidades é no tratamento contra o cancro que envolve o aquecimento das células tumorais dentro do corpo, hipertermia (ou termoterapia).

O tratamento do cancro com hipertermia requer o direcionamento de uma dose de calor cuidadosamente controlada ao tumor canceroso e ao tecido corporal circundante. As nanopartículas são usadas como fontes geradoras de calor nas células cancerígenas e nos tumores.

Acredita-se que o aquecimento das nanopartículas com indução seja causado por uma combinação de efeitos de histerese, efeito Néel e movimento browniano. A histerese é a reorientação contínua dos dipolos magnéticos; o campo magnético de indução imposto causa atrito que gera calor. O efeito de Néel é o aquecimento devido ao superparamagnetismo e o movimento browniano é o movimento aleatório das nanopartículas num fluido.

Este trabalho prendeu-se na construção de um sistema in vitro que ao fornecer uma dada intensidade de corrente a um solenoide este gerasse um campo magnético externo. O campo magnético aumentou a temperatura do nanofluido em estudo, sendo a temperatura monitorizada pelo sistema, de forma a percebermos o comportamento das nanopartículas.

O objetivo deste trabalho era testar o protótipo com nanopartículas magnéticas, mas devido as condições excepcionais deste ano letivo, foi usado nanopartículas semicondutoras para testarmos o protótipo criado. Para tal foi produzido um nanofluido de grafeno, o qual teve uma excelente resposta ao campo magnético gerado, devido ao facto de ser um excelente condutor térmico.

**Palavras-chave:** hipertermia; termoterapia; indução magnética; nanopartículas magnéticas





## **Abstract**

Induction heating is a convenient and flexible method to provide high-intensity magnetic fields to nanoparticles, resulting in focused and targeted treatment, this method is gaining considerable interest in the medical research community. One of its application is in cancer treatment involving the warming of tumor cells within the body, hyperthermia (or thermotherapy).

The treatment of cancer with hyperthermia requires directing a carefully controlled heat dose to the cancerous tumor and surrounding body tissue. Nanoparticles are used as heat sources in cancer cells and tumors.

It is believed that the heating of the nanoparticles with induction is caused by a combination of hysteresis effects, Néel effect and Brownian motion. Hysteresis is the continuous reorientation of magnetic dipoles; the imposed magnetic fields of induction causes friction that generates heat. The Néel effect is the heating due to the superparamagnetism and the Brownian motion is the random motion of the nanoparticles in a fluid.

This work was focused on the construction of an in vitro system that by providing a given current intensity to a solenoid it would generate an external magnetic field. The magnetic field increased the temperature of the nanofluid under study, being the temperature monitored by the system, in order to understand the behavior of the nanoparticles.

The goal of this work was to test the prototype with magnetic nanoparticles, but due to the exceptional conditions of this school year, semiconductor nanoparticles were used to test the prototype created. In order to do this, a graphene nanofluid was produced, which had an excellent response to the generated magnetic field, due to the fact that it is an excellent thermal conductor.

**Keywords:** hyperthermia; thermotherapy; magnetic induction; magnetic nanoparticles



# Índice

<b>AGRADECIMENTOS</b> .....	<b>I</b>
<b>RESUMO</b> .....	<b>III</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>V</b>
<b>ÍNDICE</b> .....	<b>VII</b>
<b>LISTA DE FIGURAS</b> .....	<b>IX</b>
<b>LISTA DE TABELAS</b> .....	<b>XI</b>
<b>ACRÓNIMOS E ABREVIATURAS</b> .....	<b>XIII</b>
<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	<b>3</b>
1.1. CONTEXTUALIZAÇÃO .....	3
1.2. MOTIVAÇÃO.....	4
1.3. ESTRUTURA DA TESE.....	4
<b>2. FUNDAMENTOS TEÓRICOS</b> .....	<b>7</b>
2.1. HIPERTERMIA .....	7
2.2. NANOTECNOLOGIA .....	9
2.3. NANOPARTÍCULAS .....	10
2.3.1. SÍNTESE DE NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS.....	11
2.3.1.1. Coprecipitação .....	11
2.3.1.2. Microemulsão .....	12
2.3.1.3. Síntese Hidrotérmica.....	13
2.3.2. APLICAÇÕES DAS NANOPARTÍCULAS MAGNÉTICAS .....	13
2.3.2.1. Separação magnética .....	14
2.3.2.2. Libertação de fármacos.....	15
2.3.2.3. Imagens de ressonância magnética nuclear (NMR) .....	15
2.4. MAGNETISMO .....	16
2.4.1. MAGNETISMO NOS MATERIAIS .....	17
2.4.1.1. Ferromagnetismo .....	18
2.4.1.2. Antiferromagnetismo.....	18
2.4.1.3. Diamagnetismo .....	18
2.4.1.4. Paramagnetismo .....	19
2.4.1.5. Ferrimagnetismo .....	21
2.4.1.6. Histerese .....	21
2.4.2. EFEITO DE NÉEL.....	22
2.4.3. MOVIMENTO BROWNIANO.....	23
2.4.4. INDUÇÃO MAGNÉTICA.....	24

2.4.5.	AQUECIMENTO POR INDUÇÃO .....	25
<b>3.</b>	<b>TRABALHO EXPERIMENTAL.....</b>	<b>29</b>
3.1.	INTRODUÇÃO.....	29
3.2.	PROTÓTIPO .....	29
3.2.1.	MÓDULO ZVS .....	30
3.2.1.	SENSOR DE TEMPERATURA.....	32
3.2.1.	CÓDIGO .....	33
3.2.1.	MONTAGEM DO CIRCUITO .....	35
3.3.	CALIBRAÇÃO DO SENSOR DE TEMPERATURA .....	35
3.4.	VERIFICAÇÃO DO CAMPO MAGNÉTICO EXTERNO.....	37
3.5.	PREPARAÇÃO DE NANOFLUIDO.....	38
3.6.	TESTE COM NANOPARTÍCULAS .....	40
<b>4.</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>44</b>
4.1.	CALIBRAÇÃO DO SENSOR DE TEMPERATURA .....	44
4.2.	VERIFICAÇÃO DO CAMPO MAGNÉTICO .....	47
4.3.	TESTES COM NANOFLUIDO DE GRAFENO .....	48
4.3.1.	AQUECIMENTO POR INDUÇÃO COM DOIS MEDIDORES DE TEMPERATURA.....	49
4.3.2.	AQUECIMENTO POR INDUÇÃO COM SENSOR DS18B20 FORA DA INFLUÊNCIA DO CAMPO MAGNÉTICO .....	50
4.3.3.	AQUECIMENTO POR INDUÇÃO COM SENSOR DS18B20 PARA DIFERENTES VOLTAGENS .....	53
<b>5.</b>	<b>CONCLUSÕES E TRABALHOS FUTUROS.....</b>	<b>57</b>
<b>6.</b>	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>59</b>
<b>7.</b>	<b>ANEXOS .....</b>	<b>65</b>
	ANEXO A – CÓDIGO PARA AQUISIÇÃO DOS DADOS DE TEMPERATURA.....	65
	ANEXO B – EXEMPLO DO CIRCUITO DO MÓDULO ZVS.....	66
	ANEXO C – REQUISITOS TÉCNICO DOS TERMÓMETROS CLÍNICOS.....	67
	ANEXO D – FICHA TÉCNICA DO TERMÓMETRO DIGITAL .....	68
	ANEXO E – CÁLCULO DA INCERTEZA DO SENSOR DE TEMPERATURA.....	69
	ANEXO F – DADOS EXPERIMENTAIS DO PONTO 4.2.3 .....	72

## Lista de Figuras

<b>Figura 1</b> - Representação da escala nanométrica [11] .....	10
<b>Figura 2</b> - Separação magnética. A nanoesfera magnética ligada a um anticorpo é dispersa no meio líquido contendo antigénio [29].....	14
<b>Figura 3</b> - Representação do transporte magnético de fármacos [29] .....	15
<b>Figura 4</b> - Diferentes comportamentos magnéticos [36] .....	17
<b>Figura 5</b> - Configuração de momentos magnéticos em MnO [37].....	18
<b>Figura 6</b> - Dipolos num material diamagnético: a) ausência de campo externo; b) com campo externo aplicado [37] .....	19
<b>Figura 7</b> - Representação momentos magnéticos num material paramagnético [37]....	20
<b>Figura 8</b> - Configuração de dipolos em material paramagnético: a) na ausência de campo externo; b) com campo externo aplicado [37] .....	20
<b>Figura 9</b> - Diagrama esquemático mostrando a configuração de momentos magnéticos na ferrita [37]......	21
<b>Figura 10</b> - Ciclo de histerese de um material magnético. [35].....	22
<b>Figura 11</b> - Representação de um campo magnético num solenoide [39].....	24
<b>Figura 12</b> - Funcionamento de uma bobina de indução [45].....	26
<b>Figura 13</b> - Aquecimento com correntes de Foucault [46].....	26
<b>Figura 14</b> - Circuito de aquecimento por indução [5]. .....	29
<b>Figura 15</b> - Esquema do protótipo montado para testes de hipertermia magnética com nanopartículas. (a) Fonte de tensão; (b) Oscilador de altas frequências; (c) Solenoide e porta-amostras; (d) Sensor de temperatura (e) Arduino Uno; (f) Computador. ....	30
<b>Figura 16</b> - Teste de funcionamento do módulo ZVS, verificação de aumento de temperatura.....	31
<b>Figura 17</b> - Configuração de ligações do sensor de temperatura a Arduino Uno [40]..	32
<b>Figura 18</b> - Retificação da montagem do sensor de temperatura DS18B20 [41].....	32
<b>Figura 19</b> - Montagem do circuito Sensor Temperatura-Arduino.....	33
<b>Figura 20</b> - Código para leitura da temperatura através do sensor DS18B20 e respetivo print.....	34
<b>Figura 21</b> - Montagem do Circuito (a), Circuito com 5,5V aplicado ao módulo ZVS (b) .....	35
<b>Figura 22</b> – 1º ensaio para a calibração dos medidores de temperatura com gelo (0°C)	36
<b>Figura 23</b> – Medição do campo magnético induzido por de efeito de Hall .....	37

<b>Figura 24</b> - Homogeneizador SONOPULS HD2200 .....	40
<b>Figura 25</b> - Teste com nanofluido de grafeno. ....	40
<b>Figura 26</b> - Teste com porta-amostra maior para medição de temperatura não ser influenciado pelo campo magnético. ....	41
<b>Figura 27</b> - Representação gráfica dos resultados obtidos para a temperatura de ebulição .....	46
<b>Figura 28</b> - Representação gráfica dos resultados obtidos para a temperatura de fusão	47
<b>Figura 29</b> - Representação gráfica do campo magnético gerado tendo em conta a tensão aplicada.....	48
<b>Figura 30</b> - Representação gráfica dos resultados obtidos do aquecimento por indução com nanofluido de grafeno para os dois medidores de temperatura .....	50
<b>Figura 31</b> - Representação gráfica dos resultados obtidos do aquecimento por indução com nanofluido de grafeno até à estabilização.....	51
<b>Figura 32</b> - Representação gráfica do aumento da temperatura em função do tempo aplicando uma tensão de 7V (●) e de 9 V(●).....	54

## Lista de Tabelas

<b>Tabela 1</b> – Dados do sensor, do termopar e do termómetro para o ponto de ebulição da água.....	36
<b>Tabela 2</b> - Dados do sensor, do termopar e do termómetro para o ponto de fusão do gelo .....	37
<b>Tabela 3</b> – Dados da preparação do nanofluido.....	39
<b>Tabela 4</b> – Valores médios e incertezas da temperatura de ebulição da água .....	45
<b>Tabela 5</b> - Valores médios e incertezas da temperatura do ponto de fusão do gelo .....	45
<b>Tabela 6</b> - Resultados obtidos nas duas verificações de temperatura.....	46
<b>Tabela 7</b> - Resultados obtidos do campo magnética induzido no solenoide tendo em conta a tensão aplicada .....	47
<b>Tabela 8</b> - Temperatura que o termopar e o sensor DS18B20 atingiram para vários valores de tensão aplicado, respetiva corrente e cálculo de potência .....	49
<b>Tabela 9</b> - Temperatura que o sensor DS18B20 atingiu para vários valores de tensão aplicado, respetiva corrente e cálculo de potência .....	51
<b>Tabela 10</b> - Verificação da existência de um campo magnético que influencia diretamente a temperatura lida .....	52
<b>Tabela 11</b> - Resultados médios dos valores registados para 7V e 9V .....	53





## Acrónimos e abreviaturas

- CMA – Campo Magnético Alternado
- EFSA – *European Food Safety Authority*/Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos
- ENM – *Engineered Nanomaterial*/Nanomaterial projetado
- IDE – *Integrated Development Environment*/ Ambiente de Desenvolvimento Integrado
- LLE – *Liquid-Liquid Extraction*/Extração Líquido-Líquido
- MCL – *Magnetite Cationic Liposomes*/lipossomas catiónicos de magnetita
- NIST – *National Institute of Standards and Technology*
- NMR – Ressonância Magnética Nuclear
- NPM – Nanopartículas Magnéticas
- OMS – Organização Mundial da Saúde
- SAR – *Specific Adsorption Rate*/Taxa de Adsorção Específica
- SLP – *Specific Loss Power*/potência de perda específica
- SPE – *Solid Phase Extraction*/Extração de Fase Sólida
- SPIO – *Superparamagnetic Iron Oxide*/ Óxido de Ferro Superparamagnético
- USPIO – *Ultrasmall Superparamagnetic Iron Oxide*/Óxido de ferro superparamagnético ultrapequeno
- ZVS – *zero-voltage switching*/ comutação de tensão zero
- PTN – Condições normais de pressão e temperatura
- a.C. – antes de Cristo
- e.g. – por exemplo
- $P$  – potência térmica dissipada
- $m_{NPM}$  – massa das nanopartículas magnéticas
- $f$  – frequência
- $\vec{B}$  – vetor indução magnética
- $\vec{H}$  – vetor de intensidade do campo magnético
- $\mu_0$  – permeabilidade magnética no vázio
- $\vec{M}$  – vetor magnetização
- $D_0$  – coeficiente de difusão
- $k_B$  – constante de Boltzmann

$\eta$  – viscosidade de um líquido  
 $T$  – temperatura  
 $r$  – raio da partícula  
 $i$  – intensidade de corrente  
 $\Phi_B$  – fluxo magnético  
 $\vec{A}$  – vetor superfície  
 $L$  – indutância  
 $N$  – número de espiras  
 $n$  – número de espiras por unidade de comprimento (densidade de espiras)  
c.c. corrente contínua

## CAPÍTULO 1 – INTRODUÇÃO



## 1. Introdução

A hipertermia é uma das muitas técnicas no combate do cancro, que devido ao aparecimento de novos materiais, em particular as nanopartículas, tem sido objeto estudo recente.

Quando devidamente tratadas e manipuladas as nanopartículas têm características que as permitem ser injetáveis e biocompatíveis. Recentemente têm-se avaliado a possibilidade do uso de nanopartículas magnéticas para o tratamento do cancro por termoterapia denominando-se hipertermia magnética. Esta ideia encontrar-se, na comunidade científica, num período ainda experimental, o tratamento por hipertermia magnética pretende que à volta do paciente, provido das nanopartículas magnéticas, se crie um campo magnético, o que faz com que as nanopartículas vibrem, criando atrito que por sua vez, aumenta a temperatura e mata apenas as células cancerígenas, sem prejudicar as células saudáveis.

Tais partículas também são capazes de atuar como agentes de contraste para imagens obtidas por ressonância magnética, sendo um forte método de diagnóstico para identificação de células neoplásicas, formando a combinação conhecida como *theranostics* (terapia e diagnóstico)

As aplicações destes novos materiais centram-se na área da biomedicina, tendo uma larga gama de funcionalidades, tais como: libertação controlada de fármacos, biosseparações, para prolongar o tempo de circulação na corrente sanguínea, neste caso, as nanopartículas são normalmente revestidas por um polímero biocompatível.

### 1.1. Contextualização

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) [1], no ano passado, registaram-se, em todo o mundo, 18 milhões de novos casos, sendo 23,4% na Europa. Morreram 10 milhões de pessoas no planeta, vítimas desta patologia. Em Portugal, é a segunda causa de morte e a sua incidência aumenta, em média, cerca de 3% por ano. Dada a importância do estudo de terapias focadas e direcionadas no tratamento do cancro a hipertermia magnética, a qual se baseia no facto das nanopartículas magnéticas poderem transformar energia

eletromagnética em calor, e como resultado, ao serem colocadas dentro de um tumor e o paciente colocado sob um campo magnético externo, se verificar um aumento da temperatura destas, destruindo o tumor.

O trabalho elaborado visa o desenvolvimento de um protótipo que simule as condições de hipertermia. Criadas as condições de simulação, o protótipo irá permitir um estudo minucioso do comportamento das nanopartículas quando em contacto com campos magnéticos externos.

## **1.2. Motivação**

A motivação para o presente projeto deve-se à minha formação na área da Bioengenharia permitindo-me uma ligação estreita entre a engenharia e biomedicina. Considerando este facto e o interesse pela nanotecnologia aplicada à saúde, a possibilidade de contribuir com a construção de um sistema que permitisse o estudo das nanopartículas magnéticas para o tratamento do cancro, foram alguns dos fatores que provocaram o meu interesse em desenvolver o presente trabalho.

## **1.3. Estrutura da tese**

A presente dissertação está dividida em 5 capítulos.

No primeiro capítulo é apresentado a contextualização do trabalho realizado e a estrutura da dissertação redigida. No segundo capítulo é apresentada uma revisão teórica sobre os principais temas importantes para o entendimento do trabalho, nomeadamente sobre as nanopartículas, hipertermia e magnetismo. No terceiro capítulo é exposto a parte experimental, desde a preparação do protótipo, calibração de sensores, código e testes. No capítulo 4, expomos os resultados obtidos bem como a discussão dos mesmos de um nanofluido. Em seguida, no quinto capítulo, são apresentadas as conclusões e trabalhos futuros.

## CAPÍTULO 2 - FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA





## 2. Fundamentos Teóricos

Neste capítulo são apresentados os principais conceitos teóricos associados às temáticas tratadas neste trabalho fazendo-se um enquadramento mais profundo e procurando apresentar uma perspectiva mais pormenorizada do problema para delinear melhor os objetivos a serem alcançados.

### 2.1. Hipertermia

A hipertermia é uma terapia promissora para o tratamento do cancro, que envolve o aquecimento de células tumorais dentro do corpo. Este tratamento requer o direcionamento de uma dose de calor cuidadosamente controlada para o tumor cancerígeno e o tecido corporal circundante. Elevar a temperatura das células tumorais acima da temperatura corporal normal ( $\sim 37^\circ \text{C}$ ) resulta em danos na membrana celular, que, por sua vez, leva à destruição das células cancerígenas.

Geralmente os elementos usados nesta terapêutica são materiais magnéticos, principalmente nanopartículas magnéticas, (NPM) como fontes geradoras de calor nas células cancerígenas e nos tumores. Este aumento da temperatura localizada deve ser usado com muito cuidado - muito pouco calor e o cancro não será extinto. No entanto, se a dose de calor a ser fornecida não atingir o alvo (tumor), a pele e/ou outros tecidos saudáveis podem ser queimados[2].

O aquecimento por indução fornece a solução necessária para este processo delicado. Ele usa um campo magnético alternado de alta frequência localizado na área de interesse. As nanopartículas colocadas nos tumores e nas células cancerígenas acoplam-se aos campos magnéticos aplicados e produzem calor. Essa forma de calor sem contacto é precisa, repetível e segura[4]. Como o campo magnético aplicado apenas aquece as nanopartículas, o tecido saudável circundante não é afetado.

O sucesso deste tipo de tratamento depende de uma miríade de parâmetros, e.g., o tamanho da NPM, cristalinidade, funcionalização da superfície, da estabilidade coloidal das NPM usadas, a sua distribuição, concentração, dos mecanismos de transporte de calor, etc[3]. Para quantificar a eficiência de aquecimento das NPMs é usual na literatura

aparecer a taxa de adsorção específica (SAR) ou potência de perda específica (SLP), definida como a potência de aquecimento dissipada por unidade de massa das NPMs.

$$SAR = \frac{P}{m_{NPM}} \quad (\text{Equação 1})$$

onde  $P$  é a potência térmica dissipada pelas nanopartículas e  $m_{NPM}$  a massa do material magnético[4] O valor SAR é fortemente dependente da amplitude e frequência do campo magnético aplicado, bem como das várias propriedades das NPMs.

Para encurtar o tempo de tratamento e minimizar o desconforto do aquecimento prolongado, as nanopartículas devem aquecer rapidamente e para tal, a taxa de adsorção específica (SAR), deve ser maximizada [5].

O processo é exequível porque o tecido afetado pela neoplasia é mais sensível à elevação da temperatura do que as células normais circunvizinhas. Uma temperatura na faixa de 41° a 46°C é capaz de destruir, somente as células cancerígenas[6].

Este tratamento usa as NPMs que ao longo dos estudos mostraram ter uma boa adsorção e acumulação. Há estudos em que as NPMs são combinadas com um lipossoma denominando esta combinação de *magnetite cationic liposomes* (MCL) e/ou com um medicamento para melhorar a estabilidade coloidal do fluido magnético, afinidade com a célula cancerígena e conferir capacidade de direcionamento específico do tumor [7].

Num estudo recente, foi proposto o uso de microesferas ferromagnéticas com diâmetro entre os 20µm e os 30µm para induzir hipertermia embólica em tumores localizados no fundo do corpo[8]. Estas esferas eram colocadas em vasos sanguíneos próximas do tumor por um cateter. Este aprisionamento das esferas perto dos tumores tem ainda efeitos terapêuticos pela prevenção de fornecimento de sangue e nutrientes ao tumor.

Outro estudo, observou as propriedades de aquecimento das partículas num campo magnético de baixa frequência ( $\pm 100\text{kHz}$ ), o que pode permitir a hipertermia clínica. Alguns desses resultados mostraram que as NPMs com diâmetro de cerca de 46nm exibem excelente eficiência de aquecimento devido à perda de histerese [3]. Assim, microesferas contendo NPMs podem ser úteis para o tratamento de hipertermia *in situ*.

## 2.2. Nanotecnologia

Desde a antiguidade os filósofos gregos acreditavam que existiam partículas indivisíveis que davam origem aos materiais encontrados na natureza.

Apenas no século XX foi provado a existência de átomo pelo físico Joseph, John Thomson [9]. No encontro anual da Sociedade Americana de Física, em 1959, Richard Feynman foi quem introduziu o conceito de nanotecnologia, defendendo a hipótese de que não existe qualquer obstáculo teórico à construção de pequenos dispositivos compostos por elementos muito pequenos, no limite atômico, nem mesmo *o princípio da incerteza*.

A nanotecnologia é uma ciência que se dedica ao estudo da manipulação da matéria numa escala atômica e molecular lidando com estruturas entre 1 e 1 000 nanômetros, como a própria palavra indica, nano (do grego “anão”) é um prefixo usado na ciência para denominar um bilionésimo de metro ( $10^{-9}\text{m} = 1\text{nm}$ ), esta ciência é encarada como um dos progressos mais cativantes nas tradicionais áreas do conhecimento [10].

Conforme a ciência foi avançando foi deixada de lado a ideia de partículas indivisíveis e definiu-se partícula como uma massa ou objeto muito pequeno que se comporta como uma unidade em relação às suas propriedades em geral. Começou-se assim a classificar as partículas de acordo com o seu tamanho, sendo as nanopartículas as que possuem tamanho entre 1 e 100nm[9].

Atualmente o desenvolvimento da nanotecnologia está em constante avanço e velocidade acelerada. Na imagem a seguir (Figura 1) é possível ter uma ideia do que significa espacialmente a escala nanométrica [2].

Nesta escala a matéria apresenta propriedades físico e químicas muito promissoras oferecendo novas aplicações e materiais, por isso atualmente as nanoestruturas constituem um dos principais focos das áreas de pesquisa e desenvolvimento tecnológico [9].

A nanotecnologia procura assim, desenvolver ferramentas e técnicas para organizar átomos e moléculas de forma a obter materiais com propriedades bastante específicas.

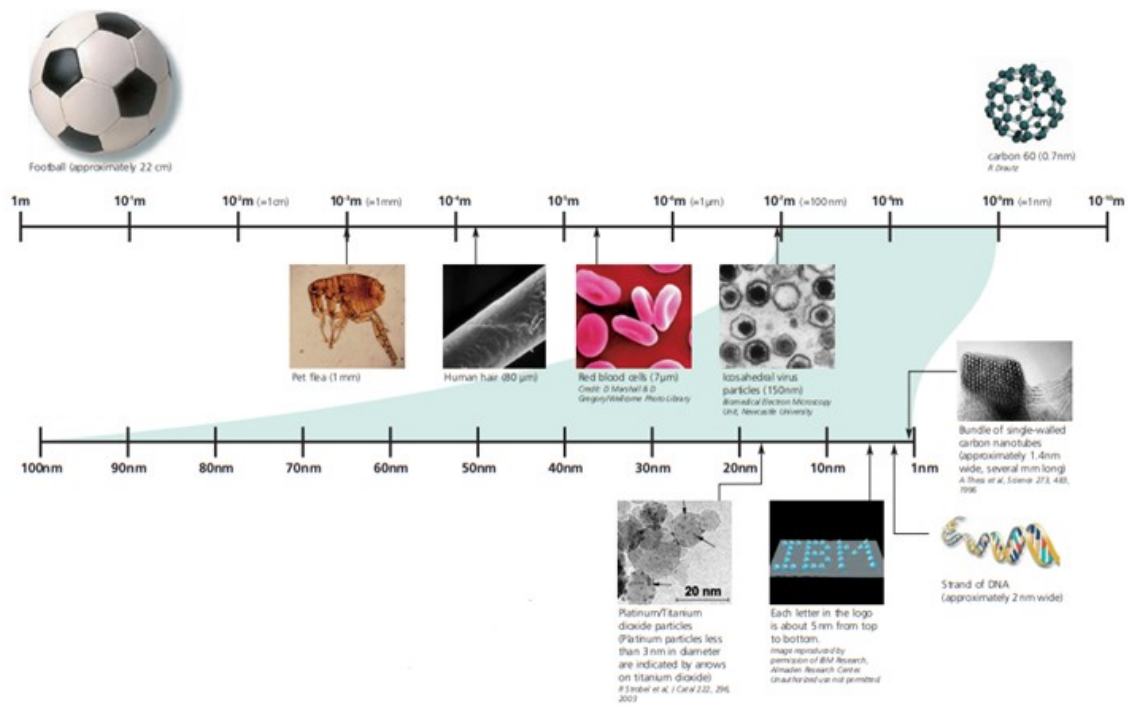


Figura 1 - Representação da escala nanométrica [11]

### 2.3. Nanopartículas

Nanopartículas são partículas com um tamanho na faixa dos 1-100nm. Na atualidade existe uma intensa pesquisa científica sobre nanopartículas, devido ao fato delas terem um potencial elevado de aplicações tanto no campo da medicina, da física, da ótica, da eletrônica, assim como na termodinâmica. Estas partículas na área da biomédica e da medicina têm tido resultados muito prometedores [12].

O termo “Nanopartícula”, compreende uma partícula que, independentemente da sua constituição, forma, tipos de interações e aplicações apresenta um tamanho nanométrico. Segundo a EFSA (*European Food Safety Authority*), qualquer material, ENM (*engineered nanomaterial*) é definido como um material produzido composto por partes estruturais e funcionais discretas, com dimensão e tamanho inferior a 100nm [13].

Atualmente existem inúmeras definições diferentes para nanopartículas, sendo que a comunidade científica ainda não apresenta consenso quanto a uma definição concreta.

As nanopartículas metálicas, principalmente as magnéticas, são as mais utilizadas na biomédica por poderem ser manipuladas usando campos magnéticos. As propriedades importantes para aplicações médicas são não toxicidade, biocompatibilidade e injetabilidade[14]. Além disso, as nanopartículas precisam de ser biocompatíveis e estáveis em campos gravitacionais e eletrostáticos externos [5].

O estado fundamental magnético das nanopartículas pode ser severamente alterado em relação à suposição convencional de que são domínios magnéticos únicos. É assim fortemente influenciado pelo tamanho finito e detalhes microestruturais do núcleo e da superfície. Há ainda diferença entre os espectros de excitação magnética das nanopartículas [15].

As nanopartículas de óxido de ferro, com foque especial a magnetite ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) tem excelentes propriedades magnéticas e é uma das utilizadas em ambiente medicinal, embora metais como o cobalto e o níquel sejam usados noutros campos de aplicação. A grande vantagem do uso destas nanopartículas são as modificações químicas que podem ser feitas e torná-las não tóxicas, injetáveis, biocompatíveis e a natureza magnética tornando-as excelentes agentes de contraste [16].

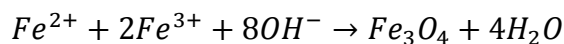
### **2.3.1. Síntese de Nanopartículas Magnéticas**

Sintetizar nanopartículas é um processo complexo devido a sua natureza coloidal, sendo desafiante encontrar condições experimentais que produzam uma população de partículas magnéticas monodispersas.

A síntese de NPM pode ser executada por diversos métodos tais como reações hidrotérmicas, microemulsão e coprecipitação [17].

#### **2.3.1.1. Coprecipitação**

A técnica de coprecipitação é provavelmente a via química mais simples e eficiente para a obtenção de partículas magnéticas. Óxidos de ferro são geralmente preparados por uma mistura estequiométrica de sais ferrosos e férricos em meio aquoso com adição de uma base em atmosfera inerte à temperatura ambiente ou temperatura elevada[18]. A reação química de formação da  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  pode ser escrita como na fórmula química abaixo.



A principal vantagem deste processo é que uma grande quantidade de nanopartículas pode ser sintetizada. Este processo divide-se em duas fases. Primeiramente ocorre uma pequena explosão de nucleação quando a concentração das espécies atinge uma supersaturação crítica, de seguida ocorre um lento crescimento dos núcleos por difusão dos solutos na superfície do cristal [19]. Para produzir nanopartículas monodispersas estas duas etapas deverão ocorrer separadamente, ou seja, a nucleação deve ser evitada durante o período de crescimento [20].

Em adição, segundo a literatura foi demonstrado que é possível controlar o tamanho médio das partículas ajustando o pH, força iónica, temperatura, entre outros obtendo partículas com tamanho entre 2 a 17nm [17].

#### **2.3.1.2. Microemulsão**

O termo microemulsão é aplicado quando existe uma mistura de pelo menos três componentes: uma fase gasosa, uma fase oleosa e o surfactante. Por vezes, existe/deve um quarto componente, o co-surfactante [21], que é um componente químico adicionado a um processo para aumentar a eficácia do surfactante.

A síntese de nanopartículas pelo método de microemulsão, ocorre pela dispersão termodinamicamente estável de dois líquidos imiscíveis [18]. Inicialmente quando os líquidos são agitados mecanicamente, um deles dispersa-se no interior do outro. Se for acrescentado um surfactante, este tende a afirmar-se formando um sistema homogéneo com a constituição de uma fase interna, dispersa ou descontínua. Sem acumulação do surfactante, o sistema tende a separar as fases e visualiza-se novamente os dois líquidos separados [22].

As microcavidades estabilizadas com surfactante (geralmente na faixa dos 10nm) fornecem um efeito de confinamento que limita a nucleação, crescimento e aglomeração de partículas [23].

Este método pode ser dividido com base no uso de uma fase contínua aquosa ou orgânica.

No método de fase contínua aquosa o sistema considera-se Óleo/Água e as moléculas lipossolúveis estão no interior de pequenas gotículas de óleo, envolvidas por moléculas

de surfactante num meio contínuo de água [22]. Este método é bastante utilizado para administração de fármacos lipossolúveis intravenoso como por exemplo hormonas.

O segundo método considera-se um sistema Água/Óleo, onde a fase aquosa é interna e o óleo é a fase dispersante. As moléculas hidrossolúveis estão no interior de gotículas de água, cercadas por moléculas de surfactante num meio contínuo de óleo [22].

Este método foi um dos primeiros a ser usado para a produção de NPM, no entanto requer utilização de solventes orgânicos tóxicos e surfactantes, que são eliminados das NPM[24]–[26].

### **2.3.1.3. Síntese Hidrotérmica**

O termo “hidrotérmico” tem origem geológica e refere-se a qualquer reação heterogênea com solvente aquoso sob condições de alta temperatura e pressão com fim a dissolver e mineralizar materiais que são relativamente insolúveis em condições habituais [27].

Um dos aspetos mais importantes deste método é como obter os reagentes que são difíceis de dissolver em solução com solventes.

Síntese hidrotérmica proporciona a formação de partículas diminutas. Essas reações são realizadas em meio aquoso, em reatores ou autoclaves em que pressões e temperaturas elevadas podem ser atingidas (temperatura acima dos 2000°C e pressão acima de 2000psi) [17]. Existem duas vias para a formação de partículas na síntese hidrotérmica: hidrólise e oxidação. São muito semelhantes com exceção do uso de sais ferrosos na hidrólise [18].

No processo hidrotérmico, o tamanho da partícula na cristalização é controlado principalmente pela taxa de crescimento e nucleação das partículas [18].

O uso deste método tem as suas vantagens como não ser necessário o uso orgânico de reagentes, relativamente económico, alto rendimento, excelente cristalinidade das partículas com tamanho controlável e fácil de obter boa morfologia [28].

### **2.3.2. Aplicações das Nanopartículas Magnéticas**

As nanopartículas magnéticas podem ser aplicadas em diversas áreas como a medicina, biomedicina, biotecnologia, entre outras.

Apesar de serem muito úteis em todo o seu plano de atividade também apresentam obstáculos. O tamanho destas partículas pode gerar alguns problemas de estabilidade ao longo do tempo, tendem a aglomerar e senão recobertas com uma camada protetora podem oxidar.

As aplicações biomédicas das NPMs envolvem tanto a sua administração dentro do organismo (*in vivo*) como externas ao organismo (*in vitro*).

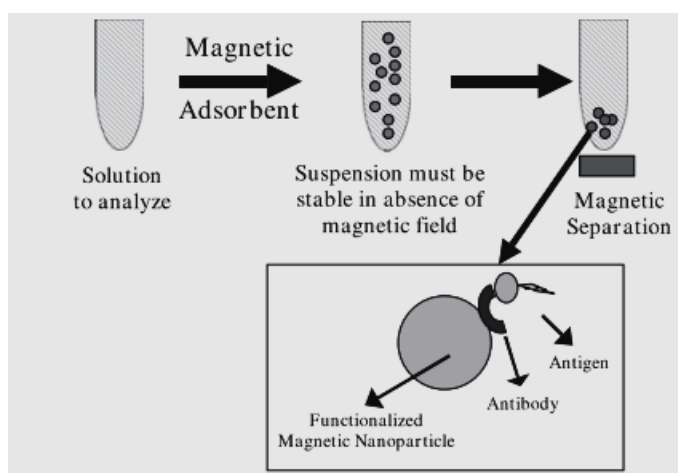
### 2.3.2.1. Separação magnética

Em biomedicina é necessário separar elementos biológicos específicos do seu ambiente natural. Assim, as técnicas de separação magnética são combinadas com as NPMs para que estas se liguem aos elementos de interesse [18].

Extração de fase sólida (SPE) é a alternativa à convencional extração líquido-líquido (LLE) [29].

A separação e pré-concentração da substância de grandes volumes de solução pode consumir muito tempo ao usar a coluna SPE *standard*, é neste caso que o uso de adsorventes magnéticos chamados extração em fase sólida magnética são importantes.

Neste procedimento o adsorvente magnético é adicionado a uma solução ou suspensão contendo o alvo, que por sua vez é também adsorvido. O adsorvente com o alvo é recuperado da suspensão usando um separador magnético, conforme demonstrado na figura 2 [30].



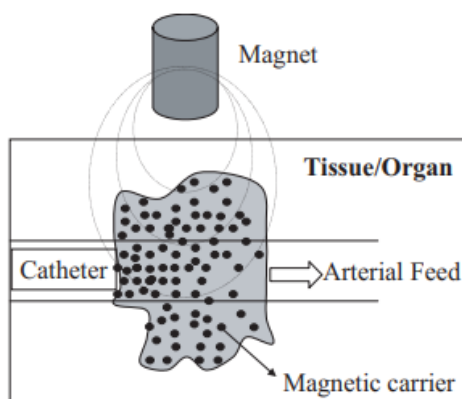
**Figura 2** - Separação magnética. A nanoesfera magnética ligada a um anticorpo é dispersa no meio líquido contendo antígeno [29].



Para a separação e seleção, há vantagem de usar NPM na usabilidade de suspensões estáveis contrariamente à sedimentação na ausência de um campo magnético aplicado.

### 2.3.2.2. Liberação de fármacos

O processo de localização para liberação do fármaco usando sistemas de distribuição magnética é baseado em forças exercidas nas partículas pelo compartimento sanguíneo e forças magnéticas geradas a partir de um ímã, i.e, um campo aplicado. Quando as forças magnéticas excedem as taxas lineares de fluxo sanguíneo nas artérias ( $10\text{cm/s}^{-1}$ ) ou capilares ( $0,05\text{cm/s}^{-1}$ ) as partículas magnéticas são retidas no local alvo e colocadas



**Figura 3** - Representação do transporte magnético de fármacos [29]

internamente pelas células endoteliais do tecido [31].

O uso de NPM favorece o transporte através dos sistemas capilares dos órgãos e tecidos, evitando embolia.

### 2.3.2.3. Imagens de ressonância magnética nuclear (NMR)

A NMR tem sido a principal técnica para obtenção de imagens em tecidos moles.

É necessária administração de fármaco nos pacientes para aumentar o contraste entre tecido normal e anormal e/ou indicar o status das funções orgânicas ou do fluxo sanguíneo [32].

A técnica é baseada na alteração da magnetização apresentada pelos tecidos a partir do período de relaxamento dos prótons presentes na molécula de água (núcleos de

hidrogénio) sob a ação de um forte campo estático após a remoção de outro campo magnético transversal de frequência  $f = 42,57\text{MHz}$  [18].

As NPMs representam uma classe alternativa de agentes de contraste pois a sua síntese permite ter controlo do seu tamanho. São classificadas em dois grupos principais: óxidos de ferro SPIO com tamanho superior a 50nm e os USPIO, SPIOs ultrapequenos com tamanho inferior aos 50nm [32].

## 2.4. Magnetismo

Evidências encontradas em documentos da China antiga, sugerem que desde 2000 a.C. o magnetismo já havia sido observado. Os antigos gregos observaram fenómenos elétricos e magnéticos por uma pedra de origem natural, a magnetite ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) que é atraída pelo ferro. A palavra magnético vem de magnésia, nome da província grega onde a magnetite foi encontrada pela primeira vez [33].

O magnetismo é a denominação associada ao fenómeno ou conjunto deles, relacionados à atração ou repulsão observada entre determinados objetos, particularmente em materiais ditos ferromagnéticos.

Cada substância é composta pelos átomos. Estes, possuem eletrões, partículas que têm carga elétrica. O movimento dos eletrões gera uma corrente elétrica que faz com que o eletrão atue como um íman microscópico [34]. Os dipolos magnéticos têm origem no momento angular orbital e o spin dos eletrões nos átomos que formam a matéria, dependentes da distribuição eletrónica.

Num campo magnético, o comportamento dos materiais magnéticos externos está relacionado com a origem dos seus dipolos magnéticos e pela interação entre eles[35].

A magnetização entra nas equações de Maxwell dando informações das propriedades magnéticas do material através de:

$$\vec{B} = \mu_0 \cdot (\vec{H} + \vec{M}) \quad (\text{Equação 2})$$

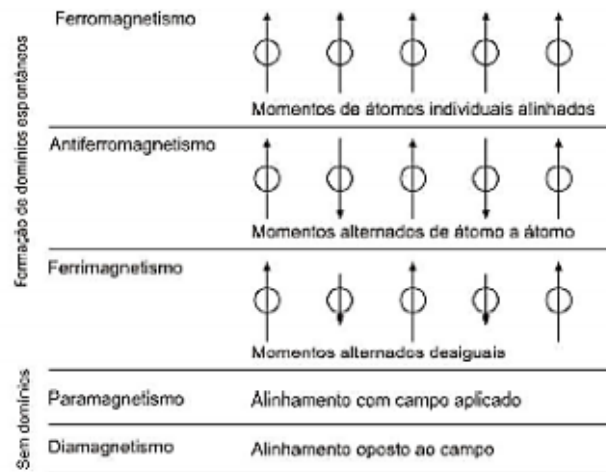
Sendo  $\vec{B}$  o vetor indução magnética,  $\vec{H}$  o vetor de intensidade do campo magnético e  $\vec{M}$  vetor magnetização. A indução magnética,  $\vec{B}$ , depende tanto da corrente de condução,

quanto da magnetização do meio,  $\vec{H}$  está relacionado apenas com a corrente de condução.  $\mu_0$  é a permeabilidade magnética [36].

### 2.4.1. Magnetismo nos materiais

Todo o material difere na sua resposta quando exposto a um campo magnético. É possível ainda induzir um campo magnético em materiais.

Campos induzidos são utilizados por físicos e engenheiros para descrever o magnetismo de dispositivos macroscópicos, mas também por químicos para entender as propriedades magnéticas das moléculas.



**Figura 4** - Diferentes comportamentos magnéticos [36]

Cada tipo de átomo possui características magnéticas divergentes, assim, o somatório dos momentos magnéticos de cada átomo modela o comportamento magnético de cada material [37].

Podemos classificar os materiais quanto ao seu comportamento magnético: diamagnético, paramagnético, ferromagnético, ferrimagnético e antiferromagnético, como se pode ver na figura 4, a qual apresenta os diferentes tipos de comportamento magnéticos.

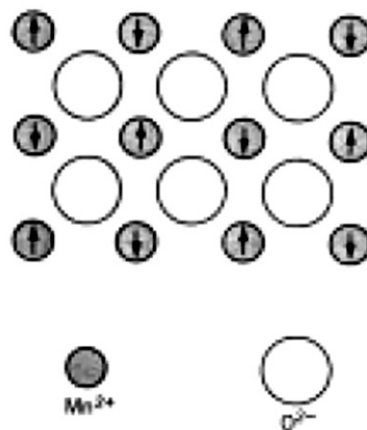
### 2.4.1.1. Ferromagnetismo

Os materiais ferromagnéticos podem apresentar valores de suscetibilidade magnética tão altos como  $10^6$ , temperatura crítica, denominada temperatura de Curie ( $\theta_c$ ), acima desta perdem o ferromagnetismo e tornam-se paramagnéticos.

Os principais exemplos deste tipo de materiais e as suas temperatura de Curie correspondentes são: cobalto (1130°C), níquel(358°C), gadolínio(20°C) e ferro (770°C) [38].

### 2.4.1.2. Antiferromagnetismo

O protótipo de antiferromagnetismo é o óxido de manganês (MnO). O momento magnético associado aos iões  $O^-$  é zero e os iões  $Mn^+$  apresentam momento magnético permanente, mas eles estão arrançados de modo que os iões adjacentes tenham momentos opostos. O material como um todo não apresenta assim um momento magnético.

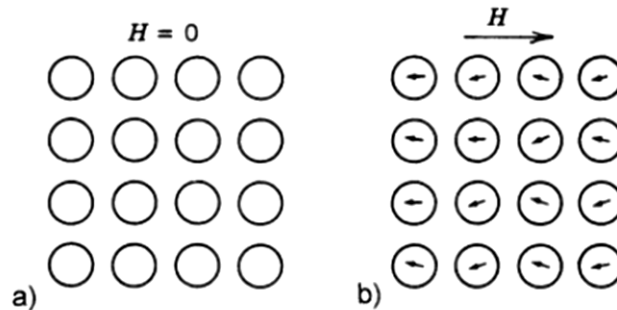


**Figura 5** - Configuração de momentos magnéticos em MnO [37]

### 2.4.1.3. Diamagnetismo

Diamagnetismo é o tipo mais fraco de resposta magnética, que só persiste enquanto um campo magnético for aplicado.

A magnitude do momento magnético induzido pelo campo externo é muito pequeno e sua direção oposta à direção do campo aplicado (Figura 6) [38].



**Figura 6** - Dipolos num material diamagnético: a) ausência de campo externo; b) com campo externo aplicado [37]

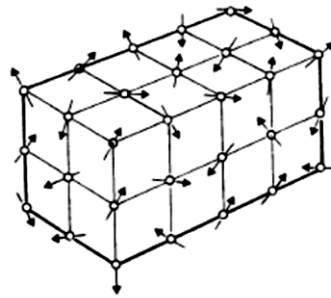
O diamagnetismo está presente em todos os materiais, mas só é observado quando não existe outro tipo de comportamento magnético sobreposto.

Nestes materiais os átomos têm momento angular total nulo,  $\vec{J}$ , ou seja, não possuem momento de dipolo magnético intrínseco. É induzido pelo campo magnético externo, sendo  $\vec{L}$  o momento angular orbital e  $\vec{S}$  o momento de *spin* [35].

$$\vec{J} = \vec{L} + \vec{S} = \vec{0} \quad (\text{Equação 3})$$

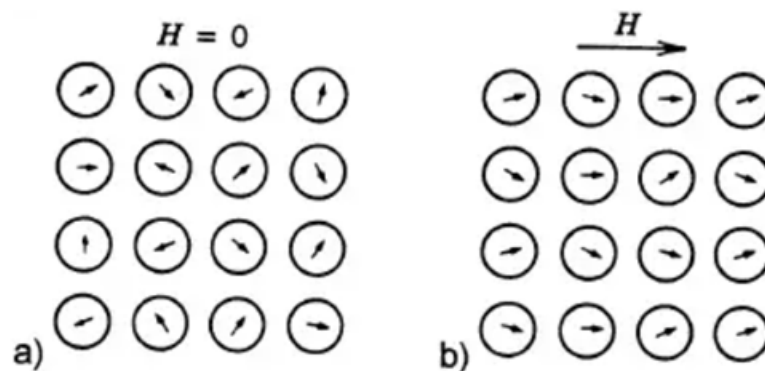
#### 2.4.1.4. Paramagnetismo

Paramagnetismo é o fenômeno que ocorre em materiais que possuem momentos magnéticos intrínsecos que não interagem entre si. Nos materiais paramagnéticos os átomos têm as orientações ao acaso como mostra a figura 7 e os dipolos podem ser alinhados na direção do campo aplicado (Figura 8).



**Figura 7** - Representação momentos magnéticos num material paramagnético [37]

Existe dois tipos de paramagnetismo que tem diferentes origens.



**Figura 8** - Configuração de dipolos em material paramagnético: a) na ausência de campo externo; b) com campo externo aplicado [37]

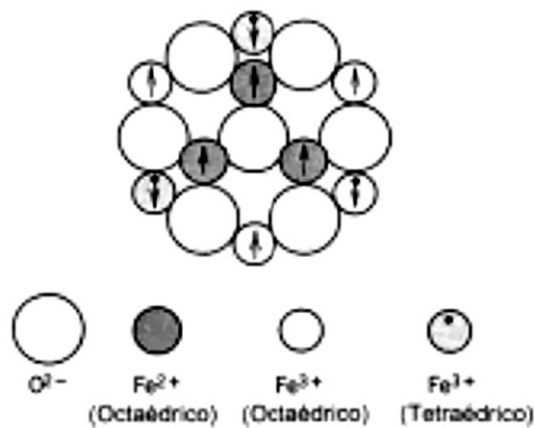
Para o paramagnetismo de Curie existe uma interação que tenta alinhar os momentos magnéticos nos átomos com o campo magnético.

Quando uma pequena interação entre os momentos magnéticos de diferentes átomos é adicionada à interação com campo magnético aplicado, temos o paramagnetismo de Curis-Weiss [35].

### 2.4.1.5. Ferrimagnetismo

Ferrimagnetismo é uma forte magnetização permanente em alguns materiais cerâmicos denominados ferritas. As características macroscópicas do ferromagnetismo e do ferrimagnetismo são similares. As diferenças encontram-se na origem do momento magnético [38].

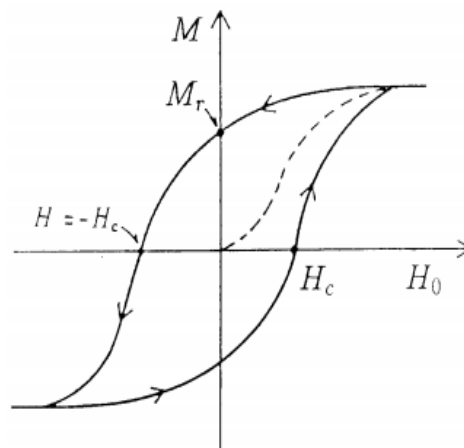
A fórmula geral das ferritas é  $MFe_2O_4$ , onde M é um elemento metálico e a imagem abaixo mostra a configuração de momentos magnéticos na ferrita.



**Figura 9** - Diagrama esquemático mostrando a configuração de momentos magnéticos na ferrita [37].

### 2.4.1.6. Histerese

Histerese é o que determina a aplicação de cada material, que representa o campo resultante ( $\vec{B}$ ) em função do campo aplicado ( $\vec{H}$ ), por exemplo, uma corrente elétrica numa bobina) [36].



**Figura 10** - Ciclo de histerese de um material magnético. [35]

Quando a interação entre os momentos magnéticos é bastante forte para se sobrepor à agitação térmica, os momentos magnéticos ficam alinhados coletivamente resultando em magnetização. É esta magnetização que decide a resposta macroscópica do material quando este está submetido a campos externos [35], [37].

A histerese decorre de perdas energéticas durante o processo de magnetização e a área de histerese está relacionada com essas perdas [39].

### 2.4.2. Efeito de Néel

Louis Néel foi um físico francês que ganhou o Prêmio Nobel da Física em 1970 pelos seus estudos pioneiros sobre as propriedades magnéticas em material no estado sólido [40].

O efeito de Néel aparece quando NPM, na maioria das vezes supermagnéticas, são colocadas num campo magnético sujeito a duas frequências variáveis. O supermagnetismo aparece normalmente em pequenas nanopartículas ferromagnéticas, nestas, a magnetização pode mudar aleatoriamente de direção sob a influência da temperatura [5].

A mistura de frequências é uma técnica conhecida para extrair características não lineares de materiais ou dispositivos eletrônicos [41]. Neste caso, a magnetização não linear das



NPM, mediante excitação de duas frequências distintas, gera sinais de resposta em frequências combinadas.

O tempo entre duas voltas é chamado o tempo de relaxamento de Néel. Na ausência de campo magnético externo, quando o tempo utilizado para medir a magnetização das nanopartículas é muito maior que o tempo de relaxamento de Néel, a sua magnetização em média é zero, diz-se então, que estão no estado superparamagnético. Neste estado um campo magnético externo é capaz de magnetizar as nanopartículas [5].

O efeito de Néel pode ser implementado tanto para deteção, quantificação e caracterização de nanopartículas como para deteção de campo magnético [40].

### 2.4.3. Movimento Browniano

O movimento browniano de uma partícula é o resultado do movimento térmico da agitação molecular do meio líquido. Um deslocamento aleatório muito forte é geralmente observado num líquido menos viscoso, com partículas de menor tamanho e temperatura mais elevada. Uma partícula de tamanho superior a 1  $\mu\text{m}$  não mostra movimento browniano significativo. Este movimento é considerado como um processo de difusão[42]. Uma partícula isolada não tem interação com outras partículas assim o coeficiente de difusão  $D_0$  pode ser expresso por:

$$D_0 = \frac{k_B T}{6\pi\eta r} \quad (\text{Equação 4})$$

Onde  $k_B$  é a constante de Boltzmann,  $\eta$  viscosidade de um líquido,  $T$  temperatura em kelvin, e  $r$  o raio da partícula.

Durante as medições de hipertermia in vitro, geralmente as nanopartículas são dispersas num líquido e formam um ferrofluido. Quando lhes é aplicado um campo magnético, as NPMs rodam e alinham progressivamente com o campo magnético devido ao torque gerado pela interação do campo magnético com a magnetização. Estes fatores combinados produzem calor nas nanopartículas [5].

### 2.4.4. Indução magnética

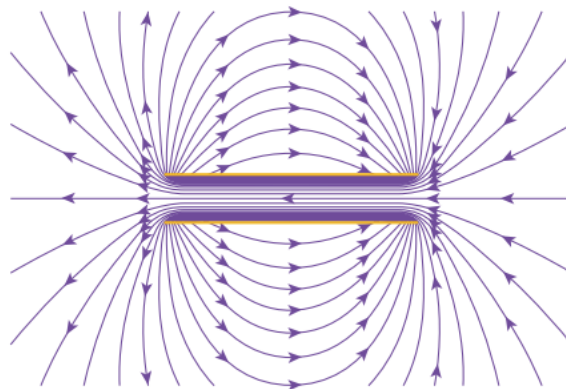
Um campo magnético variável através de um *loop* induz uma corrente nesse campo. Assim podemos descrever a indução magnética como uma diferença de potencial induzida num *loop* quando o número de linhas de campo que passam por ele varia com o tempo [43].

Consideremos um solenoide com  $N$  espiras nas quais passa uma corrente,  $i$ , essa corrente cria um campo magnético no centro do solenoide resultando em fluxo magnético  $\Phi_B$ . Esse fluxo magnético passa por cada uma das  $N$  espiras do solenoide. A equação 5 define o fluxo magnético como:

$$\Phi_B = \iint \vec{B} \cdot d\vec{A} \quad (\text{Equação 5})$$

onde  $\vec{A}$  é o vetor normal da superfície que é paralelo ao vetor do campo magnético dentro do solenoide e  $\vec{B}$  é a intensidade do campo magnético dentro do solenoide (vetor indução magnética).

O fluxo magnético no interior de um solenoide é proporcional à corrente que atravessa o



**Figura 11** - Representação de um campo magnético num solenoide [39].

solenoide, podendo assim ser expressa pela equação 6, sendo  $L$  a indutância.

$$\Phi_B = \frac{L}{N} \cdot i \quad (\text{Equação 6})$$

A indutância de uma bobine é dada pela seguinte equação:

$$L = \mu_0 \cdot n^2 \cdot l \cdot A \quad (\text{Equação 7})$$

Sendo  $n$ , a densidade de espiras,  $A$ , a área da secção transversal do solenoide e  $l$  o comprimento do solenoide.

Outro fenómeno magnético é o denominado autoindução. Considerando duas bobines próximas uma da outra, uma corrente variável na primeira bobine produz um fluxo magnético na segunda. A variação da corrente na primeira bobine induz também uma diferença de potencial nessa mesma bobine e portanto, o campo magnético dela também muda [43].

A autoindução pode ocorrer em qualquer circuito uma vez que há sempre algum fluxo magnético num circuito fechado com condutor de corrente. O efeito é muito maior se o circuito incluir uma bobine, havendo um fluxo médio em cada espira da bobine [44]. Autoindução ( $L$ ) é definido como:

$$L = \frac{N \Phi_B}{i} \quad (\text{Equação 8})$$

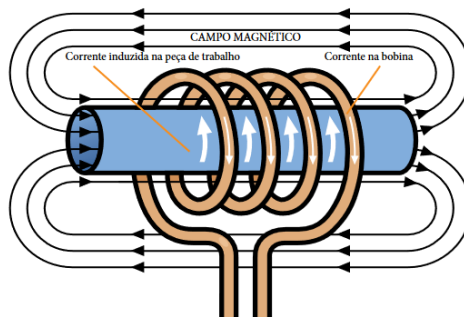
#### 2.4.5. Aquecimento por indução

O sistema de aquecimento por indução consiste numa fonte de alimentação que converte a energia da rede numa corrente alternada, que é transmitida para a bobina de indução, criando um campo eletromagnético no interior da bobina. Ao colocar um objeto condutor no interior da bobina, o campo magnético aplicado induz uma corrente no objeto colocado no interior da bobina produzindo assim calor. O objeto colocado não toca na bobina, o calor registado no objeto é gerado apenas pela corrente induzida que circula no material usado.

Existem dois métodos de aquecimento por indução:

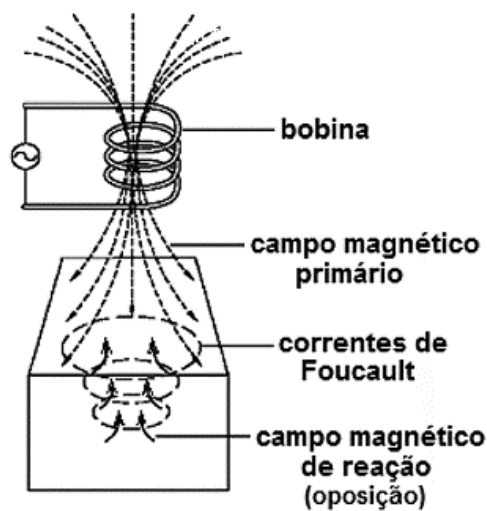
- Aquecimento com correntes de Foucault a partir das perdas de  $I^2R$  da resistividade do material do objeto de trabalho.
- Aquecimento por histerese, em que é produzida energia no interior do objeto como resultado da alternância na polaridade magnética do material de que é feito o objeto a ser estudado, que é forçado pelo campo eletromagnético criado pela bobina. Este aquecimento ocorre no objeto até à temperatura de Curie, quando a permeabilidade magnética do material é reduzida para 1 e o aquecimento por histerese é minimizado. O

restante efeito de aquecimento por indução ocorre através de aquecimento por correntes de Foucault.



**Figura 12** - Funcionamento de uma bobina de indução [45]

As correntes de Foucault são correntes elétricas induzidas dentro de um material condutor, quando sujeito a um campo magnético variável devido à lei de indução de Faraday. A corrente de Foucault flui em uma volta fechada dentro de um condutor, em planos perpendiculares, que pode ser induzida por um condutor estacionário próximo por um campo magnético variante criado por um eletroímã ou transformador[45].



**Figura 13** - Aquecimento com correntes de Foucault [46]

## CAPÍTULO 3 - TRABALHO EXPERIMENTAL



### 3. Trabalho Experimental

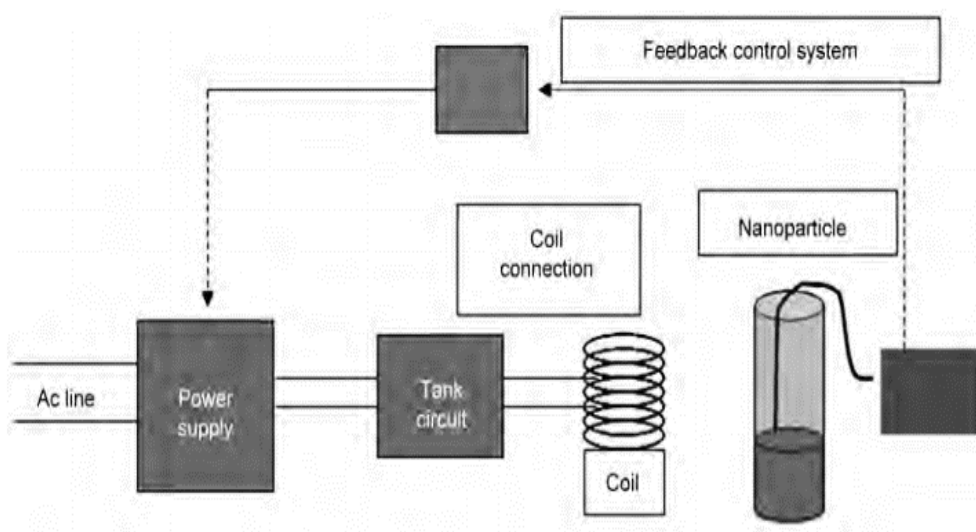
No presente capítulo iremos desenvolver as etapas para a elaboração do sistema de aquecimento por indução. Ao longo deste capítulo explicamos qual a nossa base para iniciarmos a montagem do dispositivo e posteriormente qual foi a nossa efetiva montagem do sistema. Apresentamos ainda, todos os trabalhos e testes que foram desenvolvidos ao longo desta dissertação com recurso ilustrativo.

#### 3.1. Introdução

Após o estudo da arte do objetivo proposto dividimos o nosso sistema em 3 fase, primeira fase: desenvolver um sistema de indução e medir o campo magnética gerado pelo dispositivo; segunda fase: testar e calibrar o sensor de temperatura, elaborando um pequeno programa para aquisição de dados; terceira fase: produzir um nanofluido para testar o dispositivo.

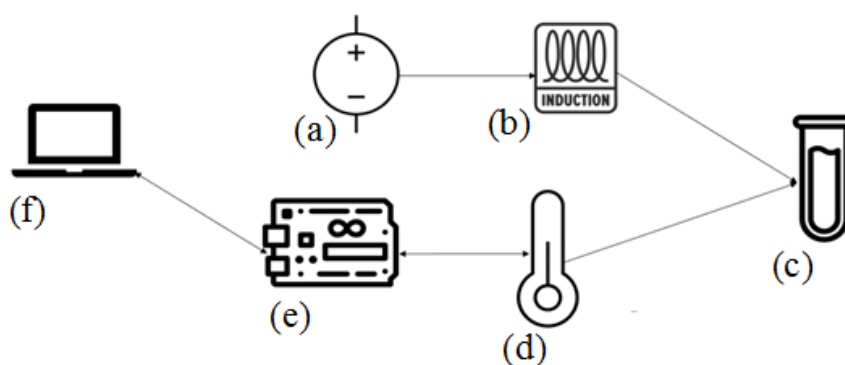
#### 3.2. Protótipo

O dispositivo criado baseou-se no sistema seguinte apresentado na figura 14, este modelo de protótipo foi apresentado por Girish Dahake, no seu artigo sobre aquecimento de nanopartículas pelo método de indução magnética[5].



**Figura 14** - Circuito de aquecimento por indução [5].

Analisado o protótipo apresentado na figura 15, criamos um dispositivo que é composto por uma fonte de tensão em corrente contínua (c.c.), um oscilador de altas frequências que irá gerar o campo magnético externo, um solenoide com o porta-amostras incorporado no seu interior, um sensor de temperatura controlado por um Arduino ligado a um computador para aquisição de dados, figura 15.



**Figura 15** - Esquema do protótipo montado para testes de hipertermia magnética com nanopartículas. (a) Fonte de tensão; (b) Oscilador de altas frequências; (c) Solenoide e porta-amostras; (d) Sensor de temperatura (e) Arduino Uno; (f) Computador.

O material utilizado para o sistema de aquecimento por indução foi:

- Fonte de tensão de corrente contínua.
- Arduino Uno
- Sensor de Temperatura DS18B20
- Módulo ZVS
- Porta-amostras

### 3.2.1. Módulo ZVS

No desenvolvimento do sistema de aquecimento por indução usou-se o módulo ZVS (*zero-voltage switching*) comercial que é alimentado por uma fonte de tensão em c.c., o qual gera um campo magnético dentro do solenoide que lhe é acoplado.

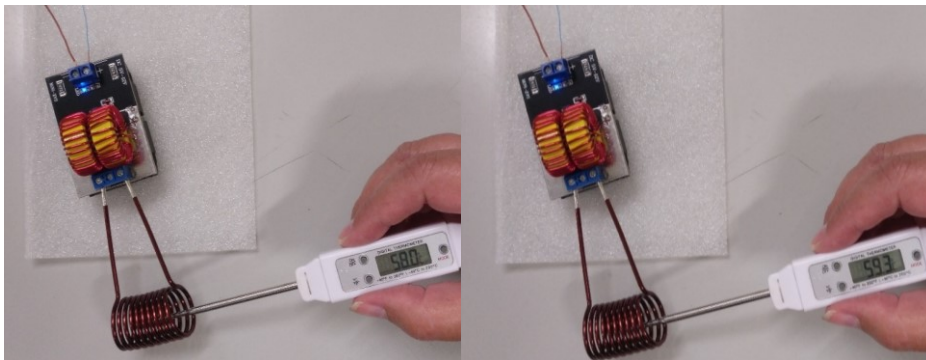
O módulo ZVS é alimentado por uma fonte de tensão em corrente contínua entre os 5V e os 10V, este pode ir até os 12 V mas, o aquecimento dos fios de ligação poderiam colocar em risco o material circundante do módulo, portanto como medida de segurança não operamos no seu valor máximo. O módulo ZVS é um oscilador LC para altas frequências



que gera um campo magnético externo no centro do solenoide que lhe é acoplado. Para termos a certeza do seu bom funcionamento foram efetuados vários ensaios com o indutor de aquecimento.

O primeiro ensaio, com uma tensão de 10 V aplicada ao módulo ZVS, e com um termómetro digital metálico no centro do solenoide que lhe foi acoplado, figura 16. Verificou-se, que em poucos segundos, devido ao campo magnético gerado houve um aumento de 37°C (temperatura ambiente  $T_{amb} = 21^{\circ}\text{C}$ ).

Observando-se que a temperatura aumentava muito rapidamente, devido a este fato idealizou-se um sistema de aquisição de dados de forma automática.



**Figura 16** - Teste de funcionamento do módulo ZVS, verificação de aumento de temperatura

Especificações do módulo ZVS:

- Tensão de operação: entre 5 V e 12 V
- Intensidade de Corrente de operação: 10 A (12 V)
- Potência máxima: 120W

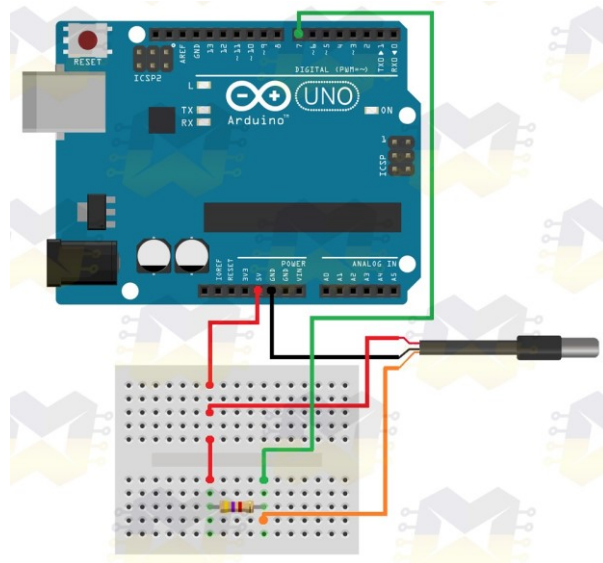
Especificações do solenoide acoplado:

- Comprimento do solenoide: 3,3 cm
- Número de espiras: 10
- Diâmetro interno: 1,8 cm
- Espessura do fio: 1mm

Mediu-se a frequência de trabalho do oscilador, a qual foi da ordem dos 191,2 kHz.

### 3.2.1. Sensor de temperatura

Para o sistema idealizado utilizou-se um sensor de temperatura waterproof (DS18B20), o qual pode ser monitorizado com o auxílio de um Arduino. Na figura 17 é apresentada a configuração e ligações a ter em consideração para monitorizar o sensor. Para tal corremos um pequeno programa para obtermos a temperatura que estava a ser detetada pelo sensor.



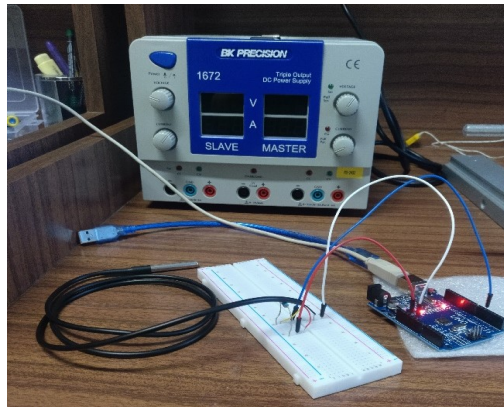
**Figura 17** - Configuração de ligações do sensor de temperatura a Arduino Uno [40].

Verificou-se que a leitura dos valores não estava correta, o valor lido ao invés da temperatura do ar era de  $-127^{\circ}\text{C}$ , a solução encontrada foi a colocação de uma resistência de  $4,7\text{k}\Omega$ , como mostra a figura abaixo.



**Figura 18** - Retificação da montagem do sensor de temperatura DS18B20 [41].

Ao adicionarmos a resistência à montagem, os valores lidos foram corretos e o sensor detectava agora a temperatura do meio ambiente. A imagem abaixo demonstra a montagem do circuito Arduino – Sensor de Temperatura DS18B20, figura 19.



**Figura 19** - Montagem do circuito Sensor Temperatura-Arduino

Especificações do sensor de temperatura:

- Chip: DS18B20;
- Tensão da operação: 3-5,5V;
- Faixa de medição: -55°C a +125°C;
- Precisão:  $\pm 0.5^\circ\text{C}$  entre -10°C e +85°C;
- Resolução: 9 ou 12 bits (configurável)
- Período de atualização: menor que 750ms
- Ponta de aço inoxidável;
- Dimensão ponta de aço: 6 x 50mm;
- Dimensão do cabo: 100cm;
- Interface de 1 fio.

### 3.2.1. Código

O Arduino UNO é uma plataforma de código aberto utilizada para o desenvolvimento de circuitos eletrônicos. É uma placa que permite a criação de projetos de forma fácil e rápida. Fisicamente, trata-se de uma placa de circuito (*hardware*) que pode ser programável (*software*) através da ligação ao computador por um cabo USB. A

linguagem de programação mais comum é o Arduino IDE (*Integrated Development Environment*), que recorre a uma versão simplificada de C++.

Para realizar as leituras de temperatura e respetivo registo. Desenvolvemos um pequeno programa para correr no arduino.

O código assume o início de tensão a 5,5V. A cada ciclo faz 5 medições de temperatura e calcula a média. Adicionamos um *delay* de 1 minuto para podermos ajustar a fonte de tensão com mais 0,5V, que o código assume no ciclo seguinte, figura 20, no anexo A encontre-se todo o código desenvolvido.

```
//Variáveis Globais

float Celcius=0;
float Tensao = 5.5; // Tensão inicial aplicada
float media=0;
float guardar[10]; //Array para guardar os valores de um ciclo
unsigned int index=0;
float soma_ultimas_medidas=0;
int flag=0; // Flag para iniciar a tensão

void setup(void)
{
  Serial.begin(9600);
  sensors.begin();
}

void loop(void)
{
  sensors.requestTemperatures();
  Celcius=sensors.getTempCByIndex(0); //Medição da temperatura pelo sensor
  |
  if(flag==0){
    Serial.print ("Tensão = "); //Print da Tensão Inicial
    Serial.print(Tensao);
    Serial.println();
    flag++;
  }
  else {
    //Após inciar a medição de temperatura, faz 5 leituras, calcula a respetiva
    //média e avança para as próximas 5 leituras com uma tensão de mais 0.5V;
    Serial.print(" C ");
    Serial.print(Celcius);
    Serial.println();
    guardar[index]= Celcius;
    delay(600);
    index++;
  }
}
```

Figura 20 - Código para leitura da temperatura através do sensor DS18B20 e respetivo print

### 3.2.1. Montagem do Circuito

Após a verificação do correto funcionamento dos componentes isolados, procedeu-se à montagem do circuito como indica a figura abaixo (figura 21). Nesta fase usamos o termómetro digital e o sensor de temperatura simultaneamente para comparação dos dois termómetros, para efeitos de verificação o termómetro digital por ser metálico aquece



**Figura 21** - Montagem do Circuito (a), Circuito com 5,5V aplicado ao módulo ZVS (b)

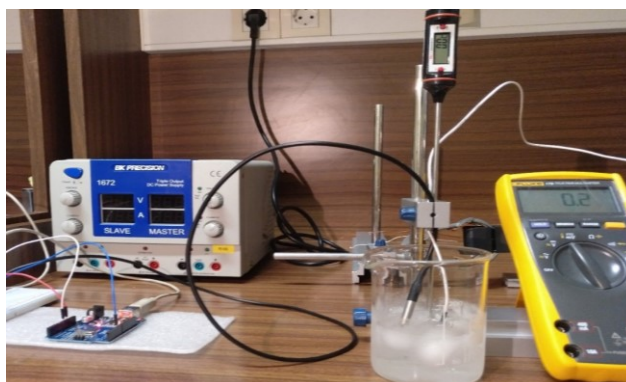
quando sujeito a um campo magnético o que se verificou também no sensor de temperatura.

### 3.3. Calibração do Sensor de Temperatura

Um modo simples de calibrar um sensor de temperatura é verificar como o dispositivo lê a temperatura de duas constantes físicas: o ponto de fusão do gelo e o ponto de ebulição da água (embora o último deva ser corrigido para pressão atmosférica). Embora seja um processo rápido e barato, um ponto fraco deste método é que geralmente não é uma calibração NIST (National Institute of Standards and Technology) rastreável. Em termos práticos, a calibração é a comparação do valor medido com um padrão rastreado ao Sistema Internacional (SI).

O sensor DS18B20 de temperatura tem uma resolução de  $\pm 0.5^{\circ}\text{C}$  e a sua faixa nominal de:  $-55^{\circ}\text{C}$  a  $+125^{\circ}\text{C}$ .

Para verificar que os valores lidos eram os corretos fizemos um primeiro ensaio com o ponto de fusão do gelo ( $0^{\circ}\text{C}$ ), usamos um termómetro, um termopar e o sensor DS18B20, figura 22.



**Figura 22** – 1º ensaio para a calibração dos medidores de temperatura com gelo ( $0^{\circ}\text{C}$ )

Para o segundo ensaio num gobelé com capacidade de 600ml colocou-se 200 ml de gelo para obtermos o ponto de fusão da água  $0^{\circ}\text{C}$ . O terceiro ensaio, aqueceu-se com uma resistência eléctrica 200 ml de água até atingir o ponto de ebulição da água,  $100^{\circ}\text{C}$ , numa primeira aproximação não se considerou pressão atmosférica para corrigir a temperatura de ebulição. Nas tabelas seguintes apresentam-se as leituras realizadas para os dois padrões usados.

**Tabela 1** – Dados do sensor, do termopar e do termómetro para o ponto de ebulição da água

Leituras	Sensor ( $T/^{\circ}\text{C}$ )	Termopar ( $T/^{\circ}\text{C}$ )	Termómetro ( $T/^{\circ}\text{C}$ )
1	92,00	98,4	99,2
2	97,44	99,0	99,5
3	97,19	99,0	99,4
4	96,81	98,7	99,4
5	96,37	99,0	99,7
6	99,56	99,1	99,6
7	96,59	98,9	99,5

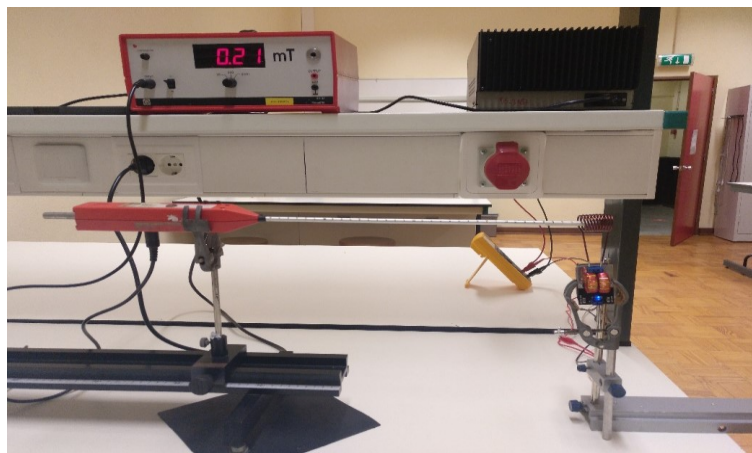
**Tabela 2** - Dados do sensor, do termopar e do termómetro para o ponto de fusão do gelo

Leituras	Sensor ( $T/^{\circ}\text{C}$ )	Termopar ( $T/^{\circ}\text{C}$ )	Termómetro ( $T/^{\circ}\text{C}$ )
1	0,1	0,2	0,0
2	0,1	-0,1	0,0
3	0,1	0,1	0,0
4	-0,1	0,0	0,0
5	-0,2	0,0	0,0

No caso da temperatura do ponto de ebulição da água foram realizadas mais leituras que para o ponto de fusão devido ao fato dos valores oscilarem mais.

### 3.4. Verificação do campo magnético externo

Nesta etapa, queríamos verificar qual o comportamento magnético do módulo ZVS. Para isso recorreu-se à montagem demonstrada na figura 23, para a medição do campo induzido usou-se uma sonda de efeito de Hall colocada no centro do solenoide.

**Figura 23** – Medição do campo magnético induzido por de efeito de Hall

Verificou-se que o campo era constante ao longo do solenoide.

### 3.5. Preparação de Nanofluido

A preparação de nanopartículas é uma parte essencial pois é devido à sua manipulação que conseguimos atingir as condições ideais de biocompatibilidade, injetabilidade, tamanho, entre outras.

Como já explanado anteriormente as nanopartículas de óxido de ferro, especialmente a magnetite ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) tem excelentes propriedades magnéticas e são muito usadas em ambientes biomédicos.

Um nanofluido de óxido de ferro pode ser preparado recorrendo à combinação  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ -água, pelo método de precipitação em que um ácido oleico é adicionado como dispersante (método *one-step*).

A combinação Ferro-Água é preparado por um método de mistura direta, em que as nanopartículas de ferro foram misturadas com água desionizada e estabilizadas com dodecilbenzenossulfonato de sódio. A amostra do fluido magnética sofreu várias horas de sonicação (vibração por ultrassons) por um homogeneizador ultrassónico. É ainda possível ajustar o valor de pH adicionando ácido sulfúrico ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) [47].

No contexto desta dissertação o nanofluido utilizado foi o nanofluido de grafeno em etilenoglicol com fração volúmica de 0,75%.

A preparação deste nanofluido consistiu no método *two-step* que primeiramente produz as nanopartículas, seguido de dispersão no fluido base usando para tal um homogeneizador ultrassónico.

No primeiro passo, as nanopartículas necessitam de ser transformadas em pó, recorrendo-se assim a métodos físicos ou químicos. É habitual utilizar-se o método sonoquímica que consiste em usar ondas ultrassónicas que transmitem as suas vibrações às moléculas de qualquer substância independentemente do seu estado físico[48]–[50].

Para segundo passo é necessário dispersar as nanopartículas no fluido base que no caso deste trabalho é o etilenoglicol. Para tal, utilizam-se métodos como homogeneização, agitação por pressurização, alto cisalhamento, entre outros[48]–[50].

Assim a preparação do nanofluido consistiu no seguinte material:



- Frascos de 30ml e de 60ml
- Balança Kern ALJ 220-4NM, com um erro de  $\pm 1\text{mg}$
- Pipeta Volumétrica de 20 e 25ml  $\pm 3\text{ml}$
- Pompete
- Pipeta automática 0-5ml
- Espátula
- Nanopartículas de Grafeno em pó
- Etilenoglicol

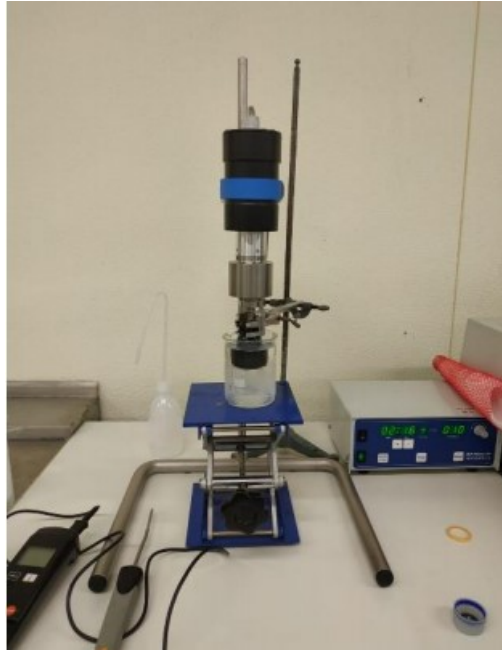
Para a preparação do nanofluido recorreu-se a cálculos necessários para obter os valores teóricos, presentes na tabela abaixo.

**Tabela 3** – Dados da preparação do nanofluido

Volume total de nanofluido ( $V_t$ )	22ml
Fração volúmica das nanopartículas de grafeno ( $\phi$ )	0,75%
Volume de grafeno ( $V_G$ )	0,165ml
Densidade do grafeno ( $\rho_G$ )	2,2g/cm <sup>3</sup>
Massa do grafeno ( $m_G$ )	0,363g
Volume fluido base ( $V_L$ )	21,835ml

O passo seguinte passou por se usar um homogeneizador ultrassónico com o objetivo de uniformizar e estabilizar a amostra, evitando agregações.

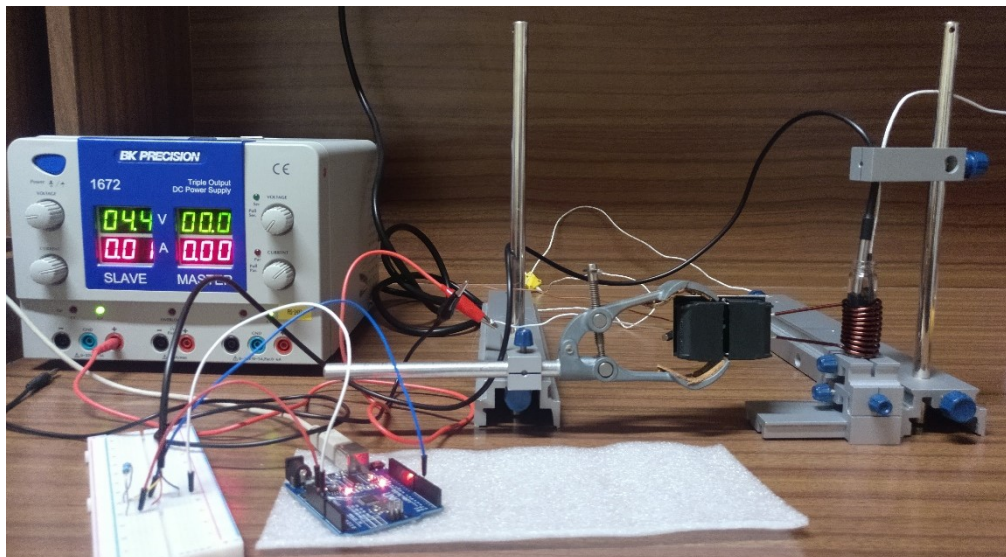
O homogeneizador é constituído por um gerador de alta frequência (HF) que transforma energia de entrada em energia de alta frequência na gama dos 20kHz. Esta energia é posteriormente convertida em energia mecânica pelo conversor ultrassónico (figura 24) que é transferida até à ponta do homogeneizador transferindo a vibração para a amostra.



**Figura 24** - Homogeneizador SONOPULS HD2200

### 3.6. Teste com nanopartículas

Para este teste utilizamos nanofluido de grafeno e sensor de temperatura DS18B20 e termopar.

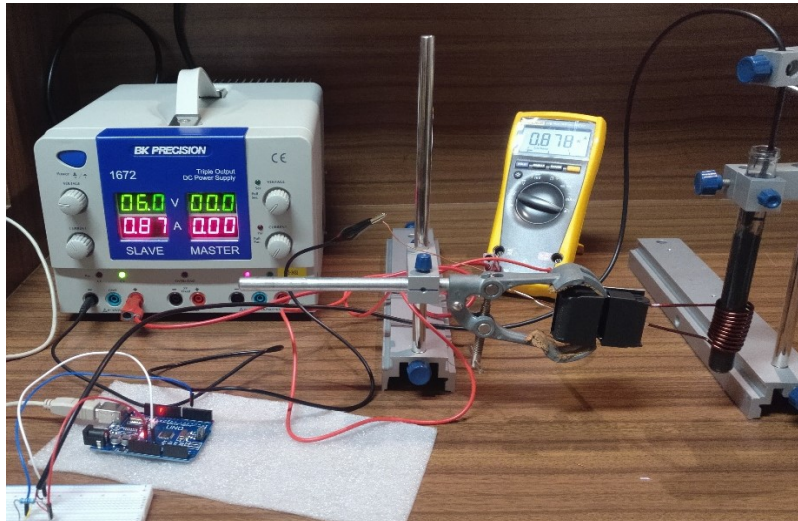


**Figura 25** - Teste com nanofluido de grafeno.

O nanofluido apresenta na sua composição 0.75% em volume de grafeno num fluido base de etilenoglicol.

Na montagem do circuito alterou-se a disposição do módulo ZVS para ser possível inserir o porta-amostra de capacidade de 5ml (figura 25) com o nanofluido em causa para testagem.

O passo seguinte foi testar com porta-amostras maior em comprimento, de capacidade de 20 ml (figura 26), para ser possível o sensor de temperatura ficar fora da influência direta do campo magnético e não haver um comprometimento dos resultados.



**Figura 26** - Teste com porta-amostra maior para medição de temperatura não ser influenciado pelo campo magnético.

Verificou-se que devido ao nanofluido ser um fluido coloidal, a homogeneização da temperatura do fluido por convecção não estaria a ser realizada da melhor forma. Realizou-se novo ensaio em que o campo externo era desligado durante 1 min para adquirir as leituras de temperatura não comprometendo assim os registos da mesma com o efeito de campo magnético no sensor.



## CAPÍTULO 4 – RESULTADOS E DISCUSSÃO

## 4. Resultados e Discussão

Neste capítulo serão apresentados todos os cálculos das grandezas físicas envolvidas neste projeto assim com a análise dos mesmos.

### 4.1. Calibração do sensor de temperatura

Após a verificação do correto funcionamento de todos os componentes, foi necessário verificarmos a calibração através do ponto de fusão e de ebulição da água, como referido no capítulo anterior.

Temperatura padrão para a calibração:

- Ponto de fusão do gelo 0°C
- Ponto de ebulição da água (em condições de atmosfera padrão<sup>1</sup>) 100°C

Sensor a calibrar: DS18B20:

- Resolução: programável entre 9 a 12 bits (0,01°C)
- Faixa nominal de: -55°C a +125°C.
- Precisão:  $\pm 0,5^\circ\text{C}$  entre -10°C e +85°C

Termómetro digital (padrão)<sup>2</sup>

- Resolução: 0,1 °C
- Faixa nominal: -40°C a +200°C
- Temperatura de operação -20 ° C a + 50 ° C
- Precisão:  $\pm 0,8^\circ\text{C}$

Termopar:

- Resolução: 0,1 °C
- Faixa nominal: -50°C a +200°C

---

<sup>1</sup> O termo atmosfera padrão por definição refere-se à pressão exata de 101 325 Pa. Ele é utilizado como unidade de pressão, com o símbolo atm. Este termo refere-se ao mesmo valor de pressão definida como pressão normal.

<sup>2</sup> As especificações do termómetro digital encontram-se no anexo D

**Tabela 4** – Valores médios e incertezas da temperatura de ebulição da água

Ponto de ebulição da água	Sensor T/°C	Termopar T/°C	Termómetro* T/°C
Média	96,56	98,9	99,5
Desvio padrão	2,2753	0,2429	0,1603
Incerteza padrão	0,86	0,09	0,06
Incerteza combinada	0,95	0,47	
Incerteza expandida	<b>2,252</b>	<b>0,8</b>	

\* o termómetro digital foi usado como padrão

Os cálculos pormenorizados da incerteza da temperatura do sensor para os dois pontos de referência encontram-se no anexo E tanto para o sensor como para o termopar.

Através da análise da tabela 4 verificamos que a temperatura de ebulição é inferior a 100°C, para um análise mais rigorosa deveríamos considerar a variação que a temperatura de ebulição sobre em função da pressão atmosférica, já que o valor de referência de 100°C é para uma pressão atmosférica de 101 325 Pa. O termopar em relação ao sensor teve valores de temperatura mais próximos do ponto de ebulição da água, no entanto, saliento o facto de que em testes realizados posteriormente, concluímos que o tempo de estabilização do sensor DS18B20 varia de 10 a 15 minutos. Quando estamos a aquecer a água, as variações de temperaturas são rápidas, o sensor não acompanhou tão bem face aos outros dois medidores. Foi calculada a incerteza padrão do termómetro, só para ter uma ideia do desvio relativo, que é da ordem dos 6%, o qual é significativo, reforçando a ideia que se deverá ter em conta a variação da pressão atmosférica.

**Tabela 5** - Valores médios e incertezas da temperatura do ponto de fusão do gelo

Ponto de fusão do gelo	Sensor T/°C	Termopar T/°C	Termómetro* T/°C
Média	0	0,04	0
Desvio padrão	0,1414	0,114	0
Incerteza padrão	0,063	0,051	0
Incerteza combinada	0,406	0,417	
Incerteza expandida	<b>0,814</b>	<b>0,8</b>	

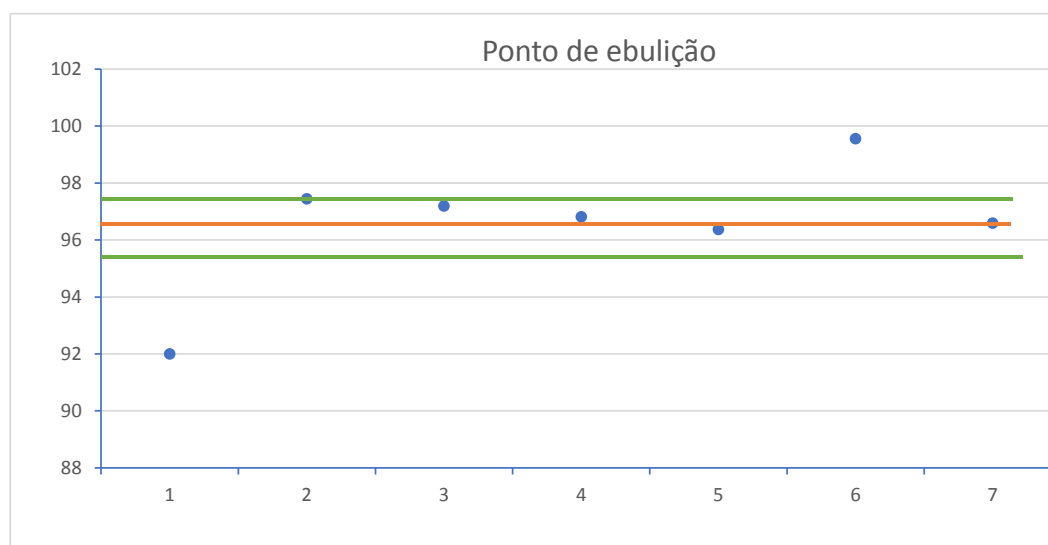
Com o gelo não foram necessários tantos ensaios, já que a temperatura não oscilava muito entre os ensaios repetidos. O sensor DS18B20 e termómetro atingiram os 0°C e o termopar 0.1°C. Verifica-se que nesta zona de temperatura os equipamentos respondem ao expectável.

Na tabela e gráfico abaixo pode-se ver os resultados obtidos.

**Tabela 6** - Resultados obtidos nas duas verificações de temperatura

Temperatura da água	0°C	100°C
Sensor	0,0 °C	96,56 °C
Termopar	0,04 °C	98,90 °C
Termómetro	0,0 °C	99,50 °C

A figura 27 e 28 representa graficamente os valores obtidos para o sensor.

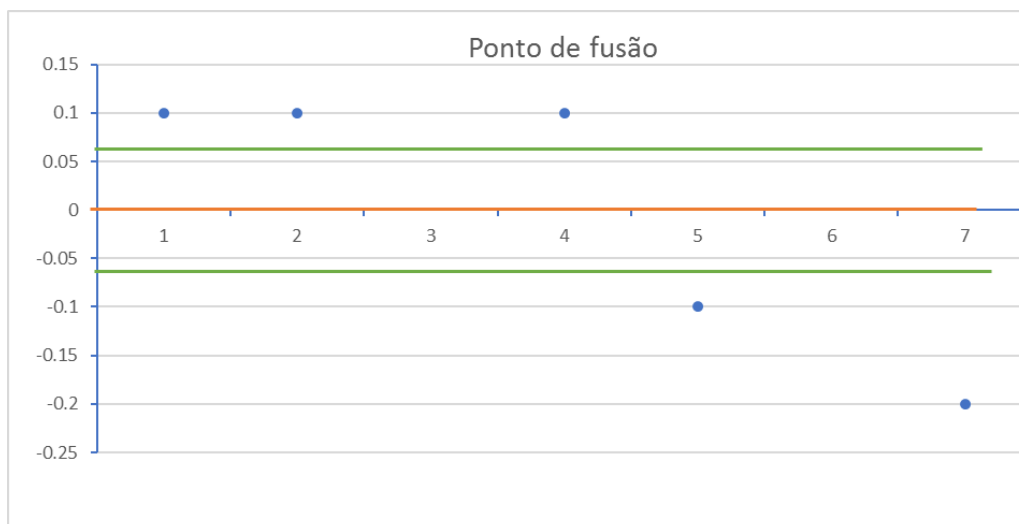


**Figura 27** - Representação gráfica dos resultados obtidos para a temperatura de ebulição

(—) valor médio (—) valor medio+/- a incerteza

Observa-se que no caso do ponto de ebulição a incerteza é maior que no ponto de fusão mas no entanto verifica-se uma maior exatidão para o ponto de ebulição do que no de fusão, não se deve concluir que a exatidão é melhor no ponto de ebulição já que o desvio dos valor de fusão é menor.





**Figura 28** - Representação gráfica dos resultados obtidos para a temperatura de fusão

(—) valor médio (—) valor medio+/- a incerteza

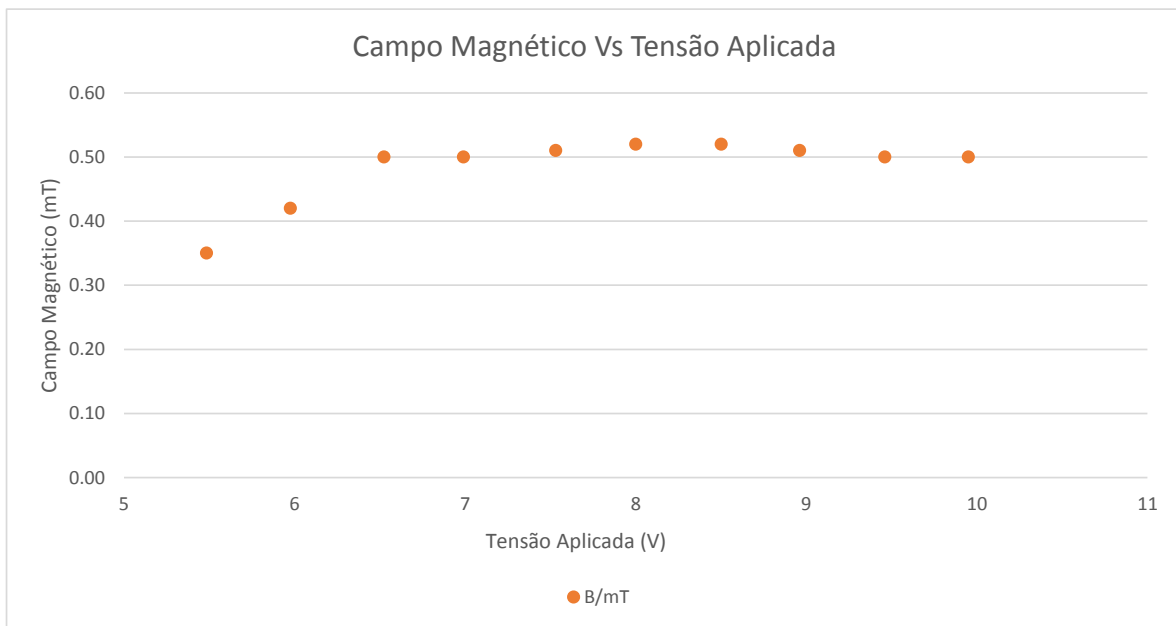
## 4.2. Verificação do campo magnético

Este ensaio foi um passo importante para percebermos em que valores o campo magnético varia com o módulo utilizado para os posteriores testes com o nanofluido.

**Tabela 7** - Resultados obtidos do campo magnética induzido no solenoide tendo em conta a tensão aplicada

V/V	B/mT
4,985	0,20
5,483	0,35
5,974	0,42
6,524	0,50
6,990	0,50
7,530	0,51
8,000	0,52
8,500	0,52
8,960	0,51
9,460	0,49
9,950	0,49

Através dos dados obtidos conseguimos perceber que o valor do campo magnético aumenta com o aumento da tensão de corrente até aos 6.5V, a partir deste valor e até aos 9V há uma estabilização da corrente magnética. Após os 9V há um decréscimo ligeiro da do campo magnética gerado. A imagem abaixo representa graficamente o comportamento do campo magnético induzido em função da tensão aplicada ao oscilador LC (módulo ZVS, figura 29).



**Figura 29** - Representação gráfica do campo magnético gerado tendo em conta a tensão aplicada

### 4.3. Testes com nanofluido de grafeno

Foram realizados vários ensaios de forma a verificar que o campo magnético induzido no solenoide acoplado ao módulo ZVS aumentava a temperatura das nanopartículas. Usou-se dois porta-amostras diferentes por causa do sensor de temperatura.

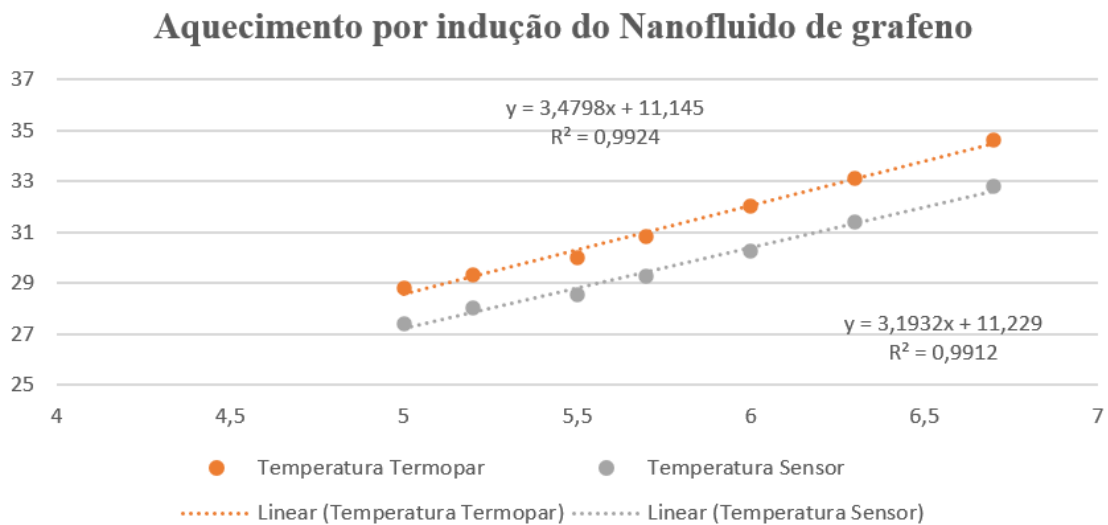
### 4.3.1. Aquecimento por indução com dois medidores de temperatura

Após a calibração, iniciamos os testes com nanofluido de grafeno. A tensão de corrente mínima aplicada foi de 5V uma vez que é a tensão mínima que o módulo ZVS funcione, e testamos para curtos intervalos de tensão. Registrou-se a tensão e corrente injetada com a respectiva leitura de temperatura para os medidores de temperatura utilizados, com posteriormente cálculo de potência aplicada.

**Tabela 8** - Temperatura que o termopar e o sensor DS18B20 atingiram para vários valores de tensão aplicado, respectiva corrente e cálculo de potência

Tensão /V	Corrente /A	Potência/W	Temperatura Termopar/°C	Temperatura Sensor/°C
5,0	0,800	4,000	28,80	27,37
5,2	0,870	4,524	29,30	28,00
5,5	0,940	5,170	30,00	28,56
5,7	0,960	5,472	30,80	29,25
6,0	1,030	6,180	32,00	30,25
6,3	1,080	6,804	33,10	31,37
6,7	1,150	7,705	34,60	32,81

Para este teste usamos o termopar e o sensor DS18B20. Tendo sido o primeiro teste a ser efetuado, o tempo de leitura entre medidas foi cerca de 5 minutos pelo que o sensor, não estaria bem estabilizado. No entanto, uma vez que o intervalo de tempo foi o mesmo para cada leitura, conseguimos uma linearidade nos resultados (figura 30). Note-se que o coeficiente de correlação para o termopar é de  $R^2 = 0,9924$  e o do sensor de temperatura DS18B20  $R^2 = 0,9912$ .



**Figura 30** - Representação gráfica dos resultados obtidos do aquecimento por indução com nanofluido de grafeno para os dois medidores de temperatura

### 4.3.2. Aquecimento por indução com sensor DS18B20 fora da influência do campo magnético

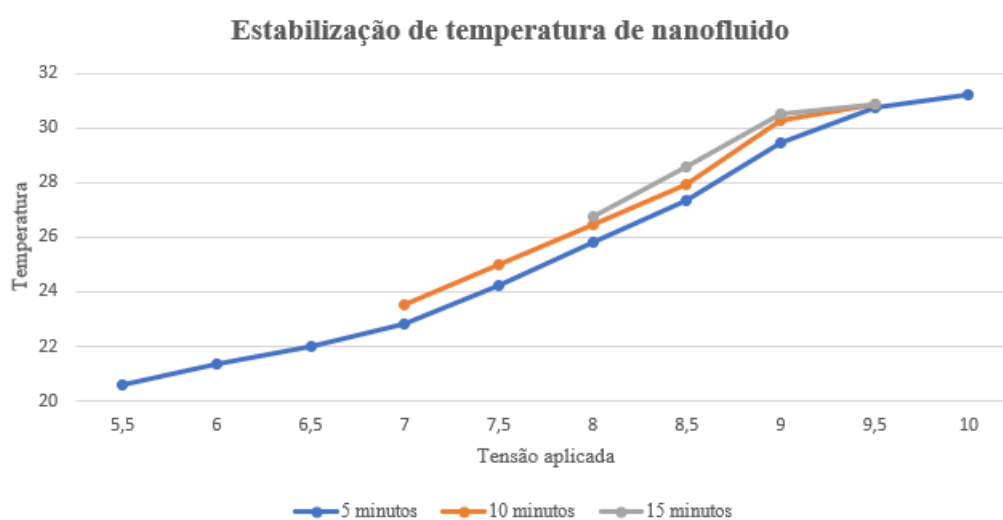
Nesta testagem foi utilizado um porta-amostra maior em comprimento para o sensor de temperatura DS18B20 estar mergulhado no fluido, mas fora do campo magnético para não sofrer influência direta deste. Assim, o sensor mede apenas a temperatura das nanopartículas pelas correntes de convecção formadas com o aquecimento por indução.

A tensão de corrente injetada foi entre os 5,5V e os 10V em intervalos de 0,5V.

**Tabela 9** - Temperatura que o sensor DS18B20 atingiu para vários valores de tensão aplicado, respectiva corrente e cálculo de potência

Tensão /V	Corrente /A	Potência /W	Temp. 5mins	Temp. 10mins	Temp. 15mins
5,5	0,800	4,400	20,62		
6,0	0,870	5,220	21,37		
6,5	0,950	6,175	22,00		
7,0	1,030	7,210	22,81	23,50	
7,5	1,110	8,325	24,25	25,00	
8,0	1,192	9,536	25,81	26,44	26,75
8,5	1,277	10,855	27,37	27,94	28,56
9,0	1,355	12,195	29,44	30,31	30,50
9,5	1,434	13,623	30,75	30,87	30,87
10,0	1,520	15,200	31,25		

Inicialmente o nosso intervalo de medição era de 5 minutos, mas reparamos que ao momento da leitura o valor continuava a aumentar. Assim, fomos aumentando os intervalos de leitura, para 10 e 15 minutos. Aos 15 minutos constatamos que, a temperatura lida pelo sensor é estável.



**Figura 31** - Representação gráfica dos resultados obtidos do aquecimento por indução com nanofluido de grafeno até à estabilização

Estes resultados são explanados na figura 31. Nas leituras onde o intervalo de tempo foi de 10 e 15 minutos, verificamos as retas a aproximarem-se e a coincidirem, no momento de estabilização de temperatura.

Com os resultados obtidos dos testes em 4.3.1 e 4.3.2 uma última análise centrou-se na verificação de influência de campo magnético. Analisando os valores de temperatura do sensor DS18B20, para os mesmos valores de tensão aplicados e verificamos um desvio destes, devido aos efeitos do campo magnético.

No primeiro teste como o porta-amostras era mais pequeno, o sensor de temperatura encontrava-se mergulhado centrado com a bobine, uma vez que o sensor tem ponta metálica esta aquece com o efeito do campo magnético, aumentando consequentemente a temperatura do nanofluido. Nota-se assim um desvio de 7,94 a 10°C da temperatura relativamente ao segundo teste em que o porta-amostra era maior, o sensor de temperatura encontrava-se fora da zona da bobine e lendo assim a temperatura mais correta do nanofluido.

**Tabela 10** - Verificação da existência de um campo magnético que influencia diretamente a temperatura lida

Tensão/V	Corrente/A	Potência/W	Temp. Sensor 1ºteste/°C	Temp. Sensor 2ºteste/°C	Desvio/°C*
5,5	0,800	4,400	28,56	20,62	7,94
6	5,220	5,220	30,25	21,37	8,88
6,5	6,175	6,175	31,37	22,00	9,37
7	7,210	7,210	32,81	22,81	10,00
Média			30,75	21,70	9,05

\* Desvio da temperatura entre os dois testes.

### 4.3.3. Aquecimento por indução com sensor DS18B20 para diferentes voltagens

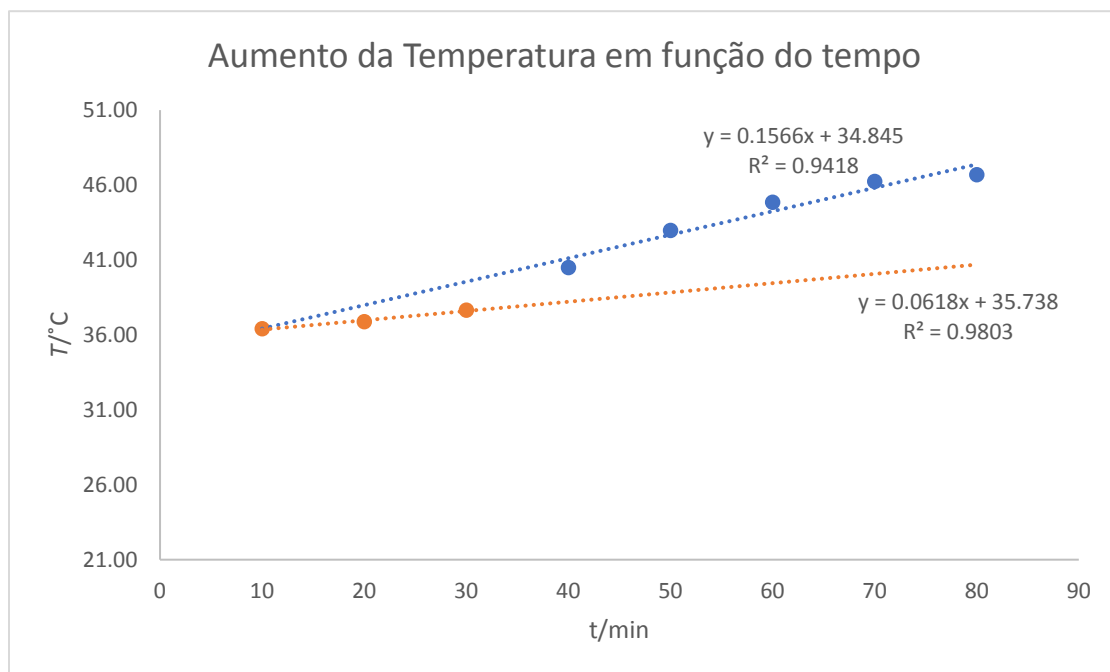
Este teste focou-se em fazer várias leituras com intervalo de 5 minutos apenas para duas voltagens diferentes. Tendo em conta o ensaio 4.2, em que o intervalo onde o campo magnético é mais estável é entre os 6.5V e os 9V, os testes ocorreram para 7V e 9V.

Neste ensaio injetamos corrente, esperamos 5 minutos com o sensor DS18B20 fora do porta-amostra que estava a sofrer aquecimento, finando esse tempo desligamos o gerador de corrente para não influenciar as medidas, colocamos o sensor dentro do porta-amostra e registamos as temperaturas após 1 minuto de estar submerso, tempo suficiente para a temperatura estabilizar sem começar a sofrer perdas significativas, os dados experimentais encontram-se no anexo F.

**Tabela 11** - Resultados médios dos valores registados para 7V e 9V

Tensão aplicada/V	t/min	$\langle T \rangle / ^\circ\text{C}$
7	5	36.41
	10	36.87
	15	37.64
9	20	40.49
	25	42.96
	30	44.85
	35	46.24
	40	46.68

O gráfico abaixo mostra o registo da temperatura ao longo do tempo para cada tensão aplicada, se fizermos a extrapolação dos valores experimentais da tensão aplicada de 9 V, verifica-se que irá intercepar a temperatura inicial do aquecimento do nanofluido com a tensão de 7 V.



**Figura 32** - Representação gráfica do aumento da temperatura em função do tempo aplicando uma tensão de 7V (●) e de 9 V(●)

Para os 9V foram registadas mais leituras para cada intervalo de tempo (Anexo F), do gráfico apresentado (figura 32) verifica-se que a taxa de aquecimento é superior para a tensão de 9 V em comparação com a tensão aplicada de 7V, a ordem de grandeza é de 10 vezes superior como se pode constatar dos declives determinado para cada tensão, pode-se comprovar que para este valor de tensão aplicada conseguimos temperaturas muito favoráveis para a Hipertermia (41°- 46°C).



## CAPÍTULO 5 – CONCLUSÕES E TRABALHOS FUTUROS



## 5. Conclusões e trabalhos futuros

As nanopartículas magnéticas são uma excelente aposta para a biomedicina por serem facilmente manipuláveis e biocompatíveis. A hipertermia magnética é um método de tratamento do cancro em fase de estudo, mas com um enorme potencial. Neste trabalho procedeu-se ao desenvolvimento de um modelo protótipo que ao aplicar um campo magnético à volta da nossa amostra, as nanopartículas por indução aquecem. Isto no contexto biomédico e no caso do tratamento com hipertermia magnética faz com que as nanopartículas, que estariam idealmente ligadas às células tumorais, vibrem e destruam essas mesmas células.

Este modelo apresentou resultados positivos no âmbito deste projeto, uma vez que conseguimos efetivamente comprovar que o campo magnético induzido em nanopartículas aumenta a sua temperatura. Fomos capazes ainda, de estabelecer um valor ideal de corrente injetada pela fonte de tensão (9V) em que a corrente induzida permitiu às nanopartículas atingirem valores de temperatura favoráveis à hipertermia, entre os 41°C e os 46°C.

Devido às dificuldades acrescidas que vivemos este ano não foi possível efetuar todos os testes que gostaríamos, deixando-os aqui para trabalhos futuros. Um deles seria testar diferentes nanopartículas magnéticas, tentando perceber qual a melhor NPM para atingir as temperaturas ideais, dentro do possível ao corpo humano, com capacidade de estabilização de temperatura, aliada ao facto de ser uma nanopartícula facilmente manipulável para ser injetável e biocompatível.

Neste trabalho, os medidores de temperatura utilizados eram metálicos sendo assim, sensíveis ao campo magnético. Estando expostos ao mesmo campo magnético e ao mesmo intervalo de tempo, os medidores sofriam também eles os efeitos do campo magnético e as suas pontas aqueciam. Trabalhos futuros passarão por utilizar outros métodos para medir temperatura não sensíveis ou influenciáveis com o campo magnético.

A calorimetria é uma boa solução para medição de temperatura no sistema pois tem conta o calor gerado pelas NPM. Este método mede a temperatura tendo em conta o calor dissipado para o meio. Num esforço futuro, a ideia passará por nos concentrarmos em

usar a calorimetria num sistema adiabático, ou seja, um sistema isolado onde não haja perdas de calor.

Poderíamos ainda adicionar outro parâmetro, como um sensor na bobina que medisse o campo magnético e desta forma, conseguiríamos controlar melhor o campo a que as nanopartículas estariam a ser submetidas.

Neste trabalho, tanto a bobina como o porta-amostra de formato redondo são materiais com condições ideais, sem desafios relevantes nas condições fronteira. Futuramente um dos trabalhos passaria por modificar a bobina e/ou o porta-amostra para outro formato como por exemplo quadradas, em as condições fronteira são mais complicadas de superar.

## 6. Referências

- [1] World Health Organization, “Data and statistics.” <https://www.euro.who.int/en/health-topics/noncommunicable-diseases/cancer/data-and-statistics> (accessed Nov. 10, 2020).
- [2] S. Cunha, “Aplicação de Nanopartículas Magnéticas em Hipertermia,” Escola Superior de Tecnologia e Gestão - Instituto Politécnico de Bragança, 2014.
- [3] P. Lemal, C. Geers, B. Rothen-Rutishauser, M. Lattuada, and A. Petri-Fink, “Measuring the heating power of magnetic nanoparticles: An overview of currently used methods,” *Mater. Today Proc.*, vol. 4, pp. S107–S117, 2017, doi: 10.1016/j.matpr.2017.09.175.
- [4] I. Andreu and E. Natividad, “Accuracy of available methods for quantifying the heat power generation of nanoparticles for magnetic hyperthermia,” *Int. J. Hyperth.*, vol. 29, pp. 739–751, 2013.
- [5] G. Dahake and A. Co, “Nanoparticle Heating Using Induction in Hyperthermia,” *Induction Heat. Heat Treat.*, vol. 4, pp. 799–800, 2018, doi: 10.31399/asm.hb.v04c.a0005913.
- [6] Z. Li, M. Kawashita, N. Araki, M. Mitsumori, M. Hiraoka, and M. Doi, “Magnetite nanoparticles with high heating efficiencies for application in the hyperthermia of cancer,” *Mater. Sci. Eng. C*, vol. 30, no. 7, pp. 990–996, 2010, doi: 10.1016/j.msec.2010.04.016.
- [7] M. Shinkai *et al.*, “Intracellular hyperthermia for cancer using magnetite cationic liposomes,” *J. Magn. Magn. Mater.*, vol. 194, no. 1, pp. 176–184, 1999, doi: 10.1016/S0304-8853(98)00586-1.
- [8] M. Kawashita *et al.*, “In vitro heat generation by ferrimagnetic maghemite microspheres for hyperthermic treatment of cancer under an alternating magnetic field,” *J. Mater. Sci. Mater. Med.*, vol. 19, no. 5, pp. 1897–1903, 2008, doi: 10.1007/s10856-007-3262-8.
- [9] A. C. De Oliveira, *Ciências Moleculares*, no. January. 2016.
- [10] N. Science and T. Council, “Nanotechnology Research Directions: IWGN

- Workshop Report,” *Nanotechnol. Res. Dir. IWGN Work. Rep.*, no. September, 2000, doi: 10.1007/978-94-015-9576-6.
- [11] A. Dowling *et al.*, “Nanoscience and nanotechnologies: opportunities and uncertainties,” *London R. Soc. R. Acad. Eng. Rep.*, vol. 46, no. July, pp. 618–618, 2004, doi: 10.1007/s00234-004-1255-6.
- [12] V. J. Mohanraj and Y. Chen, “Nanoparticles - A review,” *Trop. J. Pharm. Res.*, vol. 5, no. 1, pp. 561–573, 2007, doi: 10.4314/tjpr.v5i1.14634.
- [13] N. A. Franco, “Nanopartículas e suas Aplicações em Ciências Farmacêuticas,” Faculdade de Ciências da Saúde - Universidade Fernando Pessoa, 2013.
- [14] A. Ito, M. Shinkai, H. Honda, and T. Kobayashi, “Medical application of functionalized magnetic nanoparticles,” *J. Biosci. Bioeng.*, vol. 100, no. 1, pp. 1–11, 2005, doi: 10.1263/jbb.100.1.
- [15] L. Patron, G. Marinescu, and I. Mindru, “Magnetic Nanomaterials,” *Dekker Encycl. Nanosci. Nanotechnology, Second Ed. - Six Vol. Set (Print Version)*, vol. 200, no. January, pp. 1968–1984, 2008, doi: 10.1201/noe0849396397.ch173.
- [16] G. Pooja, “Magnetic Nanoparticles Enhance Medical Imaging,” *Jounal Young Investig.*, 2006.
- [17] S. Laurent *et al.*, “Magnetic iron oxide nanoparticles: Synthesis, stabilization, vectorization, physicochemical characterizations and biological applications,” *Chem. Rev.*, vol. 108, no. 6, pp. 2064–2110, 2008, doi: 10.1021/cr068445e.
- [18] E. Francisquini, J. Schoenmaker, and J. A. Souza, “Nanopartículas Magnéticas e suas Aplicações,” *Química Supramol. e Nanotecnologia*, pp. 269–289, 2012.
- [19] T. Sugimoto, “Formation of modoispersed nano- and micro-particles controlled in size, shape, and internal structure,” *Chem. Eng. Technol.*, vol. 26, no. 3, pp. 313–321, 2003, doi: 10.1002/ceat.200390048.
- [20] R. M. Cornell and S. U. T. Iron, “Reviews,” pp. 209–210, 1999.
- [21] R. Najjar, “Microemulsions – A Brief Introduction,” 1970.
- [22] B. P. G. L. Damasceno *et al.*, “Microemulsão: Um promissor carreador para moléculas insolúveis,” *Rev. Ciencias Farm. Basica e Apl.*, vol. 32, no. 1, pp. 9–18,

- 2011.
- [23] M. P. Pileni, “Reverse micelles as microreactors,” *J. Phys. Chem.*, vol. 97, no. 27, pp. 6961–6973, 1993, doi: 10.1021/j100129a008.
- [24] M. T. Chevalier, J. Gonzalez, and V. Alvarez, “Biodegradable polymeric microparticles as drug delivery devices,” *IFMBE Proc.*, vol. 49, pp. 187–190, 2015, doi: 10.1007/978-3-319-13117-7\_49.
- [25] C. Pinto Reis, R. J. Neufeld, A. J. Ribeiro, and F. Veiga, “Nanoencapsulation I. Methods for preparation of drug-loaded polymeric nanoparticles,” *Nanomedicine Nanotechnology, Biol. Med.*, vol. 2, no. 1, pp. 8–21, 2006, doi: 10.1016/j.nano.2005.12.003.
- [26] A. Kumari, S. K. Yadav, and S. C. Yadav, “Biodegradable polymeric nanoparticles based drug delivery systems,” *Colloids Surfaces B Biointerfaces*, vol. 75, no. 1, pp. 1–18, 2010, doi: 10.1016/j.colsurfb.2009.09.001.
- [27] S. Natarajan *et al.*, “The use of hydrothermal methods in the synthesis of novel open-framework materials,” *J. Chem. Sci.*, vol. 118, no. 6, pp. 525–536, 2006, doi: 10.1007/BF02703950.
- [28] K. Byrappa, S. Ohara, and T. Adschiri, “Nanoparticles synthesis using supercritical fluid technology - towards biomedical applications,” *Adv. Drug Deliv. Rev.*, vol. 60, no. 3, pp. 299–327, 2008, doi: 10.1016/j.addr.2007.09.001.
- [29] M. Safarikova and I. Safarik, “Magnetic solid-phase extraction,” *J. Magn. Magn. Mater.*, vol. 194, pp. 108–112, 1999.
- [30] K. C. Souza, J. D. Ardisson, W. A. A. Macedo, and E. M. B. Sousa, “Preparation of magnetic nanoparticles in SBA-15 for applications in biomedicine,” *8th World Biomater. Congr. 2008*, vol. 4, p. 2325, 2008.
- [31] A. G. Roca *et al.*, “Progress in the preparation of magnetic nanoparticles for applications in biomedicine,” *J. Phys. D. Appl. Phys.*, vol. 42, no. 22, 2009, doi: 10.1088/0022-3727/42/22/224002.
- [32] X. Fan and K. Yao, “Structural and magnetic properties of Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> nanoparticles prepared by arc-discharge in water,” *Chinese Sci. Bull.*, vol. 52, no. 20, pp. 2866–2870, 2007, doi: 10.1007/s11434-007-0410-y.

- [33] R. A. Serway, J. W. Jewett, V. Perroomian, M. Del Carmen, R. Pedroza, and E. Filio López, *Traducción Revisión técnica*. .
- [34] N. Geographic, “Magnetism,” 2011. <https://www.nationalgeographic.org/encyclopedia/magnetism/>.
- [35] G. A. P. Ribeiro, “As Propriedades Magnéticas da Matéria: um primeiro contato,” *Rev. Bras. do Ensino Física*, vol. 22, no. 3, pp. 299–305, 2000.
- [36] G. Bracho Rodriguez, *O porque de estudarmos os materiais magnéticos*, vol. 20, no. 4. 1998.
- [37] L. A. Harris, “Polymer Stabilized Magnetite Nanoparticles and Poly (propylene oxide) Modified Styrene-Dimethacrylate Networks,” p. 173, 2002.
- [38] A. F. Padilha, “Propriedades magnéticas,” in *Materiais de engenharia*, 1997, p. 349.
- [39] J. P. Sinnecker, *Materiais magnéticos doces e materiais ferromagnéticos amorfos*. 2000.
- [40] L. Lenglet and L. Motte, *Neel effect: Exploiting the nonlinear behavior of superparamagnetic nanoparticles for applications in life sciences up to electrical engineering*. Elsevier Inc., 2018.
- [41] T. L. Paoli and J. F. Svacek, “Derivative measurement by frequency mixing,” *Rev. Sci. Instrum.*, vol. 47, no. 9, pp. 1016–1019, 1976, doi: 10.1063/1.1134829.
- [42] T. Hao, “Chapter 6 Physics of electrorheological fluids,” *Stud. Interface Sci.*, vol. 22, no. C, pp. 235–340, 2005, doi: 10.1016/S1383-7303(05)80021-3.
- [43] W. B. G. D. Westfall, *Física para ingeniería y ciencias con física moderna*. 2011.
- [44] H. D. Young, R. A. Freedman, and A. L. Ford, *Sears and Zemansky’s University Physics: With Modern Physics*. 2004.
- [45] C. Pode, “Sobre o Aquecimento por Indução.”
- [46] M. Cattani and A. Vannucci, “Correntes de Foucault: Aspectos básicos,” *Rev. Bras. Ensino Física*, vol. 36, no. 2, 2014, doi: 10.1590/s1806-11172014000200011.



- 
- [47] Z. Haddad, C. Abid, H. F. Oztop, and A. Mataoui, “A review on how the researchers prepare their nanofluids,” *Int. J. Therm. Sci.*, vol. 76, pp. 168–189, 2014, doi: 10.1016/j.ijthermalsci.2013.08.010.
- [48] W. Yu and H. Xie, “A review on nanofluids: Preparation, stability mechanisms, and applications,” *J. Nanomater.*, vol. 2012, 2012, doi: 10.1155/2012/435873.
- [49] A. C. M. da Silva, “Transferência de Calor em Nanofluidos – da Silva Potencialidades e Desafios,” Uniservidade de Aveiro, 2010.
- [50] I. A. S. Matias, “Nanofluidos para aplicações energéticas,” Instituto Superior de Engenharia de Lisboa, 2016.
- [51] “How to Use DS18B20 Water Proof Temperature Sensor.” <https://create.arduino.cc/projecthub/iotboys/how-to-use-ds18b20-water-proof-temperature-sensor-2adecc>.
- [52] “Waterproof Temperatura Sensor.” <https://c.76.my/Malaysia/waterproof-temperature-sensor-ds18b20-arduino-robotics-iot-littlecraft-1601-04-littlecraft@1.jpg>.
- [53] M. na Saúde, “A Metrologia na Saúde Termómetros Clínicos.” .
- [54] D. Einstich-thermometer, “Instruction manual digital probe thermometer.” 2015.



## 7. Anexos

### Anexo A – Código para aquisição dos dados de temperatura

```

Hipertermia
//Dissertacao Hipertermia
//Carolina Rodrigues n°1180049
//Mestrado em Engenharia de Computacao e Instrumentacao Medica

//Necessario incluir as seguintes bibliotecas
#include <OneWire.h>
#include <DallasTemperature.h>

#define ONE_WIRE_BUS 5

OneWire oneWire(ONE_WIRE_BUS);

DallasTemperature sensors(&oneWire);

//Variáveis Globais

float Celcius=0;
float Tensao = 5.5; // Tensão inicial aplicada
float media=0;
float guardar[10]; //Array para guardar os valores de um ciclo
unsigned int index=0;
float soma_ultimas_medidas=0;
int flag=0; // Flag para iniciar a tensão

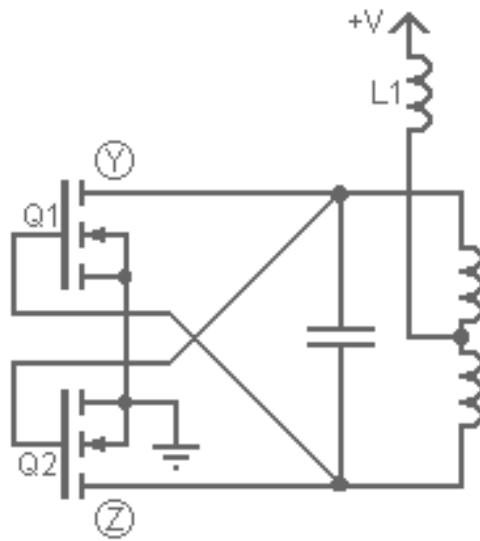
void setup(void)
{
  Serial.begin(9600);
  sensors.begin();
}

void loop(void)
{
  sensors.requestTemperatures();
  Celcius=sensors.getTempCByIndex(0); //Medição da temperatura pelo sensor
  if(flag==0){
    Serial.print ("Tensão = "); //Print da Tensão Inicial
    Serial.print (Tensao);
    Serial.println();
    flag++;
  }
  else {
    //Após iniciar a medição de temperatura, faz 5 leituras, calcula a respectiva
    //média e avança para as próximas 5 leituras com uma tensão de mais 0.5V:
    Serial.print(" C ");
    Serial.print (Celcius);
    Serial.println();
    guardar[index]= Celcius;
    delay(600);
    index++;

    if(index==5){
      for(index=0; index<5; index++){
        soma_ultimas_medidas += guardar[index];
        media = soma_ultimas_medidas/5;
      }
      Serial.print("Media das Ultimas Cinco Medidas = ");
      Serial.print (media);
      Serial.println();
      delay (60000); // Delay de 1 minuto para ajuste de tensão no gerador de tensão
      index=0;
      soma_ultimas_medidas=0;
      Tensao = Tensao + 0.5;
      flag=0;
    }
  }
}

```

## Anexo B – Exemplo do circuito do módulo ZVS



Ref: <https://adammunich.com/zvs-driver/>

## Anexo C – Requisitos técnico dos termômetros clínicos

### Metrologia na Saúde- Guia de Boas Práticas - Parte II TERMÔMETROS CLÍNICOS

Tabela 2: Principais requisitos técnicos e metroológicos dos termômetros clínicos

Parâmetros	Termômetros Digitais	Termômetros Timpânicos	
	EN 12470-3:2000	Infravermelhos NP EN 12470-5:2009	
Requisitos Gerais	Unidade Derivada do Sistema Internacional da Grandeza Temperatura ( t ): grau Celsius, símbolo °C.		
	Identificação clara e legível do fabricante e do instrumento (marca, modelo, n.º de série e n.º de inventário)		
	Indicação do modo de utilização e de especificação do instrumento.		
	Condições ambientais de funcionamento	Temperatura: 18 °C a 28 °C	Temperatura: 16 °C a 35 °C Humidade relativa: < 85 %
Requisitos Metrológicos	Erro máximo admissível <sup>5</sup>	± 0,1 °C	± 0,2 °C
	Intervalo de medição	35,5 °C a 42,0 °C	35,5 °C a 42,0 °C
	Resolução	O incremento da resolução digital da unidade de leitura deve ser inferior ou igual a 0,1 °C	
Requisitos de segurança	Segurança elétrica	A compatibilidade elétrica do instrumento de medição deve estar em conformidade com a IEC 60601-1:2015.	
	Segurança mecânica	Evitar a utilização do instrumento em superfícies irregulares ou pontiagudas que possam causar danos.	

1

## Anexo D – Ficha técnica do termómetro digital

### 6. Specifications

Measuring range	-40°C to +200°C (-40°F to 392°F)
Operating temperature	-20°C to +50°C (-4°F to 122°F)
Precision	±0.8°C (±1.4°F) from -20°C .... +100°C (-4°F ... 212°F) otherwise ± 1.5°C (±2.7°F)
Resolution	0.1 °C (0.1°F)
Power consumption	LR 44 button cell (included)
Auto switching-off function	after 5 minutes
Dimensions	20 x 16 x 152 mm
Weight	13 g (instrument only)

This product fulfills the guidelines according to EN 13485.

Suitability: S, T (Storage, Transport)

Location: E

Accuracy class: 1

Measuring range: -40°C..+200°C

In accordance with EN 13485, this instrument is subject to regular inspections  
as per EN 13486 (recommendation: yearly)

TFA Dostmann GmbH & Co.KG, Zum Ottersberg 12, D-97877 Wertheim  
[www.tfa-dostmann.de](http://www.tfa-dostmann.de)



RoHS



11/15

## Anexo E – Cálculo da Incerteza do sensor de temperatura

ponto de ebulição da água/°C	Equipamento	Dados experimentais							Tratamento de dados			
		1	2	3	4	5	6	7	Média	desvio ao ponto ref	Desvio Padrão	incrt padrão
100	Sensor	92	97.44	97.19	96.81	96.37	99.56	96.59	96.56	3.44	2.2753	0.8599825
100	Termopar	98.4	99	99	98.7	99	99.1	98.9	98.87	1.13	0.2429	0.0918075
100	Termómetro	99.2	99.5	99.4	99.4	99.7	99.6	99.5	99.47	0.53	0.1603	0.0605877
ponto de fusão de gelo/°C	Equipamento	1	2	3	4	5			Média	desvio	Desvio Padrão	incrt padrão
0	Sensor	0.1	0.1	0.1	-0.1	-0.2			0.00	0.00	0.1414	0.06323
0	Termopar	0.2	-0.1	0.1	0	0			0.04	0.04	0.114	0.05098
0	Termómetro	0	0	0	0	0			0.00	0.00	0	0

ponto de ebulição da água/°C	
Fontes de Incerteza	
Repetitividade - Tipo A	0.8599825
Resolução do termómetro	0.01
Resolução do termómetro padrão	0.1
Incerteza herdada do padrão $\pm 0.8^\circ\text{C}$	0.4

ponto de fusão do gelo/°C	
Fontes de Incerteza	
Repetitividade - Tipo A	0.06323
Resolução do termómetro	0.01
Resolução do termómetro padrão	0.1
Incerteza herdada do padrão $\pm 0.8^\circ\text{C}$	0.4

## Sensor de Temperatura

Ponto de ebulição						
Fonte	Incerteza	Tipo	Distribuição	C.S	incerteza x C.S.	graus de Liberdade
Repetitividade	0.859982	A	Normal	1	0.859982	6
Resolução Padrão	0.0288675	B	Retangular	1	0.028867513	$\infty$
Resolução term.	0.0028868	B	Retangular	1	0.002886751	$\infty$
Herdada	0.4	B	Normal	1	0.4	$\infty$
<b>Incerteza Combinada</b>						<b>0.9488</b>
<b>Graus de Liberdade Efetivo</b>						<b>8.889810623</b>
<b>Fator de Abrangência</b>						<b>2.373</b>
<b>Incerteza Expandida</b>						<b>2.2515</b>
C.S- --> Coef. De Sensibilidade					<b>U(°C)</b>	<b>2.252</b>

Ponto de fusão						
Fonte	Incerteza	Tipo	Distribuição	C.S	incerteza x C.S.	graus de Liberdade
Repetitividade	0.06323	A	Normal	1	0.06323	4
Resolução Padrão	0.0288675	B	Retangular	1	0.028867513	$\infty$
Resolução term.	0.0028868	B	Retangular	1	0.002886751	$\infty$
Herdada	0.4	B	Normal	1	0.4	$\infty$
<b>Incerteza Combinada</b>						<b>0.406</b>
<b>Graus de Liberdade Efetivo</b>						<b>6799.412642</b>
<b>Fator de Abrangência</b>						<b>2.005</b>
<b>Incerteza Expandida</b>						<b>0.814</b>
					<b>U(°C)</b>	<b>0.81</b>



## Termopar

Ponto de ebulição						
Fonte	Incerteza	Tipo	Distribuição	C.S	incerteza x C.S.	graus de Liberdade
Repetitividade	0.2429	A	Normal	1	0.2429	6
Resolução Padrão	0.0288675	B	Retangular	1	0.028867513	$\infty$
Resolução term.	0.0028868	B	Retangular	1	0.002886751	$\infty$
Herdada	0.4	B	Normal	1	0.4	$\infty$
<b>Incerteza Combinada</b>						<b>0.4688</b>
<b>Graus de Liberdade Efetivo</b>						<b>83.25141105</b>
<b>Fator de Abrangência</b>						<b>2.035</b>
<b>Incerteza Expandida</b>						<b>0.954</b>
C.S- --> Coef. De Sensibilidade					<b>U(°C)</b>	<b>0.95</b>

Ponto de fusão						
Fonte	Incerteza	Tipo	Distribuição	C.S	incerteza x C.S.	graus de Liberdade
Repetitividade	0.114	A	Normal	1	0.114	4
Resolução Padrão	0.0288675	B	Retangular	1	0.028867513	$\infty$
Resolução term.	0.0028868	B	Retangular	1	0.002886751	$\infty$
Herdada	0.4	B	Normal	1	0.4	$\infty$
<b>Incerteza Combinada</b>						<b>0.4169</b>
<b>Graus de Liberdade Efetivo</b>						<b>715.4316788</b>
<b>Fator de Abrangência</b>						<b>2.008</b>
<b>Incerteza Expandida</b>						<b>0.8371</b>
					<b>U(°C)</b>	<b>0.84</b>

## Anexo F – Dados experimentais do ponto 4.2.3

7V			9V				
5 min	10 min	15 min	20 min	25 min	30 min	35min	40 min
$T/^{\circ}\text{C}$	$T/^{\circ}\text{C}$	$T/^{\circ}\text{C}$	$T/^{\circ}\text{C}$	$T/^{\circ}\text{C}$	$T/^{\circ}\text{C}$	$T/^{\circ}\text{C}$	$T/^{\circ}\text{C}$
36.25	36.56	37.38	40.00	42.19	44.44	45.75	46.50
36.38	36.75	37.50	40.06	42.25	44.50	45.88	46.56
36.44	36.81	37.56	40.06	42.31	44.56	45.94	46.63
36.56	37.06	37.63	40.25	42.44	44.63	46.00	46.75
	37.19	37.75	40.38	42.50	44.69	46.06	46.81
			40.44	42.56	44.75	46.13	46.81

