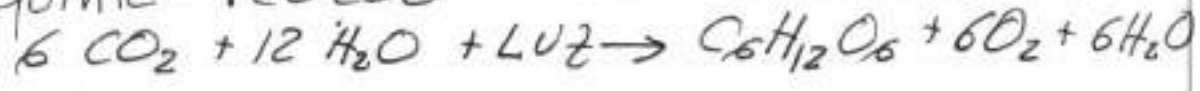


I - Introdução Geral à Biofotônica

A importância da luz para a vida, é algo inquestionável. Praticamente tudo que está ligado à vida, em suas várias formas, tem relação direta ou indireta com a luz. A energia carregada no campo eletromagnético que constitui a luz consegue eficientemente acoplar com a matéria permitindo uma fantástica cadeia de transformações que proporcionam a elaboração de matéria em formas que proporcionam a vida. Alguns radicais poderiam dizer que de fato, tudo que é "vivo" é de fato feito de luz. Na verdade o que querem dizer é que através da luz, matéria bruta, como átomos de carbono na sua forma mais simples (moléculas como CO ou CO₂) podem ser transformados em sua forma mais elaborada como as moléculas que constituem importantes princípios ativos metálicos ou mesmo proteínas. Através de seus mecanismos básicos de interação com a matéria, elétrons podem ser deslocados permitindo a formação de ligações químicas que constituem as diversas possibilidades de arranjos e moléculas formando um conjunto quase infinito de possibilidades.

Um exemplo natural de luz convertida em vida é a fotossíntese. Durante o processo da fotossíntese, um reator natural movido a luz, a planta, toma CO_2 e H_2O e promove com luz uma sequência reativa, removendo elétrons da água, transformando água em oxigênio e adicionando elétrons ao CO_2 que agora pode evoluir sua complexidade e anarquitura estrutural formando glicose ($C_6H_{12}O_6$). Poderíamos mesmo escrever que a luz promove a seguinte reação:



que além de gerar uma molécula que contém toda energia que precisamos, armazenada nos legados, ainda fornece o principal componente em massa atmosférica, O_2 , que permite outros benefícios indiretos da fotossíntese. Consumindo os vegetais e respirando o oxigênio, estamos adquirindo parte da energia do Sol que passamos a incorporar em nossas próprias ligações químicas. Esta fantástica "mágica" da luz tem como base, a presença da molécula de clorofila. (Clorofila é a designação de um grupo de pigmentos, fortemente interligado com

a luz e presente nos cloroplastos das plantas. Ela de fato é a porta de entrada do "reator" biofotônico contido nas plantas. É extremamente interessante, que a clorofila, porta de entrada da energia eletromagnética no mundo vivo, tem uma estrutura molecular praticamente igual à hemoglobina, molécula que permite o transporte de Oxigênio nos seres vivos que não realizam fotossíntese, por não terem clorofila. Na figura 1.1, vemos lado a lado as moléculas de clorofila e hemoglobina.

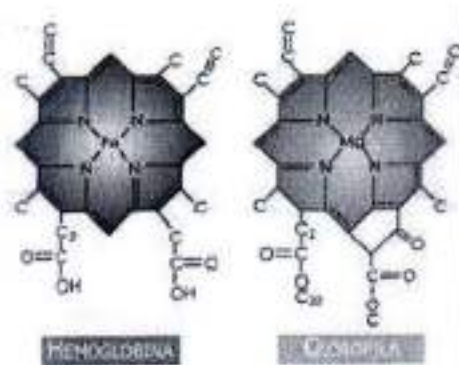


Fig 1.1 Moléculas da hemoglobina e da clorofila

Um pequeno detalhe, ter um átomo de Ferro ou de Magnésio no Centro da estrutura modifica totalmente sua função e características ópticas. Poderíamos até imaginar que magnetizando a hemoglobina, poderíamos tornar os mamíferos

em melhores absorvedores de luz. Infelizmente não é tão simples assim. Há na verdade diferentes tipos de clorofila dependendo de pequenos detalhes moleculares.

Obviamente na cadeia evolutiva, os animais aprenderam a consumir moléculas melhores elaboradas sem a necessidade de utilizar a luz de forma direta para sua existência. Isto não significa que a luz não pode ter efeitos marcantes em todo maquinário molecular dos animais. Equivalemente as plantas, onde luz é essencial dando início a cadeias de reações fundamentais para sua própria existência, a interação da luz com moléculas essenciais ao metabolismo dos animais podem promover reações alternativas ou mesmo cooperativas do processo metabólico. Apesar de não termos muitos animais opticamente ativos, animais em geral podem ser opticamente ativados. Em outras palavras, é esperado que luz possa ter influência importante em animais além dos vegetais. Este fato é uma base importante da biofotônica, que procura utilizar a luz para auxílio e

suposte à vida.

O reconhecimento de que a luz pode ter influência importante à nível de alterações metabólicas, não é novo. Civilizações antigas já conheciam o efeito terapêutico da luz, e a utilizavam de forma bastante satisfatória. A figura 1.2, mostra um famoso papiro egípcio ilustrando o uso terapêutico da luz.



Fig 1.2. Papiro mostrando o uso terapêutico da luz há vários milênios.

Além do uso material da luz no apoio à doenças e seu tratamento, foto bastante robusto dentro de biofotônica, temos também a situação do uso da luz para observação e diagnóstico. Técnicas ~~empurr~~ espectroscópicas consagradas em técnicas laboratoriais estão agora se tornando de grande uso nos diagnósticos de diversas naturezas seja "in vivo" ou "in vitro". Nos processos básicos de interação da luz com átomos e moléculas, e

possível que ao transferir energia para os elétrons da molécula, esta energia transforme-se em reações químicas ou mesmo em calor. Mas não só isto. Parte da energia dada ao mundo molecular pode ser devolvida na forma de luz. Esta luz devolvida, contém muita informação sobre a composição e estrutura molecular com a qual a luz está interagindo, dando origem a uma das maiores aplicações da biofotônica, que é a capacidade de diagnóstico.

Do ponto de vista de desenvolvimento instrumental a luz tem sido o elemento principal para o avanço das ciências da vida. Primeiramente com o desenvolvimento do microscópio fomos capazes de desvendar o micromundo, e descobrimos um grande número de conceitos e características da vida, que tornaram-se fundamentais e determinante para todo o resto. Imagens obtidas ao interagirmos luz com tecido vivo permitiram revelar através da manipulação dos raios de luz as células, seus componentes e suas anomalias. Ver que certas doenças estão associadas a

alterações celulares foi fundamental para a implementação de alternativas para sua terapêutica. Através do mundo da luz e nossa capacidade de manipulá-la com amplificadores (lentes), deu a chance de entendermos o mundo dos microrganismos. O entendimento do micro mundo das infecções mudou a humanidade e a forma de lidarmos com o problema. Como vemos o uso de luz tem sido determinístico na evolução das ciências de vida em geral, seja ajudando seu entendimento ou seja utilizando para interferir nos processos.

Do ponto de vista instrumental, o uso de luz tem evoluído muito. Técnicas de fabricação de componentes miniaturizados ou mesmo nano-fabricados, revolucionaram a forma de manipularmos luz e utilizá-la de forma adequada para detecção ultra ~~sensível~~ precisa de moléculas, criando um novo universo de sensores. Sensores ópticos já constituem uma realidade na detecção de doenças, etc.

A ótica não parou viabilizando as descobertas do mundo microscópico, foi muito além chegando ao

mundo atômico - molecular, e mudando a natureza observacional da vida. Utilizando técnicas de espalhamento de radiação eletromagnética no extremo energético (Raio - X), foi possível descobrir a estrutura básica das moléculas que determinam o curso da vida. Descobrir e determinar a estrutura de moléculas como o DNA, RNA e mesmo das proteínas foi um dos passos mais importante no entendimento da vida e de suas fraquezas. O mundo molecular das ciências de vida passou a incorporar as moléculas como seu principal elemento. São as propriedades das moléculas que determinam "tudo". Até a biologia assume novo nome, biologia - molecular, para reforço a esta importância.

Como a base e explicação chega ao nível molecular, e é neste nível que a luz atua, cria-se então uma excelente oportunidade de utilizar a luz como elemento chave na interferência e observação dos processos associados a vida. Este é o campo de Biofotônica.

Como se não bastasse sua importância

No avanço do conhecimento, a biofotônica ganha uma vertente de grande impacto econômico e social.

Indo na parte mais fundamental da matéria, a interação da luz passa a ser um elemento "chave" no desenvolvimento de soluções para problemas que não têm tido grande sucesso com técnicas convencionais. Além disto como a biofotônica atua agora a nível atômico-moléculas, com conseqüências macroscópicas, ela está mais fundamentada que antes, no passado, onde era usada de forma mais empírica, ela está preparada para participar de um enorme impacto econômico. Especialistas no ramo da Inovação Tecnológica apontam a biofotônica como uma área gigante que vem despertando o interesse dos acadêmicos e dos empreendedores, trazendo soluções para diversos desafios. A Comissão Europeia (EPIC) indicou que produtos baseados em biofotônica têm hoje um mercado que pode chegar a 37 bilhões de dólares por ano e com grande perspectiva de expansão. O fato que biofotônica está associada à diversas áreas como desenvolvimento digitais (software e hardware), química dos mercados biológicos, nano-tecnologia em geral; estética e métodos diagnósticos

espera-se que a área tenha um impacto econômico ainda maior. A capacidade de miniaturização da biofotônica cria também condições de embarcar seus desenvolvimentos em diversas plataformas e dispositivos. As possibilidades de crescimento econômico torna a biofotônica uma área atraente para talentos empreendedores. O impacto da biofotônica também tem uma vertente social de grande importância. Como ela se baseia em conceitos mais básicos e de fato que fontes de luz laser e outras estão agora grandemente disponíveis, torna os desenvolvimentos em biofotônica resultarem em tecnologias mais baratas e com melhor "simpatia" com a realidade econômica da maioria das pessoas. No passado, cirurgias a laser estavam alocadas para apenas uma pequena classe de pessoas e agora está vastamente disponível. Há hoje uma vastidão de tecnologias que estão disponíveis para muitos, baseadas em biofotônicas. A incorporação de técnicas de informática (inteligência artificial, análise de multivariáveis dentre outras) à biofotônica, também ajudou a popularizar técnicas e dispositivos.

De um modo geral, as técnicas e

tecnologias que advêm de biofotônicas não são economicamente proibitivas para sociedade em geral, dando à área a possibilidade de termos um impacto social relevante.

Soluções de problemas constituindo grandes desafios como câncer, contida microbucologica (principalmente das bactérias resistentes aos antibióticos) e manutenção das doenças crônicas (como Alzheimer, Parkinson, Fibromialgia, Diabetes, Artroses, dentre outras) estão enfrentando na biofotônica, um alicerce consolidado para ocorrerem. Esta grande capacidade da biofotônica é torna um dos grandes pilares para os dias atuais.

Há quem diga, que estamos vivendo uma nova revolução tecnológica. Nos séculos XVI de XVII, o conhecimento humano em mecânica avançou de forma fantástica, e culminou no século XVIII com a revolução industrial baseada nas máquinas mecânicas. Nesta revolução industrial, dominada pelo avanço mecânico, a produção de determinados bens foi massificada e tornou-se disponível à maioria. No Séc XIX, o homem avançou seu conhecimento em eletricidade e magnetismo,

Este grande avanço do conhecimento preparou o terreno para a chamada "revolução eletrônica" do Séc XX. Nesta nova revolução (eletrônica), a mecânica foi severamente substituída em muitos aspectos pelos equivalentes electro-eletrônicos. A comunicação explodiu suas possibilidades, a informática, que nasceva deste hardware, nasceu e prosperou. Ninguém mais vive sem as maravilhas da eletrônica. Equivaleentemente, durante o Séc XX, o entendimento da luz, sua produção e manipulação sofreu avanço como nunca visto. Isto preparou o terreno para o nascimento da fotônica. Nesta luz passou a ser o elemento fundamental para telecomunicação, substituindo grandemente os circuitos eletrônicos em muitos casos. Agora, a área avançou tanto que as ciências dos materiais e ciências da vida são dependentes declaradas da luz. O cenário se caracteriza para a evolução de uma nova revolução: a "revolução da fotônica", dentro de qual a biofotônica está inserida. Já estamos profundamente envolvidos com o uso de luz em processamento de materiais, controle de reações

químicas constituindo métodos onde a luz é elemento ativo de fundamental importância. O momento revolucionário da fotônica é em especial importante para a biofotônica.

Toda esta conversa, nos convence da importância que estamos presenciando para o uso da luz como elemento de diagnóstico ou terapêutico. Na figura 1.3, resumimos a biofotônica na sua essência. A interação da luz a nível molecular permite interferir ou observar o andamento metabólico e desta forma criar toda um "engenharia" de aplicações.



Fig 1.3 - A nível microscópico, a biofotônica promove reações, analisa constituintes e desenvolve com isto técnicas para manutenção ou modificação da matéria viva.

Os mecanismos básicos de tudo isto

ainda estão em desenvolvimento e completo entendimento.

Não podemos esquecer que biofotônica tem crescido em todas as áreas indo da saúde humana para a saúde do meio ambiente e da agricultura. O uso de radiação UVA e violeta na purificação de água e controle de contaminantes no meio ambiente estão se tornando realidade. Também na agricultura, o uso de iluminação artificial controlada proporciona melhor produção e avanço das denominadas hortas urbanas, nas quais produção e modificação do valor nutritivo das hortaliças e outras plantas estão se tornando uma realidade.

Após este capítulo para valorização da biofotônica cabe dizer que a área precisa de muitos adeptos, mas além disto fica abso a penetrabilidade da biofotônica nas outras áreas. De mesma fama que temos que ter conhecimento básico em mecânica e eletrônica para atuar em certas áreas os conceitos de biofotônica também estão se tornando básicos para atuação em áreas relacionadas às ciências da vida. Um médico que uso bem o laser em seus

procedimentos é um bom médico,
Mas o ~~se~~ médico que usa bem
o laser e entende um pouco sobre
os processos envolvidos é um
excelente médico.

Entender os fundamentos envolvidos
o torna um usuário ativo e não
passivo de uma certa tecnologia.
Este comentário, é certamente
mais amplo que para o exemplo
do médico, estendendo-se à
todos profissionais usuários de
óptica. A distância entre
ser bom e ser excelente com
esta tecnologia pode ser
muito grande e constituir um
enorme diferencial de sucesso.
Apreocupação com o aprendizado de
conceitos básicos e a conexão
com suas aplicações é importante
para uma área como a óptica,
onde o tempo decorrido entre
o estabelecimento de um conceito
e sua real aplicação na solução de
problemas é muito rápido. Este
é o princípio básico deste curso.

Exercícios

(1.1) Leia na internet textos relacionados com "Biophotonic Market place" e escreva um texto respondendo a questão: Qual maior interesse em Biofotônica?

(1.2) Qual a diferença entre Óptica, fotônica e Biofotônica?

(1.3) A matéria viva raramente é transparente à luz visível. O que isto significa para a Biofotônica.

(1.4) Do seu ponto de vista, como seria o mundo ao nosso redor sem luz? Como seria a ~~fonte~~ vida baseada em fontes térmicas de energia e nos fontes electro-magnéticas?

(1.5) Para quais áreas do conhecimento luz não é diretamente importante?

II. Bases Físicas para a Bióptica

Ao discutirmos os fundamentos da bióptica, os aspectos físicos a serem considerados envolverão o conhecimento íntimo da matéria e de como a radiação eletromagnética interage com ela. A natureza da radiação e suas propriedades básicas, acabam sendo fundamentais para este entendimento. Neste sentido este é um capítulo fundamental para entendermos a bióptica.

II.1 - A radiação eletromagnética.

A luz é um dos fenômenos físicos que mais foi observado e admirado pela humanidade. A sua importância para a vida sempre foi bastante evidente, porém a sua constituição sempre foi uma procura. Esta procura percorre toda história do ser humano, chegando ao fim em meados do século XIX. Vamos aqui contar um pouco desta história e achados.

A transição de admiração pela procura da natureza da luz ocorre no mundo Árabe quando um sábio chamado Ibn al-Haytham elaborou uma coleção (compêndio) em óptica no século X. Al-Haytham foi o primeiro a entender

que quando observamos objetos, a luz que vemos vem dos objetos e não saem de nossos olhos, indo ao objeto e retornando aos olhos. Seus apontamentos abrem espaço para formulação de óptica geométrica através dos raios de luz. Al-Haytham é de fato considerado o pai da Óptica. Apesar do grande avanço que seus livros proporcionaram a constituição da luz ainda ficou sem uma proposta concreta. Newton, no final dos anos 1600, com todo

seu conhecimento de mecânica, movimento de partículas e tudo mais, procurou dar a luz uma constituição como sendo composta de corpúsculos que juntos formavam os raios ao se propagarem. Newton teve grandes contribuições ao descrever a dispersão das cores de uma luz branca ao passar por um prisma e seu livro de Óptica é um marco no entendimento da luz. Mas, mesmo



Fig II.1. Monumento em tributo a Galileu e Al-Haytham como grandes contribuidores à luz.

a genialidade de Newton, não conseguiu esclarecer a constituição da luz. A dúvida e as proposições continuaram por muitos anos. A observação de diversos fenômenos foi contribuindo para compor os esclarecimentos que eram precisos para uma proposta mais realista sobre a constituição da luz. Newton, justificava que a luz ao passar de um meio à outro simplesmente mudava a velocidade de seus corpúsculos, justificando que a refração (mudança de direção de propagação ao passar de um meio à outro), era perfeitamente compatível com seu modelo para luz. Alternativamente ao modelo de Newton, Huygens propunha a luz como um fenômeno ondulatório, apesar de não saber bem do que eram feitas tais oscilações. Por muito tempo e por falta de experimentações mais convincentes, o tema ainda não teve uma conclusão.

Quando falamos em ondas, lembramos logo da propagação de ondas em uma superfície de água ou em uma corda. Para analogia com a luz, o melhor é imaginarmos as ondas em uma superfície de água, excitada por um peso jogado, ou algo mecanicamente

periódico.



Fig. 2 - Ondas se propagando em uma superfície.

Ao estimularmos as ondas em uma superfície da água em repouso, observa-se as frentes de onda se propagando em todas direções da superfície. As ondas de água em analogia com a luz, dava a Newton argumentos para combater a teoria de Huygens. Para Newton, a onda não conseguiria se propagar numa única direção, sempre estaria sendo espalhada pelo espaço muito além do que se observava com a propagação de raios ou feixes de luz. Muito já se conhecia sobre as propriedades das ondas, em especial os fenômenos de difração e interferência feitos com ondas manipuláveis e fácil de visualização, como as ondas em um tanque

contendo água.

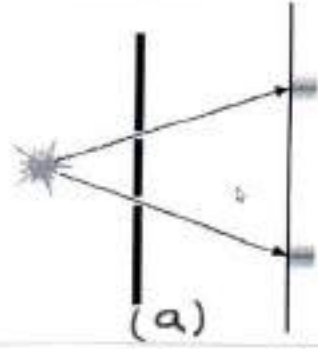
Muitos anos se passaram e a famosa polémica da constituição da luz continuou. Já no começo dos anos 1800, dois físicos famosos se destacaram neste cenário. Thomas Young e A. Jean Fresnel, realizaram experimentos demonstrativos que tornaram comprovada a natureza ondulatória. Young realizou o famoso experimento da dupla-fenda e observação da interferência.



T. Young.

The Two Logical Possibilities

1. If light consists of particles.



(a)

2. If light consists of waves.



(b)

Fig II.3 - Experimento da fenda dupla de Young.

Neste experimento luz proveniente de uma única fonte, incide sobre um anteparo contendo duas fendas. Ao passar por tais fendas, a luz propaga por certa distância e é coletada num anteparo. Segundo Young, se tivéssemos lidando com partículas, haveria apenas um movimento balístico e teríamos (como indicado no fig II.3(a)) dois pontos luminosos no anteparo segundo a trajetória

determinada por cada fenda. Se forem ondas, estas sofrerão difração em cada fenda, e ao chegarem no anteparo teremos a adição das ondas. Ao adicionarmos as ondas, dependendo da coincidência dos seus máximos e mínimos, haverá interferência construtiva ou destrutiva no anteparo, produzindo máximos e mínimos de amplitude. Como mostra a figura III.3(b), isto é exatamente o observado, demonstrando a natureza ondulatória da luz. A interferência observada está mostrada na fig. II.4. No anteparo, os máximos e mínimos, isto é, claros e escuros demonstram a ocorrência da interferência.

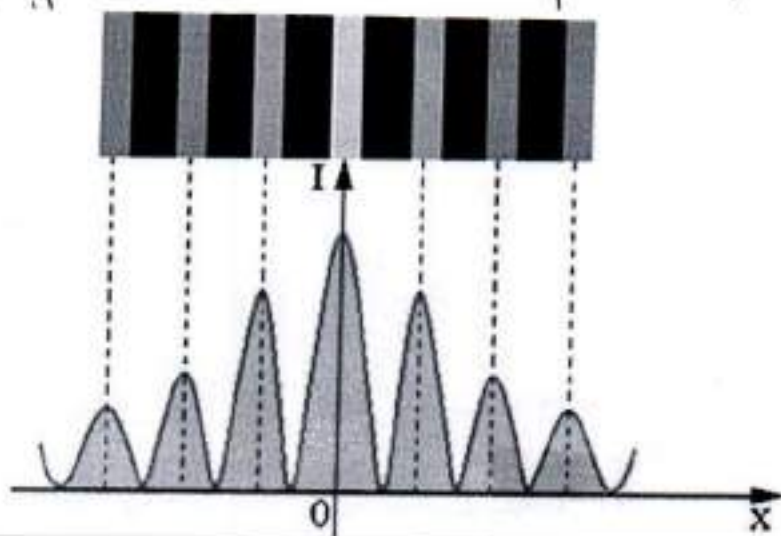


Fig. II.4 - Padrão de Interferência do experimento de dupla fenda.

Embora não se saiba bem do que são feitos estas ondas, isto é, que grandeza está oscilando, fica comprovada a natureza ondulatória da luz, até este estágio. Mesmo que não tenhamos conhecimento da

matureza da grandeza, faz todo sentido considerar a luz como onda a partir deste conhecimento. Sendo uma onda, a próxima pergunta é com que velocidade esta onda caminha? Os primeiros experimentos sobre isto foram feitos por Galileo Galilei, e chegou a conclusão que a velocidade da luz era finita.



Fig. 5 - Galileo Galilei e a determinação da finitude da velocidade da luz.

Posicionando-se em Montecasale na proximidade de Florença Galileu fez tais experimentos de forma elegante. Apenas muito tempo depois, um experimento mais bem controlado idealizado por Foucault, foi capaz de fato determinar a velocidade da luz como sendo da ordem de 10^8 m/s.

- lizado por Foucault foi capaz de fato determinar a velocidade da luz como sendo da ordem de 10^8 m/s.

A determinação da natureza de luz veio mais tarde, meio século após todos estarem convencidos de que tratava-se de uma onda. Para entendermos isto, teremos que visitar a evolução do campo da eletricidade e do magnetismo. Esta é uma longa história que teve inúmeros personagens como mostrado na figura II.6. Na verdade, a eletricidade e o magnetismo constituem

uma das mais brilhantes teorias desenvolvida pelos cientistas.



Figs II.6 - Protagonistas da eletrodinâmica do Magnético: (A) Carl Gauss; (B) Charles Coulomb; (C) Hans Oersted; (D) André Ampère; (E) Michael Faraday e (F) James Maxwell.

Através da combinação de excelentes observações experimentais com brilhantes formulações matemáticas, foi possível chegar a um conjunto de equações que descrevem todos os fenômenos elétricos e magnéticos.

O elemento principal desta maravilhosa teoria tem as cargas elétricas como seu principal protagonista. Cargas elétricas podem estar paradas ou em movimento. Se estiverem paradas as cargas são fonte de campo elétrico. Esta foi uma excepcional descoberta de Coulomb, formulando a lei que leva seu nome e que demonstra que ao redor de uma carga elétrica Q , há um campo elétrico \vec{E} , que gera em qualquer carga q colocada nesta região uma força

$$\vec{F} = \vec{E} \cdot q$$

A carga de prova q evidência em todo espaço a existência de um campo \vec{E} . Por Coulomb, a natureza elétrica tem sua origem em cargas posicionadas em algum lugar. Existindo um campo elétrico $\vec{E}(\vec{r})$ no espaço mostra-se que a integral deste campo em uma superfície fechada ao redor das cargas, origina uma relação denominada por Gauss, onde



Fig II.7 - Carga elétrica, linhas de campo e fluxo do campo elétrico.

$$\oint_S \vec{E} \cdot \vec{n} da = \frac{Q}{\epsilon_0}$$

A integral à esquerda é chamada de fluxo das linhas de campo que são linhas que permitem a visualização em todo espaço.

O vetor \vec{n} é o, chamado vetor normal em cada ponto. Esta relação é chamada de lei de Gauss, e sabendo-se o campo determina-se a carga ou sabendo a carga determina-se o campo. Imagine que tenhamos uma carga pontual e escolhamos uma superfície esférica ao seu redor. Não há razão para o campo ser diferente em cada ponto da esfera se a carga estiver no seu centro.

Neste caso $\oint_{\text{esfera}} \vec{E} \cdot \vec{n} da = \frac{Q}{\epsilon_0}$

sendo o campo constante na superfície
 $E f da = \frac{Q}{\epsilon_0}$ ou $\vec{E} = \frac{Q}{4\pi\epsilon_0 r^2} \hat{r}$

gerando a famosa fórmula de Coulomb

$$\vec{F} = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \frac{Q q}{r^2} \vec{r}$$

Se colocarmos

uma carga de prova em qualquer ponto do espaço nesta superfície esférica. Esta expressão pode ser escrita de outra forma utilizando conceitos de derivadas (divergentes, etc) como

$$\boxed{\nabla \cdot \vec{E} = \frac{1}{\epsilon_0} \rho(\vec{r})}$$

onde ϵ_0 é a constante dielétrica e $\rho(\vec{r})$ a densidade de carga elétrica. Equivalente mente, se tivermos cargas em movimento, além de campos elétricos teremos campo magnético produzido pela corrente elétrica gerada por tais cargas em movimento. As correntes elétricas, são caracterizadas por I igual a quantidade de carga/tempo que está se movimentando, e com forma adequada de descrever \vec{i} através da densidade de corrente \vec{J} , que constitui a corrente por unidade de área. Da mesma forma que campo elétrico tem sua origem

origem nas cargas, o campo magnético tem sua origem nas correntes. Porém o campo magnético circula as correntes ao invés de divergir ou convergir para os locais com densidade de carga, como ocorre com campo elétrico. Isto está ilustrado na figura II.8, onde mostramos as linhas de campo magnético circundando a corrente.



Fig II.8. Linhas de campo magnético ao redor de uma corrente.

Como nota-se o campo magnético sempre circula em linhas fechadas ao redor da corrente. Isto significa que se definirmos o fluxo de campo magnético através de uma superfície como sendo

$$\oint \vec{B} \cdot d\vec{a} = 0$$

ele necessariamente deve ser zero. Ou seja, na linguagem de divergências, após alguns passos matemáticos, obtem-se

$$\nabla \cdot \vec{B} = 0$$

revelando uma importante propriedade do campo magnético,

Se fizermos uma integração de caminho (ao invés de superfície) do campo magnético ao redor de uma densidade de corrente, obtemos

segundo o desenho da figura II.9



$$\oint_L \vec{B} \cdot d\vec{\ell} = \mu_0 \int_{\text{Area}} \vec{J} \cdot \vec{n} dA$$

$$\text{Ou seja } \boxed{\oint_L \vec{B} \cdot d\vec{\ell} = \mu_0 I}$$

Fig. II.9

Já que a integral no área vai fornecer o corrente total passando pelo contorno L e μ_0 é a suscetibilidade magnética do meio. Esta relação que a integral de caminho do campo magnético é proporcional à corrente total I cruzando a superfície delimitada pelo caminho é a chamada Lei de Ampere.

Estas eram as mais importantes equações que constituíam o antigo eletromagnetismo e permitia descrever bem os efeitos de cargas estacionárias (produzindo campo elétrico) ou em movimento, produzindo produzindo campos elétricos e magnéticos.

Tudo estava bem até que o genial Faraday realizando experimentos onde um campo magnético foi colocado a oscilar em uma bobina, e observou-se a aparecimento da indução de um campo elétrico, representado por uma jaltogem nas extremidades da bobina. Os achados de Faraday revolucionaram

os existentes conceitos de eletricidade e magnetismo. Após alguns passos algébricos pode-se mostrar que

$$\boxed{\nabla \times \vec{E} = - \frac{d\vec{B}}{dt}} \quad (\text{rotacional do campo } \vec{E})$$

Até Faraday achava-se que para produzir campo elétrico é preciso cargas, e para produzir campo magnético é preciso corrente. Faraday mostrou que também é possível produzir campo elétrico com a variação temporal do campo magnético. Esta foi uma grande revolução pois fez uma conexão ainda não existente entre a eletricidade e o magnetismo, dando início ao chamado electro-magnetismo. As quatro equações básicas até então eram:

$$\nabla \cdot \vec{E} = \frac{1}{\epsilon_0} \rho(\vec{r})$$

$$\nabla \cdot \vec{B} = 0$$

$$\nabla \times \vec{B} = \mu_0 \vec{J}$$

$$\nabla \times \vec{E} = - \frac{d\vec{B}}{dt}$$

mostrando que campo elétrico pode ser produzido por densidade de carga e também pela variação temporal do campo magnético. Enquanto isto,

campo magnético é produzido por densidade de corrente elétrica, e suas linhas de campo são fechadas sobre si mesmo. (chamada ausência de monopólos magnéticos).

Apesar de estar tudo bem, havia a questão de porquê variações temporais de campo magnético gera campo elétrico, mas não há previsão para variações temporais de campo elétrico gerar campo magnético? Esta questão foi resolvida pela generalidade de Maxwell, que analisando o problema de uma forma mais completa observou que havia a falta de um termo na equação $\nabla \times B = \mu_0 J$. Maxwell demonstrou que havia a necessidade de adicionar a esta equação um termo

$$\nabla \times B = \mu_0 \epsilon_0 \frac{\partial E}{\partial t} + \mu_0 J$$

demonstrando que de fato, variações temporais de campo elétrico leva a geração de campo magnético. A descoberta de Maxwell foi tão importante que o conjunto completo de equações passaram a ser denominadas de equações de Maxwell.

$$\nabla \cdot \vec{E} = \frac{1}{\epsilon_0} \rho_{ext}$$

$$\nabla \cdot \vec{B} = 0$$

$$\nabla \times \vec{E} = -\frac{\partial \vec{B}}{\partial t}$$

$$\nabla \times \vec{B} = \mu_0 \epsilon_0 \frac{\partial \vec{E}}{\partial t} + \mu_0 \vec{J}$$

Este conjunto de equações traz alguns fatos novos e bastante elucidativos para o eletro-magnetismo. Na ausência de cargas ($\rho(r,t)=0$), ou de correntes ($\vec{j}=0$), as equações mudam a situação onde campos elétricos e magnéticos variando no tempo e no espaço, podem ter uma auto sustentabilidade e existirão percorrendo o espaço. De fato, fazendo $\rho=0$ e $\vec{j}=0$,

$$\nabla \times \vec{B} = \mu_0 \epsilon_0 \frac{\partial \vec{E}}{\partial t}$$

$$\nabla \times \vec{E} = - \frac{\partial \vec{B}}{\partial t}$$

Mostrando que variação espacial de \vec{B} equivale a variação temporal de \vec{E} e vice-versa. Estas

equações podem ser trabalhadas, mostrando que nesta situação os campos \vec{E} e \vec{B} obedecem a mesma equação

$$\nabla^2 \vec{E} - \mu_0 \epsilon_0 \frac{\partial^2 \vec{E}}{\partial t^2} = 0$$

$$\nabla^2 \vec{B} - \mu_0 \epsilon_0 \frac{\partial^2 \vec{B}}{\partial t^2} = 0$$

Tanto para \vec{E} quanto para \vec{B} , este é a chamada equação de onda, prevendo uma onda composta por campos \vec{E} e \vec{B} com variação temporal e espacial e tendo como velocidade de propagação

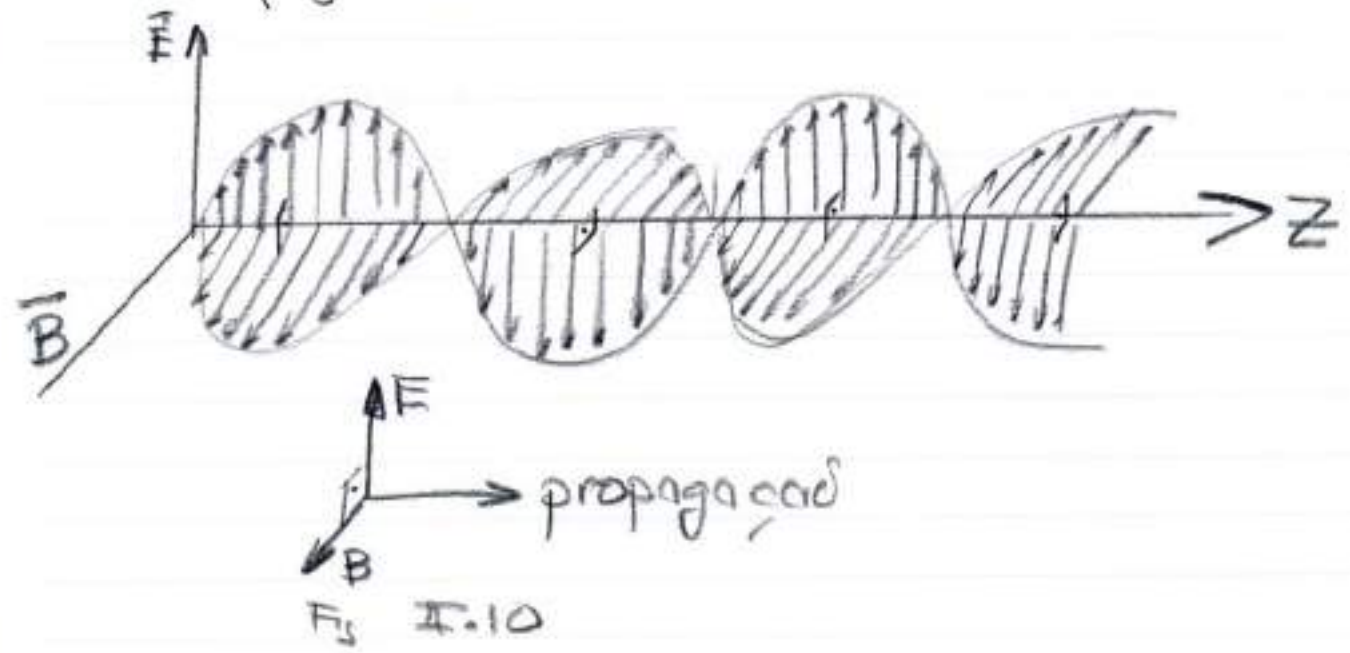
$$c = \frac{1}{\sqrt{\mu_0 \epsilon_0}}$$

que Maxwell rapidamente identificou

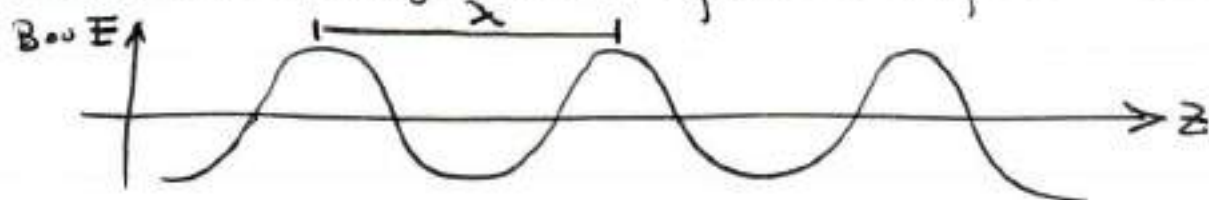
como sendo a velocidade de propagação da luz no vácuo

$$c = 3 \cdot 10^8 \text{ m/s}$$

Este fato imediatamente revelou que a luz deveria ser composta por campos elétricos e magnéticos que oscilavam espaço-temporalmente. Este achado começou a revelar do que eram feitas os constituintes da onda de luz. A onda recebe então o nome de onda electro-magnética e acaba tendo sua veracidade comprovada através de inúmeros experimentos de famosos cientistas como Hertz, e outros. A luz é então de natureza ondulatória, onde as entidades que oscilam são campos elétricos e magnéticos como mostrado no figure II.10.



Os campos E e B que compõem a luz são perpendiculares entre si e com a direção de propagação. Há algumas características importantes na onda eletromagnética que compõem a luz.



A distância espacial entre dois máximos de amplitude destes campos, quando congelamos o tempo, constitui a periodicidade espacial desta onda e é denominado de comprimento de onda λ . Equivalente mente, se fixarmos uma posição espacial e observarmos a variação temporal do campo, observamos que sua periodicidade temporal ocorre a uma frequência f , de modo que

$\lambda \rightarrow$ periodicidade espacial

$f \rightarrow$ periodicidade temporal.

Como utilizaremos funções trigonométricas para representarmos as oscilações do campo, que são de foto sduca da equação de onda, temos

$$\vec{E} = \vec{E}_0 \cos\left(\frac{2\pi}{\lambda}z - 2\pi ft\right)$$

$$\vec{B} = \vec{B}_0 \cos\left(\frac{2\pi}{\lambda}z - 2\pi ft\right)$$

\vec{E}_0 e \vec{B}_0 são máximas amplitudes e suas direções definem a chamada polarização da onda, ou de luz.

É conveniente definirmos

$$\frac{2\pi}{\lambda} = k \quad \text{e} \quad 2\pi f = \omega$$

são chamados de vetores de onda e de frequência angular.

A luz é portanto descrita pela composição de campos oscilatórios E e B

$E = E_0 \cos(kx - \omega t)$ $B = B_0 \cos(kx - \omega t)$
e a frente de onda caminha com

$$c = \frac{\omega}{k} = \lambda f.$$

A radiação electro-magnética, carrega energia, como vemos, mas também recebe nomes diferentes dependendo de sua frequência e/ou comprimento de onda. Há uma grande variedade de radiação electro-magnética, sendo a luz visível apenas uma pequena porção do todo. O chamado espectro da radiação electro-magnética é bastante amplo, e está resumido no diagrama da figure II.11

Baixas frequências (10^0 a 10^2 Hz), temos as chamadas ondas de potência. Elas não se propagam no vácuo mas sim em condutores e são responsáveis pela transmissão que grandes potências que movimentam máquinas e motores

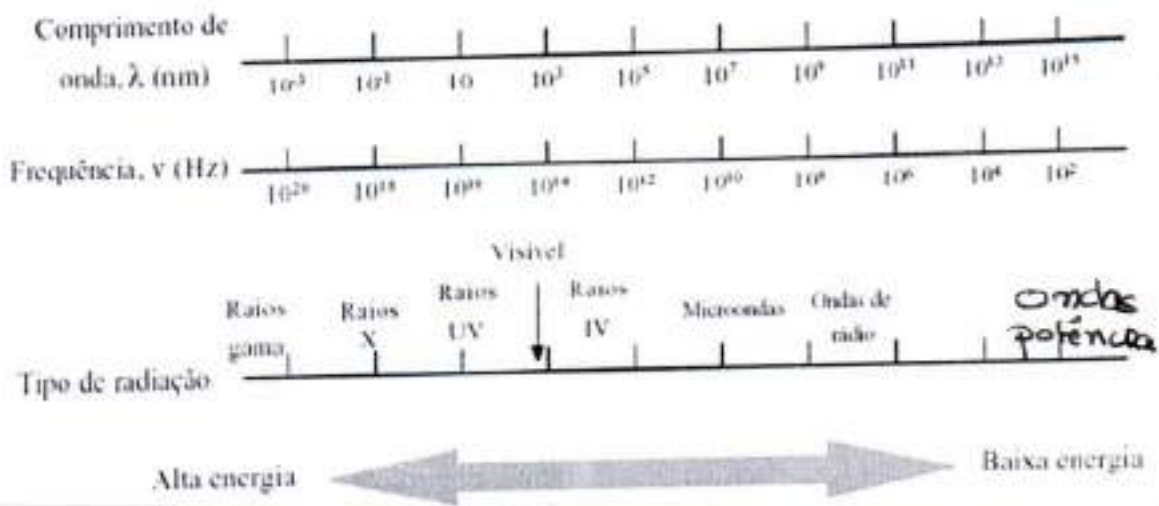
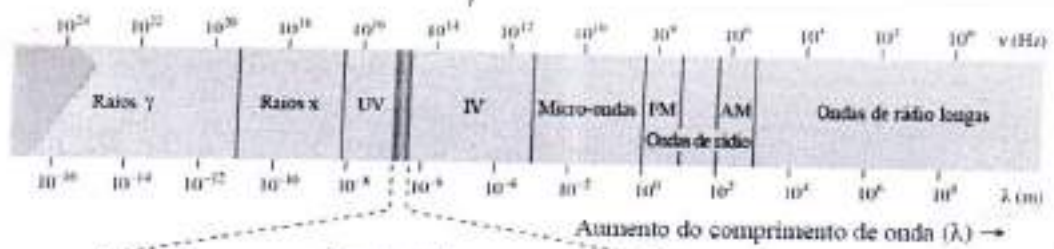


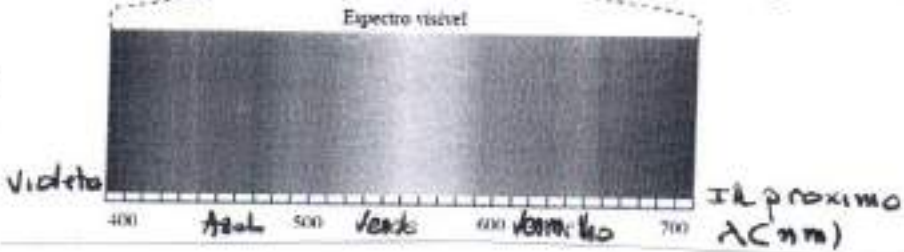
Fig II.11 - Definições e propriedades do espectro de radiação eletromagnética

Aumentando a frequência ($10^3 - 10^{16}$ Hz) chegamos nas ondas de rádio que propagam-se muito bem pela atmosfera contribuindo para a transmissão e comunicação via rádio, etc. Com um pouco mais de frequência chegamos nas microondas ($10^8 - 10^{10}$ Hz). Na faixa das microondas encontramos aplicações nas telecomunicações bem como aplicações em eletrodomésticos por promoverem absorção de energia na faixa das rotas das moléculas de água, efeito eficiente no aquecimento da matéria que contém H₂O. Entre $10^{11} - 10^{13}$ Hz chegamos na chamada radiação Infravermelho. Após o infravermelho vem a região do visível, um estreita

faixa compoenta o espectro electro-magnético, entre 10^{14} - 10^{15} Hz. Isto é a região do espectro das radiações electromagnéticas que os humanos conseguem detectar com seu sistema visual. A faixa é estreita e dentro dela estão as conhecidas cores do espectro visível, indo desde ~~at vermelho~~ o infra-vermelho próximo (700nm) até o violeta (400nm), passando pelas cores vermelho, laranja, amarelo, verde, azul, violeta. A parte visível do espectro acaba tendo importância especial para os animais devido à sua interação com as plantas fonte primeira de energia da vida no planeta.



FSII12
Visível



Após o espectro visível vem a faixa do chamado Ultra-violeta (UV). De 10^{15} a 10^{17} , o UV classifica-se também em três regiões UV-A, UV-B e UV-C. Sua importância vem de ser fortemente

interagente com as ligações químicas importantes para a vida e desta forma capazes de removerem elétrons, competindo com as ligações químicas. Após o visível, o UV é radiação de grande importância para a vida. As faixas são

UV-A	400 - 315 nm
UV-B	315 - 280 nm
UV-C	280 - 200 nm
UV-Vacuo	200 - 100 nm

A maior parte do UV é bloqueado, isto é absorvido na atmosfera, caso contrário, causaria grande danos às ligações químicas das moléculas essenciais à vida e certamente a maioria da vida que conhecemos na superfície do planeta seria comprometida.

Em seguida ao UV vem o Raios X com frequências acima de 10^{17} Hz até 10^{20} Hz onde então começa a radiação- γ .

Apesar de receber diferentes nomes, toda radiação que conhecemos e que interage com a matéria tem a mesma natureza física.

De um modo geral, expussemos as frequências em Hz, mas usamos

também definidos como

$$\begin{aligned} 10^3 \text{ Hz} &= \text{KHz} && (\text{Kilo}) \\ 10^6 \text{ Hz} &= \text{MHz} && (\text{Mega}) \\ 10^9 \text{ Hz} &= \text{GHz} && (\text{Giga}) \end{aligned}$$

equivalentemente, o comprimento de onda é expresso em cm ou m, mas usamos

$$\begin{aligned} 10^{-9} \text{ m} &= \text{nm} && (\text{nano-metro}) \\ 10^{-6} \text{ m} &= \mu\text{m} && (\text{micro-metro}) \end{aligned}$$

Se tivermos um campo eletromagnético monocromático (única frequência), seus campos são expressos por

$$\begin{aligned} \vec{E} &= \hat{y} E_0 \cos(kx - \omega t + \phi) \\ \vec{B} &= \hat{z} B_0 \cos(kx - \omega t + \phi) \end{aligned}$$

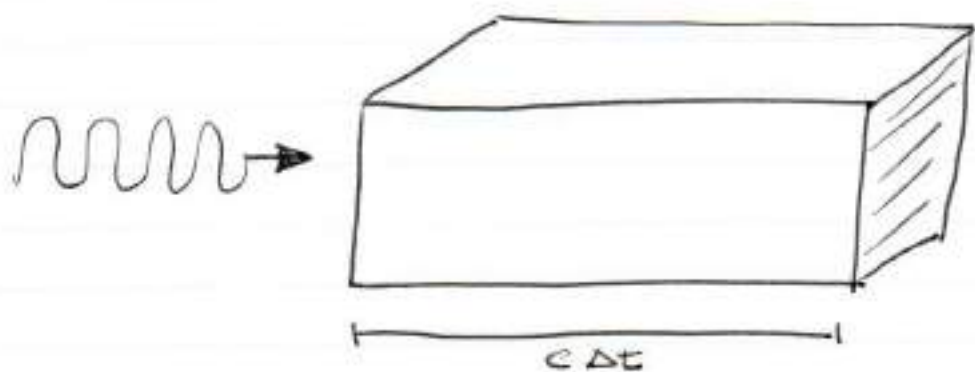
A amplitude dos campos constitui a mais importante característica dos campos que compõe a radiação. Dele ~~se~~ origina-se a energia contida na radiação que poderá ser transmitida ao interagir com a matéria.

O campo electro-magnético é capaz de realizar trabalho (fazer força e promover deslocamentos) e a densidade de energia contida no campo electromagnético ocupando

O espaço é dado por

$$u = \frac{1}{8\pi} (E^2 + B^2)$$

quanto maior é a amplitude dos campos, maior é a quantidade de energia contida no campo. A direção do campo, define sua orientação e a polarização. Falaremos de polarização mais adiante, mas para o momento vamos considerar fixa a direção dos campos, aquilo que chamamos de radiação linearmente ou plano polarizada. Vamos considerar a radiação se propagando na direção x , composta pelos campos descritos e vamos fazer algumas considerações sobre o fluxo de energia. Seja o volume imaginário da fig II.13.



Se considerarmos a propagação durante um intervalo de tempo Δt , ela percorrerá uma distância $c\Delta t$

Considerando uma área A , o volume que esta radiação preencheu neste Δt será

$$V = c \Delta t \cdot A$$

Como a radiação carrega uma densidade volumétrica de energia u (vista anteriormente), a energia total contida neste volume é

$$\text{Energia} = u \cdot V = u \cdot c \Delta t \cdot A$$

e portanto, a quantidade de energia que passará pela área A em Δt é exatamente esta quantidade.

A quantidade de energia por área e por tempo carregada pela radiação é a definição de Intensidade de energia. É portanto para a situação considerada, a intensidade da radiação é

$$I = \frac{\text{Energia}}{\Delta t \cdot A} = u \cdot c$$

produto da densidade de energia pela velocidade de propagação. Isto mostra que a intensidade, expressa em potência/área é o fluxo de energia carregado pela radiação ao se propagar. Considerando que as amplitudes de E e B são as mesmas no CGS (sistema de unidades),

a densidade média de energia no campo eletromagnético pode ser calculada, resultando em

$$u = \frac{1}{2} E_0^2$$

portanto

$$I = \frac{1}{8\pi} E_0^2 c$$

A unidade de I é energia/tempo área e normalmente é expressa como $\frac{\text{ergs}}{\text{s cm}^2}$ ou mais comumente $\frac{\text{J}}{\text{s cm}^2}$

Como $\text{J/s} = \text{W}$;

$$[I] = \frac{\text{W}}{\text{cm}^2} \text{ (watts/cm}^2\text{)}$$

O importante aqui é saber que a amplitude do campo é a intensidade da radiação escalonada com a relação acima.

Para ser consistente normalmente expressamos no CGS.

Amplitude $E_0 \rightarrow$ Stat Volts/cm

(1 Stat Volt \approx 300V)

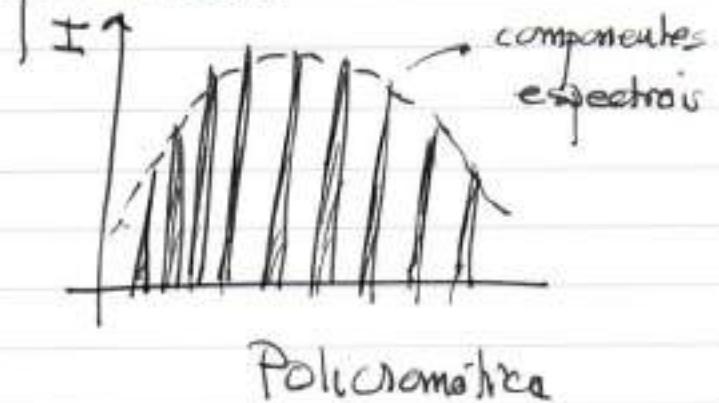
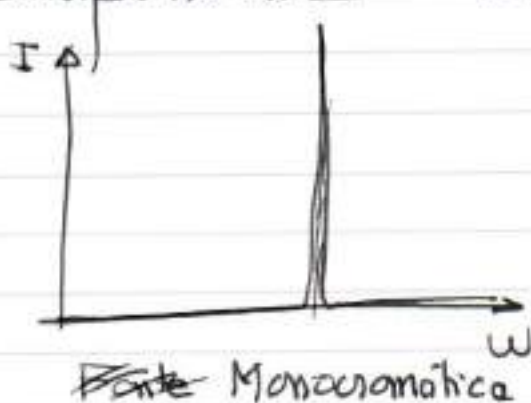
$c \rightarrow 3 \cdot 10^{10}$ cm/s

$I \rightarrow \frac{\text{ergs}}{\text{s cm}^2}$ (1W = $10^7 \frac{\text{erg}}{\text{s}}$)

Aqui foi considerada a radiação monocromática, isto é com os campos oscilando apenas em uma frequência. No entanto, as vezes o campo eletromagnético tem várias componentes de frequência, sendo uma radiação não monocromática. Teremos neste caso, uma soma de amplitudes em diferentes frequências, gerando uma intensidade que é a soma de todas intensidades de todas frequências

$$I_t = \frac{c}{8\pi} \sum_{\omega} E_0^2(\omega)$$

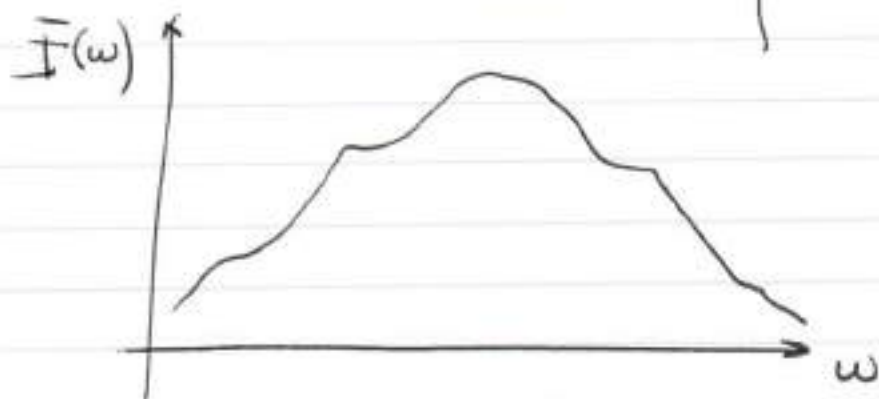
A dependência de $I_E(\omega)$ é denominado neste caso espectro da radiação, e terá diversas componentes espectrais



Podemos definir uma quantidade de $\bar{I}(\omega)d\omega$ que corresponde a quantidade de energia por área no intervalo $\omega \rightarrow \omega + d\omega$. Neste caso,

$$I = \int_0^{\infty} \bar{I}(\omega)d\omega$$

e $I(\omega)$ pode ser definida como a intensidade espectral



mostrando de uma forma contínua, a distribuição de energia no campo eletromagnético.

Questões sobre radiação Eletro-magnética.

- (1) Explique em suas próprias palavras a relação da luz com eletricidade e magnetismo.
- (2) Considere uma radiação de $\lambda = 400 \text{ nm}$. Qual é a frequência?
- (3) Discutir os vários nomes recebidos pela Radiação.
- (4) Se tivermos radiação com uma intensidade de 1 W/m^2 , qual é a amplitude do campo elétrico da radiação?
- (5) Qual é a amplitude do campo elétrico da radiação laser que sai de um Laser Pómpo?

(II.2) Regimes de Consideração para propagação da radiação electromagnética.

Quando temos uma radiação electromagnética se propagando, cada porção desta radiação, de dimensões infinitesimais denominamos de raio de luz. A composição dos raios de luz formam um Feixe de radiação.

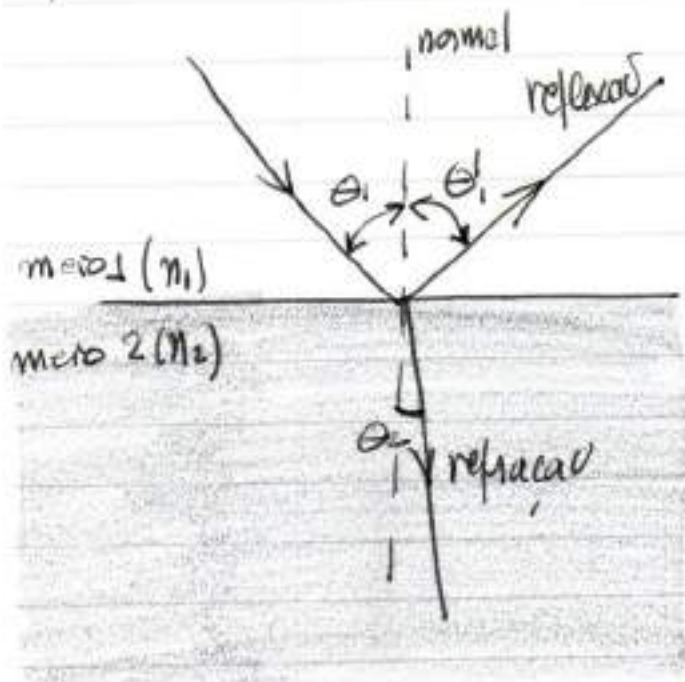
Ao considerarmos um raio de luz, sua propagação segue determinados preceitos da geometria e por isto denominamos de optica geometrica. Na Optica-Geometrica, a propagação dos raios de luz ~~se dá~~ é tal que as oscilações de campo não se manifestam. Nestas condições, quando a radiação se propaga em um meio, o faz com uma velocidade

$$v = \frac{c}{n}$$

onde n é o chamado index de refração do meio. Este valor depende do meio, sendo sempre maior que a unidade, significando que a luz propaga sempre com velocidade menor ou igual a velocidade no vácuo.

Quando a luz propaga-se ela encontra interfaces entre meios com diferentes index de refração.

Neste caso, ao passar de um meio para outro, ocorre um conjunto de fenômenos denominados de reflexão e refração. Na reflexão a energia luminosa retorna ao meio de origem, enquanto na refração a energia é transferida para o meio seguinte.



Devido exclusiva-
mente a composição elétrica e magnética da radiação, e ao fato de que na interface não existem fontes capazes de criar campos, implica que eles devem obedecer leis de continuidade na interface. Isto faz com que

algumas condições devam ser obedecidas para a reflexão e refração. A continuidade dos campos na interface devido as leis básicas do eletromagnetismo visto em II.1, faz com que.

- (1) Os ~~feixes~~ raios de luz refletidos e refratados estão no mesmo plano
- (2) Os ângulos dos raios com relação à reta normal para incidência e, reflexão são iguais
 $\theta_i = \theta_r$
- (3) Os feixes incidentes e refratados

Obedecem entre seus raios, uma relação entre ângulos e índices de refração.

$$n_1 \sin \theta_1 = n_2 \sin \theta_2$$

denominada de lei de Snell

Valores típicos de índice de refração:

água $\rightarrow 1,33$

alcoól $\rightarrow 1,36$

ar $\rightarrow 1,0003$

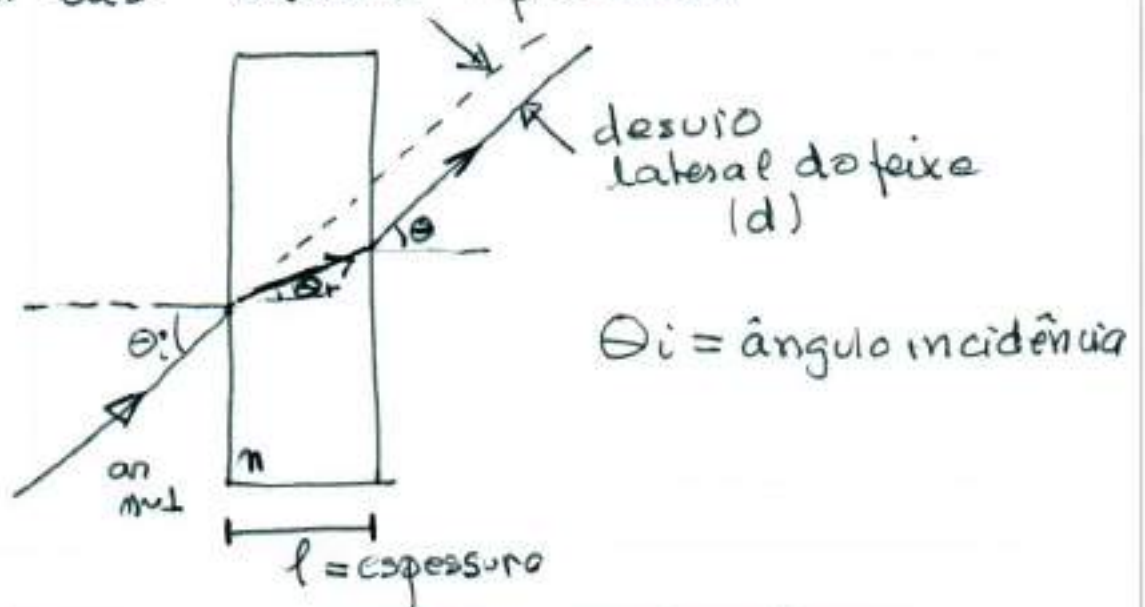
vidro $\rightarrow 1,66$

quartzo $\rightarrow 1,44$...

Duma maneira geral, o índice de refração de um meio diminui com o aumento do comprimento de onda.

As leis básicas acima mencionadas, permitem resolver a maior parte dos problemas da óptica geométrica. Dentre estes problemas, o mais comum e a maior aplicação da refração são as chamadas lentes esféricas. De fato, quando a luz passa por um meio que tem faces paralelas, o raio não consegue sofrer desvio angular, apenas desvio lateral. Isto é, o meio apenas desloca lateralmente o feixe. Isto está perfeitamente de acordo com a lei de Snell.

A quantidade de desvio lateral vai depender do ângulo de incidência e também da espessura do meio onde a luz deveria passar



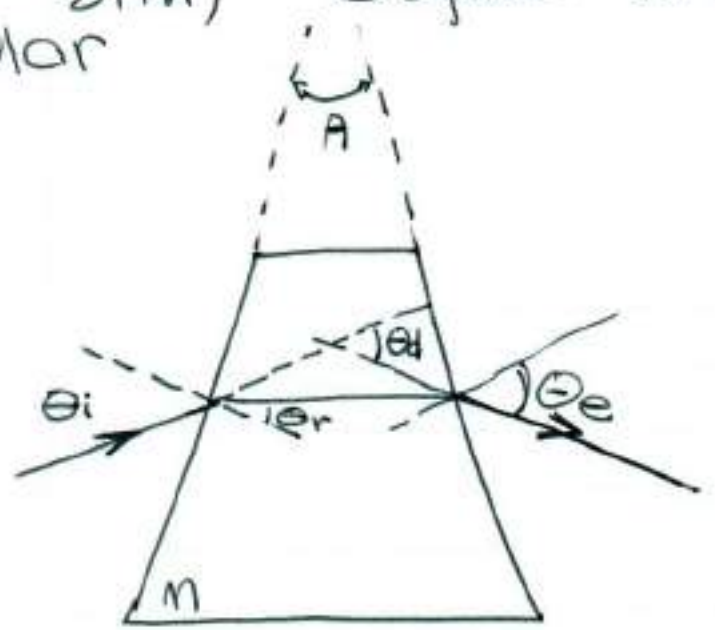
Lembrando que $\text{sen } \theta_i = n \text{ sen } \theta_r$ dado uma certa incidência, podemos calcular o ângulo refratado (θ_r) e finalmente

$$d = l \frac{\text{sen}(\theta_i - \theta_r)}{\text{cos } \theta_r}$$

Desta forma, os objetos vistos através de meios transparentes espessos, parecem ser deslocados lateralmente. Quando $\theta_i = 0^\circ$, θ_r também será 0° , o desvio lateral fica nulo. Isto é sob incidência normal ($\theta_i = 0$), não há desvio lateral.

Uma outra situação importante para a refração é quando a luz possa por um meio transparente por um ângulo do

Este sistema angulado chama-se prisma. Neste caso, a luz não sofre um desvio lateral mas sim, sofre um desvio angular



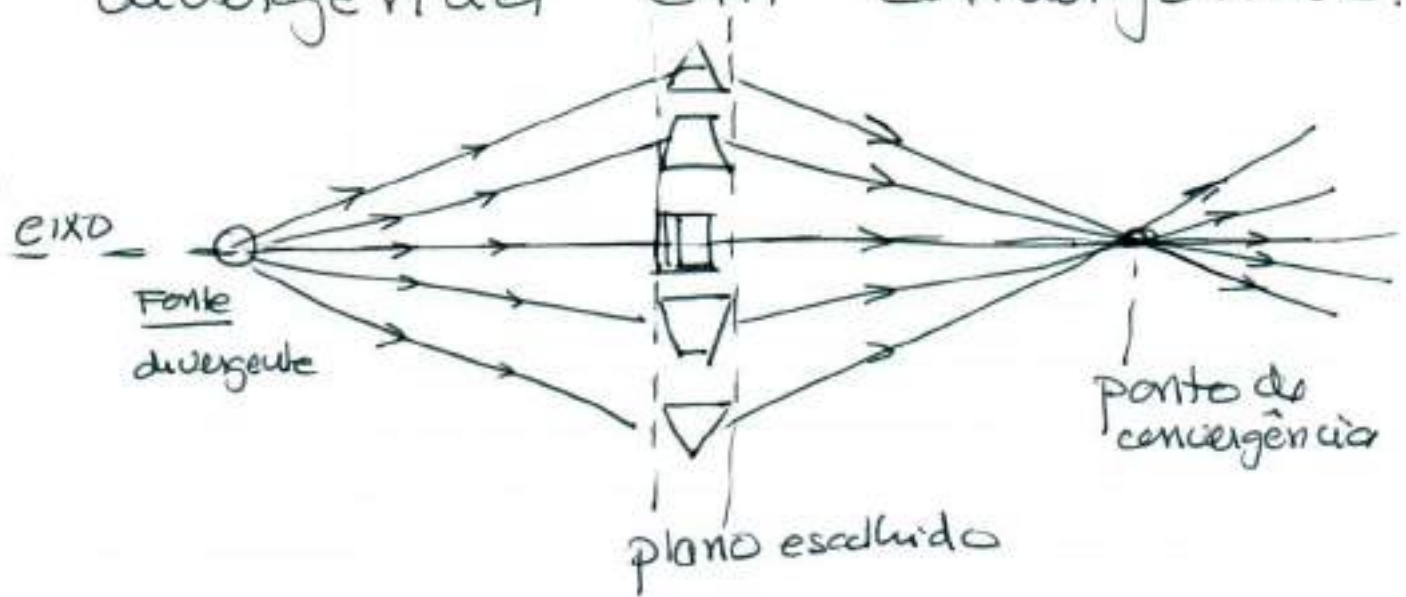
Chamando de A o ângulo do prisma, ângulo entre faces. θ_i o ângulo de incidência, θ_e é ângulo de emergência e θ_d o desvio angular sofrido pelo feixe, podemos mostrar que

$$\theta_d = \theta_i + \theta_e - A$$

Enquanto A é característico do prisma, θ_i e θ_e podem ser obtidos em relação com as leis da refração.

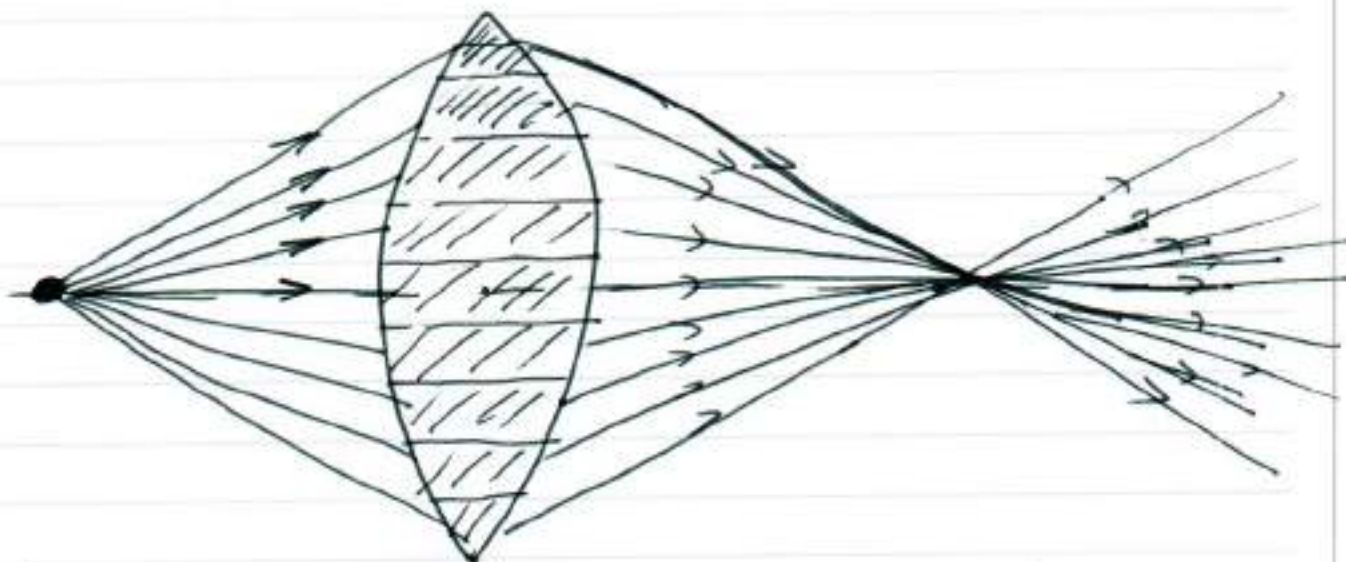
O importante disto tudo, é que combinando elementos de faces paralelas com elementos angulados, podemos construir o elemento óptico mais importante que conhecemos, a lente.

É através das lentes que podemos manipular de forma adequada os raios de luz. Imagine que toda luz sai de um ponto em todas direções. Nosso objetivo é fazer com que a maioria volte a um ponto. Isto é, queremos reverter a divergência em convergência.



Para isto, vamos esculhir um plano e para cada posição neste plano vamos colocar um pequeno prisma que promova um desvio angular do feixe de volta para o eixo central. Se formos espertos e usarmos adequadamente a refração seremos capazes de fazer todos feixes voltarem para o único ponto de convergência. Como temos muitas feixes talvez precisemos de muitos prismas, ou mesmo um contínuo de prismas. Este é exatamente o princípio de

uma lente esférica. Cada ponto i como um prisma, causando cones angular do feixe ali incidente. Para o raio que passa pelo eixo óptico do sistema, não precisamos de desvio angular e portanto neste ponto, deve haver focos paralelos. Composto tudo isto, notamos que temos uma superfície esférica para isto



Observe que cada pequeno setor da lente se parece com um prisma de ângulo variado.

As lentes formadas desta forma permitem ampliar ou diminuir objetos a medida do necessário.

De uma forma generalizada se cada superfície da lente i parte de uma esfera de raios R_1 e R_2 , ao colocarmos um ponto emitido luz ~~em~~ a uma

distância do do centro da lente,
 e sendo \underline{M} o índice de refração
 do material, os feixes serão
 refocalizados a uma distância d_i
 tal que

$$\frac{1}{d_o} + \frac{1}{d_i} = (M-1) \left(\frac{1}{R_1} - \frac{1}{R_2} \right)$$

equação esta obtida pelas leis de
 refração e denominada de
 equação das lentes esféricas.

O ponto de onde a luz origina
 é chamado de ponto objeto,
 e aonde ele termina
 chamado de ponto imagem.
 Daí chamamos d_o de distância
 objeto e d_i de distância imagem.
 Na verdade, as lentes podem
 ter raios de curvatura de
 diversas formas, gerando
 diversos tipos de lentes



bi-convexa

$$R_1 > 0$$

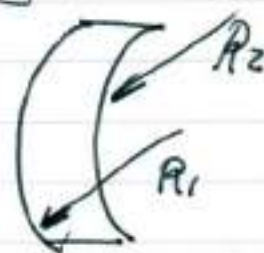
$$R_2 < 0$$



bi-côncava

$$R_1 < 0$$

$$R_2 > 0$$



convexa - côncava

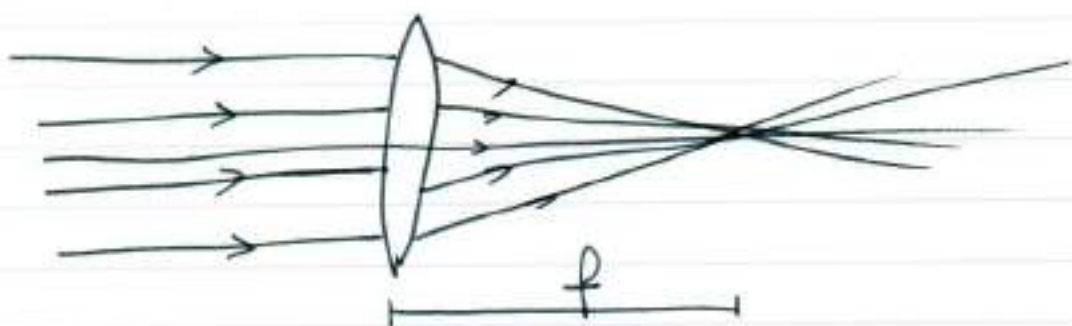
$$R_1 > 0$$

$$R_2 > 0$$

O sinal do raio de curvatura obedece
 um padrão: quando o raio encontra
 ao se propagar superfície convexa

para ele, o raio é positivo, e seu negativo se dá se prepararmos uma superfície côncava para ele.

Quando objeto ou imagem estão no infinito, o inverso de sua posição será nulo, e com isto a distância da imagem é chamada foco da lente.



ou de forma escrita

$$\frac{1}{f} = (n-1) \left(\frac{1}{R_1} - \frac{1}{R_2} \right)$$

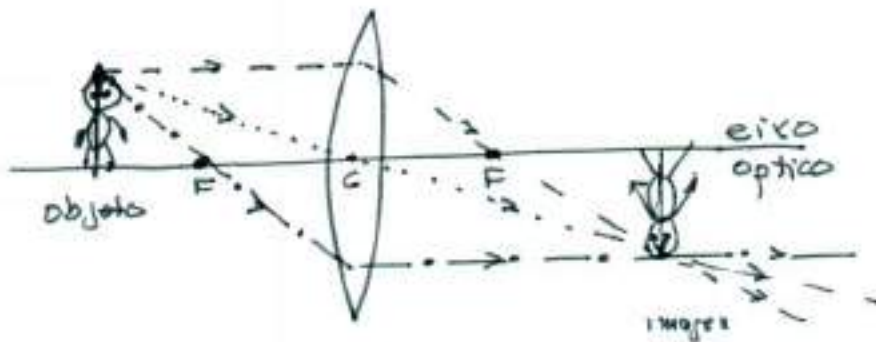
é o foco de uma lente esférica. Com a definição de foco, temos a relação

$$\frac{1}{d_o} + \frac{1}{d_i} = \frac{1}{f}$$

Quando o objeto não é pontual, isto é, extenso, de todos pontos saem luz. Cada um destes pontos passa seus raios pela lente e focalizam em um novo local, produzindo a imagem. A formação de imagem é uma grande aplicação das lentes e nos permite criar a capacidade de ver em detalhes objetos muito pequenos através de microscópios como também objetos que estão

muito distantes. A formação de
 imagens utilizando as leis básicas
 da propagação é uma das mais aplicadas
 técnicas para envolvimento em biofotônica
 especialmente quando imagens devem
 ser coletadas e processadas. Devido
 à esta importância, vamos fazer aqui
 uma pequena revisão de como imagens
 são formadas. Para fazer isto é
 preciso lembrar alguns fatos
 previstos pelo que já discutimos até aqui.
 Primeiro, qualquer raio que incide
 paralelo ao eixo de flexão pela lente
 passando pelo ponto de foco. Caso
 o feixe venha passar no centro da
 lente ele não desvia. Finalmente
 caso o raio de luz incide passando
 pelo foco ele deve emergir paralelamente
 ao eixo óptico. Com estas regras
 simples, inerentes da lente, podemos
 montar inúmeros instrumentos ópticos.
 Alguns instrumentos ópticos fazem uma
 imagem ampliada do objeto e
 outros fazem uma redução do tamanho
 do objeto. É importante lembrar
 que o ponto onde todos raios
 de luz emitidos pelo objeto se
 reúnem novamente, esta é
 a imagem. Há infinitos raios
 emitidos por um objeto, no
 entanto, devido as propriedades
 das lentes, apenas alguns precisam
 ser considerados para formação
 da imagem.

Na figura, mostramos uma lente biconvexa simples e a formação da imagem de um objeto.



F = Foco
C = Centro
eixo óptico,
passa pelos
focos e centro

- Raio incidente paralelo ao eixo óptico (---) passa pela lente passando pelo foco
- Raio incidente passando pelo foco objeto emerge paralelo (-.-.-.-)
- Raio incidente passando pelo centro da lente não é desviado (.....).

O encontro destes raios, forma a imagem do ponto emissor considerado. Isto pode ser repetido para todos demais pontos emissores do objeto e o resultado é a formação da imagem.

É possível usando regras básicas da geometria, mostrar que

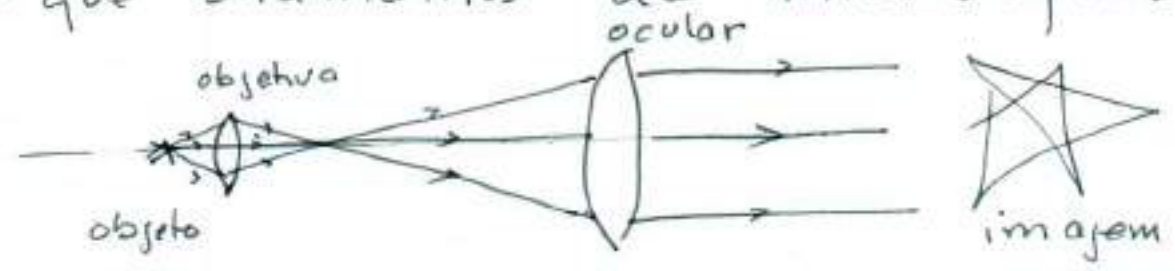
$$\frac{\text{tamanho imagem}}{\text{tamanho objeto}} = -m = \frac{d_i}{d_o}$$

é a chamada ampliação do sistema óptico

$m > 0$ imagem direta
 $m < 0$ " invertida.

enquanto $|m| > 1$ é magnificação e $|m| < 1$ redução.

Usando estas regras básicas podemos obter um objeto muito pequeno próximo do foco para realizar uma grande ampliação no que chamamos de microscópio.

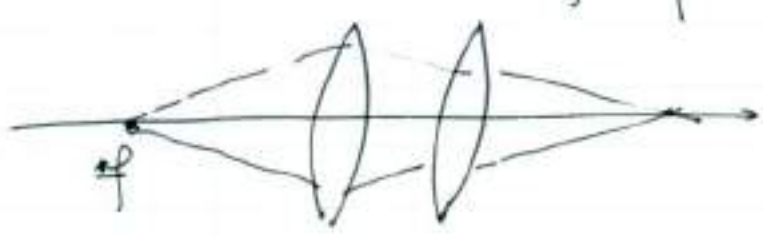


Também podemos transformar um grande e localizado muito distante em uma imagem que caiba em detalhes em nossos olhos. Este é um telescópio.



As lentes podem ser associadas formando dupletos cujo foco efetivo pode ser determinado como sendo

$$f = \frac{f_1 f_2}{f_1 + f_2}$$



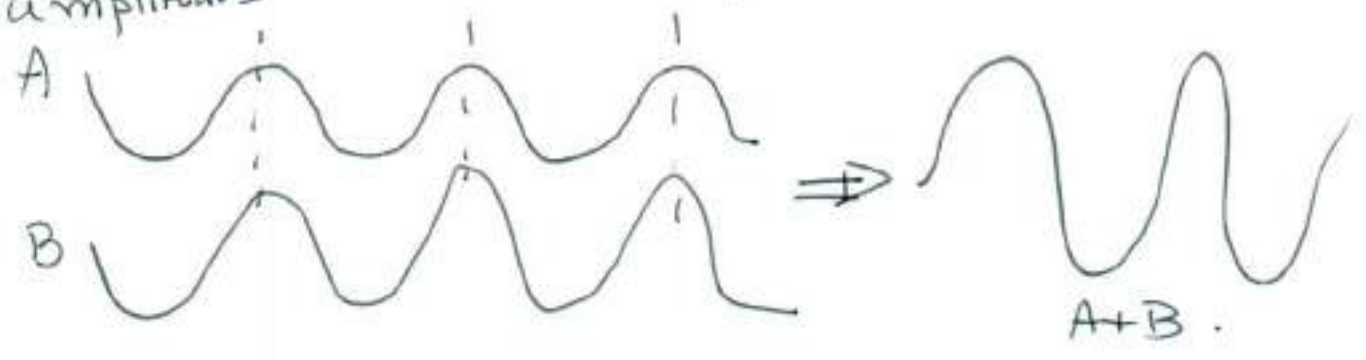
A óptica geométrica de extrema importância para a biofotônica, deve ser considerada toda vez que estivermos lidando com dispositivos ópticos cujo tamanho geométrico supera, em muito, o comprimento de onda. Ou seja,

$$\frac{\text{dimensão}}{\lambda} \gg 1$$

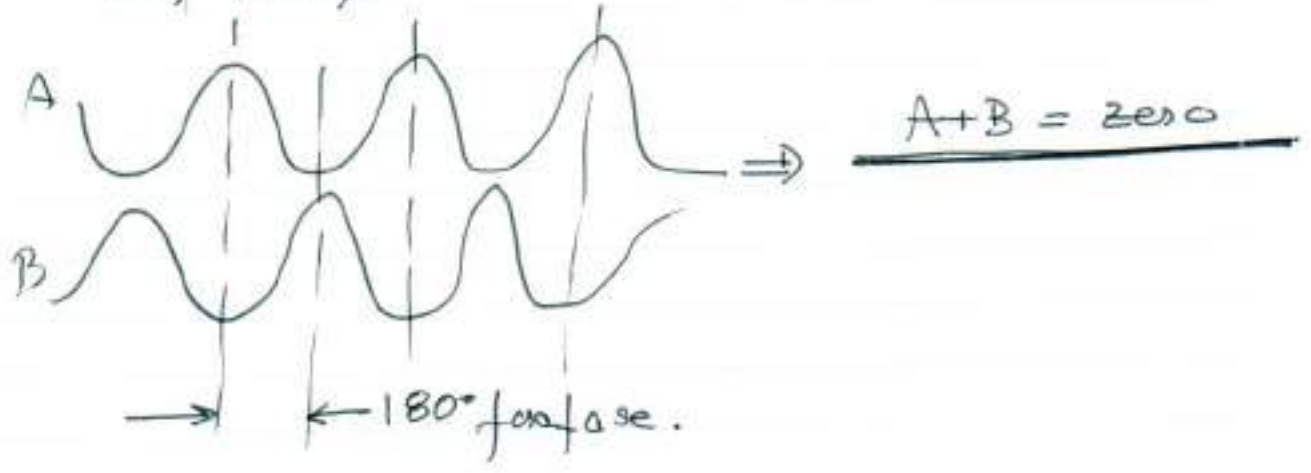
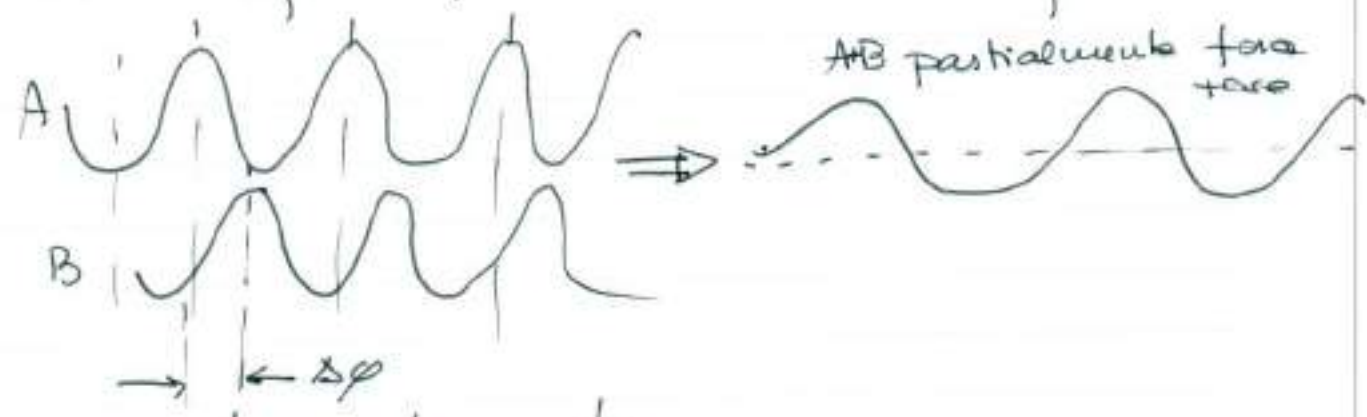
Há, no entanto, situações onde as dimensões do sistema óptico, tem detalhes que não obedecem a relação acima. Neste caso, a óptica geométrica não é suficiente, precisando da óptica ondulatória para representar os efeitos que ocorrem. Dentre estes efeitos, difração e interferência são os mais importantes. Aqui, o tratamento da luz como oscilação eletromagnéticas são fundamentais.

Pequenas diferenças de caminhos de duas partes de um mesmo feixe de luz, mesmo inferior a λ , pode levar a diferentes somas dos campos oscilatórios que compõe a radiação, levando a variações radicais do resultado final. Se em uma determinada posição do espaço os campos estão oscilando de modo que seus máximos

coincidem, dizemos que estão em fase e que interferem constitutivamente e geram maiores amplitudes



Se, por outro lado os campos ao atingirem um determinado ponto de observação não tem máximas coincidentes, dizemos que estão fora de fase, e neste caso, haverá soma que pode inclusive anular os efeitos de cada campo, permitindo que a amplitude varie da soma a diferença das amplitudes.



A defasagem é medida em ângulo, podendo variar de 0 a 2π rad.
 A variação de uma fase de 2π representa um deslocamento de λ espacialmente e portanto as ondas coincidem integralmente levando à soma máxima dos campos. Equivalente, quando a defasagem é um número inteiro de 2π ($2\pi n$) a situação é a mesma e temos a soma de amplitudes dos campos. Se por outro lado a defasagem for de π , estar deslocando espacialmente os campos de $\frac{1}{2}\lambda$, e neste caso, máximas de uma componente coincidirão com mínimas do outro e aí teremos subtração, produzindo mínimo de amplitudes. Desta forma, temos que a defasagem e o deslocamento em λ são

$$\Delta\phi \rightarrow n\lambda \rightarrow \text{Construtiva}$$

$$\Delta\phi \rightarrow (n + \frac{1}{2})\lambda \rightarrow \text{Destrutiva}$$

com n um número inteiro $n = 0, 1, 2, 3, \dots$

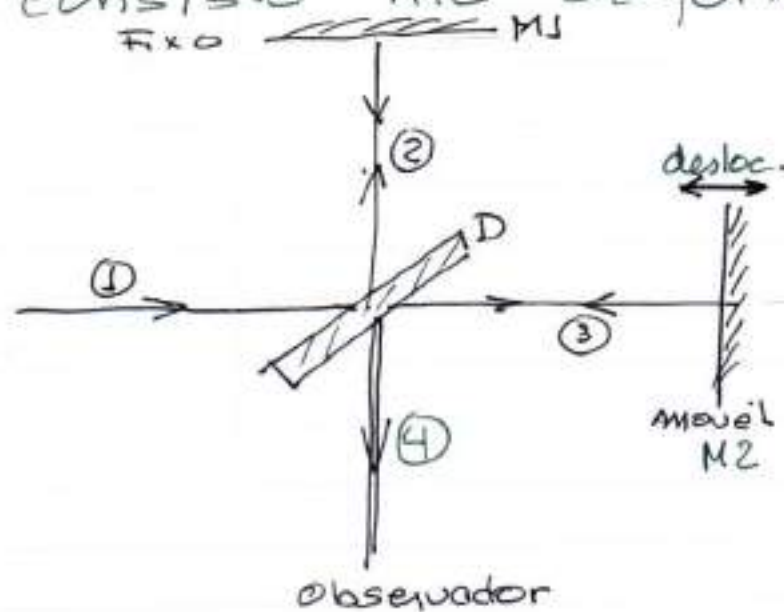
É importante dizer que a defasagem pode ser causada por uma diferença de tempo ou de caminho espacial.

A possibilidade das somas

dos campos poderem ser constitutivas ou destrutivas, da origem aos chamados padrões de interferência da luz gerando as franjas de interferências.

Há dois exemplos de interferência que são particularmente relevantes para a biofotônica. Primariamente temos o interferômetro de Michelson fundamental para as técnicas de análise óptica de tecidos ou mesmo fundamental na técnica de FTIR - Fourier Transform Infrared Spectroscopy.

O interferômetro de Michelson consiste no seguinte: Uma fonte



de luz gera um feixe de raios paralelos (1). Este feixe é dividido em duas partes de iguais intensidades que terão diferentes caminhos e fases (2) e (3).

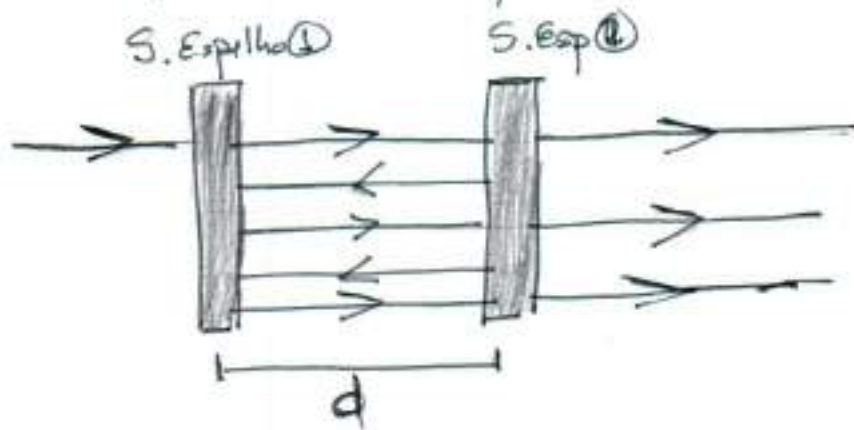
O feixe passando pelo caminho (2) encontra um espelho fixo M1, que ao refletir retorna sobre ele mesmo. O feixe (3) incide em um espelho móvel (M2) que reflete e retorna sobre ele mesmo. Ao chegarem novamente no divisor de feixes D, eles

se recombinam percorrendo o caminho ④ onde chegam no detector ou observador. As partes dos feixes percorrendo os caminhos ② e ③ podem ser diferentes caso o espelho móvel (M_2) seja deslocado. O resultado é que ao se recombinarem os feixes terão fases diferentes gerando máximos e mínimos no detector ou observador. A medida que M_2 se desloca, o observador receberá uma sequência de máximos e mínimos.

Se colocarmos no caminho ② uma amostra, mantendo M_2 fixo, poderemos ver o máximo se movermos a amostra para o mínimo, ou vice-versa, permitindo avaliar o atraso introduzido no feixe ao propagar-se pelo caminho ② e com isto, determinar diversas propriedades deste meio colocado, inclusive seu índice de refração.

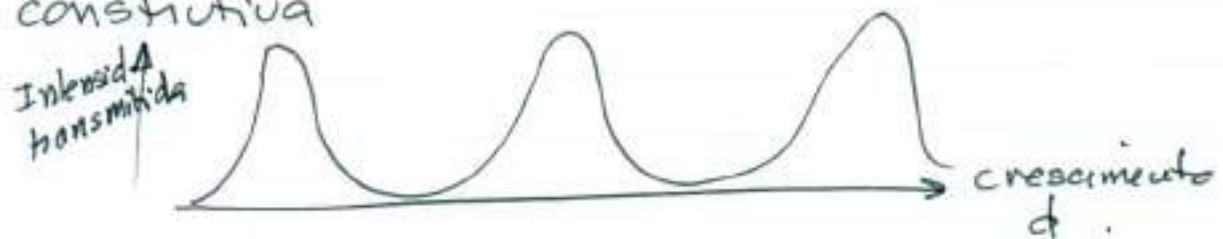
Outro interferômetro muito útil em Biotônica é o Fabry-Pérot. Nele, dois semi-espelhos formam uma chamada cavidade óptica, onde passamos um feixe de raios paralelos. Partes do feixe que passam pelo primeiro espelho, podem refletir no segundo ou mesmo serem transmitidas. O resultado

é que as porções transmitidas



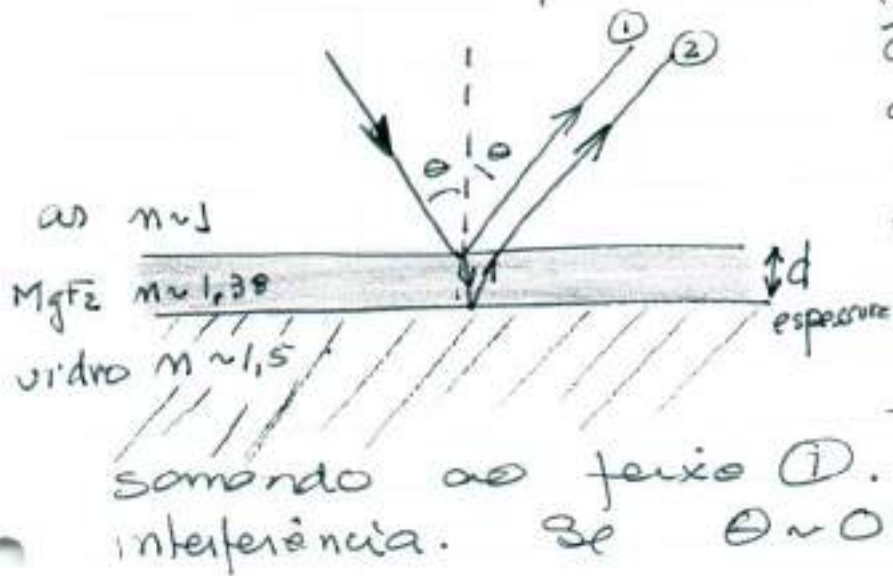
Se somarmos podemos gerar interferências que produzem picos ao aumentarmos o espaçamento entre os espelhos d .

Cada porção do feixe anda a mais que a anterior uma porção $2d$. Cada $2d$ corresponde a um certo número inteiro de λ , teremos interferência construtiva. Ao movermos d , toda vez que caminharmos $\lambda/2$, o caminho do feixe no interior corresponde a λ (lembra-se que o feixe caminha $2d$) e teremos uma interferência construtiva.



Uma aplicação deste tipo de interferência com grande relevância em óptica são as películas refletoras ou anti-refletoras. Isto também acontece na película formada nas bolinhas de sabão, ou películas de

de óleo sobre uma superfície. Neste caso, as duas superfícies da película formam os dois semi-espelhos. e dependendo da espessura e do índice de refração do material, teremos interferências construtivas ou destrutivas. A seguir, faremos um exemplo sobre isto. Imagine uma película colocada sobre uma superfície plana de um vidro transparente. Um feixe de luz incide segundo ângulo θ . Parte do feixe reflete ① e parte é transmitida refletindo na segunda interface e emergindo para fora ②, se



interferindo com o feixe ①. Ai ocorre interferência. Se $\theta \approx 0$ para

$$2d \cdot n = \left(m + \frac{1}{2}\right) \lambda \quad m = 0, 1, 2, 3, \dots$$

$m =$ índice de refração do filme.

haverá interferência destrutiva na reflexão dos feixes ① e ②. Portanto, nesta condição de espessura,

$$d = \frac{\left(m + \frac{1}{2}\right) \lambda}{2n}$$

a luz refletida é minimizada. Podemos escolher $m = 0$ e neste

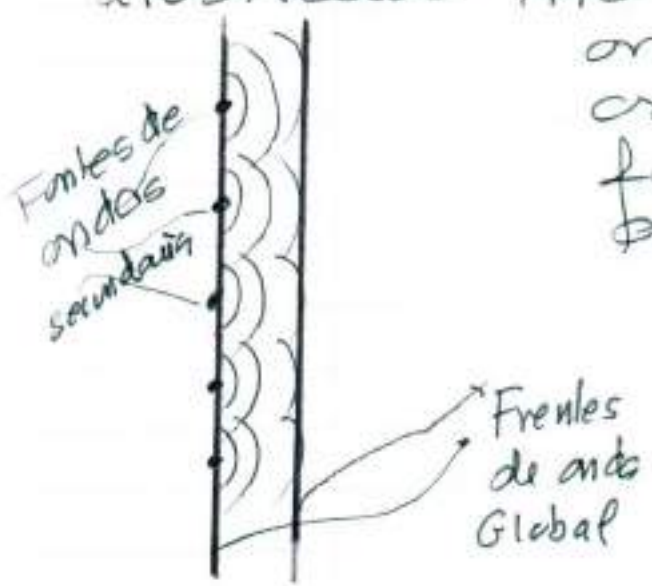
caso $d \sim \frac{\lambda}{4n}$ é a espessura do

filme que leva não termos reflexão e portanto é chamado de filme anti-reflexo $\lambda/4$ que é a espessura mínima para o efeito. Como exemplo numérico tomemos $n \sim 1,38$, $\lambda = 5500 \text{ \AA}$ (verde) teremos que ter $d \sim 1000 \text{ \AA}$ para produzir um filme anti-reflexo.

Por outro lado, se dobrarmos a espessura do filme teremos uma reflexão máxima quando um espelho dedicado a ser excelente espelho para um comprimento de onda e não os outros.

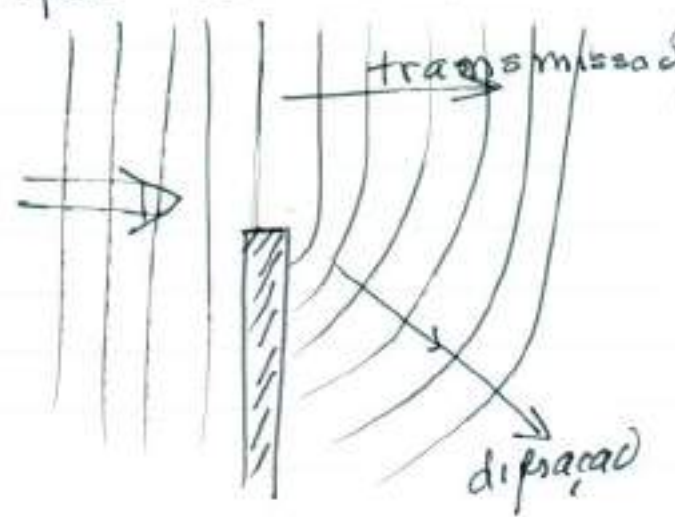
Finalmente o efeito de natureza ondulatória na propagação da luz é a Difração. A difração é o fenômeno pelo qual a luz consegue contornar certos objetos atingindo regiões que estariam proibidas pela óptica estritamente geométrica. Imagine uma frente de onda plana, onde qualquer ponto tem as mesmas características, passando por um obstáculo que bloqueia parte do caminho. Neste caso, como a frente de onda é composta por uma infinidade de ondas secundárias

Segundo o principio de Huygens
ilustrados na figura abaixo,



onde a soma das ondas secundárias forma a frente de onda final. O principio de Huygens é importante para construirmos a propagação das ondas em meios.

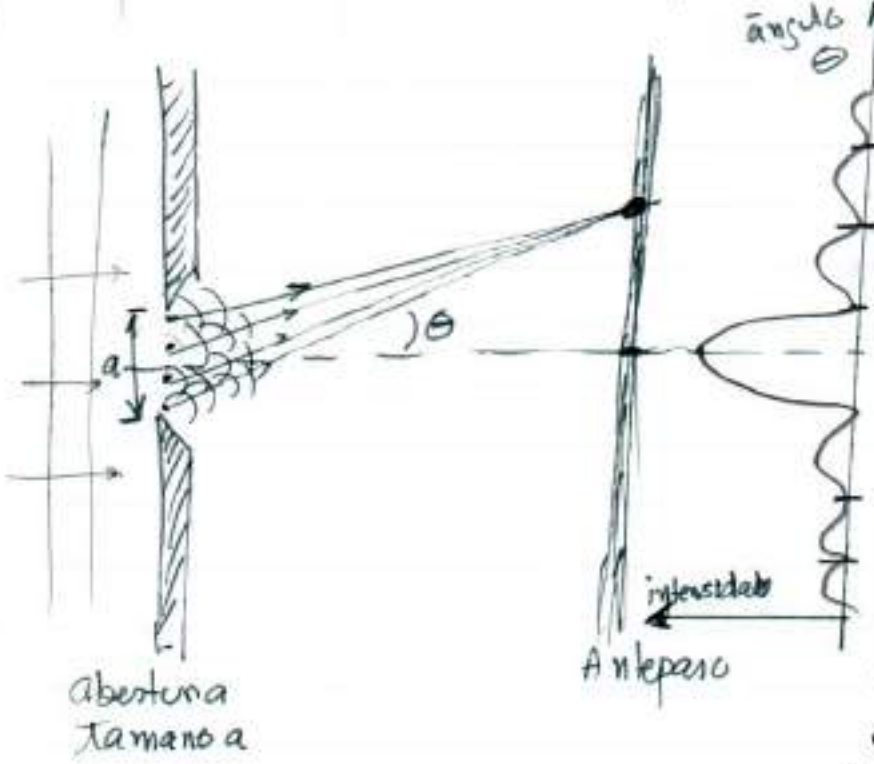
Ao encontrar o obstáculo, ocorre que as ondas na região do



obstáculo são eliminadas e, a onda secundária na posição da cresta e as próximas, tornando as ondas esféricas preenchendo a região geometricamente proibida.

A difração mais importante ocorre quando temos uma fenda de abertura. Neste caso, somente as ondas parciais ou secundárias irão se expandir, definindo o padrão de luz que será transmitido. Em cada posição da fenda, temos que considerar a onda emitida. Ao analisar o padrão transmitido, teremos

que consideramos que cada ponto da fenda é um emissor de ondas para todos os lados e direções. Como são ondas secundárias da mesma frente de onda, elas estão originariamente em fase. No entanto ao se propagarem para preencher o espaço percorrem (diferentes) distâncias e portanto serão percorridos diferentes caminhos



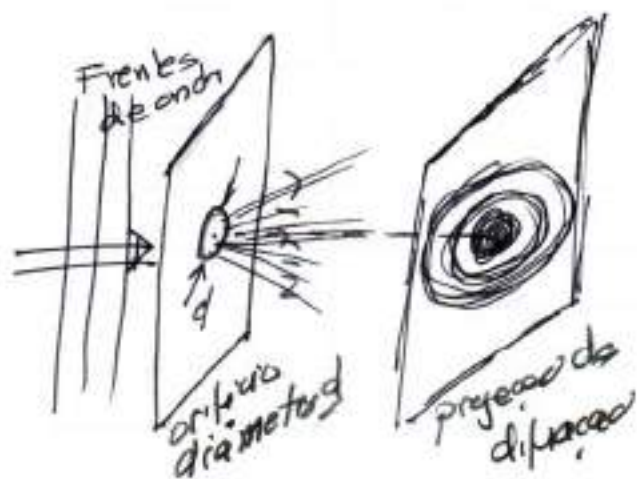
causando um padrão de interferência. Ao considerarmos um obstáculo a uma determinada distância, a intensidade sofrerá máximas e mínimas de intensidade.

Abertura tamanho a
 Ao considerarmos as ondas provenientes de todos pontos da fenda e chegando ao anteparo segundo direção θ , notamos que nas condições

$$a \sin \theta = m \lambda \quad m = 1, 2, 3, \dots$$

teremos mínimos de difração interferência conjunta, devido à soma de todos emissores da fenda. O resultado é um padrão de intensidade

de intensidade com máxima e mínimos correspondendo ao padrão de difração. Quando no lugar de uma fenda, tivermos um orifício de ~~de~~ diâmetro d , o padrão de difração será máximos e mínimos na forma de anéis. É importante notar que quanto menor for a razão d/λ , mais acentuada será a difração.

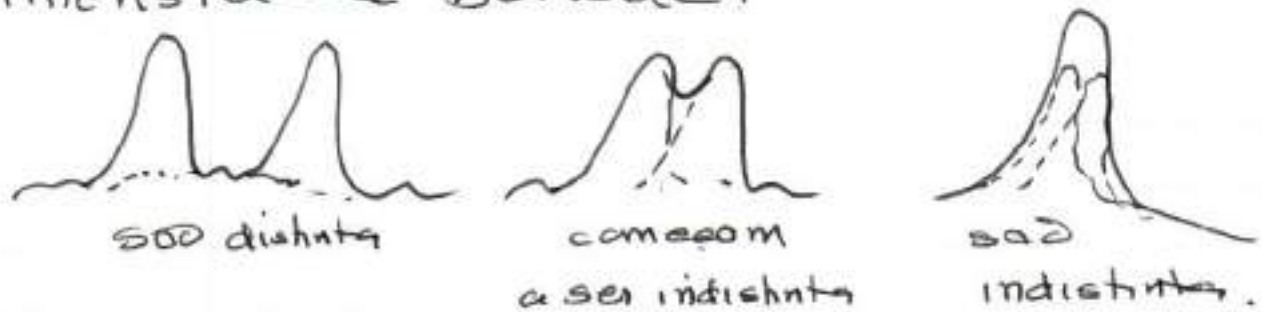


Observa-se que a posição do máximo central para o primeiro mínimo segue o ângulo θ , tal que

$$\text{sen } \theta = 1,22 \frac{\lambda}{d}$$

Esta relação, nos fornece um limite importante quando vamos utilizar luz para observar objetos próximos um dos outros, a distâncias comparáveis com o comprimento de onda da luz. Imagine que tenhamos dois orifícios pelos quais a luz está passando. A questão é: quando separados eles devem ser para poder ser distintos em uma imagem óptica? Para que sejam distintos é preciso que os picos centrais de intensidade de cada um possam ser separados ao serem observados. Para isto,

eles devem estar angularmente separados por mais que a ocorrência da difração. Caso contrário eles produzirão uma intensidade banada.

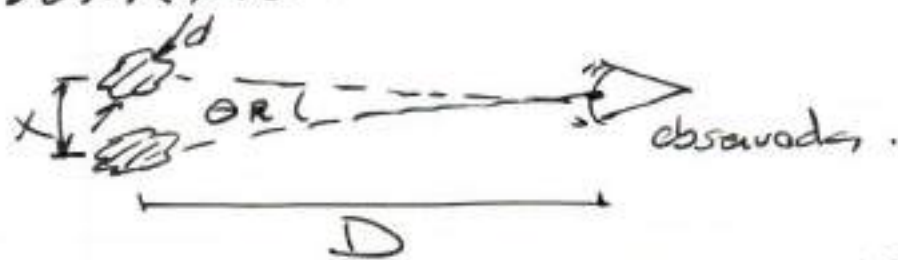


Observa-se que quando o máximo central de um orifício coincide com o mínimo de difração do outro é o limite de distinção. A partir deste ponto, talvez apenas um banado e não podemos distinguir as duas fontes. Este é o chamado critério de Rayleigh para resolução óptica. Como o máximo de um está a 0° do eixo central e o mínimo do outro está a $\theta \approx 1.22 \frac{\lambda}{d}$ ($\sin \theta \approx \theta$ para estes ângulos pequenos) chegamos a conclusão que dois objetos de dimensões d só poderão ser resolvidos se a separação angular deles com relação ao observador for maior que o ângulo de Rayleigh

$$\theta_R = \frac{1.22 \lambda}{d}$$

Isto vale tanto para observação de estrelas com telescópios, quanto

detalhes de células ou microrganismos com microscópios. Observe que quanto menor λ , melhor será a resolução. Assim, imagens no ultra-violeta podem ser melhores que no visível ou mesmo no infra-vermelho.



$\frac{x}{D} \sim \theta$ e para serem resolvidos

$$\frac{x}{D} \sim 1.22 \frac{\lambda}{d}$$

obviamente, instrumentos ópticos através de melhoria do ângulo de coleta, melhora a resolução.

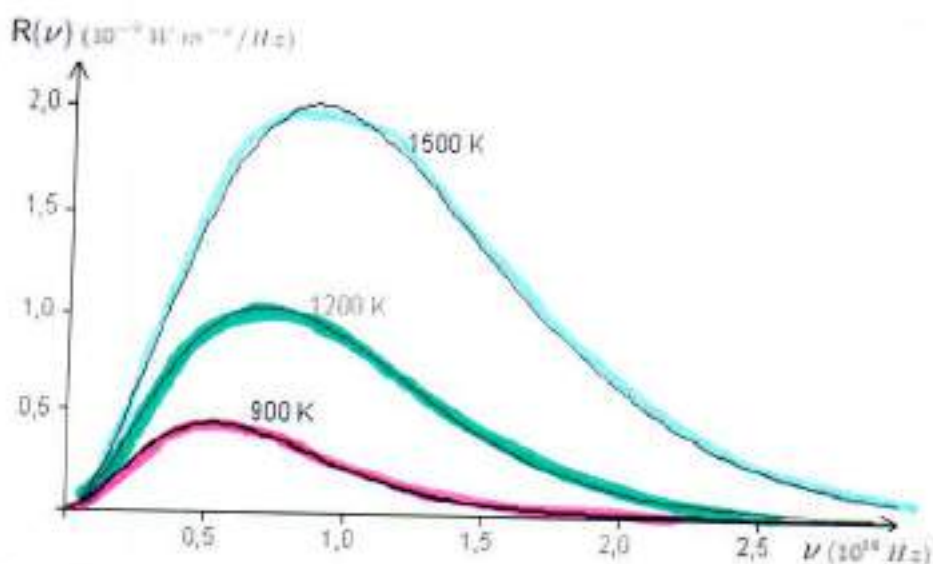
(II.3) A luz em pacotes discretos de energia: os fótons.

A natureza ondulatória da luz explica muito dos fenômenos, mas não é completa. Investigações mais profundas dos efeitos luminosos e de sua interação com a matéria, mostraram que na verdade a luz tem um carácter dual de ondas e partículas. As partículas de luz são pacotes de energia, denominados fótons. Vamos primeiro explicar os fótons e depois faremos uma breve explicação deste carácter dual de onda e partícula. Investigando os corpos aquecidos e a luz que dele advinha, cientistas notaram que o fenómeno não podia ser explicado apenas com os conhecimentos da luz até então considerados satisfatórios e explicados pelas equações de Maxwell como vimos anteriormente. Não se trata de dúvidas da natureza electro-magnética presente na luz, mas como a energia se compõe e da a ela de terminadas

propriedades da partícula, ainda mantendo uma interpretação física para os campos E e B.

No final do século 19, início do século 20, havia várias observações experimentais cuja explicação não encontrava base na presente teoria da luz como pura onda eletromagnética. Os fenômenos em questão eram: a radiação dos corpos aquecidos o espalhamento Compton e o efeito fotoelétrico.

A radiação dos corpos aquecidos, também chamada de radiação do corpo negro, é um dos problemas fundamentais. Ao observarmos um corpo aquecido que não recebe mas apenas emite radiação, observa-se que há um 'espectro de emissão'. Este espectro torna-se deslocado para maiores frequências (isto é, menores λ) à medida que a temperatura aumenta. Todas tentativas de explicar o espectro não foram bem sucedidas. Trata-se o equilíbrio da radiação em contato com corpo a certa temperatura



Espectro de emissão
de radiação de corpo negro a diferentes
temperaturas

Não podia ser feito com sucesso
com conhecimento existente. Muitos
contribuíram para o entendimento
deste processo, mas foi Max
Planck quem conseguiu determinar
a fórmula que determina, como
função da frequência a radiação
de um corpo aquecido a
temperatura T . Planck mostrou
que a quantidade de energia por
unidade de frequência e volume
que emana do corpo é
dada por

$$u(\nu, T) = \frac{8\pi\nu^2}{c^3} \frac{h\nu}{e^{h\nu/kT} - 1}$$

onde ν é a frequência de luz, k é
constante de Boltzmann e h ,
uma nova constante que aparece
e que mais tarde vai receber
o nome de constante de Planck.

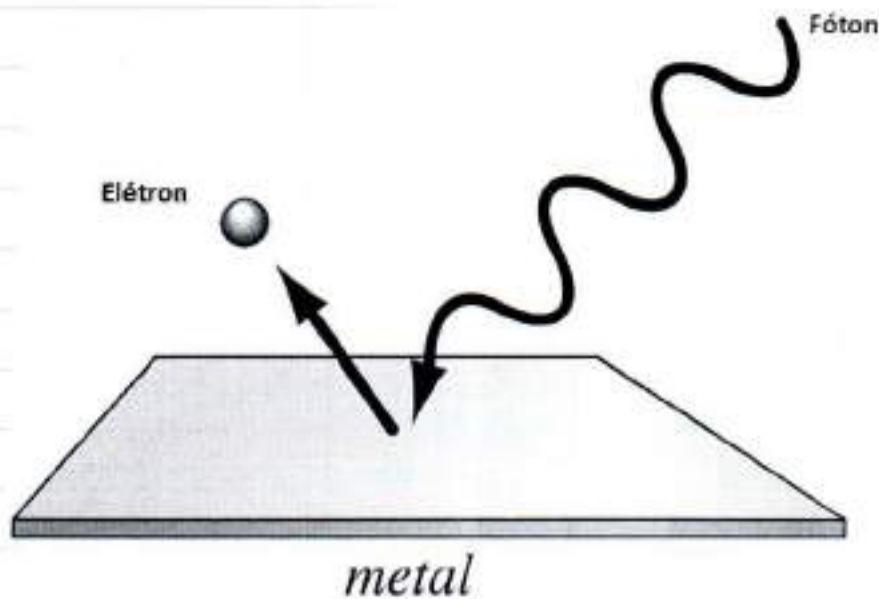
A obtenção desta relação, $E = h\nu$ é um dos episódios mais fascinantes da Física Moderna. Foi primeiro obtida de uma forma interpretativa de seus extremos para depois se verificou que de fato, ela correspondia ao fato que a luz ao ter uma certa quantidade de energia U , esta deveria ser composta de pacotes de valor $h\nu$. Isto é

$$U = n h \nu \quad \text{e } n \text{ inteiro}$$

A quantidade $h\nu$ corresponde a mínima possível quantidade de luz em uma determinada frequência ν , e que qualquer quantidade de energia desta luz é feita pela soma de ~~um~~ inúmeros destes pacotes de energia. Este pacote de energia recebeu o nome de fóton. Em qualquer interação envolvendo luz a energia será trocada sempre em valores de $h\nu$.

A radiação do corpo negro não é a única demonstração da existência do fóton. O chamado efeito fotoelétrico fez um papel parecido. A explicação dele só foi possível com o conceito de fóton e deu a Einstein o Nobel de Física.

O efeito fotoelétrico consiste no seguinte: Ao incidir luz sobre a superfície de um metal, observa-se a ejeção de elétrons. Efeitos ~~poster~~ diversos deste fenômeno, revelou que o aumento da intensidade da luz aumentava de forma linear a quantidade de elétrons ejetados (fotoelétrons).



Também observou-se que abaixo de determinada frequência de luz, não mais havia foto-elétrons. Além disso, a energia com que

os elétrons eram ejetados crescia linearmente com a frequência da luz. Novamente, considerando-se a radiação com seus campos, não era possível explicar as observações. No entanto se considerássemos que a luz entrega ao metal pacotes de energia da ordem ~~de~~ $h\nu$, tudo podia ser facilmente explicado. O elétron está preso ao metal por uma energia W , e ao dar mais $h\nu$ de energia

a ele, a energia cinética
com que ele é ejetado é
dada por

$$K_c = h\nu - W$$

e isto é exatamente o que
se observa. Além disso,
se $h\nu = W$, temos a mínima
frequência capaz de vencer a
energia que prende o elétron
ao metal. Abaixo disso
não haverá mais elétrons.

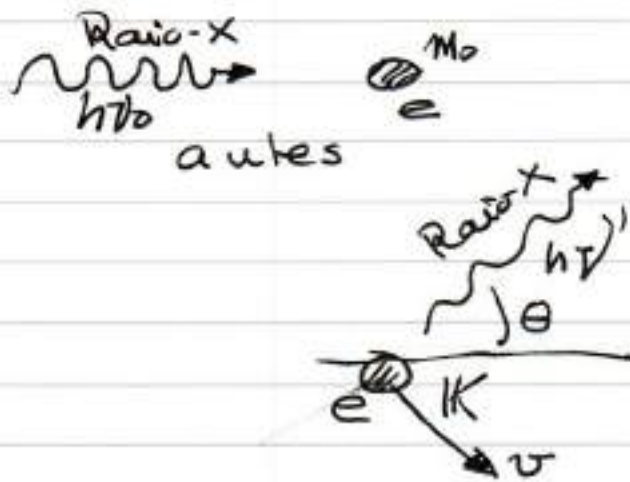
A formulação de Einstein
mostrou que temos que tratar
a radiação como composta
de "quântum" de energia
de valor $h\nu$.

Cada um destes pacotes de
energia comporta-se como se
fosse uma "partícula",
conservando energia e
momento nos processos
de interação. Quando
mencionamos um fluxo de
energia de luz, intensidade
estamos na verdade falando
de um fluxo de fótons

$$\frac{I}{h\nu} = \text{fótons} / \text{area tempo}$$

presentes na radiação.

A comprovaçãõ do fóton também veio através do chamado espalhamento Compton, onde ao incidir raios-X sobre a matéria, observa-se o surgimento de raios-X de frequência diferente da incidente. A situação física



corresponde à radiação incidente sobre elétrons da matéria e editando com este caso se fosse uma partícula, o fóton. Neste processo, a conservação de energia e momento

Neste caso a variação da energia do fóton significa mudança de sua frequência, passando de ν_0 para ν' . A quantidade de energia $h\nu_0 - h\nu'$ transforma-se em energia cinética K para o elétron. Mostra-se que o deslocamento de frequência do raio-X, equivale a uma variação de comprimento de onda dada por

$$\Delta\lambda = \lambda' - \lambda_0 = \frac{h}{m_0 c} (1 - \cos\theta)$$

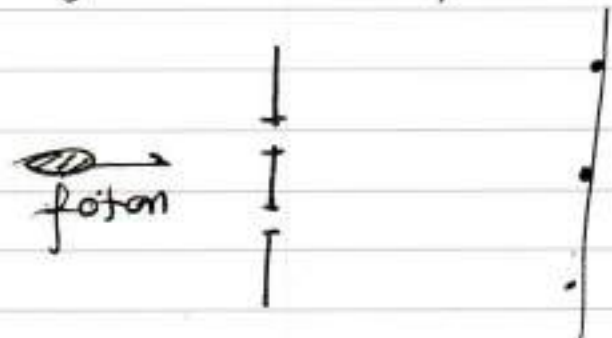
sendo θ o ângulo de espalhamento do raio-X. Esta relação,

comprovada experimentalmente.
cria de forma ainda mais
consolidada o conceito de
fóton como característica
de radiação.

O conceito de fóton, dá a luz
uma característica de partícula,
e isto nos faz pensar de
como interpretar os campos
elétricos e magnéticos, ou
mesmo a intensidade da
luz, que como dissemos
 $I = \frac{1}{8\pi} c E_0^2$

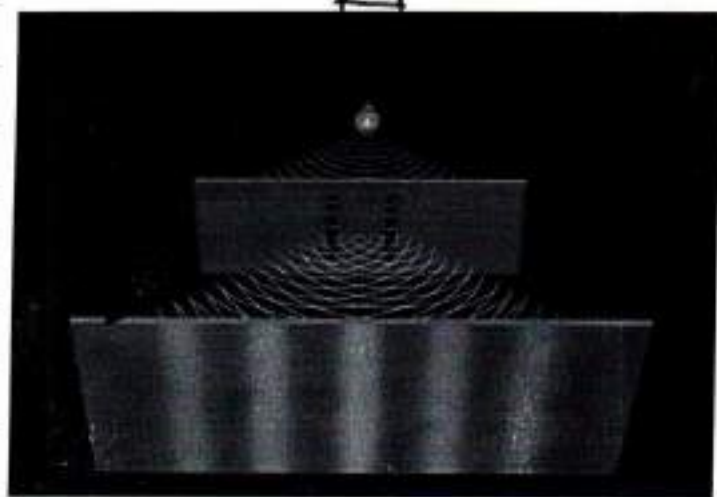
Afinal, se consideramos $I = \frac{nh\nu}{\text{area tempo}}$
vemos que

$E_0^2 \propto nh\nu$ de alguma
forma. Mas e o fenômeno de
interferência? Como explicar baseado
em fótons, sem a natureza
ondulatória? Para procurar saídas
tais dúvidas, vamos imaginar
um experimento de interferência,
como o de Young, que "bateu" o
martelo na natureza ondulatória
da luz, mas gera foto
fóton a fóton. Neste caso,



cada fóton que
chega na fenda
dupla tem a
probabilidade de
passar pela
fenda 1 ou 2.

e passando por alguma
 fenda, há a probabilidade
 de distribuir os fótons, no
 anteparo. Cada fóton
 detectado no anteparo está
 apenas em um dos possíveis
 lugares onde há luz. No
 experimento de fenda dupla
 de Young, ao fazermos com
 luz, observamos claramente
 os picos de intensidade em cada
 local, formando o padrão
 da interferência



Exp. Young considerando radiação
 eletromagnética

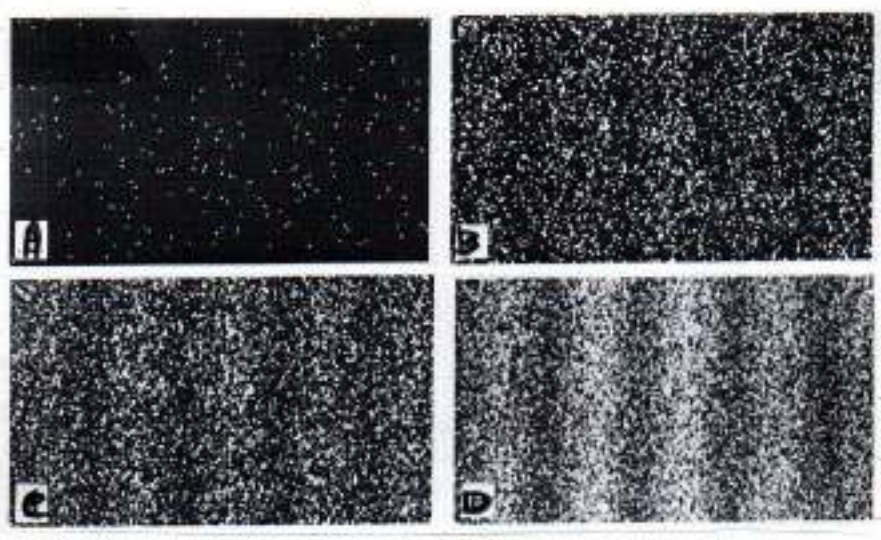
Ao calcularmos o campo resultante
 da interferência obtemos naturalmente
 a intensidade da luz, e o resultado
 do cálculo mostra que se as
 distância entre as fendas é d e
 a distância das fendas ao anteparo é L

$$I(y) = 4I_0 \cos^2 \left[\frac{\pi d}{\lambda L} y \right]$$

onde y é a distância ao longo das franjas.

A intensidade I_0 caracteriza o fluxo de energia passando em cada fenda ou $I_0 \propto |E_0|^2$.

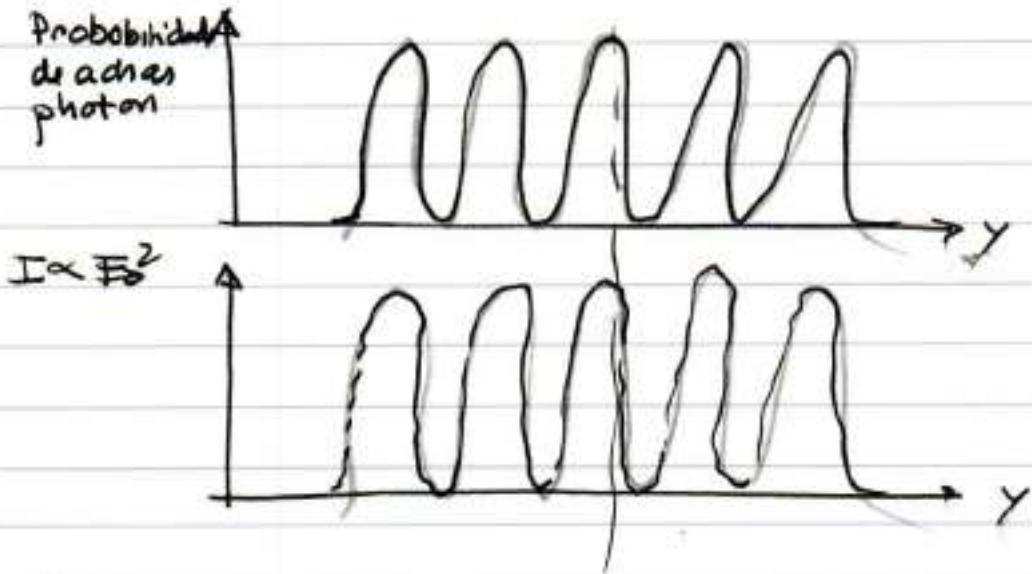
Ao fazermos o experimento em raudos foton a foton nas fendas duplas obtemos a seguinte mostreda



Ao comecarmos o experimento vemos que os foton emitidos vao chegando no anteparo de uma forma aparentemente aleatoria (A), mas longe de estar localizados apenas como se fosse movimento balistico apenas pelas fendas. Continuando o experimento, continuamos detectando unicos foton, mas agora parece que estao chegando mais em determinadas regioes. Se calcularmos a probabilidade de termos o foton em algum lugar do anteparo, baseado em quantos chegam dividido pelo total, notamos que em alguns locais a probabilidade

começa a aumentar. Se continuarmos o experimento com mais fôtons, notamos que a probabilidade do fôton chegar no anteparo claramente vai ficando maior em algumas regiões e menor em outras.

(c) Ao final do experimento, notamos que o número de fôtons chegando em cada ponto vai necessariamente desenhando as franjas, exatamente como calculado considerando o campo elétrico da radiação e calculando sua interferência.



O campo elétrico da radiação ao quadrado, que dá a intensidade nada mais é senão a probabilidade de acharmos os fôtons que constituem a radiação.

Isto dá à luz um caráter duplo: do ponto de vista de constituição é feito de fôtons, mas do ponto de vista de

de como estão probabilisticamente estes fótons distribuídos no espaço e no tempo, temos a característica ondulatória composta pelos campos E e B e que ao quadrado fornecem a intensidade e o número de fótons.

A característica dual onda-partícula para a luz, se complementam e possibilitam a explicação de quase todos os fenômenos relacionados com a luz, e de sua interação com a matéria, como veremos nos próximos capítulos.

II.4 - A constituição da Matéria: cargas e 'distúrbios' de cargas

Uma vez que tenhamos entendido como é a natureza da luz e de suas propriedades básicas, é preciso entender como é a matéria para em seguida realizarmos a interação entre eles. Poderíamos antes ter elaborado um pouco sobre os tipos de fontes de luz. Não estando para podermos entender melhor os tipos de fontes de luz, primeiro precisamos entender como a luz interage com a matéria, para depois discutirmos as fontes. Isto se faz necessário, pois a forma de produzir luz como em lasers ou descargas em gases, tem muito de como a matéria interage com a própria luz.

Em termos da constituição da matéria, temos que lembrar que tudo é feito de átomos. Os átomos se unem formando moléculas, ou mesmo sólidos. Esta constituição é que nos fornece as propriedades do macro-mundo que observamos

em uma infinidade de formas de matéria. Além de forma e propriedades mecânicas, a matéria ao nosso redor tem cores diferentes e imagens com diferentes aspectos e tonalidades. Do ponto de vista de interação com a luz, é este último aspecto que interessa mais para o ~~tema~~ tema em discussão neste texto.

O fato que as coisas ao nosso redor são coloridas é uma demonstração que a luz que incide sobre a matéria não nos é devolvida da mesma forma. Iluminamos um objeto com luz branca e recebemos dele o vermelho, amarelo, azul, etc. Nunca recebemos o branco tal qual incidimos. Isto mostra que ao incidirmos luz branca, uma boa parte de seus componentes desaparece retornando a nós apenas a composição espectral que vemos. Um objeto vermelho iluminado com luz branca faz desaparecer da luz incidente o azul e o verde nos devolvendo o vermelho. Este processo todo ocorre à nível microscópico e este intimamente

relacionado de como a luz interage com átomos e moléculas que lá estão presentes. Desta forma, para entendermos tudo isto, devemos ir ao nível dos átomos.

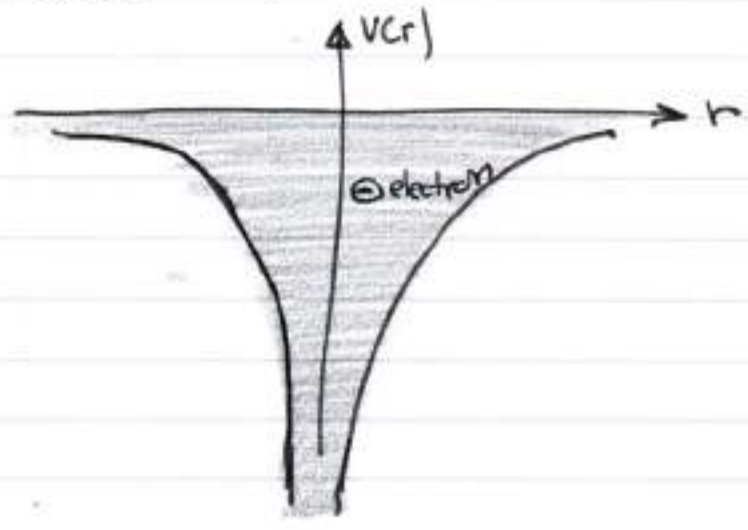
Vamos então imaginar um átomo para começarmos a interacção com a luz. Quando falamos em átomos logo pensamos nos elétrons, prótons e neutrões. Enquanto prótons, de carga positiva estão junto aos neutrões no núcleo os elétrons, de carga negativa são aqueles que dão as maiores características da interacção da radiação com a matéria. Podemos tratar o átomo de duas formas diferentes: modelo clássico e modelo quântico. Aqui iremos abordar ambos os aspectos, só que muitas das coisas que vemos, tem no modelo clássico um bom exemplo. Por outro lado o modelo quântico é o mais verdadeiro e portanto temos que ver o átomo clássico como aproximação apenas. Do ponto de vista quântico o elétron não pode ficar ligado ao núcleo atómico de

qualquer forma. No contexto da mecânica quântica, o electron é uma onda presa no potencial atrativo criado pelos prótons no núcleo atômico. Como onda confinada, ela não pode ter qualquer forma ou comprimento de onda. É necessário que a onda se acomode nas condições de contorno requeridas pelo potencial atrativo do núcleo.

Como sabemos, o potencial elétrico gerado pelo núcleo atômico sobre o electron é do tipo

$$V(r) = - \frac{Ze^2}{r} \quad (Z = \text{n.º protões})$$

sendo r a distância do electron ao centro do núcleo. Fazendo um corte neste potencial tridimensional, observamos um poço que confina os electrons.



Na origem, $r \rightarrow 0$, o potencial diverge para $-\infty$, mas torna-se

muito confinante. O electrón ligado ao átomo está quiescendo neste potencial e portanto a função de onda que o representa deve também estar confinada. Ao resolvermos a chamada ~~equação~~ equação de onda de Schrödinger para este potencial $V(r)$,

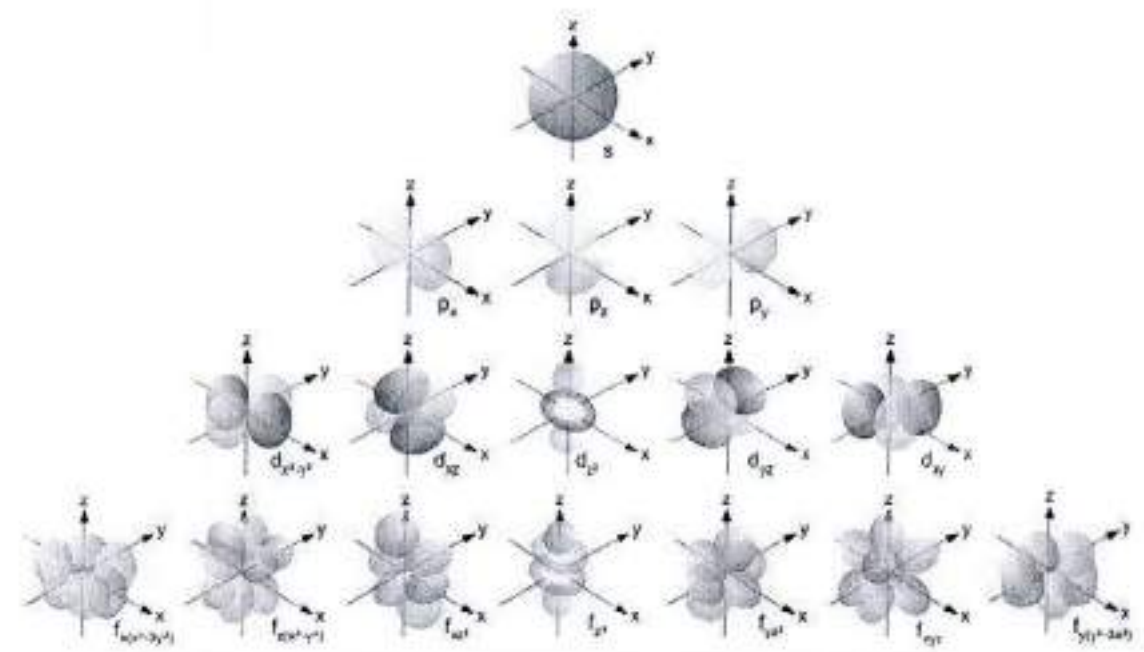
$$-\frac{\hbar^2}{2m} \nabla^2 \psi + V(r) \psi = E \psi$$

iremos obter a função de onda $\psi(\vec{r})$ cuja magnitude quadrada $|\psi(\vec{r})|^2$ a região de probabilidade para ocupação pelo electrón. Dado o potencial como explicado, haverá soluções para alguns valores do parâmetro E , que representa a energia do electrón, e para cada valor de E teremos uma solução cuja distribuição $|\psi(\vec{r})|^2$ mostrará a distribuição espacial probabilística para a existência do electrón preso ao átomo. Estas possíveis configurações correspondem às chamadas orbitais atômicas. Para quaisquer fins físicos, esta região espacialmente ocupada pelo electrón é que determina as propriedades do átomo, bem como, seu poder e orientação espacial ao se ligar com outros átomos, formando as moléculas.

As regras para a existência do elétron no átomo, mostra que ~~se~~ há dependência com 3 números denominados números quânticos

- $M = 1, 2, 3, \dots$ Número Quântico Principal
- $0 \leq l \leq M-1 \dots$ Número quântico orbital (ou azimutal)
- $-l \leq m \leq +l$ Número quântico magnético.

Cada possibilidade de existência do elétron neste potencial atrativo que representa o elétron no átomo irá depender de um certo conjunto destes 3 números (M, l, m). De uma forma geométrica as chamadas orbitais atômicas são:



Orbitais atômicas para um elétron preso ao núcleo (Hidrogênio).

O mais simples das orbitais é uma distribuição esférica de cargas chamado de orbital s, ou estado s. Esta é a configuração mais

ligada ao núcleo, possuindo a
maior energia de ligação (valor
mais negativo possível). Este orbital
equivale aos números quânticos
 $m = l = 0; m = 0$. podendo m
variar de $-l$ ao infinito.

Depois desta configuração esférica
temos os orbitais P , cujo conjunto
de valores para os números quânticos
são $m, l = 1, m = \pm 1, 0$. Deste
forma, devido aos três possíveis
valores p/m , temos três orbitais
possíveis com configurações de carga
distribuídas preferencialmente ao
longo dos eixos cartesianos
 x, y, z .

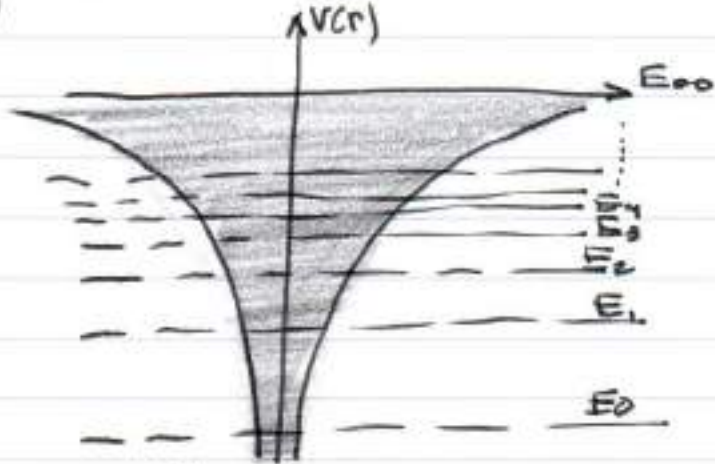
Assim por diante temos os
demais orbitais, D, F, \dots
Cada orbital caracteriza
uma onda para o elétron se
encaixar no chamado potencial
Coulombiano ($V(r) = -Ze^2/r$). Do fato
que a distribuição de carga eletrônica
tenha uma direcionamento
específico espacialmente faz
com que ao ligarmos los
átomos, não é qualquer
estrutura que será possível
para termos o compartilhamento
eletrônico. As chamadas ligações
químicas obedecem estruturas
espaciais muito bem determinadas
dando origem as diversas
estruturas possíveis para os

materiais em geral, e principalmente para as moléculas em específico. Tanto a nível atômico quanto à nível molecular, tudo que podemos ter são as estruturas estabelecidas pelo tratamento quântico do sistema.

Cada uma destas configurações espaciais, tem certamente uma determinada energia. Lembra-se que mesmo no electro-magnetismo clássico, a energia de um sistema de cargas depende de sua distribuição de carga.

$$E_{class} = Ze^2 \int \frac{\rho(r') d^3r'}{r}$$

Equivalentemente no tratamento quântico, dependendo da distribuição de cargas, temos uma energia para o estado.



$$E = - \frac{13,6 eV}{n^2}$$

$n = 1, 2, 3, \dots$

A medida que a energia é mais baixa, o elétron está mais localizado e mais fortemente ligado ao núcleo. Cada estado de energia corresponde

a um ou a uma adição de orbitais como mostrado anteriormente.

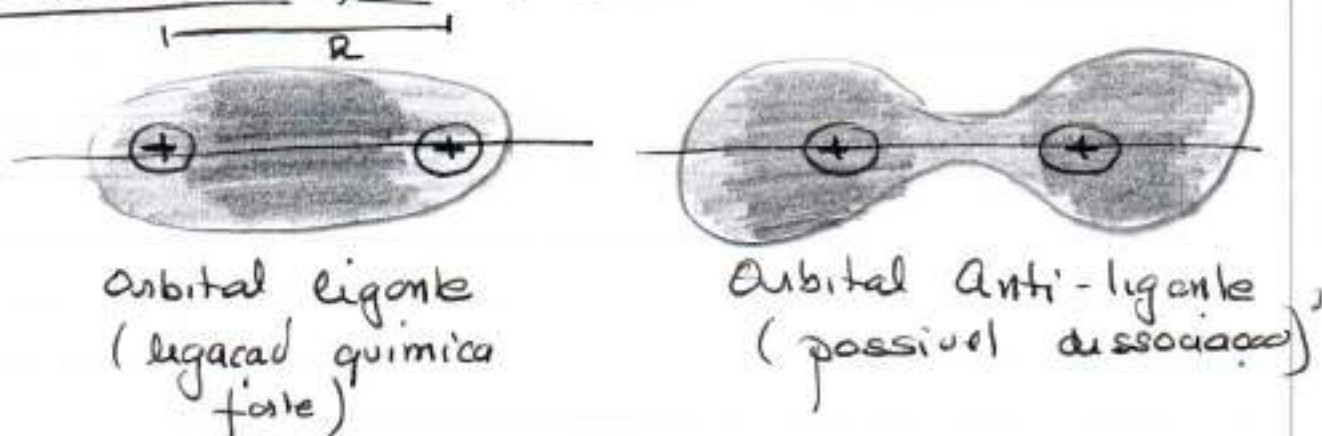
Quando temos dois núcleos formando uma molécula, então logo o elétron deve se distribuir entre os dois potenciais atrativos que caracterizam o sistema. Neste caso, a mecânica quântica nos diz que ou o elétron, ou elétrons, se localizam entre os núcleos estabelecendo as chamadas ligações químicas fortes, ou ficam mais localizados em cada núcleo produzindo as chamadas anti-ligações.

Temos que estar cientes que são os elétrons distribuídos entre os núcleos que causam a ligação dos mesmos, sendo integralmente responsáveis pela formação das moléculas. A

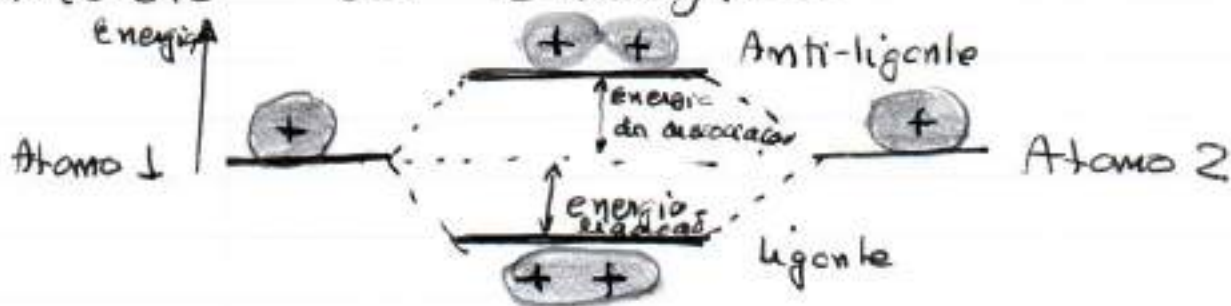
função capaz de se localizar entre os núcleos, promovendo a ligação dos mesmos são denominados de orbitais moleculares ligantes. Já aqueles que localizam-se mais próximo de cada núcleo constituem os chamados orbitais moleculares anti-ligantes. Se por acaso

promovemos a transição de um estado ligante para anti-ligante, é bem provável

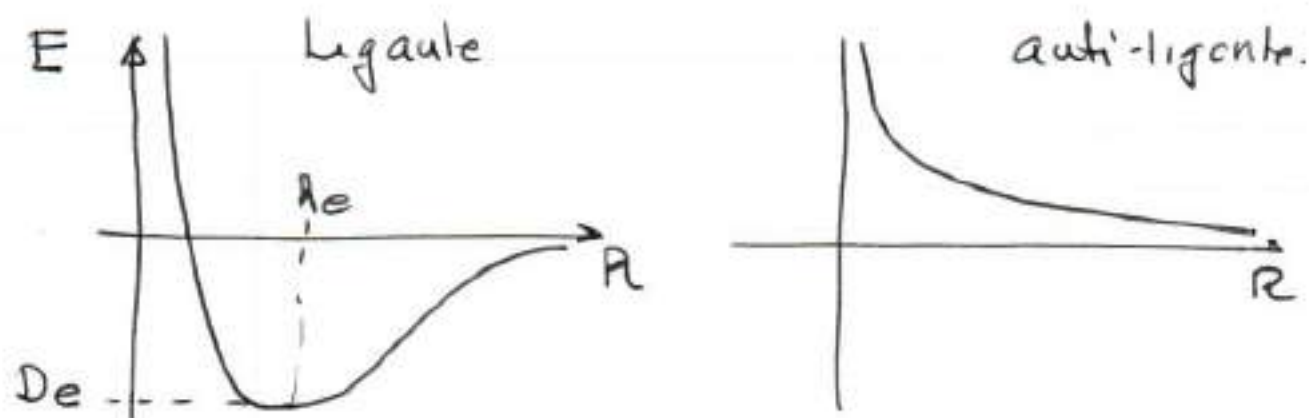
que estaremos promovendo uma dissociação da molécula.



Devido à distribuição de energia, o estado anti-ligante, normalmente mais energético que o ligante e isto pode ser representado através de um diagrama representando os níveis de energia.



Os orbitais ligantes, levam a energia do sistema abaixo dos átomos dissociados, enquanto os anti-ligantes levam o cima. A presença destes orbitais, certamente depende da distância internuclear R . O valor desta energia depende de R e precisamente o potencial de interação entre as núcleos. No gráfico a seguir, mostramos tais energias como funções de R .



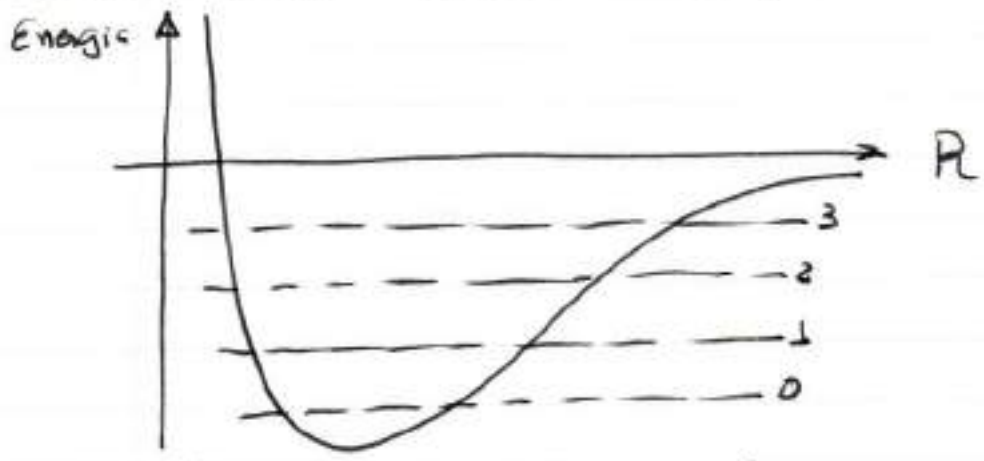
Para os orbitais ligantes, quando os núcleos se aproximam bastante, há uma grande repulsão. Quando se afastam muito, a nuvem eletrônica entre eles faz com que haja atração produzindo forças os núcleos novamente próximos. Esta competição entre repulsão a curta distância e atração a longa distância, faz com que haja um ponto de equilíbrio, que é representado pela posição R_e . Quando a distância entre os núcleos diminui são repelidos e quando se afastam são atraídos. O resultado é que os núcleos podem oscilar ao redor desta posição, dando origem aos chamados estados vibracionais. Os estados vibracionais são caracterizados, também, por um conjunto de energias, chamadas energias vibracionais. As energias vibracionais se

se caracterizam pela frequência de vibração ω_v e apresentam valores dados por

$$E_v = h \omega \left(n_v + \frac{1}{2} \right)$$

com $n_v = 0, 1, 2, 3, \dots$

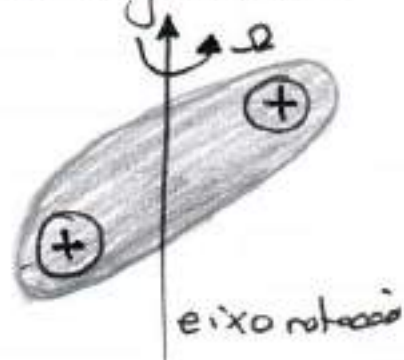
As energias vibracionais são extremamente importantes, pois movimentam ou dão energia cinética às massas, correspondendo ao conteúdo eletrônico da molécula.



Estados vibracionais

Quando temos olhos na molécula, temos muitos estados vibracionais populados. A frequência ω_v é bastante característica de uma certa ligação química, podendo mesmo identificar os núcleos ligados e por conseguinte a molécula como um todo. Além de poder vibrar, as moléculas podem também rodar, estados rotacionais. Neste

caso, há vários possíveis estados rotacionais, dependendo do tipo de átomos que estão associados formando a molécula. Os estados rotacionais normalmente obedecem regras básicas de quantização do momento angular.



As rotações, sempre são importantes, mas são mais sentidas nas moléculas menores, onde o momento de inércia que caracteriza a distribuição de massa são menores.

$$E_{rot} \sim \frac{L^2}{2I} \sim \frac{l(l+1)\hbar^2}{2mr^2}, \text{ de maneira}$$

A rotação é caracterizada por um momento angular, que, quanticamente, tem valor $l(l+1)\hbar^2$ com $l = 0, 1, 2, \dots$. Este é o valor do quadrado do momento angular e sendo energia $\frac{l(l+1)\hbar^2}{2mr^2}$,

massas mais próximas ao eixo levam a maiores valores de energia.

A rotação acaba sendo importante em moléculas como H_2O , CO_2 dentre outras.

Em termos de energias envolvidas na nuvem eletrônica, na vibração e na rotação, podemos escrever:

$$E_{\text{elec}} \sim \frac{\hbar^2}{2m_e a^2} \sim 10 \text{ eV}$$

$$E_{\text{vib}} \sim \left(\frac{m}{M}\right)^{1/2} E_{\text{elec}} \sim 0.1 \text{ eV}$$

$$E_{\text{rot}} \sim \frac{\hbar^2}{Ma^2} \sim \frac{m}{M} E_{\text{elec}} \sim 0.001 \text{ eV}$$

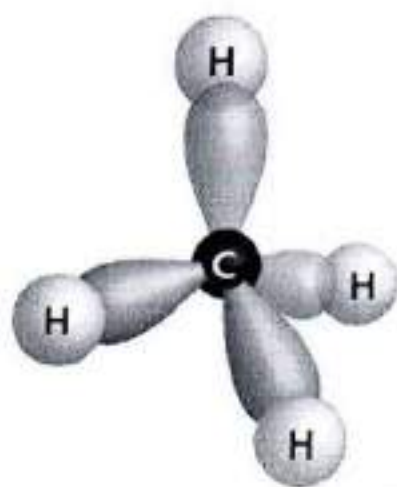
Mostrando que a energia contida na distribuição eletrônica é dominante, depois vindo as vibrações e finalmente as rotações.

rotacional 0,001 eV	vibracional 0,1 eV	Eletrônica 10 eV	Energia Molecular
Microondas	infravermelho	VIS-UV	Energia da radiação eletromagnética correspondente

Isto mostra que num diagrama de níveis de energia para moléculas temos uma estrutura que contém todos estes graus de liberdade para acumulo de energia.

ponto à um nível eletrônico temos muitas níveis vibracionais e rotacionais

Imaginemos uma molécula de metano.
CH₄



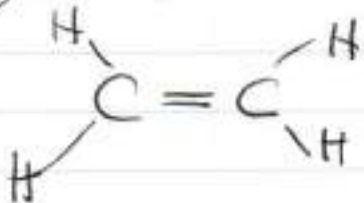
Ela possui uma estrutura para a distribuição das cargas, totalmente determinada pelas propriedades quânticas e pode ter diversos graus de liberdade para acomodar a energia. Isto na verdade ocorre com todas as moléculas. A distribuição

de energia eletrônica, vibracional e rotacional determinam basicamente as propriedades de interação de molécula com a luz ou suas propriedades intrínsecas como parte de uma reação química.

As moléculas orgânicas acabam sendo muito importante para a biofotônica, devido ao seu grande número e diversidade presentes no sistema biológico. Estas moléculas são baseadas no Carbono e parece que a vida escolheu o carbono como sendo sua base devido a grande diversidade de possibilidades de ligações químicas que o carbono apresenta. Um átomo de carbono, normalmente envolve

quatro tipos de orbitais para realização de suas ligações químicas: $2S$, $2p_x$, $2p_y$ e $2p_z$. Basicamente são orbitais S e P que promovem todas as ligações. Há um elevado número de ligações do tipo C-H e C-C. Nestes casos, o fato de que as energias dos estados $2S$ e $2P$ não sendo muito diferentes, foi que o valor de energia é praticamente dominado pelo número "2" que corresponde ao número quântico principal, as orbitais podem se misturar, criando a chamada hibridização sp^3 , ou seja, combinação de um orbital S com 3 orbitais P. Ao invés dos orbitais P estarem ortogonais, eles se dividem no espaço na configuração dos vértices de um tetraedro como na molécula CH_4 mostrada. Os 4 orbitais sp^3 , numa estrutura tetraédrica, forma então a base das ligações químicas para o átomo de Carbono e define a geometria de muitas moléculas.

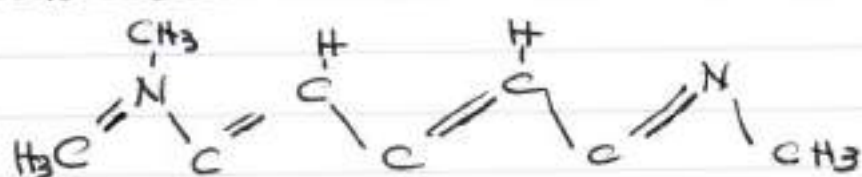
No caso do etileno C_2H_4 ,



ocorre a formação de ligações duplas, aumentando a densidade de elétrons entre os dois átomos, modificando

o tipo de hibridação. Isto ocorre devido às restrições geométricas impostas pela direcionalidade dos orbitais p . A primeira ligação entre os carbonos é dita σ e enquanto a segunda, onde mais orbitais são adicionadas para criar uma nuvem mais densa entre os núcleos, é chamada de ligação π . A ligação π vem da combinação de dois orbitais p , vindos de cada núcleo, deixando os demais livres para formarem uma nova hibridação sp^2 , onde agora somente 3 orbitais do átomo participam. Agora, os três orbitais sp^2 são mais planares, tendo um ângulo de 120° entre os eixos das ligações químicas. Os orbitais que não participaram desta hibridação é que irão formar a ligação π . Este tipo de fenômeno ocorre com praticamente todas as moléculas orgânicas. Há uma grande classe de moléculas orgânicas que apresentam ligações simples e duplas alternadas. Estas cadeias orgânicas são chamadas de moléculas π -conjugadas. Elas têm uma propriedade especial, o elétron da ligação π pode ser deslocado variando a posição das ligações

simples com as ligações duplas. Os elétrons sendo praticamente livres adquirem propriedades especiais em relação a distribuição de cargas que agora cria uma nuvem delocalizada pela molécula e terá interações especiais com a radiação. Este é o caso das moléculas de conjugação. O comprimento de cadeia destas moléculas é chamado de comprimento de conjugação, e os elétrons neste comprimento comportam-se quanticamente como ondas confinados em uma caixa unidimensional. Aumentando o comprimento de conjugação torna os elétrons menos energéticos. Neste caso haverá consequências nas absorções e emissões destas moléculas. Exemplos de tais moléculas são as cianinas



as ftalocianinas e outras diversas. Se tivermos N elétrons em um comprimento de conjugação L , pode-se mostrar com a ajuda da equação da mecânica quântica, que as energias do sistema são

$$E_m = \frac{h^2}{8mL^2} m^2 \quad \text{e } m = 1, 2, 3, \dots$$

para cada elétron. Tendo N elétrons

conjugados, mostra-se que a energia mínima que um elétron neste sistema pode absorver de qualquer fenômeno externo

$$\Delta E_{\min} = \frac{h^2}{8mL^2} (N+1)$$

e com isto teremos consequências em suas propriedades ópticas como veremos nos próximos capítulos.

● Moléculas interagem entre si através de um número diferente de tipos de interação diferentes das ligações químicas com compartilhamento eletrônico como discutido até agora. Dentre estas diversas possíveis interações chamadas de van der Waals; eletrostática entre grupos moleculares causados centrado nas moléculas e outras. Estas interações provocam modificações nas distribuições de cargas de cada molécula. Estas modificações se manifestam de diversas formas. As moléculas acopladas fazem com que elas possam trocar energia de uma forma chamada não radiativa. Ao dar energia a uma molécula, as interações fazem com que esta energia caminhe entre as moléculas. Estes tipos de interação também

promovem que as moléculas se aproximem formando os chamados agregados. Um tipo de agregado especial que ocorre com as moléculas de caroteno são os chamados agregados J. Nestes agregados, os monômeros moléculas individuais, se empilham de forma a produzir sequências delas, que podem ser formas de novas propriedades.



Monômero



Agregado "J"

As propriedades das biomoléculas em geral são fundamentais na biofotônica.

II.5. A interação da Radiação com a matéria. (Modelo Clássico)

1

Ao discutirmos a natureza de radiação vimos essencialmente sua constituição electromagnética, independentemente de sua natureza ondulatória ou corpuscular. Esta natureza eletro-magnética combinada com a natureza elétrica da matéria, através de seus elétrons e prótons, fornece todos os ingredientes para que haja uma forte interação da luz com a matéria. Do ponto de vista da constituição dos campos de radiação, o campo elétrico pode agir na carga da matéria, realizando sobre esta forças que darão origem à transferência de energia e promover todo tipo de excitação a nível atômico e molecular. Em termos de considerações com relação ao fóton, este certamente deverá, ao ser considerado, delinear a quantidade de energia que pode ser trocada durante a interação.

A interação da radiação com a matéria a nível atômico-molecular é fundamental para entendermos os diversos fenômenos dentro da Biofotônica, seja como técnicas terapêuticas ou de diagnóstico.

Nesta sessão, iremos tratar a interação da radiação com átomos e moléculas em uma aproximação onde o átomo será considerado classicamente e em outra onde trataremos o átomo do ponto de vista quântico. Játo em uma aproximação quântica na outra, a intuição e observação dos efeitos deve prevalecer sobre os detalhes matemáticos.

Modelo Clássico. Neste modelo iremos considerar a radiação como composta pelos campos \vec{E} e \vec{B} descritos anteriormente. Em termos de campos, a radiação é descrita como

$$E = E_0 \cos(kx - \omega t)$$

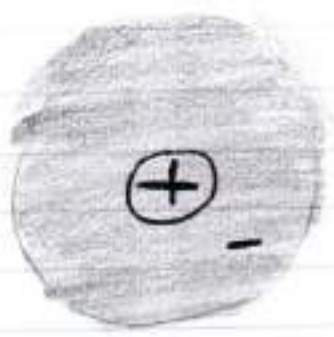
$$B = B_0 \cos(kx - \omega t)$$

e portanto estamos tratando com um campo de radiação de frequência fixa ($\omega = 2\pi \nu$) e comprimento de onda ($k = 2\pi/\lambda$).

Como a radiação está sendo considerada como oscilação tempo-espacial, os tempos relevantes são dados pelo inverso da frequência e a escala espacial relevante é dada pelo λ .

Quando o campo eletromagnético encontra a matéria, de fato,

ele encontra uma distribuição de carga como visto anteriormente. O campo elétrico da radiação bem como o campo magnético de variação agin nesta distribuição de cargas que sofrudo ação destes campos devará desviar-se da sua distribuição original. Para simplificar nossa discussão, vamos considerar inicialmente uma distribuição esférica de carga para o eletrón ligado ao núcleo. Nesta situação, o centro de massa da carga do eletrón e do próton que o mantém ligado coincidem.

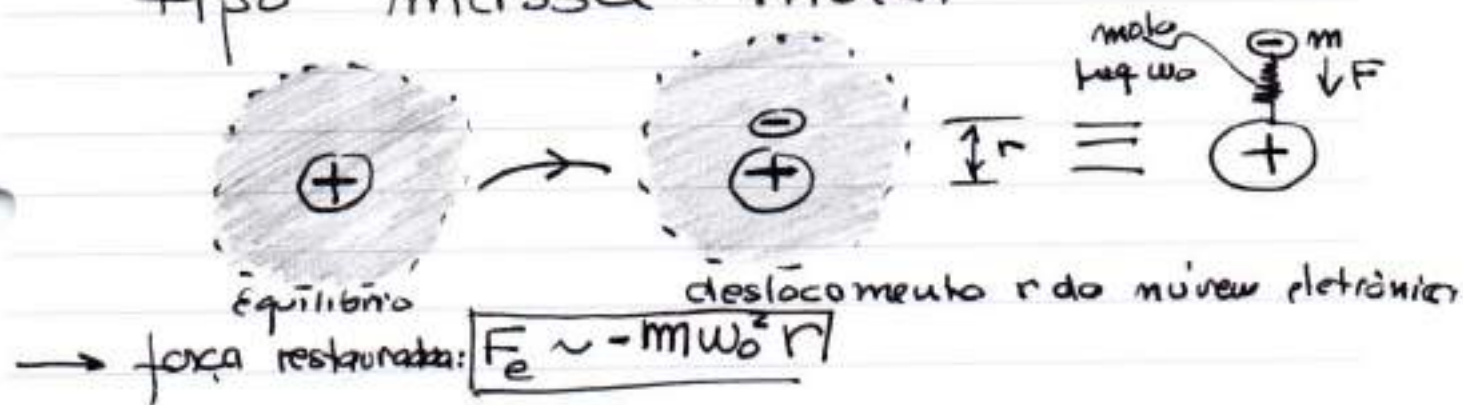


Quando o centro de massa da distribuição do eletrón se desloca levemente o sistema fica com o centro de massa da carga negativa e positiva

levemente deslocados, caracterizando um dipolo elétrico, $p = e \cdot r$. Utilizando as leis básicas do eletromagnetismo, podemos verificar que ao deslocar levemente a nuvem eletrônica, o próton exerce sobre ela

uma força restauradora para trazer de volta a nuvem eletrônica à posição de equilíbrio. Se considerarmos que a distribuição esférica de nuvem eletrônica é uniforme, observamos que o campo elétrico cresce linearmente ao nos deslocarmos do Centro (Lei Gauss: $E_e \approx \frac{\frac{4}{3}\pi r^3 \rho}{4\pi r^2} \approx \frac{1}{3}\rho r$) Este

campo de nuvem eletrônica interage com o próton de forma linear. Ou seja, a força restauradora que surge entre elétron deslocado e o próton é proporcional ao deslocamento da nuvem. Isto é equivalente a uma força do tipo massa-mola.



sendo equivalente a um sistema massa mola, a força pode ser escrita como $F_e \sim -m\omega_0^2 r$ onde $m\omega_0^2$ é a constante de mola, aqui escrita convenientemente como a frequência natural de oscilação ω_0 . Isto significa que o sistema é equivalente a

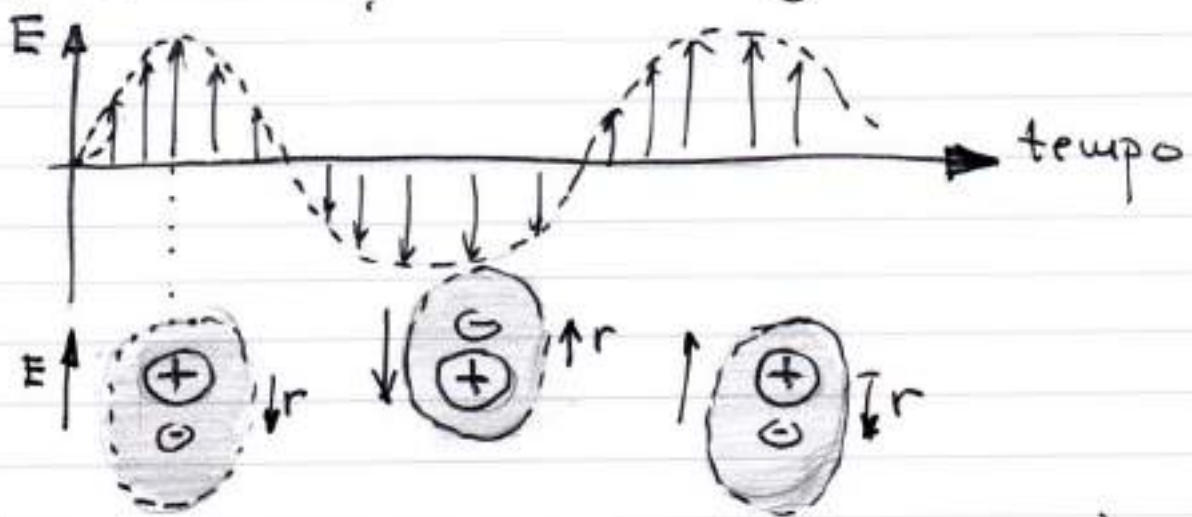
um sistema massa mda do constante de mda K , tal que $\omega_0 = \sqrt{\frac{K}{m}}$, sendo

m a massa do eletron. A frequência ω_0 é a chamada frequência natural de oscilação classica para a nuvem eletrônica ligada ao núcleo.

Quando incidimos sobre o átomo, neste modelo clássico, o campo de radiação, a componente elétrica do campo, age sobre as cargas exercendo uma força que desloca a nuvem eletrônica com relação à sua posição original.

Como o próton é cerca de 2000x mais pesado que o eletron, o efeito da força do campo de radiação sobre ele é desprezível quando comparado com o efeito sobre o eletron. Desta forma, em nossa aproximação iremos considerar o próton como fixo e apenas analisar a ação sobre o eletron. Uma outra consideração a ser feita é que a nuvem eletrônica do eletron se estende por apenas 1A (duas vezes o raio de Bohr). O comprimento de onda da luz que iremos considerar é cerca de 1000 a 10.000x

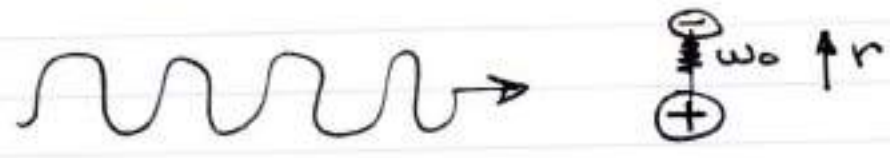
maior que a localização do elétron. Desta forma, a nuvem eletrônica, durante esta interação, não sabe ou não sente a variação espacial do campo. Não sentindo grandemente a variação espacial do campo, poderíamos considerar apenas a variação temporal do campo elétrico de radiação. Ou seja, para o átomo $E = E_0 \cos \omega t$, sentindo de forma intensa, a amplitude e a frequência do campo. A ilustração abaixo, mostra o que ocorre com a nuvem eletrônica quando a oscilação temporal do campo de radiação interage com ela.



Quando o campo está em uma direção, a nuvem eletrônica, devido ao sinal do elétron, desloca-se para o lado oposto e o deslocamento é portanto sempre oposto ao campo. A medida que o campo desloca

o eletron desloca tambem. Este mecanismo é que permite, neste modelo classico a transferencia de energia da luz para a materia.

Vamos entao considerar este modelo no qual o eletron é como um sistema massa-mola para realizarmos um pouco mais elaborado o modelo. Considerando inicialmente um unico atomo,



a equação de força é dada por

$$m \frac{d^2 r}{dt^2} = -m \omega_0^2 r + m \xi \frac{dr}{dt} = e E_0 \cos \omega t$$

Mostrando que a força resultante no sistema advém de forças restauradoras (-mω₀²r) que procura anular o deslocamento trazendo o eletron novamente ao equilibrio a força do campo externo (eE₀cosωt) que é oscilatória com a frequência do campo e finalmente uma força dissipativa dada pelo termo -mξ dr/dt, proporcional a velocidade do deslocamento. Esta força dissipativa advém do fato que quando a carga contida na nuvem eletrônica oscila,

ela irradia devido a constituir
 uma carga acelerada pela
 oscilação. Segundo o eletromag.
 -metismo, toda carga acelerada
 emite radiação e a potência
 total irradiada é

$$P = \frac{2}{3} \frac{e^2}{c^3} \left(\frac{d^2 r}{dt^2} \right)^2 \quad \text{onde } \frac{d^2 r}{dt^2} = \text{aceleração}$$

Se a aceleração é devido a um
 processo oscilatório, pode-se
 mostrar que a potência irradiada
 pode ser escrita como

$$P = \frac{2}{3} \frac{e^2}{c^3} \omega^2 \left(\frac{dr}{dt} \right)^2$$

Como potência é o produto da
 força pela velocidade, podemos
 obter um valor para a
 constante de força dissipativa
 como sendo

$$\zeta = \frac{2}{3} \frac{e^2}{c^3} \frac{\omega^2}{m}$$

É importante entender que cargas
 excitadas emitem radiação,
 mesmo no modelo clássico. E
 isto é importante para entendermos
 muitos fenômenos e principalmente
 entender, no contexto deste modelo
 a luz que os objetos nos devolve.
 A presença deste termo dissipativo
 é o mecanismo de recebimento
 de volta a energia do campo.

Vamos retomar a equação que contém todas as forças sobre a carga, e multiplicá-la pela velocidade $\frac{dr}{dt} = \dot{r}$, adquirindo pela carga nesta interação

Lembrando que $\frac{d^2r}{dt^2} = \ddot{r}$,

$$m \ddot{r} + m \xi \dot{r} + m \omega^2 r = -e E_0 \cos \omega t$$

ou $\times \dot{r}$

$$m \ddot{r} \dot{r} + m \xi \dot{r}^2 + m \omega^2 r \dot{r} = -e E_0 \cos(\omega t) \dot{r}$$

Esta equação pode ser resolvida utilizando regras básicas de derivadas como

$$\frac{d}{dt} \left[\frac{1}{2} m (\dot{r})^2 + \frac{1}{2} m \omega^2 r^2 \right] + m \xi \dot{r} \dot{r} = -e E_0 \cos \omega t \dot{r}$$

O termo dentro do colchetes é exatamente a energia total contida no sistema atômico através do movimento de suas cargas (energia cinética + potencial). O segundo termo é a energia dissipada por unidade de tempo e finalmente o último é a energia/potência fornecida pelo campo ao sistema. A equação mostra que a variação da energia contida na matéria é o balanço entre

a energia absorvida \dot{E} e dissipada.

$$\frac{d}{dt} (\text{Energia armazenada}) = \dot{P}_{\text{fornecida}} - \dot{P}_{\text{dissipada}}$$

O termo $\dot{P}_{\text{fornecida}} = -e E_0 \cos \omega t \cdot \dot{r}$

a energia fornecida por unidade de tempo pela radiação à matéria. Para determinarmos esta quantidade, vamos obter \dot{r} . Para isto vamos a equação de força e vamos resolvê-la.

$$m \ddot{r} + m \gamma \dot{r} + m \omega_0^2 r = -e E_0 \cos \omega t$$

Esta equação é a famosa equação do oscilador harmônico forçado e amortecido. Sua solução é tradicional em todos os livros de mecânica, e é dada por

$$r(t) = r_0 \cos(\omega t + \varphi)$$

ou seja, sob ação destas forças haverá deslocamento oscilatório da nuvem eletrônica com amplitude (r_0) e fase (φ) que dependem das características do sistema e da frequência da radiação. É importante notar que a carga sempre oscila em um modelo, com a frequência da radiação, como é comum em todos tipos de

osciladores que são forçados a oscilar. Desta forma, ao adotarmos a solução $x(t)$ na equação de força podemos obter facilmente x_0 e a fase φ . A defasagem entre a excitação e a resposta é típica de sistemas com dissipação de energia, que é nosso caso. Ao substituímos de $x(t)$ na equação, temos:

$$x_0 = \frac{eE_0/m}{[(\omega^2 - \omega_0^2)^2 + \xi^2 \omega^2]^{1/2}}$$

$$\cos \varphi = - \frac{\omega^2 - \omega_0^2}{[(\omega^2 - \omega_0^2)^2 + \xi^2 \omega^2]^{1/2}}$$

$$\sin \varphi = \frac{\xi \omega}{[(\omega^2 - \omega_0^2)^2 + \xi^2 \omega^2]^{1/2}}$$

Esta solução mostra que a amplitude depende grandemente da frequência do campo e a proximidade de seu valor com a frequência natural do sistema (ω_0). Quando $\omega \sim \omega_0$, chamamos situação de ressonância, a amplitude apenas não explode devido a presença do termo proporcional a ξ que representa a dissipação. Em outras palavras, se o sistema não emitir radiação a medida que absorve,

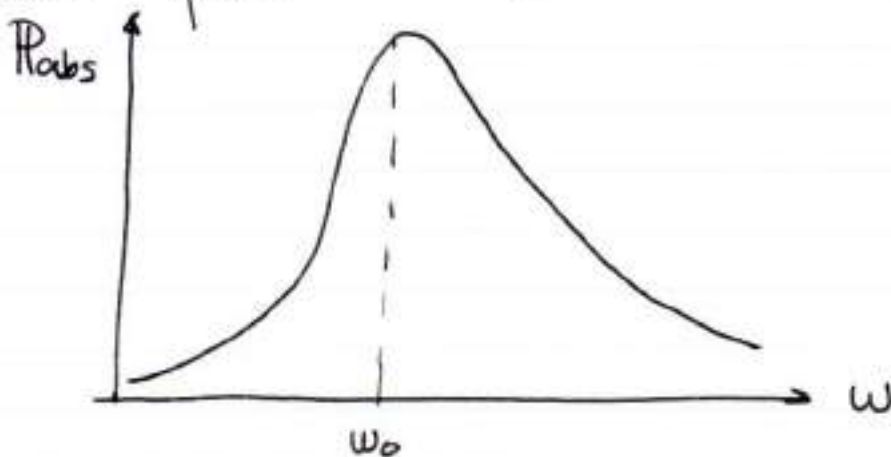
hávesa diuergência na amplitude.
 Caso tenhamos $\xi \rightarrow 0$, não
 apenas hávesa explosão, na
 amplitude proximo de $\omega = \omega_0$,
 mas também a fase terá,
 $\text{sen } \varphi \rightarrow 0$
 $\text{cos } \varphi \rightarrow 1$

ou seja $\varphi \rightarrow 0$ e o sistema
 permanece com resoste
 restritamente em fase com a
 excitação.

Agora que conhecemos $v(t)$, podemos
 determinar a potência absorvida
 pelo sistema quando excitado
 pela radiação de frequência ω
 e amplitude E_0 . O resultado
 final é que a potência entregue,
 absorvida é

$$P_{\text{absorvida}} = \frac{(eE_0^2 / 2m) \cdot \xi \omega^2}{(\omega_0^2 - \omega^2)^2 + \xi^2 \omega^2}$$

Gráficamente, a potência absorvida é



denominata da curva de
 ressonância para absorção de energia

é significativo apenas quando estamos próximos a frequência de ressonância do sistema, ou seja

Quando ω está distante de ω_0 para qualquer um dos lados temos que $\frac{P_{abs}}{P_{max}} \sim \frac{1}{\omega^2}$, caindo a

zero de forma muito rápida com o aumento de frequência.

Como sabemos que a intensidade da radiação é

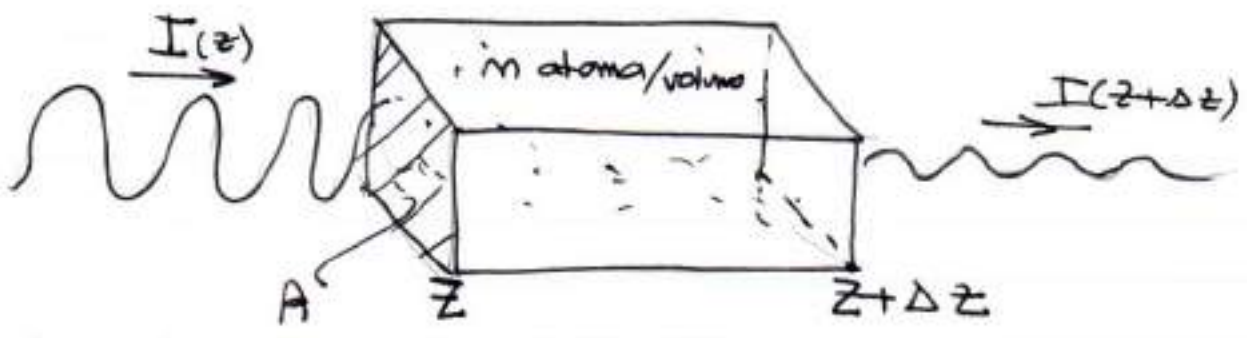
$$I = \frac{1}{4\pi r^2} c E_0^2$$

podemos escrevê-lo em termos de intensidade:

$$P_{obs} = \frac{8\pi e^2 I}{c} \frac{\omega^2}{[(\omega_0^2 - \omega^2)^2 + \zeta^2 \omega^2]}$$

Esta é a relação da taxa de absorção de energia, uma parte fica acumulada no átomo podendo virar várias coisas, e a outra é espalhada para fora. Podemos também notar que a quantidade de energia absorvida por unidade de tempo é ~~proporcional~~ proporcional à intensidade. Esta proporcionalidade é extremamente importante e caracteriza um efeito chamado de "efeito linear" na interação radiação matéria.

Imaginemos agora, um recipiente que contém M átomos/volume (densidade) no qual passa um feixe de radiação eletromagnética. Consideremos um volume de controle que vai da posição z até $z+\Delta z$ e tem uma área de seção A .



Ao interagir com tal amostra, ~~está~~ contida neste volume de controle, a intensidade de radiação penetrando em z é $I(z)$, mas devido a absorção esta intensidade diminui, atingindo o valor $I(z+\Delta z)$ na saída deste volume de controle. Como I é energia/tempo. área a atenuação é causada pela interação com todos átomos no volume de controle. A potência total espalhada é:

$$[I(z+\Delta z) - I(z)] \cdot A = n \cdot \text{átomos} \times \text{potência espalhada por cada um}$$

$$[I(z+\Delta z) - I(z)] A = \underbrace{M \cdot A \cdot \Delta z}_{\substack{n \cdot \text{átomos} \\ \text{diminuição intensidade}}} \cdot \underbrace{I(z) \cdot 8\pi e^2}_{\substack{\text{potência absorvida} \\ \text{por cada átomo}}} \cdot \frac{\omega^2}{c(\omega^2 - \omega_0^2)^2 + \gamma^2 \omega^2}$$

Quando $\Delta z \rightarrow 0$, a equação acima pode ser escrita como

$$\frac{dI}{dz} = -m \cdot \frac{8\pi e^2}{c} \frac{\xi \omega^2}{(\omega^2 - \omega_0^2)^2 + \xi^2 \omega^2} \cdot I(z)$$

Chamando $\alpha = m \frac{8\pi e^2}{c} \frac{\xi \omega^2}{(\omega^2 - \omega_0^2)^2 + \xi^2 \omega^2}$

temos que $\frac{dI}{dz} = -\alpha I$

Cuja integração fornece

$$I = I_0 e^{-\alpha z}$$

que recebe o nome de lei de Beer para absorção da radiação, mostrando o decaimento exponencial quando a radiação passa por um meio absorvedor de energia.

A quantidade α (expoente da atenuação) é denominado de coeficiente de absorção e é proporcional

$$\alpha = m \sigma(\omega) \text{ (dimensão } \text{cm}^{-1}\text{)}$$

a densidade de absorvedores no meio considerado. A constante de proporcionalidade:

$$\sigma(\omega) = \frac{8\pi e^2}{c} \frac{\xi \omega^2}{(\omega^2 - \omega_0^2)^2 + \xi^2 \omega^2}$$

tem dimensão de área e é chamada de seção de choque de absorção. A seção de choque, caracteriza totalmente a interação da radiação com o átomo individual. Se conhecemos permite utilizar a absorção como método analítico para determinação da densidade de absorvedores. (m).

Neste modelo clássico as várias regiões de frequência em $\sigma(\omega)$ necessitam diferentes nomes.

Quando $\omega \ll \omega_0$, podemos substituir ξ e obter que

$$\sigma(\omega) \sim \sigma \frac{\omega^4}{\omega_0^4}$$

mostrando que a interação cresce com a quarta potência da frequência. Quanto maior é a frequência, maior é a interação. Este regime de espalhamento de radiação chama-se Espalhamento Rayleigh, e ocorre sempre que incidimos radiação com frequências muito menor que a frequência de ressonância do meio. Este é o caso da luz do Sol, espalhado na atmosfera. Como a luz do Sol é mais visível que ultra-violeta

é como as absorções dos gases ¹⁷
da atmosfera estão no UV,
temos a situação típica que
 $\omega \ll \omega_0$ é a medida
que a radiação chega mais
próxima de ω_0 a
eficiência da interação
aumenta. Esta é a razão
de vermos o céu azulado.

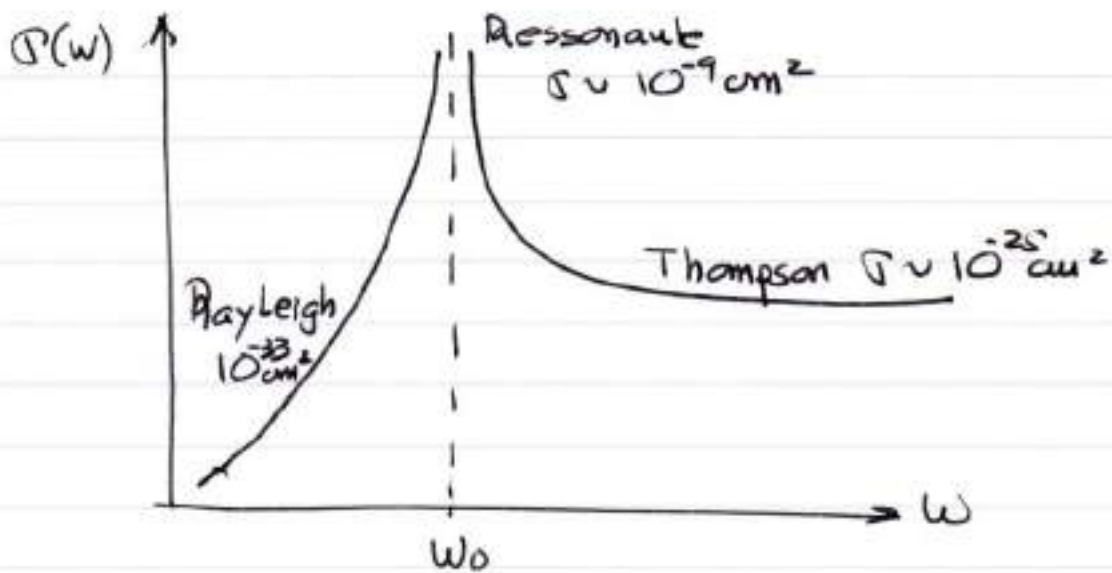
No caso de $\omega \sim \omega_0$, temos
o chamado espalhamento
ressonante. Neste caso,
a aproximação mostra que

$$\sigma(\omega) \approx \frac{3}{2\pi} \lambda^2$$

e a seção de choque torna-se
gigantesca, tornando praticamente
a dimensão do comprimento
de onda da luz.

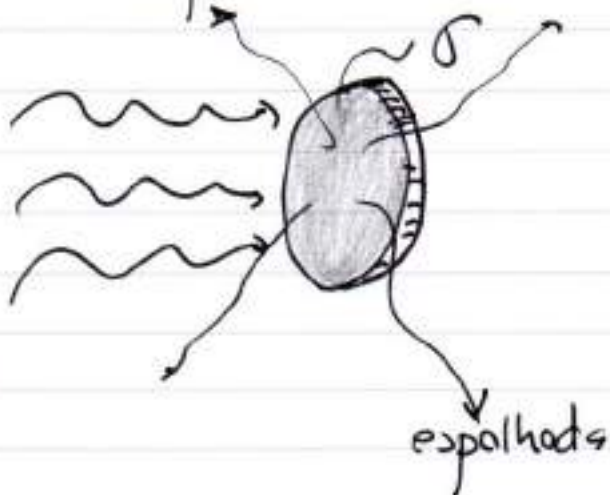
No caso de $\omega \gg \omega_0$, obtém-se
que a seção de choque torna
um valor constante, com pouca
dependência com a frequência.
Este regime chama-se
espalhamento Thompson, e
é o caso do raio-X espalhando
na matéria de um modo geral.

Estes regimes podem ser
reunidos em um gráfico
mostrando os vários limites



A secção de choque da radiação tem uma interpretação geométrica interessante. Seu valor representa a área de um disco capaz de absorver radiação ou alternativamente, a secção de choque σ a área efetiva de absorção da radiação por um determinado espalhador físico, podendo ser átomo, molécula ou partículas sólidas.

Qualquer que seja o absorvedor, imaginando a capacidade de interação como uma área efetiva de valor σ , chegamos sempre a lei de Beer, independente



do tipo de absorvedor que estamos trabalhando. Basta imaginar cada elemento como uma área σ de absorção.

Até agora consideramos a resposta do sistema atômico à radiação como tendo resposta linear. Isto faz com que a resposta do sistema à radiação só ocorra na frequência que a radiação contém. Isto ocorre devido ao fato que a força restauradora do equilíbrio para a carga é linear com o deslocamento ($m\omega_0^2 r$). Isto no entanto nem sempre é verdade. A força restauradora pode ser não linear, como por exemplo com termos quadráticos, cúbicos e assim por diante. Neste caso, podemos ter a força restauradora como $m\omega_0^2 r + m\beta^2 r^2$.

e ao fazermos isto, a equação de força para a nuvem atômica ganha novos termos. Ao fazermos a mesma análise que anteriormente, agora a solução de $r(t)$ não é mais linear com a frequência de excitação. O termo de força proporcional ao termo não linear, faz com que a solução seja de forma.

$$r(t) = \sum_{n=0}^{\infty} A_n \cos(n\omega t)$$

Ao colocarmos esta solução na

equação geral de forma, contendo termo não linear, encontramos que

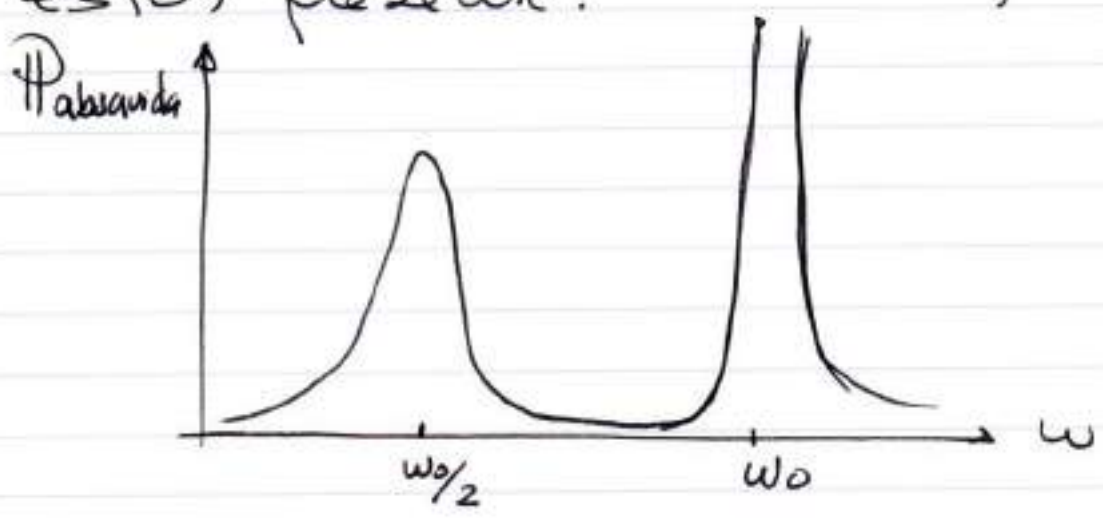
$$r(t) = \frac{-eE_0/m}{\omega^2 - \omega_0^2} \cos \omega t + \frac{-\beta e^2 E_0^2 / m^2}{2(\omega^2 - \omega_0^2)(\omega_0^2 - 4\omega^2)} \cos(2\omega t) + \dots$$

Enquanto o primeiro termo segue a linha ω descrita anteriormente, o segundo termo e de mais apresentam respostas significativas quando $\omega = \omega_0/2$, etc.

A potência absorvida pelo sistema, quando repetimos as contas, vemos que é possível interagir eficientemente com o sistema quando $\omega = \omega_0$

$$2\omega = \omega_0$$

e outras condições poderiam estar presente.



O primeiro pico corresponde à

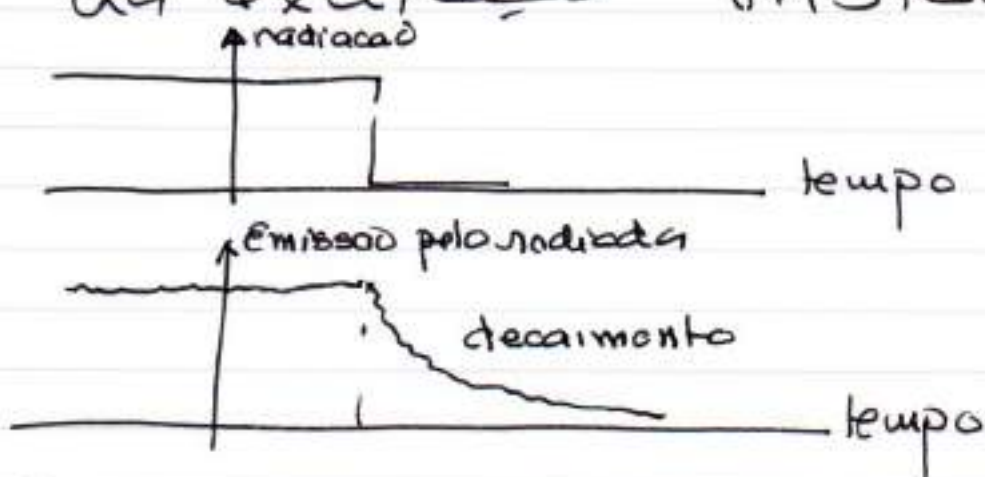
uma resposta não linear do sistema, onde ao excitarmos com ω , ele responde a 2ω e se 2ω corresponde a uma frequência de acomodação de energia, então haverá grande transferência de energia desta forma não linear. Ao determinarmos a seção de choque de absorção neste caso, teríamos uma parte dependente da intensidade. A potência absorvida poderia ser escrita como

$$P_{\text{absorvida}} = \sigma_1(\omega)I + \overline{\sigma_2(\omega)}I^2$$

pois a parte não linear tem uma dependência além de linearidade com a intensidade. A seção não linear $\overline{\sigma_2}$, certamente tem dimensão ~~de~~ diferente de σ_1 .

Um efeito importante que resta ser mostrado neste modelo clássico, é a emissão de radiação com o tempo, quando cessamos de fornecer energia ao sistema. Imagine que o campo de radiação é ligado e repentinamente desligado. A energia acumulada no oscilador neste caso é emitida à medida que a amplitude de oscilação diminui.

Este processo é chamado de fluorescência e tem um decaimento temporal, que é característico do sistema. Normalmente este processo é chamado de medida do tempo de vida da ~~excitação~~ ~~instabilidade~~.



Enquanto a radiação é mantida o nível de emissão atinge um estado estacionário. Quando a excitação é interrompida, a oscilada continua emitindo energia a uma taxa que depende da ~~aceleração~~, ou de sua amplitude, tendo um decaimento normalmente exponencial. Classicamente isto ocorre com ~~cada~~ oscilador. Quanticamente veremos que este é um efeito de população e que quanticamente temos pulos quânticos no decaimento.

Do ponto de vista de energia, a parte da potência injetada deve ser removida e ficamos com:

$$\frac{d}{dt} \text{Energia} = - \text{Potencia dissipada.}$$

$$\frac{d}{dt} \left[\frac{1}{2} m v^2 + \frac{1}{2} k x^2 \right] \approx - \frac{2}{3} \frac{e^2}{c^3} \omega^2 v^2$$

considerando apenas a parte cinética em média somada à potencial do oscilador,

$$\frac{dE}{dt} = - \frac{2}{3} \frac{e^2}{c^3} \frac{\omega^2}{m} E$$

ou $\frac{dE}{dt} = - \frac{1}{\tau} E$ ou $E = E_0 \exp -\frac{t}{\tau}$

com $\tau \sim \left(\frac{2}{3} \frac{e^2}{c^3} \frac{\omega^2}{m} \right)^{-1}$

Falaremos mais deste efeito ad discutirmos as aplicações de biofotônica

Conversão de Energia Luminosa em calor - O efeito foto-térmico

Um dos fenômenos mais usados em fototerapia é a produção de calor através da absorção de luz. Este fenômeno é chamado de efeito fototérmico. Antes de começarmos esta discussão, seria bom

esclarecer que luz e calor não constituem-se no mesmo tipo de energia. Muitas confundem tais conceitos, mesmo acreditando que a Sol manda calor para a Terra. Luz é radiação eletromagnética como vimos, e a energia nela contida está na capacidade destes campos interagirem com a matéria e produzirem trabalho. Por outro lado, calor é energia mecânica, contido em massas em movimento. Quando dizemos que um gás está aquecido, estamos dizendo que a energia contida no movimento de seus constituintes é grande.

$$Q = \sum_{\substack{\text{todas} \\ \text{partículas}}} \frac{1}{2} m_i v_i^2$$

Normalmente usamos uma grandeza, "a temperatura" para medir esta quantidade de energia contida na matéria.

$$Q = \frac{3}{2} N k_B T$$

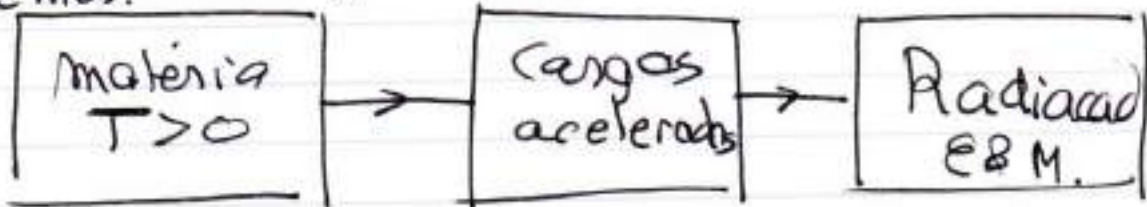
onde N é o número de partículas e k_B a conhecida constante de Boltzmann que conecta a energia com a grandeza temperatura. Para, que haja calor, é necessário que tenhamos massa com energia de movimento. Isto

tem grandes influências nas reações químicas ou mesmo na forma com que a matéria se apresenta em seus estados. Para haver reações químicas é preciso que os átomos e moléculas se encontrem. e neste sentido a existência de movimentação no mundo atômico moléculas em geral aumenta a taxa de reações. Tais mecanismos denominados termo-ativados, se beneficiam muito quando há calor presente. Calor não está apenas presente no translado das moléculas. Vibração e rotação moleculares também são formas de garantir a existência de energia mecânica e portanto fazem parte do calor contido na matéria.

De um modo geral, os graus de liberdade que acomodam a energia térmica na matéria são: translado, vibração e rotação a nível molecular.

Apesar de calor não ser radiação eletromagnética, a sua presença na matéria faz com que possa ser produzido radiação eletromagnética. A matéria é constituída de

cargas, como já vimos. A presença de calor, significa que as massas que contêm carga estejam em movimento na sua grande maioria oscilatório! Estas cargas "aquecidas" a estas temperaturas constituem movimentos acelerados que levam a produção de radiação eletromagnética. Numa visão clássica temos:

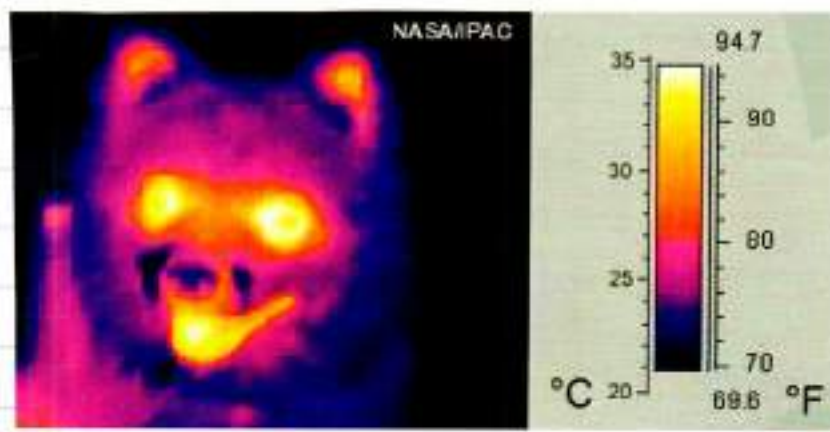
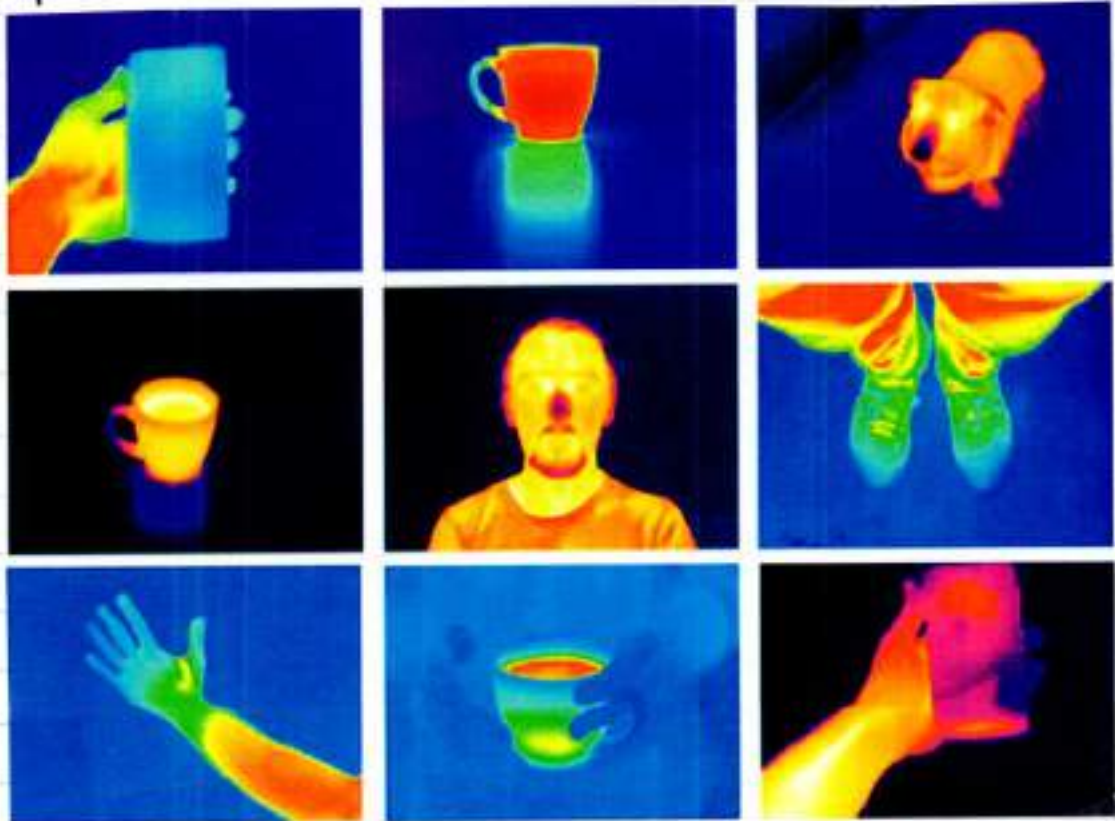


Mão se trata de calor ser radiação E&M, mas sim que calor, através da natureza intrínseca da matéria é capaz de produzir radiação. Todo corpo com calor contido nele e estando a uma temperatura acima do zero absoluto produz radiação. Esta radiação tem características próprias e constitui um tópico importante da biofotônica. A análise da radiação de origem térmica forma o escape das chamadas imagens térmicas. Na verdade, olhando a radiação podemos fazer imagem de mapeamento da temperatura. O fluxo de

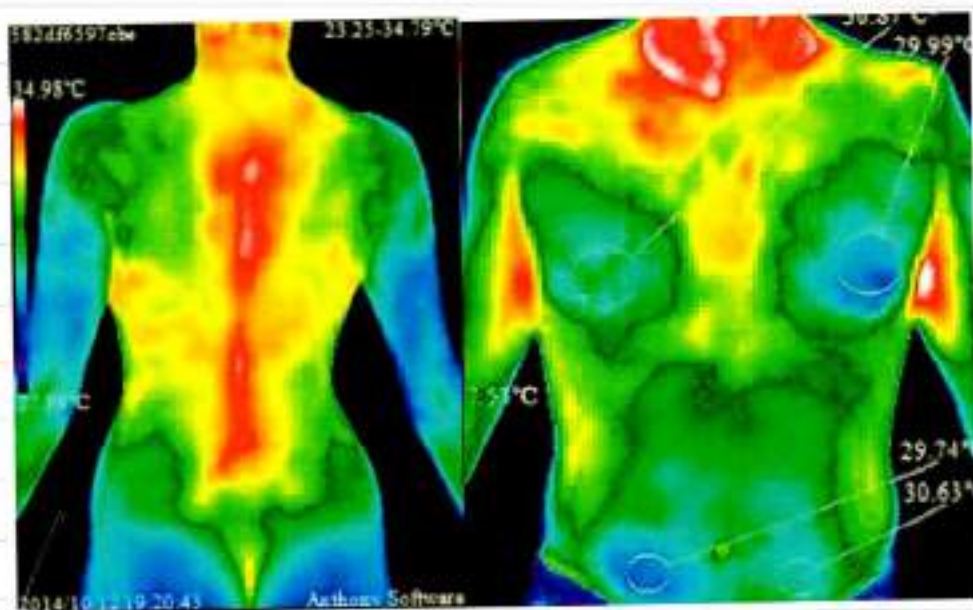
radiação emitida por uma
 porção de matéria a temperatura T
 $\Phi = \sigma T^4$

portanto pode-se identificar
 a temperatura pelo fluxo. Também
 o espectro emitido está
 intimamente relacionado com
 a temperatura.

Alguns exemplos de emissão
 de radiação pela matéria
 aquecida segue o seguinte.



Diferentes objetos a diferentes temperaturas emitem quantidades diferentes. Normalmente os seres vivos, tem metabolismo controlado por temperatura e diferentes temperaturas em diferentes locais. Quando há anomalia metabólica, seja por inflamação ou outra coisa qualquer, a temperatura local muda e isto pode, através das imagens térmicas constituir um meio de diagnóstico. Até tumores podem ser assim detectados.



Este é um tópico importante que será abordado com maiores detalhes nas aplicações da biofotônica.

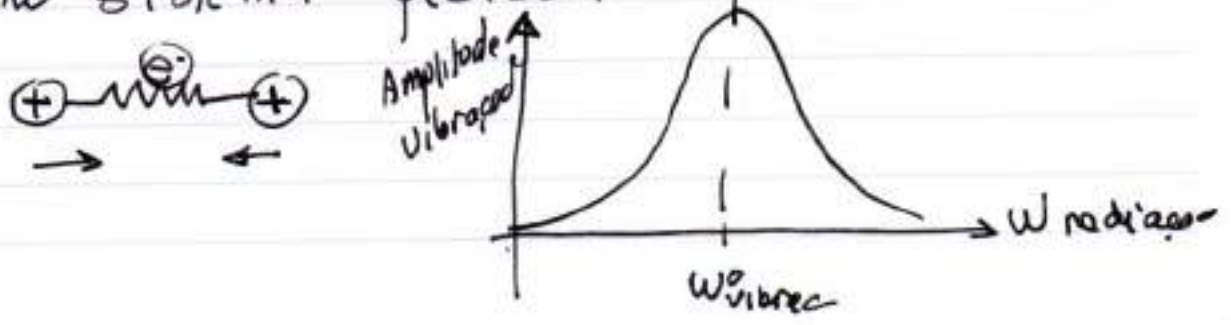
A produção de radiação pelo calor é uma coisa. Agora queremos explorar um pouco de como radiação eletromagnética

pode produzir calor. Vamos
 então pensar o caminho
 inverso, como já dissemos anteriormente,
 quando a luz (radiação) interage com
 a matéria, as cargas eletrônicas são
 afetadas com relação à sua distribuição
 de equilíbrio. Se tivermos átomos ou
 moléculas livres, como em um gás,
 a absorção de radiação leva à
 transferência de momento através da
 pressão da radiação. A combinação
 dos campos $E \cdot B$ originando no movimento
 eletrônico e a presença da emissão
 de radiação pelas cargas aceleradas
 levam à transferência de momento
 e aumento da energia translacional.
 isto, de alguma forma aumenta a temperatura
 do gás. Esta, no entanto não é
 a forma mais comum de aquecimento
 que a luz pode causar. Mesmo na
 visão clássica que estamos adotando,
 a excitação da nuvem eletrônica que
 liga dois núcleos, segue a mesma
 ideia descrita para excitação da
 nível atômico. Apenas, no caso da
 molécula há outros diversos mecanismos
 presentes. Imagine a nuvem entre dois
 núcleos sendo deformada pela radiação.
 Este deslocamento da nuvem eletrônica
 também perturba a posição dos núcleos
 que agora começam a oscilar, tendo
 como um tipo de mola entre eles
 a nuvem eletrônica. Através da
 interação com a nuvem eletrônica, os

núcleos massivos começam a oscilar esta energia mecânica transferida através da luz para a vibração da parte massiva da matéria é a base dos fenômenos foto-térmicos. A ilustração abaixo, representa este fenômeno.



Quando os núcleos se aproximam a nuvem eletrônica procura restaurar suas posições. Porém a radiação desloca de volta a nuvem eletrônica trazendo o goro para o lado oposto a movimentação dos núcleos. Como anteriormente a nuvem eletrônica deverá oscilar na frequência da radiação e consequentemente também estarão oscilando nesta frequência os núcleos. Os núcleos, através da energia da nuvem eletrônica também podem comportar-se como um sistema massa-mola, e portanto haverá uma curva de ressonância vibracional, que efetivamente representa a capacidade da conversão da luz em calor no sistema físico.



O efeito foto-térmico é uma conversão direta da energia do campo eletro-magnético em calor nas moléculas do sistema. Équivalentemente na excitação clássica da nuvem eletrônica as excitações vibracionais também tem uma potência de transferência de energia equivalente ao visto: é proporcional à intensidade da luz.

Quando o sistema absorve fortemente na frequência vibracional das moléculas, a energia da radiação converte-se eficientemente em calor! Apenas o resultado agora será um aumento de temperatura. Imagine uma certa massa M de matéria que absorve eficientemente radiação. Neste caso se a área de absorção é A , e a intensidade da luz I ,

$$I \cdot A \cdot \Delta t = M c_e \Delta T$$

onde c_e é chamado calor específico do sistema, que representa de forma macroscópica, a capacidade do sistema em manter energia mecânica em suas massas cuja valor total é M . A relação intensidade da luz ou radiação utilizada com a temperatura atingida é direta como mostrado acima. Na verdade, não consideramos as perdas que ocorrem por emissão de radiação térmica,

do modo que o valor de ΔT descrito acima é apenas um limite superior. O valor real será sempre menor que este. Se levarmos em conta que o sistema inicia-se em uma certa temperatura inicial T_0 , a evolução da temperatura como função do tempo é melhor representada por:

$$Mc \frac{dT}{dt} = \frac{A}{(\omega^2 \omega_{i,0}^2)^2 + \Theta^2} - BT^4$$

onde A , Θ e B são constantes. O primeiro termo representa a potência entregue pela radiação enquanto o segundo a perda por irradiação à medida que a temperatura vai crescendo.

Há dois mecanismos pelo qual calor sai da matéria aquecida. Quando o corpo está isolado, sem contato com outro tipo de matéria em qualquer estado (líquido, sólido ou gasoso), a única forma de perda de energia, é transformar a energia nele contida, de volta em radiação. O movimento das massas, também significa, mesmo que classicamente gera radiação. A radiação que emana, não é calor, mas é movimento radiado produzido que propaga-se pelo espaço. A

quantidade de radiação emitida segue a lei de Stefan-Boltzmann e o fluxo (energia por unidade de área) é $\phi = \sigma T^4$.

$$\text{com } \sigma = 5.7 \cdot 10^{-8} \text{ W/m}^2 \text{K}^4$$

Quando a matéria foto-quecida está em contato com outra matéria, além da radiação, ainda temos a condução. Através dela, o contato entre as matérias cria uma transferência de energia que faz com que calor flua da parte quente para a parte fria. Para que a condução ocorra, é preciso que haja um gradiente de temperatura. Todo o material que o fluxo de calor que flui da parte quente para a parte fria é dado por

$$\Phi = -k_m \frac{dT}{dx}$$

mostrando que o calor flui do quente para o frio, contrário do gradiente de temperatura. A constante k_m é denominada de condutividade térmica do meio. Ao gerarmos calor em uma região, imediatamente aquela região se aquece e aí começa os mecanismos

de dissipação do calor gerado.

A grande vantagem do efeito foto-térmico e da fototônica é que a luz pode penetrar no tecido biológico e lá encontrar os centros absorvedores localizados no interior do tecido vivo onde ocorre a geração de calor. A geração de calor em uma região tem efeitos biológicos importantes como dilatação dos vasos, modificação das taxas metabólicas dentre outras muitas. Estes efeitos constituem a base das terapias baseadas no efeito Foto-térmico.

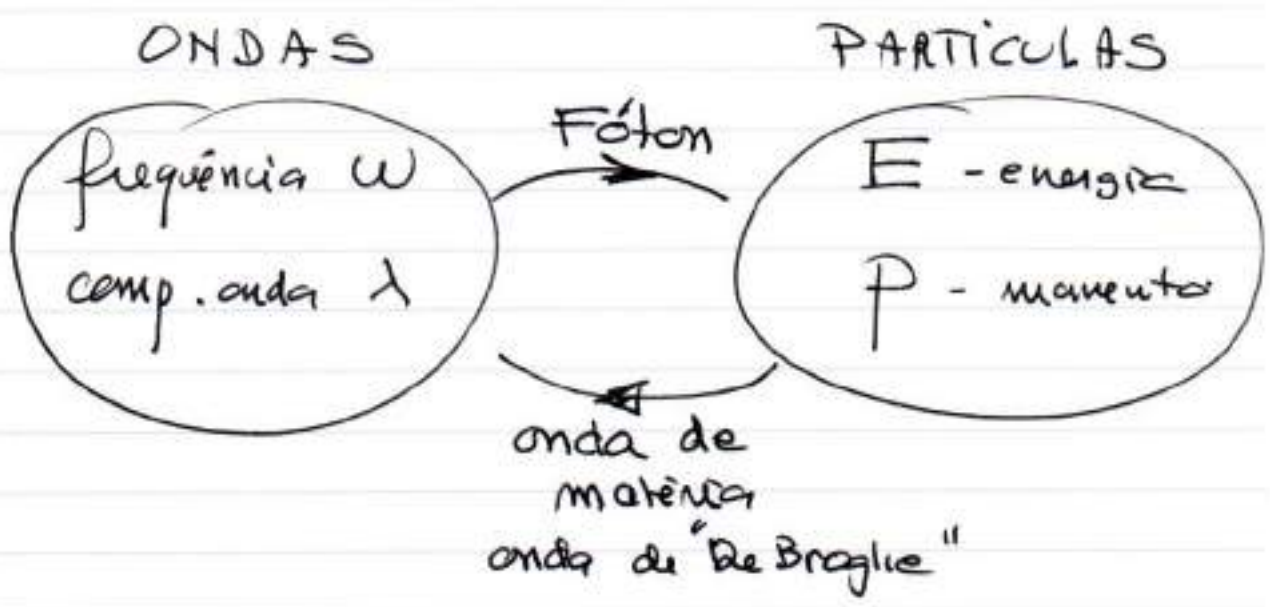
Tudo que apresentamos nesta parte do texto, consideramos o átomo e a radiação como entidades clássicas. No próximo texto falaremos do chamado modelo Semi-clássico, onde consideramos a matéria segundo ~~o~~ o modelo quântico.

(II.6) Modelo Semi-clássico da interação radiação matéria. (O átomo quântico)

Ao tratarmos a nuvem eletrônica como uma nuvem de carga clássica, fomos capazes de promover qualquer interação quando o campo elétrico da radiação interage com o sistema. A variação da frequência leva a diferentes amplitudes de oscilação para as cargas, e dentro do modelo clássico tem-se diferentes efeitos. A natureza atômica - molecular, não é no entanto obediente deste modelo clássico, apesar deste modelo nos fornecer diversos efeitos qualitativos e resultados que permite o desenvolvimento de certas intuições. Mas para fazermos um modelo mais próximo da verdade, temos que considerar o átomo como quântico. No modelo quântico, não podemos considerar a deformação da nuvem, mas temos que considerar mudanças de orbitais ao termos interação com a radiação.

Como dissemos anteriormente, a distribuição das cargas eletrônicas obedecem as chamadas funções de onda que definem as orbitais

orbitais atômicos. Tais orbitais são soluções da chamada equação de onda de Schrödinger. De fato, da mesma forma que as ondas eletromagnéticas tem um comportamento corpuscular, as partículas massivas tem um comportamento ondulatório. Semelhantemente as ondas eletromagnéticas.



as partículas com massa m e momento p , possuem energia E e podem ser associadas como uma onda cujas características são:

$$E = h \omega$$

$$\lambda = \frac{h}{p}$$

Esta onda de matéria pode ser representada por uma função de onda espaço-temporal denominada por ψ , que pode ser obtida

através de uma equação

$$H_0 \psi = i\hbar \frac{\partial}{\partial t} \psi$$

sendo H_0 um conjunto de operações matemáticas

$$H_0 = -\frac{\hbar^2}{2m} \nabla^2 + V(\vec{r})$$

representando a energia do sistema e denominada de hamiltoniana do sistema.

A equação acima tem um conjunto de soluções $\psi_1(x,t)$, $\psi_2(x,t)$, ...

cada uma destas funções representa uma solução para um estado de energia do sistema. Estas funções são normalmente dependentes de uma coleção de números chamados de números quânticos. A distribuição probabilística do elétron do átomo, é quântica e obedece as equações acima.

$|\psi_1|^2$, $|\psi_2|^2$, $|\psi_3|^2$, ... representam a densidade de probabilidade espacial para ocupação do espaço pelo elétron. Normalmente átomos e moléculas tem um ~~grande~~ grande número de soluções para orbitais eletrônicos.

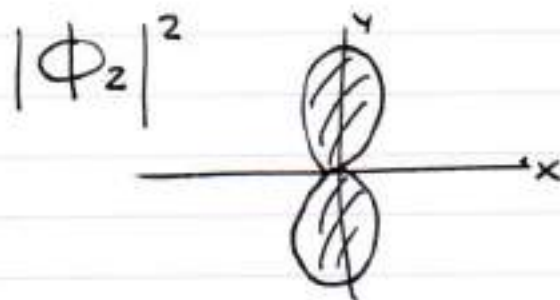
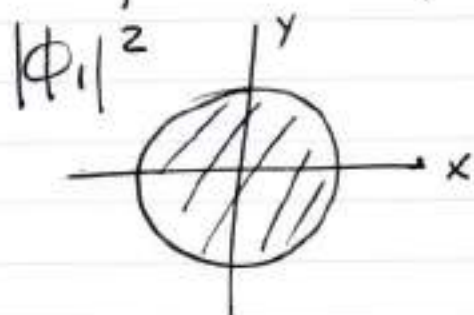
Para simplificar nossas explicações vamos considerar um sistema composto de dois níveis de energia, com funções ψ_1 e ψ_2 . A parte espacial e a parte temporal de cada função

de onda podem ser separadas

$$\Psi_1(x,t) = \phi_1(x) e^{-i\frac{E_1 t}{\hbar}}$$

$$\Psi_2(x,t) = \phi_2(x) e^{-i\frac{E_2 t}{\hbar}}$$

A parte exponencial apenas representa a oscilação temporal (lembre-se que $\frac{E}{\hbar} = \omega$ e que $e^{-i\frac{E}{\hbar}t} \sim \cos \omega t$) enquanto ϕ é a parte espacial.



De uma forma diagramática

$$(2) \quad \text{---} \phi_2 \text{---} \quad E_2$$

$$(1) \quad \text{---} \phi_1 \text{---} \quad E_1$$

e de forma algébrica

$$H_0 \phi_1 = E_1 \phi_1$$

$$H_0 \phi_2 = E_2 \phi_2$$

Este é um sistema que só pode ser um destes dois estados! A aproximação é relativamente boa, no sentido que em muitas situações, ao interagir luz com a matéria, apenas dois dos

diversos possíveis níveis e que defoto interação com a radiação.

Quando a radiação interage com este sistema, o campo da radiação poderá interagir com estes estados, transformando um no outro e vice-versa. A interação imposta pela radiação é do tipo dipolo, sendo proporcional a espacidades de radiação em conectas estados, entre os quais há um deslocamento r., de tal forma a criar um dipolo elétrico (para ajudar no entendimento, pode-se pensar no modelo clássico estudado)

A energia da interação, é desta forma como um campo com um dipolo, sendo a energia da interação representada por

$$H_I = -\vec{d} \cdot \vec{E}$$

onde $d = e\vec{r}$ é o dipolo. Do ponto de vista quântico, o dipolo vai existir quando a diferença entre os estados $|1\rangle$ e $|2\rangle$ corresponde a um deslocamento da nuvem eletrônica. Um exemplo disto é a transição de um orbital S para um orbital P.



Claramente esta transição é caracterizada pelo fato que um.

estado, converte-se no outro por acad de um deslocamento. Isto, matematicamente pode ser escrito como

$$\langle 1|r|2 \rangle = \int \phi_1^* r \phi_2 d^3r \neq 0$$

No nosso modelo de 2 niveis, cada nivel tem um valor de energia E_1 e E_2 e uma funcao espacial $\phi_1(r)$ e $\phi_2(r)$. Lembre-se que $|\phi_1|^2$ e $|\phi_2|^2$ constituem a distribuicao espacial dos orbitais.

Quando o sistema de dois niveis interage com a luz, a energia do sistema agora e governada pela energia natural representada pela Hamiltoniana H_0 , que representa o sistema fisico que gera estes dois niveis junto com a interacao, dada por

$$H_{int} = -\vec{d} \cdot \vec{E} \text{ sendo } \vec{E} \text{ o campo el\u00e9trico da radia\u00e7\u00e3o.}$$

A equacao quantica que passa a governar este sistema e dada por

$$i\hbar \frac{\partial \Psi}{\partial t} = (H_0 + H_{int}) \Psi$$

A solucao desta equacao, fa' que $H_{int} = -d \cdot E_0 e^{i\omega t}$ (lembre-se $e^{i\omega t}$)

é uma forma mais geral de escrever a variação temporal do campo elétrico na radiação ($e^{i\omega t} = \cos\omega t + i \sin\omega t$), tem a forma

$$\Psi = a_1(t) \Psi_1 + a_2(t) \Psi_2.$$

Isto quer dizer que a radiação produz uma superposição dos estados possíveis para o sistema. Esta superposição é probabilística, pois ao medirmos uma medida, deveremos encontrar o sistema em qualquer um dos dois estados, mas apenas estará em uma das duas possibilidades. Estar em um dos dois estados, é tudo que pode ocorrer. Os coeficientes $a_1(t)$ e $a_2(t)$ são agora a resposta de como estará o sistema ao realizarmos uma medida. Podemos mostrar com as ferramentas da mecânica quântica, que

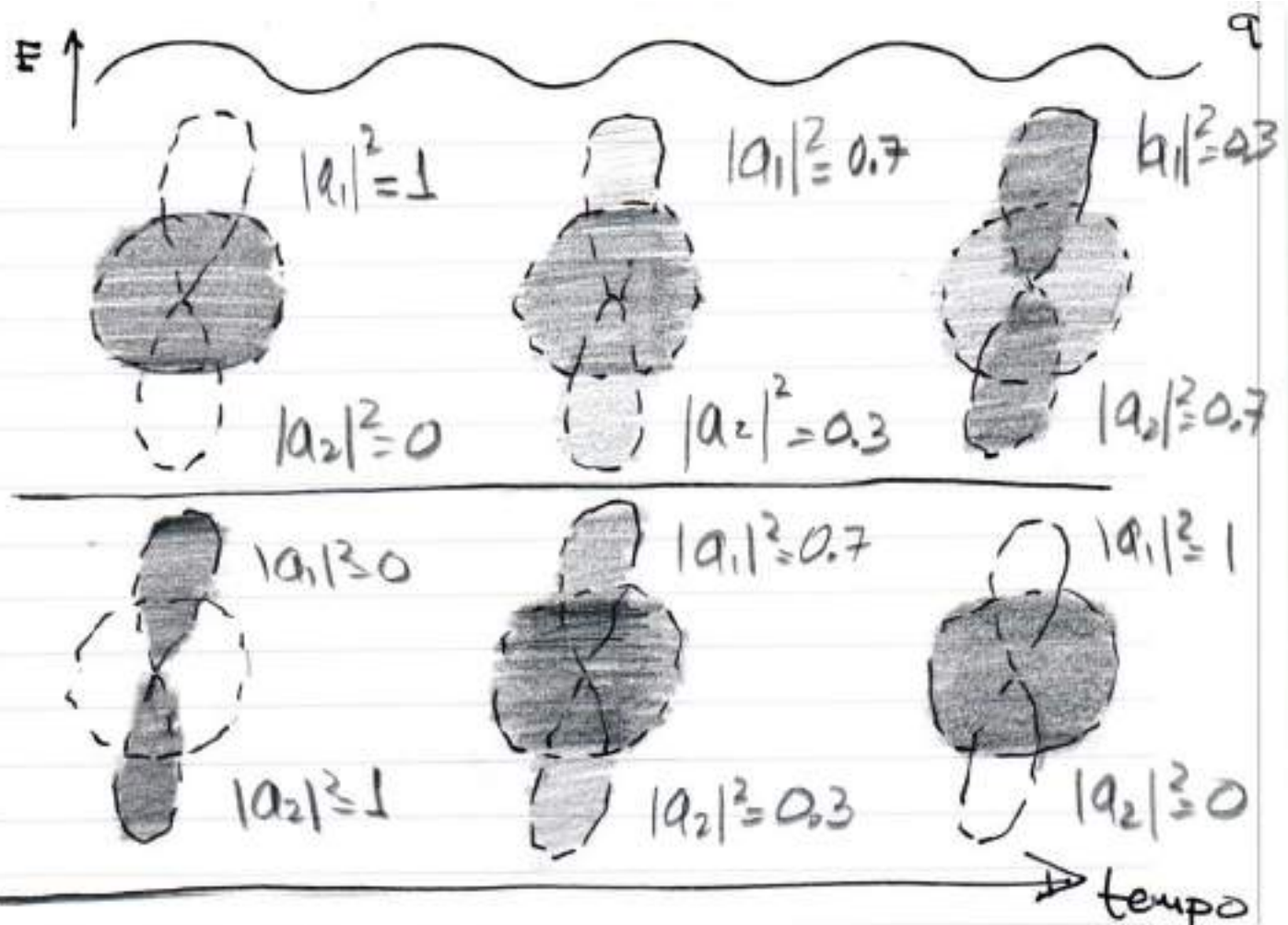
$|a_1(t)|^2$ será a probabilidade de encontrarmos o sistema no estado (1). Enquanto

$|a_2(t)|^2$ será a probabilidade de encontrarmos o sistema no estado (2).

Estas probabilidades são oscilatórias no tempo, assim como o é o campo de radiação.

Intuitivamente, é fácil de imaginar que o mesmo campo que leva de um estado para outro, pode fazer o inverso. Do ponto de vista de análise do sistema aqui tratado, o primeiro cientista a verificar que do mesmo modo que o campo eletromagnético transfere energia ao sistema atômico, que o sistema atômico pode devolver ao campo foi Albert Einstein através dos famosos coeficientes A e B de Einstein. Este tópico pode ser lido em detalhes em qualquer livro texto envolvendo radiação e átomos.

Do ponto de vista esquemático poderíamos fazer o diagrama abaixo, onde vemos os estados oscilando através de sua superposição dos dois estados. A questão que temos é com que frequência ocorre tal oscilação e como esta oscilação depende dos parâmetros do campo e do sistema atômico?



A interação com o campo de radiação faz com que a superposição dos estados (1) e (2) oscilem no tempo em uma constante troca de energia átomo - campo. Os valores de $|a_1|^2$ e $|a_2|^2$, que sempre somam 1

$$|a_1|^2 + |a_2|^2 = 1$$

alternam de forma sinusoidal seus valores. Isto é chamado de superposição coerente de estados e pode ser obtido analiticamente se utilizarmos como informação que:

$$H_0 \phi_i = E_i \phi_i \rightarrow \phi_i \text{ representa estado energia } E_i$$

10

$H_0 \phi_2 = E_2 \phi_2 \rightarrow \phi_2$ é estado de energia E_2

é que

$$i\hbar \frac{d}{dt} (a_1 \phi_1 e^{-iE_1 t} + a_2 \phi_2 e^{-iE_2 t}) =$$

$$= (H_0 + H_{int}) (a_1 \phi_1 e^{-iE_1 t} + a_2 \phi_2 e^{-iE_2 t})$$

e que $a_1(t)=1$ e $a_2(t)=0$ em $t=0$.

Desta equação nascem duas equações para $a_1(t)$, $a_2(t)$ e uma terceira que é o vínculo entre eles $|a_1|^2 + |a_2|^2 = 1$ para qualquer instante.

Chamando de ω a frequência do campo de radiação, $\omega_{12} = \frac{E_2 - E_1}{\hbar}$

a frequência associada com a energia entre os níveis e

$$\Omega_R = \frac{d \cdot E_0}{\hbar} \quad \text{a frequência}$$

associada com a energia da interação, normalmente chamada de frequência de Rabi; temos que:

$$|a_1(t)|^2 = \frac{\Delta^2}{\Delta^2 + \Omega_R^2} \text{Sen}^2 \left[\frac{1}{2} \sqrt{\Delta^2 + \Omega_R^2} t \right] + \text{Cos}^2 \left[\frac{1}{2} \sqrt{\Delta^2 + \Omega_R^2} t \right]$$

$$|a_2(t)|^2 = \frac{\Omega_R^2}{\Delta^2 + \Omega_R^2} \text{Sen}^2 \left[\frac{1}{2} \sqrt{\Delta^2 + \Omega_R^2} t \right]$$

com $\Delta = \omega - \omega_{12}$,

denominado de detuning.

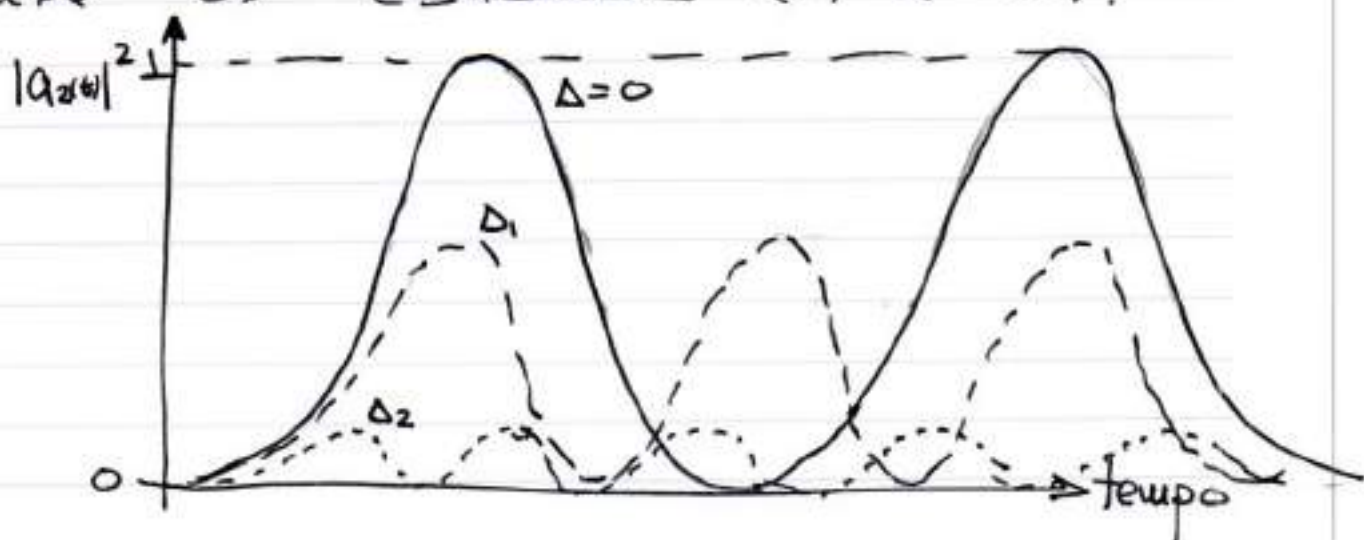
Observe que $|a_1|^2 + |a_2|^2 = 1$, sempre.

Dependendo do Δ o sistema poderá visitar mais ou menos o estado (2), começando no estado (1). Também, pode-se notar que

$$\sum a_i^2 \propto I$$

de modo que $I=0$ faz com que $|a_1|^2 \rightarrow 1$ e $|a_2|^2 \rightarrow 0$ para qualquer instante de tempo.

O grande valor de interesse em todo este procedimento é $|a_2|^2$ pois representa a transferência de energia do campo para o sistema atômico. Para $\Delta=0$ o sistema oscila igualmente entre os estados (1) e (2).



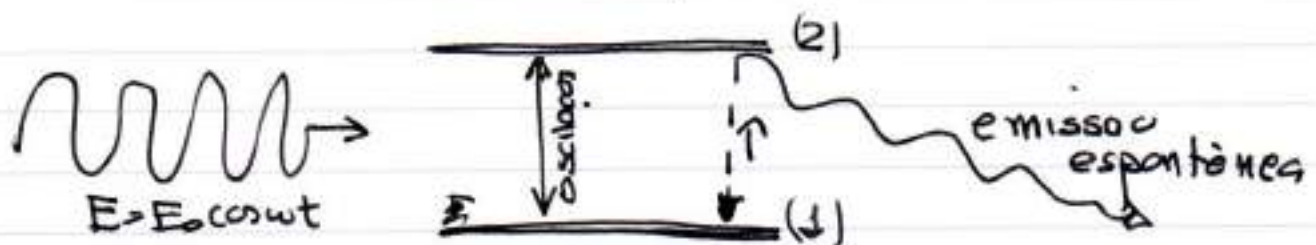
A frequência com que o sistema oscila é a chamada frequência de Rabi modificada

$$\Omega_R' = \frac{1}{2} \sqrt{\Delta^2 + \Omega_R^2}$$

Quando $\Delta = 0$, $\Omega_R' = \frac{\Omega_R}{2}$ para a oscilação da população, pois estamos considerando apenas os valores quadrados dos coeficientes.

A situação quântica que descrevemos, o sistema oscila entre os estados por esta troca constante de energia. Você está de acordo se perguntando: quando que de fato ocorre a transição de estado?

Para que a transição, de fato ocorra, é preciso que o sistema tenha um mecanismo de perda de energia, como por exemplo a emissão espontânea.

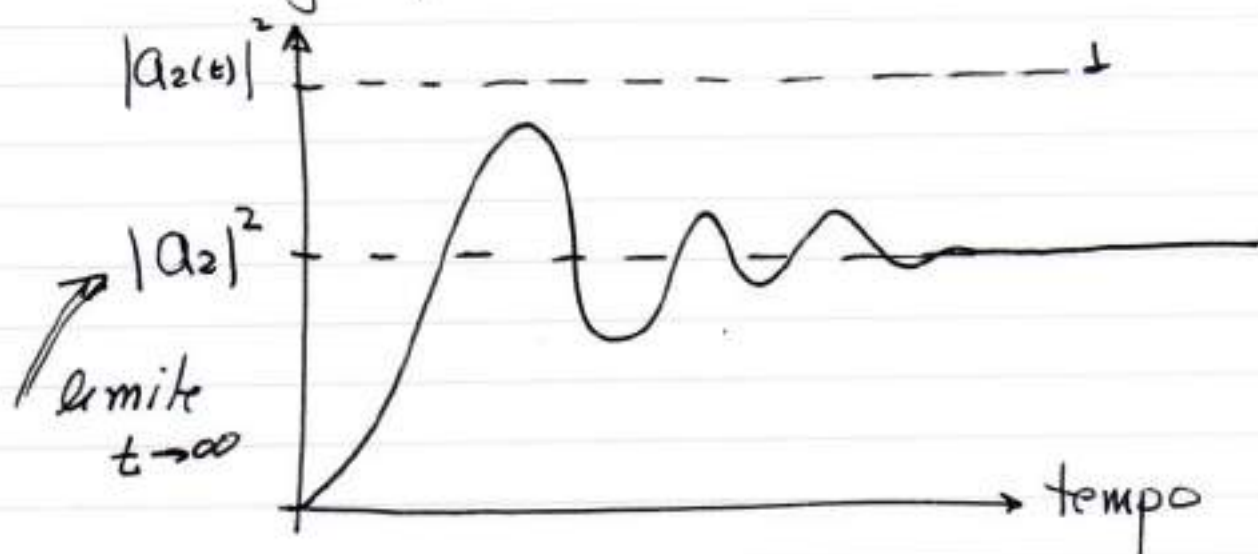


A existência de emissão espontânea a uma taxa Γ , faz com que a população volte ao estado (1) sem que a energia volte

ao campo de radiação. Costumamos dizer que a emissão espontânea é uma perda do sistema pois não repõe energia nos chamados modos do campo. O resultado é que este termo de perda deve ser incluído nas equações para a variação temporal de $|a_1(t)|$ e $|a_2(t)|$.

O resultado desta perda é que o processo de oscilação vai perdendo a fase, de uma perdendo a coerência, chegando a um valor estacionário para $|a_2(t)|^2$ que vai representar a probabilidade de transição.

Resolvendo o problema com os detalhes necessários, chegamos a solução para $|a_2(t)|^2$ mostrada no gráfico.



ou seja

$$P_{1 \rightarrow 2} = \lim_{t \rightarrow \infty} |a_2(t)|^2 = \frac{1}{2} \frac{\mathcal{R}_R^2}{\Delta^2 + \left(\frac{\Gamma}{2}\right)^2 + \mathcal{R}_R^2}$$

chamada de probabilidade para transição do estado $(1) \rightarrow (2)$.
O sistema neste caso apresenta coerência apenas para tempos tal que $t \cdot \Gamma \ll 1$

Esta expressão

$$P_{1 \rightarrow 2} = \frac{1}{2} \frac{\mathcal{R}_R^2}{\Delta^2 + \left(\frac{\Gamma}{2}\right)^2 + \mathcal{R}_R^2}$$

pode ser escrita em termos da intensidade I que $\mathcal{R}_R^2 \propto I$.

Quando temos campos muito intensos, o melhor que conseguimos é

$$P_{1 \rightarrow 2} = \frac{1}{2} \quad \text{que representa}$$

a chamada saturação da transição. Quando não temos saturação, então $P_{1 \rightarrow 2}$ depende do detuning Δ e tem uma forma simétrica em relação a Δ , contrário ao caso clássico. A forma lorentziana da transição aqui obtida é a verdadeira.

A chamada força de Transição está em $\vec{\Sigma}_R$ e de forma mais direta no valor do dipolo elétrico d que acopla os dois níveis. Quando temos um valor pequeno para d , a transição será fraca. Quando temos um valor elevado para d a transição será forte e quando $d = 0$ dizemos que a transição é proibida por dipolo elétrico.

A emissão espontânea faz com que possamos observar a luz que o sistema cede para fora, sendo a base da fluorescência, fosforescência e outros fenômenos.

É importante salientar que o modelo semi-clássico aqui apresentado prevê estrutura e oscilação coerente do sistema átomo-radiação fatos não previstos pelo modelo clássico.

Cap III - Bases Biológicas Para a Biofotônica.

1

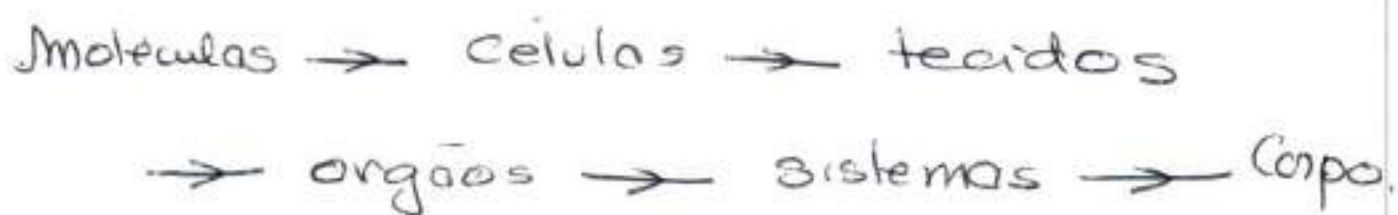
Um conceito introdutório importante para biofotônica, é o caso que a matéria viva está organizada e organizada. Apesar do luz interagir com praticamente tudo que compõe a matéria viva, certamente o efeito desta interação está profundamente conectado com a estruturação e hierarquia da matéria viva. Este conhecimento permite, por exemplo conhecer efeitos indutores ou mesmo retardados no tempo que ocorrem durante as várias aplicações da biofotônica.

Nesta parte introdutória, vamos falar a estrutura básica, começando pelas células e passando pelas tecidos, órgãos, sistemas e finalmente descrever a base molecular de todo este sistema. A construção molecular e química da matéria viva certamente compõe os blocos mais importantes do estudo e entendimento da biofotônica.

As observações que faremos da matéria viva, tem sua base no mundo macroscópico. Normalmente temos que começar observando fotos

vistos ao "olho nu". Estas observações, são no entanto, consequência do que ocorre no mundo microscópico, principalmente quando lidamos com interações com a luz.

A sequência de importâncias segue uma linha de estruturas



Qualquer fenómeno observado ao nível do corpo, tem sua origem a nível molecular e como vimos é a nível molecular que a interação da luz com a matéria ocorre. Desta forma, atuando na base da cadeia, podemos ter efeitos "macroscópicos" em todo processo. Apesar de não se atuar diretamente no observável macroscópico, a atuação a nível ~~do~~ microscópico faz com que as macro-observações ocorram.

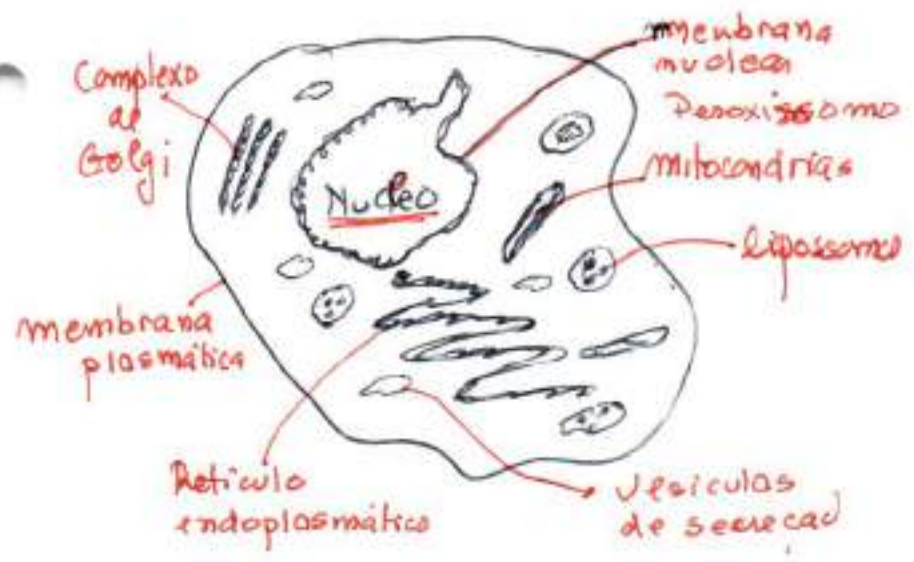
Vamos começar esta discussão ao nível das células. Elas constituem as partes menores da vida, mas ainda com funções e certa autonomia.

- Há em um corpo, uma enorme variedade de células e todas têm funções diferentes, mas com uma série de pontos comuns ou universais. Todas as células se organizam para funcionarem cooperativamente em tecidos, possuindo formas de multiplicação e mecanismos bioquímicos que dão indícios de necessidade de mais produção celular ou parada de multiplicação em curso. Células, no tecido biológico, ocupam a escala espacial de 10 a 100 μm . Tais células, convivem com elementos menores como as bactérias e os vírus, estes últimos, sendo camuflados por agregados de ácidos nucleicos (DNA) e RNA, que usam as células como maquinaria para sua existência e multiplicação. Bactérias e fungos podem ter auto-multiplicação, não necessitando o mecanismo biológico de células externas.

Do ponto de vista funcional, as células são a parte fundamental da cadeia alimentar dos seres vivos, sendo capazes de transformar energia química do meio externo para

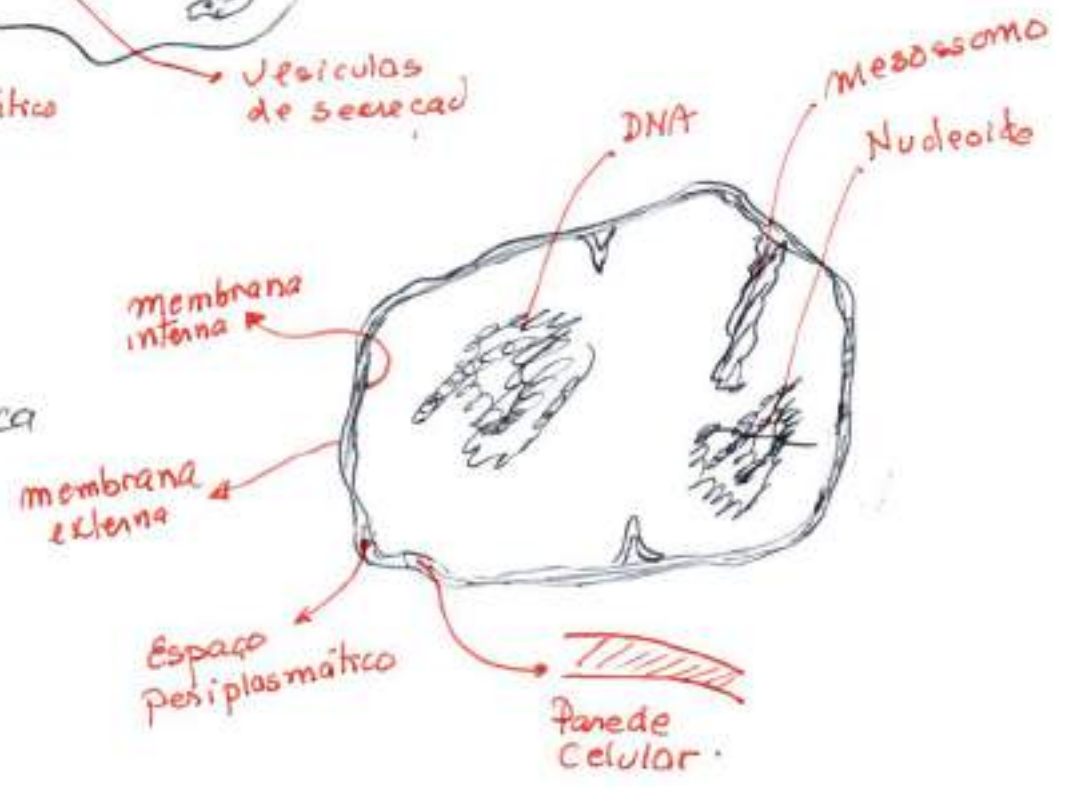
o meio interno. As células possuem formas quimicamente organizadas para se multiplicarem e se repararem no evento de destruição parcial. Através do uso de matérias mais simples como ácidos nucleicos, aminoácidos, lipídeos, água e uma coleção de íons, as células organizam uma série de reações capazes de produzir o DNA e RNA. Além de formar os aminoácidos em diversas proteínas. As células animais, chamadas de Eucarióticas, estão na escala de $10 \text{ a } 100 \mu\text{m}$, com uma estrutura à base de membranas lipídicas. Uma destas membranas importantes, formam o núcleo da célula, no interior do qual reside as estruturas mais complexas do DNA e RNA. Paralelamente, temos as células chamadas Procarióticas, que compõem as bactérias, tendo uma escala espacial menor ($1 - 10 \mu\text{m}$), que são sistemas autossuficientes para replicação e fácil localização em diversos pontos. As bactérias, também podem formar sistemas organizados, os biofilmes.

- A estrutura celular é majoritariamente composta de água, aminoácidos, carboidratos, ácidos graxos e íons. Estes componentes somam aproximadamente 80% das células. O restante 20% ~~é~~ formado por peptídeos e proteínas bem como DNA (ácido desoxirribonucleico) e RNA (ácido ribonucleico) além de fosfolípidos.
- De um modo geral, a célula pode ser compartimentizada. Importante de aqui mencionar é a sua estrutura mais externa, a membrana celular, normalmente chamada de membrana plasmática. Em alguns casos há também a parede celular, normalmente presente nas bactérias e células de plantas. Confinado por esta membrana, está o Citoplasma, normalmente contendo tudo que a célula possui, exceto o núcleo. No citoplasma temos um líquido chamado de Citosol e também as organelas de diferentes naturezas e funções. Finalmente, o núcleo é um compartimento individualizado para conter o material genético. Um esquema representativo está mostrado na figura que segue. Para comparação, representa-se de forma esquemática as células eucarióticas e procarióticas.



Célula Eucariótica.

Célula procarionótica

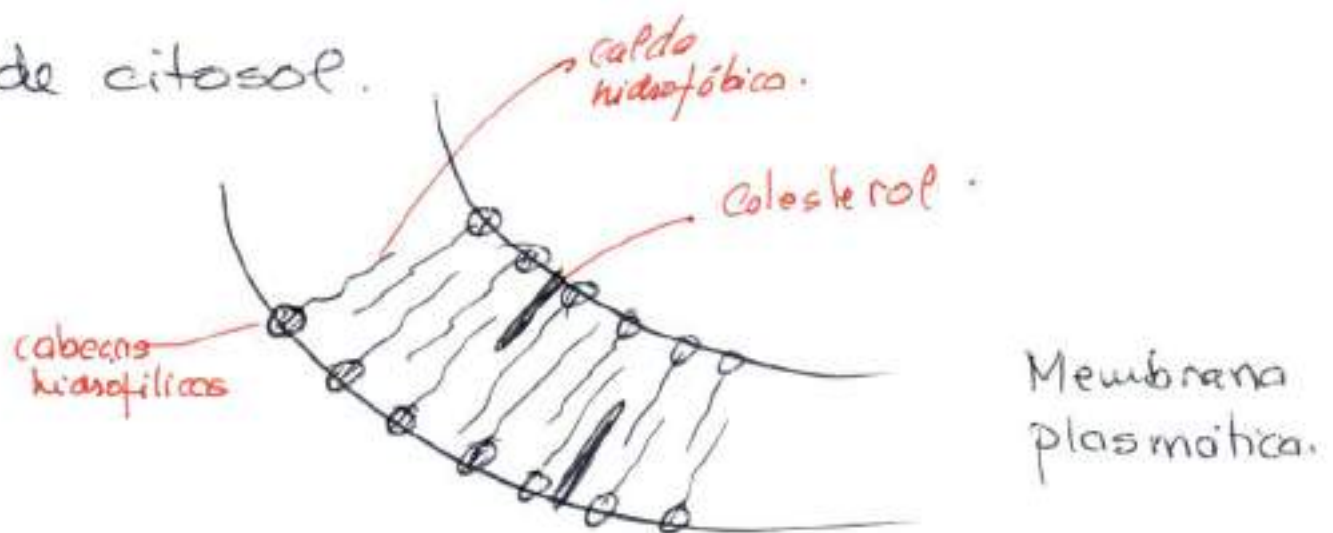


A membrana plasmática é permeável e constitui o contato externo de qualquer tipo de célula. É normalmente constituída de uma dupla camada de moléculas longas de fosfolipídeos, que possuem uma cauda com grupos orgânicos (alkyl) e carregados no outro extremo. Isto torna uma parte da molécula para ser hidrofóbica e a outra para ser hidrofílica. Os fosfolipídeos organizam-se de forma orientada de forma que a parte hidrofóbica fica no interior e a hidrofílica

No exterior, mantendo o contato com o meio externo aquoso. Nesta organização fosfolipídica, há também embutidas moléculas de colesterol e também moléculas de proteínas formando receptores, poros e enzimas que são importantes nas trocas constantes de substâncias do meio celular para o meio extra-celular. A membrana plasmática controla transporte de nutrientes, Na^+ , Ca^{++} , K^+ (através dos canais de transporte iônico) e água. A membrana celular é uma estrutura dinâmica, já que mecanismos de transporte podem ser ativados e desativados segundo a função de necessidade da célula.

O citoplasma contém tudo incorporado ou internalizado pela célula. Sua consistência viscosa, contém vitaminas, lipídios, sais diversos, açúcar, aminoácidos, RNA, proteínas, etc. Uma estrutura de filamentos, constituída de proteínas, cria um esqueleto que promove certas propriedades de estabilidade volumétrica a célula. Uma parte do citoplasma é o fluido rico em proteínas chamado

de citosol.



Membrana plasmática.

O citoesqueleto formado por tubos proteicos estabelece a forma que a célula adquire além de fornecer estabilidade mecânica e variações de forma quando for necessário, como no caso das contrações musculares. Além desta funcionalidade mecânica, esta estrutura do cito-esqueleto promove a separação dos cromossomos no caso da ocorrência de meiose e mitoses. Finalmente esta estrutura promove a mobilidade das organelas.

O núcleo celular, é sem dúvida a maior parte contida no citoplasma. Está delimitado por duas membranas, no interior do qual está o DNA, distribuído na forma de cromossomos. O núcleo contém poros que permitem comunicações com o citosol. No interior do núcleo, há o nucleolo, um subdomínio do espaço nuclear onde se produz ribonemas e formação RNA.

A mitocôndria, muitas vezes em grande número, é também formada por uma dupla membrana, cada uma de composição levemente diferente, contendo regiões que permitem a ligação de enzimas que participam do processo respiratório. A mitocôndria é o reator energético da célula, através de um processo onde oxigênio é consumido para liberar energia para as demais reações que mantêm a célula viva. A energia que vem do oxigênio é armazenada em ligam. de fosfato.

O retículo endoplasmático (RE) é uma estrutura de moléculas de gorduras, que possui grande área e que serve para reter moléculas de ~~RNA~~ ribossomos que são compostas por partes de RNA complexadas com proteínas.

O complexo de Golgi, tem a função de acumular e empacotar proteínas para transferência a outras organelas ou mesmo promover sua secreção. Poderia dizer que é o recebimento e expedição do material pichico.

Os Lisossomos são reservatórios (vesículas) de enzimas lisolíticas para promoção

da chamada digestão celular. Os chamados Peroxisomas são reservatórios de enzimas as quais geram e destroem peróxidos de hidrogênio.

É importante mencionar que no interior do citoplasma há os chamados Cloroplastos (existente apenas em células vegetais), no interior dos quais há moléculas pigmentadas, destinadas a interagir com a luz e transformar energia eletromagnética da luz em energia química através da formação de ATP.

As descrevendo até aqui fornecidas estão presentes na maioria das células, mesmo sendo estas células diferentes. Há no entanto mais de duas centenas de células que fazem parte de um ser humano ou outro animal. As células epiteliais, são as que formam camadas denominadas de tecido epitelial ou simplesmente epitélio. Há várias modalidades de células dentro desta classe. Algumas com capacidade de se mover, outras com capacidade de secretar certas substâncias, como hormônios, etc. Uma importante classe de células epiteliais formam as mucosas. Estas têm função de proteção contra invasões.

As celulas sanguineas, constitui cerca de 45% do sangue. Estao suspensas no plasma sanguineo como em uma solucao coloidal. Na classe de celulas sanguineas temos tres importante para destacar. Os eritrocitos (celulas vermelhas), os leucocitos (celulas brancas) e os trombocitos (plaquetas). As celulas vermelhas tem ligacao com oxigenio, atraves de proteinas chamadas de hemoglobina. Sao os elementos de transporte gasoso do organismo O_2/CO_2 ja os leucocitos, sao elementos de protecao contra invasores. Algumas celulas brancas atuam como resposta imunologica (linfocitos - T-cell) e producao de anti-corpos (B-Cells). Os macrofaagos e neutrofilos sao digestores de bacterias e outros agentes estranhos. Finalmente as plaquetas sao celulas que produzem substancia ~~utilizada~~ para coagulacao do sangue.

As celulas sanguineas sao de extrema importancia para a manutencao das demais celulas do corpo.

Celulas Musculares, sao as que formam a parte muscular responsavel pelo movimento atraves de sua capacidade de contração e

- relaxação, por alteração de formas.

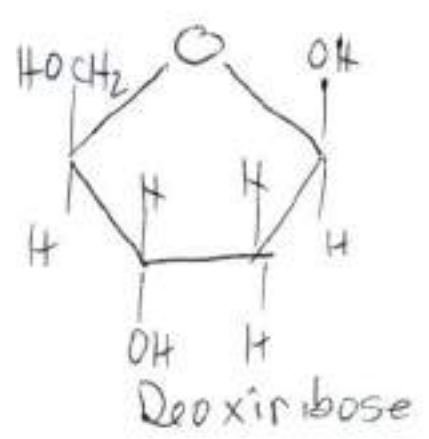
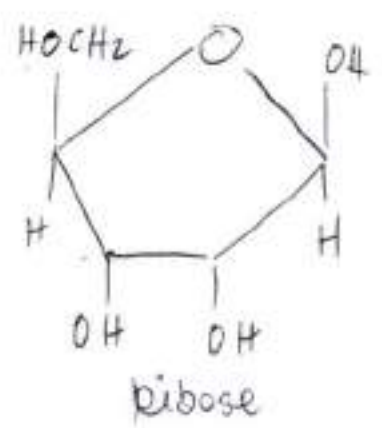
As celulas nervosas são os neurônios capazes de transmitir sinais elétricos para o processamento de sinais e transmissão para parte muscular comandando os movimentos.

- As celulas sensoriais estão presentes nos locais anatómicos de detecção de cheiro, gosto (papilas) e também na retina para detecção da luz, principalmente cores.

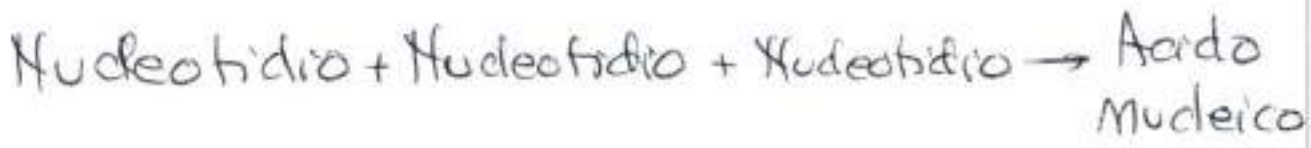
- Finalmente as chamadas celulas tronco (Stem cells) são células básicas que podem se transformar em muitas outras através da chamada diferenciação na qual a célula torna-se mais específica tornando-se células do corpo como ossos, nervosas, musculares, etc. As células tronco embrionárias, podem se transformar em praticamente qualquer célula do corpo. Estas células são pluripotentes por esta vasta capacidade.
- Já as células tronco adultas tem menos pluripotência e são usadas de forma mais específica.

Antes de começarmos a discutir a química que ocorre em cada tipo de célula e que determina o ciclo metabólico que eventualmente poderá interagir com a luz nos diversos processos, vamos falar um pouco das biomoléculas mais importantes - que formam a base de tudo. Das moléculas mais importantes, temos que começar com DNA e RNA. Estes ácidos deoxiribonucleico e ribonucleico são formados de blocos moleculares formados de bases de purina ou pirimidina, açúcares e fosfato.

Para o DNA, uma sequência de bases: Adenina (A), Guanina (G), Timina (T) e citosina (C) formam o DNA. Além destas bases temos o Ribose ou Deoxiribose.

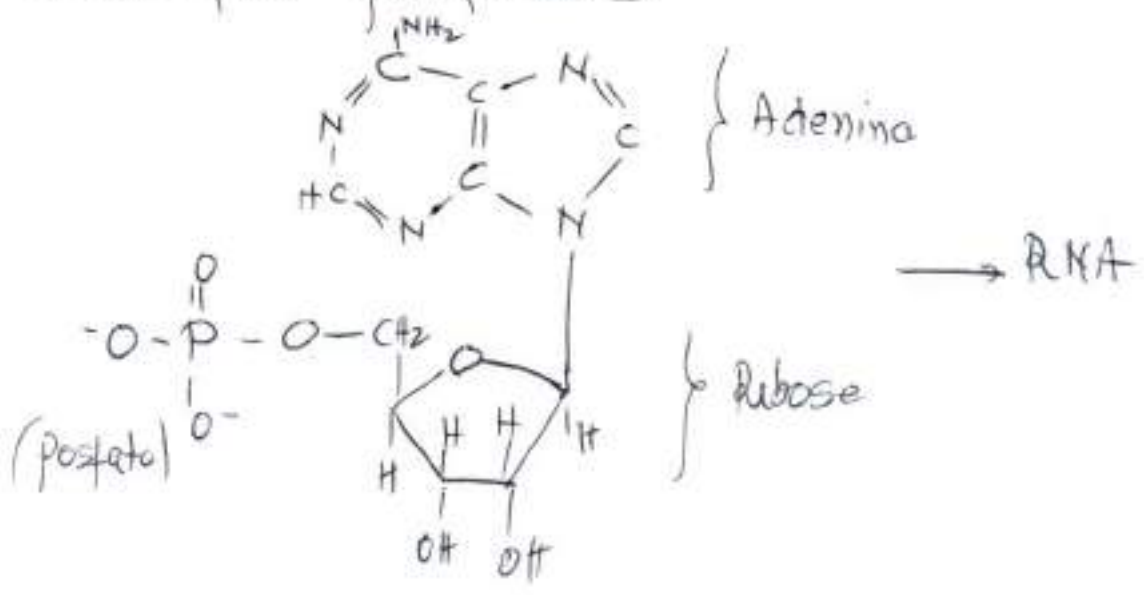


A formação das moléculas de DNA e RNA segue uma determinada sequência.



Ocorre uma polimerização de nucleotídeos para formar o ácido nucleico. Diferentes bases formam diferentes nucleotídeos, e a sequência de nucleotídeos é que define a genética do organismo. O DNA tem estrutura formada pela quatro nucleotídeos A, G, T, C, conectados por fosfatos.

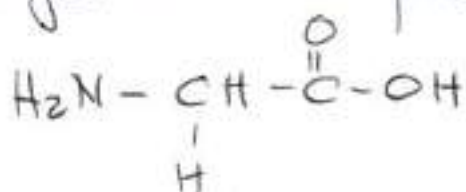
Ex:



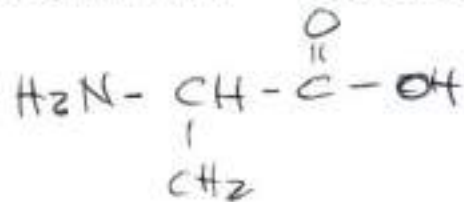
Além das moléculas de DNA e RNA, forma uma grande diversidade de proteínas

As proteínas são formadas pela conexão de ~~aminoácidos~~ aminoácidos. Cerca de 20 estruturas moleculares formam os aminoácidos e a combinação deles, permite a formação de uma infinidade de moléculas. Os aminoácidos ligam-se através de ligações peptídicas.

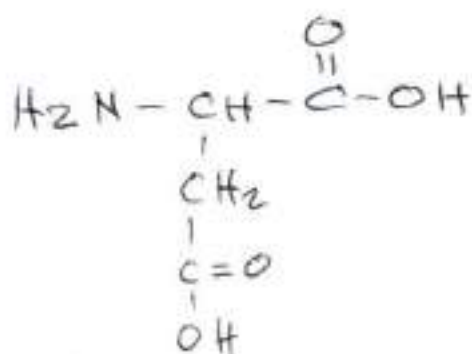
Alguns exemplos dos aminoácidos



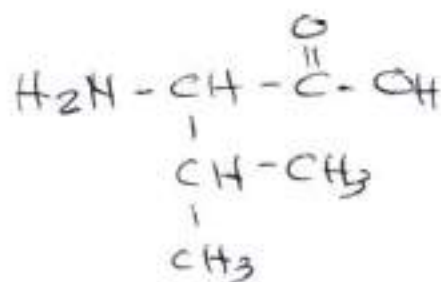
Glicina



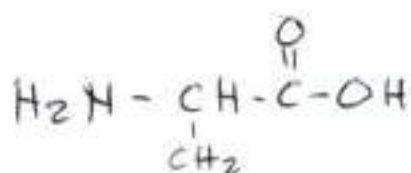
Alanina



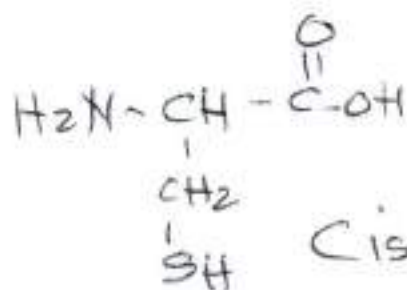
Asparagina



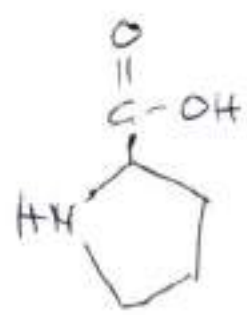
Valina



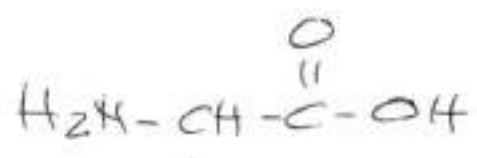
Glutamina



Cisteína

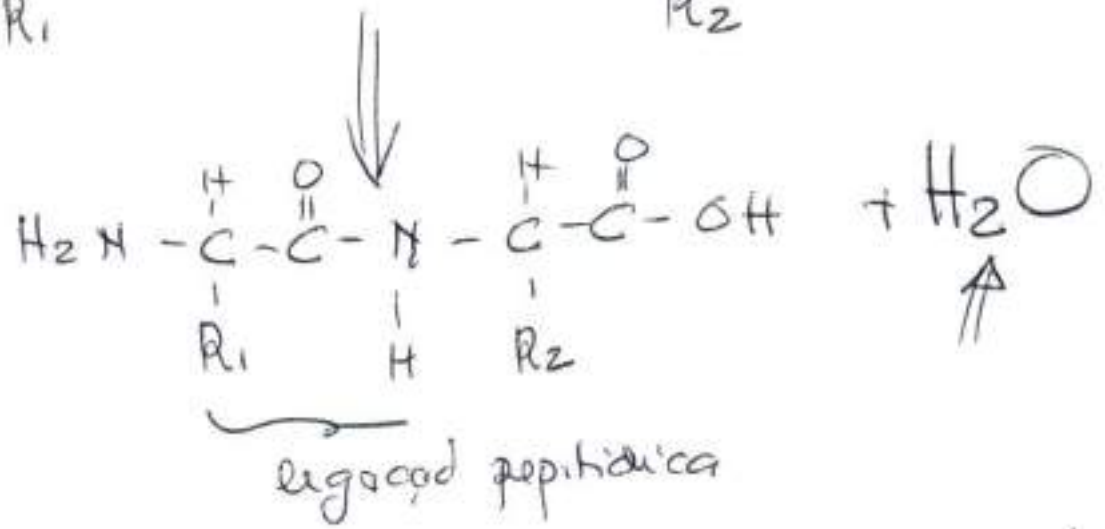
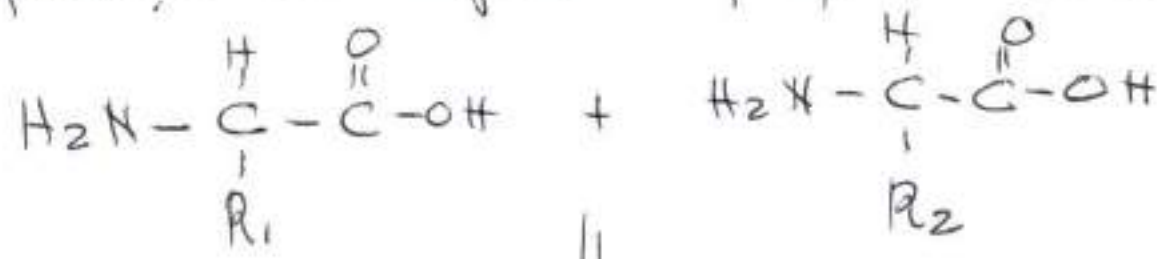


Podina

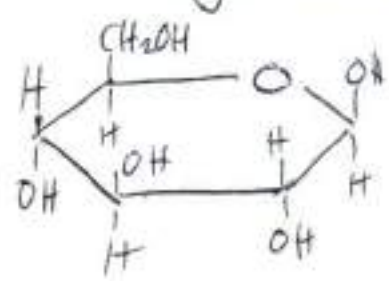


Histidina

A formação da ligação peptídica:



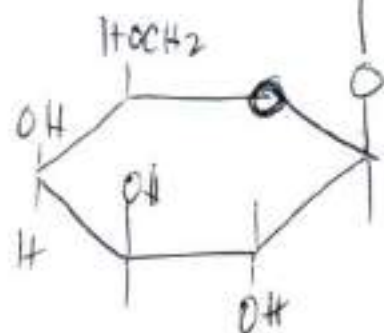
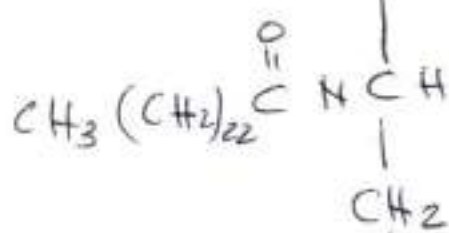
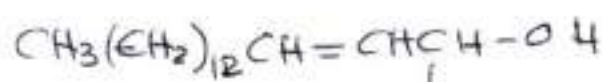
Estas ligacões peptídicas vão ocorrendo muitas vezes, formando longas cadeias que compõem as proteínas. Uma outra molécula importante para a vida são as glicoses.



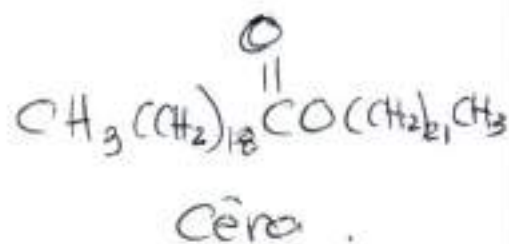
A glicose é a base para fonte de energia da célula. São normalmente escritas como $(CH_2O)_n$. Além da glicose, a ribose e desoxirribose também são açúcares importantes.

Finalmente os chamados lipídios são grupos solúveis em água e não polares. São derivados de ácidos graxos $R-COOH$. São acumulados como reservas de energia que são usadas quando necessário.

Alguns lipídios:



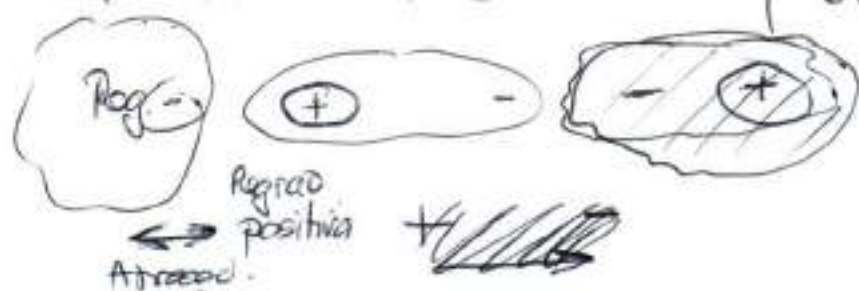
Glicolipídio.



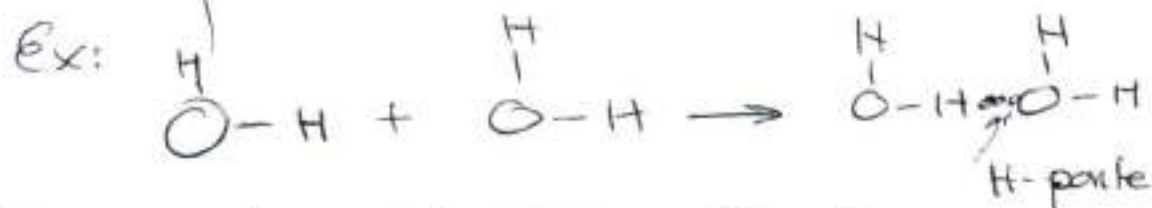
Interações intra-moleculares na formação dos biopolímeros

- A estrutura das biomoléculas é naturalmente 3 Dimensional havendo interação entre várias partes menores que formam as macromoléculas. Sendo longas e 3D, as moléculas apresentam certa flexibilidade conformacional.
- Estas cadeias flexíveis, são fundamentais para acomodação das moléculas formando os diversos substratos celulares, ou mesmo permitindo acomodação das moléculas para preencherem certas lacunas ou mesmo criar condições para reatuidade destas moléculas. A interação entre as partes da molécula, também entre moléculas acaba sendo importante para entendimento de seu comportamento. As ligações fortes (covalentes) dão estruturas, e as ligações não covalentes são importantes para manter estruturas coletivas e longas cadeias. Há várias destas ligações.

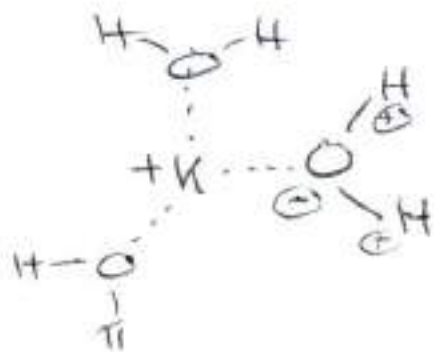
As pontes de hidrogênio, ou ligações de hidrogênio são muito importantes no tecido biológico. Este tipo de ligação leva em conta o fato que hidrogênio tem um núcleo pequeno e atrai o elétron, por isso quando próximo de um outro átomo com maior atração ao elétron (como C ou O). Com este arranjo, há um desbalanço na distribuição de cargas, havendo interação eletrostática das partes.



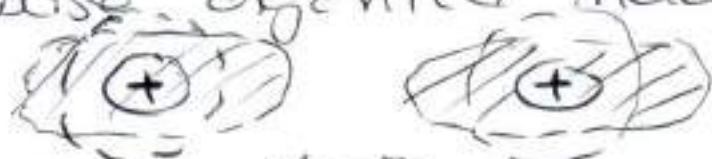
Exemplos de moléculas que podem realizar ligações deste tipo são grupos periféricos como $-NH_2$, $-C=O$, $-OH$. Estes estão muito presentes nas proteínas.



Gracas às pontes de H, espécies iônicas podem ser redicadas por moléculas de água dando origem ao processo de salvatação, onde há

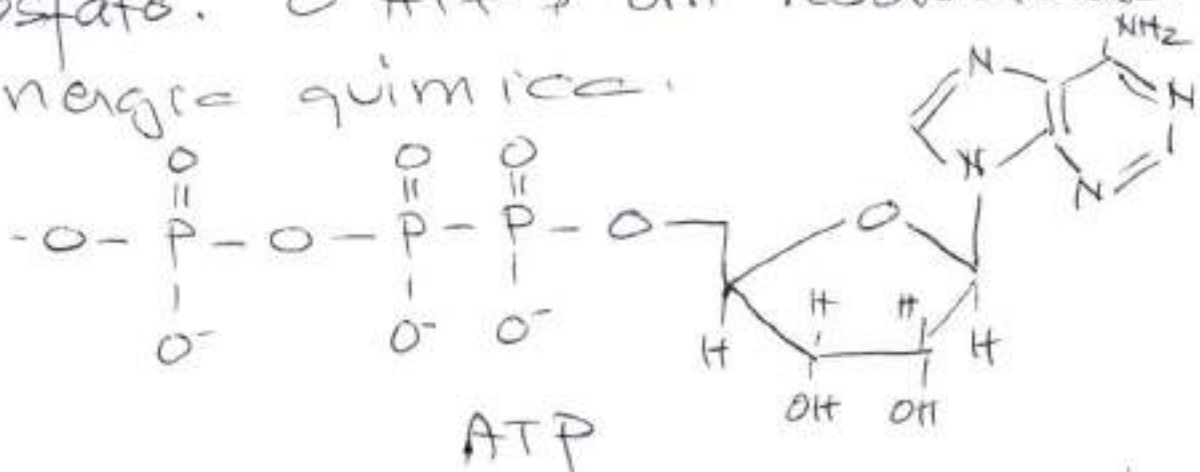


A solvatação é um mecanismo importante para promover transporte de espécies iônicas em meios aquosos. Um outro tipo de ligação não-covalente relevante no sistema biológico, é a interação de Van der Waals. Esta interação é a grande responsável por formação de líquidos não polares ou mesmo formação de diversas estruturas a nível molecular. A origem desta interação é intrinsecamente quântica, e vem do fato que há uma energia de ponto-zero, que faz com que haja flutuação na posição das cargas. Esta flutuação leva a uma atração em média temporal. Esta interação é a grande responsável pela formação de líquidos com base orgânica não polar.



Flutuação da nuvem eletrônica, via interação polares.

As biomoléculas acabam sendo importante nos processos biológicos e dentre elas, ATP e ADP são elementos fundamentais. ADP (Adenosine diphosphate), é a molécula que através de uma sequência de reações, chega à produção de ATP (Adenosine triphosphate) através de incorporação de um grupo fosfato. O ATP é um reservatório de energia química.

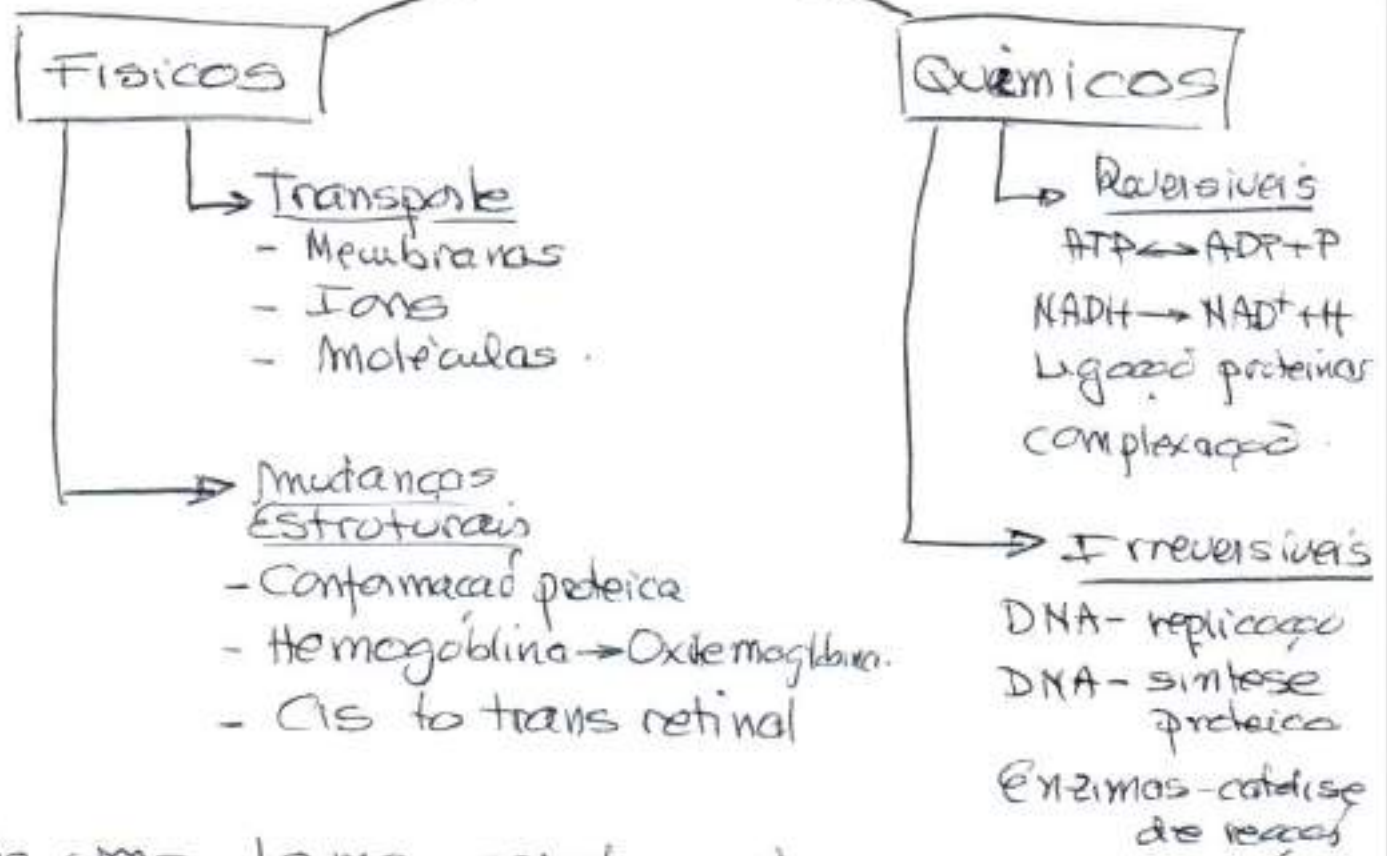


Durante o processo de oxidação/fosforilação, ATP é formado na mitocôndria. A produção de ATP é um evento importante e capaz de ser influenciado pela luz.

Com todos estes bioprocessos ocorrendo no interior da célula, que por si é bastante dinâmica passando por várias fases que incluem uma

das mais fundamentais funções da célula que é a replicação. O processo de multiplicação celular envolve uma grande variedade de fenômenos ~~se~~ que podem ser influenciados por agentes externos distintos, incluindo os efeitos campos eletromagnéticos. Processos como síntese de proteínas, replicação de DNA e constante conversão de ADP em ATP são apenas alguns exemplos. Estes processos são sempre mediados por enzimas e co-enzimas como NADH (nicotinamida-adenina dinucleotídeo) ~~fos~~ e NADPH (NADH fosforado). Muitos processos são reversíveis e outros são irreversíveis. Uma revisão dos processos celulares tanto de natureza química quanto de natureza física. Estes processos ocorrem de forma contínua e em paralelo, o que muitas vezes faz com que alterações de um deles possam alterar muitos ou mesmo todos.

Processos Celulares



De uma forma geral, estes processos levam aos seguintes processos: efeitos:

- Multiplicação celular: Mitose: Divisão Nuclear em dois idênticas
 Meiose: Divisão em sequência com núcleos não idênticas.
- Síntese bioquímica:
 - : Transcrição - replicação de uma das pernas do DNA em RNA
 - : Tradução - Ribossomo atuando para produção de proteínas.
- Produção de Energia
 - Ex: Glicólise - conversão química de carboidratos em ATP
 - : Síntese ATP - produção ATP a partir de ADP para isto usa
 - { Energia química - mitocôndria
 - { Energia luz - cloroplastos (Fotossíntese)

- Sinalização Celular

- : Endócrina - liberação de hormônios que vão atingir células distantes
- : "Paracrina" - de célula para célula adjacente
- : "Autocrina" - efeito de própria célula.

- Morte celular:

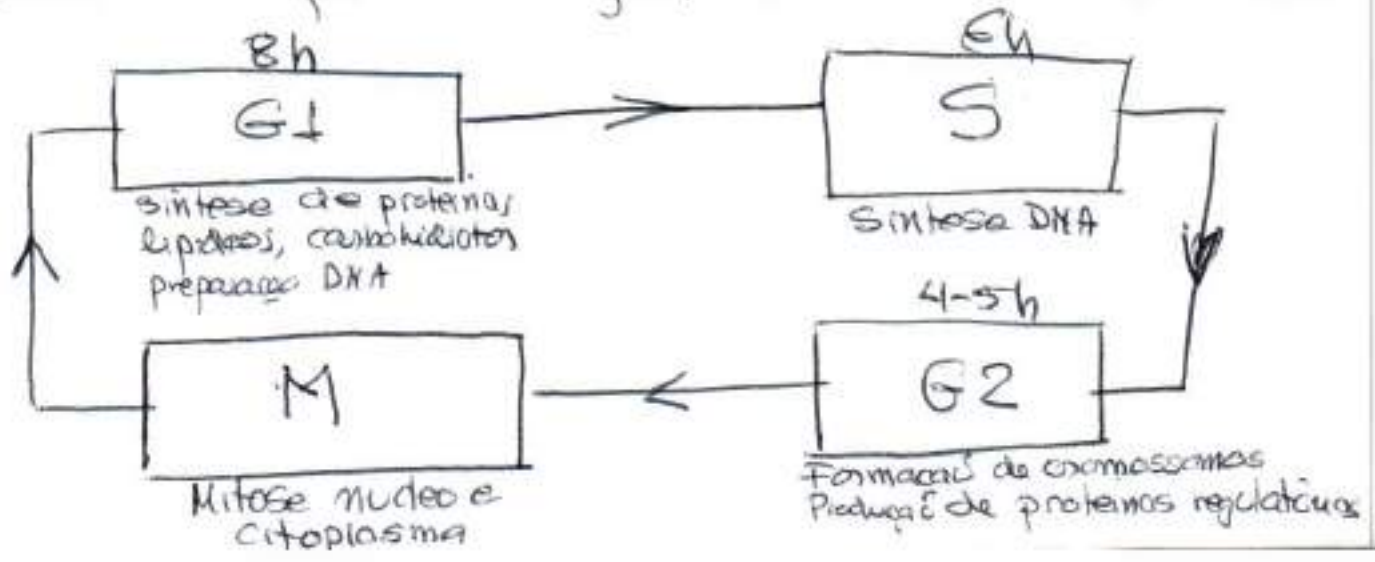
- : Apoptosis - morte através de uma série de mudanças morfológicas.
- : Necrosis -

- Transformação Celular:

- alteração genética promovendo alteração carregada nas próximas gerações.

A grande manutenção da vida vem da multiplicação celular, repondo células necessárias ou regenerando tecidos danificados. O ciclo celular demora um certo tempo.

O ciclo de divisão celular passa por alguns estágios.

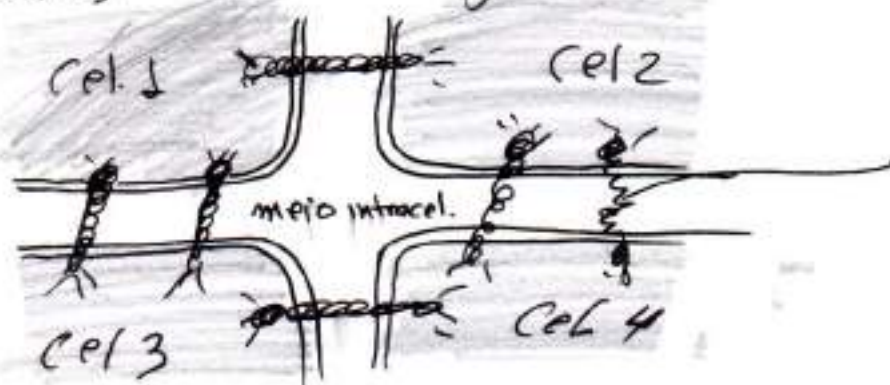


Após entender aspectos básicos das células, precisamos dar um passo adiante, considerando a cooperação das células formando tecidos. Estes são arranjos biológicos compostos de células equivalentes, organizados para cooperar em resposta e funcionalidade, promovendo respostas coletivas auto-estimuladas ou por estímulo externo. São muitas as necessidades de ação cooperativa, e podemos dizer que em termos de organização, o tecido é um grau acima do nível celular. Em muitos casos, para o tecido funcionar adequadamente, é preciso que as células trabalhem sincronizadas. Por exemplo, imagine o movimento muscular. Se as células não atuarem "em fase" ou de forma sincronizada, corre-se o risco de enquanto uma contrai a outra distende e o efeito pode ser catastrófico. O efeito dos tecidos são de diversas naturezas, como movimento, metabolismo, produção de certos hormônios, etc.

A formação de um tecido tem vários aspectos a serem considerados. A adesão celular formando o tecido bem como a conexão delas com o meio exterior são determinantes das propriedades gerais dos tecidos. Para os tecidos animais, as principais características estão descritas nos itens enumerados abaixo.

① Moléculas para adesão celular: são proteínas específicas de membrana que promovem a ligação entre as células formando um tecido.

As proteínas que promovem ligação entre células, estão normalmente uniformemente distribuídas na membrana externa celular. As principais classes de moléculas são: imunoglobulinas, selectin, mucinas e integrinas. Normalmente ligam células entre si e com fibras de colágeno.



Proteínas de
adesão
celular

② Matris Extra-Celular: Entre as

células esta a matris extra-celular formada por um conjunto de proteínas, e carboidratos que formam cadeias poliméricas preenchendo o espaço entre células.

○ Espaço formado a matris extra-celular vai além de ser apenas uma região de acomodação. É um verdadeiro reservatório de nutrientes, hormônios que alimentam as células e controla seu crescimento. Através desta região intra-celular, as células podem inclusive ter certa mobilidade. Variadas possíveis na matris extra-celular, dá origem a diversos tecidos como pele, ossos, espinha dentre outros. As células estão aderidas ao meio extra-celular, cujos componentes estão aderidos entre-si. Para os tecidos epiteliais camadas de células formam planos organizados de células que se ligam fortemente entre si.

- Neste caso, as camadas de células denominadas de epitelia, minimizam a existência de meio extracelular, que agora será mais abundante apenas entre as camadas. Na matriz extra-celular encontramos além de proteínas específicas fibras de colágeno que fornecem a resistência mecânica aos tecidos. Há vários tipos de colágenos, todos tendo uma estrutura fibrosa fina.

Apesar destes fatos comuns a quase todo tipo de tecido, há mais de 200 tipos de tecido no corpo humano e em muitos animais. De uma forma resumida, os tipos de tecido e suas características principais estão listados no diagrama abaixo. Isto está longe de ser uma lista completa mas fornece idéia de sua diferenciação.

Epitelial

Formam a pele e todas as superfícies do corpo. São anarrigados em folhas finas. Formam o contorno e regem a fronteira, protegendo o tecido mole contido. Em alguns casos como a superfície do intestino o epitélio secreta enzimas digestivas e absorve produtos da digestão. O tecido epitelial também forma uma barreira para que substâncias não se transportem entre partes.

Conjuntivo

Estão em geral embutidos na matriz extra-celular e como exemplo temos os cartilagens, ossos, etc.

Muscular

Constituem o sistema muscular esquelético, com fibras que contraem ou distendem, dando origem aos movimentos.

Também formam músculos menos fibrosos que os sustentam o intestino, vasos, etc. O músculo cardíaco tem função especial.

Nervoso

Composto essencialmente de neurônios que conduzem sinais

Tumores: Os tumores de todo tipo eiam uma classe especial de organização celular de grande interesse por representarem a fronteira de aplicações de

- passa a biofotônica. São observações que ocorrem no comportamento dos tecidos a nível celular. Normalmente, a parte celular que compõe o tumor perde em relação ao tecido normal as características básicas de
- Contida do crescimento
 - Morfologia
 - Interações intra-celular
 - propriedades de membrana
 - propriedade do cito-esqueleto
 - propriedade funcional.

Os tumores podem ser benignos ou malignos. Este últimos são chamados de neoplasias. Nos malignos, há ausência de mecanismos que auto-controlam a morte celular (Apoptose) e possuem elevada densidade de receptores e produção de enzimas. As células desta natureza são primidas de grande mobilidade, perdendo o comportamento de fronteiras

- podendo desta forma deslocar de um tipo de tecido para outro alterando de forma comprometida a função e desempenhando o biológico do hospedeiro. Muitas características de um tumor, ainda não são totalmente entendidas. Em especial as células que formam tecidos malignos apresentam a razão núcleo-citoplasma bastante elevada. A característica de mobilidade confere aos tecidos malignos um perigo especial por causar a chamada metástasis, no qual as células espalham-se por todo o corpo!

Quando o tumor é considerado benigno, ele tem suas células localizadas e realizando a função normal, ficando equivalentes ao do tecido original. Sendo localizados, não há metástasis.

Este introdução à biologia está longe de ser completa e de tocar todos pontos importantes para a biotônica. No entanto, a medida do necessário as discutirmos aplicações específicas, os conceitos necessários serão devidamente introduzidos.

(Ref: Introduction to biophotonics.
Paris H. Prasad).

Perguntas:

- ① Há seres vivos que não são feitos de células?
- ② Como é a hierarquia estrutural dos seres vivos começando pelas células? Por que isto faz sentido?
- ③ Em linhas gerais, como uma célula mantém sua forma?
- ④ Como é a conexão entre células formando tecidos?
- ⑤ Descreva a mitocôndria e sua função?
- ⑥ O que é o Câncer?

Cap IV - Fotobiomodulação

(ou Terapia Laser de baixa intensidade)

As aplicações da biofotônica são bastante diversas abrangendo diagnósticos, terapias diversas de forma direta ou indireta. O uso de luz como elemento terapêutico tem sido empregado a bastante tempo e de forma bastante diversa. Cada vez mais aplicações e evidências do uso da luz como elemento básico terapêutico para o controle da dor, inflamação, regeneração tecidual, reparo neural, vascularização e prevenção de danos teciduais causados por outras terapias.

São algumas das aplicações sendo demonstradas. A ação do laser e da luz em geral, do ponto de vista terapêutico depende essencialmente da capacidade em absorver de luz pelas moléculas biológicas

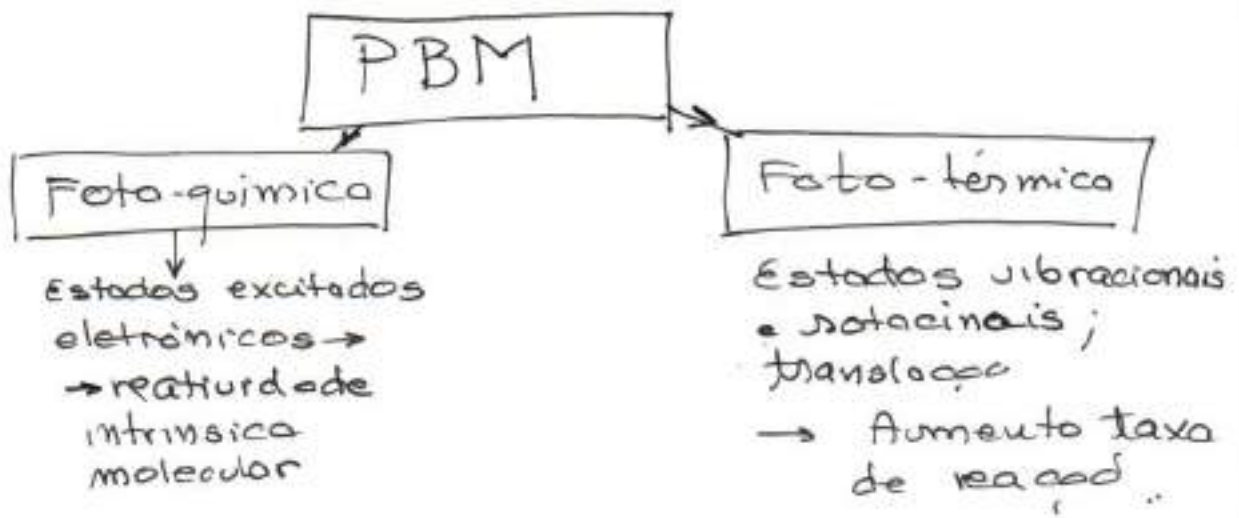
e a conversão desta energia eletromagnética em formas diretamente aproveitada pelo metabolismo. Um elevado número de estudos envolvendo células em culturas para experimentos "in vitro" ou modelos animais diversos para modelos "in vivo" são presentes hoje na literatura. Os diversos estudos "in vitro" e "in vivo" tem sido fundamentais para explicar e demonstrar mecanismos básicos envolvidos nestas interações. Por outro lado um elevado número de estudos clínicos procuram reunir evidências firmes do processo de foto-bio-modulação (PBM) como a terapia vem sendo chamado nos anos mais recentes.

Do ponto de vista de mecanismos básicos envolvidos, é evidente que a energia eletromagnética

age de duas formas principais. Em primeiro lugar vem os mecanismos fotoquímicos, onde excitação da luz em determinadas biomoléculas levam a rotas metabólicas foto ampliadas. Estas reações causadas pela luz ainda não são totalmente entendidas, e continue sendo objeto de estudo. Várias hipóteses alimentam de forma qualitativa muitas dos efeitos observados.

Em segundo lugar, temos basicamente efeitos foto térmicos. A luz é uma das formas eficientes de penetramos no tecido e aquecemos uma região mais absosutiva. Como a condutividade térmica do tecido é bastante baixa, o calor gerado pela luz fica local e vai de dissipando mais através da circulação sanguínea que por outros mecanismos. O resultado deste aquecimento local é favorecer reações metabólicas

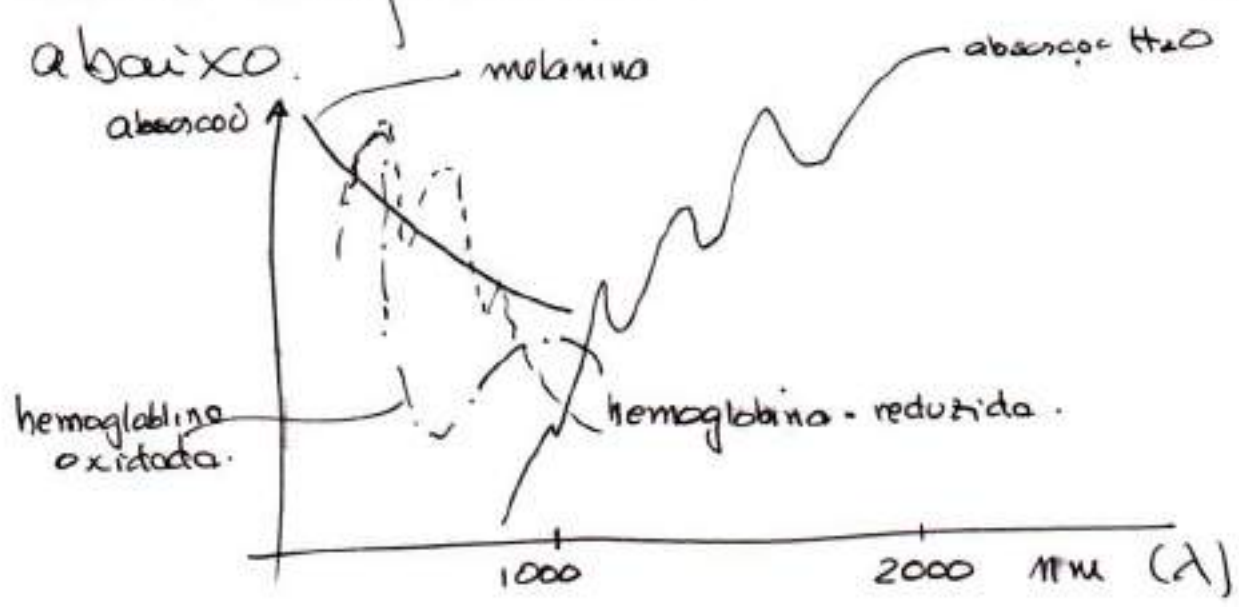
que ~~se~~ são favorecidas pelo leve aquecimento (aqui estamos falando de baixas intensidades de luz, e portanto variações mínimas de temperatura) por serem termo estimuladas. Além do aumento da taxa de reação metabólica motivada pelo aquecimento, há também o aumento da circulação promovida pelo aquecimento.



A história da foto-terapia de baixa potência começou a crescer na década de 60, logo após a invenção do laser. Tudo começou com a intenção de testar se esta nova forma de luz produzida segundo os conceitos da mecânica quântica causava câncer na pele de animais

exposta a ela. Usando o então
 produzido laser de Rubi, operando
 em 694 nm, o pesquisador
 húngaro, Endre Mester, usou
 dois grupos de ratos, e observou
 que não havia nenhuma evidência
 de produção de células alteradas,
 mas notou que o grupo
 de ratos tratados com laser,
 os pelos removidos para
 exposição à radiação
 cresciam mais rapidamente
 que os não expostos. Havia
 claramente um efeito estimulador
 no metabolismo responsável pelo
 crescimento dos pelos, fato
 que deve ocorrer diretamente no
 bulbo capilar. Esta evidência
 deu início a uma procura
 por efeitos estimulatórios
 induzidas pelo laser e
 por outros tipos de radiação
 em geral, sempre dentro
 do visível e infra-vermelho
 próximo. As células que
 foram perseguidas após

a demonstração feita por Mester, segue linhas reparadoras diversas. A laser terapia vem cada vez mais crescendo e sendo entendida de forma cada vez mais completa. O princípio básico é a interação da luz com biomoléculas capazes de absorver a luz, e são chamados de cromóforos. Estas moléculas tem níveis eletrônicos que absorvendo a luz alteram seus estados e distribuição de cargas. A principal absorção do tecido de um modo geral esta representado no grafico abaixo.



As principais absorções que ocorrem e que podem evitar a luz de chegar às diversas biomoléculas são:

- a hemoglobina nas suas duas formas, a água e o melânilo. Há

no entanto uma região espectral onde todas estas absorções diminuem. Entre 600nm a 1200nm a diminuição das absorções cria a chamada "janela óptica" para a fototerapia.

Comprimentos de onda mais curtos que 600nm são fortemente absorvidos por hemoglobina e melânilo. Comprimentos mais baixos que 600nm são rapidamente absorvidos e portanto restringe seus efeitos a uma forma bastante superficial.

A penetração da luz no tecido biológico é fundamental para a ação foto-biomoduladora.

Quando a luz incide no tecido, há dois efeitos: a absorção e o espalhamento. O resultado é que ao mesmo

Tempo que é absorvida, espalha-se pelo tecido. Apesar de iluminarmos apenas um ponto, a luz acaba tomando um volume razoável do tecido. Desta forma, o efeito é sempre volumétrico.

↓ Luz



Efeito do espalhamento e absorção diminui a intensidade e toma cada vez maior volume.

Absorvendo a luz, como dissemos anteriormente, há geração de calor e outros efeitos. Os efeitos térmicos são extremamente importantes para o metabolismo. Normalmente o aumento de temperatura levam a diversos efeitos locais.

Aumento de temperatura levam aos seguintes efeitos:

- Aumento do fluxo sanguíneo
- Aumento da drenagem linfática
- Aumento da permeabilidade capilar

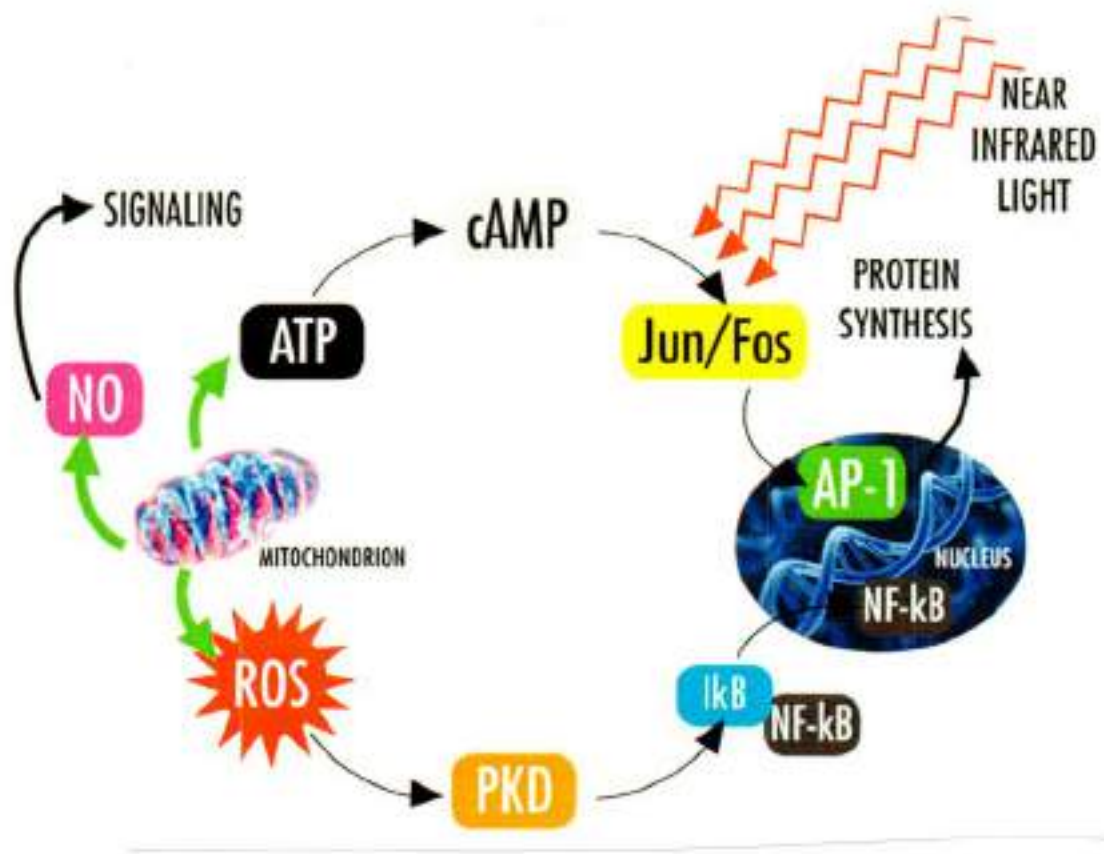
- aumento da taxa metabólica
- aumento da oxidação celular
- aumento flexibilidade das fibras de colágenos
- Aumento respiratório das mitocôndrias

Há no eutauto

- Diminuição de pressão sanguínea
- Diminuição de dor e espasmos musculares etc.

Estes efeitos certamente ajudam muito no metabolismo. As alterações metabólicas podem dar origem a verdadeiras cascatas de eventos que acabam aumentando o metabolismo celular como um todo.

Diversos estudos realizados em células possibilitaram entender alguns aspectos de como luz ~~tr~~ age a nível bioquímico. Estudos mostram que um dos principais efeitos ocorre a nível da respiração mitocondrial.



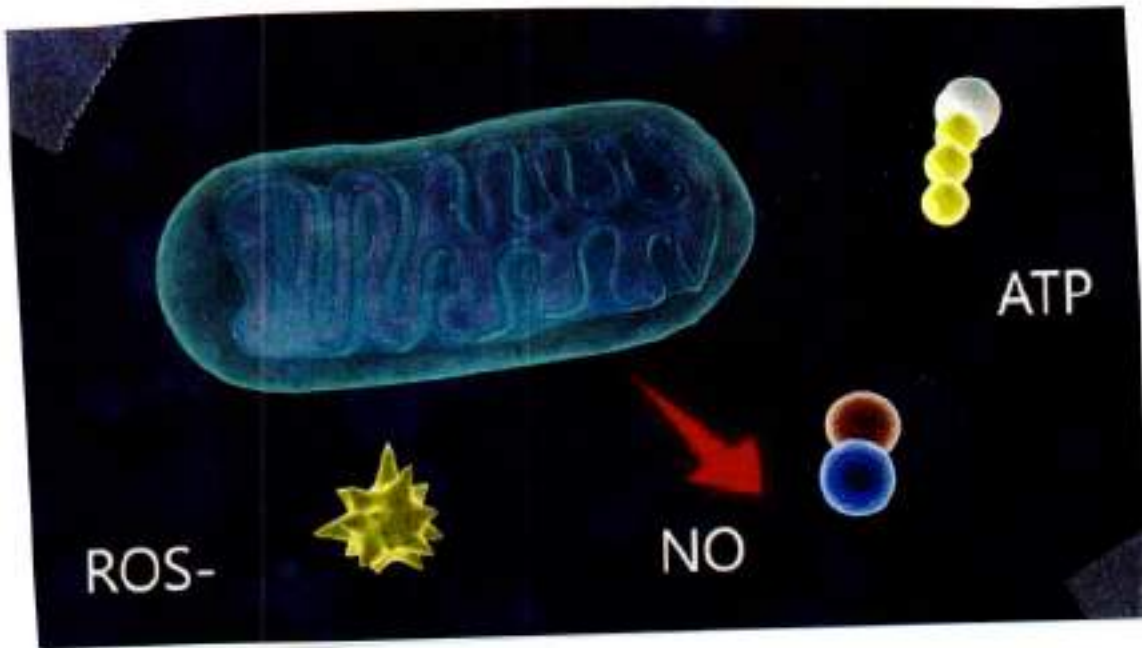
Os experimentos realizados com infra-vermelho próximo mostram que o principal absorvedor de luz é o citocromo c, complexo que é encontrado da parte interna da membrana mitocondrial. Este complexo é o principal componente para o mecanismo de transporte eletrônico na membrana. Uma vez que o Citocromo c oxidase (COX) interage com a luz, a uma reação de estímulo à cadeia de transporte eletrônico aumentando a produção de ATP dentro da mitocôndria e portanto aumentando

a eficiência energética da célula como um todo. Em situações onde algum dano no tecido, obviamente as células sofrem também, comprometendo a produção de ATP. O impacto disto é uma diminuição metabólica, muitas vezes, como mecanismo protetivo da própria célula. Nesta situação, a PBM pode ajudar a restaurar o processo oxidativo que elabora para restaurar e acelerar funções normais da célula.

Em situações a produção de ATP, a estimulação através da absorção de luz estimula a produção de óxido nítrico (NO) e modulação da produção de ROS (espécies reativas de oxigênio). O NO é um agente promotor de vaso dilatação e um importante sinalizador de muitos processos bioquímicos que ocorrem na célula. Equivalentemente

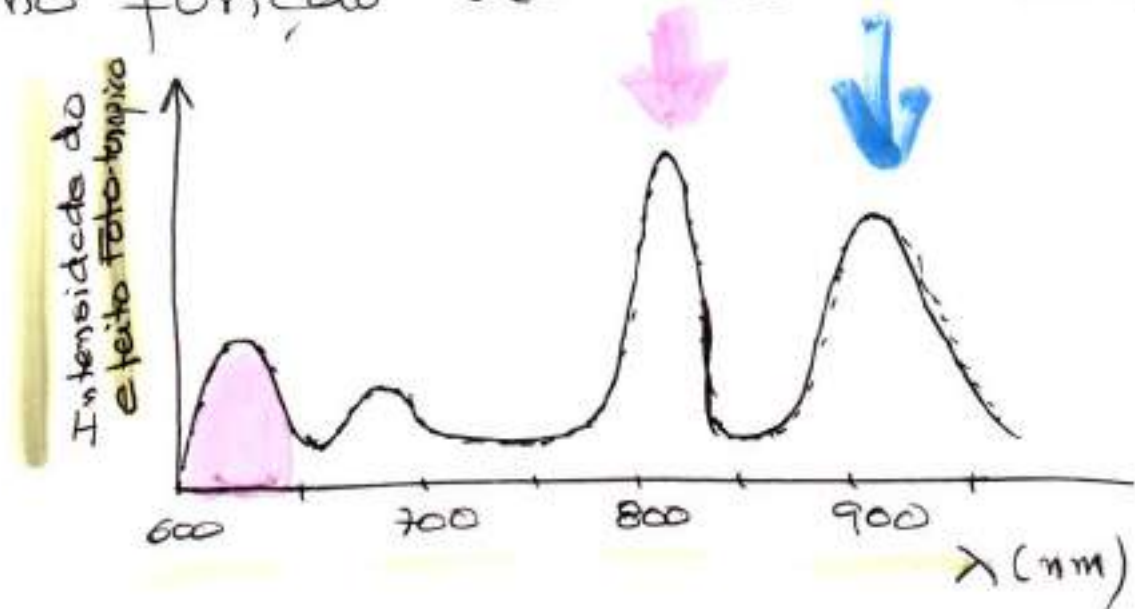
os ROS tem efeitos também de sinalização de processos inflamatórios. De uma forma geral os efeitos combinados do aumento induzido por NO e ROS promove sinalização mais rápida das injúrias, resultando em diminuição do ~~resposta~~ inflamação.

De um modo geral, a luz ajuda a restaurar determinadas funções celulares em especial promovendo o adequado balanço energético. A restauração funcional celular evita a morte da célula para a apoptose (morte celular), e com isto contribui para a redução da inflamação, do edema, abrindo caminho para o processo de reparo tecidual. Este é o contexto geral de atuação da PBM.



O contexto da fototerapia tem na Mitochondria a chamada "alma do negócio". Isto é comprovado pelo efeito da fototerapia exacerbado observado na regeneração de fígado em modelo animal. Os hepatócitos tem o maior número de mitochondrias e portanto são células altamente afetadas por foto-terapia. Experimentos realizados com células, animais e mesmo seres humanos permitem construir uma curva de eficiência em foto-terapia

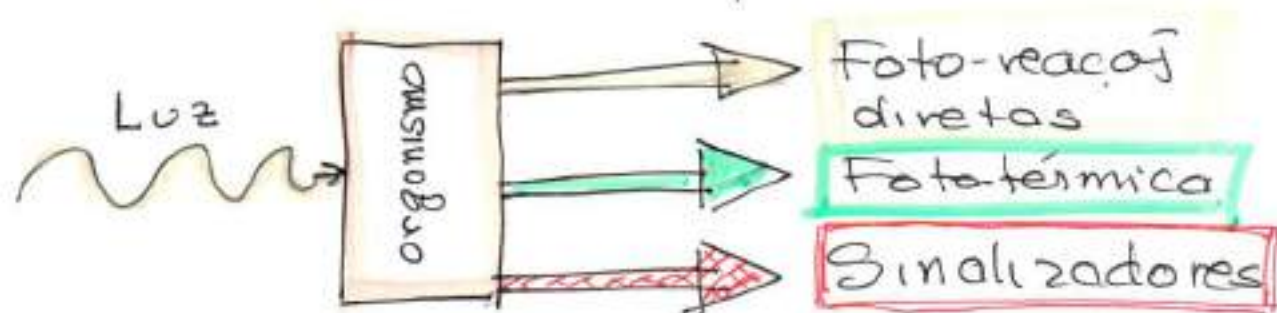
como função da luz utilizada.¹⁴



Os efeitos mais acentuados por MW utilizado está localizado ao redor de 800 nm. e há regiões espectrais de pouca eficiência na região 700 - 760 nm. As regiões de maior eficiência localizam-se centralmente na janela de absorção, e tem relacionamento com absorção do Citocromo c.

A eficiência foto-térmica com dependência espectral demonstra o nível discriminatório que a interação da luz apresenta o nível bio-molecular.

De um modo geral, a FBM funciona através de ação direta, mas também através da indução de sinalizadores que levam o sistema a responder.



Devido à esta combinação e ao fato que sinalizadores e outros efeitos podem demorar certo tempo para produzir efeitos notáveis, é convencional que haja um certo atraso temporal entre a absorção da luz e o efeito.

Este fato confunde muita gente usuários ou não da foto biomodulação, mas não deve, faz que o metabolismo e toda sua dinâmica ocorra em estas escalas temporais que envolvem diversos mecanismos.

O ciclo de multiplicação celular leva de 12 a 20h, enquanto a

16
resposta a um medicamento pode
demorar dias. Uma injúria ocorre
de forma ~~imediat~~ imediata, mas sua
recuperação através de respostas
biológicas é muito mais lenta.



No entanto, a energia eletromagnética
foi transferida e iniciou o processo
no momento de sua aplicação.

Devido a todos estes fatos, a
forma de entregar a radiação
eletromagnética, pode fazer
uma enorme diferença. Diversos
protocolos existem para otimização
dos processos de PBM.

Há um número enorme de
aplicações listadas na literatura
sobre PBM e também sobre
estudos de possíveis mecanismos.

Em termos de alguns estudos experimentais considerados relevantes, podemos exemplificar com o trabalho sobre hepatectomia realizado em 2001. Neste trabalho, o fígado de ratos é parcialmente removido e o remanescente é iluminado e o animal deixado para recuperação.

Lasers in Surgery and Medicine: 29:73-77 (2001)

Laser Enhancement in Hepatic Regeneration for Partially Hepatectomized Rats

O. de Castro e Silva Júnior, MD,¹ S. Zucoloto, MD,¹ L.A.G. Menegazzo, BSc,¹

R.G. Granato, BS,¹ L.G. Marcassa, PhD,² and V.S. Bagnato, PhD²

¹Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Cx. Postal 369, 13560-970, São Carlos, SP, Brazil

²Instituto de Física de São Carlos, Universidade de São Paulo, Cx. Postal 369, 13560-970, São Carlos, SP, Brazil

Os animais são euteo sacrificados em diferentes períodos de tempo e observam-se alguns aspectos dos hepatócitos como função do tempo. Em especial, as mitocôndrias foram removidas e os chamados estados respiratórios investigados. Observa-se claramente a elevada taxa metabólica na produção de ATP quando se compara grupos que foram e que não foram iluminados após hepatectomia. A grande taxa ocorre após 24h da iluminação decaindo após este tempo.

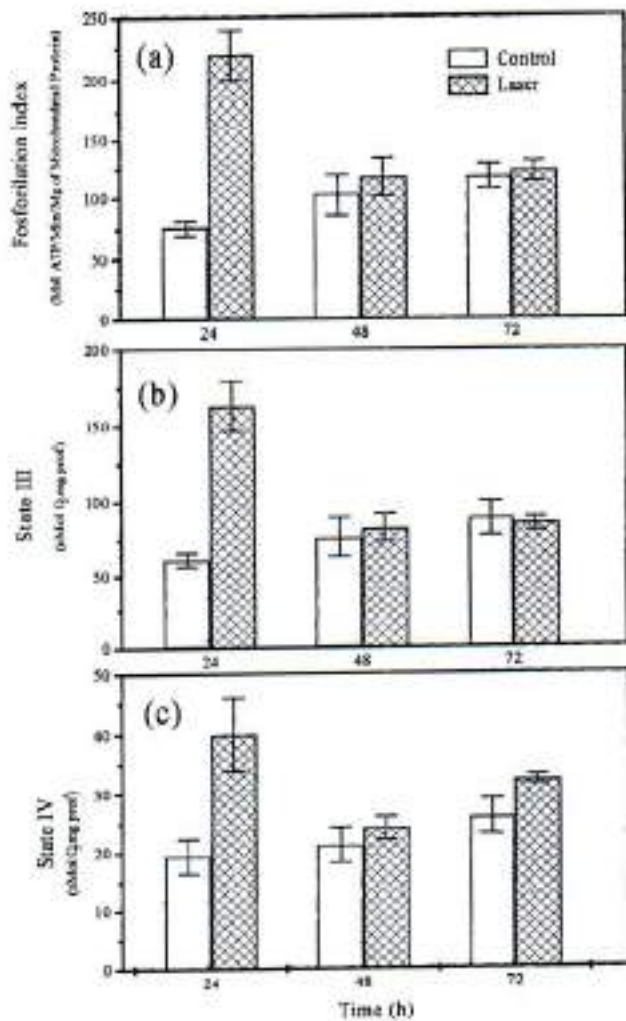


Fig. 1. Mitochondrial oxidative and phosphorylative activities measurements. a: Phosphorylation index. b: State III (basal mitochondrial oxygen consumption). c: State IV (stimulated mitochondrial activity with succinate). In these three measurements there is a significant increase in laser treated group in comparison with control group at 24 hours after hepatectomy.

Enquanto para o grupo que não recebeu PBM as taxas respiratórias crescem com o passar do tempo, o grupo que recebeu tem seu pico após 24h e devesce estabilizando com o tempo. Esta foto-estimulação tem consequências marcantes na regeneração tecidual.

De fato, o aumento da eficiência energética das mitocôndrias ao se realizar a foto-terapia do órgão, se reflete na mais rápida proliferação celular medida pelo PCNA-Labeling Index que mede a taxa de mitoses em curso. Maior a taxa de mitose maior a proliferação celular e conseqüentemente a regeneração.

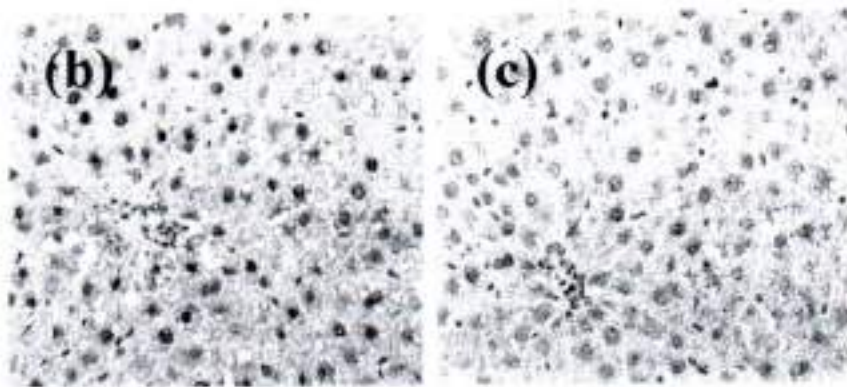
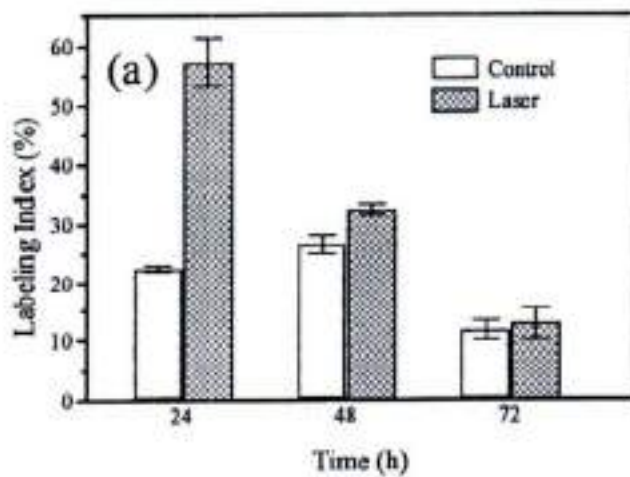


Fig. 2. Hepatocytosis labeling. a: Hepatocytosis labeling index shows an increase in the laser treated group at 24 hours after hepatectomy. b: The population of hepatocytes labeled is more numerous for the laser treated group (black nuclei) than the control group at 24 hours after hepatectomy. c: Control group.

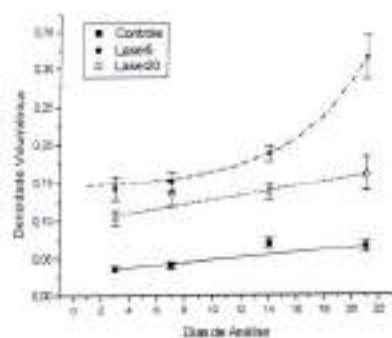
Apesar do aumento da regeneração hepática, medidas enzimáticas mostram uma completa integridade dos órgãos em todos Grupos.

Esta é uma excelente demonstração experimental da ação regenerativa da feto-terapia.

Em um outro estudo experimental foi possível demonstrar o efeito angiogênico da feto-terapia demonstrando que grupos tratados após injúria mostraram grande diferenças na quantidade de vasos e o efeito cascata após alguns dias de

tratamento.

ANGIOGENESE



Dependendo da dose de luz entregue nestas aplicações, e por dose entregue entendemos o produto da Intensidade pelo tempo, nota-se que nem sempre maior dose de luz é melhor. De fato,

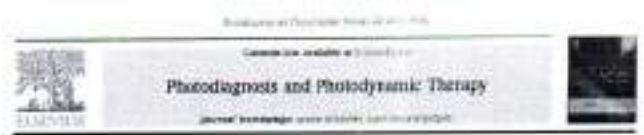
no exemplo mencionado de angiogênese, nota-se que a aplicação de 20 J/cm^2 não produz um efeito melhor que 5 J/cm^2 .

Sendo os efeitos aqui descritos dependente de transporte de moléculas e fornecimento de nutrientes, o uso excessivo de dose, não necessariamente leva a melhores resultados. Doses elevadas podem saturar a demanda e não ter resultado algum. Há mesmo quem diga que doses elevadas podem produzir resultados negativos.

certamente, a fototerapia tem
 aplicações crescentes em uma
 grande variedade de situações. Vou
 aqui exemplificar algumas destas
 aplicações. Uma das aplicações mais
 antigas do PBM é a cicatrização
 de feridas indolentes, ~~se~~ sejam de
 natureza vascular, ou outra
 qualquer. Neste caso a foto-terapia
 tem se mostrado ser de um
 enorme valor. O procedimento
 deve sempre ser de primeiro
 realizar uma boa limpeza e
 depois estimular com PBM a
 ulcera de sua borda para o
 interior. As observações mostram
 que após sessões a cada 2
 dias, o tecido de granulação
 começa a aparecer já com
 uma coloração de tecido regenerado
 novo e bem vascularizado. Com o
 passar do tempo e aplicações,
 observa-se o fechamento
 da ferida. Modelos experimentais
 com ratos demonstram a
 excelente propriedade histológica
 do tecido regenerado, com a
 adequada composição de colágeno

e outros constituintes que possibilitam ter as propriedades biológicas e mecânicas da pele adequadas.

As úlceras indolentes em geral se estabelecem e persistem por longos anos sem cicatrização. A deficiência vasculatória, e pobreza de taxa metabólica adequada, impedem a regeneração tecidual. O uso da PBM nestes casos, é adequada pois nestas situações

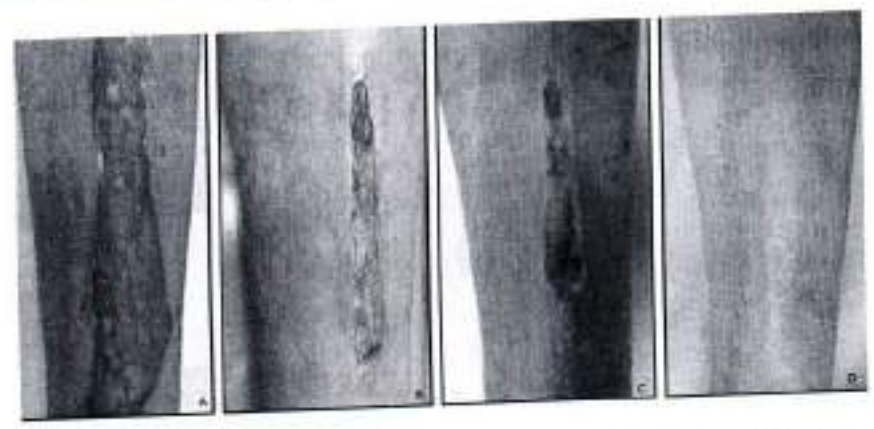


Case report
Photonic technology for the treatment of venous and arterial ulcers: Case report
Fernando Marinho Carlinhos*, Antonio Eduardo de Aguiar Junior, Vitoria Talva Maciel Coelho, Vanderlei S. Bagnato



Fig. 1 Evolution of a venous ulcer during 40 days of treatment with photonic technology (A) before treatment (B) after 10 days of treatment (C) after 20 days of treatment (D) after 40 days of treatment

Evolução do tratamento de úlceras venosas: A) Úlcera venosa no início do tratamento. B) Durante o tratamento 3ª sessão. C) Durante o tratamento 6ª sessão. D) após a 8ª sessão



Tempo de úlcera: 12anos

deficitárias do ponto de vista metabólico, há o estímulo e aumento da eficiência energética a nível mitocondrial para iniciar o processo de regeneração. Em muitos pacientes acometidos com as chamadas úlceras de decúbito, a PBM tem sido técnica

adotada pela enfermagem em
todo mundo, como opção
reabilitadora importante.



ULCERS



Apesar de
eficiente e
com grandes
evidências
terapêuticas,
ainda é neces-
-sário maiores
explorações e
estudos.

As interações

com PBM são mínimas e pouco
relevantes.

A nível muscular, pesquisas científicas
tem mostrado que a foto-terapia
permite diminuir a produção de
ácidos lácteos e aliviar a
rigidez muscular. Por esta razão,
a PBM tem sido associada a
outras técnicas para o tratamento
de doenças crônicas que afetam
de forma comprometida a parte
muscular. Em especial, trabalhos
recentes demonstraram as vantagens
do uso de PBM para manutenção
dos pacientes com Parkinson.

Parkinson syndrome



Saizis et al. / Advances In Parkinson's 2019, 9-14



Journal of
Alzheimer's Disease & Parkinsonism

Case Study

Open Access

Negative Pressure and Phototherapy: Use of Combined and Localized Therapy to Improve Life's Quality in Parkinson disease in a Case Study

Adriana Vital Dos Santos¹, Tânia Vital Dos Santos², Kelly Regina Zangari³, Patricia Erko Tamez⁴, Antonia Bárbara de Aquino Junior⁵ and Vanderlei Salvador Bagnato⁶

¹W3C, São Carlos Institute of Physics, Center for Optics and Photonics, University of São Paulo, Brazil
²University Medical Center, University of Würzburg, Germany
³Center University of São Paulo, UNICED, São Carlos, Brazil

Através da adequada combinação de técnicas que aceleram circulação com PBM, é possível aliviar a quebra de desintoxicação entre os comandos cerebrais e a resposta mecânica muscular, diminuindo tremores e promovendo conforto aos pacientes. Não se trata de tratar a doença em si, mas promover uma terapêutica de alívio dos efeitos que a doença traz ao paciente.

A dor tem sido um dos elementos alvos da PBM. A liberação de endorfinas promove alívio da dor causada por diversos tipos de trauma. No entanto

um quadro de dor esocerbada e a Fibromialgia. Nesta doença que afeta milhões de pessoas, um excesso de mensagens sensoriais cutâneas, faz com que dores e esforços rotineiro para uma pessoa normal, tornam-se insustentáveis para o fibromialgico.

 **Journal of Novel Physiotherapies** June 2021, Vol. 1(1) - 10

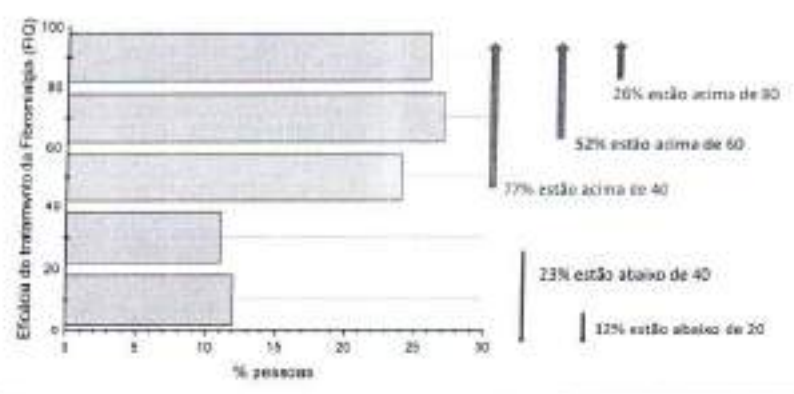
Research Article Open Access

The Laser and Ultrasound: The Ultra Laser like Efficient Treatment to Fibromyalgia by Palms of Hands – Comparative Study

Antônio Eduardo de Aguiar Junior^{1,2,3,4}, Fernando Mariano Carlinato^{1,2}, Daniel Marques Franco^{1,2}, Juliana da Silva Amorim Brand^{1,2}, Minelle Lúcia Souza Sarda^{1,2}, Ana Carolina Ferrandes^{1,2}, Ana Carolina Negroes Cenedeira^{1,2}, Neuzilvânia Antonio Viviani Junior^{1,2}, Vanderli Salvador Magriato^{1,2}

¹Instituto de Física de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, São Paulo, Brazil
²Curso de Física de São Carlos, Universidade de São Paulo, São Carlos, São Paulo, Brazil
³Curso de Engenharia Física, Universidade de São Paulo, São Carlos, São Paulo, Brazil
⁴Programa de Pós-Graduação em Física, Universidade Federal de São Carlos, São Carlos, São Paulo, Brazil
 Paper Institute for Advanced Study, Brazil (IAPAS) University, São Carlos, Brazil

Eficácia no tratamento da Fibromialgia



A combinação dos efeitos terapêuticos da PBM e da ajuda introduzida pelo ultrassom constitui uma poderosa técnica para manutenção dos pacientes com fibromialgia.

Equivalentemente, doenças crônicas como a artrose também tem encontrado na PBM resacetada bastante satisfatórias com relação a melhoria de mobilidade e também na melhoria de dor.

Rheumatology
CLINICAL TRIALS

Ultrasound plus low-level laser therapy for knee osteoarthritis rehabilitation: a randomized, placebo-controlled trial

Fernanda Rossi Paesillo^{1,2}, Alexandre Rossi Paesillo², Jéssica Patrícia João³, Daniele Fozza⁴, Mariana Durstine⁵, Herbert Alexandre João⁶, Vanderlei Schneider Bagnato⁷

Journal of Arthritis

ARTROSE ARTRITE

Journal of Arthritis

Sinergic Effect of Therapeutic Ultrasound and Low-Level Laser Therapy in the Treatment of Hands and Knees Osteoarthritis

De Souza Simão RL, Fernandes AC, Casarini RL, Zaccaro AL, Dall'H de Aguiar Junior AE and Bagnato VB

Journal of Novel Physiotherapies

Can Combined Ultrasound and Laser Therapy Potentiate the Treatment of a Symptomatic Osteoarthritis? A Case Report

Treatment Group	Change in number of visits to the clinic
Placebo	~2.5
US + LLT	~4.5
US + LLT + LLLT	~5.5

De um modo geral, as doenças crônicas tem sido altamente beneficiadas pelo estímulo metabólico introduzido pela foto-terapia de um modo geral. Há toda uma classe de aplicações que vem demonstrando ser eficiente.

Há uma aplicação mais recente com grandes perspectivas. Após a COVID estão chegando os efeitos deixados por ela. Neste sentido, perda de apetite, paladar, dor muscular, fadiga, inflamações respiratórias, zumbido no ouvido dentre outros, efeitos tem encontrado na fototerapia uma enormidade de protocolos para rápida recuperação de pacientes. Isto certamente ainda não completa a grande variedade de aplicações da PBM. Certamente é um caso de sucesso de biofotônica.

FOTOBIMODULAÇÃO E TERAPIAS COMBINADAS:

PROTÓCOLOS DE TRATAMENTO PARA AS SEQUELAS DA COVID-19.

AUTORES:

- Vanderlei S. Bagnat
- Cristine Dozi
- Elisandra M. Zenchi
- Fernanda R. Paolli
- Kely Zampieri
- Karen C. Laurerou
- Karina J. O. Souza
- Juliana S. A. Bruno
- Marcela Sene-Fiorosa
- Maria C. C. Pinto
- Liciane Bello
- Patrícia Tarodo
- Rosane F. Z. Lizarelli
- Vitor H. Perinice



Questionário

- ① Quais os princípios básicos da fototerapia (PBM)?
- ② Qual é a ação da luz no nível de respiração mitocondrial? Como isto interviém nas respostas diversas da foto-terapia?
- ③ Imagine que você aplica 5 J/cm^2 de luz IR na pele de uma pessoa. Qual deve ser o aumento de temperatura esperado?
- ④ Explique a chamada "janela Óptica" para aplicações da foto-terapia.



Cap. V - Lasers de alta intensidade, efeitos ablativos e aplicações médico-odontológicas.

A interação da luz com a matéria é sempre universal e se dá devido a natureza eletromagnética da luz com a deslocalização de cargas. Se a interação é ~~grava~~ muito forte, a energia depositada pode superar a energia que mantém a matéria unida. Neste ponto a interação é suficiente para promover efeitos mais radicais no tecido. Efeitos térmicos ou químicos promovem uma desrupção do tecido, levando a cortes, vaporização e outros efeitos. Para estas aplicações é necessária a capacidade de depositarmos muita energia em um único ponto, seja na forma contínua (CCW) ou pulsada. A fonte de luz mais apropriada para ter muita energia em um ponto é o LASER. A forma com a qual o laser é produzido, naturalmente permite muita energia em uma única região.

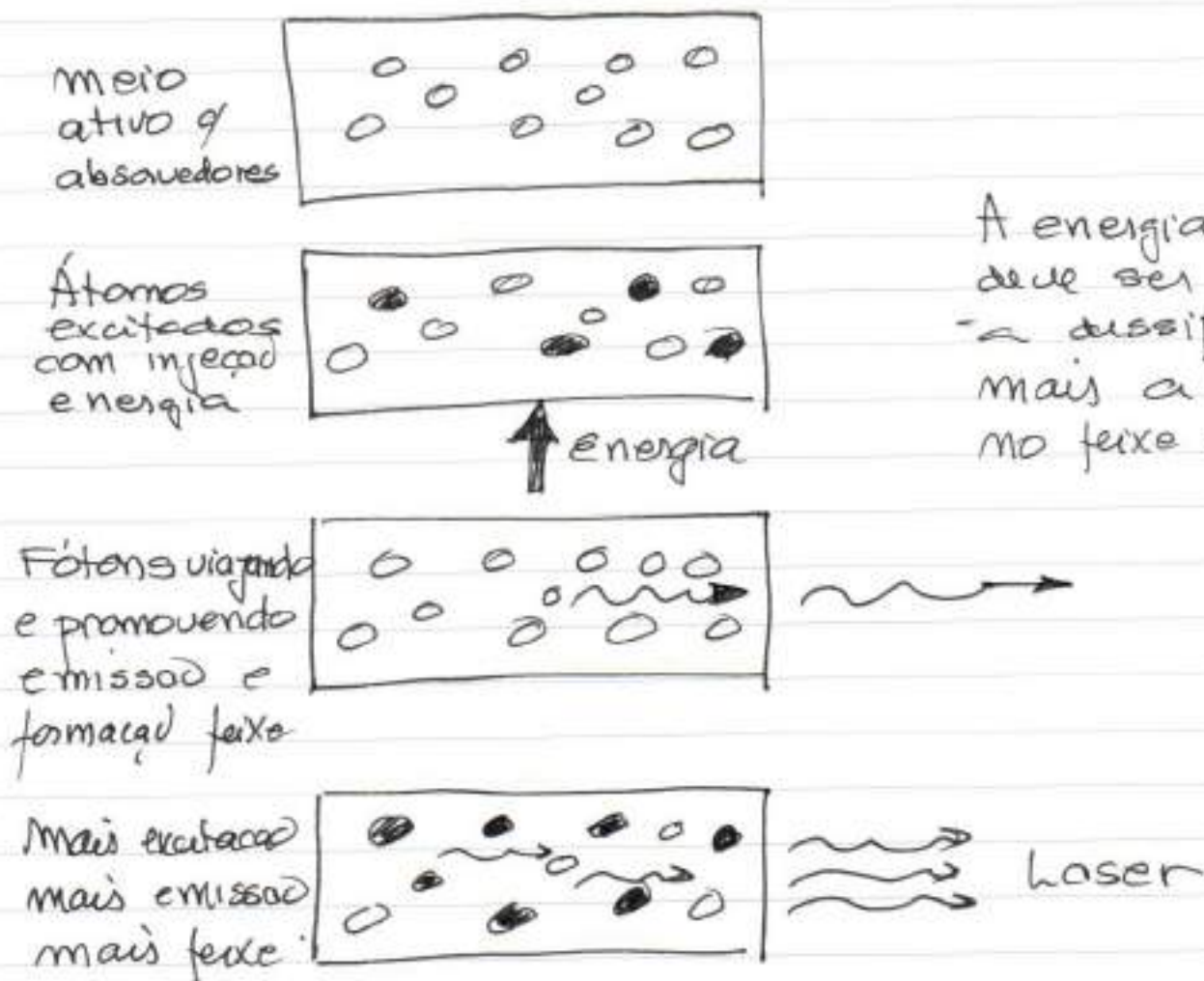
A luz laser é ~~produzida~~ produzida da seguinte forma: através de fontes de luz diversas, energia é acumulada na matéria. Os átomos



estão no chamado estado excitado. Quando luz passa próximo destes átomos ou moléculas excitados, ela promove uma perturbação promovendo o decaimento desta excitação, gerando luz em um processo chamado de emissão estimulada. Neste processo a luz gerada pela energia contida na matéria é exatamente equivalente ou igual a luz que promoveu o decaimento (luz estimuladora). Uma perfeita semelhança entre estas duas parcelas de luz é a frequência e a direcionalidade e a fase. Isto significa que toda luz sai em uma única direção, com únicas propriedades, formando o feixe do laser. As propriedades do laser são únicas e é a melhor forma de transferir bastante energia concentrada em um ponto.

Utilizar um feixe laser como elemento de corte ou remoção, o efeito térmico deve ser dominante na maioria dos casos. Excessão seria o laser de Excimer, químico que na verdade desfaz ligações químicas.

Os efeitos térmicos, contém uma grande variedade de tipos de fenômenos, que são capazes de promover o aumento da temperatura local sem competir com a dissipação do calor depositado.



A energia injetada deve ser igual à dissipada mais a contida no feixe emergente.

O feixe laser tem características intrinsicamente ligadas ao tipo de meio ativo que o forma. Sua operação pode ser com emissão contínua ou pulsada. Como o processo de aquecimento é temporal, faz que há diversas formas da energia ser dissipada. Normalmente energia absorvida e não dissipada é capaz de ser acumulada e fazer a temperatura local subir o suficiente para promover diversos efeitos. A forma como a energia da luz converte-se em calor já foi explicada ao discutirmos os conceitos básicos.



Há diversos efeitos importantes que devemos levar em conta e que são importantes nos ~~efeitos~~ vários usos.

Foto-coagulação constitui uma alteração tecidual devido ao aquecimento moderado acima de 60°C . A degradação proteica causada nestas temperaturas leva localmente o tecido a necrose. A coagulação é um importante efeito nas aplicações médicas dos lasers de mais alta potência indo desde aplicações cirúrgicas até aplicações oftálmicas e também vasculares.

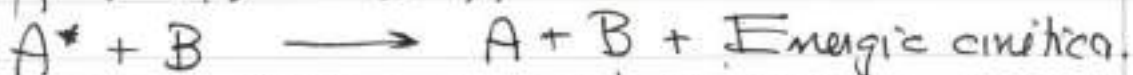
Vaporização é um outro exemplo de efeito térmico que ocorre sobre intensa absorção de energia e elevação de temperatura. Normalmente neste processo, substâncias mais voláteis ~~são~~ e presentes na forma líquida, sofrem vaporização expandindo violentamente de volume e causando remoção do tecido. A construção da pressão local a altos valores é fundamental no processo de vaporização.

Carbonização refere-se ao fenômeno onde energia é depositada e atinge temperaturas da ordem de $150-160^{\circ}\text{C}$. em tais temperaturas, todo o tecido é novamente reduzido à sua forma elementar, ou seja carbono. O tecido toma então aspectos enegrecidos, carbonizados.



Fusão é um efeito térmico importante em diversas situações, em especial em interação com tecidos duros como ossos e dentes. Uma característica importante da fusão é a presença de fase líquida. Em geral, para termos fusão é necessário se atingirem temperaturas de várias centenas de graus.

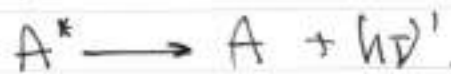
A temperatura atingida e o tempo necessário para isto constitui os fatores preponderantes para os efeitos térmicos descritos acima. Como já explicamos, a nível microscópico os efeitos térmicos têm sua origem na conversão da energia electromagnética sendo convertida em rotacões, vibrações ou mesmo translações ~~atômicas~~ atômico-moleculares. Em termos energéticos, o absorvedor A ao receber a luz torna-se excitado A^* e seu decaimento leva à formação de energia cinética dele e de sua vizinhança.



Desta forma, mesmo adquirindo energia cinética, a matéria absorbitiva está pronta novamente para continuar a absorção. A eficiência do processo de aquecimento local deve, portanto, depender da capacidade de absorção e de dissiminação desta energia. O processo pode ser eficiente

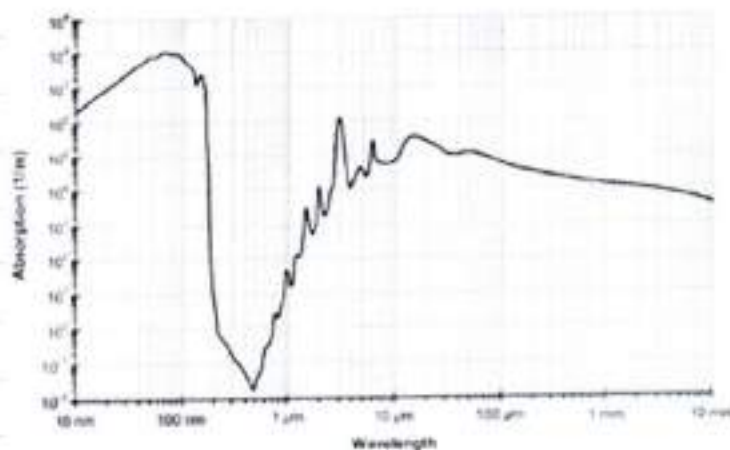


Se a escala temporal dos acontecimentos for adequada. Normalmente, a segunda parte do processo é dominante para isto. Se for muito lento, a energia dada aos observadores, retorna majoritariamente na forma de luz (fluorescência) e pouco aquecimento ocorre.



A resposta final a absorção também depende das propriedades ópticas e térmicas do tecido para o determinado comprimento de onda em uso.

Como a água é um dos principais componentes moleculares do tecido biológico, muito de suas propriedades refletem na nossa capacidade de fazer efeitos térmicos no tecido.

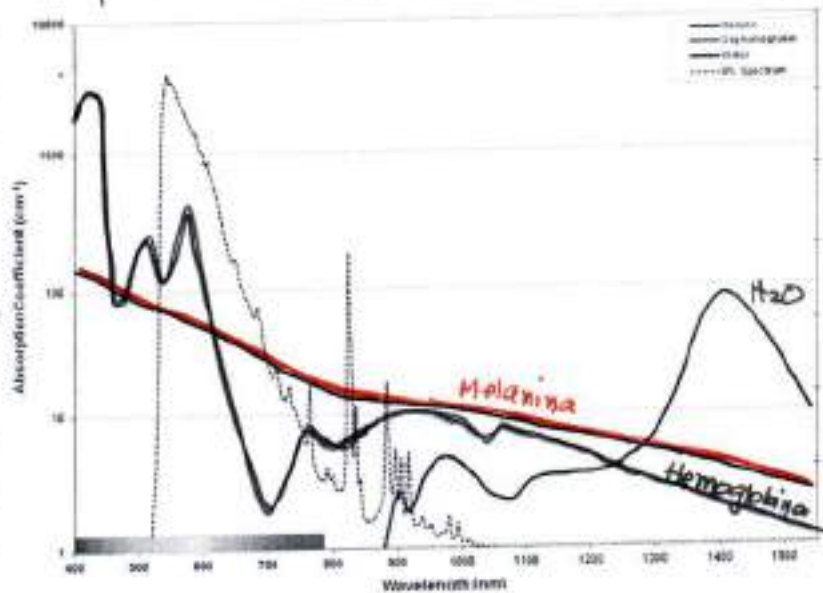


Abaixo de 200nm, a absorção de água é enorme, sendo portanto um grande filtro ao UV-C e outros. Entre 300nm até cerca de 1000nm a absorção é relativamente

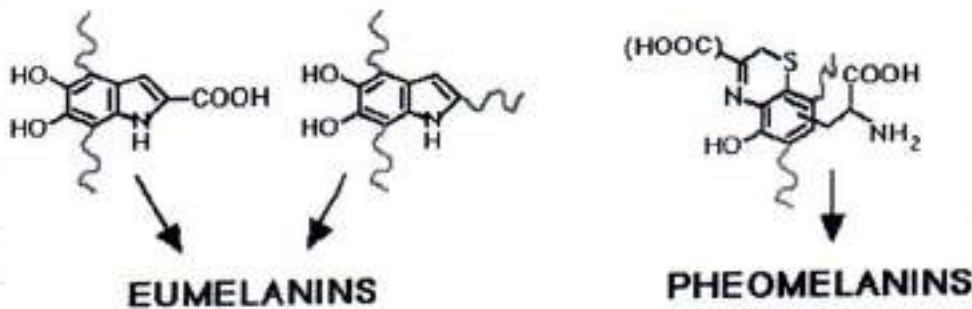
pobre e a transparência

da água uma característica marcante. Acima de 1000nm ou 1μm, ocorre grande absorção, e portanto é exatamente no IR o regime para melhor conversão de energia da radiação em calor. Ao contrário, moléculas pigmentadas como a melanina

é fortemente absorvida na região visível do espectro, diminuindo à medida que avançamos no infravermelho.

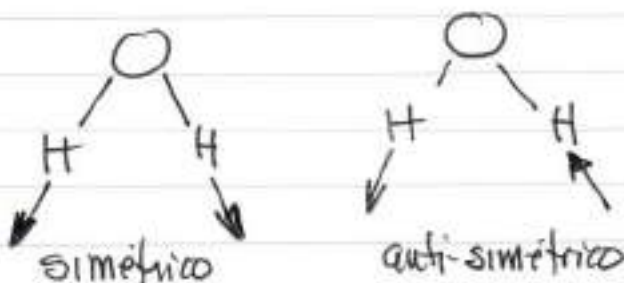


Semelhantemente, a hemoglobina tem um padrão de absorção parecido.



A absorção de água nos modos de 3 μm é um fator importante para sua utilização como geradores de calor. Este pico corresponde a interação da luz e um acoplamento forte com os modos vibracionais simétrico e anti-simétrico da molécula sendo muito eficiente

na geração local de calor e é o desenvolvimento de diversas aplicações de grande relevância. Fontes de luz como os lasers de Er:YAG





operando ao redor de $2.94 \mu\text{m}$ que permite ablação eficiente de tecidos, mediada pela absorção de H_2O .

Como a geração de calor é um fator intrínseco da absorção da luz pelo tecido, isto depende grandemente do comprimento de onda e a respectiva absorção. Sendo assim, os efeitos são intrinsecamente conectados com o tipo de tecido. Se a geração de calor depende da absorção, a temperatura final a ser atingida depende da capacidade do sistema em remover este calor ou dissipar de outro forma. Intrinsecamente, um corpo aquecido emite radiação na forma de luz, e esta radiação (chamada do termo - radiação) obedece a lei de Stefan-Boltzmann, emitindo um fluxo de radiação que é proporcional à quarta potência da temperatura. Quanto maior é a temperatura, maior é a perda por radiação. Esta radiação é a base das termo-imagens. A radiação não é a principal forma de perda de energia, principalmente devido ao fato que para ser relevante, deveríamos atingir temperaturas muito mais elevadas que as permitidas pelo tecido biológico. A condução térmica e a remoção por líquidos circulares, são as mais relevantes. A convecção



do sangue acaba sendo de grande relevância neste processo. Dependendo do tipo de tecido temos um fluxo diferente de sangue e portanto diferente capacidade de remoção de calor. Em termos de perfusão sanguínea

Gadua	0,012	ml/min.g
Musculo	0,02	
Pele	0,15	
Cerebro	0,46	
Reins	3,4	
Tireoide	4,0	

A perfusão é dada em ml de sangue que é renovado por minuto, para cada grama de tecido. Observe que certos órgãos e tecidos tem grande fluxo neste sentido.

Além da energia carregada pelos fluidos, há a transferência de calor intrínseca. Depositando calor em uma região, a energia molecular se transfere pelo contato molecular expandindo-se pelo tecido. Maior fluxo de calor faz a energia difundir mais rapidamente e tudo isto é governado pela condutividade térmica do material. Depositando a energia em um ponto, esta sairá, inevitavelmente a oblongando a uma região. Esta região tem uma extensão, denominada de penetração térmica.



A penetração térmica pode ser obtida pelo adequado tratamento do transporte de energia pelo tecido

$$Z_{\text{térmica}}(t) \sim \sqrt{4\kappa t}$$

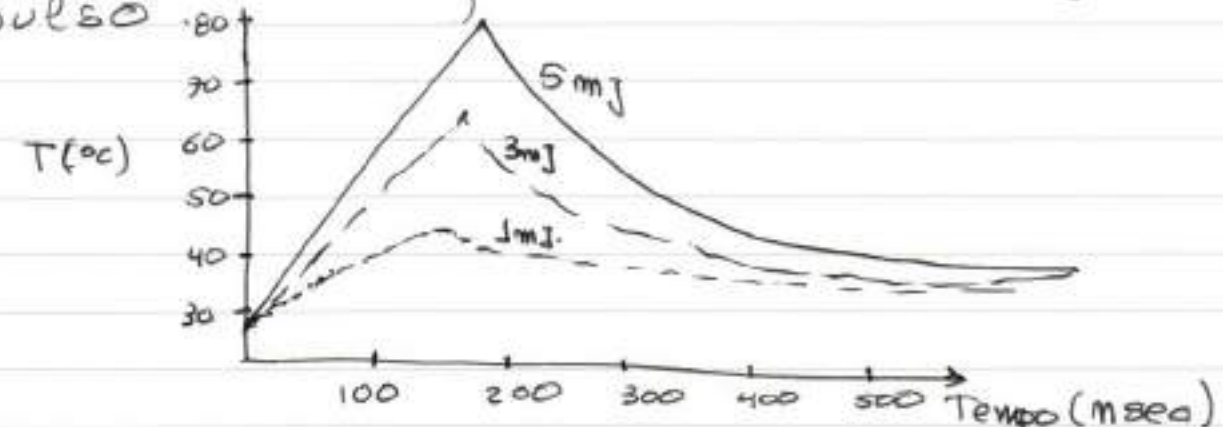
dependendo do tempo, ~~e~~ da condutividade térmica do meio (κ). Para grande parte dos tecidos moles a condutividade é grandemente determinada pela água, que tem intrinsecamente uma condutividade $\kappa \sim 1.4 \cdot 10^{-7} \text{ m}^2/\text{s}$. Isto faz com que em água, o calor difundi-se aproximadamente 0,711 m em 1 s. Em 100 μs , teremos 7 μm de penetração de calor e em 1 s, 0,711 m. O conhecimento desta propriedade faz com que possamos controlar a duração dos pulsos de iluminação para concentrar o efeito na região desejada, evitando efeitos nas regiões adjacentes.

Enquanto as propriedades térmicas não dependem do comprimento de onda utilizado, a geração de calor sim depende. Portanto deverá ser afetado o efeito global que deverá ocorrer no tecido. A capacidade de relaxar a energia para as regiões laterais da opticeção é que determina a temperatura final que será atingida.

Devido a tais compromissos de geração e relaxação de energia



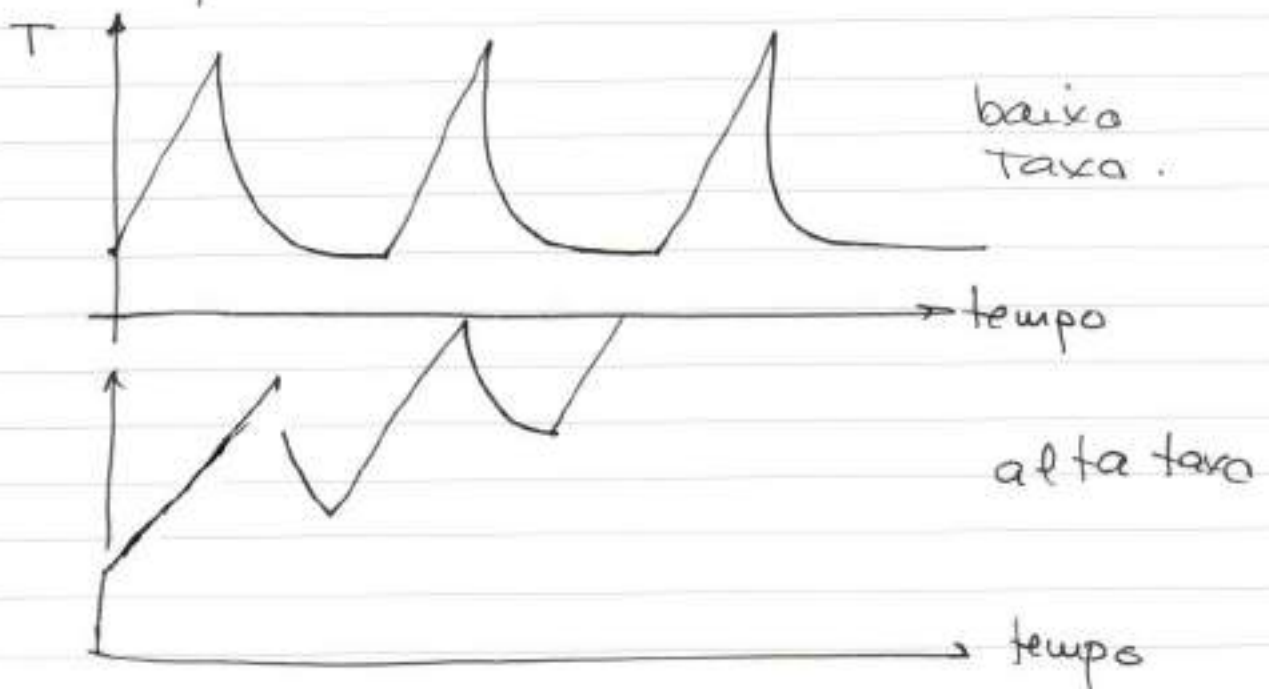
quando a duração do depósito de energia é muito menor que a relaxação, há pouco da energia térmica adjacente. Normalmente para depósitos de energia em tempos menores que 1 μ s, não haverá tempo hábil de difusão térmica e o efeito fica mais concentrado no local de deposição da energia e menos na adjacência. A temperatura que se atinge, em média, neste caso depende da energia do pulso.



Como exemplo considere um pulso de 100msec de área 2mm de diâmetro incidindo na retina humana. O aumento de temperatura ocorre no tempo de interação do pulso, e a relaxação segue após isto. Dependendo da energia carregada pelo pulso de luz (neste caso, laser de Nd:YAG), o pico de temperatura atingido após cada pulso ~~em~~ será maior ou menor. Neste caso de entrega de energia em 100msec, o efeito será estritamente local. Quando os pulsos são muito longos, maior que 1 μ sec, a deposição de energia se prolonga

e as regiões adjacentes começam a ser severamente afetadas. O acúmulo de energia durante a deposição faz com que haja aquecimento, depois vaporização até finalmente se chegar à temperatura final.

A taxa de repetição dos pulsos também é importante. Isto faz diferença entre o acúmulo de energia por pulsos sucessivos, ou o efeito de cada pulso individual.



Com alta taxa de repetição, há grande acúmulo de energia e temperaturas locais altíssimas podem ser atingidas.

Imagine como exemplo a incidência de 1000 pulsos carregando $3 \mu\text{J}$ de energia, sendo absurdo por $10^3 \mu\text{m}^3$ de tecido sem haver perdas de qualquer forma. Iniciando a 37°C , este volume de água chegaria a



100°C após observas (considerando 80% água na composição.)

$$\Delta Q_1 = m c \Delta T = 8 \cdot 10^{-10} \text{ g} \cdot \frac{4.3 \text{ kJ}}{\text{kg} \cdot \text{C}} \cdot 63 = \underline{\underline{2.2 \cdot 10^{-7} \text{ J}}}$$

como cada pulso é de 3 μJ , isto custou
 $N \cdot 3 \mu\text{J} = 2.2 \cdot 10^{-7} \text{ J}$ $\Rightarrow N \sim 0,1$ pulso
(nem consome pulso)

Após a água será levada à vaporização
 $\Delta Q_2 = m L = 8 \cdot 10^{-10} \text{ g} \cdot \frac{2253 \text{ kJ}}{\text{kg}} = 1,8 \cdot 10^{-6} \text{ J}$

(consumo de meio pulso).

Finalmente o material vaporizado será levado à sua temperatura final. Para cada pulso

$$\Delta Q_3 = 3 \mu\text{J} - \Delta Q_1 - \Delta Q_2 = 0,98 \mu\text{J}$$

$$\Delta Q_3 = \cancel{100^\circ\text{C}} \cdot m C_{\text{vapor}} (T_{\text{final}} - 100^\circ\text{C})$$

$$\underline{\underline{T_{\text{final}} \approx 380^\circ\text{C}}}$$

resultando para cada pulso no material à 380°C, na forma de vapor explosivo por pulso.

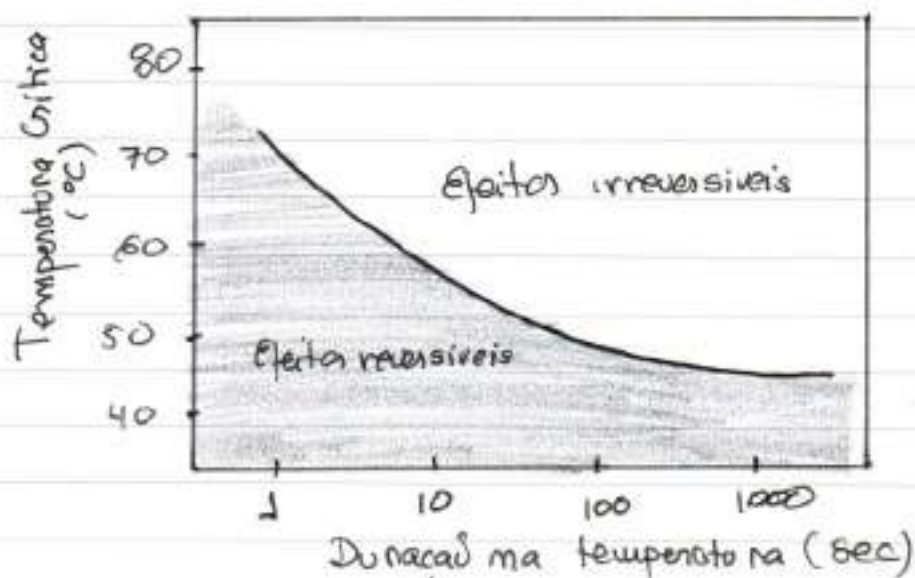
Se incidirmos 1000 pulsos, poderemos estar removendo ou produzindo
 $1000 \times 8 \cdot 10^{-10} \text{ g} \sim 8 \cdot 10^{-7} \text{ g}$ de água à 380°C.



O efeito termico no tecido pode ser defastador. O efeito de temperatura no tecido biológico esta resumido na tabela abaixo.

Temp.	Efeito
37°C	Normal
45°C	Hipertermia
50°C	Redução atividade Enzimática - Imobilidade Celular
60°C	Denaturação - proteínas/colagenos...
80°C	Permeabilização membranas.
100°C	Uaporação - decomposição térmica
Acima 150°C	Carbonização
Acima 300°C	Fusão

A necrose do tecido biológico por ação da temperatura, depende não apenas da temperatura, mas também da duração do efeito. Há uma especie de linha separatória entre efeitos irreversíveis e reversíveis. As condições que levam a efeitos irreversíveis no tecido, mesmo que terminem ocasionando necrose.

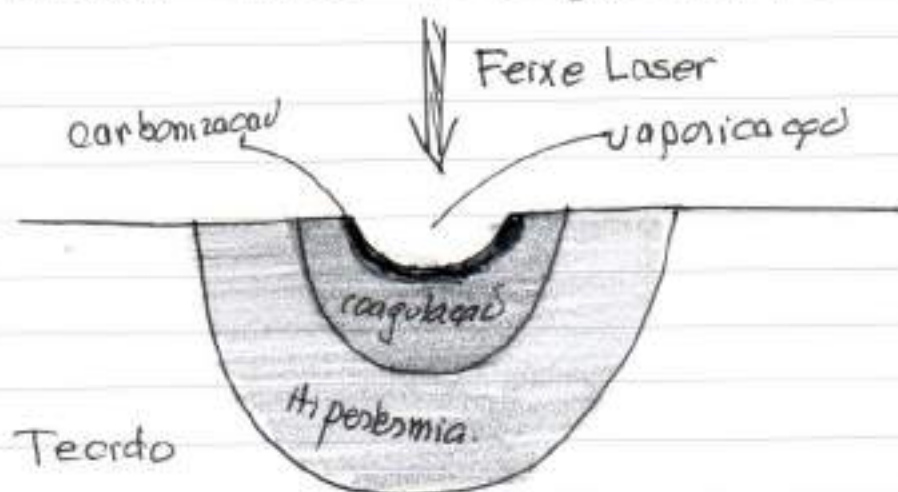




A existência de uma temperatura crítica, conectada ao tempo de exposição normalmente permite desenvolver a aplicação de um determinado laser, baseado nos efeitos que irá causar.

De um modo geral, é consenso que o efeito da radiação eletromagnética terá uma ação térmica para intensidades acima de $10W/cm^2$. aplicada ou de forma contínua, ou de forma pulsada. Neste último caso, excedendo $1\mu sec$.

Os efeitos discutidos podem ocorrer de uma forma combinada como o ilustrado no diagrama.



O efeito mais dramático é a vaporização, havendo depois uma carbonização. A coagulação deve promover alterações teciduais sem remoção, mas podendo levar a subsequente necrose. Finalmente a região de hipertermia, onde a temperatura crítica e o tempo de permanência determinam os efeitos finais.



Os lasers tipicamente usados para atingir temperaturas desejadas para se alcançar certos efeitos finais são

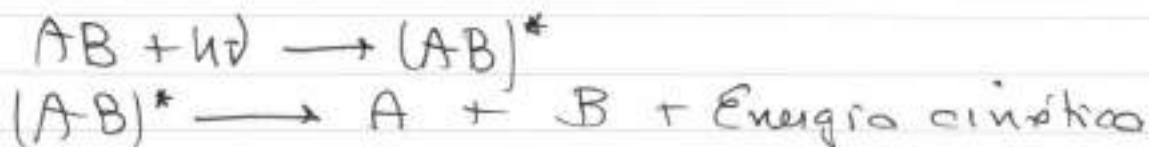
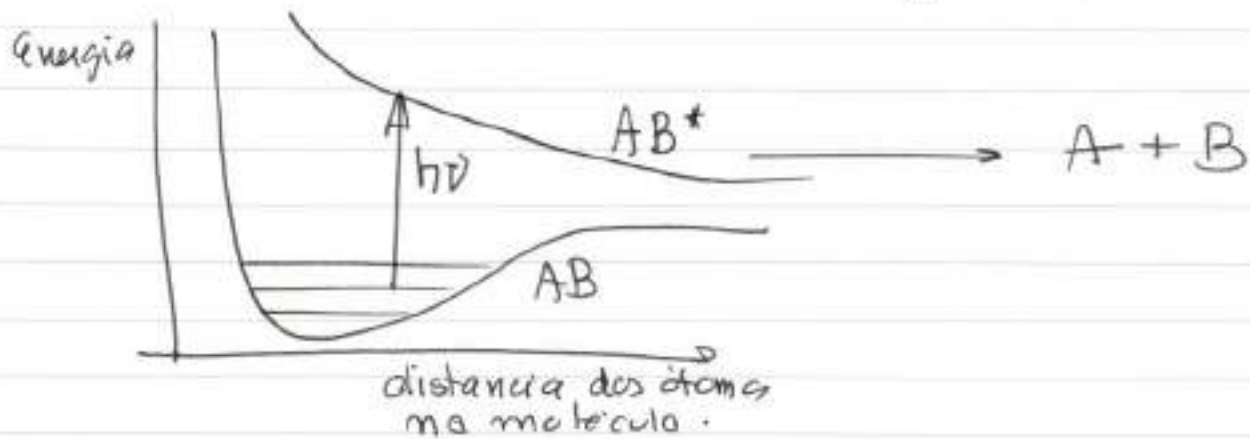
CO_2 , Nd:YAG; Er:YAG; Ho:YAG, Argônio e diodos.

Dependendo da combinação tipo de tecido - tipo de laser, os efeitos de coagulação, carbonização, vaporização ou fusão serão observados. As intensidades devem superar os 10 W/cm^2 .

Antes de entrarmos nas aplicações, devemos mencionar um efeito não térmico que pode ser atingido com uso de lasers e sua interação com tecidos biológicos. Trata-se da foto-oblacão, onde luz UV é capaz e capaz de promover a dissociação das moléculas que compõem o tecido biológico. O processo ocorre promovendo moléculas para seus estados dissociativos. Ao interagirmos a luz com moléculas, neste caso, a energia absorvida é suficiente para vencer a interação proporcionada pela ligação química, desfazendo as moléculas, cujos fragmentos partem carregando bastante energia cinética. O processo é como uma destruição das ligações químicas. Isto permite alta precisão de interação



e remoção de tecidos. Em termos de níveis de energia, temos:

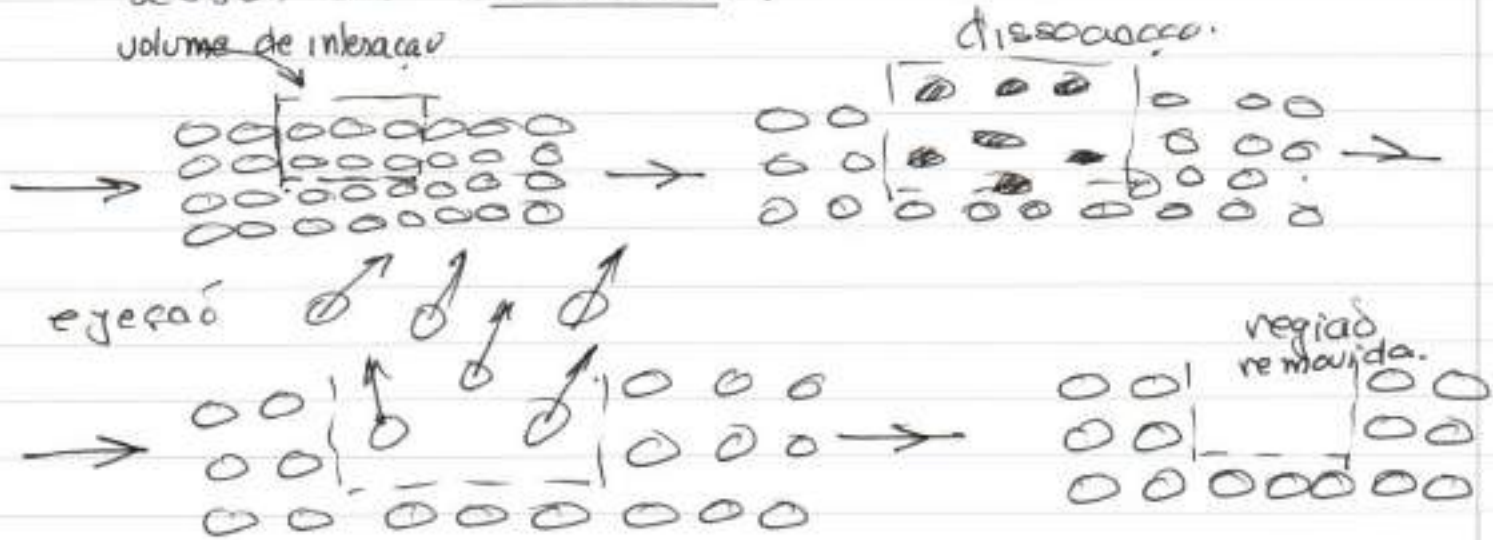


Os principais lasers que promovem esta dissociação do tecido são os chamados lasers de Excimer. Para entendermos como funciona, vamos lembrar que a principal ligação química a ser destruída é a ligação C-C. Esta ligação tem cerca de 3,6 eV de energia e portanto os fótons a serem usados devem ter energia superior a isto. Portanto, apenas lasers operando no UV serão capazes de promover esta dissociação. Os principais lasers que estão nesta classe são:





A sequência abaixo mostra como que ocorre a decomposição do tecido com o pulso de um laser de excimer.



Ou em sequência:

Absorção fotons UV

↳ Excitação para estados repulsivos.

↳ Dissociação

↳ Ejeção de fragmentos

↳ Tecido com parte removida.

Controlando-se a absorção do tecido, pode-se controlar a intensidade para atingir apenas uma determinada profundidade de ablação.

Em determinadas situações, a ablação pode ocorrer de outra



forma, através de formação de um plasma que acaba produzindo partículas carregadas de altíssima energia. Tais partículas colidem com o tecido promovendo um ataque e remoção mecânica do tecido. Trata-se de uma ablação induzida pelo ataque do plasma. Para produção do plasma, é necessário atingir intensidades elevadas o suficiente para promover o chamado fenômeno de Optical breakdown. Neste caso, a intensidade do campo elétrico da radiação é tão alta, e com tal amplitude de campo cargas são removidas promovendo ionização da matéria formando um plasma, que sendo formado próximo à superfície, promove o ataque da própria superfície. Através do ataque de plasma, remoção precisa de material pode ser feita sem efeitos térmicos, que podem ser indesejáveis. Normalmente, intensidades de ordem de 10^{10} W/cm^2 são necessárias para promover a indução de formação de plasma. A formação de plasma pode ocorrer através de mecanismos de avalanche, onde a formação de alguns elétrons energéticos induzem por colisão a formação de muitos outros criando um robusto plasma.



Criado o plasma, seu ataque ao material gera diversas espécies que se incorporam ao plasma dependendo do tipo de tecido, sendo alvo do processo. De um modo geral, pulsos curtos e intensos são necessários para produzir o processo de ablação induzida por plasma.

Além da formação de plasma, a optical breakdown na interação luz-matéria, leva a diversos outros fenômenos. A chamada PHOTODISRUPTION é um fenômeno associado com a formação de plasma e ondas de choque. A formação ou ocorrência do breakdown no interior de líquidos ou do tecido biológico, ocorre com tal violência e variações abruptas de densidade e pressão que fenômenos como cavitação e formação de jatos ocorrem. Esta severa agitação mecânica leva a ruptura do tecido no fenômeno denominado de disruption e como é causado pela rápida absorção de luz, é também denominado de photo-disruption. As ondas de choque promovem fragmentação do tecido em partes, enquanto a cavitação forma microbolhas do material originado, ou vaporizado da absorção de energia. A cavitação do tecido biológico, ✓

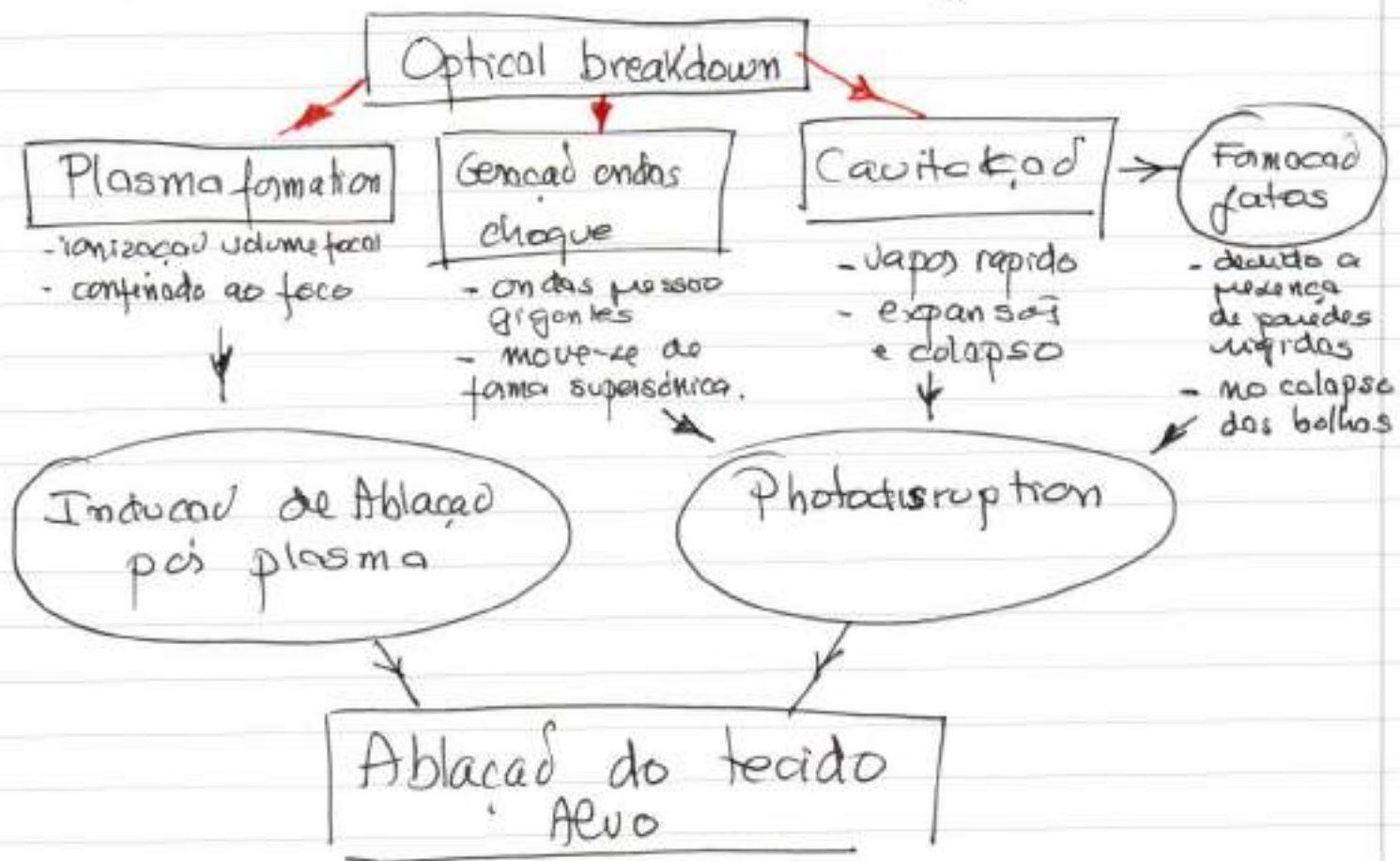


causada pela luz focalizada é formado essencialmente de vapor de água a altíssimas pressões ou mesmo CO_2 que adere de reações energéticas sobre o tecido. A cavitação também promove explosões locais que fragmentam o tecido. Tanto a cavitação como jatos e ondas de choque geradas por repentinas absorções e expansões fazem com que forças mecânicas promovam destruição tecidual na região do breakdown. Tanto os efeitos da cavitação quanto das ondas de choque propagam pelo material, afetando regiões adjacentes. A ruptura é mais local, afetando regiões menores. Optical breakdown é comumente associado com geração de ondas de choque e leva a danos de: mecânicos diversos.

É importante esclarecer que a indução de formação de plasma é a foto-dístrupção, ocorrem com densidades de energias diferentes, e normalmente são possíveis somente no regime de femto ou pico segundos. Um pulso de 1ps gera plasma, e a ablação do plasma em energias da ordem de $3 J/cm^2$, enquanto o mesmo pulso vai gerar

disruption ao redor do 50 J/cm^2 .
 Se estivermos trabalhando com um laser de 1 mJ por pulso, é necessário focalizá-lo ao tamanho de espote de $2 \cdot 10^{-5} \text{ cm}^2$ ou cerca de $1/4 \text{ mm}$ de diâmetro, difícil de ser feito. Mais energia por pulso permite spots maiores para atingir o regime requerido de ocorrência de disruption.

Apenas para informação se tivermos um pulso em 1 ms uma densidade de energia de cerca de 80 J/cm^2 seria necessária para atingir este regime. Tudo isto pode ser resumido no diagrama abaixo



A photodisruption tem causas mecânicas múltiplas



Todos os fenômenos descritos e mud-
-uradas na Optical breakdown, não
necessariamente ocorrem ao
mesmo tempo. Eles possuem
dinâmicas diferentes e podem
ocorrer em seqüências temporais.

Na formação das regiões com plasma,
as intensas densidades eletrônicas
e bombeamento dos elétrons
de alta energia, é uma eficiente
de ablação. A formação do plasma
produz um escudo para que a luz
penetre além dele, observando
majoritariamente a luz. Este efeito
realimenta o plasma de tal maneira
a manter o progresso da ablação
pelo bombeamento do plasma.
Os parâmetros físicos para a
formação do plasma são os
seguintes:

Duração pulso	10 ps	100 ns
Densidade Energia	10^8 J/cm^2	10^9 J/cm^2
Intensidade	10^{12} W/cm^2	10^{10} W/cm^2
Amplitude Campo Elétrico	10^7 V/cm	10^6 V/cm
Densidade Eletrônica do plasma	$10^{19} / \text{cm}^3$	$10^{20} / \text{cm}^3$

A formação do plasma ~~tem~~ pode levar a
temperaturas locais de 10.000K, energia
esta, majoritariamente localizada na
energia cinética dos elétrons livres.
Esta energia cinética elevada faz com

os eletrons não ficam confinados na região de produção do plasma difundindo pelas regiões adjacentes do meco. Os ions formados pela ionização na formação do plasma também possuem energia e maior massa que os electrons. Devido a esta maior massa, eles também não procuram expandir porém atrasados em relação aos electrons. Quando estes ions massivos começam a se mover, com certa atasia temporal, o movimento desta massa em transporte, produz compressões imensas no meio dando origem a onda de choque. Esta onda de pressão, inicialmente se movimenta com velocidade supersônica e depois caminha com velocidade do som, diminuindo sua velocidade inicial.



A onda de choque é caracterizada por uma grande amplitude e uma velocidade que supera a velocidade do som. Devido a estas características, o meio não consegue acomodá-la.



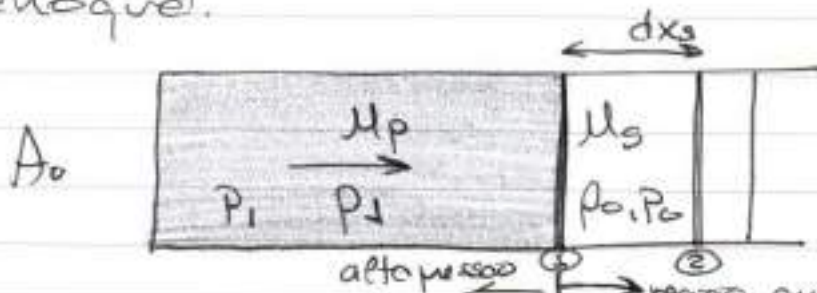
Oscilações de densidade, ao
ter que se propagar com uma
velocidade superior ao permitido
pelo módulo ~~est~~ elástico do meio,
gerando rupturas no meio.

Ondas Sonoras	Ultrassom	Ondas Choque
não há transparência de matéria	não há transparência	Partículas podem se deslocar
Sequência compressão relaxação	Compressão relaxação	Picos rápidos de compressão descompressão
20Hz a 20KHz.	> 20KHz	Variaível
velocidade igual vel. som (≈ 1483 m/s)	velocidade igual a do som	superior à velocidade do som no meio (≈ 5000 m/s)

A onda de choque é formada quando a
onda de pressão/densidade caminhando no
meio supera a velocidade do som
naquele meio. Normalmente corresponde a
picos de pressão em certo intervalo de
tempo. A onda de choque é formada
quando rápidas compressões ou descompressões
são introduzidas no meio. Em
muitas situações, temos as chamadas
ondas de choque balísticas,
que são produzidas por explosões
ou grandes ~~em~~ expansões em uma
região localizada, causando
ondas em todas as direções.

As ondas de choque tem efeitos diversos no tecido biológico. Têm causas mesmo transporte de massa quando produzidos sequencialmente que cada pulso pode promover espécie de carregamento de moléculas móveis.

As ondas acústicas são sempre do tipo transientes acústicas. É possível imaginar uma porção do tecido e fazer algumas considerações de propagação para uma onda de choque. Vamos considerar uma fatia ou lamina de tecido de área A_0 e espessura Δx_0 na qual está passando uma onda de choque.



Diante um intervalo de tempo dt a frente da onda de choque se move Δx_s . A velocidade da frente da onda de choque é então

$$u_s = \frac{\Delta x_s}{dt}$$

No meio a densidade é ρ_0 e a pressão P_0 . A chegada da onda de choque leva repentinamente a pressão para P_1 e a densidade de ρ_0 para ρ_1 . A conservação



de massa significa que partículas com velocidade u_p , devem ser introduzidas da esquerda para a direita. A velocidade u_p é menor que a velocidade da frente de choque u_s . Durante dt uma quantidade de massa $(\rho_1 - \rho_0) A_0 dx_0$ deve ser fornecida, originadas da região de maior densidade ρ_1 , fato que ocorrerá a uma velocidade u_p . Assim, as duas quantidades devem se igualar e o fluxo $u_p \rho_1$ de fornecer o número de partícula necessário para a frente da onda de choque se movimentar da posição ① para ②.

$u_p \rho_1 A_0 dt = (\rho_1 - \rho_0) A_0 dx_0$
 permitindo obter a relação

$$u_p = \frac{\rho_1 - \rho_0}{\rho_1} u_s$$

mostrando a relação entre a velocidade da frente da onda de choque (u_s) com a velocidade das partículas (u_p).

Além conservação de massa, momento tem que ser conservado. Portanto uma quantidade $A_0 \rho_1 dx_0$ deve se mover com velocidade u_p , representando um ganho de momento $A_0 \rho_1 dx_0 u_p$. Este momento vem da massa transportada $u_p \rho_1 A_0 dt$ que possui momento $u_p^2 \rho_1 A_0 dt$ e também pela variação de pressão de ρ_0 para ρ_1 . A força feita é $A_0(\rho_1 - \rho_0)$



gerando um momento

$$A_0 (P_1 - P_0) dt \quad [\text{Força} \cdot dt]$$

Desta forma a conservação de momento impõe que

$$A_0 \rho_p \mu_p dx_s = A_0 \rho_p \mu_p^2 dt + A_0 (P_1 - P_0) dt$$

levando a relação $P_1 - P_0 = \rho_p \mu_p \mu_s - \rho_p \mu_p^2$ que com relação entre μ_s e μ_p leva a

$$\boxed{P_1 - P_0 = P_0 \mu_p \mu_s}$$

ou seja, a variação de pressão introduzida pela onda de choque (frente de onda), é proporcional à densidade do meio e o produto das velocidades das partículas e da frente de onda. Assim, dependendo da pressão P_0 , haverá relação de dependência das velocidades e a pressão P_1 .

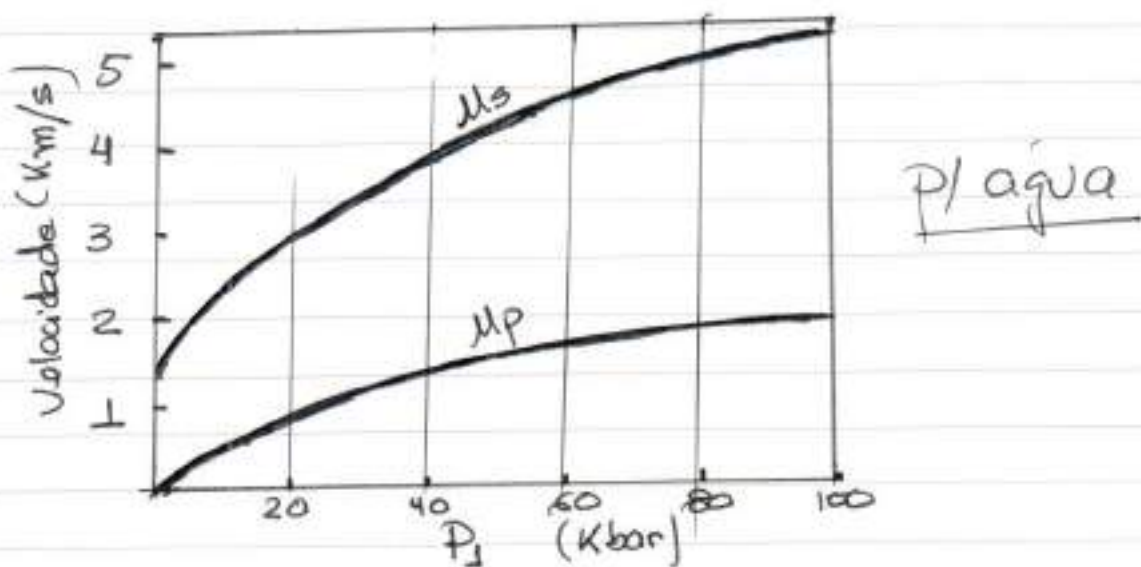
Se considerarmos água, e $P_1 = 0$ pode-se mostrar que

$$\begin{aligned} \mu_s &\rightarrow 1480 \text{ m/s} \quad (1,48 \text{ km/s}) \\ \mu_p &\rightarrow 0 \quad (\text{repouso}) \end{aligned}$$

que corresponde ao som se propagando e certamente não há movimento de partículas. Havendo pressão no meio, isto é $P_1 > 0$ haverá aumento da velocidade da frente de onda (μ_s) e também das partículas (μ_p) que agora não mais estarão em repouso na zona de alta pressão.



Cálculos mais elaborados permitem obter que a relação velocidades e pressão como mostrado no gráfico abaixo:



Esta relação entre a pressão da onda de choque e as velocidades determina muitas aplicações. O fato que partículas podem ser carregadas a medida que a pressão da onda de choque aumenta é um fator importante para aplicações diversos.

É possível também determinar a energia contida nas ondas de choque. Esta energia depende da diferença de pressão

$$E_s \sim (p_1 - p_0) A_s \cdot \Delta r$$

onde A_s é a área de seção e Δr a largura espacial da onda de choque. Observamos que E_s pode variar de $0,5 \mu J$ até $50 \mu J$ dependendo do tempo de pulso da luz que a gera.

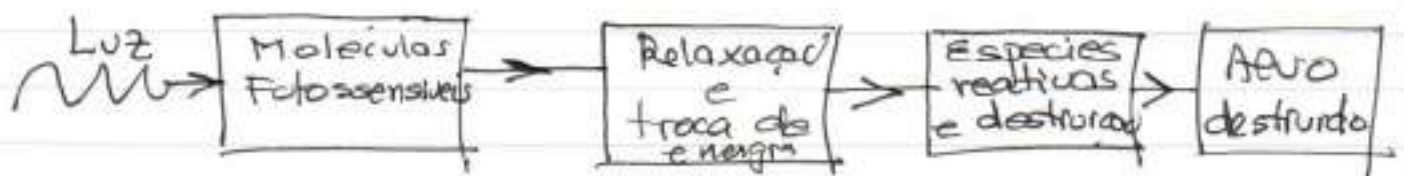


Cap VI - Terapias Foto-Ativadas : considerações gerais - acad fotodinâmica

Após vermos que a luz sozinha tem diversos efeitos sobre o sistema biológico, seja interferindo com o metabolismo na fotobiomodulação, ou depositando grandes quantidades de energia na oblação, vamos considerar a situação onde as moléculas capazes de absorver luz não estão naturalmente presentes, sendo necessário adicionar moléculas exógenas para promover mecanismos de ação. Podemos chamar de uma forma geral o processo como uma foto-quimioterapia, onde temos luz e uma molécula naturalmente não presente. Em especial quando estão presentes espécies de Oxigênio e sua conversão temos a chamada fotodinâmica ativada como PDT (Photodynamic-Therapy). Esta é uma das técnicas ópticas mais promissoras para o tratamento de cânceres e muitas outras como apresentaremos ao longo deste tópico. De um modo geral, a reação fotodinâmica tem o seguinte princípio: moléculas introduzidas



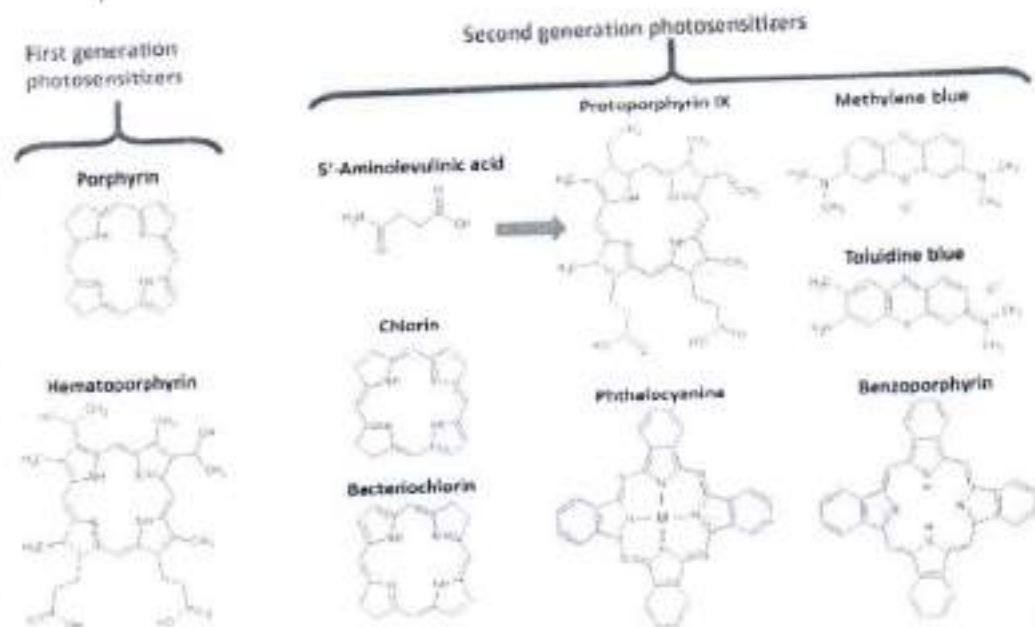
no sistema são excitadas por luz em comprimento de onda específico. Através de processo de relaxação de energia nos graus de liberdade internos da molécula deixa a molécula preparada para reagir com determinados moléculas, principalmente O_2 , gerando espécies reativas capazes de promover destruição local do tecido.



As moléculas capazes de fazerem este tipo de foto-reacção são chamadas fotossensibilizadores. São várias moléculas que tem esta característica. Dentre estes, as porfirinas, clorinas, ftalocianinas, bacteroclorinas, indocianinas e suas várias são as mais aplicadas. Há uma molécula em especial que funciona como precursor para formação de moléculas fotossensíveis. Trata-se do Ácido 5-Aminolevulinico.

A produção de Fotossensibilizadores é um ramo extremamente ativo de química. A introdução de centros atraentes ou repelentes aos elétrons modifica absorção e pode

aumentar as propriedades de transferência de energia.



Inicialmente, os fotossensibilizadores utilizados eram porfirinas e as hematoporfirinas extraídas de sangue animal. Por esta razão, são chamadas de primeira geração. Posteriormente usaram outras moléculas, que são chamadas de segunda geração.

Para uma molécula funcionar bem como fotossensibilizador, há diversas propriedades importantes que devem ser observadas. Primeiro deve ser uma molécula estável no escuro e não produzir espécies reativas, à menos que excitada pela luz. A absorção do fotossensibilizador em relação à energia eletromagnética não deve sair da janela de absorção do tecido biológico como discutido.



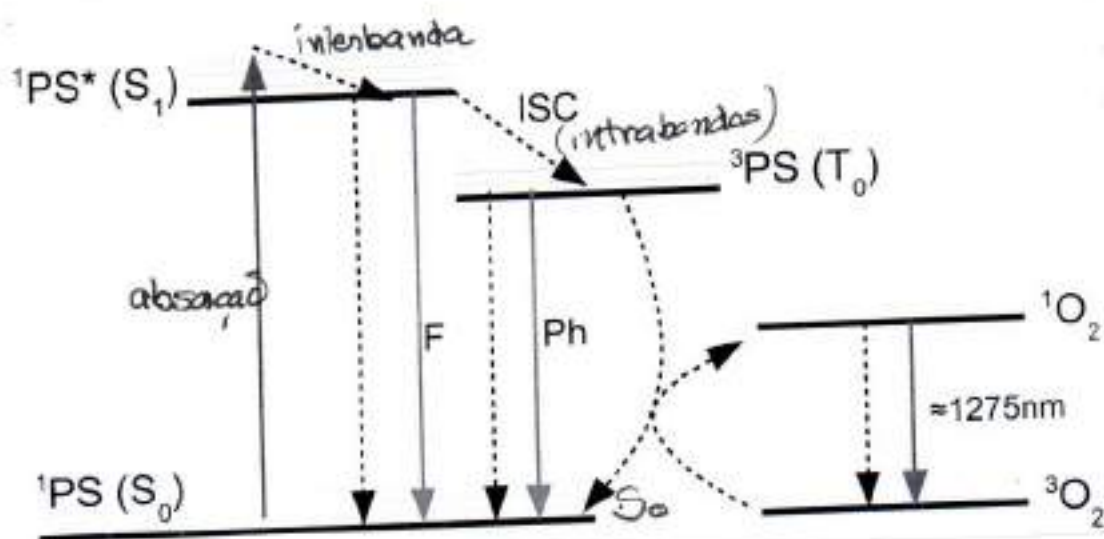
As moléculas de fotossensibilizador tem geralmente várias bandas de absorção. A chamada banda de "Sommet" normalmente ocorre ao redor de 400nm. Há um grande número de outras bandas, chamadas bandas satélites que estendem-se entre 600 a 900nm. Apesar de toda absorção ser potencial geradora de 1O_2 ROS, a região útil para a redização de PDT constitui as absorções acima de 600nm. Abaixo deste comprimento de onda o tecido biológico tem componentes absorptivos que consomem energia do campo e diminuem a profundidade de penetração da luz.

Uma característica muito desejada dos fotossensibilizadores é não serem tóxicos na ausência de luz. A chamada "dark toxicity" precisa ser baixa. Além disso, ter uma boa seletividade para tecidos neoplásicos ajudaria bastante na terapia de tumores. Ao se administrar a molécula ela deve ter uma cinética de absorção e eliminação que torne o tratamento possível. O conhecimento da farmacocinética das moléculas a serem utilizadas é uma parte integrante do possível tratamento. As características químicas do fotossensibilizador, como solubilidade e

portanto as características anfífilas ou hidrofóbicas. Estas características são importantes na administração das moléculas mas também para condução de moléculas através das membranas celulares. Além destas propriedades, a capacidade de gerar ROS é certamente fundamental.

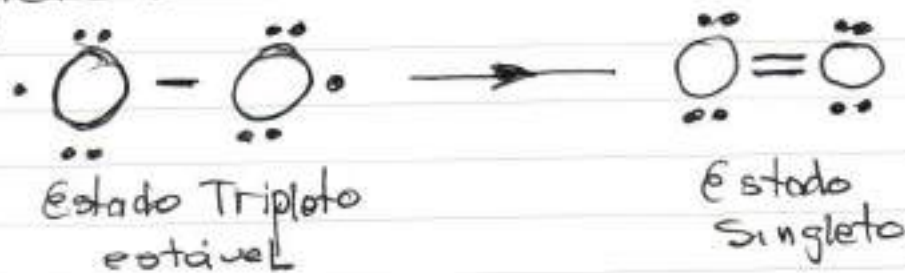
Finalmente, o fotossensibilizador deve ser capaz de realizar, com boa eficiência transferência interna dos estados da molécula para estados eletrônicos tripleto que em seguida poderão promover a formação das espécies reativas de oxigênio.

Uma das principais espécies reativas é o oxigênio singleto. O diagrama a seguir explica todo o processo.





O processo começa com a molécula inicialmente no estado eletrônico $^1P_S(S_0)$ que é um estado singlete na natureza do spin. Absorvendo luz a molécula é excitada para qualquer estado da banda de estados $^1P_S^*(S_1)$. Neste excitado o sistema pode estar em alguns dos diversos estados vibracionais. Imediatamente há uma relaxação dentro da banda, chegando ao fundo da banda. Chegando neste estado a molécula faz um decaimento não radiativo intrabanda para o estado $^3P_S(T_0)$. Neste processo não radiativo não houve mudança de estado de spin e a molécula pode decair de volta para estado fundamental ou relaxação de energia. Neste estado, a distribuição de cargas do estado eletrônico da molécula é adequado para um encontro com a molécula de oxigênio promovendo a mudança de spin, produzindo o chamado oxigênio singlete.





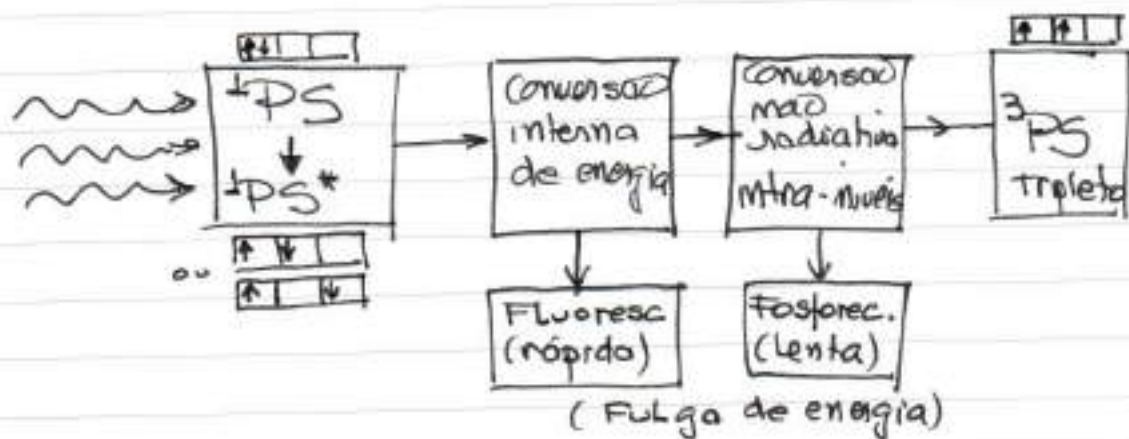
A espécie singlete de oxigênio apresenta sua distribuição de carga bastante instável, podendo reagir facilmente com moléculas ao seu redor, produzindo fragmentos pelo processo oxidativo. Desta forma, estando dentro do tecido, este processo oxidativo que danos imediatos levando o tecido a morte de maneiras variadas.

A formação de 1O_2 por transferência de energia através de moléculas é uma das formas de promoção de transferência de energia.

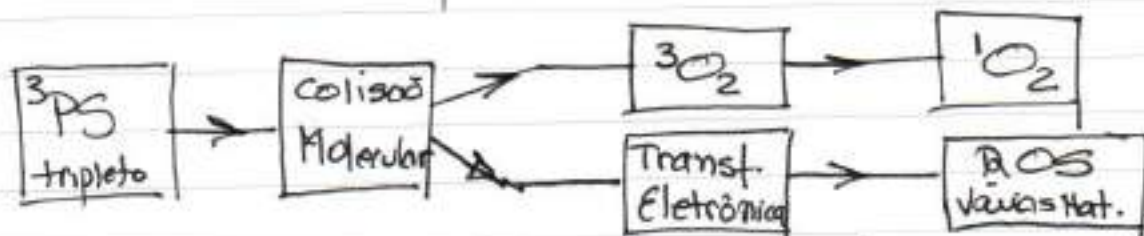
O estado excitado tripleto da molécula de Fotossensibilizador (3PSCT) também pode, através de encontros moleculares ~~por~~ promover transferência de elétrons para diversos tipos de moléculas produzindo outras espécies ~~de~~ reativas de oxigênio como HO^* , dentre outros. A formação destes radicais livres reativos levam também a grande danos. Diversas moléculas como ácidos graxos, DNA ou mesmo aminoácidos podem sofrer danos imediatos pela transferência eletrônica advinda do estado excitado



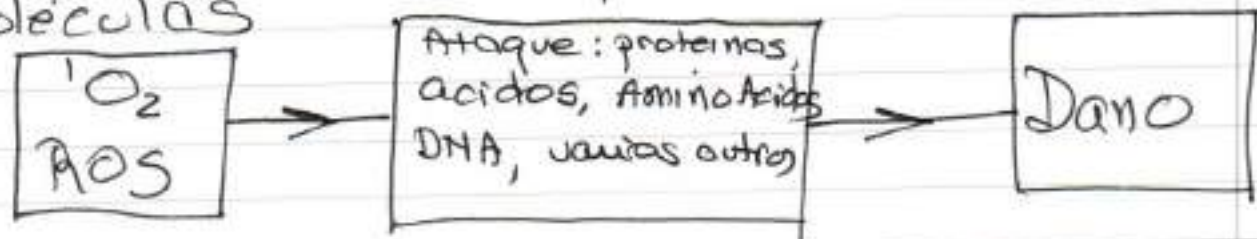
³PS(T₀). Em ambos os casos, o resultado é de um dano severo ao tecido biológico, levando em muitas casos, a morte tecidual. De uma forma diagramática, a cecid fotodinâmica, ocorre por duas vias distintas, como indicado



Uma vez que a molécula do fotossensibilizador sobrevive no estado tripleto, então através de colisões moleculares o resto do processo pode ocorrer.

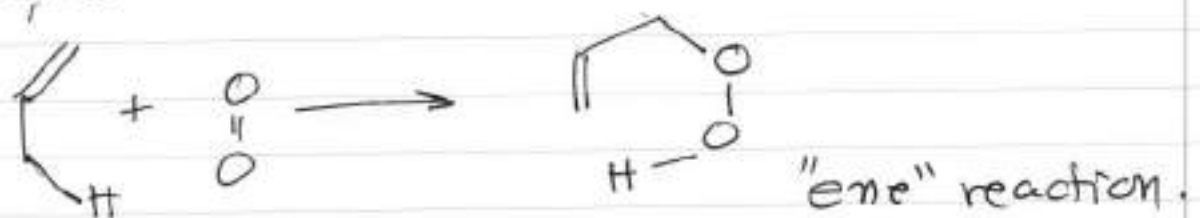


Produzida as espécies reativas de Oxigênio, ocorre ataque oxidativo das biomoléculas



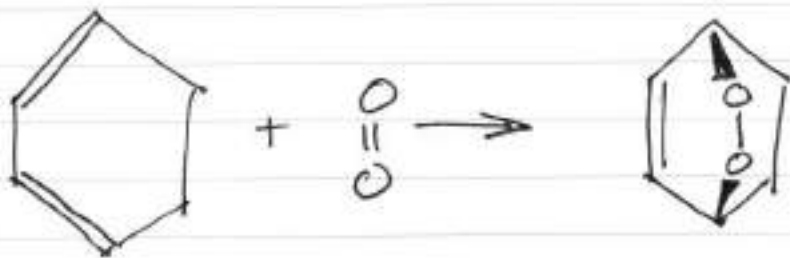


As duas formas de produzirmos danos com a exatidão das moléculas de PS (fotossensibilizadas) são normalmente denominadas de tipo I ou tipo II. O mecanismo do tipo I é aquele que envolve transferência de elétrons e portanto interagindo com moléculas podendo ser diferentes da molécula de O_2 . Este processo é normalmente denominado de ser via "radicais". Diversos fenômenos químicos como electron transfer, removal proton (H^+) foto-oxidation dentre outros. Os mecanismos que vão ocorrer, normalmente dependem do microambiente onde as moléculas estão inseridas. Cada tipo de molécula pode ter um tipo de taxa de reação. Para o tipo II, com formação direta de O_2 , duas reações bastante observadas são: as chamadas "ene" reaction, onde O_2 é adicionado e uma dupla ligação.



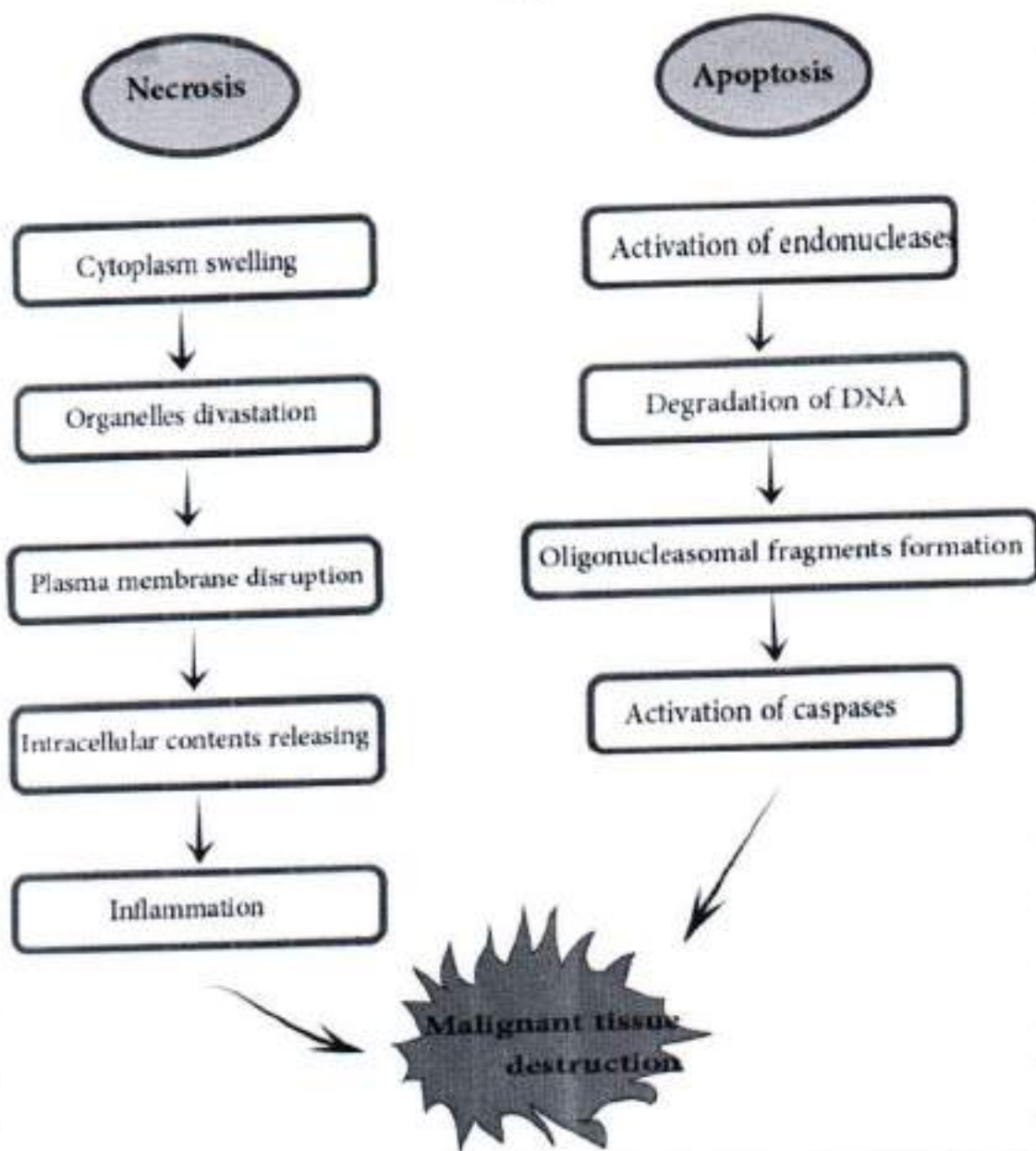
Há outro tipo de reação que pode ocorrer, onde O_2 é

adicionado a um anel através do processo de oxidação. A inserção do O_2 em um anel da molécula também é chamado de formação de endoperoxido.



Todas estas reações, seja com mecanismos do tipo I ou II levam a ruptura da função celular e tem grande potencial de levar a célula à morte.

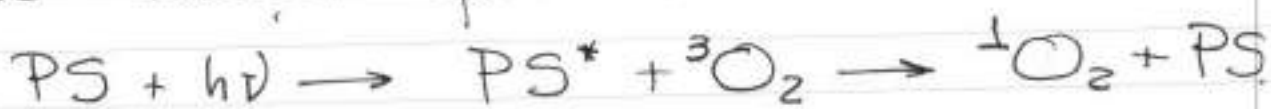
Os processos que normalmente levam a célula a ~~morte~~ morte, podem acontecer por via de meiose ou por via de apoptose. Ambos processos acabam com a morte celular mas por vias distintas. Enquanto a meiose é a morte celular de uma forma mais direta e brutal, a apoptose é mais branda com desligamento sucessivo de funções. Ambos processos são observados com mecanismos de ação fotodinâmica e devem ser considerados no processo Global



Para sabermos se um fotossensibilizador esta produzindo espécies reativas, normalmente observamos a própria reação destas espécies reativas com o PS. O próprio PS ao gerar espécies reativas sofre oxidação e sua própria destruição através do processo chamado de "photobleaching". Considere por exemplo a situação onde



só temos o PS em solução e submetemos a iluminação. Se na solução temos uma certa concentração de PS representada por $[PS]$ e de oxigênio representada por $[O_2]$, haverá reação química



No final da reação temos o estado original PS e o oxigênio singlete produzindo um encontro molecular para relaxar sua energia oxidando o substrato. Na ausência de outras moléculas, a própria molécula do PS é alvo da reação e isto causa diminuição da concentração do PS foto ativo. Quanto maior for a concentração de PS, maior será a probabilidade de termos a reação de oxidação do PS.



Em termos de equação de taxa,

$$\frac{d[PS]}{dt} = -K_{PB}[PS]$$

com K_{PB} sendo uma constante de Photobleaching sendo dependente de várias grandezas como intensidade da luz, $[O_2]$, etc

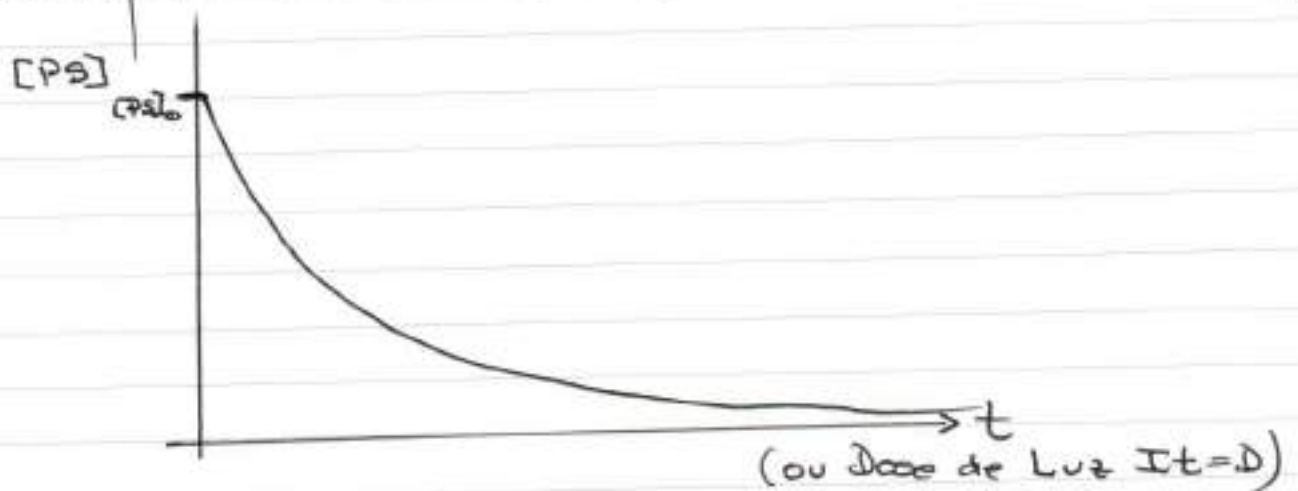
$$K_{PB} \equiv K_{PB}(I, [O_2])$$



Imaginando que a quantidade de oxigênio e a intensidade de luz sejam constantes no tempo, a redução de aquecedor ocinada é uma simples exponencial com o tempo.

$$[PS] = [PS]_0 e^{-t/\bar{\tau}}$$

com $\bar{\tau} \sim 1/K_{PB}$ como sendo o tempo característico de bleaching.



A expressão acima pode também ser expressa em termos de dose de luz entretanto $D = It$ representando energia por área entregue. Neste caso, se a intensidade permanece,

$$[PS](D) = [PS]_0 e^{-D/D_0}$$

A dose D_0 é a quantidade típica de luz necessária para promover o bleaching. Se a luz probabilidade de absorção de ~~uma~~ ^{uma}



é dada por a energia de cada fóton $h\nu$ com ν a frequência da luz

$$\left(h\nu = \frac{hc}{\lambda} \right), \quad \frac{D_0}{h\nu} \text{ nos fornece}$$

O número de fótons/área absorvido para degradação molecular, caso σ seja a 'seccão de choque de absorção molecular', $\frac{\sigma \cdot D_0}{h\nu}$ representa o

número médio de fótons que a molécula de PS pode absorver antes de degradar. Para papérias e excitação em 630nm, este número é ao redor de 200. Isto significa que nas condições de saturação da solução com O_2 em equilíbrio com atmosfera cada molécula, em média, pode absorver 200 fótons antes de degradar.

A degradação do PS é um bom indicativo de que a atividade fotodinâmica está acontecendo. Normalmente no ambiente onde a PDT vai ocorrer, há outras moléculas além do PS. Neste caso, parte do 1O_2 produzido é usado para oxidar estes outros componentes, e parte é



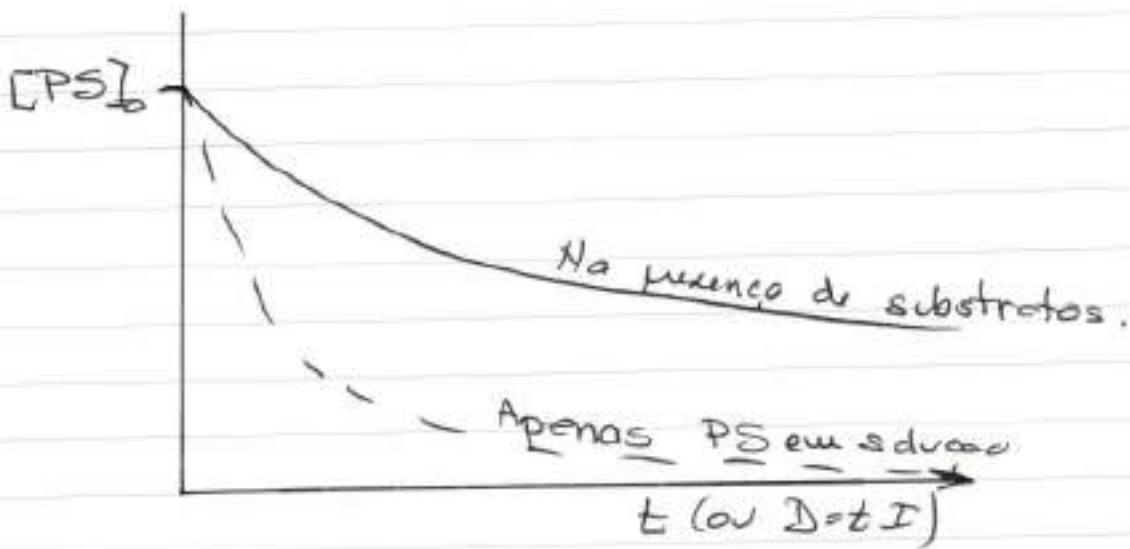
usado para degradação do PS. Neste caso, a equação de taxa precisa ser mudada para levar em conta esta competição de oxidação. Considerando ainda que $^3\text{O}_2$ é abundante e praticamente é uma concentração constante, a produção de $^1\text{O}_2$ é dada por

$$\frac{d[{}^1\text{O}_2]}{dt} = k_1[\text{PS}][{}^3\text{O}_2] - k_2[{}^1\text{O}_2][\text{PS}] - k_3[{}^1\text{O}_2][\text{M}]$$

onde M represente moléculas outras que o PS, capazes de serem oxidadas, e os diversos k_i as taxas para vários processos. Junto com esta equação relativa à formação e consumo do $^1\text{O}_2$, é preciso termos

$$\frac{d[\text{PS}]}{dt} = -k_2[{}^1\text{O}_2][\text{PS}]$$

Imaginando $[\text{M}]$ constante e $[{}^3\text{O}_2]$ constante podemos obter a variação temporal de $[\text{PS}]$. O decaimento do $[\text{PS}]$ devido ao bleaching, agora é mais lento, pois há mais moléculas para produzir $^1\text{O}_2$ e parte destas são consumidas na oxidação das moléculas outras. A taxa de bleaching é então diminuída na presença de moléculas outras. Gráficamente temos:



O processo fotodinâmico precisa garantir ter suficientemente PS (para causar um dano irreversível) quando lidamos com substrato vivo, cheio de biomoléculas. Há moléculas que são adicionadas ao processo podem promover um aumento da eficiência na produção de 1O_2 e portanto melhor que a eficiência de todo o processo.

Ao realizarmos PDT, os modelos animais fornecem um excelente modelo para explicação das diversas fases e aspectos a serem cuidados. Vamos analisar estes aspectos antes de entrarmos nas aplicações clínicas, o que faremos no próximo capítulo.

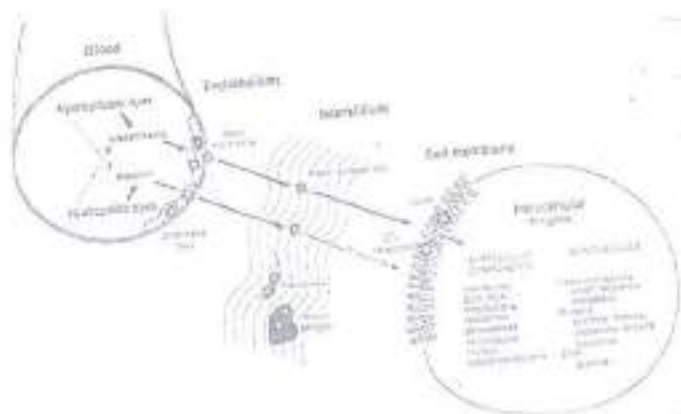
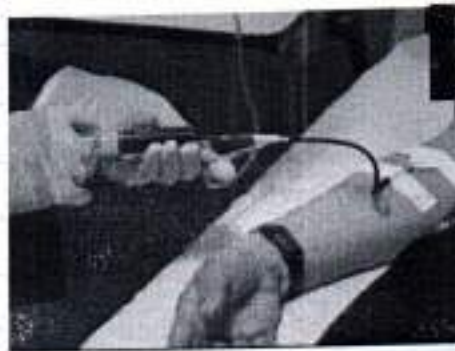
Fazer experimentos com células in vitro ou com soluções é muito



importante, mas ao realizarmos experimentos "in vivo" incluímos fatos importantes e necessários no processo de realização da PDT.

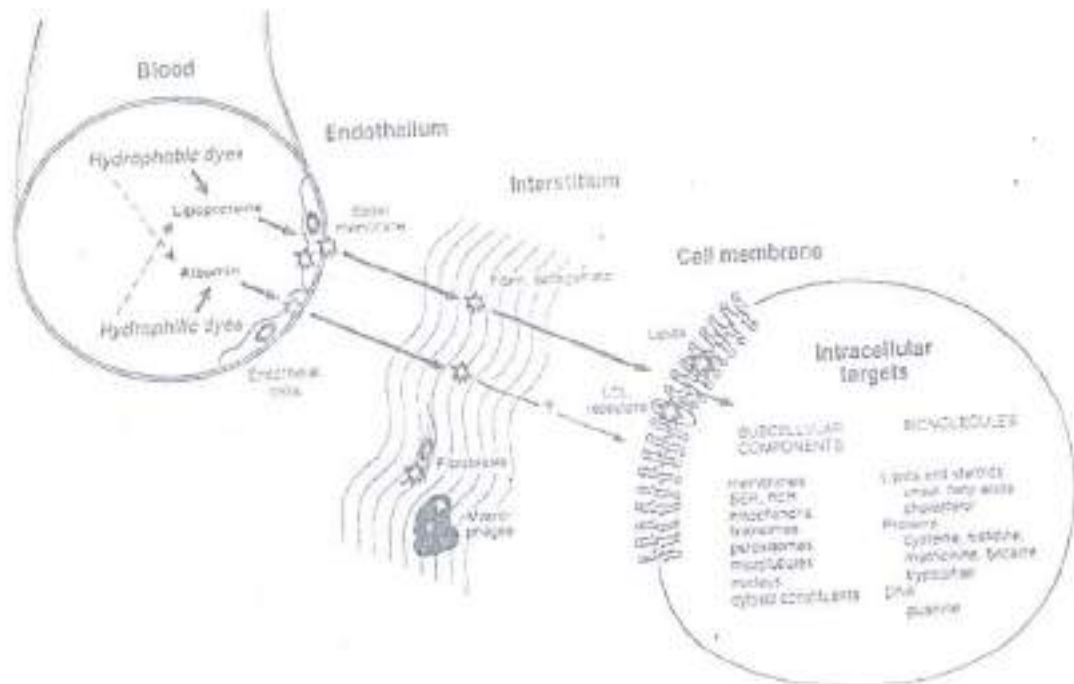
A primeira coisa importante no experimento "in vivo" é após a escolha do PS é a administração das moléculas.

A administração pode ser tópicas ou sistêmica. Em ambos os casos há uma cinética para que as moléculas cheguem ao destino final.



Ao ser administrado, as moléculas primeiro entram no fluxo sanguíneo. Dependendo se as moléculas são hidrofóbicas ou hidrofílicas, elas são atraídas mais para as lipoproteínas ou pela albumina contida no sangue. Sendo conduzida pelo sangue as moléculas começam a serem adsorvidas nas paredes do endotélio. As moléculas passando pelo endotélio encontram o interstício com colágeno,

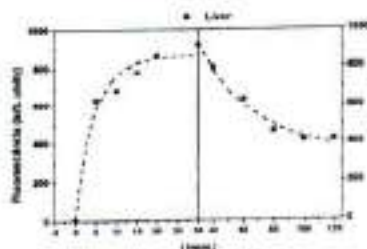
fibroblastos dentre outros tipos de células. Finalmente chegando nas células, as membranas e seus constituintes lipídicos e as proteínas de baixa densidade (LDL) são como receptores para estas moléculas. Penetrando na célula inicia o processo de aderência à diversos substratos, com os quais a PDT terá sua atuação.



Todo este processo leva um certo tempo que é denominado de farmacocinética. Com modelos animais podemos seguir a droga chegando a certos locais considerados alvos, através do uso de fluorescência óptica. A curva de acumulação das moléculas utilizando modelos



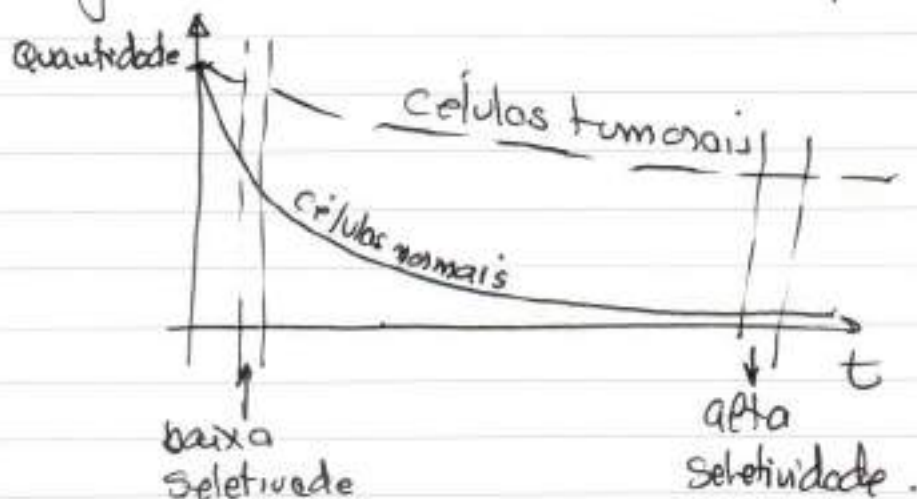
de figadas de uatê segue o gráfico abaixo.



O acúmulo de máculas tem um crescimento determinado por todos os processos descritos. Chegando ao máximo, o processo de eliminação

começa a tomar parte do processo como um todo. A eliminação das máculas deve seguir um pr. caminho bastante diferente do acúmulo. Normalmente a eliminação é mais lenta que o acúmulo de máculas.

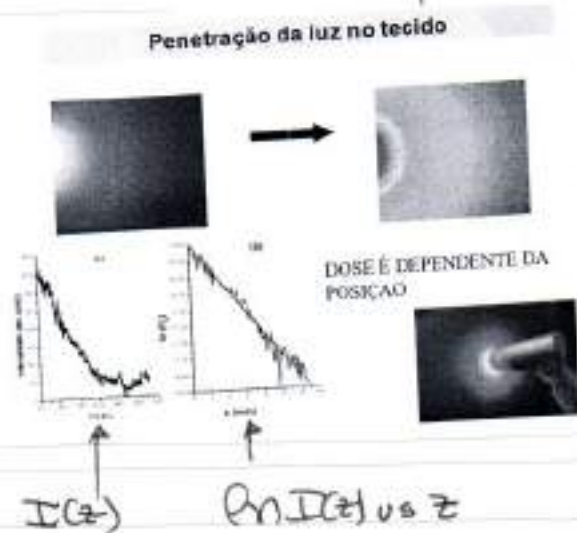
A eliminação de células normais, ~~em~~ ocorre mais rapidamente do que das células tumorais. Esta diferença de eliminação é que permite atingir grande seletividade quando se usa droga de administração sistêmica.





Esperando o tempo certo após a administração do PS, pode-se alcançar excelente seletividade.

Uma vez administrado o PS pode-se realizar a iluminação. Ao iluminarmos o tecido fotossensibilizado sabemos que a intensidade



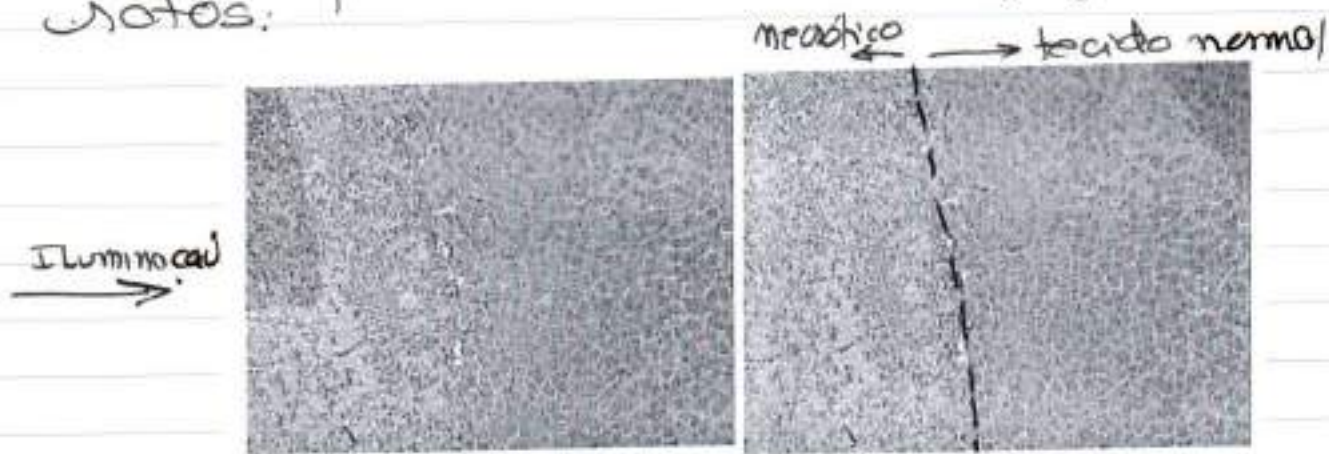
decai à medida que a luz penetra. Como vimos, a intensidade da luz ao se propagar num tecido turbido há decaimento exponencial. Isto é

$$I(z) = I_0 \exp(-\alpha z)$$

onde α é a combinação do efeito de absorção e espalhamento. O fato que a intensidade de luz decai com a profundidade faz com que a dose de luz depositada em cada profundidade seja diferente.

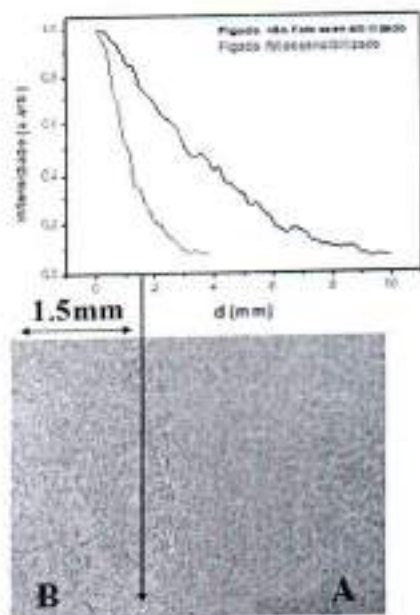
Em um experimento onde a iluminação é feita externamente, o efeito, que sempre depende da dose, será agora dependente da profundidade.

Em experimentos com fígado de ratos:



Observa-se que a necrose causada pela ação de PDT chega até um certo ponto de profundidade. Isto mostra que até certa dose entregue o PDT destrói e abaixo desta dose não há mais destruição tecidual. Estes resultados mostram que há uma dose mínima onde haverá suficiente dano causado pelo PDT de forma irreversível. Abaixo desta dose o dano não é suficiente para irreversibilidade e os danos se recuperam.

Medindo o perfil de intensidade com o tecido fotossensibilizado (que é diferente do não sensibilizado) pode-se determinar a dose que foi entregue exatamente na linha da necrose. e com isto determinamos esta dose mínima chamada de dose Threshold. : D_{th} .



Para este presente caso

$$D_{th} \sim 1,6 \text{ J/cm}^2.$$

Isto significa uma absorção volumétrica de ordem de 10^{18} photons/cm³.

O conceito de D_{th} é extremamente importante para poder haver o adequado planejamento de aplicações por PDT.

O valor de D_{th} certamente depende da concentração de 3O_2 presente no tecido dentre outras coisas.

Com conhecimento de D_{th} para um determinado tipo de tecido e conhecendo-se a variação de intensidade de luz em uma determinada aplicação permite determinar a profundidade de necrose que pode ser atingida.

Em um certo experimento onde foi monitorada, por fluorescência, o bleaching superficial de porfirina e usada diferentes



intensidades, a comparação da profundidade de necrose e o valor real atingido mostra-se com grande coincidência em um vasto intervalo de intensidades usadas.

PREDICTING THE DEPTH OF NECROSIS

$$\frac{d}{dt} C(x,t) = -\beta [O_2] I(x,t) C(x,t)$$

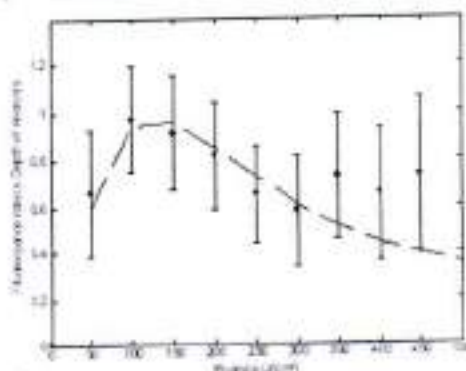
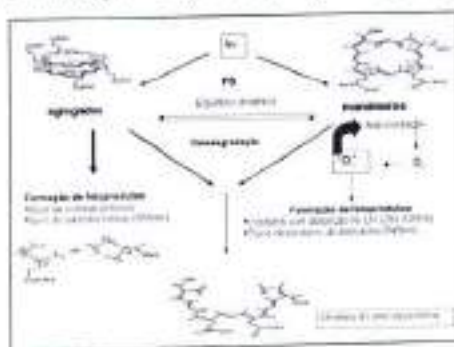
$$[O_2] = [O_2]_0 \cdot \{\exp(-t/\tau_1) + \exp(-t/\tau_2)\}$$

$$C(x,t + \Delta t) = C(x,t) - \beta [O_2] I(x,t) C(x,t) \Delta t$$

$$\frac{d}{dx} I(x,t) = -[\sigma \cdot C(x,t) + \alpha] \cdot I(x,t)$$

$$I(x,t + \Delta t) = I(x,t) - [\sigma C(x,t) + \alpha] I(x,t) \Delta x$$

$$\begin{aligned} \beta &= 0.00058 \text{ J}^{-1} \cdot \text{mg}^{-1} \cdot \text{cm}^3 \\ \sigma &= 1.5 \text{ mg}^{-1} \cdot \text{cm}^2 \\ \alpha &= 0.163 \text{ cm}^{-1} \\ \bar{r} &= 0.65 \pm 0.32 \text{ (mm)} \end{aligned}$$



A capacidade de se poder planejar com modelos o resultado de PDT e de fato se atingir o resultado torna esta técnica extremamente promissora para o tratamento de tumores. No próximo capítulo mostraremos aplicações clínicas em tumores para PDT.