

VIABILIDADE DO TRATAMENTO DE CÂNCER POR HIPERTERMIA: uma introdução

Pablo Fillype Teixeira Ferreira¹; Geovani Ferreira Barbosa²

RESUMO

Sabe-se que os métodos atuais de tratamento de câncer são potencialmente nocivos ao corpo humano, a hipertermia magnética vem como um método alternativo para tratar o câncer, consiste basicamente, na aplicação de nanopartículas magnéticas atóxicas nas regiões que foram acometidas pelas células cancerígenas e, através da aplicação de um campo magnético oscilante ocorre o aquecimento local até a temperatura de 57°C. Desta forma este arquivo busca levantar, analisar as teorias e práticas que estão sendo aplicadas na área, com objetivo estudar a viabilidade do procedimento, estudar no magnetismo os aspectos físicos do procedimento aplicado na forma.

Palavras-chave: Magnetismo. Nanopartículas. Hipertermia.

ABSTRACT

It is known that current methods of treatment of cancer are potentially harmful to the human body, magnetic hyperthermia see as an alternative method to treat cancer, consists basically in the application of non-toxic magnetic nanoparticles in regions that have been affected by cancer cells and, through the application of an oscillating magnetic field the local heating takes place up to the temperature of 57 ° C. In this way this file seeks to raise, analyze the theories and practices that are being applied in the area, aiming to study the feasibility of the procedure, studying in magnetism the physical aspects of the procedure applied in the form.

Keywords: Magnetism. Nanoparticles. Hyperthermia

1. INTRODUÇÃO

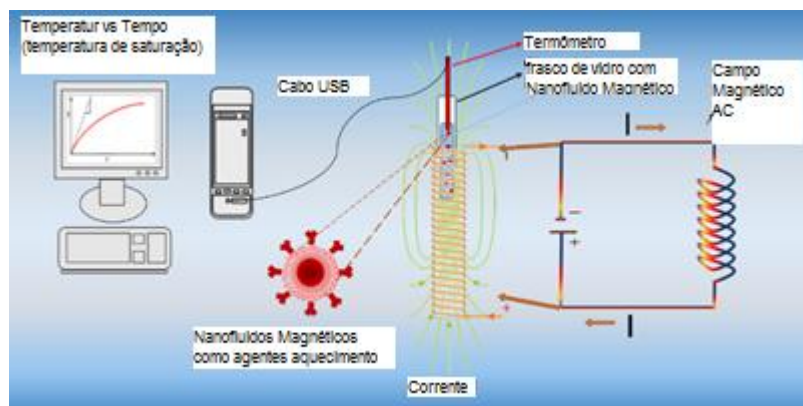
O tratamento de doenças através do aquecimento corporal já era defendido por Hipócrates (460–370 ac). Ele acreditava que se o paciente não fosse curado através desta técnica é porque a doença era incurável (ITO et al., 2005). Em meados de 1891, um médico norte-americano chamado William Coley descobriu, acidentalmente, que uma

espécie de bactérias produzia um estado febril nos pacientes o que elevava a temperatura corporal, tal incremento provocava uma redução no avanço do crescimento de células tumorais (SANTOS, C.A., 2018).

O câncer é umas das doenças mais agressivas que vem acometendo o ser humano nas últimas décadas dos séculos XX e XXI. Análises da GLOBOCAN (avaliação anual da carga global de câncer) estimam que existam 100 tipos de câncer presentes em todo o mundo, cerca de 14,1 milhões de novos casos anuais, 8,2 milhões de mortes e 32,6 milhões desenvolveram algum tipo de câncer (JHA; SHARMA; MALVIYA, 2016). A quimioterapia e radioterapia são as técnicas mais utilizadas nos hospitais e clínicas em todo o mundo, porém, os tratamentos usuais são extremamente agressivos para o corpo causando fortes efeitos colaterais, pois, agredem as células tumorais e também grande parte das células saudáveis circunvizinhas. Por isso, o tempo de recuperação dos pacientes é longo, além de ser dispendioso e doloroso para a família.

Diante disso, as técnicas alternativas e auxiliares de tratamento do câncer vêm sendo estudadas em diferentes universidades do Brasil e do mundo. Uma dessas técnicas é a utilização da hipertermia magnética, que consiste na injeção de nanopartículas magnéticas na região que possui as células tumorais e através da aplicação de um campo magnético oscilante controlado, os momentos magnéticos das nanopartículas mudam com o sentido do campo magnético oscilante aplicado. A alteração do sentido dos momentos magnéticos provoca um aquecimento local que pode atingir temperaturas da ordem de 43 a 45°C, dependendo da intensidade e da frequência de oscilação do campo magnético (HEDAYATNASAB et al., 2017).

Figura 1 – Esquema de configuração experimental da hipertermia magnética.



Fonte: Adaptado de (HEDAYATNASAB et al., 2017).

Dessa forma, as células tumorais são desnaturadas reduzindo as possibilidades de agressão das células saudáveis da vizinhança, devido ao longo tempo de exposição do paciente aos tratamentos convencionais (CRISTINA et al., 2011).

O Instituto Nacional do Câncer norte-americano classifica o tratamento por hipertermia em três diferentes classes: 1 - hipertermia local, que é um tratamento em que diferentes tipos de aquecimento podem ser empregados localmente, incluindo micro-ondas, rádio frequência e ultrassom; 2 - hipertermia regional, onde grandes áreas do corpo são tratadas, tais como cavidade do corpo e órgãos e 3 - hipertermia corporal, aqui, o corpo do paciente é todo submetido ao tratamento (JHA; SHARMA; MALVIYA, 2016).

As nanopartículas magnéticas podem ser administradas de diferentes maneiras, dependendo da região e da profundidade em que se encontra a região que se deseja aplicar o tratamento. Uma delas é por meio de injeção nas artérias e, por sua vez, elas são direcionadas até a região que apresenta o tumor. A segunda é através da injeção direta no tecido tumoral ou intracelular, de modo que o campo magnético aplicado aquecerá grande parte da célula. Nessa técnica pode ser utilizado nanopartículas recobertas com uma cobertura passivante que atua como um anticorpo específico daquele tipo de tumor, isso aumenta a retenção de nanopartículas na região que se deseja efetuar sucessivos tratamentos. A terceira forma é a imersão de nanopartículas em gel que recobrirá a região do tratamento. Por fim, a segmentação ativa é um método mais complicado em que consiste na injeção de nanopartículas nos vasos sanguíneos e essas são carregadas até a região onde se encontra as células tumorais (LAURENT et al., 2011).

A classificação da natureza das nanopartículas para o tratamento de hipertermia magnética dependem, basicamente, das propriedades magnéticas como a temperatura de Curie e da magnetização de saturação e, das propriedades biofísicas como atoxidade, estabilidade coloidal, biocompatibilidade e a taxa de absorção (*SAR - specific absorption rate*) sobre condições de pH fisiológico (HEDAYATNASAB et al., 2017). Ou seja, as limitações que ainda são encontradas para a ampla disseminação da hipertermia são o efetivo confinamento de uma quantidade apreciável de nanopartículas magnéticas que poderão aquecer eficazmente a região tumoral, a avaliação da toxicidade das nanopartículas que serão injetadas no paciente e a baixa frequência do campo magnético oscilante que o corpo humano pode suportar sem provocar grandes danos à saúde. Até o momento, existem apenas dois casos clínicos da técnica de hipertermia que foram aplicados em seres humanos (SANTOS, C. A.).

Esse artigo visa fazer uma breve revisão histórica do que vêm sendo desenvolvido sobre a técnica de hipertemia ao longo de décadas. Ao fim, apresentamos um estudo de caso que trata sobre a possibilidade de uso de nanopartículas magnéticas de manganês para o tratamento de câncer de células prostáticas humanas.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Oersted demonstrou, por volta de 1820, que o fluxo de cargas através de uma espira de corrente provocava a deflexão da agulha de uma bússola. Essa simples e fantástica observação permitiu demonstrar que existia uma relação entre fenômenos elétricos e magnéticos. Esse notável experimento, à época, provocou grande alvoroço na comunidade científica porque permitiu que os pesquisadores pudessem conectar as ideias de eletricidade e magnetismo, dando origem ao eletromagnetismo.

Hoje sabe-se que o magnetismo está presente tanto nos fenômenos que ocorrem para a corrente em um fio, quanto para elétrons girando em torno do núcleo atômico. As análises da estrutura eletrônica do material explicam o momento magnético em átomos, moléculas e sólidos, tais momentos magnéticos são dados pelo momento angular orbital e o movimento do elétron em torno do próprio eixo, dado pelo momento de spin dos elétrons, além das interações do elétrons com os átomos da rede. As propriedades magnéticas da matéria são devidas a esse comportamento dos elétrons, porém, a explicação para tais fenômenos está reservada para as teorias mais avançadas que são abordadas na Mecânica Quântica e fogem do escopo desse artigo.

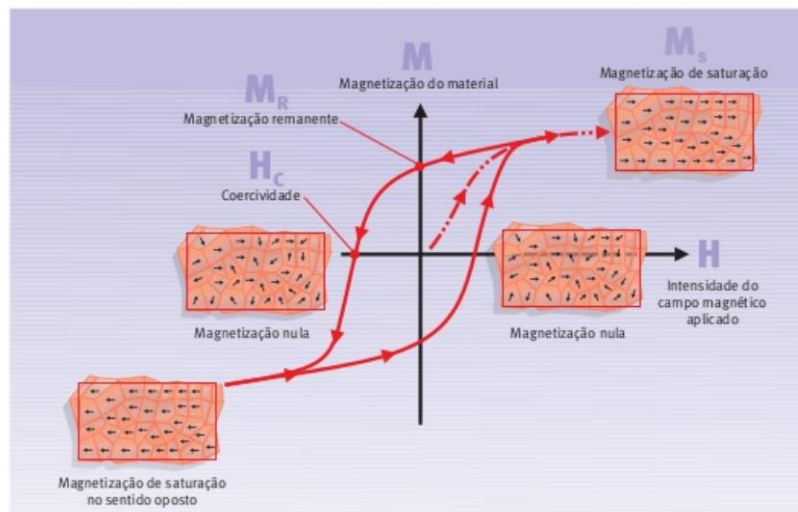
Os principais tipos de materiais magnéticos são os diamagnéticos, os paramagnéticos, os ferromagnéticos, os antiferromagnéticos e os ferrimagnéticos. Quando um campo magnético externo é aplicado a um material ocorre um alinhamento dos seus momentos magnéticos e então o material adquire magnetização. A magnetização (**M**) é a soma de todos os momentos magnéticos elementares (**m**), que corresponde ao número total de átomos(*n*) que possuem elétrons desemparelhados multiplicado pelo momento magnético elementar μ_B (magnéton de Bohr) dividido pelo volume que ele ocupa.

$$M = \frac{m}{V} = \frac{n\mu_B}{V} \quad (1)$$

A magnetização é dada em Am^2 , no sistema internacional(SI). A variação da magnetização com a aplicação do campo magnético alternado, é um processo complicado que depende do tamanho, formato e natureza das partículas. Existem, no entanto, alguns modelos teóricos para explicar, por exemplo, a inversão de magnetização das chamadas partículas esféricas de domínio magnético único com anisotropia magnética uniaxial tratada por Stoner e Wohlfarth(1948). Domínio magnético é uma região da amostra em que a magnetização está orientada, em média, no mesmo sentido; quando as dimensões do domínio são da mesma ordem de grandeza do tamanho da partícula, considera-se que estamos tratando de partículas monodomínio.

Uma das medidas que explicam o comportamento magnético da matéria é a histerese. A área interna da histerese é proporcional à energia necessária para a orientação dos momentos magnéticos. Para o caso de partículas que apresentam multidomínio, a inversão da magnetização ocorre devido ao movimento das paredes de domínio até a completa (ou não) orientação dos momentos magnéticos no sentido do campo externo aplicado.

Figura 2 – Linha de histerese de material magnético: linha contínua – comportamento de material ferromagnético, linha tracejada- comportamento de material superparamagnético.



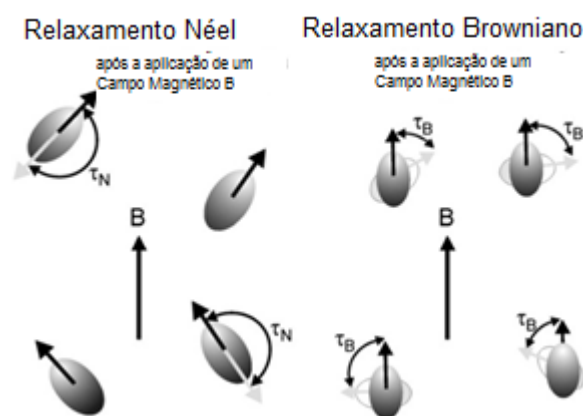
Fonte: KNOBEL, M.; 2018.

O aquecimento de substâncias magnéticas em campo magnético externo alternado está relacionado basicamente a três tipos de mecanismos físicos: correntes induzidas no material, perda de energia através da histerese e relaxação magnética de nanopartículas

superparamagnéticas de monodomínio. O primeiro e segundo mecanismos exercem pequena contribuição para o aquecimento quando consideramos nanopartículas de monodomínio. Nesse caso, a principal influência para o aquecimento local está relacionada ao fenômeno de relaxação magnética das nanopartículas superparamagnéticas que estão imersas em um meio fluido. Existem dois mecanismos que governam o mecanismo de relaxação magnética, o modo rotacional de Brown e o modo Néel.

No modo Néel, o aquecimento advém da mudança de orientação do momento magnético das nanopartícula superparamagnética do eixo fácil de magnetização para a direção do campo magnético externo. Esse tipo de mecanismo pode ser comparado à perda de energia por histerese de nanopartículas multidomínio. Já, no modo Browniano, o aquecimento local se dá devido ao atrito entre a nanopartículas superparamagnéticas e o meio fluido durante a vibração na mesma direção do campo magnético externo (LAURENT et al., 2011).

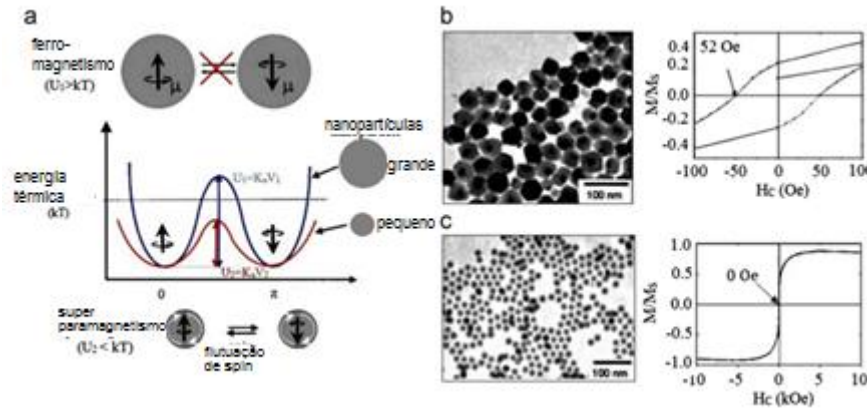
Figura 3 – Mudança de orientação do momento magnético



Fonte: (LAURENT et al., 2011).

Com a diminuição do tamanho das partículas, as barreiras energéticas que devem ser superadas para reversão dos momentos magnéticos diminuem, consequentemente, a magnetização espontânea aumenta devido à ativação térmica. Desse modo, os efeitos de relaxação podem ser observados se a frequência de medição é menor do que a frequência característica de relaxação do sistema de partículas. Este último pode ser representado por um modelo de dois níveis de energia que são separadas por uma barreira de energia, sendo proporcional a energia de anisotropia magnética.

Figura 4 - (a) Sistema de dois níveis para o processo de inversão da magnetização, (b) Curvas de histerese mostrando o campo coercivo.



Fonte: SHARIFI; SHOKROLLAHI; AMIRI, (2012)

Na presença de um campo magnético externo, os momentos magnéticos das nanopartículas magnéticas se configuram de tal maneira a ocupar o mínimo necessário para vencer a barreira de energia. Então o chamado relaxamento Néel é determinado pela relação entre a energia de anisotropia KV que é proporcional à barreira de energia ΔE . O tempo de relaxação característico das flutuações térmicas dos momentos magnéticos de partículas monodomínio pode ser calculado pela contribuição das equações que governam o tempo de relaxação de Néel e o tempo de relaxação de Brown:

$$\tau_N = \tau_0 \exp\left(\frac{\Delta E}{K_B T}\right) \quad (2)$$

$$\tau_B = \frac{3\eta V_H}{K_B T} \quad (3)$$

em que τ_N é o tempo de relaxação de Néel, τ_B é o tempo de relaxação de Brown, K_B é a constante de Boltzmann, T é a temperatura em Kelvin, V_H volume hidrodinâmico da partícula, η é a viscosidade do meio e o fator pré-exponencial τ_0 está relacionado à energia de anisotropia e depende de parâmetros como a temperatura, magnetização de saturação, altura da barreira de energia etc. Para efeitos gerais, o valor para τ_0 é da ordem de 10^{-9} s. (SUTO et al., 2009).

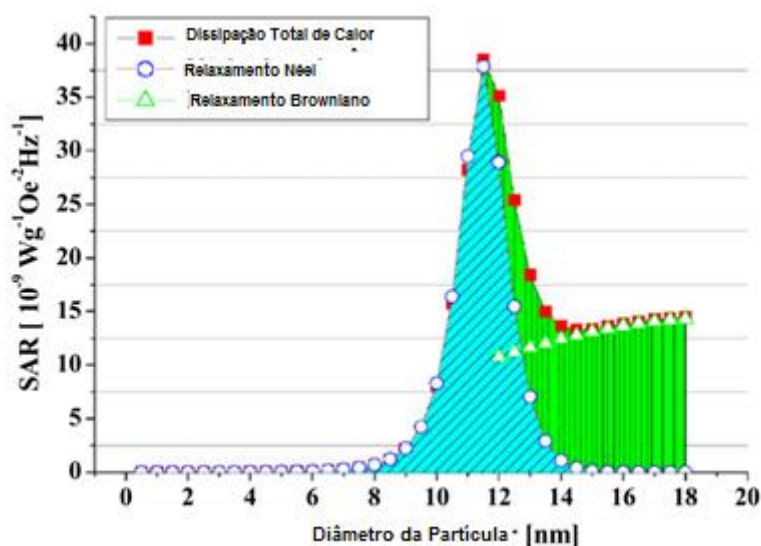
Quando as nanopartículas magnéticas são submetidas a uma campo magnético alternado ocorre a dissipação de calor devido à diferença entre os tempos de reversão do

campo magnético e os tempos de relaxação dos momentos magnéticos. O calor dissipado durante esse processo é calculado a partir da equação:

$$P = \mu_0 \chi'' f H_{\text{ext}}^2 \quad (4)$$

em que P é a dissipação de calor, μ_0 é a permeabilidade do vácuo, χ'' é parte imaginária da susceptibilidade magnética, f é a frequência do campo magnético aplicado e H_{ext} é a intensidade do campo magnético externo (SUTO et al., 2009). A figura representa a dissipação de calor devido às contribuições dos mecanismos de Néel e Brown.

Figura 5 – Estimativa teórica das taxas de aquecimento em função do diâmetro das partículas.



Fonte: (SUTO et al., 2009).

A contribuição principal para o mecanismo de Néel está relacionado à natureza da partícula enquanto que o principal fator que influencia no mecanismo de Brown é a viscosidade do meio.

Embora a técnica tivesse sido proposta, em 1957, como um novo método auxiliar de tratamento eficaz para o tratamento de câncer (ANDRÄ, W.; NOWAK, 2007). Após uma busca rápida da palavra hipertermia magnética na Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações observou-se que existem somente 55 trabalhos. Agora, se utilizamos a mesma palavra chave no site de busca do google acadêmico, o número salta para 327 de alguns trabalhos de natureza científica. Por fim, se agora efetuamos a pesquisa através do portal de periódicos da CAPES pelo termo *Magnetic Hyperthermia*, nós observamos como resultado o total de 289 artigos científicos publicados nos últimos 15 anos. Do ponto

de vista clínico, poucos casos foram reportados na literatura, por causa da complexidade da eficácia durante o carregamento das nanopartículas, para a região tumoral a ser tratada.

3 ESTUDO DE CASO

A tese de doutorado de Lívia Carneiro Matos Avelino apresenta como principal objetivo investigar um novo fluido magnético, que a autora denominou de *FMS*, o fluido é constituído de nanopartículas de magnetita cobertas com bicamada de ácido láurico contendo selol. Nas análises com amostra de *FM* (nanopartículas de magnetita) cobertas com bicamada de ácido láurico e a amostra de *FMS* é a amostra de *FM* acrescida com selol, este composto pode ser utilizado como agente quimiossensibilizador no tratamento do câncer.

No estudo de análises estruturais, a autora caracterizou as nanopartículas de *FM* e *FMS*, o diâmetro físico e a forma das nanopartículas, foi feita a microscopia eletrônica de transmissão (*MET*), os resultados por análise gráfica e a curva log normal mostram que *FM* e *FMS* possuem uma distribuição de tamanho monomodal. O diâmetro médio encontrado foi de 8,3 e 8,1 nm.

O diâmetro hidrodinâmico e o índice de polidispersividade (*IPD*) foram verificados pela técnica de espalhamento de luz dinâmico e as medidas feitas a 25 e 37°C. Os resultados demonstram uma tendência de aumento no tamanho em ambas as amostras ao decorrer do tempo, esse comportamento não foi estatisticamente significativo para nenhum dos fluidos magnéticos, os dados indicaram que as amostras possuem distribuição de tamanho homogênea. Verificou-se também que as medidas realizadas a 37°C, o diâmetro das nanopartículas foi sempre maior quando comparado a 25°C. Não houve diferença estatística em relação ao potencial zeta de cada amostra em determinada temperatura ao longo do tempo, nas medidas realizadas a 37°C o valor do potencial zeta de *FMS* e *FM* foi menor quando comparado a temperatura ambiente, indicando menor estabilidade em temperaturas mais elevadas, o resultado em 37°C se demonstram mais significativos para as amostras de *FMS*, pois mostrou-se mais estável que o fluido *FM*. Esses dados demonstram que a adição de selol as nanopartículas podem conferir maior estabilidade ao fluido magnético.

Os fluidos também foram avaliados quanto a citotoxicidade. Células de melanoma da linhagem *B16-F10* foram incubadas com *FMS* e *FM*. As análises estatísticas dos resultados mostraram que os fluidos magnéticos não foram tóxicos nas concentrações até

37µg *Fe/mL* com viabilidade de 100% . Na concentração de 75µg *Fe/mL* *FMS* manteve a viabilidade em 84%, e *FM* manteve 88% de viabilidade, ambos resultados do período de 24 e 48h. Com amostras na concentração de 150 µg *Fe/mL*, entretanto a viabilidade caiu para 50% em ambos os fluidos em 24h e para 31% e 40,7% no período de 48h para *FMS* e *FM* respectivamente. Os resultados indicaram que *FMS* e *FM* induzem o mesmo efeito citotóxico nas células tumorais de melanoma.

A magnetohipertermia pode ser mais efetiva se as células tumorais tiverem a habilidade de interiorizar as nanopartículas ou tê-las em sua superfície por um tempo. Para avaliar, inicialmente foram feitos experimentos de coloração com Perls (ressalta de azul a presença de ferro nas células). Os resultados mostram que as células de melanoma são capazes de reter em sua superfície e/ou interiorizar as nanopartículas dos fluidos *FM* e *FMS*.

Os fluidos *FMS* e *FM* foram testados quanto a sua capacidade de aquecer quando submetidos a um campo magnético de frequência alternada. No equipamento de magnetohipertermia, foram avaliados cinco frequências diferentes para escolher um com melhor condição, para utilizar nos experimentos *in vivo*.

Os valores de campo magnético foram calculados com base na tensão, corrente e frequência. As melhores condições para o tratamento termoterápico foram com frequências de 330 e 467 kHz, com aumentos de temperaturas maiores e mais estáveis, com a temperatura máxima chegando a 57°C para *FMS* e *FM* a 330kHz. Nestas condições uma temperatura alta o suficiente para o tratamento com hipertermia (44°C) foi atingida em 5 minutos após o início do *CMA*. Para outras condições testadas demorou o dobro do tempo para alcançar esta mesma temperatura, assim, a condição escolhida para realizar a magnetohipertermia foi de 330 kHz.

Para o procedimento de magnetohipertermia, foi caracterizado as amostras de *FMS* e *FM* sob vários aspectos, testado a capacidade de aquecimento sobre indução de um campo magnético alternado dentro do tumor no animal. O camundongo foi anestesiado e colocado dentro do equipamento gerador de campo magnético alternado (*CMA*), de modo que o tumor ficasse localizado no centro da bobina, os animais receberam injeção intratumoral de *FMS* ou *PBS* (controle negativo) e foram deixados no equipamento por 30 minutos. Para averiguar o aquecimento no tumor, análises qualitativas foram realizadas através de imagens por termografia, as imagens foram tiradas antes do animal entrar no equipamento e imediatamente após a saída dos animais do campo magnético. Os resultados mostram que os animais que receberam *FMS*

apresentaram aquecimento no tumor, ao contrário dos que receberam PBS. É possível observar também que não houve aquecimento em outras áreas do corpo. Foram utilizados 4 grupos de camundongos, animais que não tiveram nenhum tratamento, animais submetidos somente ao *CMA*, animais tratados com *FMS + CMA* e animais tratados com *FM + CMA*.

Após o 1º dia de tratamento, não foram observados alterações comportamentais e clínicas nos grupos analisados, por outro lado, em todos os grupos analisado após 7 dias havia animais em estado mórbido, com a atividade motora diminuída, caracterizado por isolamento no canto da gaiola, sem reagir quando eram pegos. Os animais que receberam tratamento de fluido magnético + *CMA*, observou-se que eles eram ativos e o estado de morbidade em geral era menor do que os outros grupos. O grupo que recebeu *CMA* e que foi deixado por 7 dias, houve morte de 2 dos 3 animais. O peso do animais foi monitorado, após 24h do fim do tratamento mostrou que os animiais tratados com fluido magnético + *CMA* mantiveram seu peso após o ciclo de tratamento quando comparado com os animais não tratados e com os animais submetidos apenas ao *CMA*. O volume do tumor do animais também foi acompanhado, parece haver uma tendência de manutenção do volume tumoral dos animais tratados enquanto que os animais não tratados tiveram um aumento de volume perceptível um dia após o ciclo de tratamento. Os camundongos dos grupos que receberam fluido magnético e *CMA* tiveram maior quantidade de necrose no tumor do que os animais que não receberam tratamento.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Para analisar estes trabalhos, buscamos os principais pontos que possibilitam o desenvolvimento de pesquisas nesta área, para tratamentos com menos riscos às pessoas, e a viabilidade desta aplicação, e buscar diversos materiais aplicáveis com o tipo de pesquisa a ser seguido neste assunto. Dos trabalhos selecionados para análise o material que compõem as nanopartículas são diferenciados, mas sempre testados a sua toxidades e citotoxicidade perante as células saudáveis e células tumorais, os testes *in vitro* torna-se mais adequado pra este procedimento, aplicados de uma forma simples nos trabalhos estudados, com resultados animadores e positivos para este assunto. Mesmo sabendo da importância das nanopartículas magnéticas não sejam tóxicas ao corpo, testar o seu grau de aquecimento, e controlar a sua temperatura para obter o grau de calor que permita a magnetohipertermia com o maior grau de segurança ao paciente, e otimização do

processo, o experimento *in vivo* é de certa forma o único aplicável para este tipo de estudo até o momento, pois de certa forma é possível estudar o efeito geral que o tratamento tem ao corpo com este tipo de experimento.

5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDRÄ, W.; NOWAK, H. **Magnetism in Medicine**. 2nd. ed. Weinheim, Germany.

Disponível em:

<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15003161>%5Cn<http://cid.oxfordjournals.org/lookup/doi/10.1093/cid/cir991>%5Cn<http://www.scielo.cl/pdf/udecada/v15n26/art06.pdf>%5Cn<http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-84861150233&partnerID=tZOtx3y1>>

CRISTINA, Karynne et al. Nanocompósitos magnéticos: potencialidades de aplicações em biomedicina. **Química Nova**, [s. l.], v. 34, n. 10, p. 1692–1703, 2011.

HEDAYATNASAB, Ziba et al. Review on magnetic nanoparticles for magnetic nano fluid hyperthermia application. **Materials & Design**, [s. l.], v. 123, p. 174–196, 2017.

Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.matdes.2017.03.036>>

ITO, Akira et al. Medical Application of Functionalized Magnetic Nanoparticles. [s. l.], v. 100, n. 1, p. 1–11, 2005.

JHA, Sheetal; SHARMA, Pramod Kumar; MALVIYA, Rishabha. Hyperthermia : Role and Risk Factor for Cancer Treatment. **Achievements in the Life Sciences**, [s. l.], v. 10, n. 2, p. 161–167, 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.als.2016.11.004>>

LAURENT, Sophie et al. Magnetic fluid hyperthermia : Focus on superparamagnetic iron oxide nanoparticles. **Advances in Colloid and Interface Science**, [s. l.], v. 166, n. 1–2, p. 8–23, 2011. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.cis.2011.04.003>>

SHARIFI, Ibrahim; SHOKROLLAHI, H.; AMIRI, S. Ferrite-based magnetic nanofluids used in hyperthermia applications. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, [s. l.], v. 324, n. 6, p. 903–915, 2012. Disponível em:

<<http://dx.doi.org/10.1016/j.jmmm.2011.10.017>>

SUTO, Makoto et al. Heat dissipation mechanism of magnetite nanoparticles in magnetic fluid hyperthermia. **Journal of Magnetism and Magnetic Materials**, [s. l.], v. 321, n. 10, p. 1493–1496, 2009.



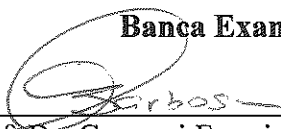
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO SEMI-ÁRIDO – UFERSA
PRÓ-REITORIA DE GRADUAÇÃO - PROGRAD
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS E NATURAIS – CCEN

ATA DE DEFESA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Às 18h30 (quinze horas) do dia dezessete de setembro de dois mil e dezoito, no Auditório do CITED da Universidade Federal Rural do Semi-Árido, sob a presidência do professor doutor Geovani Ferreira Barbosa, reuniu-se a banca examinadora de defesa de trabalho de conclusão de curso de autoria do aluno Pablo Fillype Teixeira Ferreira do curso de Bacharelado em Ciência e Tecnologia desta universidade, número de matrícula **20140020260**, com o título **VIABILIDADE DO TRATAMENTO DE CÂNCER POR HIPERTERMIA: uma introdução**. A Banca Examinadora ficou constituída por três membros: Prof. Doutor Geovani Ferreira Barbosa, presidente da banca e orientador da monografia; Prof. Doutor Francisco Franciné Maia Júnior, Engenheira Química Fernanda Freire Lima, como membros. Concluída a defesa, procedeu-se o julgamento pelos membros da banca examinadora, em reunião fechada. Apuradas as notas verificou-se que o aluno foi aprovado com média geral 8,7. E para constar, eu, Geovani Ferreira Barbosa, lavrei a presente ata que, após lida e aprovada pelos membros da banca examinadora, será assinada por todos.

Mossoró, 19 de setembro de 2018.

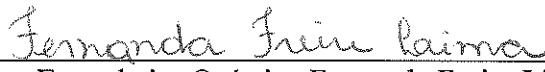
Banca Examinadora



Prof. Dr. Geovani Ferreira Barbosa – UFERSA
Presidente e orientador



Prof. Dr. Francisco Franciné Maia Júnior – UFERSA
Membro Examinador



Engenheira Química Fernanda Freire Lima – UFERSA
Membro Examinador