



instituto de química
Universidade Federal do Rio de Janeiro

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
CENTRO DE CIÊNCIAS MATEMÁTICAS E DA NATUREZA
INSTITUTO DE QUÍMICA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA – PGQu

RODRIGO MOREIRA GOMES

**Óxidos de nióbio e titânio como agentes de separação de carga
para a indução da terapia fototérmica do câncer.**

Dissertação de Mestrado

Rio de Janeiro
Maio de 2020

Rodrigo Moreira Gomes

**Óxidos de nióbio e titânio como agentes de separação de carga para
a indução da terapia fototérmica do câncer.**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Química da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Ciências.

Orientadores:

Prof. Rodrigo José Correa

Rio de Janeiro

Maio de 2020

CIP - Catalogação na Publicação

GG633? Gomes, Rodrigo Moreira Óxidos de nióbio e titânio como agentes de separação de carga para indução da terapia fototérmica do câncer. / Rodrigo Moreira Gomes. -- Rio de Janeiro, 2020.
102 f.

Orientador: Rodrigo José Correa.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Química, Programa de Pós Graduação em Química, 2020.

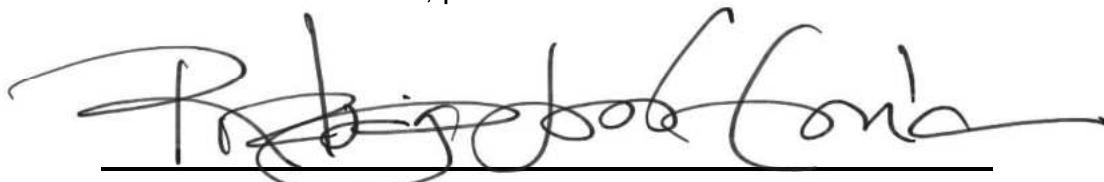
1. Terapia fototérmica do câncer.
 2. Polianilina.
 3. Câncer. I. Correa, Rodrigo José, orient. II.
- Título.

Rodrigo Moreira Gomes

Óxidos de nióbio e titânio como agentes de separação de carga para a indução da terapia fototérmica do câncer.

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Química da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Ciências.

Aprovada em 29 de maio de 2020, por:



Prof. Rodrigo José Correa (DQO – IQ/UFRJ)

(Orientador e presidente da banca)

Prof. Emerson Schwingel Ribeiro (DQI – IQ/UFRJ)

Prof. José Celestino de Barros Neto (DQO – IQ/UFRJ)

Rio de Janeiro

Maio de 2020

Dedicatória

Aos meus pais, Jandira Fátima dos Santos Moreira e Marcelo Ricardo Gomes, por sempre me apoiarem em todos os momentos de dificuldades, me incentivando a seguir em frente e buscar meus sonhos.

AGRADECIMENTO

Primeiramente, agradeço a Deus por todas as bênçãos e conquistas obtidas até hoje na minha vida e por me dar forças para enfrentar todas as dificuldades.

A minha mãe, Fátima, que sempre fica ao meu lado depois de uma prova de cálculo ou física ouvindo e me dando apoio, acreditando sempre em mim.

Ao meu pai, Marcelo, que me incentivou a realizar o curso de mestrado em Química e apoiando em todos os momentos.

A minha namorada, Bruna, que me ajudou em todos os momentos de dificuldades na parte final do curso, me acalmando sempre e me incentivando a seguir meus sonhos. Muito obrigado por ser minha namorada e melhor amiga.

Ao meu orientador, Rodrigo José Corrêa, por me ajudar em toda minha vida acadêmica, me ensinando conceitos de química que levarei para vida toda. Por sempre me ouvir e tirar minhas dúvidas em todos os momentos e por ter aceitado a minha ideia que originou o meu projeto de mestrado, sempre me apoiando e me fazendo crescer como profissional e pesquisador. Muito obrigado!

Aos meus amigos do IQ, em especial para:

- Alan Mangabeira, por todas as conversas e pelas ajudas que tive em momentos de dificuldade e por apoiar meu projeto, proporcionando horas de discussões sobre o meu projeto e química;

- Vitor Madureira, por me proporcionar momentos divertidos quando mais precisava e por me ajudar em diversos experimentos durante o mestrado;

- Maria Eduarda, por sempre estar me ajudando e me apoiando. Pelas conversas sobre a vida e química.

Aos meus amigos que tive na graduação, que sempre me apoiaram para iniciar o mestrado, me tornando o que sou hoje em dia.

À banca examinadora, por aceitar o convite, por suas críticas e contribuições.

Agradeço ao programa de Pós Graduação em Química (PGQu).

Ao CNPq pelo apoio financeira.

Muito obrigado a todos!

RESUMO

O presente projeto tem como objetivo estudar a capacidade fototérmica da polianilina dopada com os semicondutores óxido de titânio e óxido de nióbio (1-60% m/m), a fim de aumentar a separação de cargas na rede polimérica, o que leva a formação do sal de esmeralda da polianilina, responsável pela formação de calor através de um decaimento não radioativo do elétron excitado. As amostras foram sintetizadas e caracterizadas utilizando espectroscopias de absorção nas regiões do UV-vis e infravermelho sendo observados as bandas referentes a polianilina e as suas ligações suas ligações químicas respectivamente. Além disso, as amostras foram caracterizadas por Microscopia Eletrônica de Varredura com EDS, observando-se a presença de dopantes na superfície da polianilina.

Nos espectros de UV-Vis em pH 7,4 e 6,5 foi observado um deslocamento para a região do vermelho com o aumento da acidez, o que é característico da formação do sal de esmeralda da polianilina, responsável pela formação de calor por decaimento não radioativo.

Na análise do efeito fototérmico, foi possível observar uma diferença na quantidade de calor liberada entre os valores de pH para as amostras dopadas com pentóxido de nióbio enquanto, nas amostras com óxido de titânio, não houve uma grande diferença. Foi atingido uma temperatura superior a 45°C em pH 6,5 temperaturas necessária para causar a morte celular de células cancerígenas, e que, em pH 7,4, a temperatura foi menor do que 40°C.

As análises realizadas foram satisfatórias para tornar a polianilina dopada com pentóxido de nióbio como candidato a agente fototérmico do câncer para a sua utilização na terapia fototérmica do câncer.

Palavras chave: Terapia fototérmica do câncer, Polianilina, calor.

ABSTRACT

This project aims to study the photothermal capacity of polyaniline doped with the semiconductors titanium oxide and niobium oxide (1-60% w / w), in order to increase the separation of charges in the polymeric network, which leads to the formation of the polyaniline emerald salt, responsible for the formation of heat through a non-radioactive decay of the excited electron. The samples were synthesized and characterized using absorption spectroscopies in the UV-vis and infrared regions, observing the bands related to polyaniline and their chemical bonding respectively. In addition, the samples were characterized by Scanning Electron Microscopy with EDS, observing the presence of dopants on the polyaniline surface.

In the UV-Vis spectra at pH 7.4 and 6.5 a shift towards the red region was observed with increasing acidity, which is characteristic of the formation of the polyaniline emerald salt, responsible for the formation of heat by decay non-radioactive.

In the analysis of the photothermal effect, it was possible to observe a difference in the amount of heat released between the pH values for samples doped with niobium pentoxide while, in the samples with titanium oxide, there was not a big difference. A temperature greater than 45 ° C was reached at pH 6.5 temperatures necessary to cause cell death of cancer cells, and that at pH 7.4, the temperature was less than 40 ° C.

The analyzes performed were satisfactory to make polyaniline doped with niobium pentoxide as a candidate for cancer photothermal agent for its use in cancer photothermal therapy.

Keywords: cancer photothermal therapy, polyaniline, heat

Lista de Figuras

Figura 1- Concentração de oxigênio por massa do tumor	18
Figura 2-Diagrama de Jablonski simplificado mostrando o processo não radioativo de liberação de calor.....	19
Figura 3- Processo de (a) necrose e (b) morte celular programada	20
Figura 4- Janela espectral dos tecidos orgânicos.....	21
Figura 5- Polianilina	22
Figura 6- (a) Polí(anilina) nas formas esmeralda neutra e (b) sal de esmeralda.	23
Figura 7- Formação do sal de esmeralda com a dopagem de nanopartículas de prata	23
Figura 8- Espectro de UV-Vis da polianilina na forma sal e base de esmeralda	24
Figura 9- Formação do sal de esmeralda com a dopagem de albumina bovina	25
Figura 10- Geometria molecular do (a) Nb_2O_5 e (b) TiO_2	27
Figura 11- Espectro de fotoacústica de (a) referência e da (b) amostra.....	29
Figura 12-Síntese da polianilina dopada com Nb_2O_5 ou TiO_2	33
Figura 13- Aparelhagem utilizada para a medida do efeito fototérmico.....	36
Figura 14- Orbitais moleculares HOMO e LUMO do (a,b) base de esmeralda e (c,d) sal de esmeralda	37
Figura 15- Curva dos estados excitados e fundamental da (a) base de esmeralda e do (b) sal de esmeralda.....	39
Figura 16- Espectro de absorção sólido do sal e base de esmeralda	40
Figura 17- Espectro de transmitância normalizado da polianilina dopada com Nb_2O_5	41
Figura 18- Espectro de transmitância normalizado da polianilina dopada com óxido de titânio	42
Figura 19- Comparaçāo entre os espectros da polianilina dopada com Nb_2O_5 e TiO_2 frente a polianilina sem dopagem.....	43
Figura 20- Espectro de UV-Vis da polianilina dopada com Nb_2O_5 em pH 6,5.....	44
Figura 21-Espectro normalizado da polianilina dopada com pentóxido de nióbio em pH 6,5	45
Figura 22- Espectro de absorção normalizado da polianilina dopada com pentóxido de nióbio em pH 7,4	46
Figura 23- Espectro de absorção normalizado da polianilina dopada com óxido de titânio em pH 6,5.....	48
Figura 24- Espectro de absorção normalizado da polianilina dopada com óxido de titânio em pH 7,4.....	50
Figura 25- Espectro de infravermelho da polianilina dopada com pentóxido de nióbio 15%..	52
Figura 26- Polianilina dopada com Nb_2O_5 15% nas aproximações de (a) 400x e (b) 4000x..	54
Figura 27- Imagem em 400x da polianilina (a)sem dopante e dopada com Nb_2O_5 com (b) 1%, (c) 10%, (d) 30% e (e) 60% de dopagem.....	55
Figura 28- Mapeamento da amostra de polianilina dopada com Nb_2O_5 5%.....	56
Figura 29- Espectro de fotoacústica da polianilina dopada com pentóxido de nióbio	57
Figura 30- Espectro de fotoacústica da polianilina dopada com óxido de titânio.....	58
Figura 31- Intensidade fotoacústica da polianilina dopada com Nb_2O_5 10%.....	59
Figura 32- Gráfico de aumento de temperatura por tempo das amostras de PANI dopada com Nb_2O_5 em pH 6,5.....	61
Figura 33- Gráfico de aumento de temperatura por tempo das amostras de PANI dopada com Nb_2O_5 em pH 7,4.....	63

Figura 34- Aumento de temperatura por tempo das amostras de PANI dopada com TiO ₂ em pH 6,5.....	66
Figura 35- Aumento de temperatura por tempo das amostras de PANI dopada com TiO ₂ em pH 7,4.....	68
Figura 36- Efeito fototérmico da PANI dopada com Nb ₂ O ₅ e TiO ₂	71
Figura 37- Espectro de transmitância da Polianilina dopada com nióbio	80
Figura 38- Espectro de absorção da polianilina dopada com nióbio	80
Figura 39- Espectro de transmitância da polianilina dopada com óxido de titânio	81
Figura 40- Espectro de absorção da polianilina dopada com óxido de nióbio	81
Figura 41- Espectro de UV-Vis da polianilina dopada com Nb ₂ O ₅ em pH 7,4.....	82
Figura 42- Espectro de absorção da polianilina dopada com óxido de nióbio em pH 6,5.....	82
Figura 43- Espectro de absorção da polianilina dopada com óxido de nióbio em pH 7,4.....	83
Figura 44- Espectro de infravermelho da polianilina.....	84
Figura 45- Espectro de infravermelho do pentóxido de nióbio.....	84
Figura 46- Espectro de infravermelho da polianilina dopada com 1% de Nb ₂ O ₅	85
Figura 47- Espectro de infravermelho da polianilina dopada com 5% de Nb ₂ O ₅	85
Figura 48- Espectro de infravermelho da polianilina dopada com 10% de Nb ₂ O ₅	86
Figura 49- Espectro de infravermelho da polianilina dopada com 30% de Nb ₂ O ₅	86
Figura 50- Espectro de infravermelho da polianilina dopada com 45% de Nb ₂ O ₅	87
Figura 51- Espectro de infravermelho da polianilina dopada com 60% de Nb ₂ O ₅	87
Figura 52- Espectro de infravermelho do óxido de titânio	88
Figura 53- Espectro de infravermelho da polianilina dopada com 1% de TiO ₂	88
Figura 54- Espectro de infravermelho da polianilina dopada com 5% de TiO ₂	89
Figura 55- Espectro de infravermelho da polianilina dopada com 10% de TiO ₂	89
Figura 56- Espectro de infravermelho da polianilina dopada com 15% de TiO ₂	90
Figura 57- Espectro de infravermelho da polianilina dopada com 30% de TiO ₂	90
Figura 58- Espectro de infravermelho da polianilina dopada com 45% de TiO ₂	91
Figura 59- Espectro de infravermelho da polianilina dopada com 60% de TiO ₂	91
Figura 60- Imagem em 400x e 4000x da Polianilina dopada com Nb ₂ O ₅ 1%	92
Figura 61- Imagem em 400x e 4000x da Polianilina dopada com Nb ₂ O ₅ 5%	92
Figura 62- Imagem em 400x e 4000x da Polianilina dopada com Nb ₂ O ₅ 10%	93
Figura 63- Imagem em 400x e 4000x da Polianilina dopada com Nb ₂ O ₅ 15%	93
Figura 64- Imagem em 400x e 4000x da Polianilina dopada com Nb ₂ O ₅ 30%	94
Figura 65- Imagem em 400x e 4000x da Polianilina dopada com Nb ₂ O ₅ 45%	94
Figura 66- Imagem em 400x e 4000x da Polianilina dopada com Nb ₂ O ₅ 60%	95
Figura 67- Imagem em 400x e 4000x da Polianilina dopada com TiO ₂ 1%	95
Figura 68- Imagem em 400x e 4000x da Polianilina dopada com TiO ₂ 5%	96
Figura 69- Imagem em 400x e 4000x da Polianilina dopada com TiO ₂ 10%	96
Figura 70- Imagem em 400x e 4000x da Polianilina dopada com TiO ₂ 15%	97
Figura 71- Imagem em 400x e 4000x da Polianilina dopada com TiO ₂ 30%	97
Figura 72- Imagem em 400x e 4000x da Polianilina dopada com TiO ₂ 45%	98
Figura 73- Imagem em 400x e 4000x da Polianilina dopada com TiO ₂ 60%	98
Figura 74- Mapeamento da amostra de polianilina dopada com Nb ₂ O ₅ 1%.....	99
Figura 75- Mapeamento da amostra de polianilina dopada com Nb ₂ O ₅ 10%	99
Figura 76- Mapeamento da amostra de polianilina dopada com Nb ₂ O ₅ 15%	100
Figura 77- Mapeamento da amostra de polianilina dopada com 1% de TiO ₂	100
Figura 78-Mapeamento da amostra de polianilina dopada com 5% de TiO ₂	101
Figura 79- Mapeamento da amostra de polianilina dopada com 10% de TiO ₂	101

Figura 80- Mapeamento da amostra de polianilina dopada com 15% de TiO ₂	102
Figura 81- Mapeamento da amostra de polianilina dopada com 30% de TiO ₂	102
Figura 82- Mapeamento da amostra de polianilina dopada com 45% de TiO ₂	103
Figura 83- Mapeamento da amostra de polianilina dopada com 60% de TiO ₂	103

Lista de Tabelas

Tabela 1- Função de acidez de Hammett para sistemas ácidos.....	26
Tabela 2- Rendimento quântico térmico de Nd ₂ O ₅ e NdP ₅ O ₁₄	30
Tabela 3- Valor de energia dos orbitais HOMO e LUMO do sal e base de esmeralda (HF/6-31g*//B3lyp/6-31g*).	38
Tabela 4- Máximo de absorção da banda em 700 nm das amostras dopadas com pentóxido de nióbio.....	46
Tabela 5- Máximo de absorção da banda de menor energia da polianilina dopada com Nb ₂ O ₅ em pH 7,4 e 6,5	47
Tabela 6- Correlação do máximo de absorção das bandas em 270 nm e 650 nm da PANI dopada com TiO ₂ em pH 6,5.....	49
Tabela 7- Correlação do máximo de absorção das bandas em 270 nm e 650 nm da PANI dopada com TiO ₂ em pH 7,4.....	50
Tabela 8- Máximo de absorção da banda de menor energia da polianilina dopada com TiO ₂ em pH 7,4 e 6,5.....	51
Tabela 9- Principais bandas de absorção no infravermelho para as amostras de polianilina sintetizados.....	53
Tabela 10- Intensidade fotoacústica por minuto da Polianilina dopada com pentóxido de nióbio.....	60
Tabela 11- Intensidade fotoacústica por minuto da Polianilina dopada com óxido de titânio.	60
Tabela 12- Temperatura registrada das amostras de PANI dopadas com Nb ₂ O ₅ em pH 6,5 em função do tempo de irradiação.	62
Tabela 13- Temperatura registrada das amostras de PANI dopadas com Nb ₂ O ₅ em pH 7,4 em função do tempo de irradiação em pH 7,4	64
Tabela 14- Diferença da variação da temperatura entre o pH 6,5 e 7,4 da Polianilina dopada com Nb ₂ O ₅	65
Tabela 15-Aumento de temperatura por minuto das amostras de PANI dopadas com TiO ₂ em pH 6,5	67
Tabela 16- Diferença da variação da temperatura entre o pH 6,5 e 7,4 da Polianilina dopada com TiO ₂	69
Tabela 17-Diferença entre temperaturas das amostras analisadas em diferentes pH.....	70

Lista de Esquemas

Esquema 1- Aparelhagem utilizada para a análise de fotoacústica	28
Esquema 2- Síntese da polianilina dopada com TiO ₂ ou Nb ₂ O ₅	33

Lista de abreviaturas

AFT	Agente fototérmico do câncer
Circuito RC	Circuito resistor-capacitor
DFT	Density functional theory
HOMO	Highest occupied molecular orbital
IV	Infravermelho
LUMO	Lowest occupied molecular orbital
MEV	Microscopia eletrônica de varredura
PANI	Polianilina
TFT	Terapia fototérmica do câncer
UV-Vis	Ultravioleta-visível
ΔE	Variação de energia

Sumário

1. INTRODUÇÃO	17
1.1 Terapia Fototérmica do Câncer	19
1.2 Classificações e características do agente fototérmico do câncer.....	21
1.3 Polianilina	22
1.4 Polianilina no cenário da TFT	23
1.6 Óxidos de nióbio e titânio	26
1.7 Espectroscopia Fotoacústica	27
2. OBJETIVOS	31
2.1 Objetivos Gerais.....	31
2.2 Objetivos específicos.....	31
3. PARTE EXPERIMENTAL.....	32
3.1 Modelagem molecular dos orbitais de fronteira da polianilina	32
3.2 Síntese da Polianilina dopada com pentóxido de nióbio e óxido de titânio	32
3.3 Espectroscopia na região do Infravermelho (IV)	34
3.4 Espectroscopia nas regiões do UV-Vis.....	34
3.5 Microscopia eletrônica de Varredura (MEV).....	35
3.5 Espectroscopia de emissão fotoacústica.....	35
3.5.1. Obtenção dos espectros de emissão fotoacústica	35
3.5.2. Análise da estabilidade das amostras frente a irradiação.....	36
3.5.3 Efeito fototérmico	36
4 RESULTADOS E DISCUSSÕES	37
4.1 Modelagem molecular para a estrutura da polianilina	37
4.2 Espectroscopia de absorção nas regiões do UV-Vis para a amostra sólida.....	39
4.3 Influência da variação de pH nos espectros de absorção.....	43
4.3.1 Polianilina dopada com pentóxido de nióbio	43
4.3.1 Polianilina dopada com óxido de titânio.....	48
4.4 Espectroscopia de absorção na região do infravermelho	52
4.5 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)	54
4.6 Espectroscopia de Emissão Fotoacústica	57
4.6.1 Estabilidade das amostras de polianilina dopadas	59
4.7 Efeito Fototérmico dos materiais preparados.....	61
4.7.1 Polianilina dopada com pentóxido de nióbio	61
4.7.2 Polianilina dopada com óxido de titânio.....	66
4.7.3 Comparação entre o efeito fototérmico entre os dopantes da polianilina.....	70

5. CONCLUSÃO.....	73
6. PERSPECTIVAS FUTURAS	74
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	75
ANEXO I.....	80
ANEXO II	82
ANEXO III	84
ANEXO IV.....	92

1. INTRODUÇÃO

Dentre as diversas doenças presentes no século XXI, o câncer é uma das mais alarmantes e conhecidas patologias da humanidade. O câncer é caracterizado pela perda do controle da divisão e morte celular ocasionado por mutações genéticas nos cromossomos em células de um determinado tecido orgânico. Com o crescimento não controlado das células, pode ocorrer a invasão através da corrente sanguínea, em tecidos normais e consequentemente, a formação de novos tumores, levando em muitos casos, a morte do paciente (Instituto Nacional do Câncer, 2011). Segundo dados do Instituto Nacional do Câncer, no Brasil, cerca de 626.030 pessoas foram diagnosticadas com câncer e que, cerca de 224.712 pessoas morreram devido a essa doença no ano de 2020 até a data de 8 de maio, tendo os cânceres de mama, pulmão e próstata os principais responsáveis (Instituto Nacional do Câncer, 2018)

Devido aos grandes números de casos de câncer, diversos tratamentos foram estudados, entre eles, a quimioterapia, o tratamento mais usual utilizado durante o tratamento do câncer e que utiliza agentes químicos no combate a células cancerígenas. (DEVITA E CHU, 2008) Entre eles, podemos citar a cisplatina, fármaco aprovados pela FDA em 1978 para o tratamento de câncer de ovários e cuja fórmula molecular é PtCl₂N₂H₆ (CHABNER E ROBERTS, 2005). Entretanto, a quimioterapia apresenta efeitos colaterais como a perda de cabelo, náuseas, perda de pesos e outros, o que ocasiona grande sofrimento ao paciente em tratamento (GIBSON E SLOANES, 2008).

Como alternativa à quimioterapia, podemos citar outros tratamentos menos invasivos ao paciente de câncer, como a:

- Cirurgias oncológicas: intervenção cirúrgica para remoção do tumor. Aconselhada para os estágios iniciais da doença (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2017);
- Radioterapia: uso de radiação ionizante (raio X, por exemplo) para destruir o tumor e impedir a multiplicação das células. Pode ser combinada com a quimioterapia para aumentar a eficácia no combate da doença (INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, 2019);

- Criocirurgia: método cirúrgico que utiliza gases a baixas temperaturas para congelar e induzir à morte celular programada (apoptose) (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, 2017);
- Terapia Fotodinâmica do Câncer, tratamento que utiliza moléculas que sob irradiação de luz são capazes de formar intermediários reativos capazes de destruir as células doentes. Entre os intermediários reativos mais empregados está oxigênio singlete, um estado eletrônico excitado do oxigênio capaz de reagir com diferentes organelas das células cancerígenas, levando-as à morte celular (LIM et al., 2013). Um limitante deste tratamento se dá pelo fato de ser diretamente dependente da concentração de oxigênio no tecido tratado, o que, em situação de hipóxia, onde há baixa ou ausência de oxigênio em massas tumorais em estado avançado (**Figura 1**), se torna um tratamento ineficiente (BRAHIMI-HORN E POUYSSÉGUR, 2006; LEE et al., 2007);

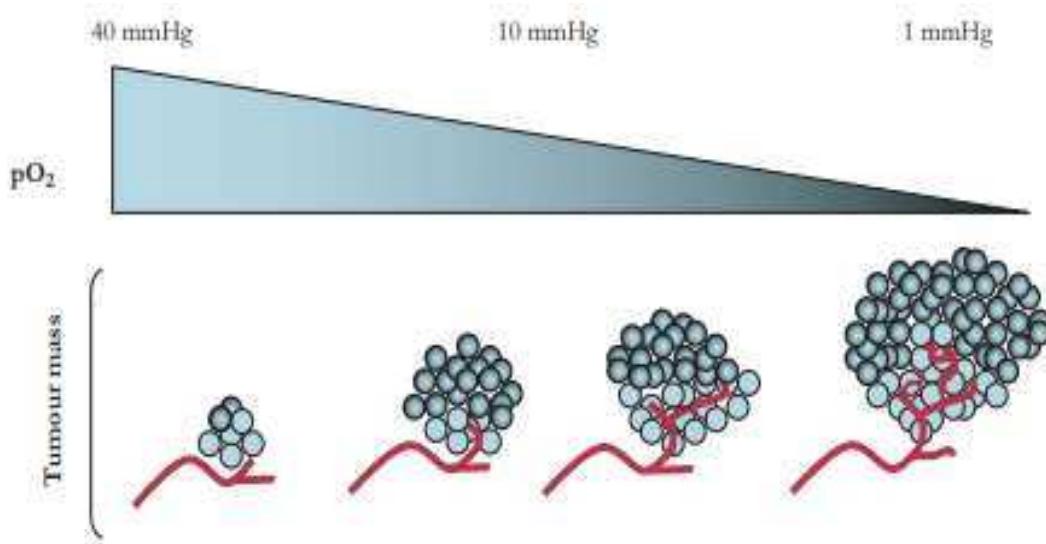


Figura 1- Concentração de oxigênio por massa do tumor

Um ramo da Terapia Fotodinâmica é a Terapia Fototérmica do Câncer (TFT). Neste caso, a energia luminosa é usada para excitar um agente fototérmico (AFT) que, ao absorver energia luminosa, libera calor suficiente para causar a morte das células cancerígenas (CHENG et al., 2014). Desta forma, elimina-se qualquer dependência da concentração de oxigênio no meio celular/reacional.

1.1 Terapia Fototérmica do Câncer

A TFT é um tratamento local menos invasivo para o paciente no qual se utiliza agentes fototérmicos que são capazes de absorver luz na região do infravermelho, excitando-os ao estado excitado singlete S_1 ou triplete T_1 , caso o cruzamento intersistema do agente seja alto (ESKIZMIR et al., 2018). Para retornar ao estado fundamental, o agente fototérmico utiliza uma rota não radioativa térmica rotovibracional (**Figura 2**), sem a liberação de fôtons. O decaimento térmico eleva a energia cinética da molécula, fazendo com que haja um aumento da temperatura macroscopicamente. Cabe dizer que temperaturas acima de 45°C ou mais são suficientes para causar a morte de células cancerígenas (VAN DER ZEE, 2002).

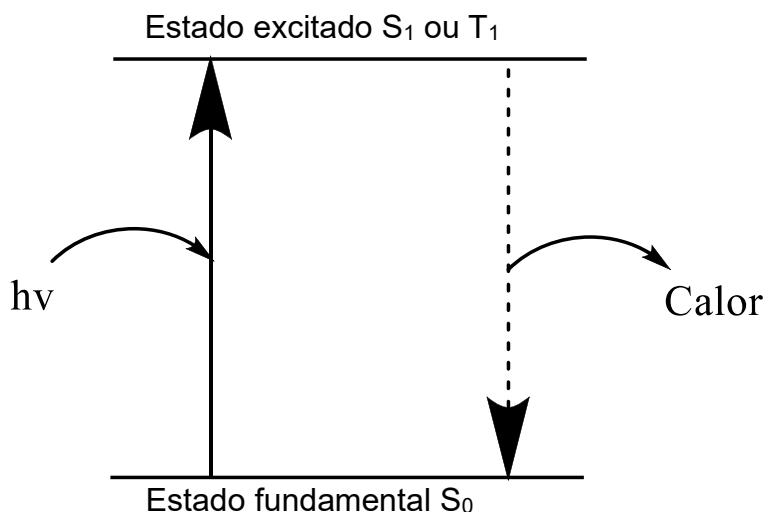


Figura 2-Diagrama de Jablonski simplificado mostrando o processo não radioativo de liberação de calor.

Em um ambiente biológico, altas temperaturas podem causar a agregação ou a desnaturação de proteínas essenciais para a célula, além de, por exemplo, causar a evaporação do citosol, líquido que preenche o interior do citoplasma (ROTI ROTI, 2008; LAPOTKO, 2009). Como consequência, a célula entra em um estado chamado de morte celular programada, que diferentemente da morte celular por necrose, não causa nenhum efeito inflamatório no organismo, o que poderia comprometer a atividade antitumoral do AFT (**Figura 3**) (PÉREZ-HERNÁNDEZ et al., 2015; ROCK E KONO, 2008)

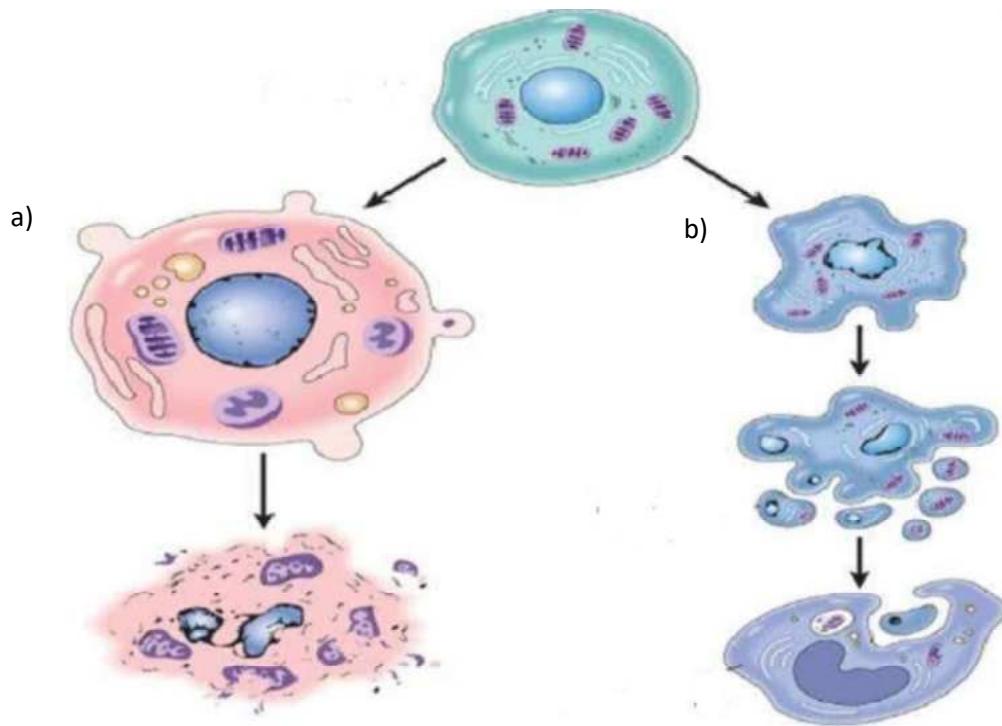


Figura 3- Processo de (a) necrose e (b) morte celular programada

O primeiro estágio da morte celular programada é a formação de bolhas na superfície das células, tornando-as irregulares. Após, há a separação das bolhas do restante da célula, formando os corpos apoptóticos compostos por organelas, citosol, partes do núcleo e membrana celular. Os corpos apoptóticos são então fagocitados pelas demais células, inibindo a formação de processo inflamatório na região. (Parolin e Reason, 2001)

Já o processo de necrose, há a perda inatingibilidade da membrana celular, causando o seu rompimento e consequentemente, liberando os constituintes das células no meio extracelular, levando assim a um processo inflamatório. (Parolin e Reason, 2001)

1.2 Classificações e características do agente fototérmico do câncer.

Para serem considerados ideais, os AFTs devem apresentar uma alta absorção de luz na região entre 750 e 1350 nm, região considerada uma janela espectral onde os tecidos orgânicos apresentam uma baixa ou nula absorção de luz, tendo uma penetração acima de 3,0 milímetros em comprimentos de onda acima de 755 nm (GAI et al., 2018) e que, ao absorver a luz, tenha uma grande capacidade de transformar a energia recebida em calor (**Figura 4**)

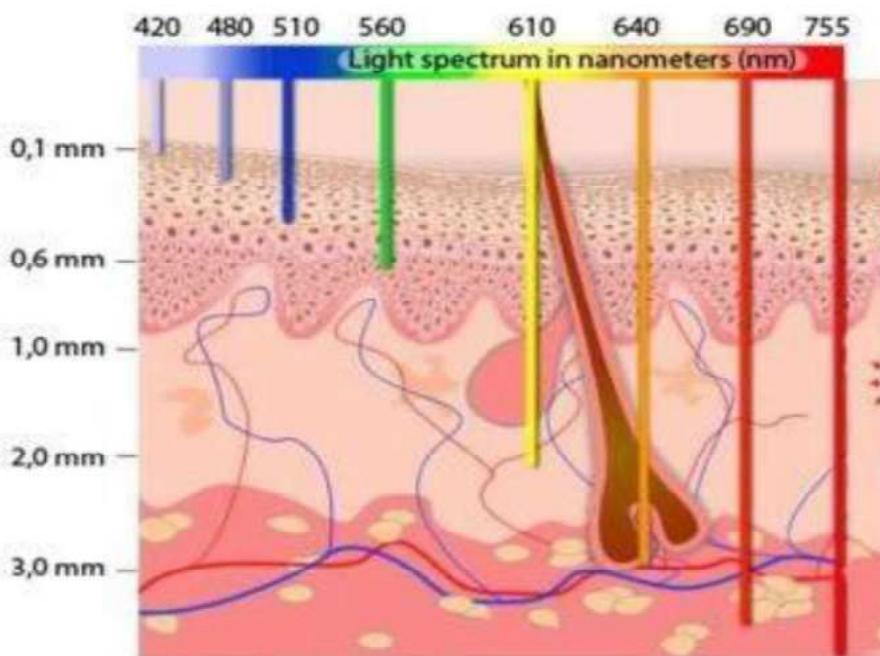


Figura 4- Janela espectral dos tecidos orgânicos

Outras características importantes dos AFT's podem ser listadas como: (1) o AFT deve apresentar uma baixa ou nula toxicidade ao organismo quando não irradiado com luz infravermelha, evitando qualquer tipo de dano a células normais fora do tratamento; (2) uma boa dispersão em solução aquosa e; (3) que sejam fotoquimicamente estáveis, evitando qualquer degradação com a irradiação de luz.

Os AFTs são classificados em dois grupos: AFTs inorgânicos e os AFTs orgânicos. No primeiro grupo incluem estudos com nano folhas de paládio (TANG et al., 2011), sulfeto de cobre (LI et al., 2010) e nanopartículas de ouro (HUANG et al., 2006). No grupo dos orgânicos incluem estudos de compostos a base de carbono, como nanotubos e grafenos (CHEN et al., 2016) e polímeros condutores como a poli(amidoamina) (NEELGUND E OKI, 2018) e polianilina (HONG et al., 2016).

1.3 Polianilina

A polianilina (PANI) (**Figura 5**) é um polímero condutor formado a partir da polimerização de anilina em um ambiente oxidante. Sua síntese foi reportada pela primeira vez em 1862 pelo Dr. Henry Letheby, que observou a formação de uma “substância azul” a partir da eletrólise de sulfato de anilina (LETHEBY, 1862). Entretanto, somente nos últimos 10 anos houve um crescente número de publicações abordando a polianilina e suas aplicações (VARGAS et al., 2017) que abrangem desde estudos envolvendo sua utilização em células solares sensibilizadas por corantes (SENADEERA et al., 2004), produção de hidrogênio com irradiação de luz visível (NSIB et al., 2016) e fotocatálise heterogênea para a remoção de contaminantes (RIAZ et al., 2015).

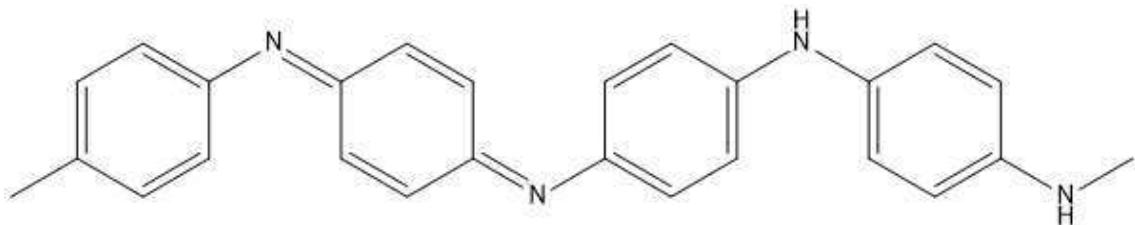


Figura 5- Polianilina

Devido ao seu baixo custo de produção, sua alta estabilidade térmica, sua capacidade de dopagem alta e sua grande capacidade de absorver fótons ao ser irradiado com luz infravermelho (LASKA, 1999), a polianilina se torna uma ótima candidata para ser utilizada como agente fototérmico para a terapia fototérmica do câncer.

1.4 Polianilina no cenário da TFT

Diversas pesquisas já foram realizadas utilizando a polianilina como agente fototérmico para TFT. Enguo Ju. e colaboradores (JU et al., 2015) utilizaram nanopartículas de poli(anilina) com nanopartículas de prata incorporados a sua rede polimérica como agente fototérmico para o tratamento do câncer de pele. A utilização de nanopartícula de prata como dopante é devido a poli(anilina) encontra-se na forma chamada de base de esmeralda (**Figura 6a**) em pH de 7,0, encontrado em ambientes biológicos, e que, somente em pH menor do que 3,0 é obtida a forma salina, chamada de sal de esmeralda (**Figura 6b**), responsável pela liberação de calor.

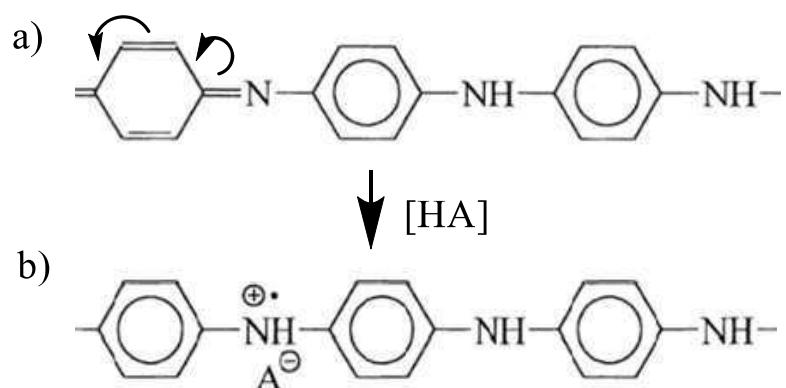


Figura 6- (a) Poli(anilina) nas formas esmeralda neutra e (b) sal de esmeralda.

Para permitir a transição da forma base para a forma salina em pH encontrado no meio biológico é necessária a utilização de materiais dopantes na matriz polimérica da polianilina. Neste caso o emprego de condutores ou semicondutores promove a transferência de carga entre a polianilina e o dopante, formando cátions radicais na polianilina (ZENGİN et al., 2002). Com a utilização da prata como material dopante, foi possível a transferência de um elétron da polianilina para a prata, formando um cátion radical e a espécie sal de esmeralda (**Figura 7**).

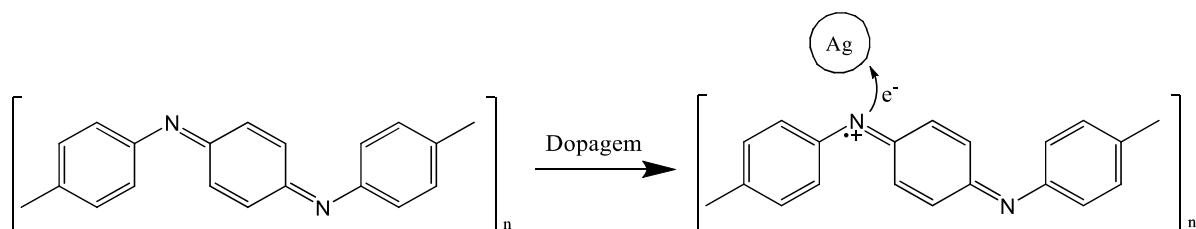


Figura 7- Formação do sal de esmeralda com a dopagem de nanopartículas de prata

Com a formação do sal de esmeralda, há o deslocamento do espetro de UV-Vis da banda principal para a irradiação no tratamento fototérmico, sendo esta a de menor energia, alcançando valores de máximo de absorção em 620 nm, para a base de esmeralda, e para valores superiores a 800 nm, no caso do sal de esmeralda (Gašparac e Martin, 2001) (**Figura 8**).

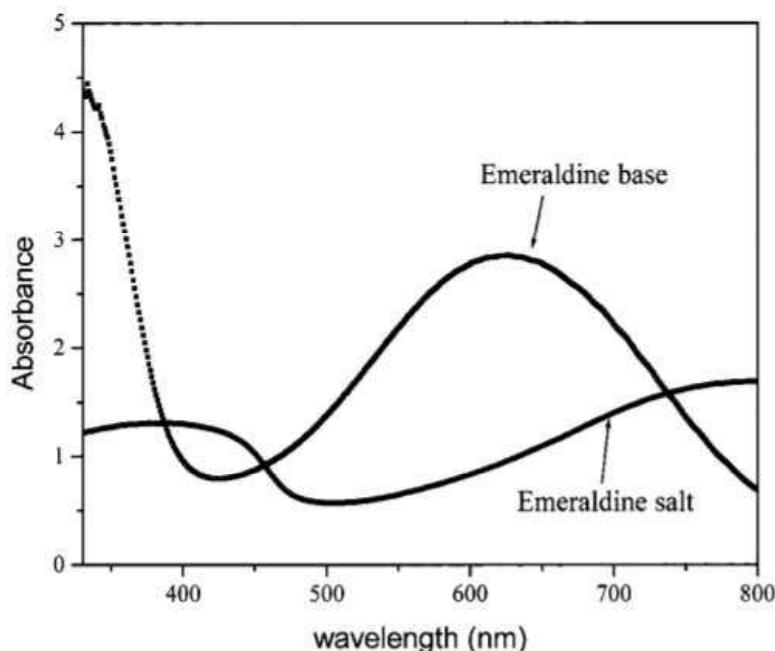


Figura 8- Espectro de UV-Vis da polianilina na forma sal e base de esmeralda

Com isso, ao irradiar-se a poli(anilina) dopada com nanopartículas de prata com luz infravermelha, atingiu-se a temperatura de 60 °C (YANG et al., 2011), valor suficiente para causar a morte celular programada.

Para realizar a análise de citotoxicidade deste material foram utilizadas as células cancerígenas HepG 2 e HeLa e a célula normal HEK-293T. Os autores demonstraram que a PANI dopada com nanopartículas de prata não apresentou nenhuma toxicidade às células, tanto normais quanto cancerígenas, independentemente da concentração utilizada, em um ambiente sem a irradiação de luz infravermelha. (JU et al., 2015)

Já para determinar a eficiência do polímero como AFT, as amostras foram irradiadas em 808 nm, correspondente a uma banda de absorção da PANI, em solução tampão de pH 6,5 e 7,4, irradiando células HepG 2 por 24 horas. (CARDONE et al., 2005). Foi observado que, em pH 6,5 sob irradiação no infravermelho próximo (do inglês, NIR), houve 83% de morte celular, enquanto em pH 7,4 aproximadamente 10% do total de células foram mortas. Tal resultado foi consistente com elevação da

temperatura a 50 °C em teste em ratos, causando a morte das células cancerígenas. (CARDONE et al., 2005).

Por outro lado, utilizando como dopante a albumina bovina, uma molécula com boa biocompatibilidade e hidrofilicidade e que, apresenta em sua estrutura grupos ácidos, a forma de sal de esmeralda da polianilina foi formada em valores de pH iguais ou menores que 7,0 devido à protonação dos grupos aminos pelo o hidrogênio proveniente dos grupos ácidos carboxílicos da albumina (TIAN et al., 2019) (**Figura 9**).

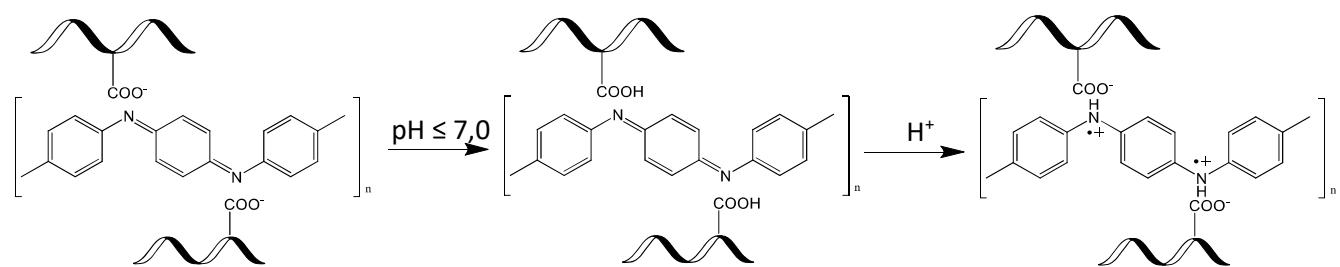


Figura 9- Formação do sal de esmeralda com a dopagem de albumina bovina

Através de análise de fotoacústica, foi determinado que, em pH menor do que 7,0, o calor liberado através do decaimento não radioativo da polianilina dopado com albumina é maior do que em pH 7,4. Foi observada uma variação de temperatura de 20,9°C e 17,7°C em pH 5,4 e 6,5 respectivamente, enquanto, em pH 7,4, o aumento foi de apenas 12,4°C com a irradiação de um laser de 808 nm e potência de 2 W.cm⁻². (TIAN et al., 2019)

Em testes de citotoxicidade, a taxa de sobrevivência de células incubadas por 24 horas sem irradiação é maior que 80%, o que sugere que a polianilina dopada com albumina não apresenta toxicidade para células normais. Já em teste em vivo, houve um aumento da temperatura em ratos com a polianilina de 20,5 °C, atingindo a temperatura de 56°C enquanto, em ratos onde foi utilizado uma solução de PBS, foi obtido temperaturas menores que 42°C. A taxa de morte celular programada com a utilização de polianilina, foi de 55,8% em contraste com o do PBS, de apenas 10,8%. (TIAN et al., 2019)

Em ambos casos relatados, a polianilina demonstrou grande capacidade antitumoral com a irradiação de luz infravermelha, o que a torna um possível fármaco para a terapia fototérmica do câncer.

1.6 Óxidos de nióbio e titânio

Segundo a Agência Nacional de Mineração, o Brasil é o maior produtor de nióbio do mundo, seguido de Canadá e Austrália, sendo o Brasil responsável pela produção de mais de 90% do nióbio no mundo. Os maiores estados produtores são Minas Gerais e Goiás, com mineração de cerca de 80.669 toneladas de Nb₂O₅, 68.414 toneladas de FeNb e 3.095 toneladas de NbO₂ (AGÊNCIA NACIONAL DE MINERAÇÃO, 2018). O pentóxido de nióbio (Nb₂O₅) é um sólido de cor branca, com geometria molecular octaédrica com 6 átomos de oxigênio ligados ao nióbio, estável ao ar, insolúvel em água e com grande estabilidade termodinâmica, tendo um número de oxidação igual a +5 no átomo de nióbio (NICO et al., 2016). Por se tratar de um semicondutor, o Nb₂O₅ apresenta uma *band gap* entre 3,0 e 3,4 eV (LOPES et al., 2014; FILHO et al., 1998) sendo, então, utilizado na confecção de componentes semicondutores de células solares sensibilizadas com corante (ABDUL RANI et al., 2014; CHO et al., 2013), componentes eletrônicos (GRAÇA et al., 2013) e na fotocatálise de corantes (HASHEMZADEH et al., 2014; JEHNG E WACHS, 1993). Devido à presença de sítios de ácido de Lewis e de Brönsted (SKRODCZKY et al., 2019), o pentóxido de nióbio apresenta uma alta acidez, tendo o valor de -5,6 na escala de Hammett (LOPES et al., 2014), valor que corresponde entre o ácido sulfúrico 60% (-4,46) e ácido sulfúrico 90% (-8,92) (**Tabela 1**).

Tabela 1- Função de acidez de Hammett para sistemas ácidos.

Ácido	Acidez de Hammett (H ₀)
CF ₃ CO ₂ H	-2,7
H ₂ SO ₄ 60%	-4,46
Nb ₂ O ₅	-5,56
H ₂ SO ₄ 90%	-8,92
H ₂ SO ₄ 98%	-10,44

O dióxido de titânio é um sólido de cor branca, com geometria molecular octaédrica, insolúvel em água e de baixo custo de produção. Por se tratar de ser um semicondutor, apresenta uma band gap que varia entre 3,0 a 3,2 eV (HASHIMOTO et al., 2005) e é utilizado como photocatalisador em reação de catálise heterogênea (SCHNEIDER et al., 2014) e na produção de células solares (O'REGAN E GRÄTZEL, 1991). Diferentemente do Nb_2O_5 , o dióxido de nióbio apresenta uma baixa acidez.

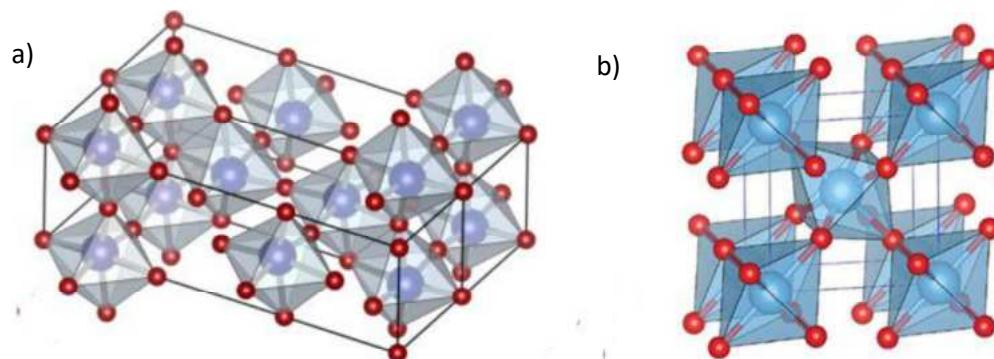


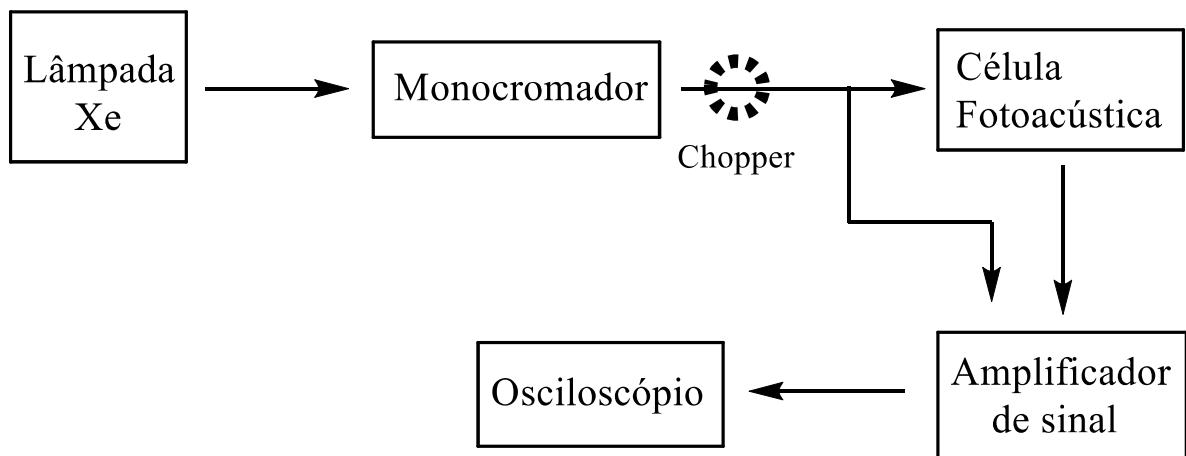
Figura 10- Geometria molecular do (a) Nb_2O_5 e (b) TiO_2

1.7 Espectroscopia Fotoacústica

Em 1880, Alexander Graham Bell (BELL, 1880), inventor do telefone, observou que, com a interrupção periódica de raios de luz solar que incidiam sobre uma amostra sólida de selênio em uma célula fechada, era possível ouvir um som através de um tubo auditivo acoplado a célula. Movidos pela descoberta de Bell, no ano seguinte, Tyndall (TYNDALL, 1881) e Patel (PATEL E TAM, 1981) detectaram ruídos sonoros provocados pela irradiação de luz solar, com interrupções periódicas, de uma célula contendo gás e líquidos, ampliando a utilização da fotoacústica para os demais estados da matéria. Tais observações foram os primórdios para descoberta do princípio da fotoacústica.

A fotoacústica é uma técnica que se baseia na propriedade física de liberação de calor de uma amostra através de um decaimento não radiativo de seu estado excitando singlete ou triplete. O aquecimento pontual causado pelo decaimento não radioativo faz com que haja um aumento da energia cinética das moléculas do solvente ou do gás que está em volta da amostra irradiada. Há então, uma propagação da energia cinética entre as moléculas do solvente, similar a uma onda de choque, que ao atingir um microfone, é captada e transformada em um sinal elétrico (ROSEN CWAIG, 1975).

Para a análise de fotoacústica, as amostras são acondicionadas em células fechadas contendo um microfone sensível. As amostras são irradiadas com uma luz monocromática oriundas de uma lâmpada de xenônio e um monocromador e o sinal elétrico obtido é amplificado e analisado em um osciloscópio digital. Um sinal oriundo do “chopper” (sistema para tornar-se um feixe de luz contínuo em pulsado, por exemplo, uma espécie de ventilador na frente do feixe de luz de uma fonte luminosa) é amplificado e analisado no osciloscópio digital como referência para determinar em função do tempo, a passagem da luz para a amostra. (**Esquema 1**).



Esquema 1- Aparelhagem utilizada para a análise de fotoacústica

Nos espectros de fotoacústica as ondas referentes ao “chopper” são ondas quadradas, onde o valor máximo representa a passagem da luz para a amostra enquanto, nos valores mínimos, representa a interrupção da luz pela passagem do “chopper”. Já as ondas referentes a amostra, ao receber luz, há um aumento no sinal elétrico no osciloscópio, representando a formação de calor da amostra devido a um decaimento não radioativo. Quando há a interrupção da passagem da luz pelo “chopper”, a formação de calor é interrompida e é observado um decaimento no sinal (**Figura 11**). Por apresentar uma semelhança a circuitos RC, é possível analisar os espectros fotoacústicos utilizando as teorias e fórmulas do circuito RC (SCHMIDT et al., 1994).

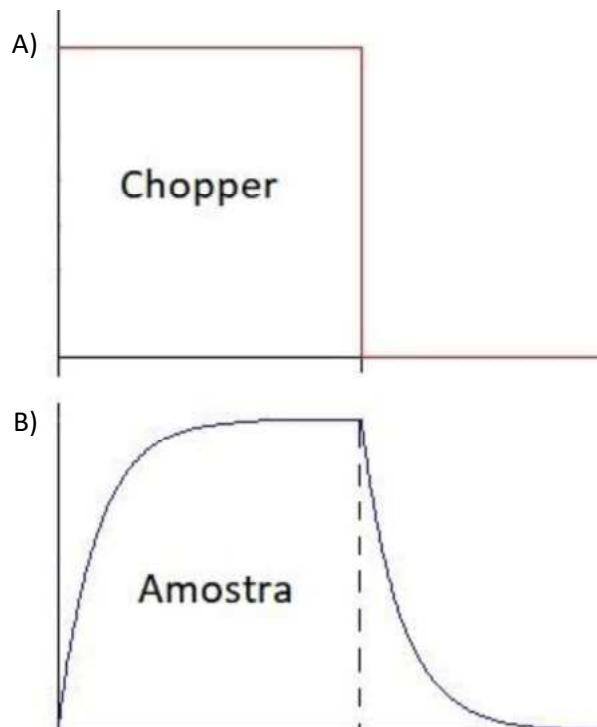


Figura 11- Espectro de fotoacústica de (a) referência e da (b) amostra

Através de cálculos utilizados dados provenientes de espectros de fotoacústica, é possível determinar o rendimento quântico de decaimento não radiativo térmico, como observado nas moléculas de Nd₂O₅ e NdP₅O₁₄ (Coufal, 1984):

Tabela 2- Rendimento quântico térmico de Nd₂O₅ e NdP₅O₁₄

	Nd₂O₅	NdP₅O₁₄
Rendimento quântico térmico	0,90 ± 0,05	350 nm- 0,92 700 nm- 0,83

Sabe-se que o rendimento quântico de um evento é dado pela equação (Hamilton e Sanabria, 2019):

$$\phi = \frac{(número\ de\ eventos)}{(números\ de\ fótons\ absorvidos)}$$

Com isso, ao se obter um rendimento quântico térmico de 0,90± 0,05 como no caso do Nd₂O₅, representa que aproximadamente 90% dos elétrons excitados, decaem ao estado fundamental através de um decaimento térmico e que os demais 10%, são através de demais decaimentos, por exemplo, como por fluorescência ou fosforescência (Hamilton e Sanabria, 2019).

Por se tratar de uma técnica essencial para a análise da formação de calor por uma molécula através do decaimento não radiativo, a fotoacústica é uma ferramenta importante para a avaliação se uma molécula é candidata a ser um agente fototérmico para a terapia do câncer.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivos Gerais

Analisar a capacidade de produção de calor através de um decaimento não radiativo da polianilina dopada com pentóxido de nióbio e óxido de titânio frente a irradiação de luz infravermelha para determinar se o agente fototérmico é candidato para a terapia do câncer.

2.2 Objetivos específicos

- Sintetizar a polianilina dopada com pentóxido de nióbio e óxido de nióbio;
- Caracterizar as amostras através de análises de espectroscopia de UV-vis, espectroscopia na região Infravermelho e Microscopia Eletrônica de Varredura;
- Avaliar e determinar a formação de calor e o coeficiente quântico de decaimento não radioativo térmico das amostras por fotoacústica;
- Estudar o efeito fototérmico das amostras em valores de pH encontrados em tecidos normais e cancerígenos, verificando se as amostras são candidatos a agente fototérmico do câncer.

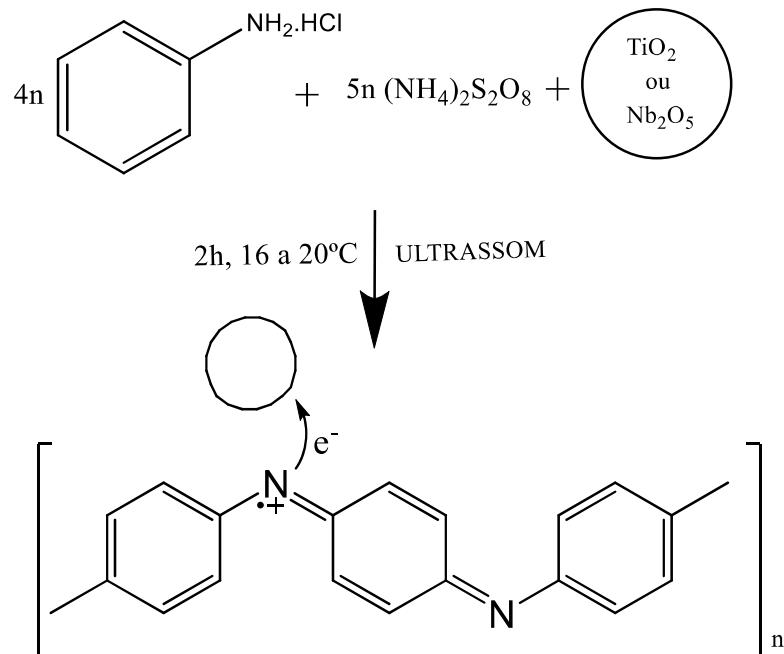
3. PARTE EXPERIMENTAL

3.1 Modelagem molecular dos orbitais de fronteira da polianilina

O cálculo teórico para se determinar os orbitais moleculares e as suas energias do sal e base de esmeralda foram calculados no programa Gaussian 09 com método Hartree-Fock para a determinação dos orbitais moleculares e dft (density functional theory) para a geometria dos orbitais, com funcional B3lyp e na base 6-31+G**.

3.2 Síntese da Polianilina dopada com pentóxido de nióbio e óxido de titânio

Em erlenmeyer de 100 mL foram preparadas suspensões de pentóxido de nióbio (Sigma Aldrich) e óxido de titânio (Sigma Aldrich) com diâmetro entre 1 e 60 μm em 20 mL de HCl 1M (Sigma Aldrich) no ultrassom, de modo a perfazerem totais de 1, 5, 10, 15, 30, 45 e 60% dos dopantes em polianilina. As suspensões foram transferidas para bêcheres de camisa dupla, resfriadas a 16°C com auxílio de banho *chiller*, por 20 min em ultrassom. Após este tempo foi adicionado à cada suspensão 0,6 mL de anilina 99,9% (Sigma Aldrich) ao longo de 30 min. A mistura reacional foi mantida em ultrassom sob resfriamento a 16°C por mais 20 minutos. Por fim, foi adicionado 20 mL de uma solução 0,05 mol/L de persulfato de amônia ($(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$) (Sigma Aldrich) em HCl 1M. Cada solução final foi mantida sobre ultrassom e resfriamento a 5°C durante 2 horas, para que toda a anilina formasse polianilina (**Esquema 2**). As reações tiveram alteração nas suas colorações, passando de brancas para verde escuro.



Esquema 2- Síntese da polianilina dopada com TiO_2 ou Nb_2O_5

Foi sintetizado uma amostra de polianilina sem dopante para ser utilizado como branco para as demais análises.

As amostras foram lavadas utilizando uma solução de HCl 0,1 M (Sigma Aldrich), etanol e acetona (Sigma Aldrich) e secadas em temperatura ambiente, por 24 horas.



Figura 12-Síntese da polianilina dopada com Nb_2O_5 ou TiO_2

3.3 Espectroscopia na região do Infravermelho (IV)

Os espectros IV foram registrados em um espectrofotômetro Nicolet Magna IR-FT. As amostras foram acondicionadas em pastilha de KBr e a faixa analisada foi de 400-4000 cm⁻¹.

3.4 Espectroscopia nas regiões do UV-Vis

As análises de transmitância das amostras sólidas foram registradas utilizando um espectrofotômetro Shimadzu UV-2425, variando o comprimento de onda de 400-800 nm. As amostras foram acondicionadas em uma janela de quartzo e carbonato de cálcio foi utilizado como baseline. Para a determinação do espectro de absorção dos sólidos, foi utilizado a **Equação 1** tendo como base os dados obtidos nos espectros de transmitância:

$$A = \log \left(\frac{100}{\%T} \right)$$

Equação 1- Equação de transformação de transmitância para absorção

Os espectros de absorção UV-Vis das amostras em suspensão foram registrados em um espectrofotômetro Shimadzu UV-2425, variando o comprimento de onda de 250-800 nm. As amostras foram acondicionadas em uma cubeta de quartzo de 1 cm de caminho ótico, utilizando uma concentração de 0,1 mg/mL de uma solução tampão composta por ácido fosfórico 0,04 M (Sigma Aldrich), ácido acético 0,04 M (Sigma Aldrich), ácido bórico 0,04 M (Sigma Aldrich) em 100 mL de água e adicionado 46 mL/56 mL de hidróxido de sódio 0,2 M (Sigma Aldrich) para a obtenção de pH 6,5 e 7,4 respectivamente.

3.5 Microscopia eletrônica de Varredura (MEV)

As análises de microscopia eletrônica de varredura foram registradas em um microscópio TESCAN VEGA3. As imagens foram produzidas com aproximação de 400x e 4000x com potência de laser de 20 kV. Nas imagens de mapeamento foi utilizado uma aproximação de 4000x para as amostras com dopagem de 1 a 15% e 400x para as amostras com 30 a 60% de dopagem. Os átomos analisados foram de carbono, oxigênio, nióbio e titânio.

3.5 Espectroscopia de emissão fotoacústica

3.5.1. Obtenção dos espectros de emissão fotoacústica

Os espectros de emissão fotoacústica foram registrados em um espectrofluorímetro FLS 980 da Edinburgh Instruments, acoplado a um detector fotoacústico da Mtech e um osciloscópio digital TDS3014B da Tektronix. As amostras foram acondicionadas em uma porta amostra de alumínio e deoxigenadas com argônio. Os espectros foram registrados variando-se o comprimento de onda de excitação de 10 em 10 nm, numa faixa de 350 a 650 nm, com uma fenda de excitação fixada em 10,0. Utilizando-se a ferramenta pico-a-pico do osciloscópio foi possível a intensidade total entre o vale e o pico da onda fotoacústica gerada para cada comprimento de onda de excitação. As intensidades relativas dos sinais fotoacústicos de cada excitação das amostras foram corrigidas pelas intensidades relativas de uma amostra de carvão utilizado como padrão do equipamento. (LOW E PARODI, 1980; LOCHMÜLLER et al., 1981)

3.5.2. Análise da estabilidade das amostras frente a irradiação

Para análise da estabilidade frente a irradiação de luz, as amostras de polianilina dopadas com pentóxido de nióbio e óxido de titânio foram irradiadas com um feixe de luz pulsado em 530 nm por 15 minutos e, o sinal fotoacústico gerado foi registrado durante todo o percurso do experimento, avaliando as variações das intensidades por tempo.

3.5.3 Efeito fototérmico

A análise do efeito fototérmico das amostras foi realizado utilizando um laser BRIO/IR-GR Classe IV com emissão em 530 nm. As amostras foram acondicionadas em uma cubeta de caminho ótico de 10 mm e suspensas em solução tampão de pH 6,5 e 7,4 na concentração de 0,1 mg/mL. As amostras foram irradiadas por 15 minutos e o aumento da temperatura avaliado a cada minuto utilizando um termopar (**Figura 13**). Foi construído um gráfico de temperatura x tempo (min), do qual, foi possível avaliar a relação do aumento da temperatura com o pH do meio.



Figura 13- Aparelhagem utilizada para a medida do efeito fototérmico

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

4.1 Modelagem molecular para a estrutura da polianilina

Na **Figura 14** podemos observar os orbitais moleculares HOMO e LUMO calculados para um modelo de polianilina formado por cinco unidades da anilina. Como pode ser visto as formas protonada (c e d) e não protonada (a e b) apresentam orbitais formados pela contribuição dos orbitais π . No caso dos orbitais HOMO podemos notar que na forma não protonada (Figura 12a) este apresenta-se disperso em toda a estrutura calculada; por outro lado, seu orbital LUMO está praticamente ausente nos anéis aromáticos de ambas as extremidades da estrutura calculada. Na forma protonada (Figura 12c) este orbital molecular está mais localizado no lado direito da estrutura.

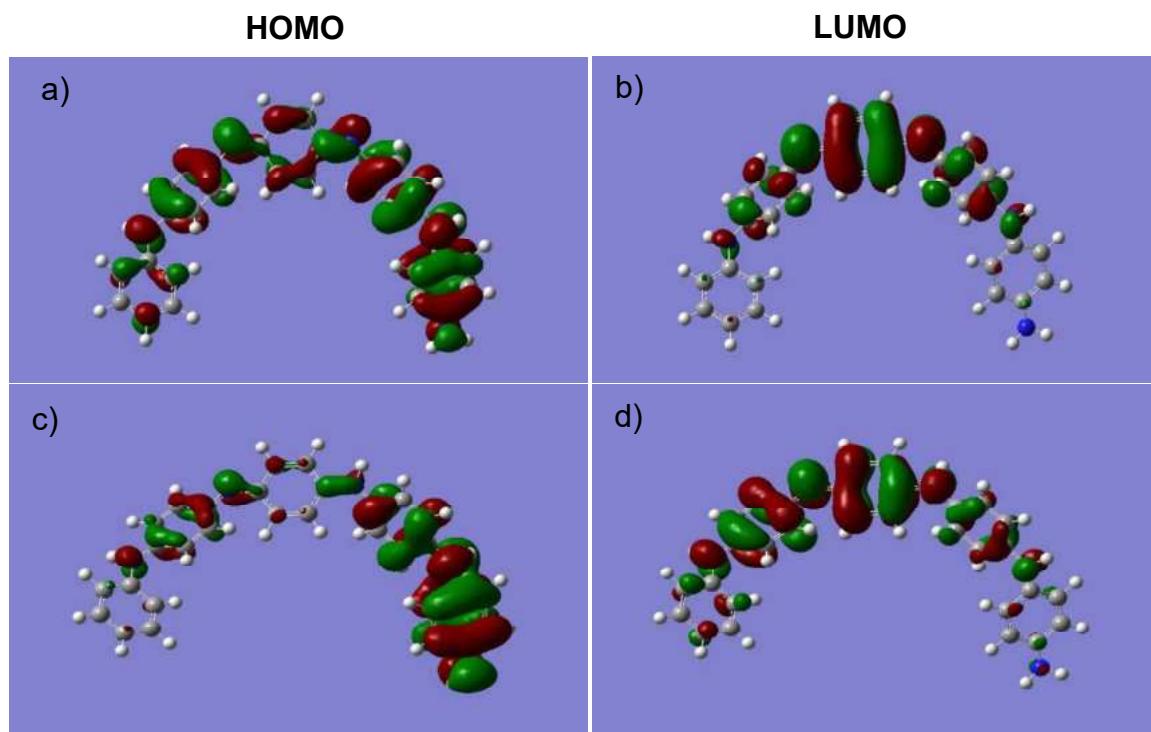


Figura 14- Orbitais moleculares HOMO e LUMO do (a,b) base de esmeralda e (c,d) sal de esmeralda

Após a protonação de um nitrogênio vizinho ao anel aromático central, observa-se a modificação dos orbitais moleculares HOMO e LUMO, sendo que a maior mudança está na forma do HOMO. Neste orbital pode-se notar uma contribuição maior do lado direito da molécula; além disso, o anel central e naquele da extremidade esquerda quase não participam do HOMO, possuindo dois nós evidentes no OM. Por outro lado, o LUMO da forma protonada é formado pela parte π dos anéis centrais da estrutura, com pequena participação dos anéis aromáticos das extremidades.

Na **Tabela 3** encontram-se os valores de energia de cada OM calculado.

Tabela 3- Valor de energia dos orbitais HOMO e LUMO do sal e base de esmeralda (HF/6-31g*//B3lyp/6-31g*).

Polianilina	HOMO (eV)	LUMO (eV)	ΔE (eV)
Base de esmeralda	-0.16627	0.08903	0,07724
Sal de esmeralda	-0,25493	- 0,21484	0,04009
Diferença	0,08866	0,30387	

Observa-se uma menor diferença de energia HOMO-LUMO para o sal de esmeralda do que para a base de esmeralda. Esta diminuição no gap HOMO-LUMO está mais relacionada ao fato de a energia do HOMO ter diminuído apenas 0,09 eV, enquanto o LUMO caiu cerca de 0,30 eV com a protonação. Esta aproximação das energias HOMO-LUMO pode ser confirmada experimentalmente pela absorção mais deslocada para o vermelho no caso da forma protonada em relação à base esmeralda.

Pelo fato de o sal de esmeralda apresentar aproximadamente metade do ΔE entre os estados HOMO e LUMO em relação a base de esmeralda, pode-se inferir que os estados S_0 e S_1 apresentem maior sobreposição (considerando a existência dos modos roto-vibacionais), o que facilitaria um decaimento não radioativo do estado excitado para o estado fundamental, através de um decaimento térmico. Além disso, como a inversão de spin eletrônico é um processo lento, pode-se dizer que a desativação do S_1 para o S_0 passa a ser preferencial pela conversão interna. Já para a base de esmeralda, devido ao seu ΔE entre o HOMO e LUMO ser maior, a sobreposição entre os dois estados não é significativa e, com isso, o elétron excitado decai ao estado fundamental por processos outros como a conversão para o triplete e decaimento radiativo do S_1 e T_1 (**Figura 15**):

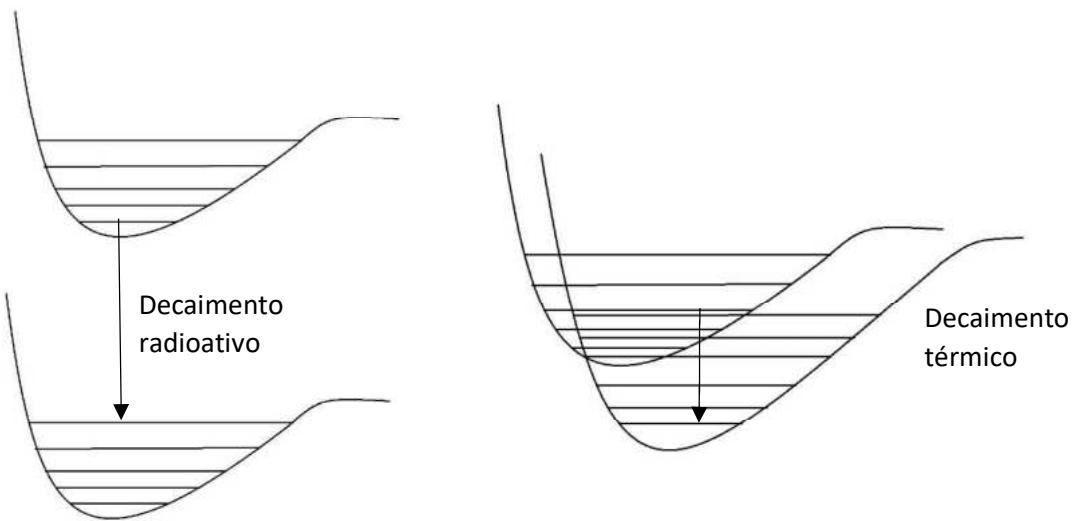


Figura 15- Curva dos estados excitados e fundamental da (a) base de esmeralda e do (b) sal de esmeralda

4.2 Espectroscopia de absorção nas regiões do UV-Vis para a amostra sólida

A polianilina apresenta 3 bandas principais com máximos entre 320-360 nm, 400-420 nm e 740-800 nm sendo que, a duas primeira bandas representam a transição $\pi-\pi^*$ entre os anéis aromáticos e a demais, a formação de bandas dos elétrons *polaron*, que são elétrons que deformam a rede cristalina induzindo uma polarização nos átomos. As duas primeiras bandas são frequentemente encontradas combinadas em somente um pico plano (Studart, 2018; Kim et al., 2001).

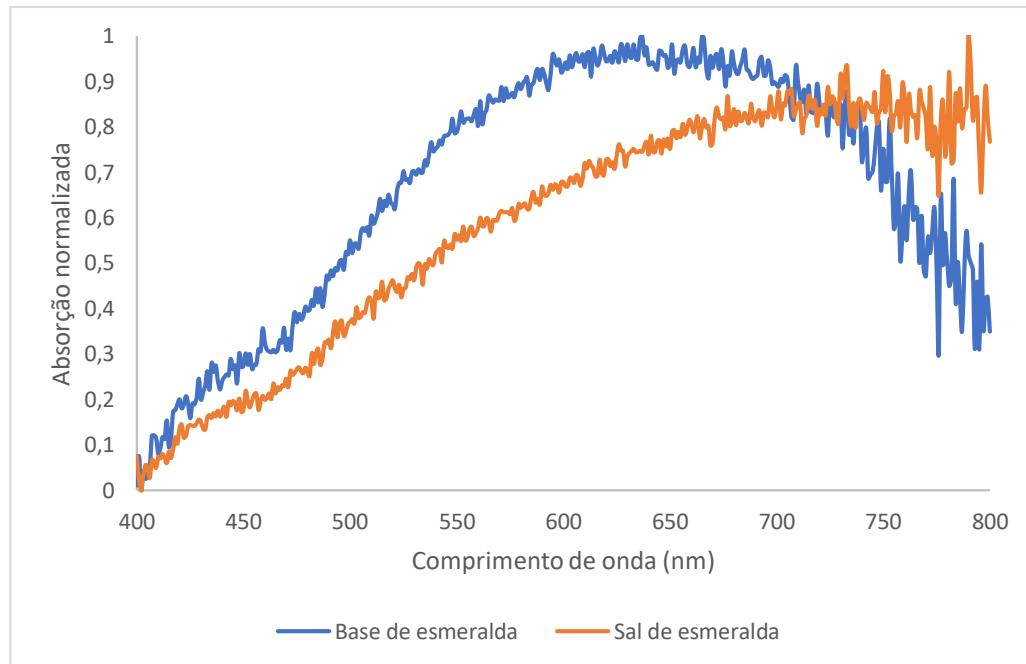


Figura 16- Espectro de absorção sólido do sal e base de esmeralda

Na **Figura 16**, observa-se os espectros da polianilina sólida na forma de sal de esmeralda e base de esmeralda da PANI, sem dopagem. Em ambos os espectros, há a presença da banda em 400-420 nm referente a transição $\pi-\pi^*$ e uma banda de maior comprimento de onda dos elétrons *polarons*. Na banda de menor energia, há um deslocamento para a região do vermelho do espectro do sal de esmeralda em relação a base de esmeralda, evidenciando a formação de cátions radicais nos átomos de amina.

Foi registrado o espectro de transmitância das amostras de polianilina dopada com nióbio (**ANEXO I**). A **figura 17** representa o espectro de transmitância normalizado de UV-Vis para as amostras de polianilina dopada com pentóxido de nióbio.

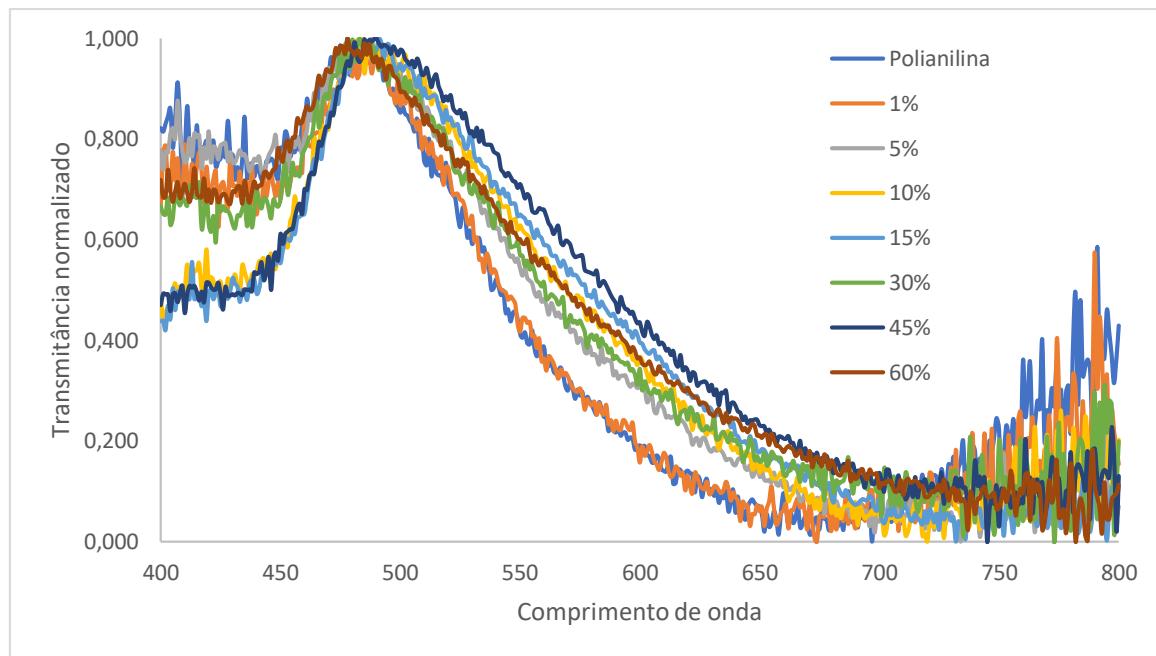


Figura 17- Espectro de transmitância normalizado da polianilina dopada com Nb_2O_5

Nota-se que a transmitância em todos os espectros apresenta um máximo no comprimento de onda de 490 nm e uma região de baixa transmitância em região acima de 600 nm, ou seja, a polianilina não absorve em 490 nm. Por outro lado, a região acima de 490 nm apresenta redução contínua da transmitância, o que significa maior absorção até 750 nm. Cabe mencionar que a polianilina também absorve antes de 490 nm, todavia, menos intensamente do que na região do visível.

Os espectros da polianilina sem dopante e de 1% dopado apresentaram o mesmo perfil com máximo de absorção em 670 nm, o que pode indicar que uma baixa taxa de dopagem não interfere efetivamente na formação da forma salina da polianilina. Para os demais espectros, foi observado um deslocamento para a região do vermelho à medida que aumenta a dopagem. Com a formação de carga positiva na forma salina da polianilina, a energia necessária para a excitação do elétron pela absorção de luz, torna-se menor, consequentemente, o espectro de absorção de amostras são deslocados para a região do vermelho, o que é observado nos espectros

das amostras contendo de 5 a 60% de dopagem, cujo máximo de absorção se localiza em valores superiores a 700 nm.

Para o espectro de transmitância da polianilina dopada com óxido de titânio (**Anexo I**), foi observado o mesmo perfil da polianilina com nióbio, com uma banda com vale de absorção em 490 nm e uma região de baixa transmitância em valores acima de 600 nm (**Figura 18**):

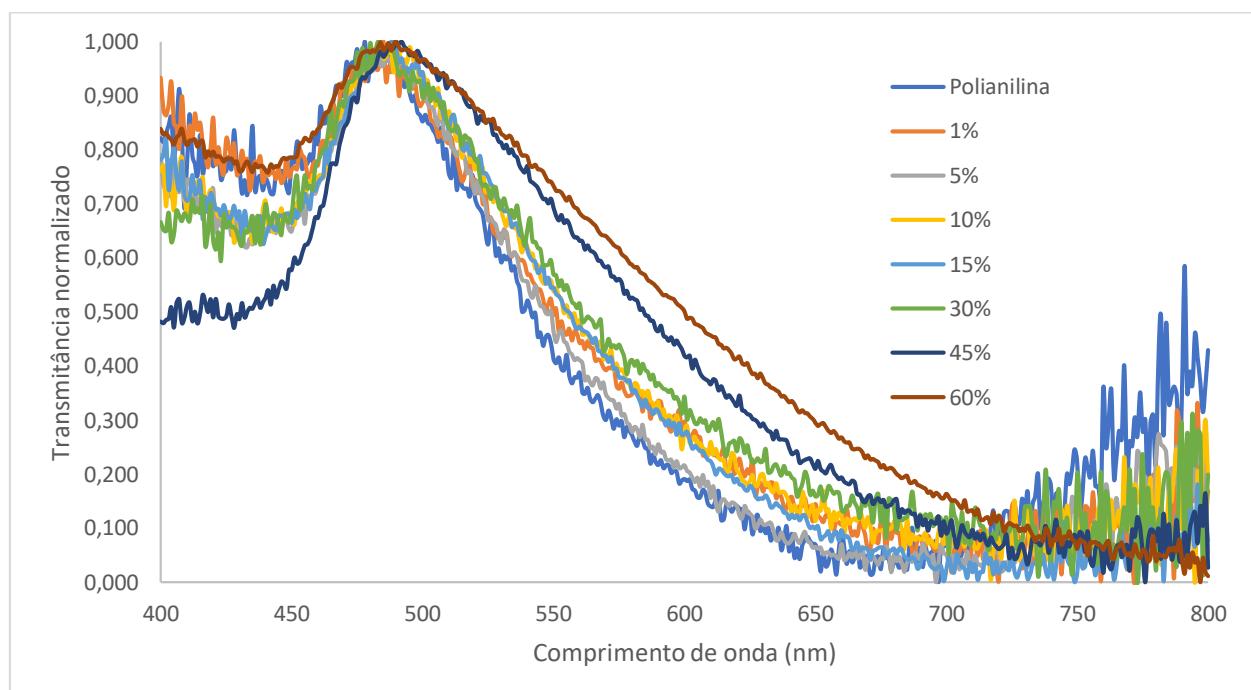


Figura 18- Espectro de transmitância normalizado da polianilina dopada com óxido de titânio

No espectro de absorção da polianilina dopada com pentóxido de nióbio (**Anexo I**), observa-se a presença de uma banda planar com máximo entre 400 e 450 nm, o que compreende as bandas de 320-360 nm e 400-420 nm combinadas, e a banda entre 700-800 nm, característico da polianilina. Com o aumento da dopagem da polianilina pelo óxido de titânio, observa-se um deslocamento da banda acima de 600 nm para regiões do vermelho, o que indica a formação do sal de esmeralda da polianilina.

Na **Figura 19**, pode-se evidenciar o deslocamento para a região do vermelho da banda com menor energia com a dopagem de pentóxido de nióbio ou óxido de titânio, comprovando que há efetivamente a formação do sal de esmeralda com a dopagem de semicondutores.

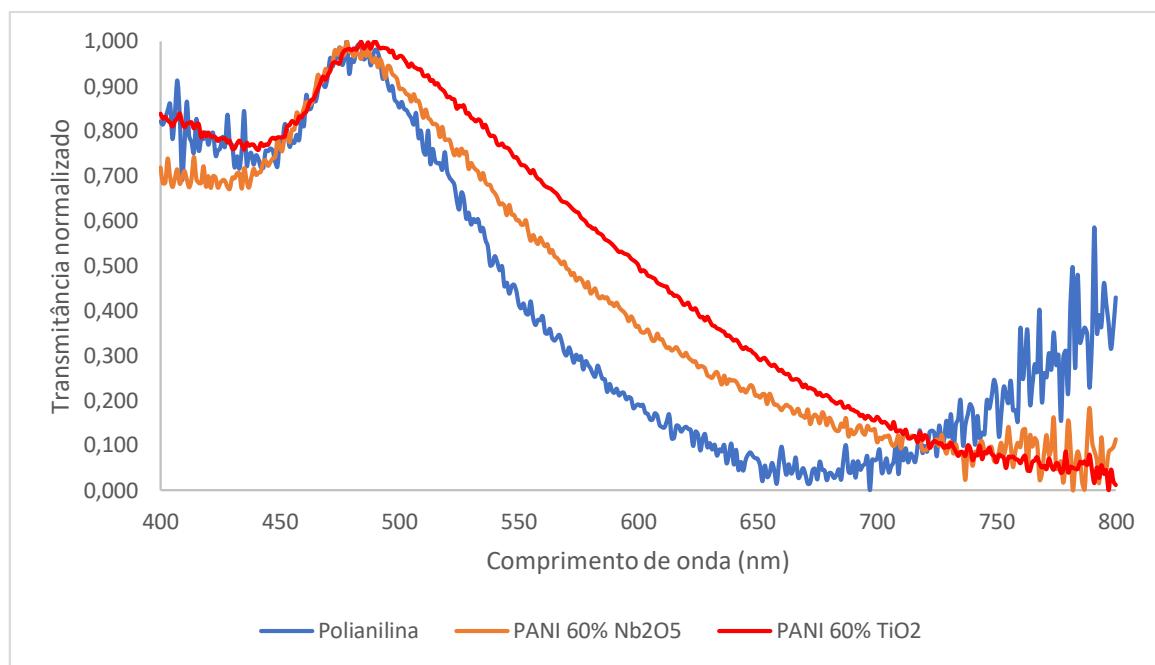


Figura 19- Comparação entre os espectros da polianilina dopada com Nb_2O_5 e TiO_2 frente a polianilina sem dopagem

4.3 Influência da variação de pH nos espectros de absorção

4.3.1 Polianilina dopada com pentóxido de nióbio

Para ser utilizado como agente fototérmico do câncer, a polianilina dopada com nióbio deve apresentar uma maior atividade de formação de calor pelo decaimento não radioativo em pH próximo a 6,5, encontrado em tecidos cancerígenos, do que, em valores de pH 7,4, de tecidos normais. Para determinar a formação da forma salina nos dois diferentes pH, foi registrado a absorção em solução tampão das amostras em suspensão 0,1 mg/mL. A **Figura 20** pode-se observar a variação do espectro de UV-Vis das amostras de polianilina dopada com nióbio em pH 6,5:

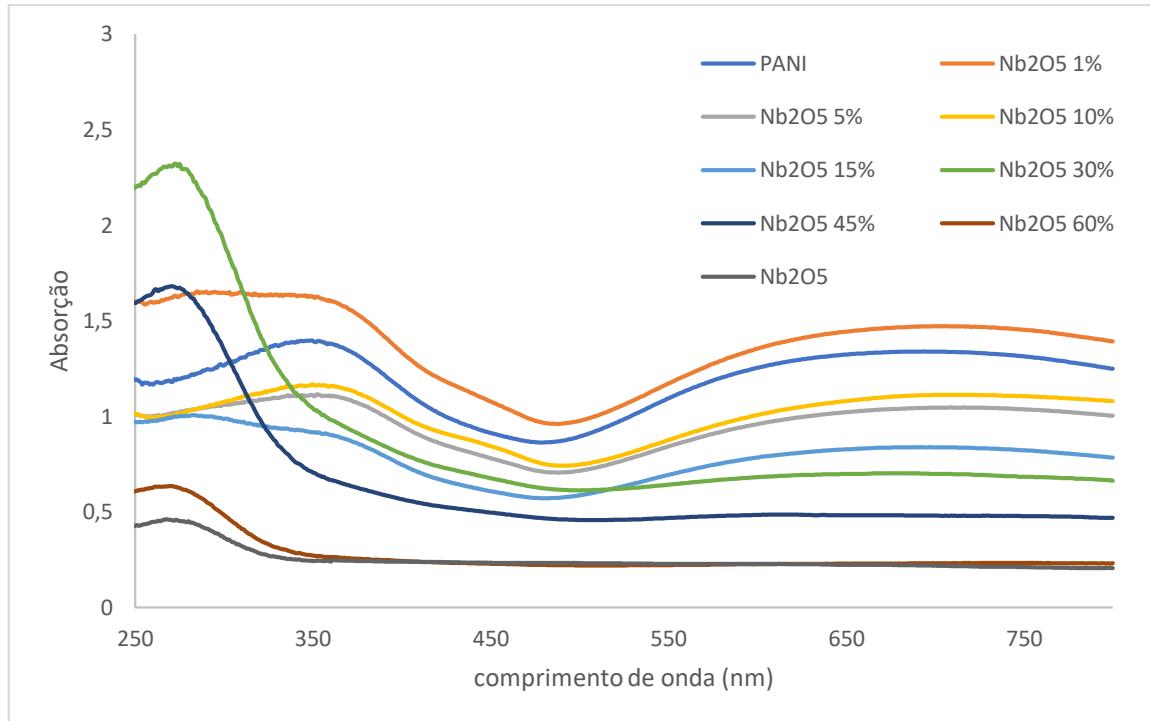


Figura 20- Espectro de UV-Vis da polianilina dopada com Nb₂O₅ em pH 6,5

Os espectros referentes a 30%, 45% e 60% de dopagem com Nb₂O₅ apresentaram o mesmo perfil de bandas do que a amostra contendo somente Nb₂O₅, além terem uma baixa absorção na região do vermelho devido à baixa proporção m/m de polianilina nas amostras. Tal resultado indica que grandes dopagens da polianilina influenciam diretamente na capacidade de absorção da polianilina, uma vez que, as bandas do pentóxido de nióbio se sobreponem as bandas da polianilina, o que pode dificultar a formação de calor da polianilina.

Na figura 21, observa-se os espectros de absorção normalizado das amostras contendo de 1 a 15% de pentóxido de nióbio:

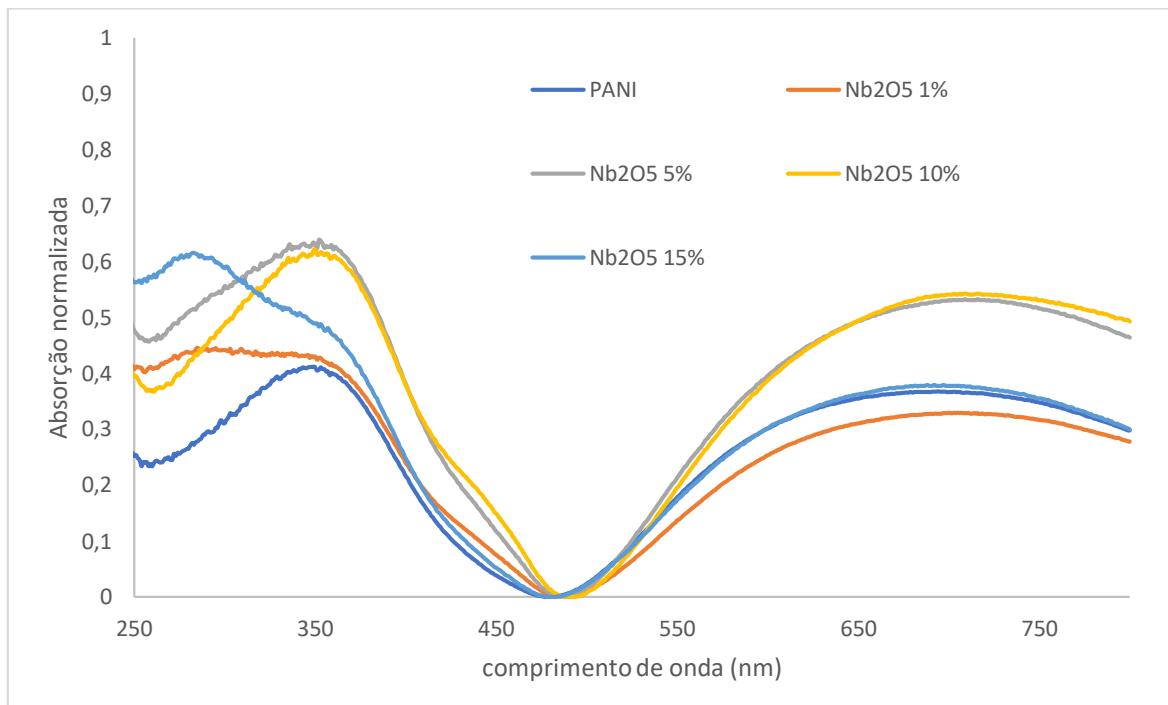


Figura 21-Espectro normalizado da polianilina dopada com pentóxido de nióbio em pH 6,5

A banda em 355 nm representa a transição $\pi-\pi^*$ entre os anéis aromáticos e a banda na região do vermelho representa a transição dos elétrons “polarons”. A banda com máximo em 285 nm nos espectros de 1 e 15% são referentes a absorção do pentóxido de nióbio. Na banda de menor energia, houve um deslocamento com a dopagem do pentóxido de nióbio para a região do vermelho nas proporções de 1%, 5%, 10% e 15% indicando que, as amostra podem se encontrar em maior concentração na forma de sal de esmeralda no pH 6,5 do que a polianilina sem a dopagem. Nos demais espectros, as bandas não apresentaram deslocamento para o vermelho e no espectro referente a 60%, não foi possível determinar o máximo de absorção pois, o espectro na região onde seria a banda de menor energia foi sobreposta pela absorção do pentóxido de nióbio.

Na **Tabela 4**, observa-se o valor do comprimento de onda referente ao máximo de absorção das amostras na região acima de 550 nm:

Tabela 4- Máximo de absorção da banda em 700 nm das amostras dopadas com pentóxido de nióbio

Amostras	PANI	Nb ₂ O ₅ 1%	Nb ₂ O ₅ 5%	Nb ₂ O ₅ 10%	Nb ₂ O ₅ 15%	Nb ₂ O ₅ 30%	Nb ₂ O ₅ 45%	Nb ₂ O ₅ 60%
Máximos	694 nm	700 nm	709 nm	717 nm	706 nm	696 nm	682 nm	-

No espectro de absorção da polianilina dopada com nióbio em pH 7,4 (**Anexo II**), observa-se que as bandas referentes a polianilina são presentes nos espectros com dopagem até 30%. Nos demais espectros, as bandas referentes ao pentóxido de nióbio sobrepondo as bandas da polianilina devido à grande quantidade de nióbio nas amostras (**Figura 22**):

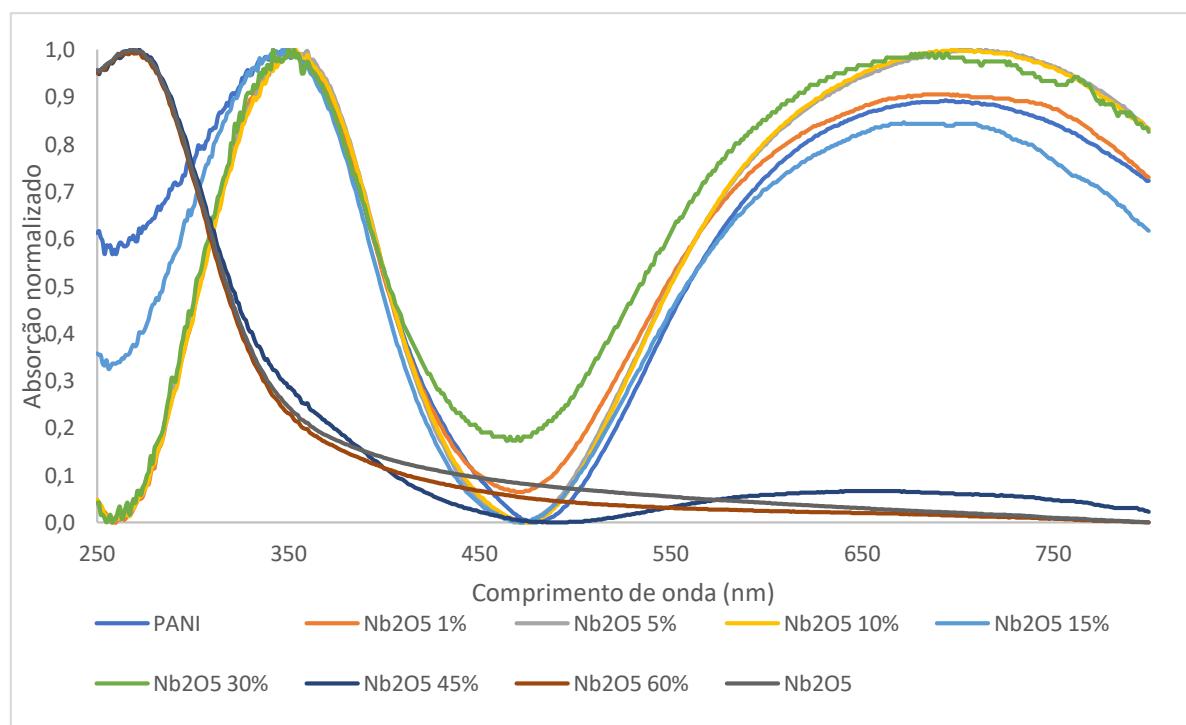


Figura 22- Espectro de absorção normalizado da polianilina dopada com pentóxido de nióbio em pH 7,4

As amostras dopadas de 1 a 30% de pentóxido de nióbio apresentaram um pequeno deslocamento para o infravermelho, entretanto, tal deslocamento não foi superior ao apresentando em pH 6,5, indicando que as amostras em pH 7,4 não obtiveram a mesma proporção de polianilina na forma de sal de esmeralda do que em pH 6,5. Nos espectros de 45 e 60% de dopagem, devido a baixa quantidade de polianilina em relação ao nióbio, a visualização da banda em 700 nm foi dificultada, apresentando uma linearidade na região. Na **Tabela 5**, observa-se as diferenças entre os máximos de absorção das amostras dopadas com pentóxido de nióbio no pH de 6,5 e 7,4:

Tabela 5- Máximo de absorção da banda de menor energia da polianilina dopada com Nb₂O₅ em pH 7,4 e 6,5

Amostras	pH 6,5	pH 7,4	pH 6,5 – pH 7,4
PANI	694 nm	694 nm	0 nm
PANI Nb₂O₅ 1%	700 nm	696 nm	4 nm
PANI Nb₂O₅ 5%	709 nm	701 nm	8 nm
PANI Nb₂O₅ 10%	717 nm	699 nm	18 nm
PANI Nb₂O₅ 15%	706 nm	699 nm	7 nm
PANI Nb₂O₅ 30%	696 nm	695 nm	1 nm
PANI Nb₂O₅ 45%	692 nm	680 nm	12 nm
PANI Nb₂O₅ 60%	-	-	-

A amostra contendo polianilina sem o dopante apresentaram uma diferença de 0 nm entre o pH 6,5 e 7,4, o que está de acordo com a literatura já que, a polianilina sem a dopagem se encontra na forma de base de esmeralda em pH maior do que 3,0, não havendo diferença entre os valores de pH 6,5 e 7,4 (JU et al., 2015). A amostra contendo 10% de dopagem registrou uma diferença de 18 nm, além de ter o maior deslocamento para o infravermelho do que das demais amostras, indicando uma maior possibilidade de encontrar a forma sal de esmeralda em pH 6,5 do que em pH 7,4 em relação as demais amostras. Na dopagem de 45%, houve uma diferença de 12 nm entre os valores de pH entretanto, como em ambos os gráficos as absorções das amostras obtiveram um baixo valor no comprimento de onda analisado além de, serem registrados em valores menores do que a polianilina sem dopante, o valor encontrado não corresponde para a formação da forma de sal de esmeralda da polianilina.

4.3.1 Polianilina dopada com óxido de titânio

Foi registrado o espectro de absorção das suspensões contendo polianilina dopada com óxido de titânio em pH 6,5 (**Anexo II**). Observa-se que, devido à alta absorção do óxido de titânio, as bandas características da polianilina nos comprimentos de onda menores que 450 nm são sobrepostas pela banda de absorção do titânio (**Figura 23**):

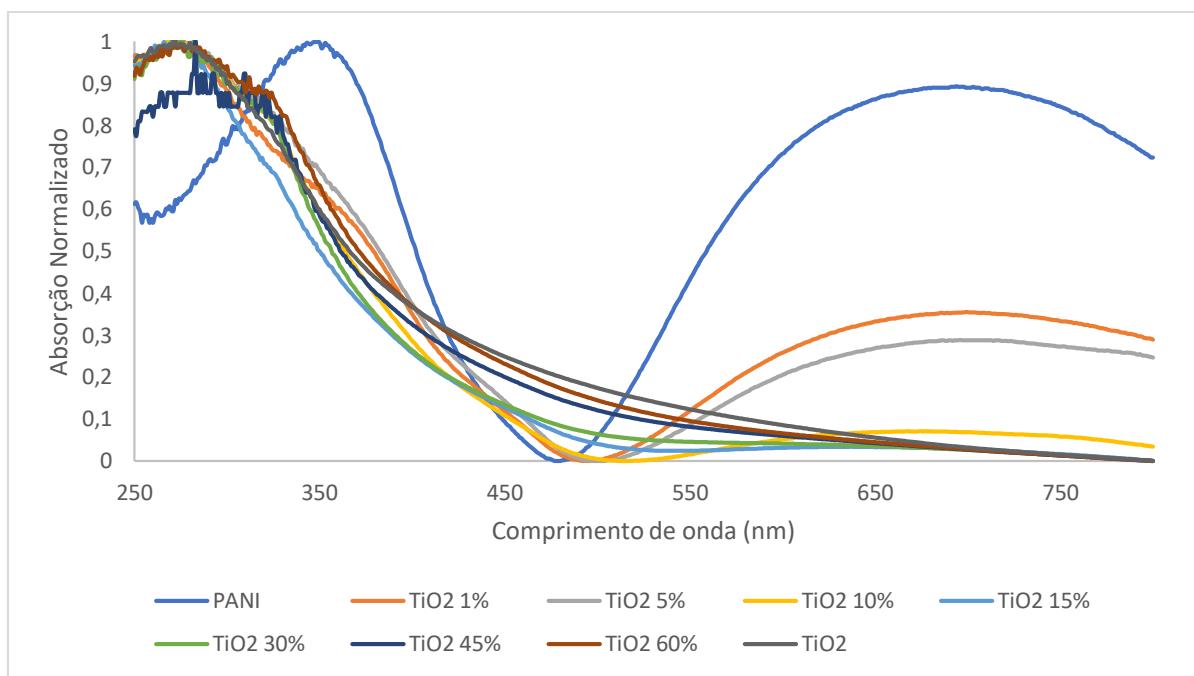


Figura 23- Espectro de absorção normalizado da polianilina dopada com óxido de titânio em pH 6,5

Nos espectros das amostras com dopagem de 1% e 5%, foi registrado um pequeno deslocamento para a região do vermelho, com máximos em 700 nm e 696 nm respectivamente, em relação ao PANI, com máximo em 694 nm. Todavia, cabe ressaltar que nestas amostras observa-se um alargamento da banda de absorção acima de 550 nm, devido à presença do óxido de titânio; este fato pode ser visto na menor diferença de absorção entre 550 e 800 nm. No espectro de 10% de dopagem, foi registrado o máximo de absorção em 680 nm entretanto, o valor é menor do que o máximo de absorção da PANI. O máximo observado pode ser relacionado a sobreposição da banda da polianilina com a banda do óxido de titânio. Nos demais espectros, não foi possível determinar um máximo de absorção na banda de menor energia da polianilina pois a banda de absorção do óxido de titânio sobrepõe as

bandas da polianilina. Para comprovar a sobreposição das bandas, foi correlacionado o máximo de absorção da banda do titânio em 270 nm com a banda da polianilina em 650 nm:

Tabela 6- Correlação do máximo de absorção das bandas em 270 nm e 650 nm da PANI dopada com TiO₂ em pH 6,5

Amostras	270 nm	650 nm	270/650
PANI	1,235	0,965	1,280
PANI TiO₂ 1%	2,123	1,438	1,476
PANI TiO₂ 5%	1,881	1,224	1,537
PANI TiO₂ 10%	1,992	0,82	2,429
PANI TiO₂ 15%	2,808	0,788	3,563
PANI TiO₂ 30%	3,552	0,730	4,866
PANI TiO₂ 45%	4,027	0,799	5,040
PANI TiO₂ 60%	3,33	0,565	5,894

Na **Tabela 6**, observa-se que a medida que a dopagem por óxido de titânio aumenta nas amostras, a correlação entre as bandas de 270 nm do titânio em relação a banda em 650 nm da polianilina aumenta, indicando que a banda referente a absorção do titânio torna-se cada vez maior em relação a da polianilina, podendo causar uma sobreposição em valores maiores de dopagem. Por fim, pode-se inferir que as concentrações de 1%, 5% e 10% são as mais interessantes para uso, pois minimizam a absorção do TiO₂. A partir da concentração de 15%, a correção entre as sobreposição das bandas pela absorção de TiO₂ em relação a polianilina atingem a altos valores, o que pode dificultar a absorção de luz pela polianilina e consequentemente, a liberação de calor pelo decaimento térmico.

No espectro de absorção da polianilina dopada com óxido de titânio em pH 7,4 (**Anexo II**) foi observado que as bandas abaixo de 450 nm da polianilina das amostras contendo 30%, 45% e 60% de dopagem foram sobrepostas pela banda do óxido de titânio. Nos espectros das amostras com dopagem com 5%, 10% e 15%, a banda da polianilina em 350 nm apresentou um deslocamento para 330 nm devido ao somatório dos sinais de cada componente da mistura. Tal fato é corroborado quando notamos a ausência de deslocamento da banda em 350 nm da amostra contendo 1% de dopagem (**Figura 24**):

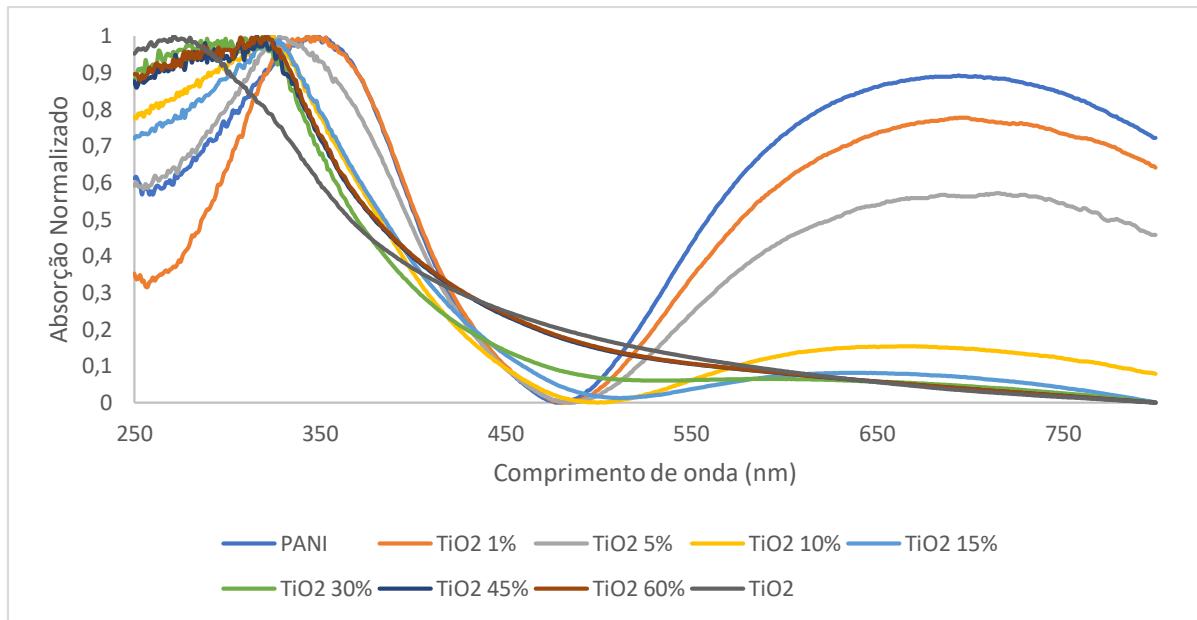


Figura 24- Espectro de absorção normalizado da polianilina dopada com óxido de titânio em pH 7,4

Foi observado um pequeno deslocamento na banda de menor energia para a região do vermelho nas amostras contendo 1% e 5% de dopagem em relação a polianilina sem dopagem. Nas amostras com dopagem de 10% e 15%, houve um deslocamento para a região do azul indicando que o máximo registrado não corresponde a formação da forma sal de esmeralda. Nos demais espectros, devido à grande proporção de óxido de titânio em relação à polianilina, não foi possível observar um máximo na banda de 700 nm, o que pode ser comprovado ao analisarmos a correlação entre a banda do óxido de titânio em 270 nm e a banda da polianilina, em 650 nm (**Tabela 7**):

Tabela 7- Correlação do máximo de absorção das bandas em 270 nm e 650 nm da PANI dopada com TiO₂ em pH 7,4

Amostras	270 nm	650 nm	324/650
PANI	1,181	1,323	0,892
PANI TiO₂ 1%	0,923	1,094	0,844
PANI TiO₂ 5%	0,903	0,861	1,049
PANI TiO₂ 10%	1,383	0,789	1,753
PANI TiO₂ 15%	1,744	0,907	1,923
PANI TiO₂ 30%	2,964	0,832	3,563
PANI TiO₂ 45%	3,067	0,701	4,375
PANI TiO₂ 60%	2,911	0,597	4,876

Foi observado que a partir de 30% de dopagem, a correlação entre as bandas do TiO₂ e a polianilina, obtiveram valores altos, dificultando a absorção de luz pela polianilina.

Na **Tabela 8**, observa-se a diferença entre os máximos de absorção das amostras dopadas com óxido de titânio nos valores de pH 6,5 e 7,4:

Tabela 8- Máximo de absorção da banda de menor energia da polianilina dopada com TiO₂ em pH 7,4 e 6,5

Amostras	pH 6,5	pH 7,4	pH 6,5 – pH 7,4
PANI	694 nm	694 nm	0 nm
PANI TiO₂ 1%	700 nm	699 nm	1 nm
PANI TiO₂ 5%	696 nm	701 nm	-5 nm
PANI TiO₂ 10%	680 nm	671 nm	9 nm
PANI TiO₂ 15%	-	649 nm	-

Os valores registrados entre as diferentes acidez, não condiz com a formação do sal de esmeralda. Entretanto, pelo óxido de titânio apresentar uma absorção crescente desde o 800 nm, o valor medido do máximo de absorção em 700 nm da polianilina pode representar uma interação entre a banda da polianilina e o titânio, indicando que a absorção no UV é aumentada concomitantemente ao aumento da quantidade de TiO₂ na amostra, o que dificultaria a observação do deslocamento para o vermelho ocasionado pelo sal de esmeralda formado.

4.4 Espectroscopia de absorção na região do infravermelho

A **Figura 25** apresenta o espectro na região do infravermelho da polianilina dopada com pentóxido de nióbio 15%. A banda em 3432 cm^{-1} refere-se ao estiramento N-H da amina, as bandas em 1560 cm^{-1} e 1479 cm^{-1} representam o estiramento da ligação C=C do anel benzoico da polianilina. O pico obtido em 1297 cm^{-1} é atribuído ao estiramento da ligação C-N. O pico em 1130 cm^{-1} representa O pico em 798 cm^{-1} confirma a formação da polianilina pois representa o deformação angular fora do plano das ligações C-H 1,2 do anel aromático (JU et al., 2015; TIAN et al., 2019).

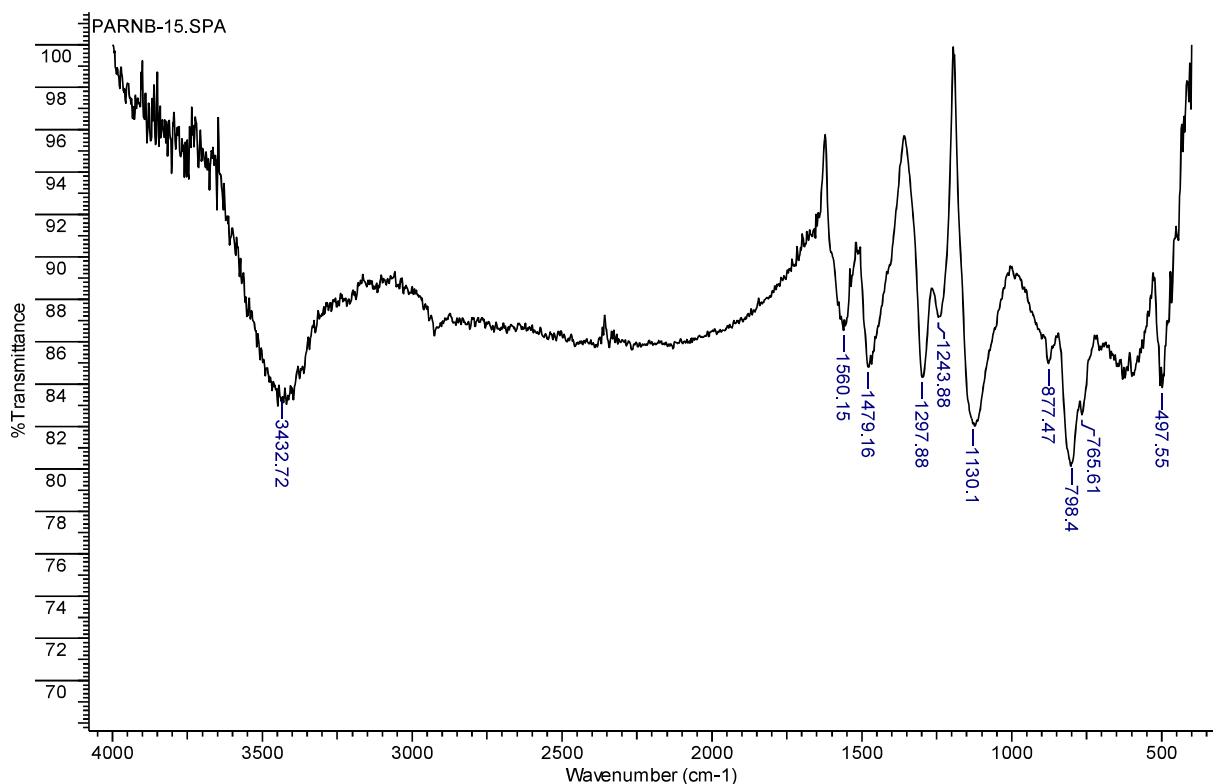


Figura 25- Espectro de infravermelho da polianilina dopada com pentóxido de nióbio 15%

Na **Tabela 9** podemos observar todas as bandas referente as ligações presentes na polianilina nas demais amostras (**ANEXO III**):

Tabela 9- Principais bandas de absorção no infravermelho para as amostras de polianilina sintetizados

Amostra	N-H	C=C	C=C	C-N	N-H ⁺	C-H
	3432 cm⁻¹	1560 cm⁻¹	1479 cm⁻¹	1297 cm⁻¹	1147 cm⁻¹	798 cm⁻¹
PANI	3436 cm ⁻¹	1558 cm ⁻¹	1479 cm ⁻¹	1297 cm ⁻¹	1114 cm ⁻¹	794 cm ⁻¹
PANI/ Nb₂O₅ 1%	3436 cm ⁻¹	1558 cm ⁻¹	1473 cm ⁻¹	1295 cm ⁻¹	1116 cm ⁻¹	796 cm ⁻¹
PANI/ Nb₂O₅ 5%	3444 cm ⁻¹	1556 cm ⁻¹	1477 cm ⁻¹	1295 cm ⁻¹	1114 cm ⁻¹	796 cm ⁻¹
PANI/ Nb₂O₅ 10%	3440 cm ⁻¹	1562 cm ⁻¹	1481 cm ⁻¹	1290 cm ⁻¹	1114 cm ⁻¹	-
PANI/ Nb₂O₅ 15%	3432 cm ⁻¹	1560 cm ⁻¹	1479 cm ⁻¹	1297 cm ⁻¹	1130 cm ⁻¹	798 cm ⁻¹
PANI/ Nb₂O₅ 30%	3415 cm ⁻¹	1564 cm ⁻¹	1483 cm ⁻¹	1294 cm ⁻¹	1108 cm ⁻¹	-
PANI/ Nb₂O₅ 45%	3442 cm ⁻¹	1560 cm ⁻¹	1479 cm ⁻¹	1294 cm ⁻¹	1116 cm ⁻¹	-
PANI/ Nb₂O₅ 60%	3436 cm ⁻¹	1571 cm ⁻¹	1488 cm ⁻¹	1299 cm ⁻¹	1139 cm ⁻¹	-
PANI/ TiO₂ 1%	3446 cm ⁻¹	1560 cm ⁻¹	1475 cm ⁻¹	1297 cm ⁻¹	1120 cm ⁻¹	796 cm ⁻¹
PANI/ TiO₂ 5%	3436 cm ⁻¹	1556 cm ⁻¹	1477 cm ⁻¹	1295 cm ⁻¹	1122 cm ⁻¹	798 cm ⁻¹
PANI/ TiO₂ 10%	3436 cm ⁻¹	1560 cm ⁻¹	1479 cm ⁻¹	1295 cm ⁻¹	1120 cm ⁻¹	796 cm ⁻¹
PANI/ TiO₂ 15%	-	1564 cm ⁻¹	1479 cm ⁻¹	1297 cm ⁻¹	1139 cm ⁻¹	796 cm ⁻¹
PANI/ TiO₂ 30%	3434 cm ⁻¹	1564 cm ⁻¹	1479 cm ⁻¹	1297 cm ⁻¹	1128 cm ⁻¹	-
PANI/ TiO₂ 45%	3421 cm ⁻¹	1562 cm ⁻¹	1481 cm ⁻¹	1297 cm ⁻¹	1141 cm ⁻¹	-
PANI/ TiO₂ 60%	3419 cm ⁻¹	1565 cm ⁻¹	1479 cm ⁻¹	1297 cm ⁻¹	1139 cm ⁻¹	-

Nos valores de dopagem de 30 a 60%, devido à grande quantidade de dopante em relação a polianilina, o pico em 798 cm⁻¹ referente ao dobramento fora do plano das ligações C-H 1,2 do anel aromático é sobreposta pelos picos das ligações Ti-O ou Nb-O dos dopantes, não sendo possível avaliar a sua presença nos espectros de infravermelho.

4.5 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

Foi registrado as imagens das amostras de polianilina dopadas com pentóxido de nióbio e óxido de titânio nas aproximações de 400x e 4000x (**Figura 26**):

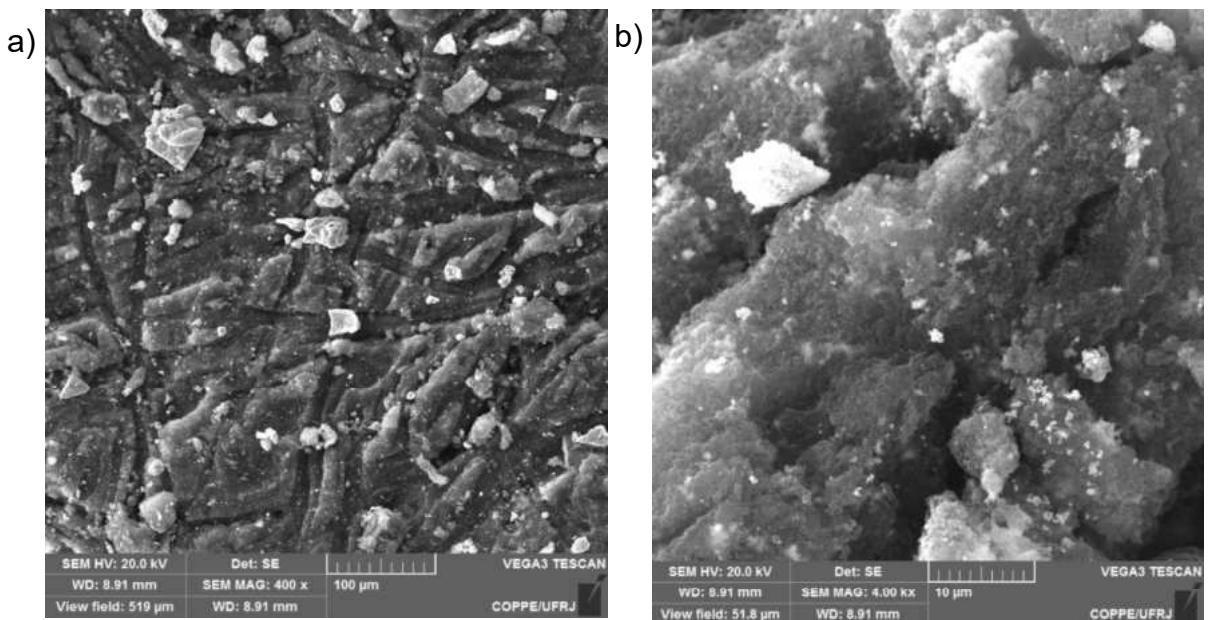


Figura 26- Polianilina dopada com Nb_2O_5 15% nas aproximações de (a) 400x e (b) 4000x

Em todas as imagens de microscopia de varredura das amostras dopadas com pentóxido de nióbio e óxido de titânio (**ANEXO IV**), observa-se a presença de partículas na superfície da polianilina que podem representar o dopante superficial, que não foi incorporado pelo crescimento da cadeia polimérica durante a síntese da polianilina. Vale ressaltar que à medida que se aumenta o porcentual de dopagem, a quantidade de dopantes presente na superfície das amostras aumenta consideravelmente (**Figura 27**):

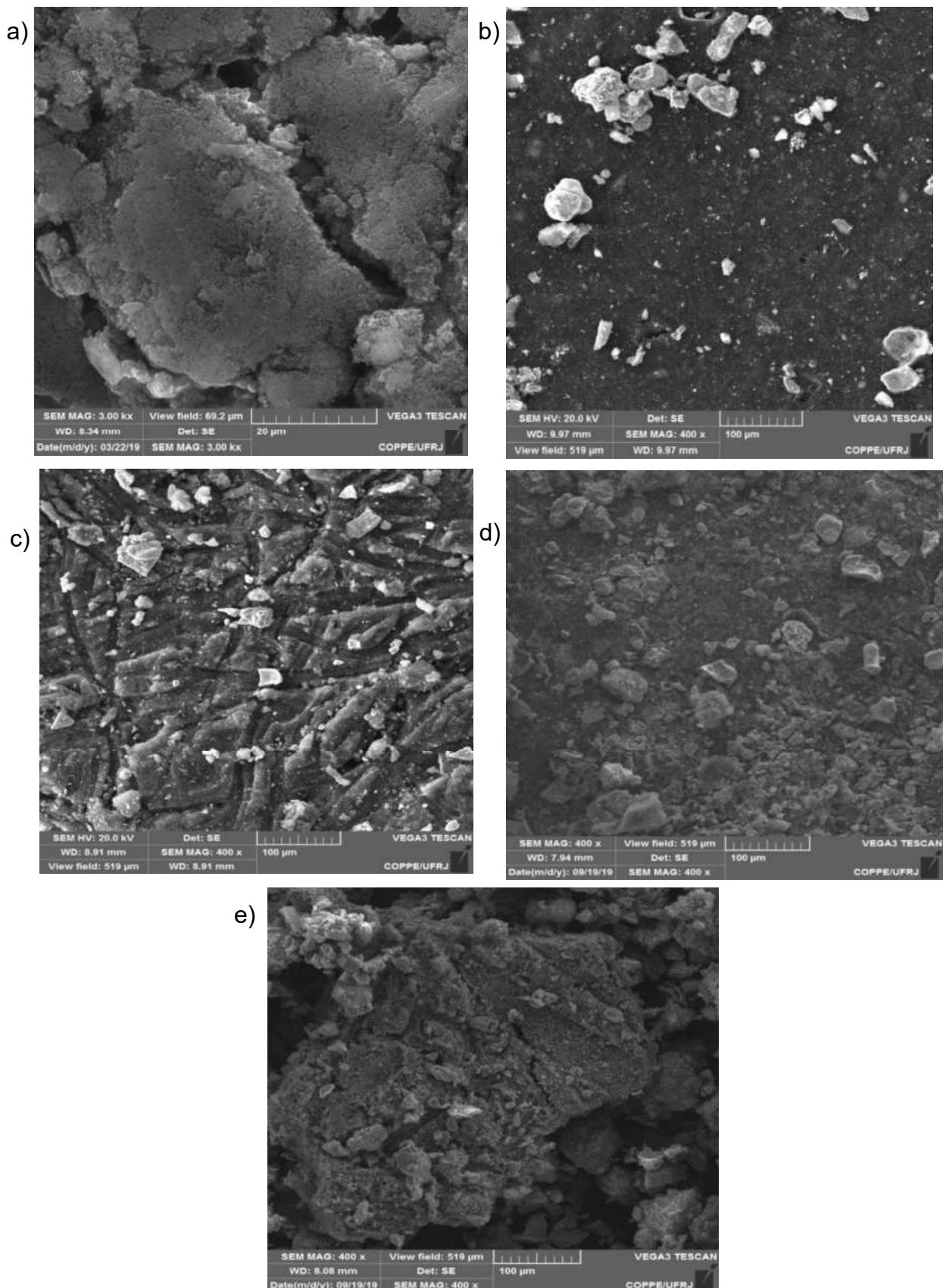


Figura 27- Imagem em 400x da polianilina (a)sem dopante e dopada com Nb_2O_5 com (b) 1%, (c) 10%, (d) 30% e (e) 60% de dopagem

Ao registrar o mapeamento das amostras, foi possível confirmar que as partículas na superfície da polianilina são do material dopante (**Figura 28**):

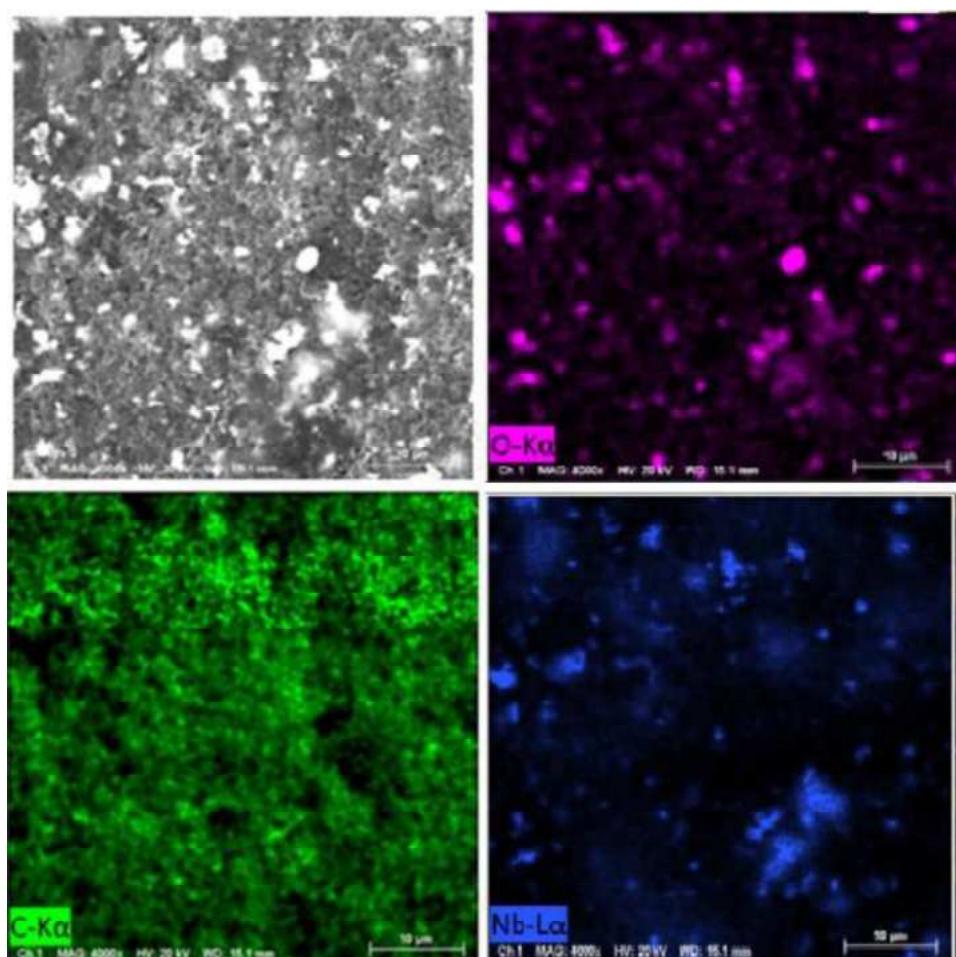


Figura 28- Mapeamento da amostra de polianilina dopada com Nb₂O₅ 5%

Observa-se que, em locais onde há a presença de partículas de dopante, há uma concentração de átomos de nióbio enquanto, no mapeamento de carbono e nitrogênio, presentes na polianilina, não é registrado nenhum átomo nos locais onde encontram-se as partículas. Com isso, confirma-se que as partículas na superfície são do dopante pentóxido de nióbio ou óxido de titânio. (**ANEXO IV**)

4.6 Espectroscopia de Emissão Fotoacústica

Foi registrado o espectro de fotoacústica das amostras dopadas com pentóxido de nióbio (**Figura 29**):

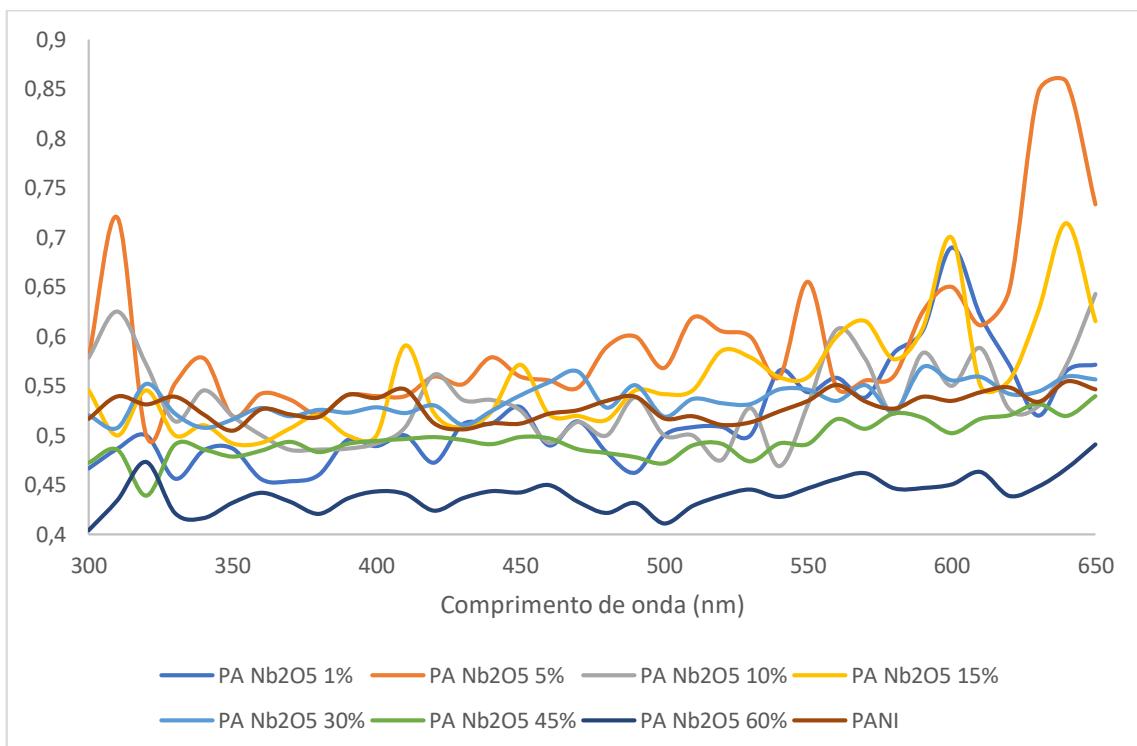


Figura 29- Espectro de fotoacústica da polianilina dopada com pentóxido de nióbio

Os espectros fotoacústicos demostram qualitativamente que em todos os valores de dopagem por pentóxido de nióbio, há a liberação de calor pelo decaimento não radioativo, entretanto, ao analisar a região acima de 600 nm, valor da banda utilizada na terapia fototérmica do câncer, a dopagem de 60% e 45% e a polianilina sem dopagem (PANI), obtiveram os menores valores de intensidade fotoacústica, indicando que uma grande quantidade de dopagem pode interferir diretamente na formação de calor da polianilina, sendo este devido à baixa proporção de polianilina no meio e que, uma ausência de dopagem, dificulta a formação de sal de esmeralda e a liberação de calor.

Para comprovar que o sinal observado é do decaimento térmico das amostras, foi analisado uma amostra de pireno, molécula que apresenta um elevado rendimento quântico de fluorescência, além de uma amostra contendo somente pentóxido de nióbio e nenhum sinal foi registrado em ambos os espectros.

Na **Figura 30**, foi registrado o espectro de fotoacústica das amostras de polianilina dopada com óxido de titânio:

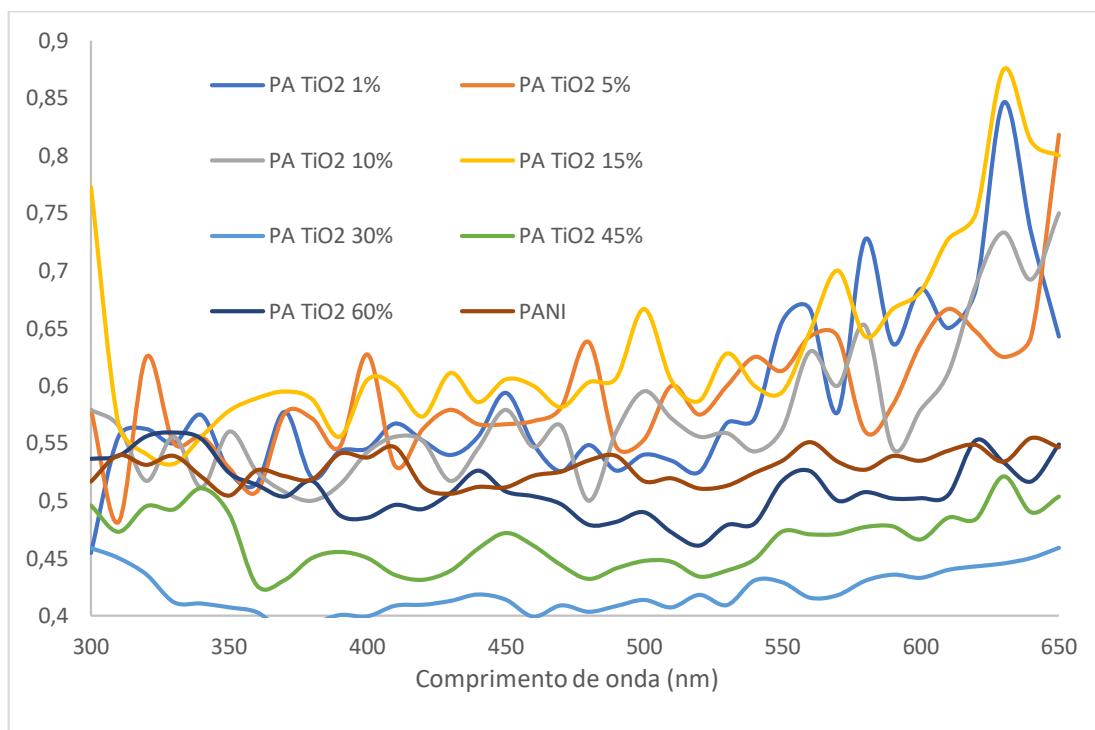


Figura 30- Espectro de fotoacústica da polianilina dopada com óxido de titânio

Para o espectro de fotoacústica da polianilina dopada com óxido de titânio, o mesmo perfil de espectro da amostra dopada com nióbio foi observado, tendo as amostras com maior dopagem e sem nenhuma dopagem (PANI), o menor de sinal fotoacústico em comprimento de acima de 600 nm.

Em ambas as análises, o espectro de fotoacústica das amostras contendo uma maior proporção de dopagem obtiveram um menor sinal de fotoacústico apesar do seu maior deslocamento para a região do vermelho e consequentemente, maior formação da forma sal de esmeralda da polianilina (**Figuras 17 e 18**). Os resultados indicam que mesmo com a maior formação do sal de esmeralda, a baixa proporção em massa da polianilina nas amostras em contraste com a grande proporção de dopante, pode dificultar a absorção da luz pela polianilina, tornando as amostras com alta dopagem pouco eficiente na produção de calor.

4.6.1 Estabilidade das amostras de polianilina dopadas

Para que uma molécula seja considerada um bom agente fototérmico do câncer, as amostras devem apresentar uma estabilidade à irradiação após vários ciclos de irradiação e produção de calor, não tendo os valores de intensidade de formação de calor alterados para valores menores com o decorrer do processo não radioativo térmico. Com isso, as amostras foram submetidas a ciclos de iluminação e decaimento térmico por 15 minutos com irradiação em 530 nm e sua intensidade fotoacústica analisa (**Figura 31**):

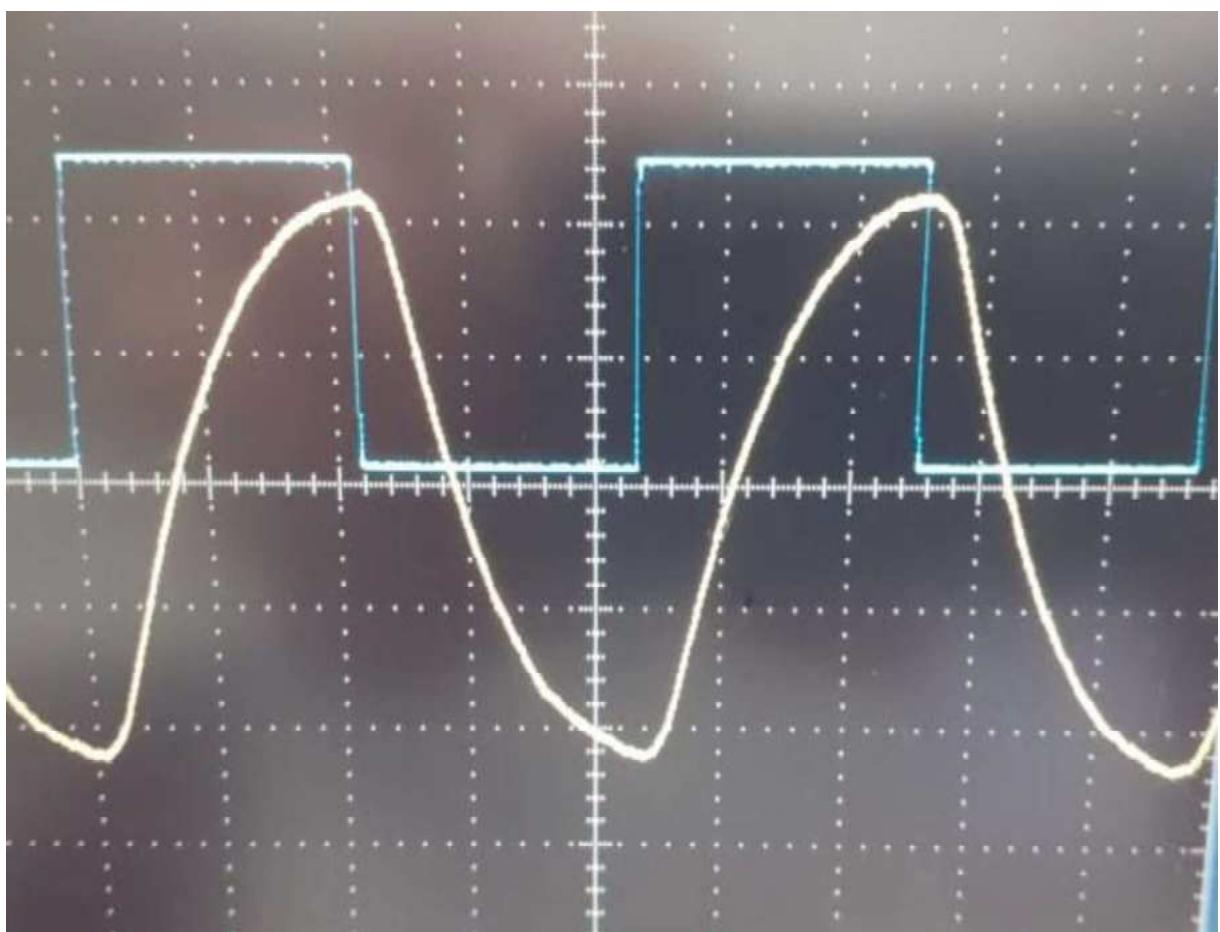


Figura 31- Intensidade fotoacústica da polianilina dopada com Nb_2O_5 10%

Foi registrado que nas amostras dopadas com pentóxido de nióbio, houve uma estabilidade térmica durante 15 minutos de ciclos de irradiação e liberação de calor, mantendo-se a intensidade semelhantes durante toda a análise de ciclos de irradiação. (**Tabela 10**).

Tabela 10- Intensidade fotoacústica por minuto da Polianilina dopada com pentóxido de nióbio

Tempo (min)	PANI	PANI Nb ₂ O ₅ 1%	PANI Nb ₂ O ₅ 5%	PANI Nb ₂ O ₅ 10%	PANI Nb ₂ O ₅ 15%	PANI Nb ₂ O ₅ 30%	PANI Nb ₂ O ₅ 45%	PANI Nb ₂ O ₅ 60%
0	278	215	232	232	257	224	206	202
3	283	216	243	234	256	224	209	201
6	278	232	229	220	257	224	207	196
9	283	218	234	221	246	227	207	191
12	287	228	240	224	247	222	209	193
15	286	230	240	228	248	224	207	203

O mesmo é observado na polianilina dopada com óxido de titânio, onde as intensidades fotoacústicas se mantêm próximas em todo os ciclos de irradiações (**Tabela 11**).

Tabela 11- Intensidade fotoacústica por minuto da Polianilina dopada com óxido de titânio

Tempo	PANI	PANI TiO ₂ 1%	PANI TiO ₂ 5%	PANI TiO ₂ 10%	PANI TiO ₂ 15%	PANI TiO ₂ 30%	PANI TiO ₂ 45%	PANI TiO ₂ 60%
0	278	247	240	219	280	178	216	227
3	283	250	242	227	281	178	212	230
6	278	250	247	227	285	181	218	223
9	283	247	246	230	285	187	221	230
12	287	242	243	230	271	187	219	232
15	286	235	237	223	276	176	223	233

Tais resultado indica que as amostras apresentaram uma estabilidade térmica necessária para determinar umas características para a utilização da polianilina dopada tanto por pentóxido de nióbio, quanto por óxido de titânio, como agente fototérmico do câncer.

4.7 Efeito Fototérmico dos materiais preparados

4.7.1 Polianilina dopada com pentóxido de nióbio

Para a análise do efeito fototérmico, as amostras de polianilina dopada com pentóxido de nióbio ou óxido de titânio contendo até 15% de dopagem, foram irradiadas por 15 minutos e sua temperatura aferida a cada minuto na concentração de 0,1 mg/mL. Na **Figura 32**, observa-se o aumento da temperatura das amostras de polianilina dopadas com pentóxido de nióbio por minuto em pH 6,5, encontrado em tumores cancerígenos:

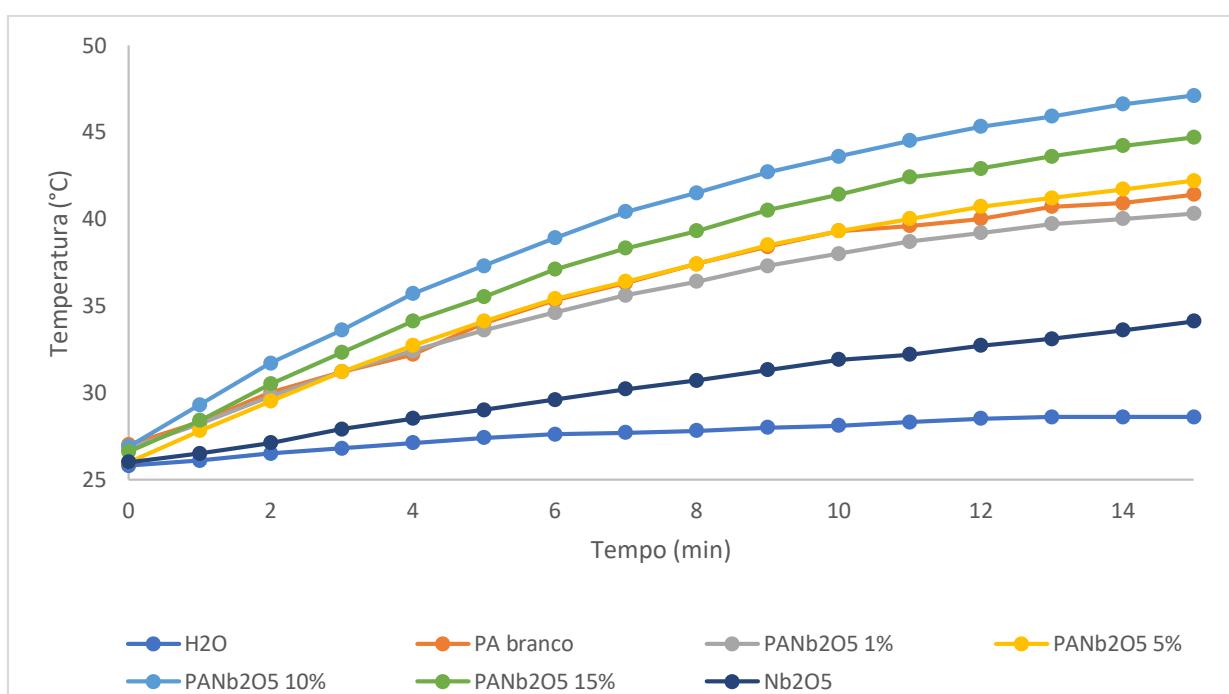


Figura 32- Gráfico de aumento de temperatura por tempo das amostras de PANI dopada com Nb₂O₅ em pH 6,5

No gráfico observa-se que há um pequeno aumento na temperatura da amostra de água que pode ser relacionado com a estabilização térmica com o ambiente já que, a partir dos 12 minutos de irradiação, não há aumento significativo da temperatura. Na amostra de Nb₂O₅, o aumento da temperatura pode ser relacionado ao aquecimento causado pelo laser.

Na **Tabela 12**, apresenta os valores de temperatura por minutos das amostras de polianilina dopada com pentóxido de nióbio:

Tabela 12- Temperatura registrada das amostras de PANI dopadas com Nb₂O₅ em pH 6,5 em função do tempo de irradiação.

Tempo (min)	Temperatura (°C)						
	Tampão	PANI	PANb ₂ O ₅ 1%	PANb ₂ O ₅ 5%	PANb ₂ O ₅ 10%	PANb ₂ O ₅ 15%	Nb ₂ O ₅
0	25,8	27	26,8	26	26,9	26,6	26
1	26,1	28,3	28,2	27,8	29,3	28,4	26,5
2	26,5	30	29,8	29,5	31,7	30,5	27,1
3	26,8	31,2	31,2	31,2	33,6	32,3	27,9
4	27,1	32,2	32,4	32,7	35,7	34,1	28,5
5	27,4	34	33,6	34,1	37,3	35,5	29
6	27,6	35,3	34,6	35,4	38,9	37,1	29,6
7	27,7	36,3	35,6	36,4	40,4	38,3	30,2
8	27,8	37,4	36,4	37,4	41,5	39,3	30,7
9	28	38,4	37,3	38,5	42,7	40,5	31,3
10	28,1	39,3	38	39,3	43,6	41,4	31,9
11	28,3	39,6	38,7	40	44,5	42,4	32,2
12	28,5	40	39,2	40,7	45,3	42,9	32,7
13	28,6	40,7	39,7	41,2	45,9	43,6	33,1
14	28,6	40,9	40	41,7	46,6	44,2	33,6
15	28,6	41,4	40,3	42,2	47,1	44,7	34,1

Para que haja a morte programada em células cancerígenas, a temperatura local deve atingir valores iguais ou superiores a 45°C. Pela análise na concentração de 0,1 mg/mL, somente a amostra contendo 10% de pentóxido de nióbio atingiu a temperatura de 47,1 °C. Nas amostras de PANI e 1% dopado, houve o menor aumento entre as demais amostras, o que pode estar relacionado a menor formação do sal de esmeralda. Em 5% de dopagem, o aumento da temperatura não foi suficiente para atingir a temperatura de 45°C. Na dopagem de 15%, a temperatura atingiu uma temperatura próxima de 45°C.

Na **Figura 33**, observa-se o aumento da temperatura nas amostras de polianilina dopada com nióbio em pH 7,4, encontrado em tecidos normais:

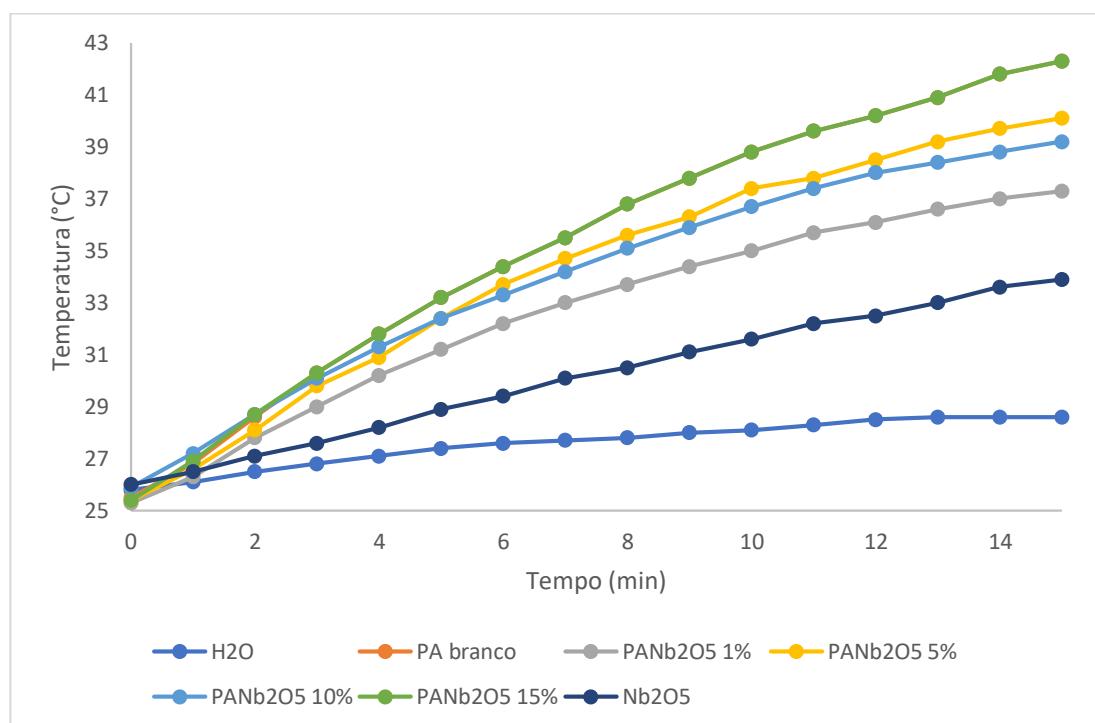


Figura 33- Gráfico de aumento de temperatura por tempo das amostras de PANI dopada com Nb₂O₅ em pH 7,4

Em relação as amostras de tampão e pentóxido de nióbio, foi observado o mesmo perfil das amostras em pH 6,5, tendo o tampão apenas um aquecimento referente a estabilização térmica com o ambiente e o pentóxido de nióbio com um aumento referente a irradiação do laser. Nas demais amostras, o aumento da temperatura não atingiu a temperatura crítica de 45°C para a morte celular programada.

Na **Tabela 13**, observa-se o aumento da temperatura para as amostras dopadas:

Tabela 13- Temperatura registrada das amostras de PANI dopadas com Nb₂O₅ em pH 7,4 em função do tempo de irradiação em pH 7,4

Tempo (min)	Tampão	PANI	PANb ₂ O ₅ 1%	PANb ₂ O ₅ 5%	PANb ₂ O ₅ 10%	PANb ₂ O ₅ 15%	Nb ₂ O ₅
0	25,8	25,5	25,3	25,4	25,9	25,4	26
1	26,1	26,8	26,3	26,6	27,2	26,9	26,5
2	26,5	28,6	27,8	28,1	28,7	28,7	27,1
3	26,8	30,3	29	29,8	30,1	30,3	27,6
4	27,1	31,8	30,2	30,9	31,3	31,8	28,2
5	27,4	33,2	31,2	32,4	32,4	33,2	28,9
6	27,6	34,4	32,2	33,7	33,3	34,4	29,4
7	27,7	35,5	33	34,7	34,2	35,5	30,1
8	27,8	36,8	33,7	35,6	35,1	36,8	30,5
9	28	37,8	34,4	36,3	35,9	37,8	31,1
10	28,1	38,8	35	37,4	36,7	38,8	31,6
11	28,3	39,6	35,7	37,8	37,4	39,6	32,2
12	28,5	40,2	36,1	38,5	38	40,2	32,5
13	28,6	40,9	36,6	39,2	38,4	40,9	33
14	28,6	41,8	37	39,7	38,8	41,8	33,6
15	28,6	42,3	37,3	40,1	39,2	42,3	33,9

Foi observado que em todas as amostras com dopantes, o máximo de temperatura atingido foi menor ou igual a amostra sem dopante, o que indica que no pH de 7,4, a presença da forma sal de esmeralda da polianilina não é influenciada pela presença de dopante, tendo a mesma atividade térmica do que a amostra sem dopante. O resultado torna-se promissor na terapia fototérmica do câncer, já que no pH medido, equivalente ao pH em tecidos normais, a polianilina não deve atuar com a liberação de calor, o que provocaria a morte de células normais. De fato, nenhuma amostra atingiu a temperatura igual ou superior a 45°C, responsável pela morte celular programada.

Analisando a variação da temperatura, comprova-se que o efeito da dopagem na polianilina em pH 7,4 foi contrária a formação de calor, indicando que com a dopagem em uma em um ambiente de maior basicidade, não há a formação efetiva do sal de esmeralda pela polianilina, além de diminuir em massa, a proporção de polianilina no meio, diminuindo ainda mais a presença do sal de esmeralda. Com isso, observa-se uma diminuição da variação de temperatura das amostras dopadas em contraste com a polianilina sem dopante.

Ao compararmos os valores de aquecimento das amostras entre os valores de pH 6,5 e 7,4, temos (**Tabela 14**):

Tabela 14- Diferença da variação da temperatura entre o pH 6,5 e 7,4 da Polianilina dopada com Nb₂O₅

Amostra	pH 6,5	pH 7,4	pH 6,5 – 7,4
PANI	14,4 °C	16,8 °C	-2,4 °C
PANI Nb ₂ O ₅ 1%	13,5 °C	12 °C	1,5 °C
PANI Nb ₂ O ₅ 5%	16,2 °C	14,7 °C	1,5 °C
PANI Nb ₂ O ₅ 10%	20,2 °C	13,3 °C	6,9 °C
PANI Nb ₂ O ₅ 15%	18,1 °C	16,9 °C	1,2 °C

Dentre todos os valores medidos, a polianilina dopada com 10% de pentóxido de nióbio apresentou uma diferença de 6,9°C entre os valores de pH 6,5 e 7,4, o que está de acordo com os dados observados no espectro de UV-Vis, onde a amostra com 10% de dopagem apresentou um deslocamento de 18 nm na banda de menor energia entre os dois valores de pH. Pela conformidade entre os dados observados no espectro de UV-Vis e do efeito fototérmico, pode-se comprovar que a amostra com 10% de dopagem, obteve uma maior formação do sal de esmeralda pela polianilina, tendo uma maior elevação de temperatura no pH 6,5 em relação as demais amostras. Vale a pena ressaltar, que em pH 6,5, a amostra foi capaz de atingir a temperatura crítica superior a 45°C e que, em pH 7,4, a temperatura atingida foi menor do que 40°C, o que levaria a morte celular programada nas células cancerígenas em tecidos tumorais enquanto que, em tecidos normais, o dano causado pelo calor formado seria menor do que a temperatura crítica, evitando danos a células normais.

4.7.2 Polianilina dopada com óxido de titânio

Foi registrado a evolução das temperaturas das amostras de polianilina dopada com óxido de titânio em pH 6,5. As amostras foram irradiadas na concentração de 0,1 mg/mL por 15 minutos, tendo a cada minuto sua temperatura aferida (**Figura 34**):

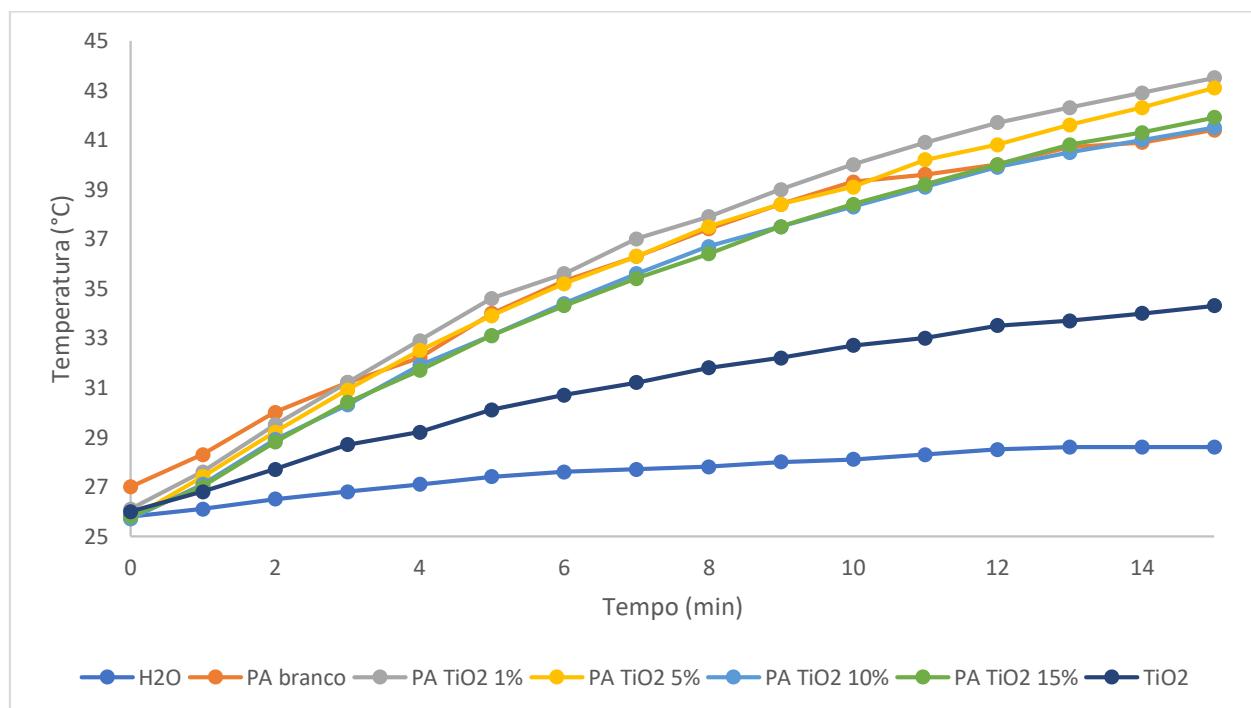


Figura 34- Aumento de temperatura por tempo das amostras de PANI dopada com TiO₂ em pH 6,5

Novamente, observa-se um pequeno aquecimento da amostra com tampão devido a uma estabilidade térmica com o ambiente e um aquecimento do óxido de titânio proveniente da potência do feixe do laser em contando com uma superfície. Nas demais amostras, houve um maior aquecimento, entretanto, as amostras não atingiram a temperatura crítica de 45°C para a causar a morte celular programada.

Na Tabela 15, observa-se o aumento da temperatura das amostras:

Tabela 15-Aumento de temperatura por minuto das amostras de PANI dopadas com TiO₂ em pH 6,5

Tempo (min)	Tampão	PANI	PA TiO ₂ 1%	PA TiO ₂ 5%	PA TiO ₂ 10%	PA TiO ₂ 15%	TiO ₂
0	25,8	27	26,1	25,7	25,7	25,8	26
1	26,1	28,3	27,6	27,4	27,1	27	26,8
2	26,5	30	29,5	29,2	28,9	28,8	27,7
3	26,8	31,2	31,2	30,9	30,3	30,4	28,7
4	27,1	32,2	32,9	32,5	31,9	31,7	29,2
5	27,4	34	34,6	33,9	33,1	33,1	30,1
6	27,6	35,3	35,6	35,2	34,4	34,3	30,7
7	27,7	36,3	37	36,3	35,6	35,4	31,2
8	27,8	37,4	37,9	37,5	36,7	36,4	31,8
9	28	38,4	39	38,4	37,5	37,5	32,2
10	28,1	39,3	40	39,1	38,3	38,4	32,7
11	28,3	39,6	40,9	40,2	39,1	39,2	33
12	28,5	40	41,7	40,8	39,9	40	33,5
13	28,6	40,7	42,3	41,6	40,5	40,8	33,7
14	28,6	40,9	42,9	42,3	41	41,3	34
15	28,6	41,4	43,5	43,1	41,5	41,9	34,3

A maior temperatura atingida foi de 43,5 °C da amostra contendo 1% de dopagem, valor inferior a temperatura crítica de 45°C para causar a morte celular das células cancerígenas, na concentração de 0,1 mg/mL. Em todas as amostras analisadas, a temperatura atingida foi próxima à da amostra contendo somente polianilina (PANI), indicando que, com a dopagem com óxido de titânio, o aquecimento realizado pelo sal de esmeralda formado no processo de dopagem, não foi suficiente para equilibrar a perda de massa de polianilina, em proporção, das amostras com mais dopagem e a sobreposição da banda de absorção do óxido de titânio, que faz com que o óxido de titânio absorva a energia luminosa proveniente do laser, dificultando a absorção de luz pela polianilina, o que excitaria a polianilina para o seu estado excitado, seguido do seu decaimento não radioativo térmico.

Na análise contendo somente tampão há uma estabilização na temperatura nos valores finais, caracterizando uma estabilização térmica com o ambiente. Na tabela, confirma-se que a variação das temperaturas das amostras contendo dopante atingiram variação de temperatura entre 15,8 e 17,4°C, valores próximos a variação de temperatura da amostra contendo somente polianilina (PANI), demonstrando que, o

processo de dopagem não tornou o processo de liberação de calor pelo sal de esmeralda da polianilina eficiente.

Em pH 7,4, foi observado o mesmo perfil de aumento de temperatura do que em pH 6,5 (**Figura 35**):

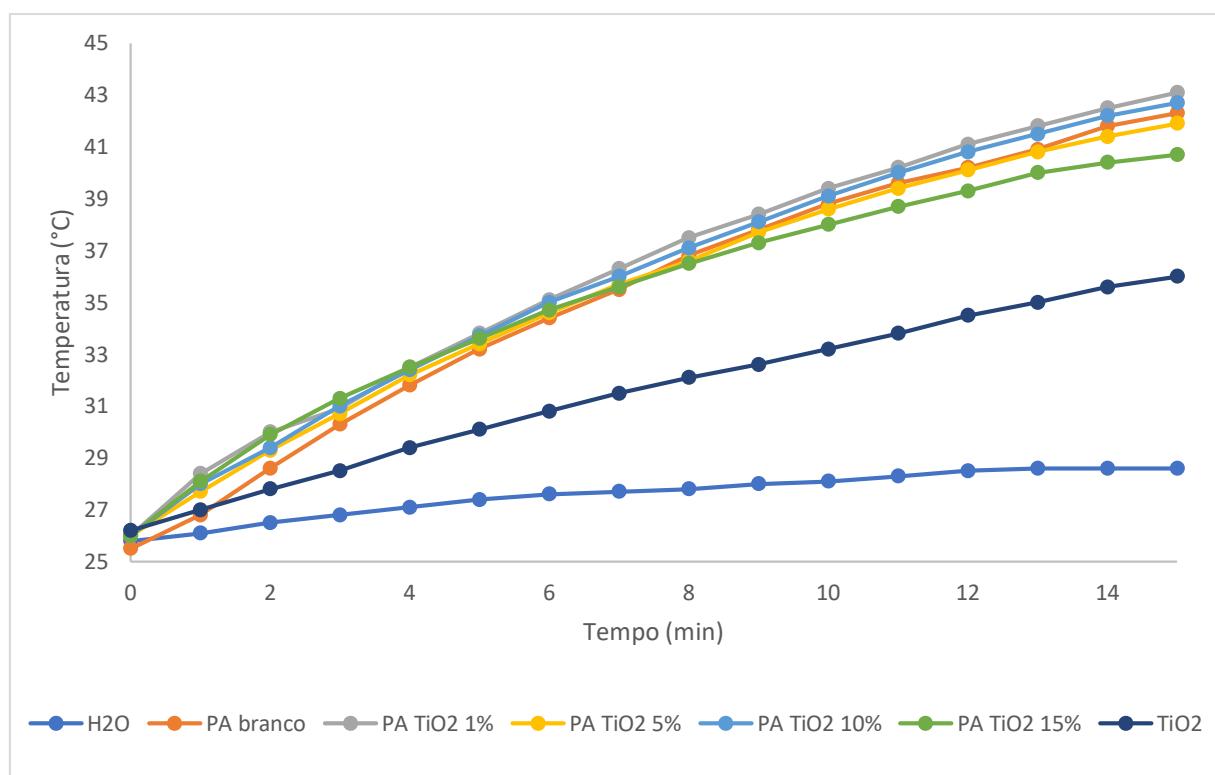


Figura 35- Aumento de temperatura por tempo das amostras de PANI dopada com TiO₂ em pH 7,4

Como observado em pH 6,5, nenhuma amostra atingiu a temperatura crítica de 45°C, tendo todas, um aquecimento próximo ao da polianilina sem dopagem. Vale ressaltar que, no pH 7,4, a formação do sal de esmeralda é dificultada em relação ao pH 6,5 com isso, na amostra com 15% de dopagem, o ganho em calor pela forma sal de esmeralda não sobrepõe a perda de massa, em proporção, da polianilina, tornando-o o de menor capacidade de formação de calor. Em todas as amostras, a variação da temperatura registrou valores menores do que o observado na amostra de PANI, comprovando novamente, que a dopagem por óxido de titânio dificulta a formação de calor pela polianilina tanto pela sobreposição de banda, dificultando a absorção da polianilina, quanto pela perda de massa, em proporção, das amostras de polianilina com maiores dopagens.

Na **Tabela 16**, observa-se a diferença da variação de temperatura da polianilina dopada com óxido de titânio em pH 6,5 e 7,4:

Tabela 16- Diferença da variação da temperatura entre o pH 6,5 e 7,4 da Polianilina dopada com TiO₂

Amostra	pH 6,5	pH 7,4	pH 6,5 – 7,4
PANI	14,4 °C	16,8 °C	-2,4 °C
PANI TiO₂ 1%	17,4 °C	17,1 °C	0,3 °C
PANI TiO₂ 5%	17,4 °C	15,9 °C	1,5 °C
PANI TiO₂ 10%	15,8 °C	16,7 °C	-0,9 °C
PANI TiO₂ 15%	16,1 °C	14,7 °C	1,4 °C

Não houve uma grande variação entre os valores de pH 6,5 e 7,4 nas amostras de polianilina dopada com óxido de titânio. Devido a absorção do titânio na região de excitação do laser, há uma interferência na absorção de luz pela polianilina, o que diminui a excitação da polianilina para o estado excitando.

4.7.3 Comparação entre o efeito fototérmico entre os dopantes da polianilina.

Na **Tabela 17**, observa-se a diferença entre as temperaturas alcançadas das amostras dopadas com pentóxido de nióbio e óxido de nióbio durante os 15 minutos de irradiação, no pH 6,5 e 7,4:

Tabela 17-Diferença entre temperaturas das amostras analisadas em diferentes pH

Amostras	pH 6,5		pH 7,4	
	PANI Nb₂O₅	PANI TiO₂	PANI Nb₂O₅	PANI TiO₂
Dopagem 1%	40,3 °C	43,5 °C	37,3 °C	43,1 °C
Dopagem 5%	42,2 °C	43,1 °C	40,1 °C	41,9 °C
Dopagem 10%	47,1 °C	41,5 °C	39,2 °C	42,7 °C
Dopagem 15%	44,7 °C	41,9 °C	42,3 °C	40,7 °C

Nas amostras de polianilina dopada com óxido de titânio, em todas as dopagens foram registraram uma elevação de temperatura a valores superiores a 40 °C independentemente ao pH utilizado e que, não houve uma diferença alta entre as temperaturas das amostras nos dois valores de pH, o que torna-o pouco seletivo em relação ao seu uso em tecidos normais ou cancerígenos entretanto, com uma aplicação e irradiação local e utilizando uma amostra contendo uma concentração maior de polianilina, uma vez que, nos experimento foi utilizado 0,1 mg/mL, pode-se alcançar temperaturas acima de 45°C, levando a morte celular programada das amostras.

Nas amostras de polianilina dopadas com pentóxido de nióbio, as amostras obtiveram uma maior diferença de temperatura entre os valores de pH do que as com óxido de titânio e que, tendo a amostra contendo 10% de dopagem, uma temperatura superior a 45°C em pH 6,5. Ao se comparar as duas amostras contendo a dopagem de 10% em pH 6,5, a diferença da temperatura chega a ser 5,6°C (**Figura 36**):

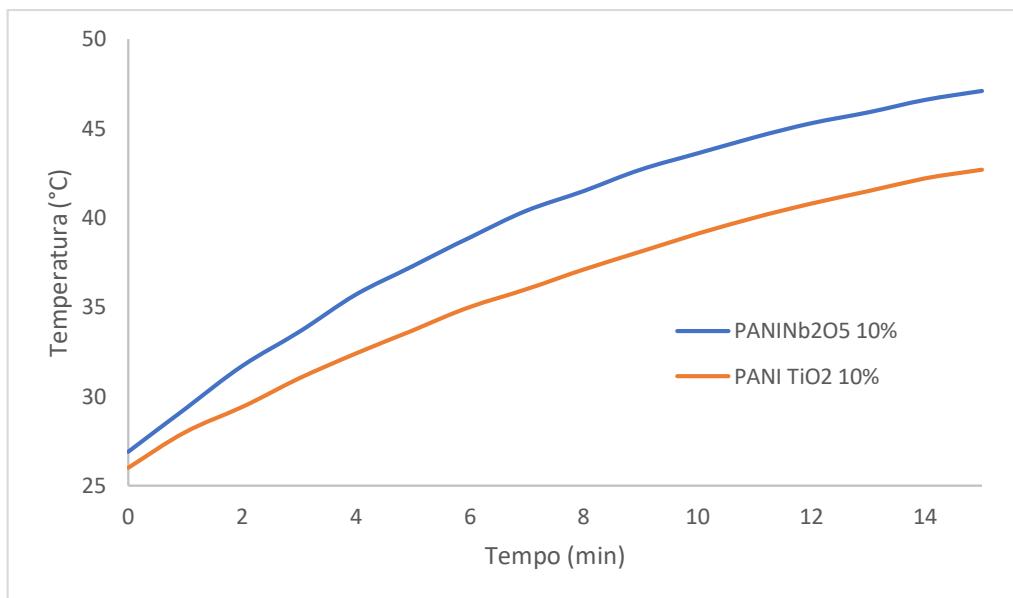


Figura 36- Efeito fototérmico da PANI dopada com Nb₂O₅ e TiO₂

Tal resultado indica que, as amostras dopadas com pentóxido de nióbio apresentam diferença na formação da forma sal de esmeralda entre os dois valores de pH. A presença de sítios de ácido de Bronsten e Lewis na estrutura do pentóxido de nióbio levam a protonação da polianilina, no caso de Bronsten, ou a transferência de um elétron, no caso de Lewis, formando um cátion radical na polianilina. Com isso, a formação do sal de esmeralda, e formação de calor, torna-se mais eficiente entre os valores de pH, o que foi observado nos experimentos.

Vale ressaltar que diferentemente dos experimentos realizados na literatura, as análises foram realizadas em um comprimento de onda de 530 nm e não em 808 nm, com maior absorção no espectro de UV-Vis, além de não serem uma irradiação continua e sim por pulsos de luz. Não foi possível realizar as análises em 808 nm devido a falta do equipamento e pelo custo dele para a sua utilização em um único experimento. Apesar disso, as temperaturas atingidas foram próximas as temperaturas analisadas na literatura utilizando a concentração de 0,1 mg/mL, o que pode tornar a concentração em 808 nm menor do que 0,1 mg/mL já que, a absorção nesse comprimento de onda é maior. Além da utilização de nióbio, com abundância no Brasil, e de óxido de titânio, material barato, a utilização de uma menor concentração para atingir as temperaturas necessárias para a morte celular programada faz com que o produto final tenha um valor menor do que os demais

produtos utilizados na terapia fototérmica do câncer com os mesmos resultados esperados, tornando-o mais acessível a maior parte da população.

5. CONCLUSÃO

Foi possível sintetizar com sucesso a polianilina dopada com pentóxido de nióbio e com óxido de titânio sendo confirmado pelas técnicas de: (1) UV-Vis, com as bandas referentes a polianilina, (2) infravermelho, com os sinais referentes as ligações da polianilina (cm^{-1}) e, (3) microscopia eletrônica de varredura.

Utilizando a técnica de UV-Vis foi possível verificar a formação do sal de esmeralda através do deslocamento da banda de menor energia da polianilina para a região do vermelho com o aumento da acidez do meio encontrado da amostras, observando um maior deslocamento em pH 6,5, encontrado em tecido tumorais, do que em pH 7,4, de tecidos saudáveis.

Através da técnica de fotoacústica foi possível determinar que em todas as amostras, há a formação de calor com a irradiação de uma fonte de luz pulsante e que, as amostras analisadas não se degradaram quando submetidas à irradiação, mantendo a intensidade fotoacústico estável do início ao fim dos experimentos.

As amostras foram submetidas a análise do efeito fototérmico onde ficou comprovado que a amostra de polianilina dopada com pentóxido de nióbio 10% obteve uma temperatura maior do que 45°C, valor suficiente para causar a morte celular programada de células cancerígenas, em pH 6,5 e uma temperatura menor do que 40 °C em pH 7,4. Nas demais amostras, a temperatura não atingiu valor crítico de 45°C na concentração de 0,1 mg/mL, entretanto, ao utilizar uma concentração maior de polianilina, pode-se atingir a temperatura crítica.

Por fim, a polianilina dopada com pentóxido de nióbio 10% pode-se ser utilizada como agente fototérmico do câncer na concentração de 0,1 mg/mL e as demais amostras em concentrações maiores.

6. PERSPECTIVAS FUTURAS

- Determinar o efeito fototérmico de todas as amostras em concentrações maiores que 0,1 mg/mL;
- Fazer testes de citotoxicidade;
- Realizar teste *in vitro* com células cancerígenas e determinar a viabilidade celular destas células diante a presença das amostras de polianilina;
- Avaliar a utilização da polianilina dopada com pentóxido de nióbio ou óxido de titânio em demais projetos, como a sua utilização como material na fabricação de células solares ou na fotodegradação de corantes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABDUL RANI, Rozina *et al*, Highly ordered anodized Nb₂O₅ nanochannels for dye-sensitized solar cells, **Electrochemistry Communications**, v. 40, p. 20–23, 2014.
- AGÊNCIA NACIONAL DE MINERAÇÃO, **Sumário Mineral Brasileiro**, Sumário Mineral Brasileiro, disponível em: <http://www.anm.gov.br/dnpm/publicacoes/serie-estatisticas-e-economia-mineral/sumario-mineral/sumariomineral_2017>, acesso em: 18 jan. 2020.
- BELL, A. G., On the production and reproduction of sound by light, **American Journal of Science**, v. s3-20, n. 118, p. 305–324, 1880.
- BRAHIMI-HORN, Christiane; POUYSSÉGUR, Jacques, The role of the hypoxia-inducible factor in tumor metabolism growth and invasion, **Bulletin Du Cancer**, v. 93, n. 8, p. E73-80, 2006.
- CARDONE, Rosa A.; CASAVOLA, Valeria; RESHKIN, Stephan J., The role of disturbed pH dynamics and the Na⁺/H⁺ exchanger in metastasis, **Nature Reviews Cancer**, v. 5, n. 10, p. 786–795, 2005.
- CHABNER, Bruce A.; ROBERTS, Thomas G., Chemotherapy and the war on cancer, **Nature Reviews Cancer**, v. 5, n. 1, p. 65–72, 2005.
- CHEN, Yu-Wei *et al*, Functionalized graphene nanocomposites for enhancing photothermal therapy in tumor treatment, **Advanced Drug Delivery Reviews**, v. 105, p. 190–204, 2016.
- CHENG, Liang *et al*, Functional Nanomaterials for Phototherapies of Cancer, **Chemical Reviews**, v. 114, n. 21, p. 10869–10939, 2014.
- CHO, Tae-Yeon *et al*, Efficiency enhancement of flexible dye-sensitized solar cell with sol–gel formed Nb₂O₅ blocking layer, **Current Applied Physics**, v. 13, n. 7, p. 1391–1396, 2013.
- DEVITA, Vincent T.; CHU, Edward, A History of Cancer Chemotherapy, **Cancer Research**, v. 68, n. 21, p. 8643–8653, 2008.
- ESKIIZMIR, Görkem; BASKIN, Yasemin; YAPICI, Kerim, Graphene-based nanomaterials in cancer treatment and diagnosis, *in:* **Fullerens, Graphenes and Nanotubes**, [s.l.]: Elsevier, 2018, p. 331–374.
- FILHO, D. de A. B *et al*, Niobia films: surface morphology, surface analysis, photoelectrochemical properties and crystallization process, **Journal of Materials Science**, v. 33, n. 10, p. 2607–2616, 1998.
- GAI, Shili *et al*, Recent advances in functional nanomaterials for light-triggered cancer therapy, **Nano Today**, v. 19, p. 146–187, 2018.

- GAŠPARAC, Rahela; MARTIN, Charles R., Investigations of the Mechanism of Corrosion Inhibition by Polyaniline. Polyaniline-Coated Stainless Steel in Sulfuric Acid Solution, **Journal of The Electrochemical Society**, v. 148, n. 4, p. B138, 2001.
- GIBSON, Faith; SLOANES, Louise, **Cancer in children and young people: acute nursing care**, Chichester, England; Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, 2008.
- GRAÇA, M.P.F. et al, Nb₂O₅ nanosize powders prepared by sol–gel – Structure, morphology and dielectric properties, **Journal of Alloys and Compounds**, v. 553, p. 177–182, 2013.
- HASHEMZADEH, F.; RAHIMI, R.; GHAFFARINEJAD, A., Mesoporous nanostructures of Nb₂O₅ obtained by an EISA route for the treatment of malachite green dye-contaminated aqueous solution under UV and visible light irradiation, **Ceramics International**, v. 40, n. 7, p. 9817–9829, 2014.
- HASHIMOTO, Kazuhito; IRIE, Hiroshi; FUJISHIMA, Akira, TiO₂ Photocatalysis: A Historical Overview and Future Prospects, **Japanese Journal of Applied Physics**, v. 44, n. 12, p. 8269–8285, 2005.
- HONG, Yoochan et al, Photothermal ablation of cancer cells using self-doped polyaniline nanoparticles, **Nanotechnology**, v. 27, n. 18, p. 185104, 2016.
- HUANG, Xiaohua et al, Cancer Cell Imaging and Photothermal Therapy in the Near-Infrared Region by Using Gold Nanorods, **Journal of the American Chemical Society**, v. 128, n. 6, p. 2115–2120, 2006.
- HUNG, Rebecca R.; GRABOWSKI, Joseph J., A precise determination of the triplet energy of carbon (C₆₀) by photoacoustic calorimetry, **The Journal of Physical Chemistry**, v. 95, n. 16, p. 6073–6075, 1991.
- INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, ABC do câncer: abordagens básicas para o controle do câncer, 2011.
- INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, Estatísticas do câncer, disponível em: <https://www.inca.gov.br/numeros-de-cancer>, acesso em: 27 maio. 2020.
- INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER, **Perguntas frequentes: o que é quimioterapia e radioterapia?**, Perguntas frequentes: o que é quimioterapia e radioterapia?, disponível em: <<https://www.inca.gov.br/perguntas-frequentes/o-que-e-quimioterapia/>>, acesso em: 24 jan. 2020.
- JEHNG, Jih-Mirn; WACHS, Israel E., Molecular design of supported niobium oxide catalysts, **Catalysis Today**, v. 16, n. 3–4, p. 417–426, 1993.
- JU, Enguo et al, Tumor Microenvironment Activated Photothermal Strategy for Precisely Controlled Ablation of Solid Tumors upon NIR Irradiation, **Advanced Functional Materials**, v. 25, n. 10, p. 1574–1580, 2015.

- KIM, Byoung-Jin *et al*, Synthesis and characterization of polyaniline nanoparticles in SDS micellar solutions, **Synthetic Metals**, v. 122, n. 2, p. 297–304, 2001.
- LAPOTKO, Dmitri, Therapy with gold nanoparticles and lasers: what really kills the cells?, **Nanomedicine**, v. 4, n. 3, p. 253–256, 2009.
- LASKA, J, Polyaniline as a near-infrared radiation absorbing additive, **Materials Science and Engineering: B**, v. 68, n. 2, p. 76–79, 1999.
- LEE, KangAe; ROTH, Robert A.; LAPRES, John J., Hypoxia, drug therapy and toxicity, **Pharmacology & Therapeutics**, v. 113, n. 2, p. 229–246, 2007.
- LETHEBY, H., XXIX.—On the production of a blue substance by the electrolysis of sulphate of aniline, **J. Chem. Soc.**, v. 15, n. 0, p. 161–163, 1862.
- LI, Yuebin *et al*, Copper sulfide nanoparticles for photothermal ablation of tumor cells, **Nanomedicine**, v. 5, n. 8, p. 1161–1171, 2010.
- LIM, Chang-Keun *et al*, Nanophotosensitizers toward advanced photodynamic therapy of Cancer, **Cancer Letters**, v. 334, n. 2, p. 176–187, 2013.
- LOCHMÜLLER, C. H.; RÖHL, Raimund; MARSHALL, David B., Use of Carbon Black as a Reference Material in Photoacoustic Spectroscopy, **Analytical Letters**, v. 14, n. 1, p. 41–46, 1981.
- LOPES, Osmando F. *et al*, NIOBIUM OXIDES: AN OVERVIEW OF THE SYNTHESIS OF Nb₂O₅ AND ITS APPLICATION IN HETEROGENEOUS PHOTOCATALYSIS, **Química Nova**, 2014.
- LOW, M. J. D.; PARODI, G. A., Carbon as Reference for Normalizing Infrared Photoacoustic Spectra, **Spectroscopy Letters**, v. 13, n. 9, p. 663–669, 1980.
- NEELGUND, Gururaj M.; OKI, Aderemi, Photothermal effect of Ag nanoparticles deposited over poly(amidoamine) grafted carbon nanotubes, **Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry**, v. 364, p. 309–315, 2018.
- NICO, C.; MONTEIRO, T.; GRAÇA, M.P.F., Niobium oxides and niobates physical properties: Review and prospects, **Progress in Materials Science**, v. 80, p. 1–37, 2016.
- NSIB, Mohamed Faouzi *et al*, Enhanced photocatalytic performance of Ni-ZnO/Polyaniline composite for the visible-light driven hydrogen generation, **Journal of the Energy Institute**, v. 89, n. 4, p. 694–703, 2016.
- O'REGAN, Brian; GRÄTZEL, Michael, A low-cost, high-efficiency solar cell based on dye-sensitized colloidal TiO₂ films, **Nature**, v. 353, n. 6346, p. 737–740, 1991.

- PAROLIN, Mônica Beatriz; REASON, Iara J. Messias, Apoptose como mecanismo de lesão nas doenças hepatobiliares, **Arquivos de Gastroenterologia**, v. 38, n. 2, p. 138–144, 2001.
- PATEL, C. K. N.; TAM, A. C., Pulsed optoacoustic spectroscopy of condensed matter, **Reviews of Modern Physics**, v. 53, n. 3, p. 517–550, 1981.
- PÉREZ-HERNÁNDEZ, Marta *et al*, Dissecting the Molecular Mechanism of Apoptosis during Photothermal Therapy Using Gold Nanoprisms, **ACS Nano**, v. 9, n. 1, p. 52–61, 2015.
- RIAZ, Ufana; ASHRAF, S.M.; KASHYAP, Jyoti, Enhancement of photocatalytic properties of transitional metal oxides using conducting polymers: A mini review, **Materials Research Bulletin**, v. 71, p. 75–90, 2015.
- ROCK, Kenneth L.; KONO, Hajime, The Inflammatory Response to Cell Death, **Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease**, v. 3, n. 1, p. 99–126, 2008.
- ROTI ROTI, Joseph L., Cellular responses to hyperthermia (40–46 ° C): Cell killing and molecular events, **International Journal of Hyperthermia**, v. 24, n. 1, p. 3–15, 2008.
- SCHMIDT, Reinhart *et al*, Phenalenone, a universal reference compound for the determination of quantum yields of singlet oxygen O₂(1Δg) sensitization, **Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry**, v. 79, n. 1–2, p. 11–17, 1994.
- SCHNEIDER, Jenny *et al*, Understanding TiO₂ Photocatalysis: Mechanisms and Materials, **Chemical Reviews**, v. 114, n. 19, p. 9919–9986, 2014.
- SENADEERA, G.K.R *et al*, Deposition of polyaniline via molecular self-assembly on TiO₂ and its uses as a sensitizer in solid-state solar cells, **Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry**, v. 164, n. 1–3, p. 61–66, 2004.
- SKRODCZKY, Kai *et al*, Niobium pentoxide nanomaterials with distorted structures as efficient acid catalysts, **Communications Chemistry**, v. 2, n. 1, p. 129, 2019.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA, **Doenças e problemas: câncer de pele.**, Doenças e problemas: câncer de pele., disponível em: <<https://www.sbd.org.br/dermatologia/pele/doencas-e-problemas/cancer-da-pele/64/>>, acesso em: 24 jan. 2020.
- STUDART, Nelson, Feynman e os pôlaron, **Revista Brasileira de Ensino de Física**, v. 40, n. 4, 2018.

- TANG, Shaoheng; HUANG, Xiaoqing; ZHENG, Nanfeng, Silica coating improves the efficacy of Pd nanosheets for photothermal therapy of cancer cells using near infrared laser, **Chemical Communications**, v. 47, n. 13, p. 3948, 2011.
- TIAN, Qiwei *et al*, Tumor pH-Responsive Albumin/Polyaniline Assemblies for Amplified Photoacoustic Imaging and Augmented Photothermal Therapy, **Small**, v. 15, n. 42, p. 1902926, 2019.
- TYNDALL, John, III. Action of an intermittent beam of radiant heat upon gaseous matter, **Proceedings of the Royal Society of London**, v. 31, n. 206–211, p. 307–317, 1881.
- VAN DER ZEE, J., Heating the patient: a promising approach?, **Annals of Oncology**, v. 13, n. 8, p. 1173–1184, 2002.
- VARGAS, Vanessa *et al*, A POLIANILINA NO CENÁRIO AMBIENTAL: UMA ABORGAGEM SOBRE FOTOCATÁLISE HETEROGÊNEA, **Química Nova**, 2017.
- YANG, Jaemoon *et al*, Convertible Organic Nanoparticles for Near-Infrared Photothermal Ablation of Cancer Cells, **Angewandte Chemie International Edition**, v. 50, n. 2, p. 441–444, 2011.
- ZENGİN, Huseyin *et al*, Carbon Nanotubes Doped Polyaniline, **Advanced Material**, v. 14, n. 20, p. 1480–1483, 2002.

ANEXO I

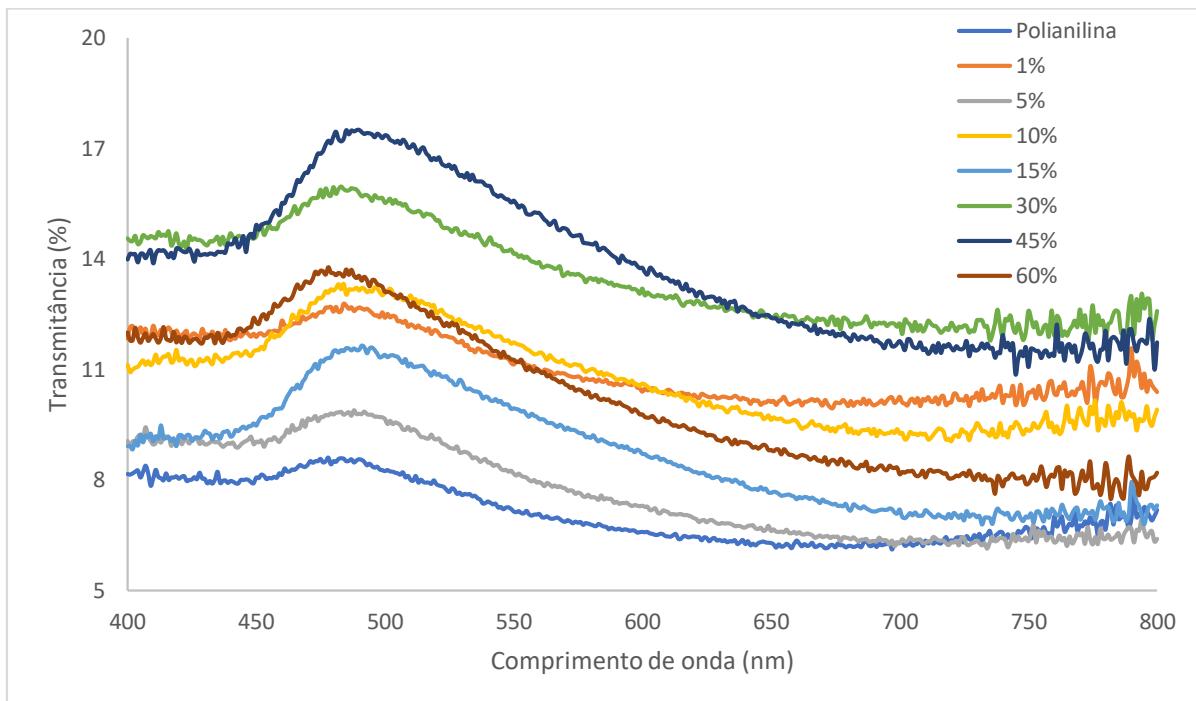


Figura 37- Espectro de transmitância da Polianilina dopada com nióbio

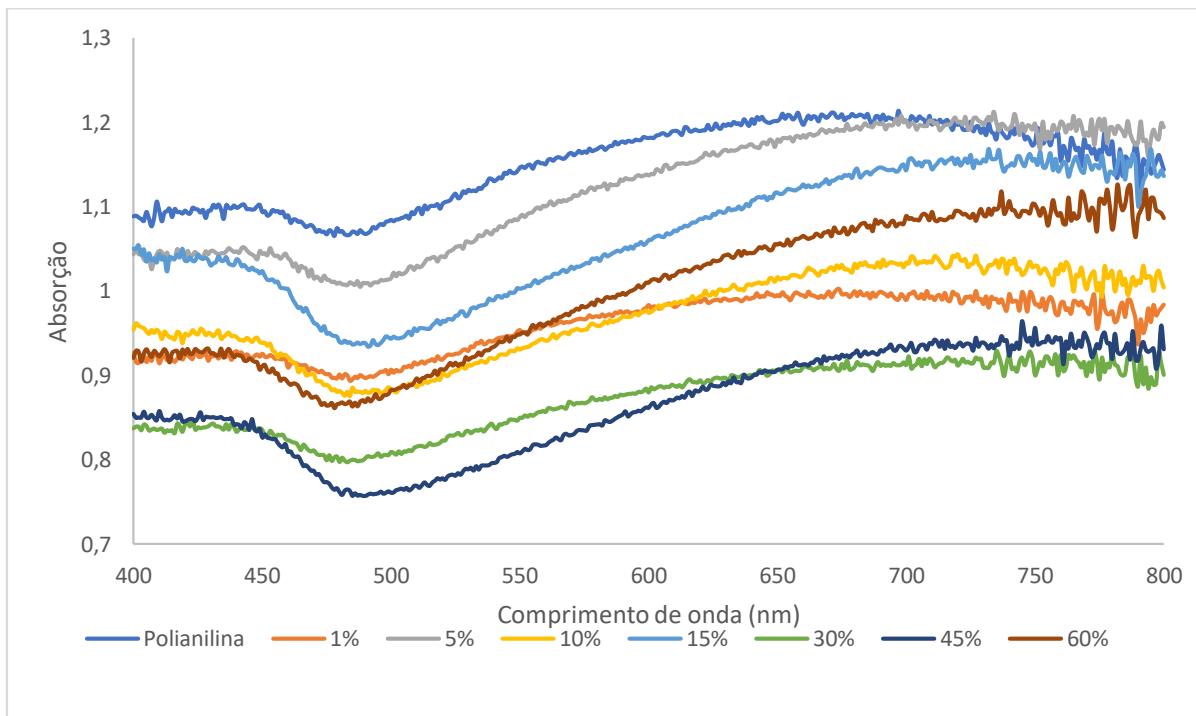


Figura 38- Espectro de absorção da polianilina dopada com nióbio

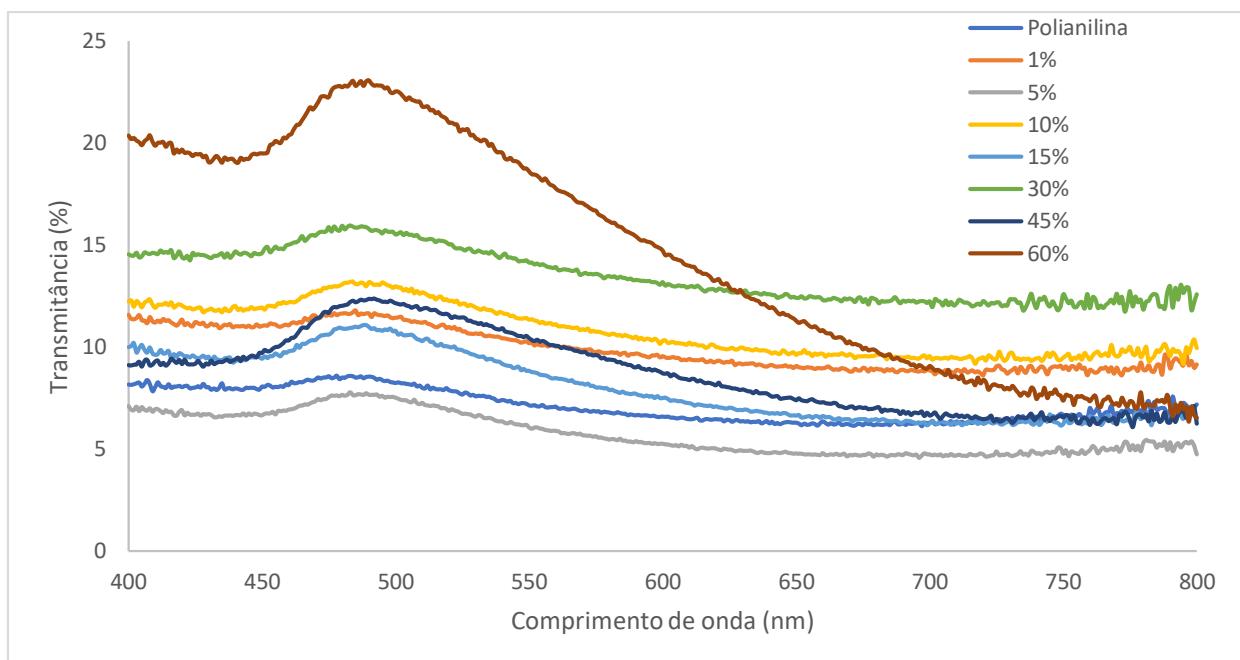


Figura 39- Espectro de transmitância da polianilina dopada com óxido de titânio

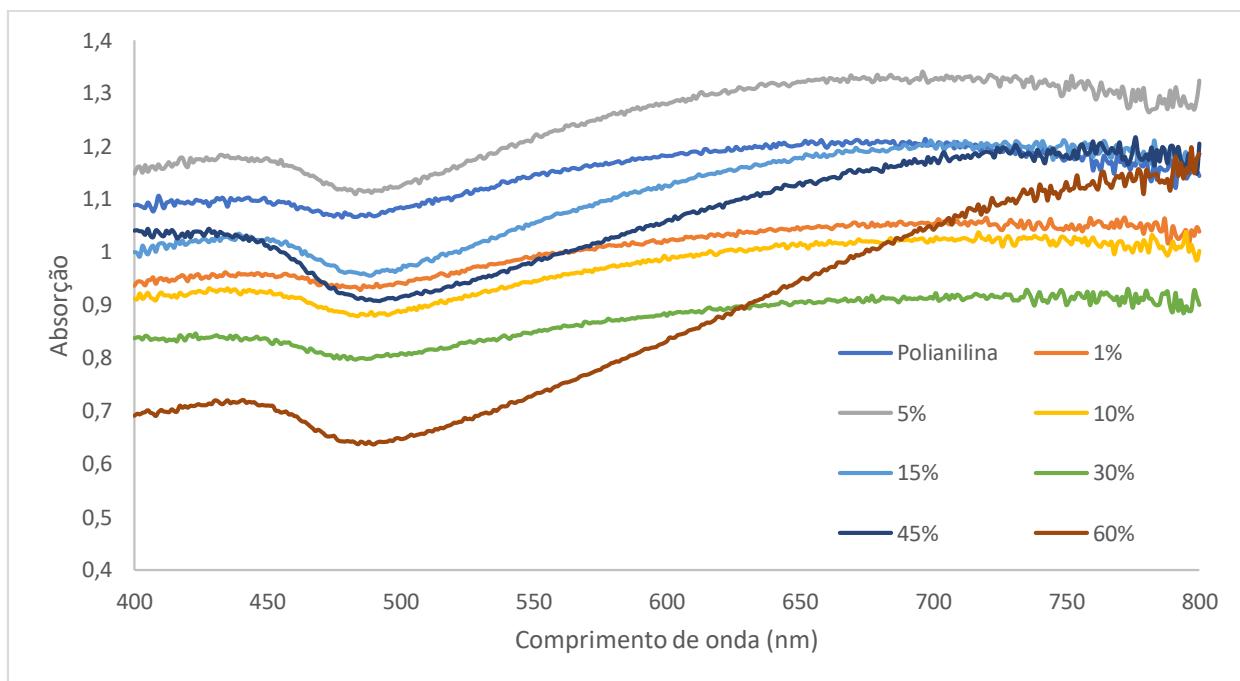


Figura 40- Espectro de absorção da polianilina dopada com óxido de nióbio

ANEXO II

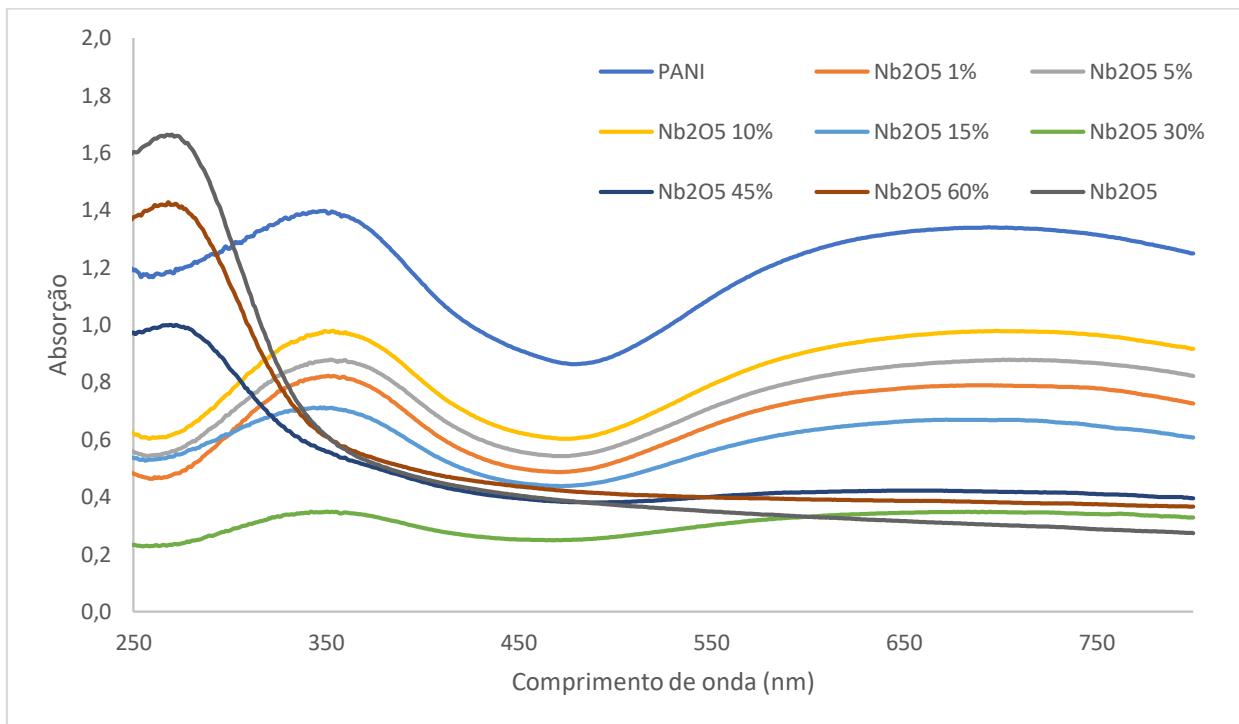


Figura 41- Espectro de UV-Vis da polianilina dopada com Nb₂O₅ em pH 7,4

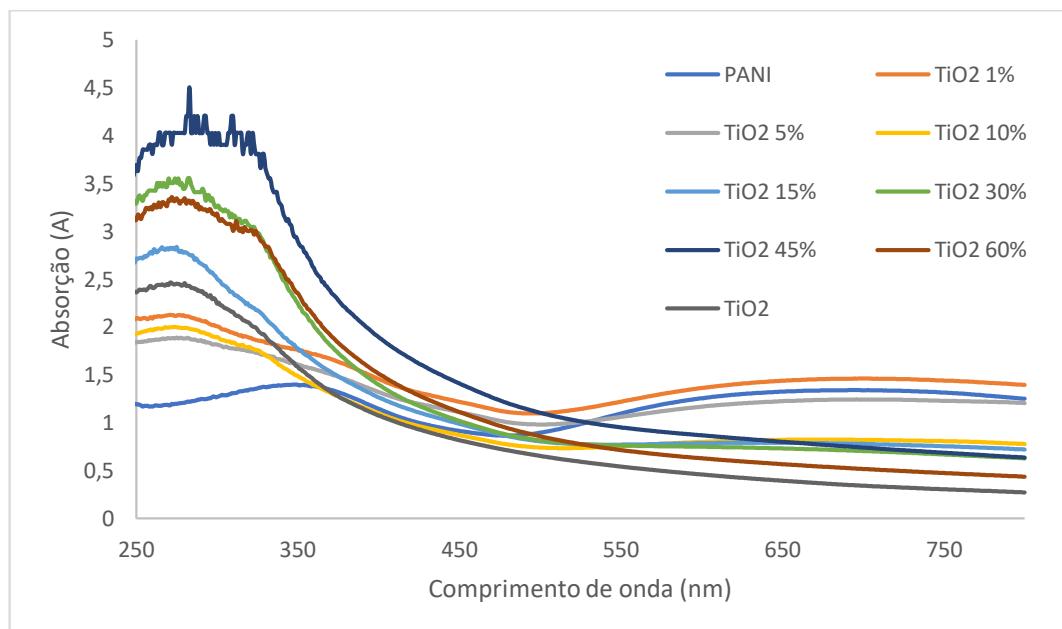


Figura 42- Espectro de absorção da polianilina dopada com óxido de nióbio em pH 6,5

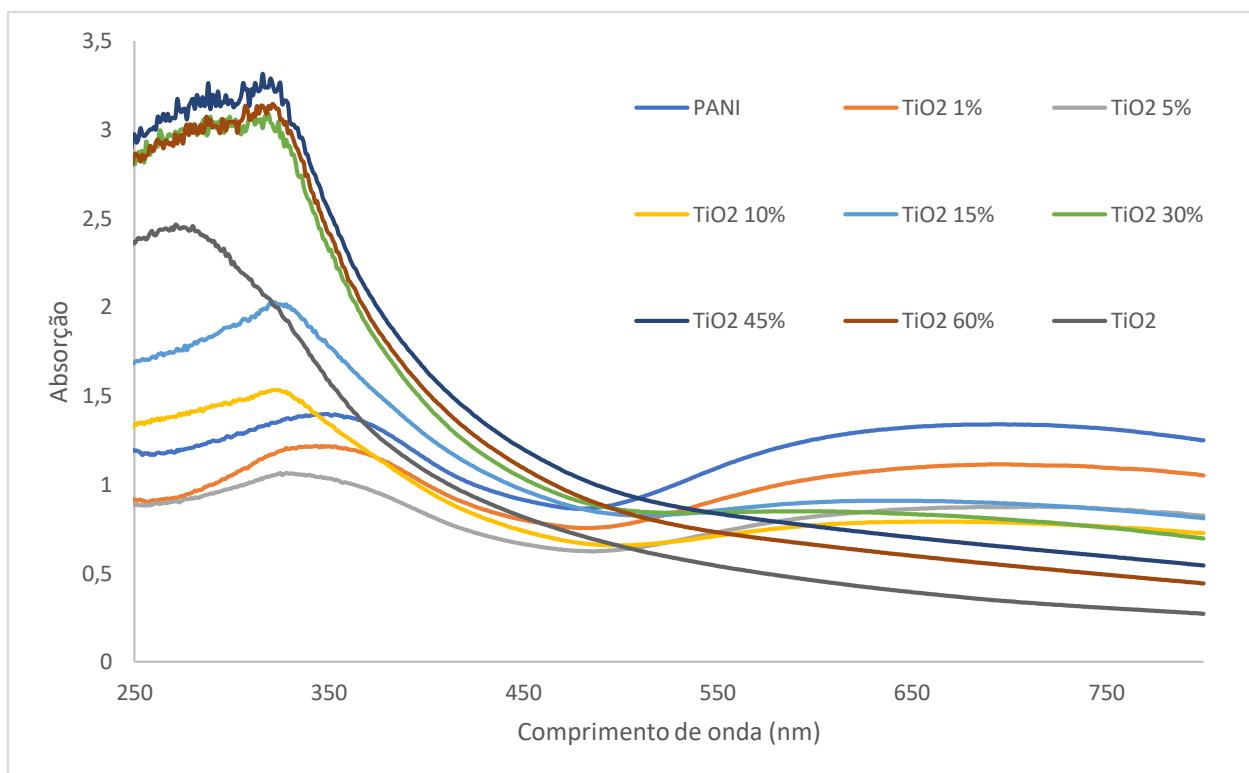


Figura 43- Espectro de absorção da polianilina dopada com óxido de nióbio em pH 7,4

ANEXO III

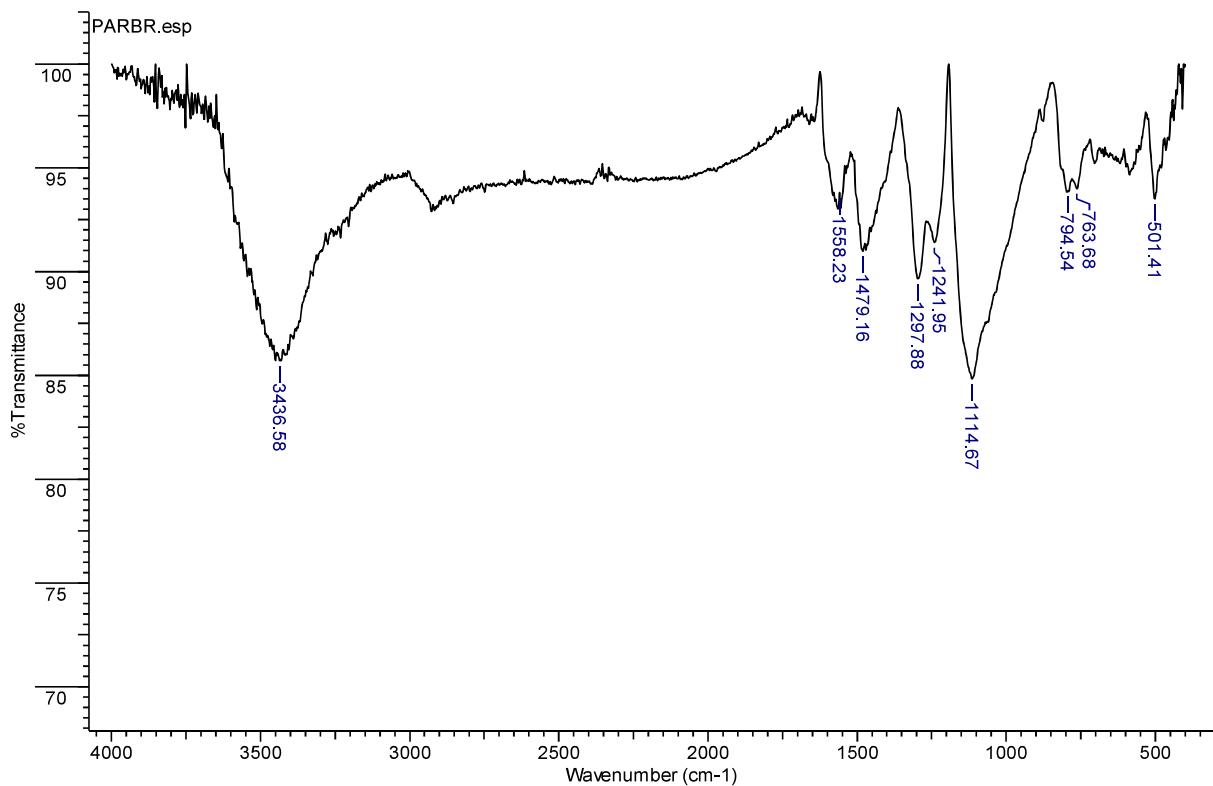


Figura 44- Espectro de infravermelho da polianilina

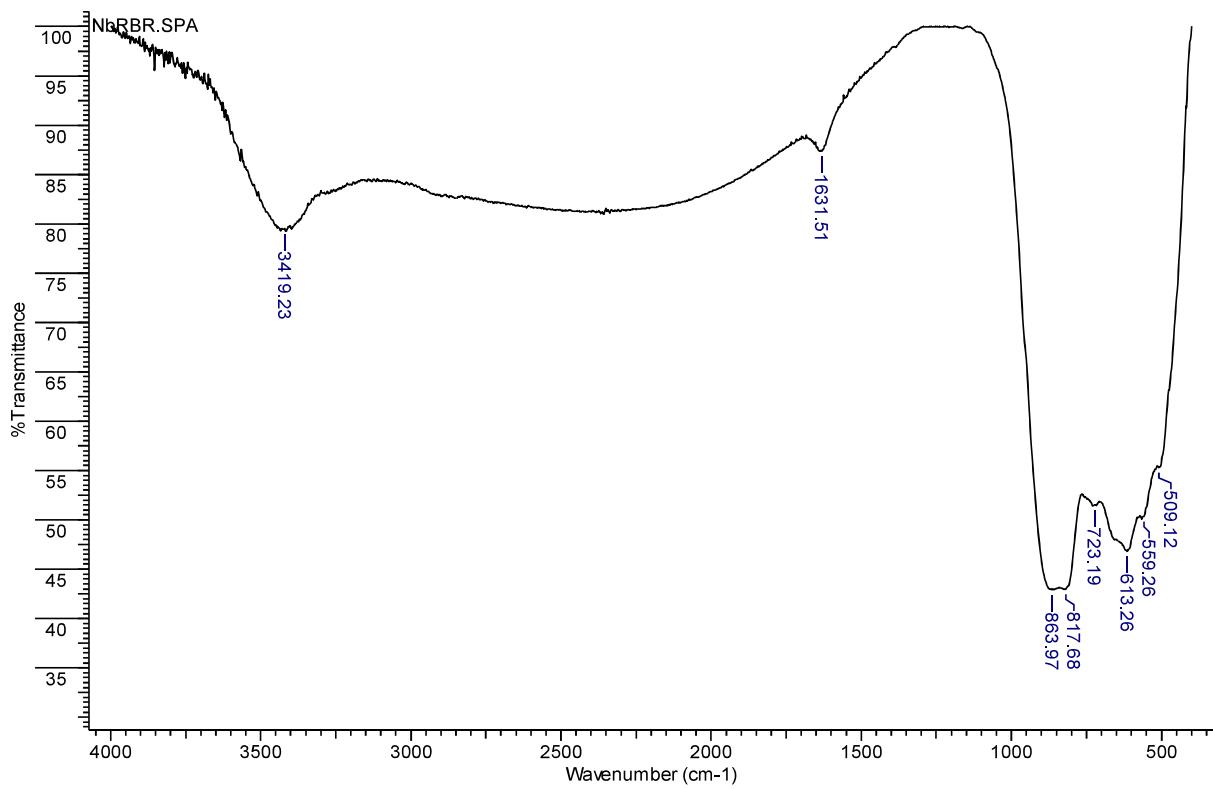


Figura 45- Espectro de infravermelho do pentóxido de nióbio

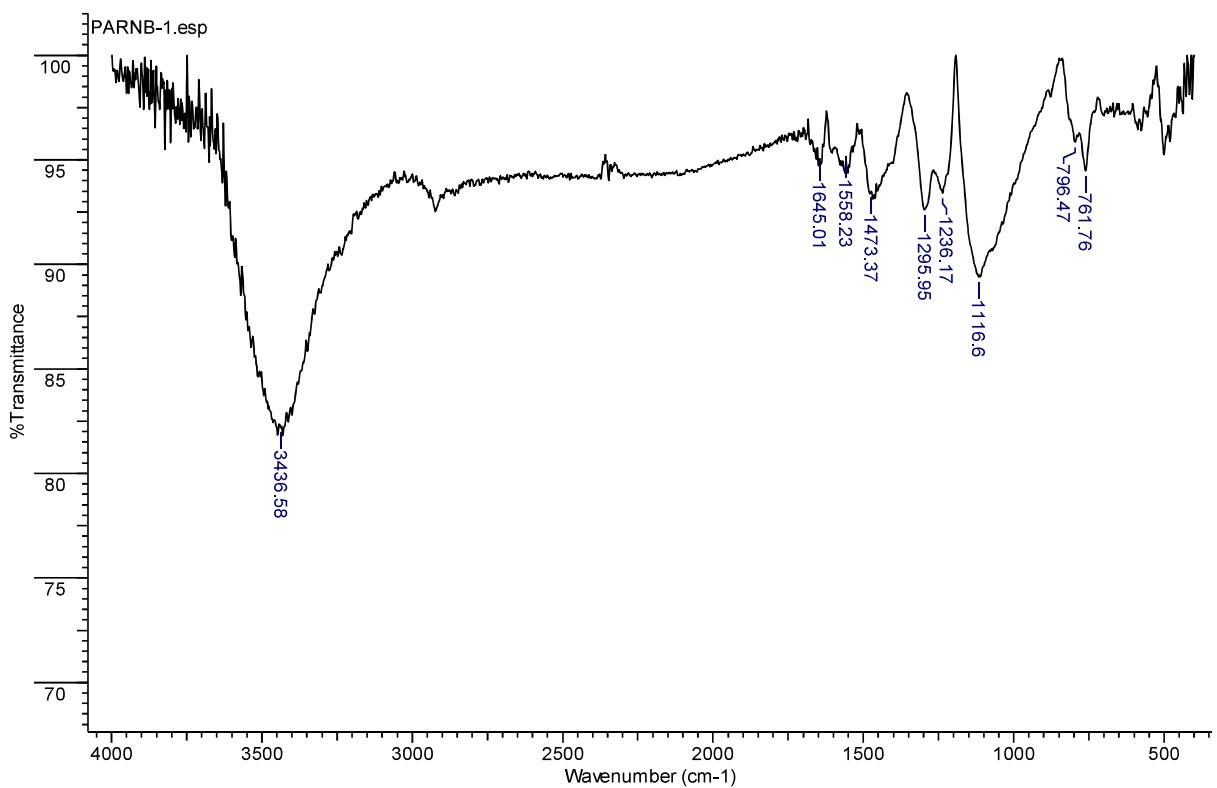


Figura 46- Espectro de infravermelho da polianilina dopada com 1% de Nb₂O₅

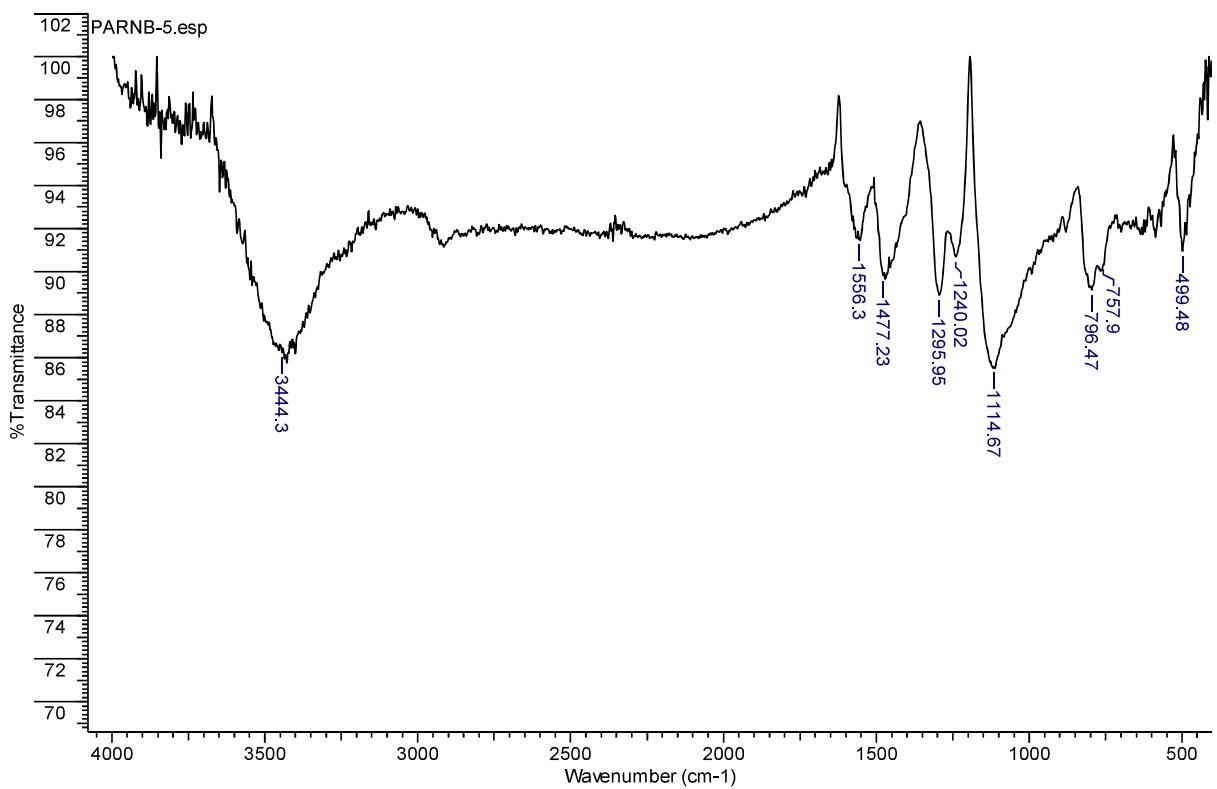


Figura 47- Espectro de infravermelho da polianilina dopada com 5% de Nb₂O₅

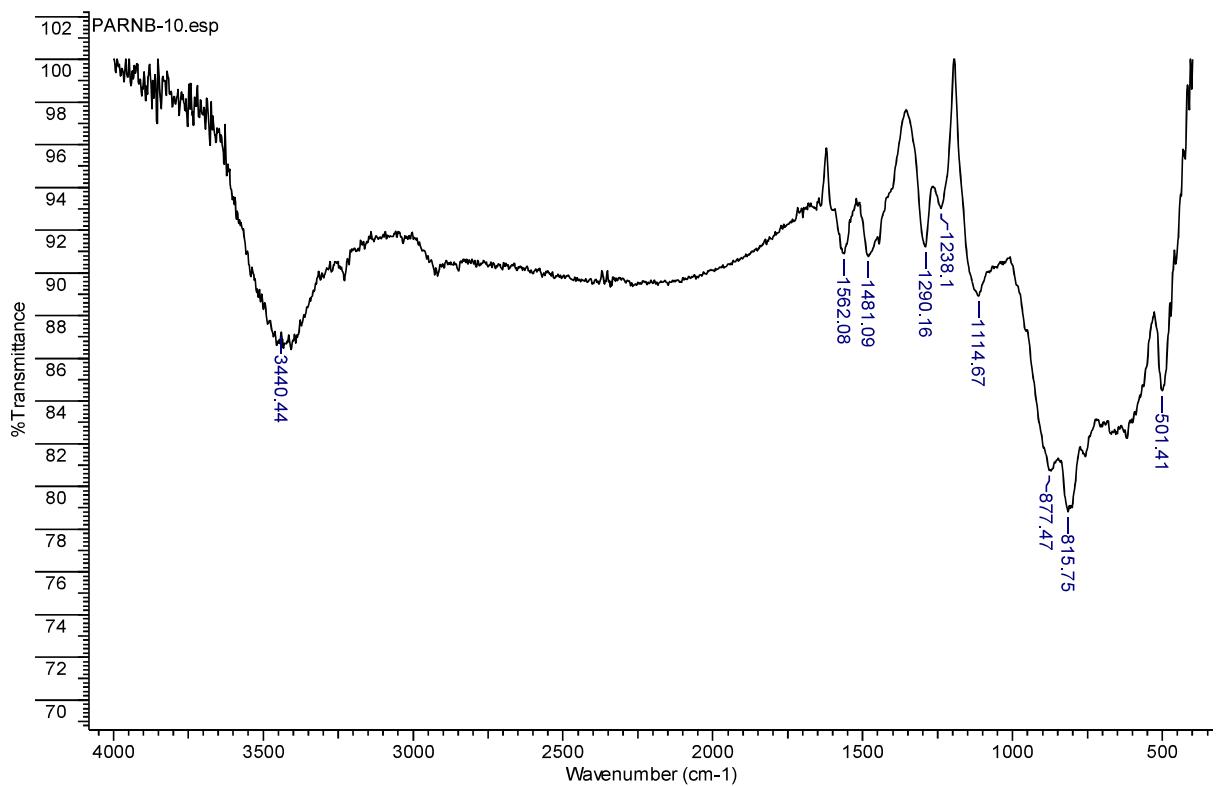


Figura 48- Espectro de infravermelho da polianilina dopada com 10% de Nb_2O_5

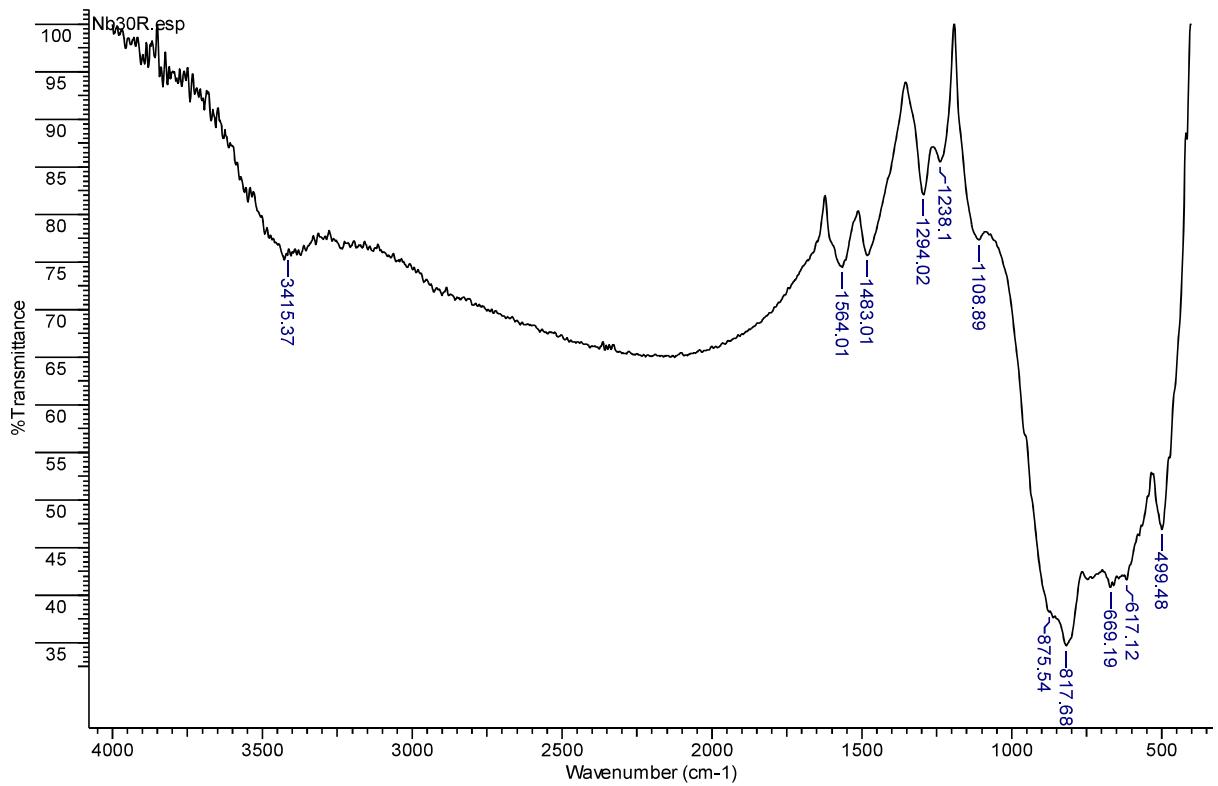


Figura 49- Espectro de infravermelho da polianilina dopada com 30% de Nb_2O_5

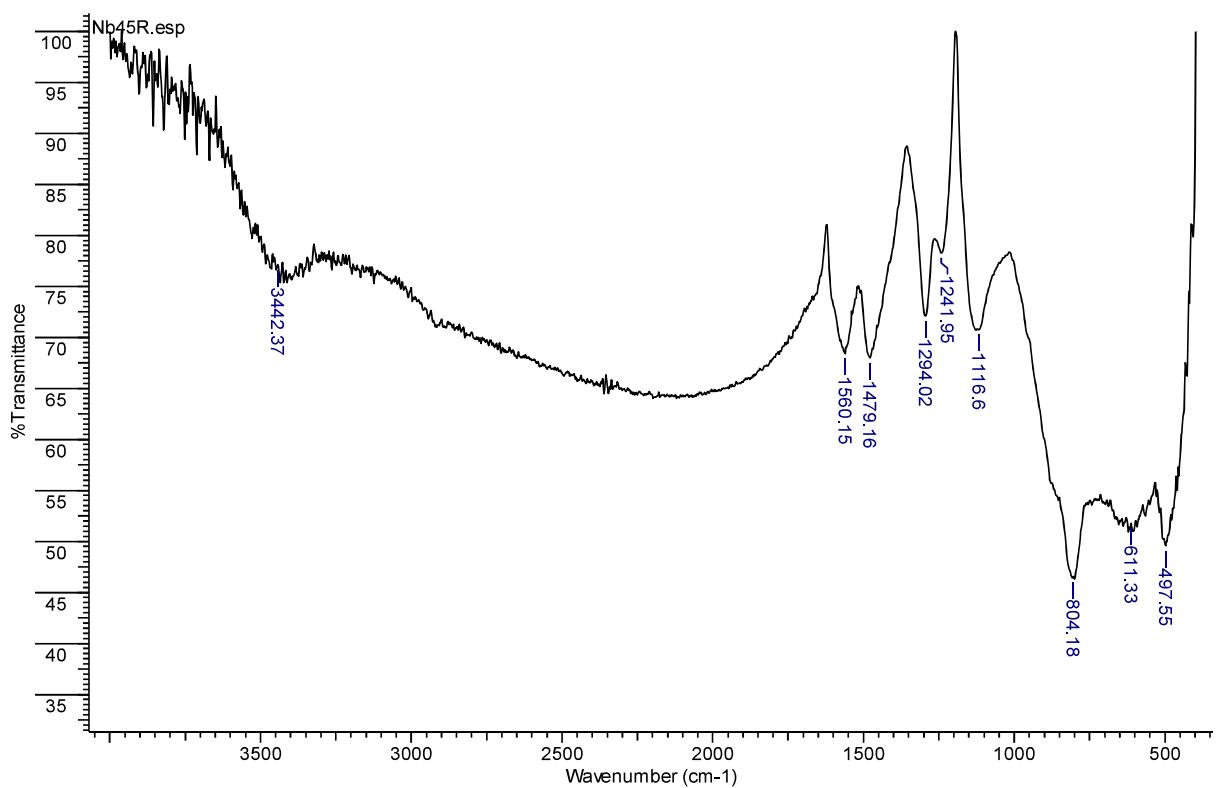


Figura 50- Espectro de infravermelho da polianilina dopada com 45% de Nb_2O_5

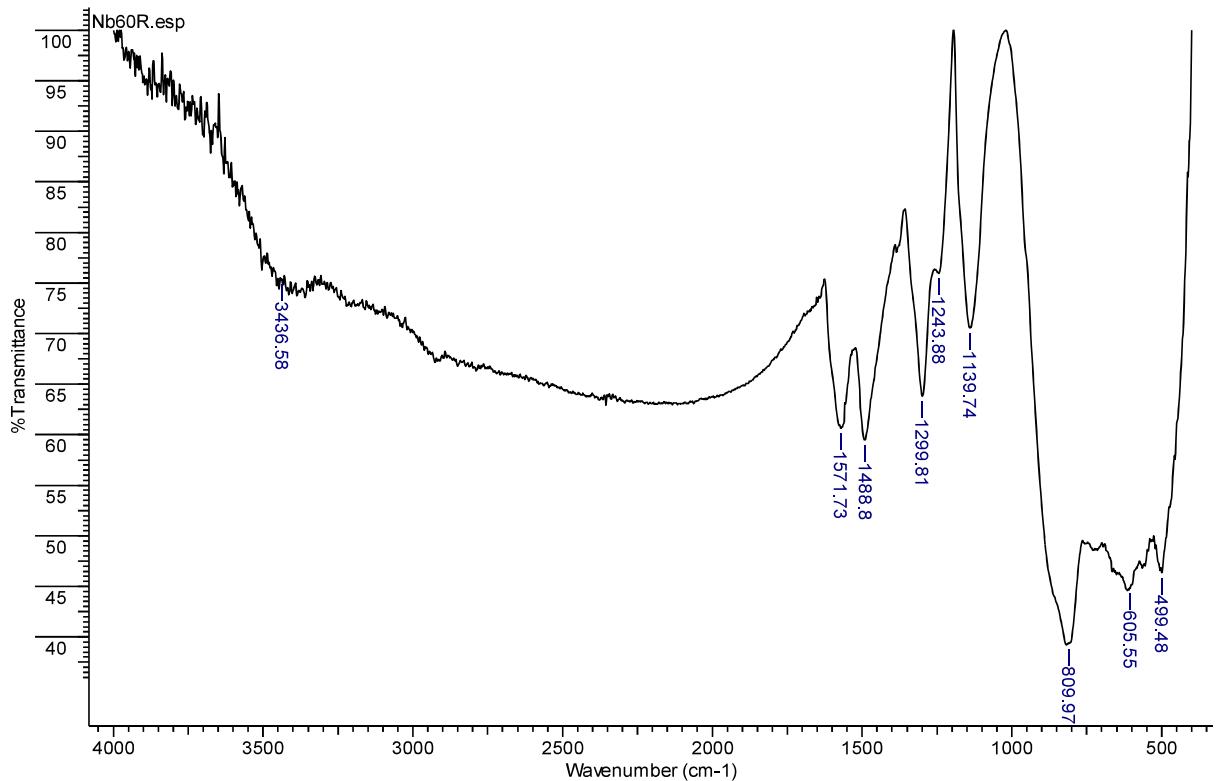


Figura 51- Espectro de infravermelho da polianilina dopada com 60% de Nb_2O_5

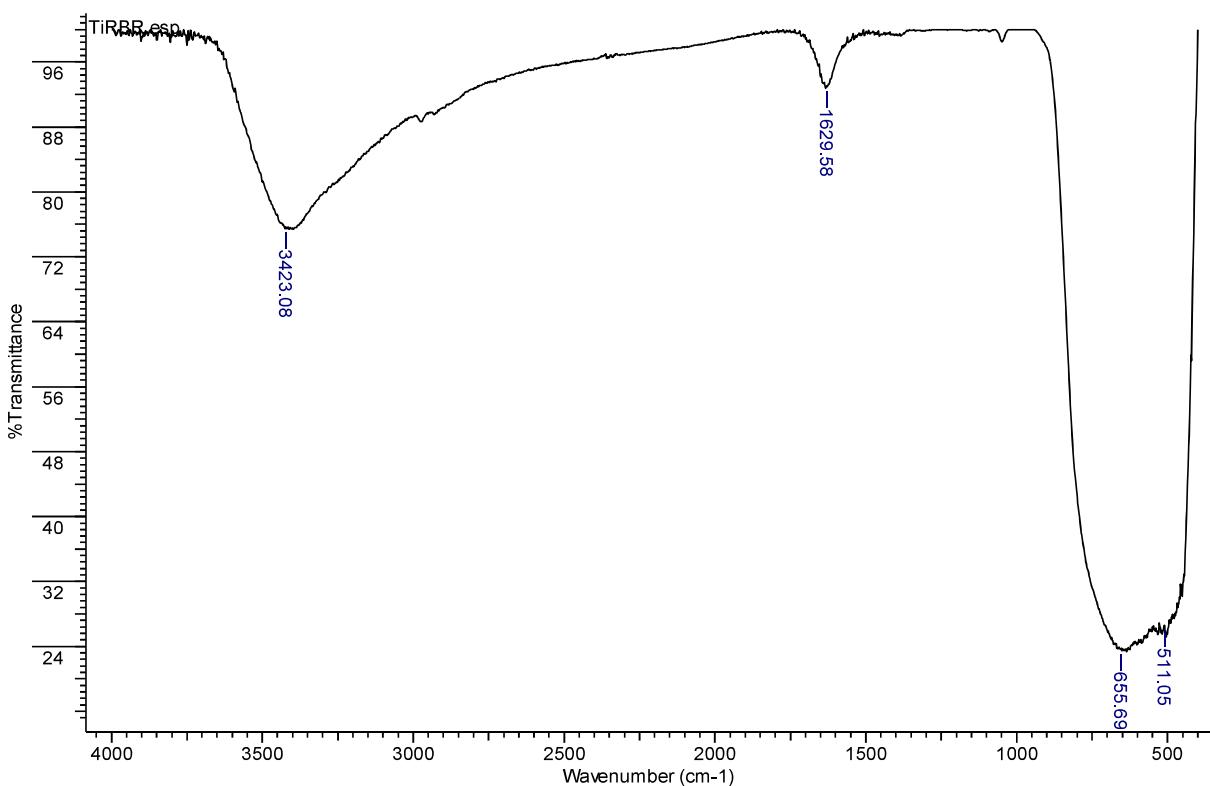


Figura 52- Espectro de infravermelho do óxido de titânio

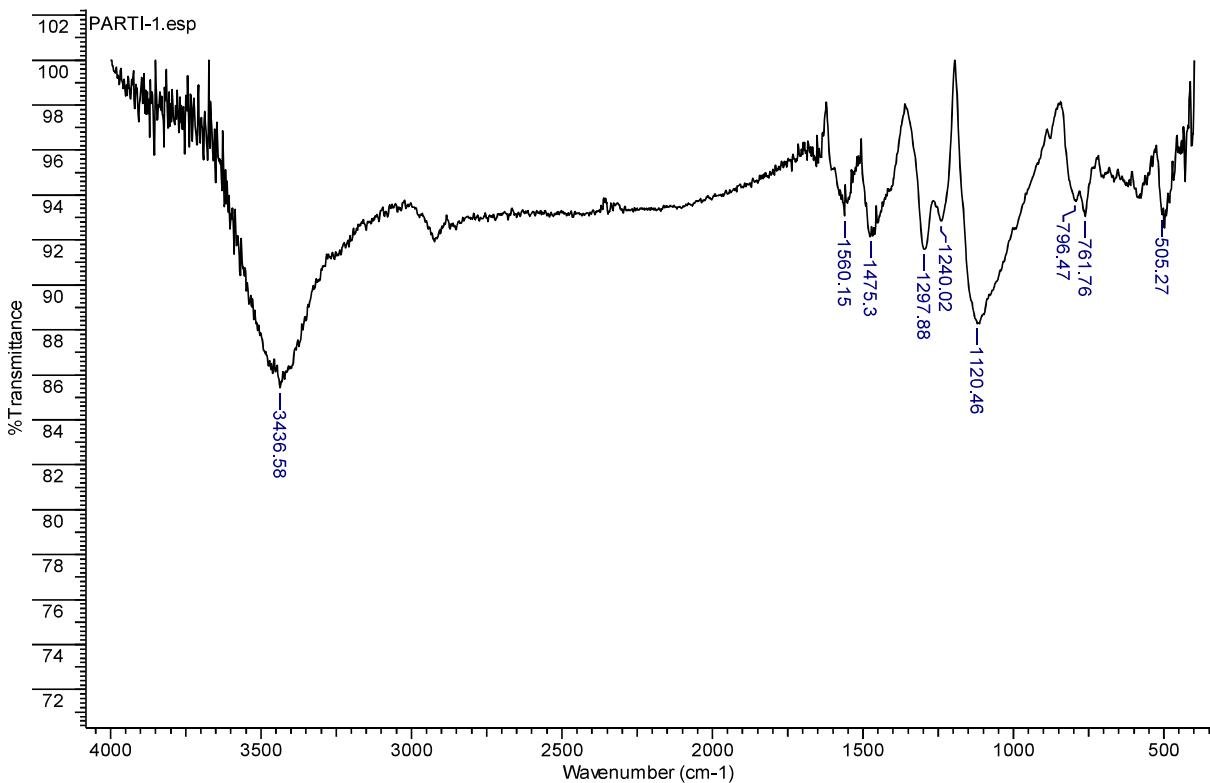


Figura 53- Espectro de infravermelho da polianilina dopada com 1% de TiO₂

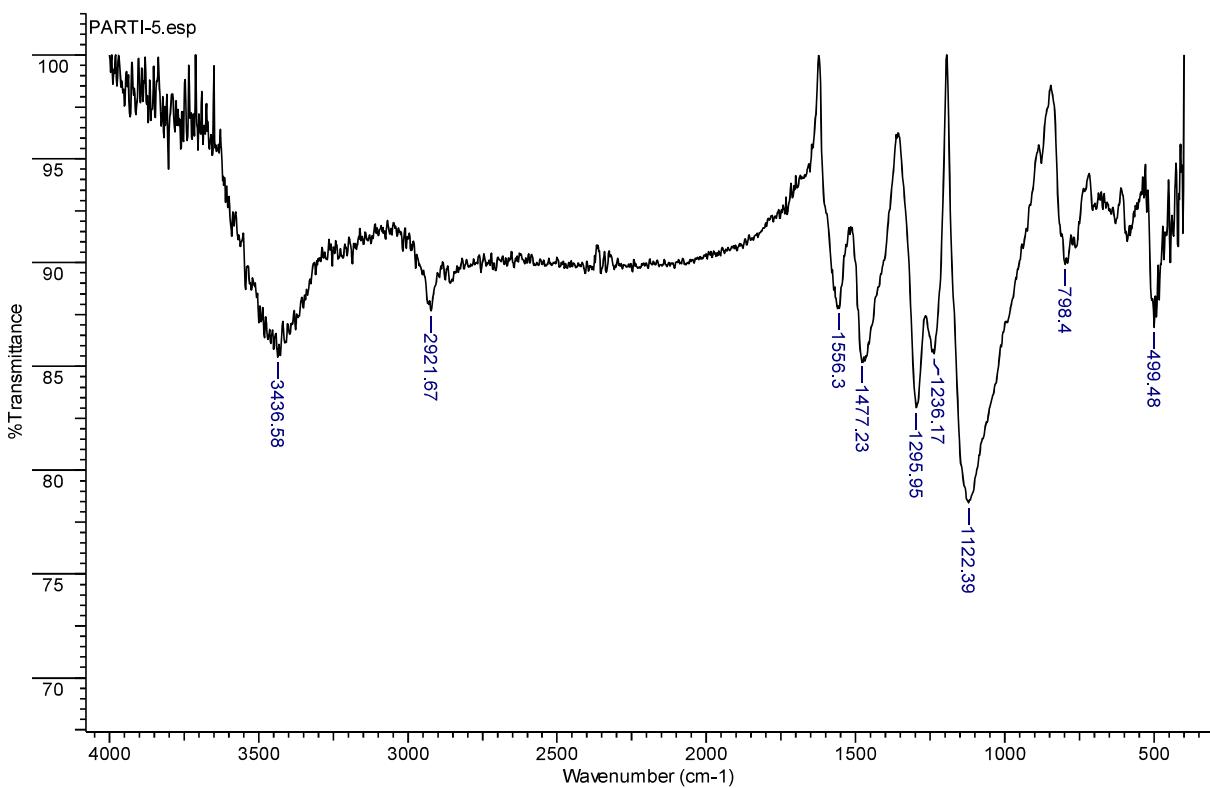


Figura 54- Espectro de infravermelho da polianilina dopada com 5% de TiO₂

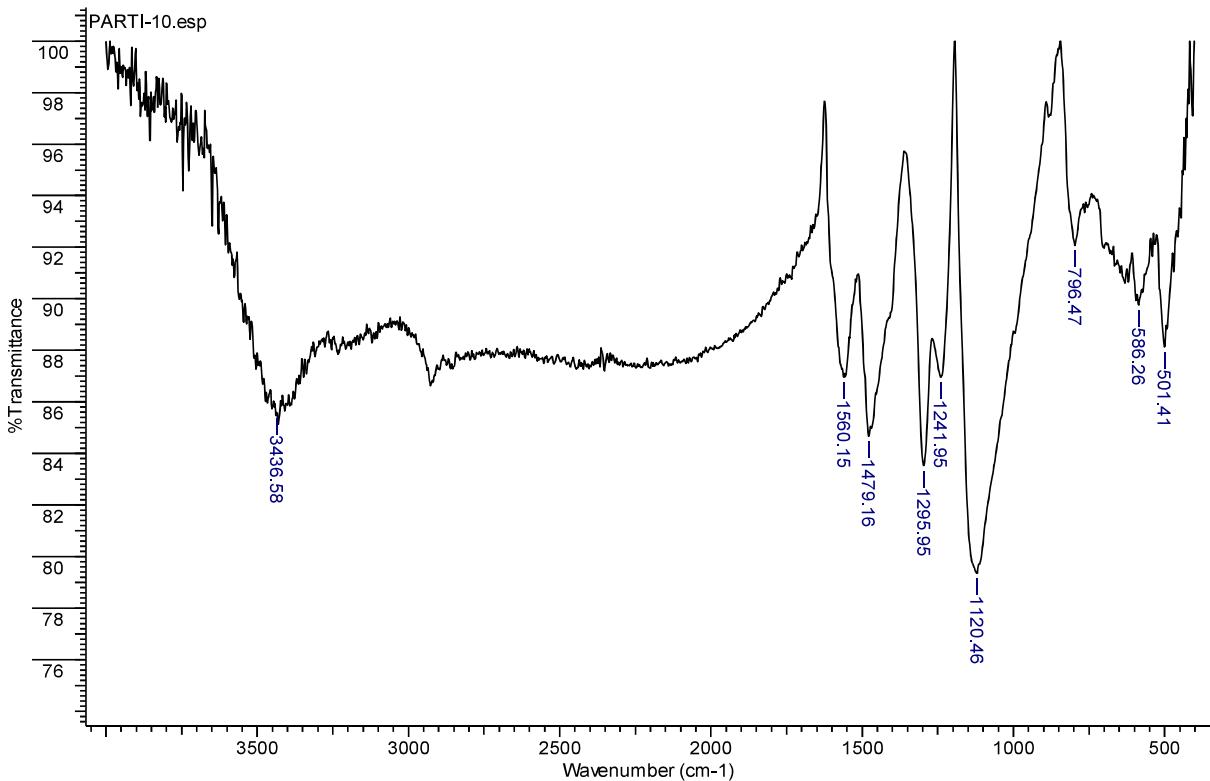


Figura 55- Espectro de infravermelho da polianilina dopada com 10% de TiO₂

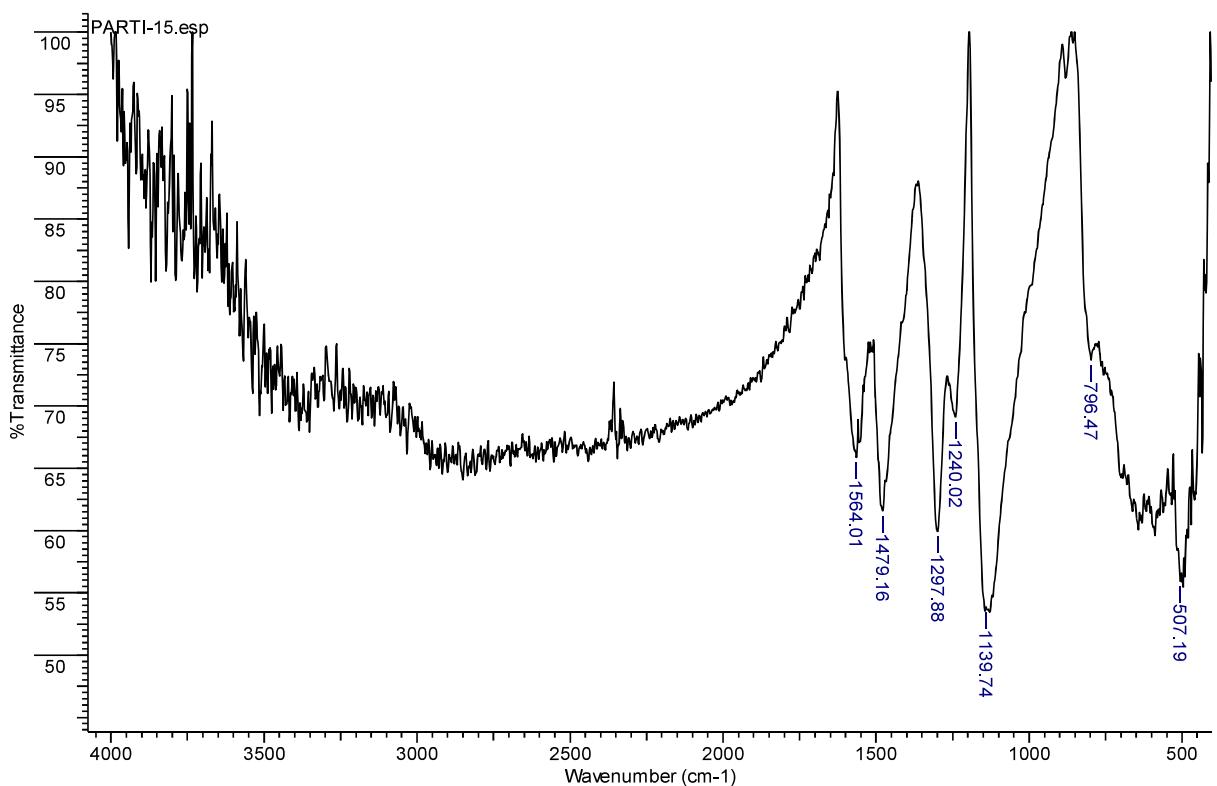


Figura 56- Espectro de infravermelho da polianilina dopada com 15% de TiO₂

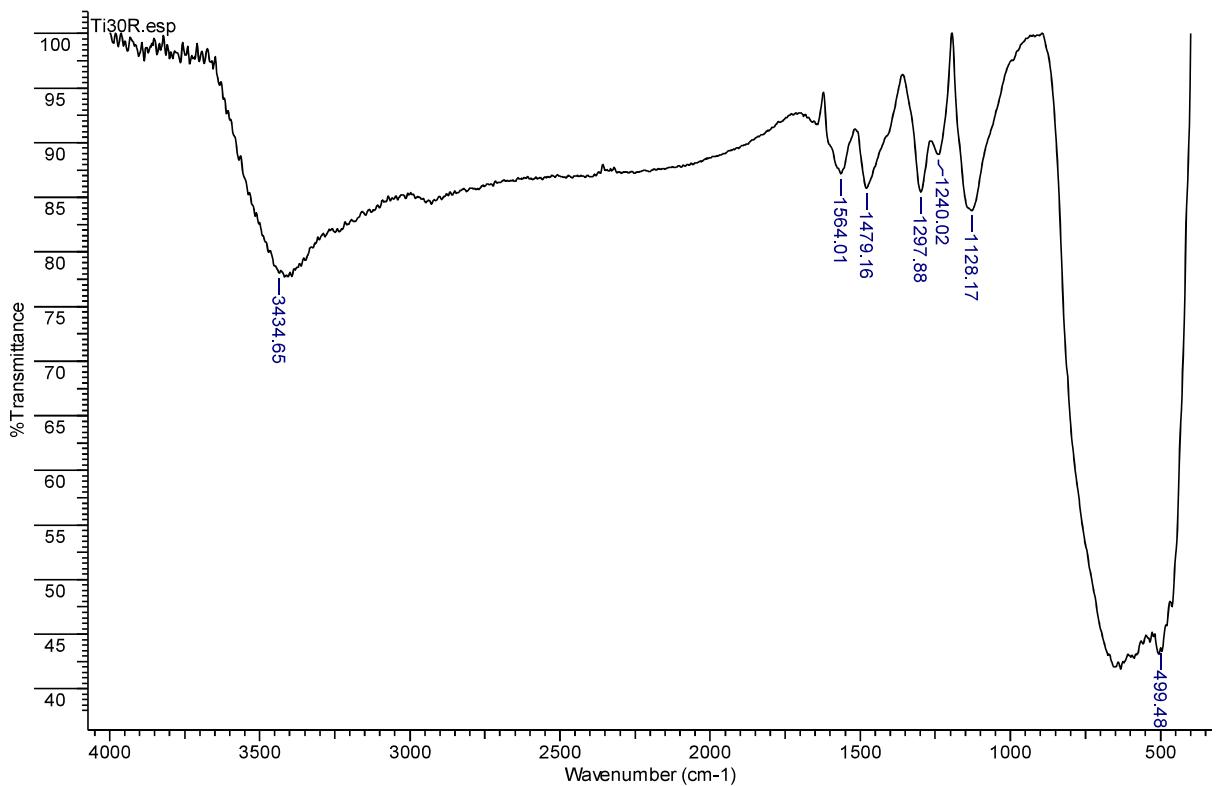


Figura 57- Espectro de infravermelho da polianilina dopada com 30% de TiO₂

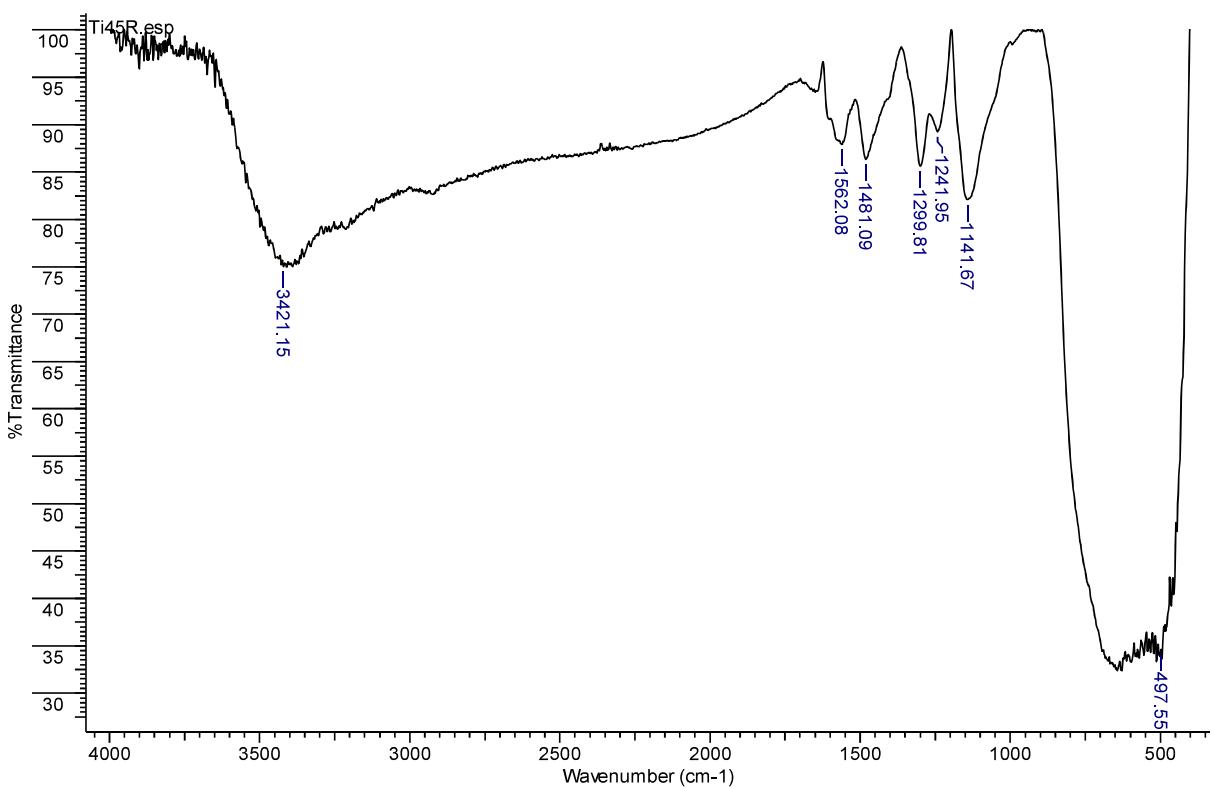


Figura 58- Espectro de infravermelho da polianilina dopada com 45% de TiO₂

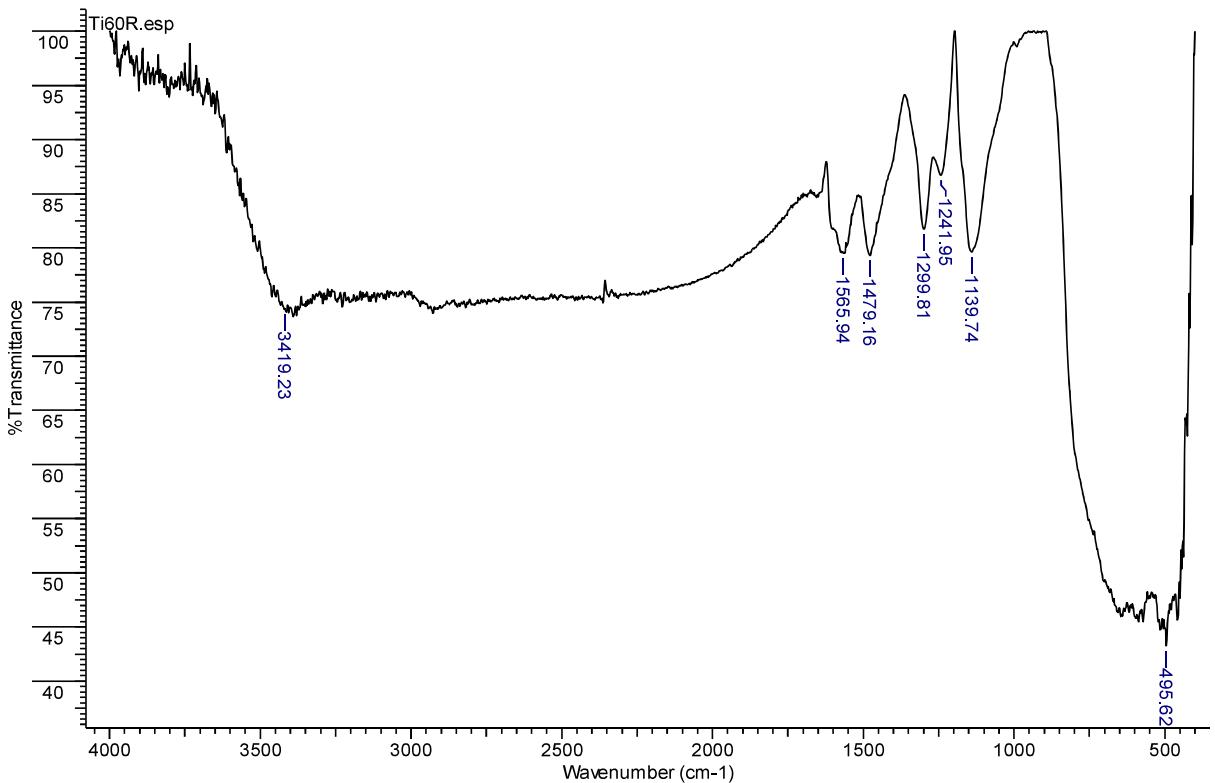


Figura 59- Espectro de infravermelho da polianilina dopada com 60% de TiO₂

ANEXO IV

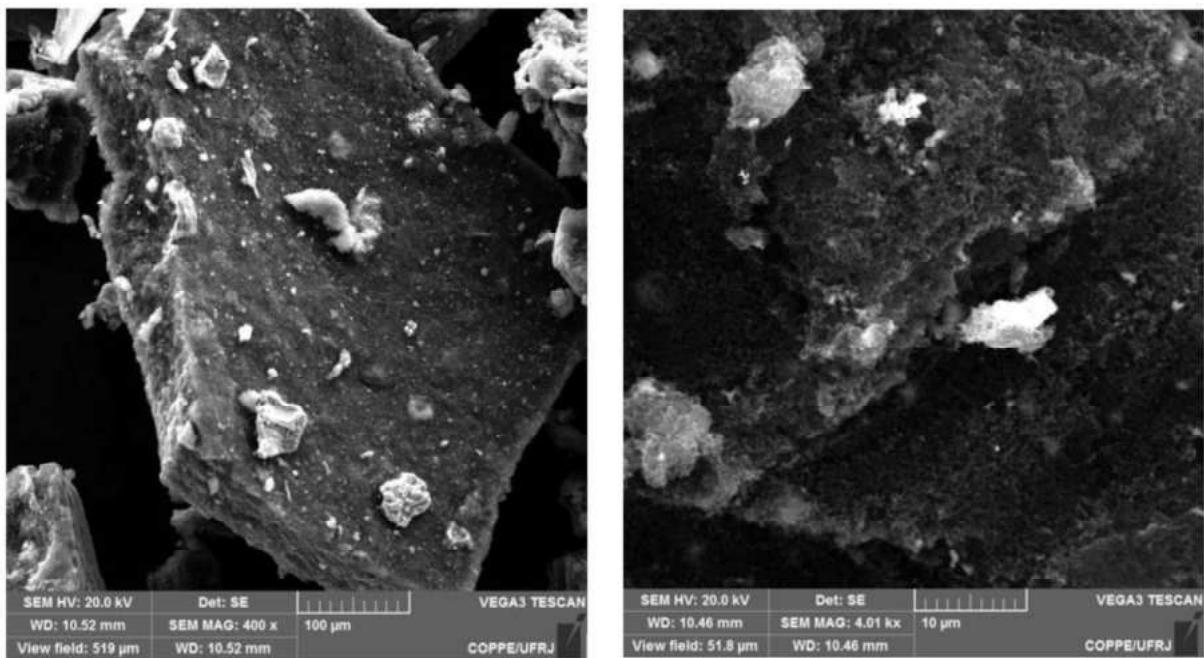


Figura 60- Imagem em 400x e 4000x da Polianilina dopada com Nb_2O_5 1%

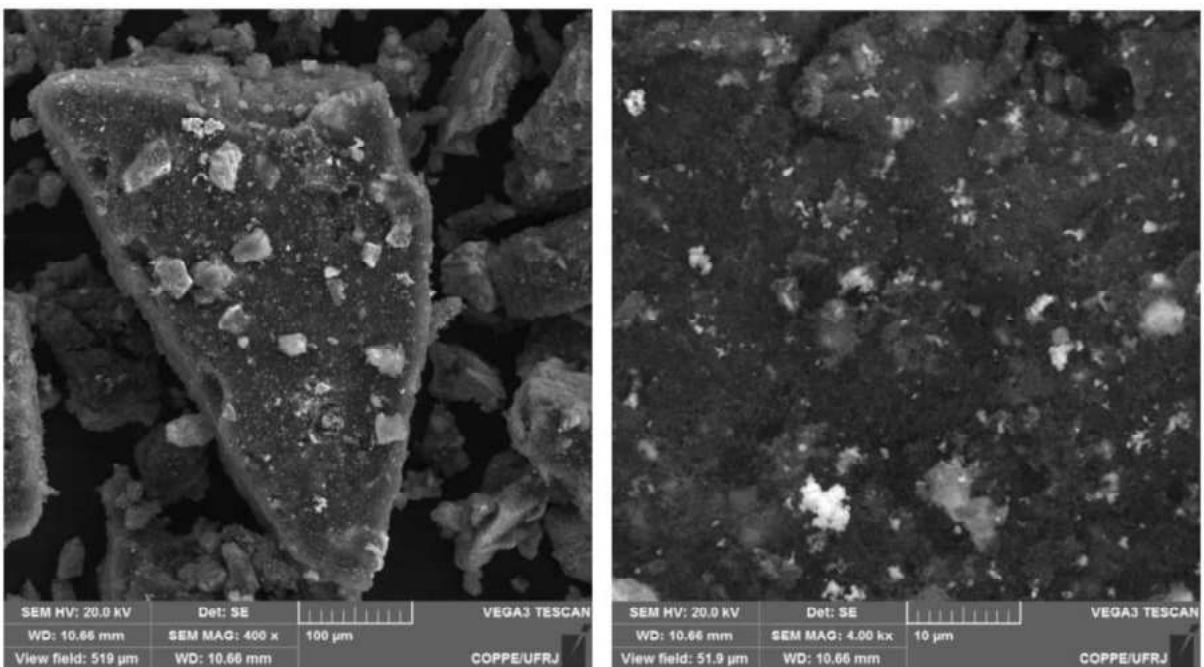


Figura 61- Imagem em 400x e 4000x da Polianilina dopada com Nb_2O_5 5%

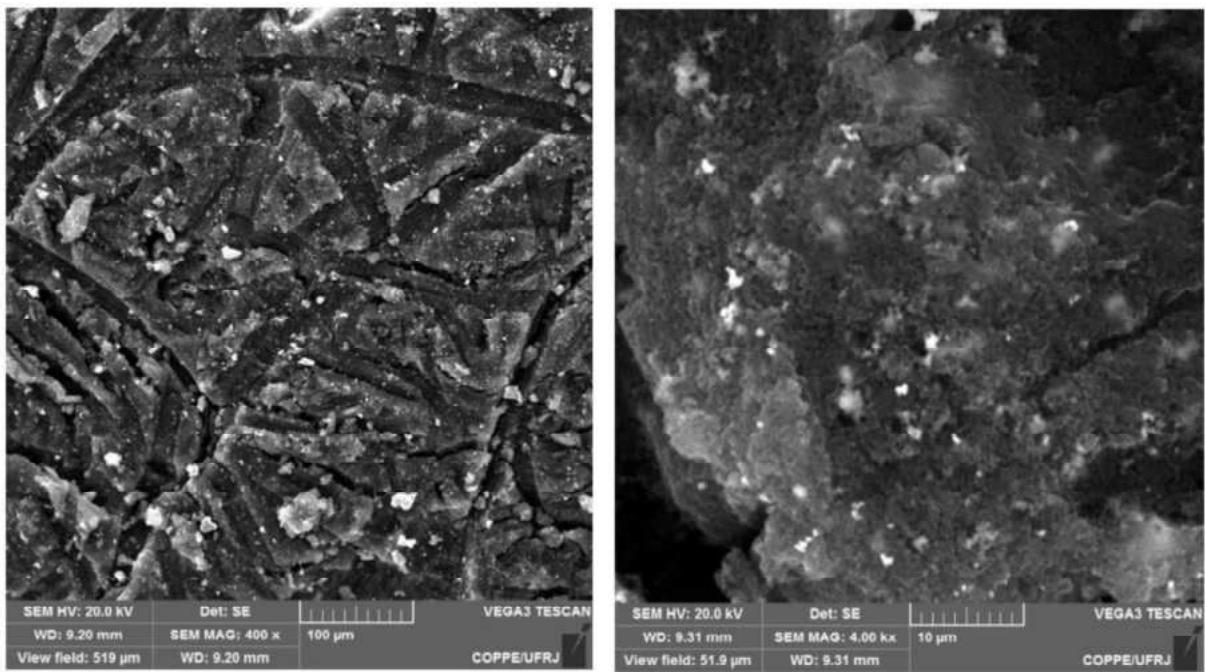


Figura 62- Imagem em 400x e 4000x da Polianilina dopada com Nb_2O_5 10%

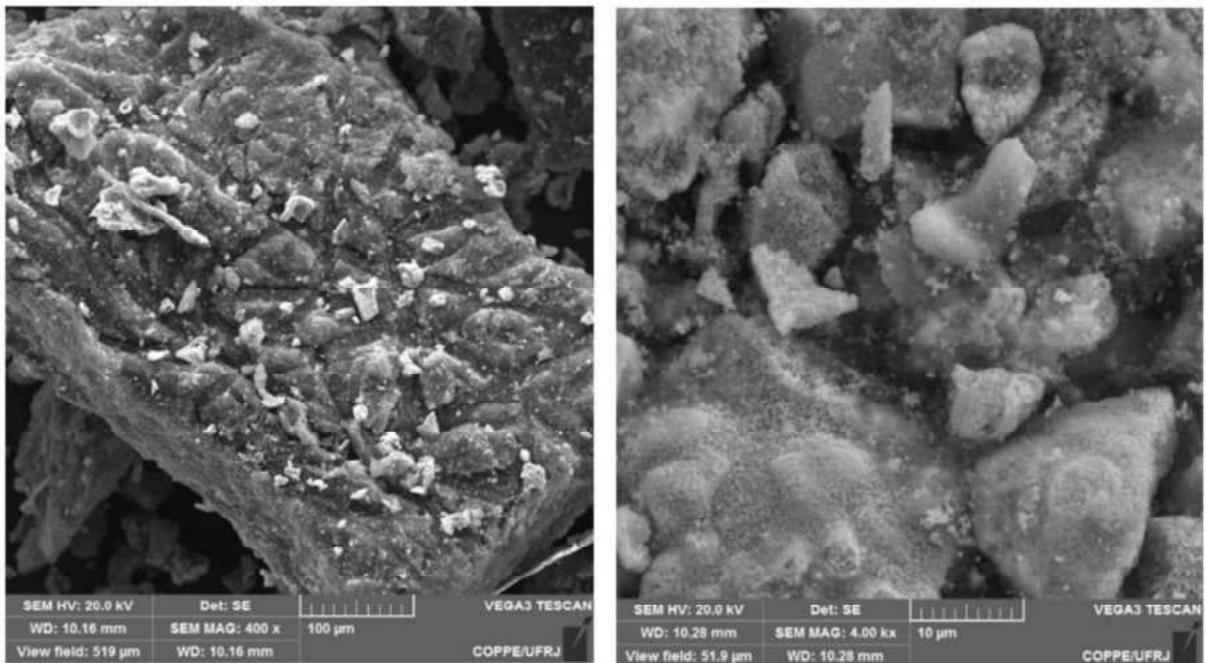


Figura 63- Imagem em 400x e 4000x da Polianilina dopada com Nb_2O_5 15%

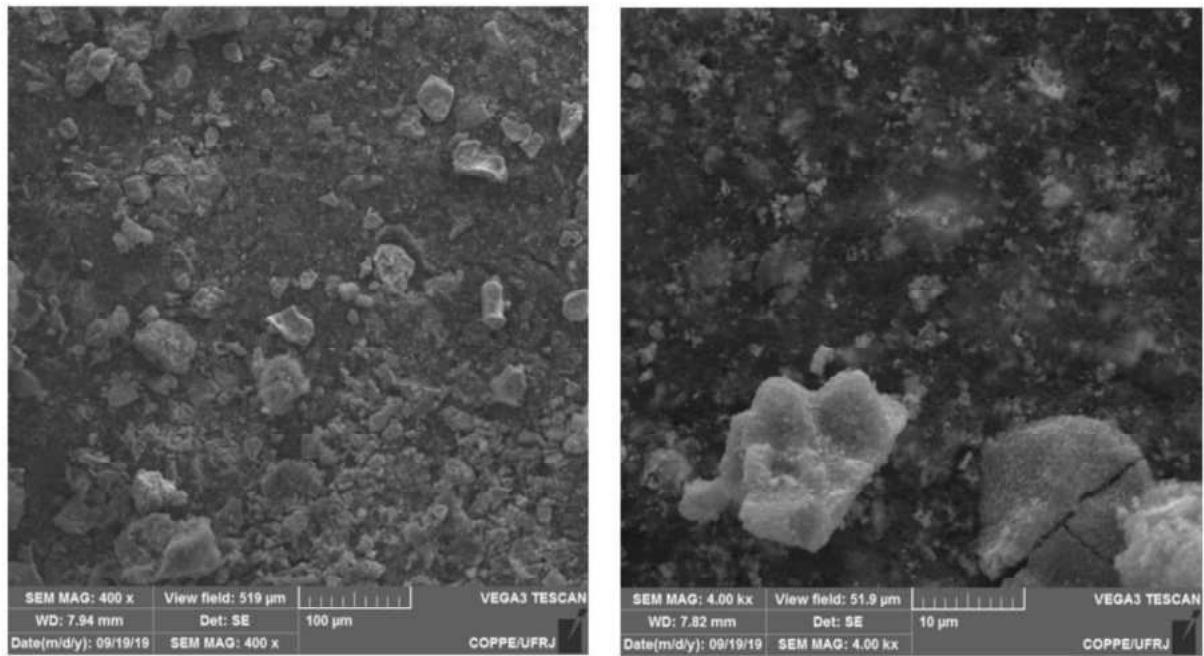


Figura 64- Imagem em 400x e 4000x da Polianilina dopada com Nb_2O_5 30%

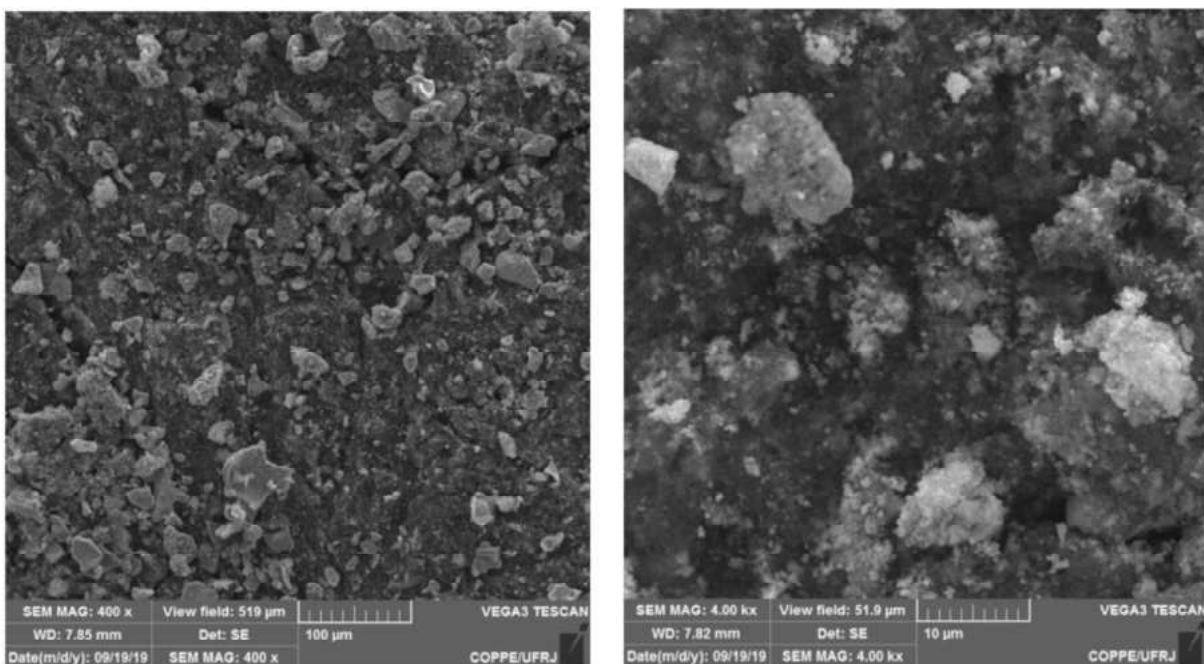


Figura 65- Imagem em 400x e 4000x da Polianilina dopada com Nb_2O_5 45%

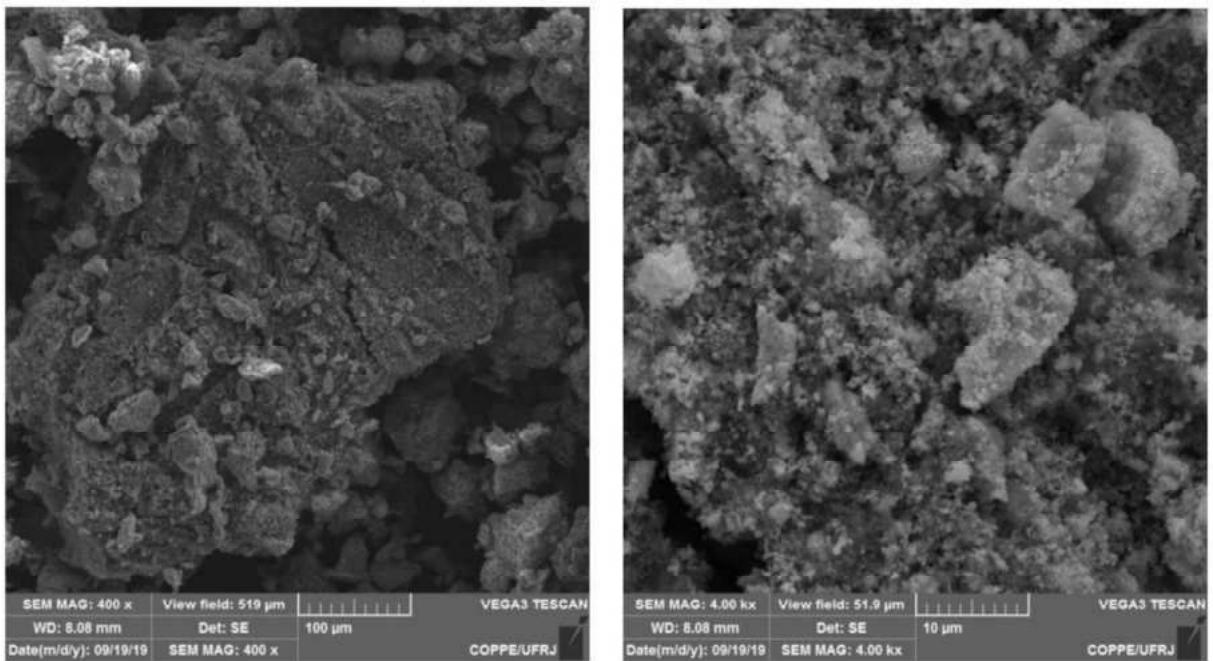


Figura 66- Imagem em 400x e 4000x da Polianilina dopada com Nb_2O_5 60%

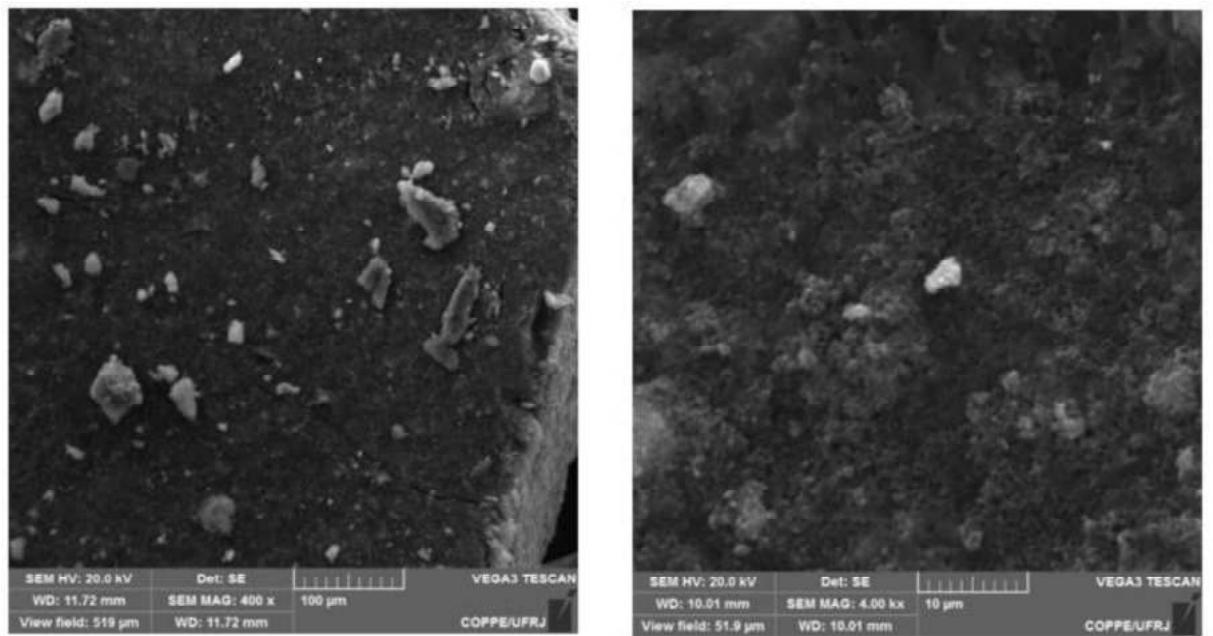


Figura 67- Imagem em 400x e 4000x da Polianilina dopada com TiO_2 1%

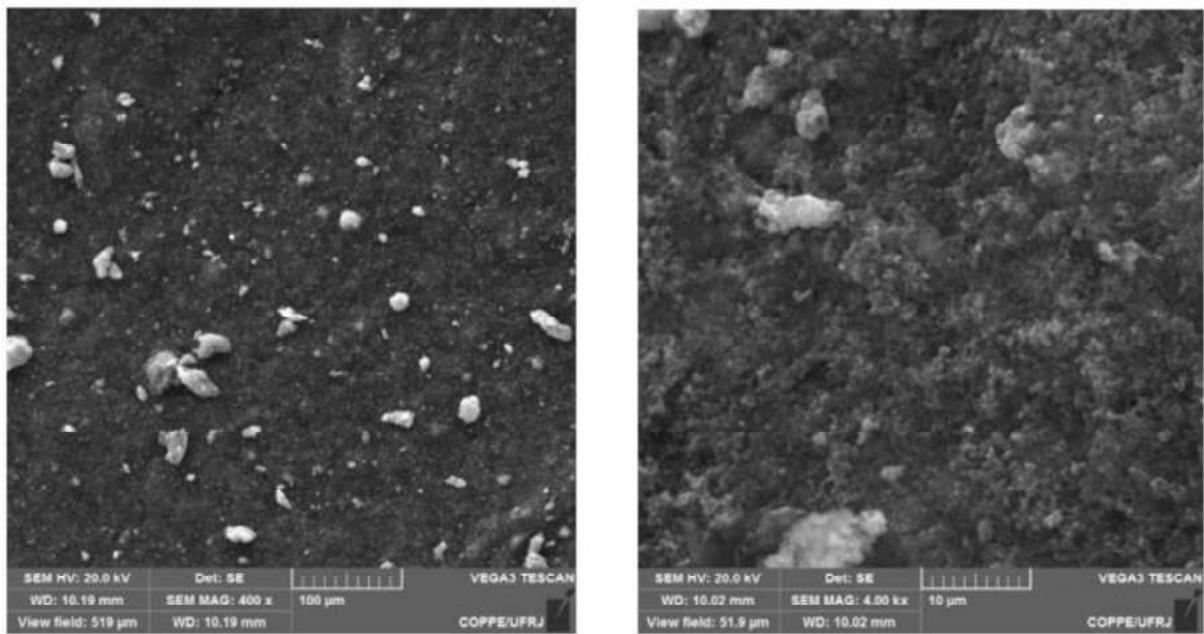


Figura 68- Imagem em 400x e 4000x da Polianilina dopada com TiO_2 5%

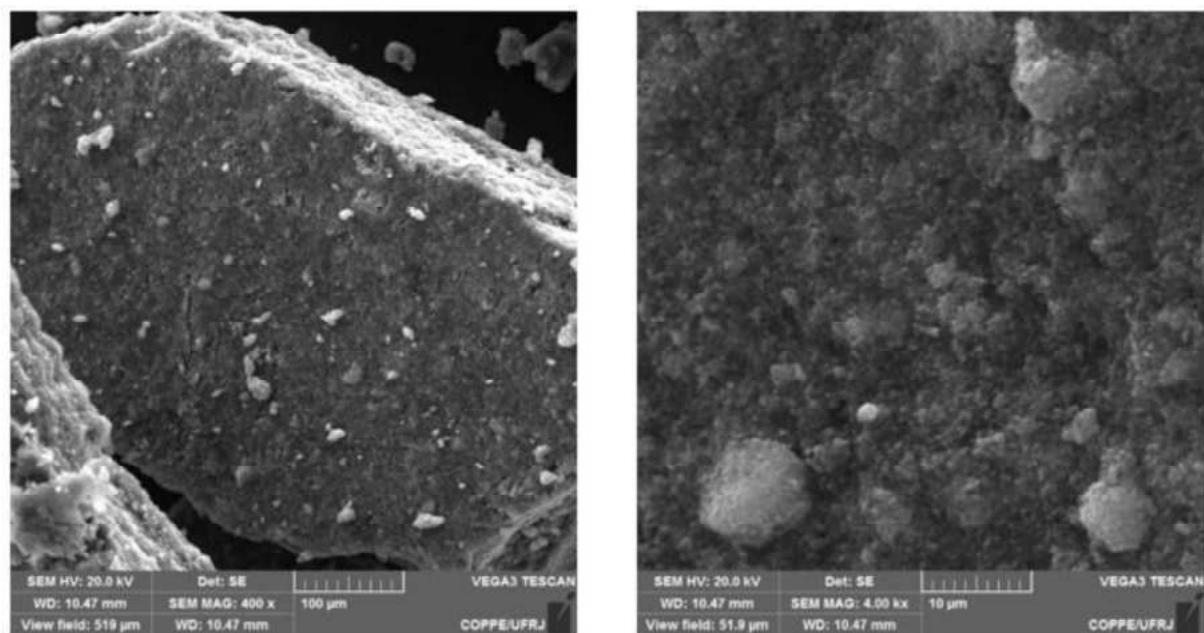


Figura 69- Imagem em 400x e 4000x da Polianilina dopada com TiO_2 10%

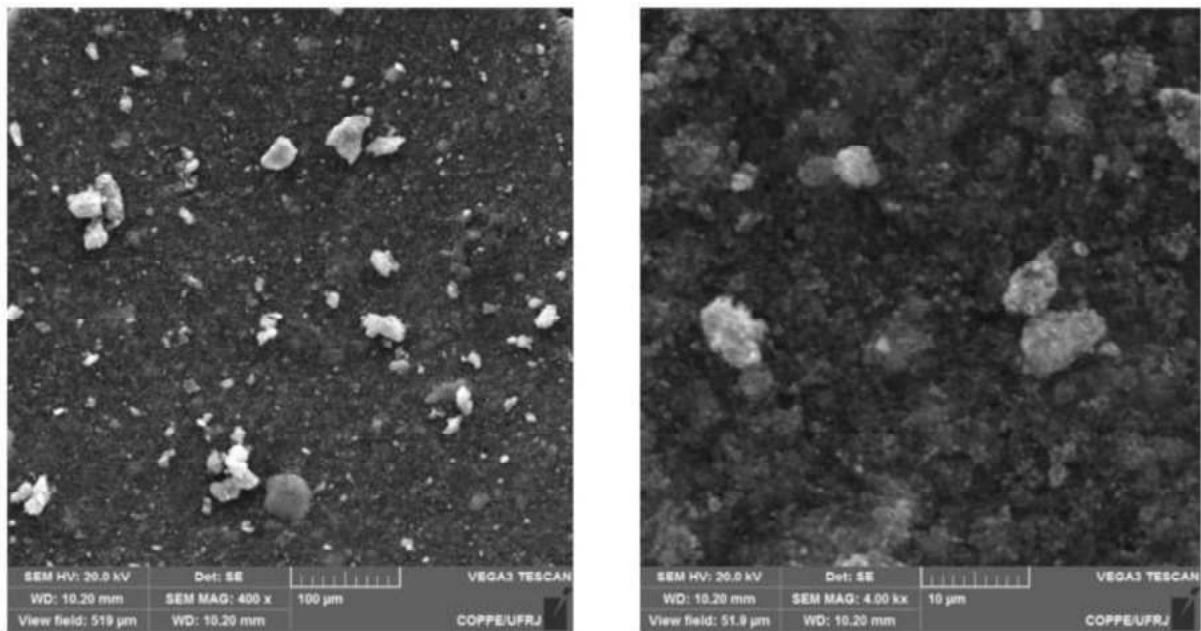


Figura 70- Imagem em 400x e 4000x da Polianilina dopada com TiO₂ 15%

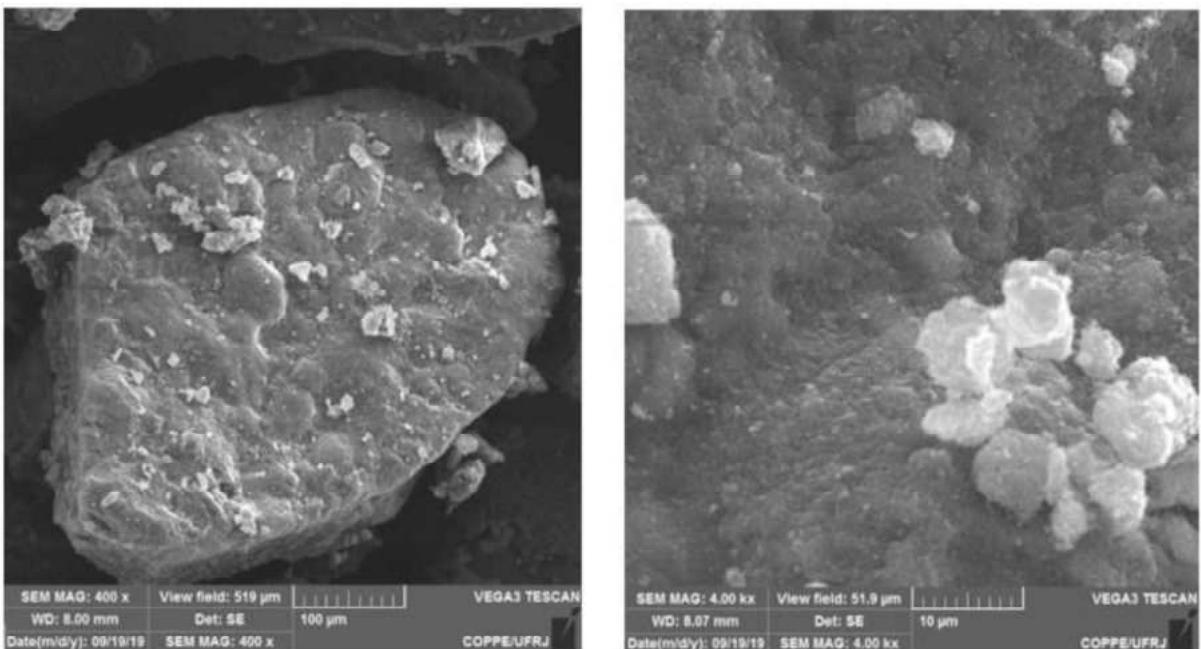


Figura 71- Imagem em 400x e 4000x da Polianilina dopada com TiO₂ 30%

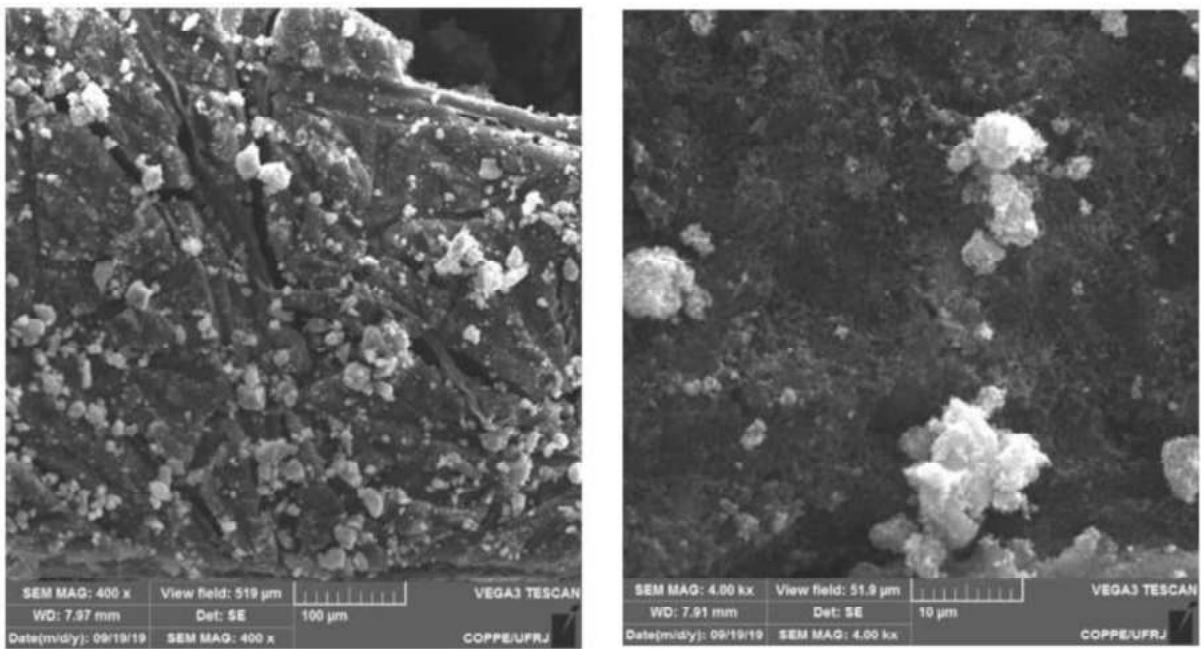


Figura 72- Imagem em 400x e 4000x da Polianilina dopada com TiO_2 45%

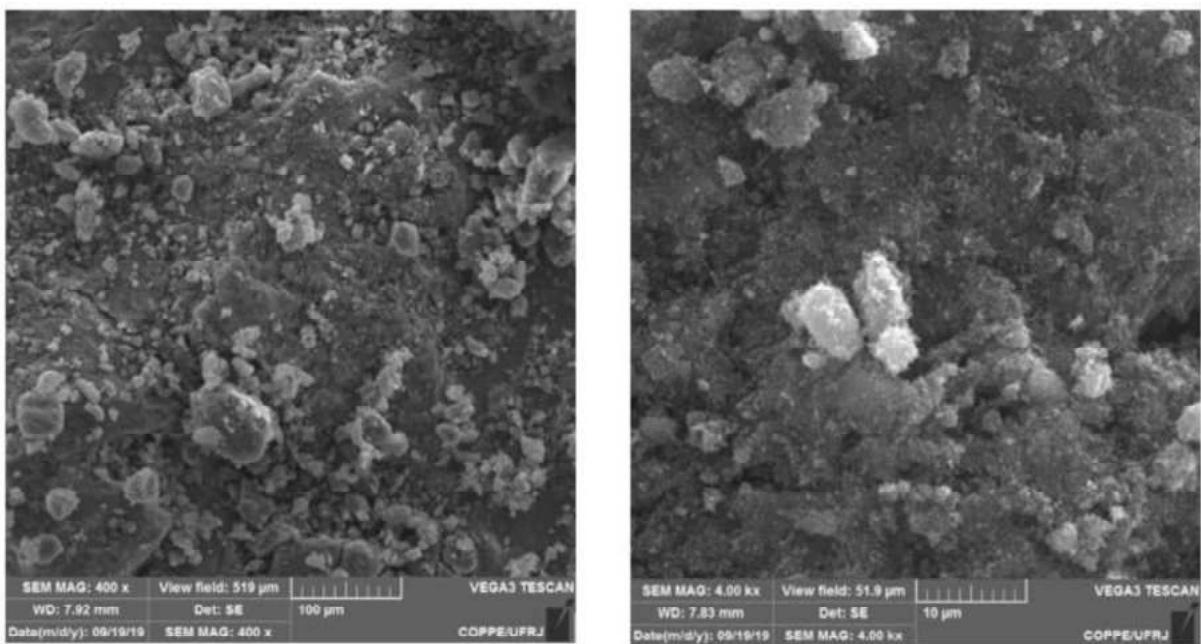


Figura 73- Imagem em 400x e 4000x da Polianilina dopada com TiO_2 60%

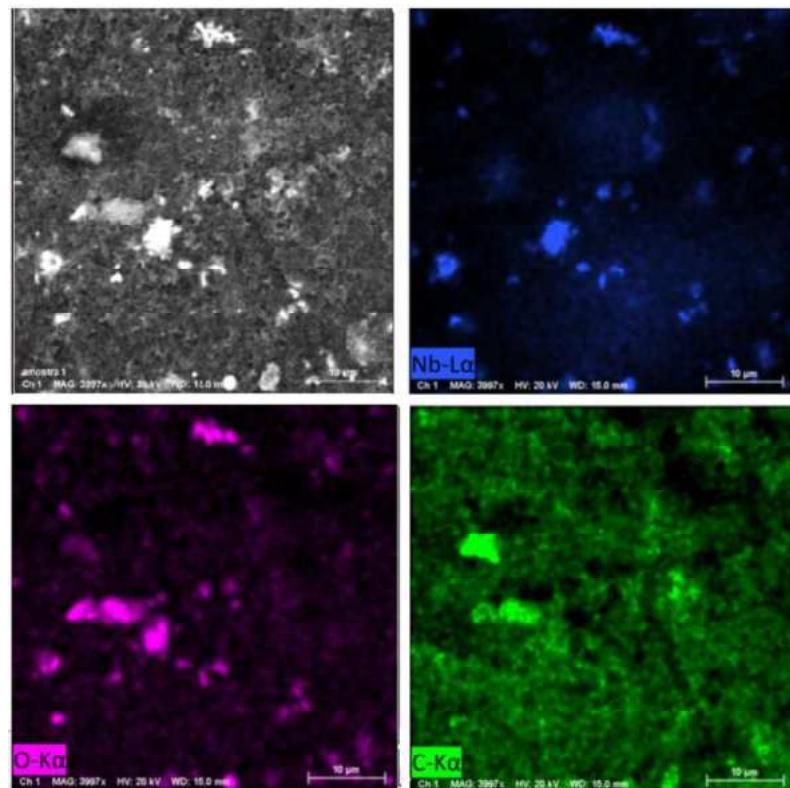


Figura 74- Mapeamento da amostra de polianilina dopada com Nb_2O_5 1%

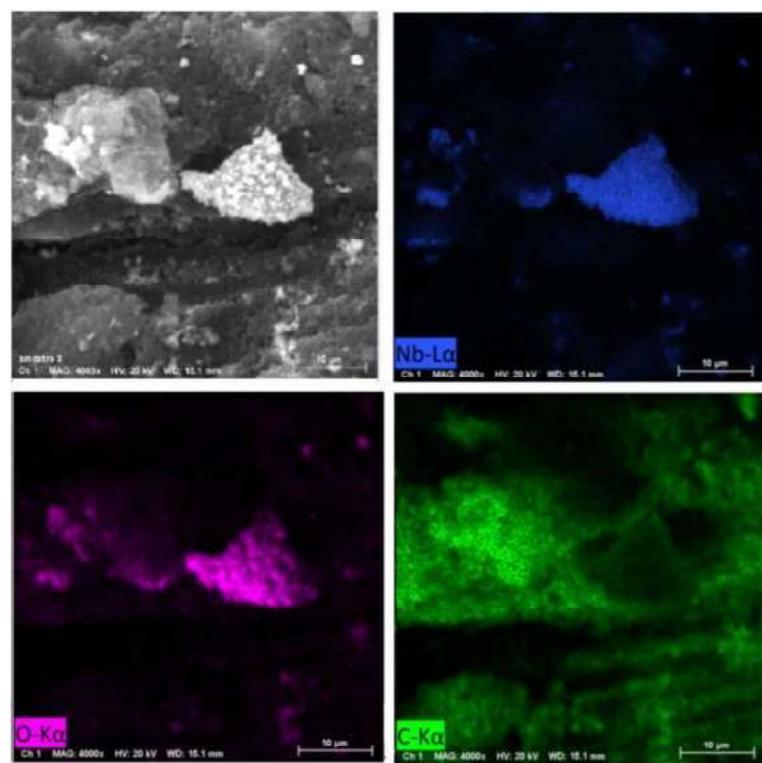


Figura 75- Mapeamento da amostra de polianilina dopada com Nb_2O_5 10%

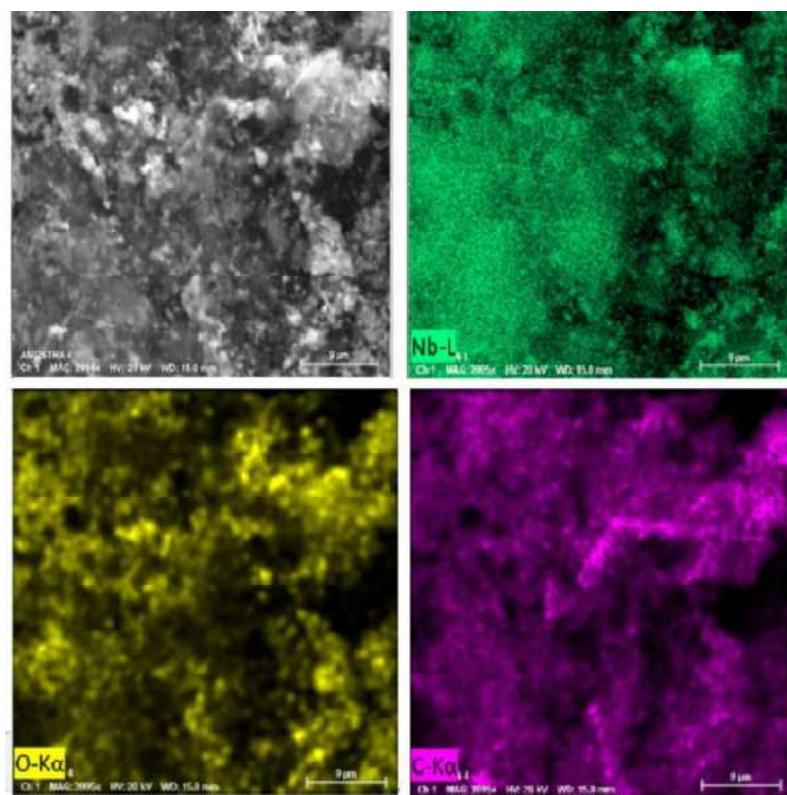


Figura 76- Mapeamento da amostra de polianilina dopada com Nb₂O₅ 15%

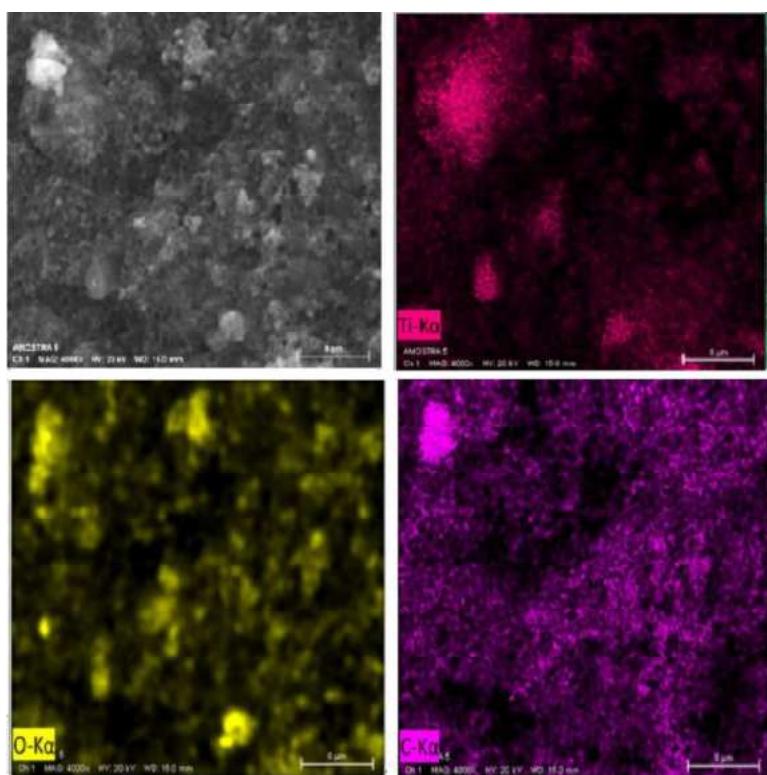


Figura 77- Mapeamento da amostra de polianilina dopada com 1% de TiO₂

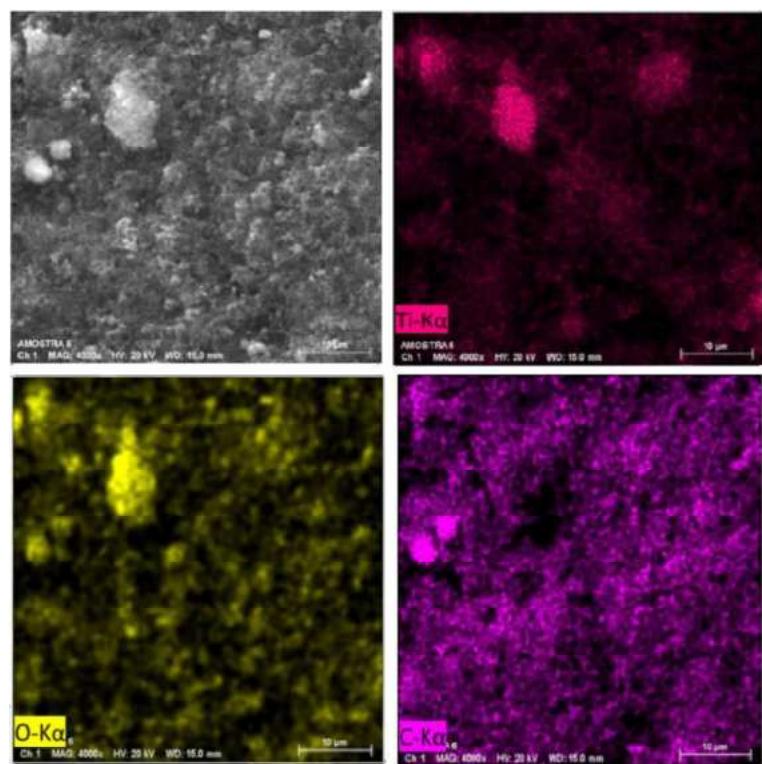


Figura 78-Mapeamento da amostra de polianilina dopada com 5% de TiO₂

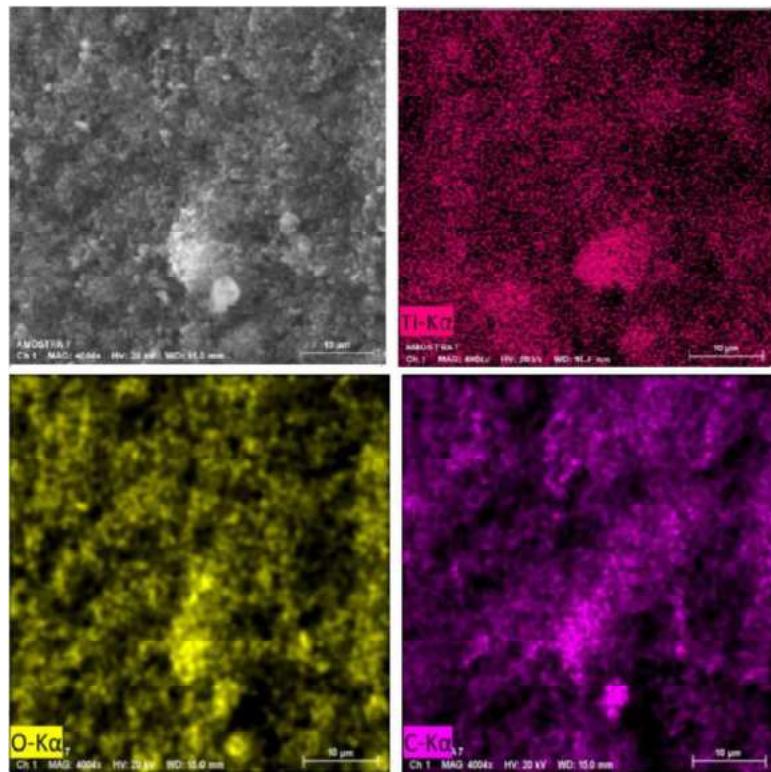


Figura 79- Mapeamento da amostra de polianilina dopada com 10% de TiO₂

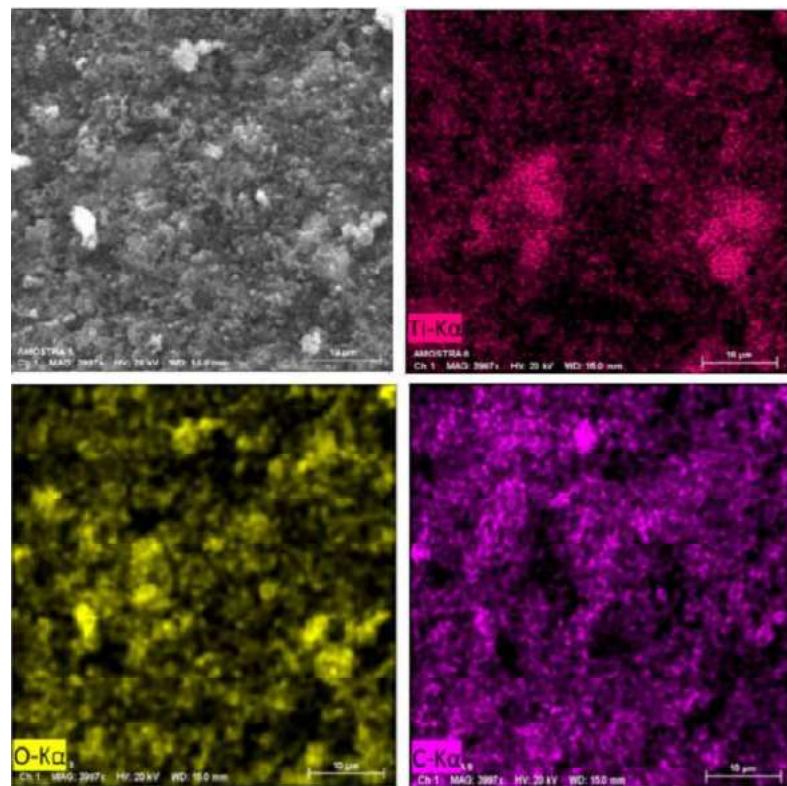


Figura 80- Mapeamento da amostra de polianilina dopada com 15% de TiO_2

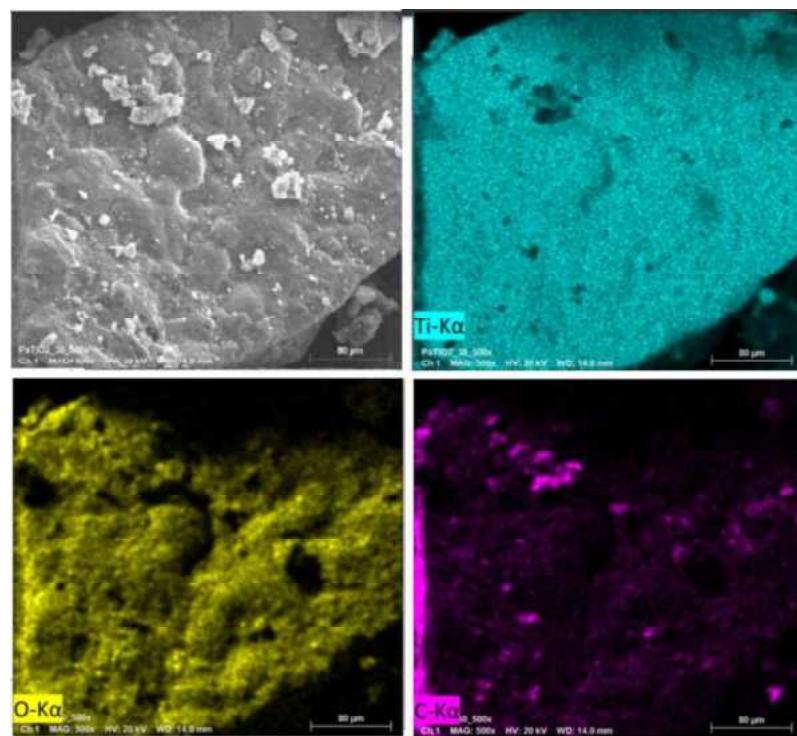


Figura 81- Mapeamento da amostra de polianilina dopada com 30% de TiO_2

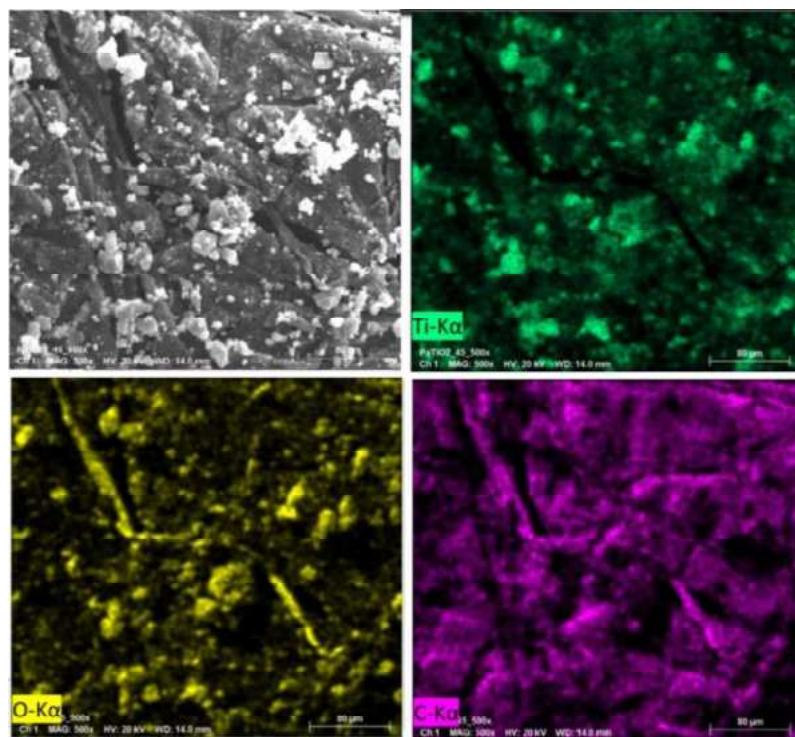


Figura 82- Mapeamento da amostra de polianilina dopada com 45% de TiO₂

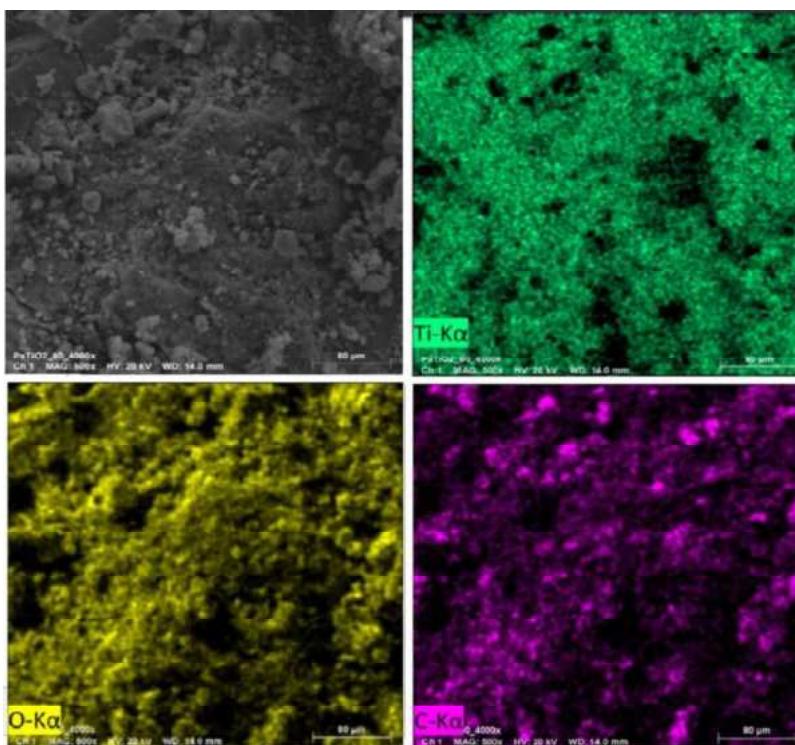


Figura 83- Mapeamento da amostra de polianilina dopada com 60% de TiO₂