

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ

CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS

DEPARTAMENTO DE FÍSICA

ANGELO THIAGO DE SOUZA CATANIO

**ESTUDO DE FOTOSSENSIBILIZADORES
APLICADOS NA TERAPIA FOTODINÂMICA**

Orientador: Prof. Dr. Luís Carlos Malacarne

Maringá
2019

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS EXATAS
DEPARTAMENTO DE FÍSICA

ANGELO THIAGO DE SOUZA CATANIO

**ESTUDO DE FOTOSSENSIBILIZADORES
APLICADOS NA TERAPIA FOTODINÂMICA**

*Trabalho de conclusão de curso
submetido ao Departamento de
Física da Universidade Estadual
de Maringá, como parte das
exigências para a obtenção do
título de Bacharel em Física.*

Banca Examinadora

Prof. Dr. Luís Carlos Malacarne - UEM (Orientador)
Prof. Dr. Nelson Guilherme Castelli Astrath - UEM
Prof. Dr. Haroldo Valentin Ribeiro - UEM

Maringá
2019

Agradecimentos

Em primeiro lugar, quero agradecer a Deus por me ajudar a chegar até aqui.

Agradeço a minha família, meu pai Angelo, minha mãe Sandra e minha irmã Andressa, que sempre me apoiaram e estiveram comigo, me ajudando quando precisei.

Agradeço à professora Fran, quando, em dezembro de 2017, me indicou para dar início ao PIBIC. A partir disso, conheci o grupo de pesquisa CILM (Centro de Investigação Luz-Matéria) da Universidade Estadual de Maringá e, assim, pude aprofundar meus conhecimentos e ter a oportunidade de ter contato com pessoas incríveis.

Agradeço ao meu orientador Malacarne, pelos bate-papos em sua sala, pelos conselhos não só acadêmicos que irei levar para minha vida. Muito obrigado.

Agradeço ao professor Nelson, meu orientador do PIBIC, muito obrigado por todo apoio.

A todos os professores que tive contato durante estes quatro anos de curso, meu muito obrigado.

Aos meus amigos: Guilherme, Hugo e Gustavo, obrigado pela nossa amizade e por nossos estudos em grupo nas salas vazias do G56. Isso tudo foi essencial para a minha formação.

Agradeço à galera da pós-graduação, Eduardo, Vinícius, Otávio e meninão, que sempre me ajudavam quando eu precisava. Isso foi essencial para que eu chegasse até aqui. Muito obrigado.

Agradeço à Júlia V. Becker, por sempre estar comigo em todos os momentos.

Agradeço aos meus amigos: Luis Filipe, Pedro, Luiz Henrique e Fantucci, que sempre estiveram comigo.

Agradeço ao Alysson, da Sala do Saber, por ter sido meu grande amigo, além de meu professor no ensino médio; também foi uma das pessoas que mais me mostrou quão fascinante é a física, e que mais motivou a fazer este curso e a estar onde estou.

Agradeço a todos os meus amigos e colegas com quem convivi nestes quatro anos de faculdade.

Agradeço a todos os que contribuíram diretamente ou indiretamente na minha vida acadêmica. Muito obrigado a todos.

“Por isso eu supliquei, e a inteligência me foi dada. Invoquei, e o espírito da sabedoria veio até mim. [...] Sem malícia, aprendi a sabedoria, e agora a distribuo sem inveja nenhuma. Não vou esconder sua riqueza, porque ela é um tesouro inesgotável para os homens. Aqueles que a adquirem atraem a amizade de Deus, porque são recomendados pelo dom da instrução dela” (SABEDORIA, 7, 7-13).

Sumário

Resumo	6
Abstract	7
Introdução	8
1 Terapia Fotodinâmica	10
1.1 Contexto Histórico	10
1.2 Procedimentos Clínicos	11
1.3 Fotossensibilizadores utilizados na TFD	12
1.4 Eosina Y	13
2 Espectroscopia de Lente Térmica	15
2.1 Contexto Histórico	15
2.2 Propagação do Feixe de Prova	16
2.3 Perfil de Temperatura	18
2.4 Diferença de Fase	20
3 Simulações Numéricas	22
4 Montagem e Resultados Experimentais	26
4.1 Amostras	26
4.2 Montagem e Resultados Experimentais	26
Conclusão	31
A Transformadas Integrais	32
A.1 Transformada de Fourier	32
A.1.1 Séries de Fourier	32
A.1.2 Forma Complexa das Séries de Fourier	34
A.1.3 Transformada de Fourier	34
A.2 Transformada de Laplace	35
A.3 Transformada de Hankel	37

Resumo

Neste trabalho, iremos investigar os processos de fotodegração em corantes fotossensíveis utilizados em terapia fotodinâmica. Para analisar o processo de fotodegração, foi utilizada a técnica de Espectroscopia de Lente Térmica. Esta técnica é muito precisa e sensível a pequenas variações na absorção óptica do material analisado, o que leva a ser uma excelente técnica para a caracterização desta classe de materiais. Além disso, investigaremos modificações nos modelos matemáticos que incorporam o efeito de fotodegração no transiente de Lente Térmica tradicional, introduzindo uma dependência temporal para coeficiente de absorção óptica. A equação diferencial que descreve o processo de difusão de calor foi resolvida pelo uso do método de transformadas integrais, com o auxílio do software *Wolfram Mathematica* (Licença L3206-5660). A solução analítica obtida foi comparada com simulações numéricas. Por fim, alguns transientes de lente térmica foram obtidos experimentalmente para o caso do fotossensibilizador eosina Y.

Palavras-chave: Espectroscopia de Lente Térmica. Fotodegração. Terapia fotodinâmica. Difusão de calor. Fenômenos fototérmicos. Eosina Y. Transformada de Fourier. Transformada de Laplace. Transformada de Hankel.

Abstract

In this work, we investigated the photodegradation processes in photosensitive dyes used in photodynamic therapy. This photodegradation was analyzed by using the Thermal Lens Spectroscopy. This technique is very accurate and sensitive to small variations on the optical absorption coefficient, which makes it an excellent approach for characterizing this class of material. In addition, we investigated modifications in mathematical models that incorporate these effects in the Thermal Lens transient by adding a temporal dependence to the optical absorption coefficient. The differential equation describing the heat diffusion process was solved by using the method of integral transforms and the software *Wolfram Mathematica* (License L3206-5660). The analytical solution was compared with numerical simulations. Lastly, some thermal lens transients were also experimentally obtained for the photosensitizer eosin Y.

Keywords: Thermal Lens Spectroscopy. Photodegradation. Photodynamics therapy. Heat diffusion. Photothermal phenomena. Eosin Y. Fourier transform. Laplace transform. Hankel transform.

Introdução

A luz pode ser considerada um dos principais elementos da natureza que possibilitaram a existência da vida. Os processos de interação da luz com a matéria são objetos de estudo há muito tempo. Após a luz interagir com a matéria diversos processos físicos e químicos podem ser induzidos, como: absorção, reflexão, espalhamento e fotorreação. Contudo, quando a radiação incidente é absorvida e parte dessa energia eletromagnética é convertida em calor, esse fenômeno é conhecido como *fenômeno fototérmico* [13].

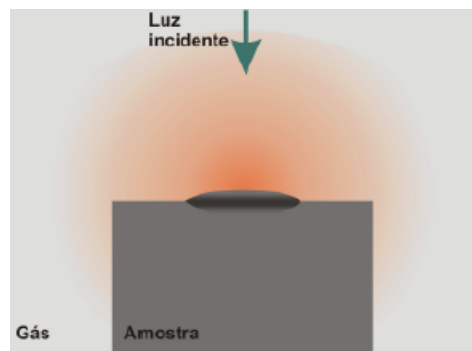


Figura 1: Incidência de luz na superfície de uma amostra. [14]

O aquecimento fototérmico - que pode ser produzido com o uso de *lasers*, fontes intensas de luz, lâmpadas de arco xenônio - produz alguns efeitos característicos devido à excitação de luz, como deformação da superfície, variação do índice de refração da amostra, efeito fotoacústico (onda de pressão no gás que envolve a amostra), ondas térmicas, gradiente de temperatura, variação do caminho óptico, entre outros. Além disso, vale destacar que os processos de fosforescência, fluorescência e efeitos fotoquímicos podem ser envolvidos no processo de interação da luz com a matéria. Todavia, somente nos séculos XIX e XX foi iniciado o estudo da luz ultravioleta e visível associados à área de saúde [4]. Nesta direção, mais recentemente tem surgido a terapia fotodinâmica (TFD), como uma técnica alternativa para tratamento de doenças.

Devido aos grandes efeitos colaterais e eficiência limitada das terapias tradicionais que temos atualmente como a cirurgia, radioterapia e quimioterapia, a TFD tem surgido como uma alternativa ao tratamento de vários tipos de *câncer*¹, como câncer de pele, pulmão, cérebro, bexiga, esôfago, cabeça e pescoço. A TFD também é comprovada para erradicar micro-organismos patogênicos (bactérias gram-positivas e gram-negativas), fungos e leveduras, sendo neste caso chamada de Inativação Fotodinâmica de Micro-organismos (IFDMO).

A TFD é baseada em um fotossensibilizador, que ao ser estimulado por luz, passa para o estado excitado, chamado de estado singlete, podendo assim, voltar para o seu estado fundamental emitindo energia por fluorescência ou sofrer inversão de spin e ir para o estado triplete. A partir do estado triplete, o retorno para o estado fundamental consiste na perda de energia por fosforescência. Entretanto, os fotossensibilizadores também podem transferir energia para

¹É um distúrbio genético que provoca o crescimento anormal dos tecidos em um ritmo acelerado e desorganizado.

a molécula de O_2 , levando a produção de espécies reativas de oxigênio, especialmente o oxigênio singlete. O oxigênio singlete é altamente reativo, o qual ao entrar em contato com as células causa desordem na parede celular e danos nas organelas celulares, induzindo a morte celular e destruição do tecido doente [4, 6, 9, 19, 20].

Um das dificuldades apresentadas na aplicação destes corantes em terapia fotodinâmica é o processo de fotodegradação, o qual ocorre na maior parte das substâncias, levando a uma diminuição da capacidade de geração de espécies reativas de oxigênio. Recentemente foi demonstrado que o efeito de fotodegradação produz transientes bem característicos na Espectroscopia de Lente Térmica. Modelos propostos que descrevem a fotodegradação no sinal transiente de Lente Térmica permitem obter informações quantitativas sobre a taxa de fotodegradação e eficiência quântica de fluorescência.

Nos próximos capítulos, faremos uma revisão de alguns aspectos importantes relacionados à TFD e mostraremos como é possível a utilização da técnica de Lente Térmica no auxílio da caracterização de corantes usualmente utilizados para geração de oxigênio singlete.

Capítulo 1

Terapia Fotodinâmica

1.1 Contexto Histórico

A cerca de 4.000 anos atrás, os egípcios utilizavam uma combinação de ingestão de plantas¹ e luz solar para tratar doenças, como o vitiligo. Mas foi por volta do ano de 1900 que esta técnica começou a ser estudada por Raab, que demonstrou a morte de um protozoário com a combinação de corante e luz solar. Em 1901, Finsen utilizou a luz solar para a cura da *Lupus vulgaris*, mais conhecida como tuberculose luposa, resultando em um prêmio Nobel de medicina em 1903. Já em 1903, Trappeiner utilizou a combinação do corante eosina e luz para realizar um tratamento de câncer de pele [9].

Em 1925, Policard constatou, em seus estudos de porfirinas, que estas tem causado efeitos fototóxicos em tecidos, principalmente em tumores malignos. Entretanto, a partir da década de 50 que os primeiros fármacos para a terapia fotodinâmica (à base de derivados de hematoporfirínicos) começaram a ser desenvolvidos. Em seus estudos, Schwartz constatou que os princípios ativos não eram derivados hematoporfirínicos, mas sim algumas substâncias oligoméricas como proteínas, carboidratos e lipídios. Logo após isto, ele enriqueceu a mistura dos oligômeros e Lipson a implatou em camundongos, observando o acúmulo em tumores e a consequente regressão destes quando exposto luz. Após isto, no final da década de 60, Lipson fez este mesmo processo com uma mulher que possuía câncer de mama, e obteve sucesso nos resultados do tratamento.

Após a Segunda Guerra Mundial, este tipo de terapia deixou de ser aplicada devido ao crescimento de sulfonamidas e da penicilina, que foi um sucesso contra a atividade microbiana na época. Porém, nas últimas décadas ela começou a ser novamente utilizada para os tratamentos de doenças, devido ao crescimento de infecções hospitalares que estavam resistentes aos fármacos. Atualmente, em adição ao tratamento de câncer, a TFD é utilizada para o combate de doenças virais, bacterianas, neoplásicas, tratamentos odontológicos e dermatológicos, psoríase, arteriosclerose, micoses, entre outros.

A TFD é baseada em um fotossensibilizador, que ao ser estimulado por luz, passa para o estado excitado, chamado de estado singlete, podendo voltar para o seu estado fundamental emitindo energia por fluorescência ou sofrer inversão de spin e ir para o estado triplete. A partir do estado triplete, o retorno para o estado fundamental consiste na perda de energia por fosforescência. Entretanto, os fotossensibilizadores também podem transferir energia para a molécula de O₂ levando-a para o estado singlete, o qual é altamente reativo e consequentemente, gera um processo de destruição imediatos do meio biológico adjacente. Desse modo, todo o processo passa a ter uma duração tecnicamente rápida e eficaz, sem a chance do agente causador da doença de criar resistência ao fotossensibilizador.

A eficácia da TFD passa pelo desenvolvimento de fotossensibilizadores ideais com baixa

¹que continham psoralenos, furo[3,2-g]-coumarina ou ácido 6-hidroxi-5-benzofuranoacrilico δ -lactona.

toxicidade na ausência de luz, alta afinidade com o tecido doente, sensibilidade não prolongada, solubilidade alta em meios aquosos e biológicos, alto rendimento de geração de radicais livres e formas reativas de oxigênio, além de rápida eliminação pelo corpo.

Em âmbito mundial existem um grande número de pesquisas envolvendo TFD, apresentando mais de 30 mil artigos científicos relacionados ao tópico nas últimas décadas. No Brasil, o principal grupo de pesquisa na área é o CEPOF (Centro de Ótica e Fotônica da USP São Carlos) e o INOF (Instituto Nacional de Ótica e Fotônica do CNPq) [20, 23]. Do ponto de vista comercial, temos no Brasil pequenas empresas voltadas a TFD, como a empresa MMO que desenvolve equipamentos para a área da Saúde, agregando a ciência da biofotônica à óptica-eletrônica e a PDT Pharma, que produz alguns fotossensibilizadores.

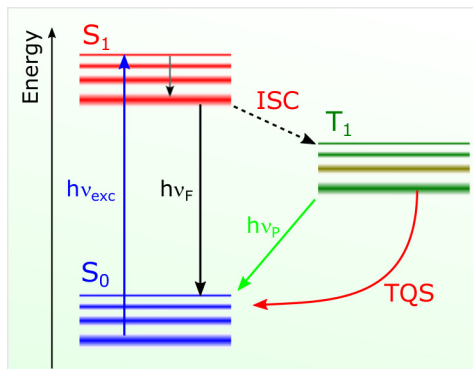


Figura 1.1: Transição dos estados do fotossensibilizador.

1.2 Procedimentos Clínicos

Após o diagnóstico da doença e constatado a necessidade desta terapia, o procedimento clínico é basicamente simples. O medicamento é solubilizado em água ou soro fisiológico e assim, esta solução é ingerida pelo paciente ou injetada de forma intra-venosa. Após esperar um certo tempo para o organismo absorver o fármaco, então, um laser² é incidido na região tumoral. Fotossensibilizadores ideais são aqueles que apresentam uma maior taxa de absorção na região do tumor. Geralmente isto está associado ao fato dos tecidos em metástase possuírem altas concentrações de receptores de lipoproteína, sendo que alguns derivados porfirínicos possuem alta afinidade com lipoproteínas. Depois do local ser irradiado, observa-se que a região fica necrosada, porém nem sempre o tumor é destruído totalmente, podendo haver a necessidade de mais sessões desta terapia. Vale salientar que, para tratamentos de pele, a solução é aplicada por *via* tópica. Além disso, o fotossensibilizador sofre fotobranqueamento causado por modificações em sua estrutura molecular, deixando de ser eficaz na terapia com o passar do tempo.

Algumas características definem o modo de ação dos fotossensibilizadores. Por exemplo, a presença de cargas nos fotossensibilizadores levam a diferentes interações com as organelas. A interação da luz com os corantes de carga negativa pode ocorrer na membrana nuclear de algumas bactérias, enquanto corantes de cargas positivas, podem ocorrer na mitocôndria das mesmas bactérias. Além disso, a concentração da solução que irá ser aplicado depende do fármaco que esta sendo usado, bem como das características do *laser*³ e do estágio em que a doença se encontra. Além do mais, o fármaco precisa ter baixa citotoxicidade, ser fotodegradável, possuir fotossensibilidade não prolongada, ser de fácil eliminação pelo organismo e possuir alta afinidade com o tecido doente.

²Também pode ser uma fonte de luz extensa com comprimento de onda à qual o medicamento tem maior absorção.

³Frequência do feixe, tempo de exposição e potência.

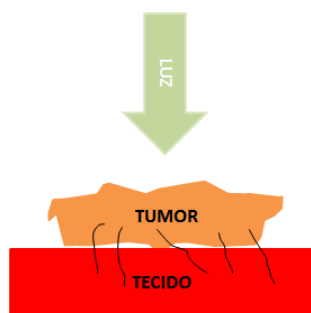


Figura 1.2: Representação do procedimento clínico da terapia fotodinâmica.

1.3 Fotossensibilizadores utilizados na TFD

Embora o princípio fotoquímico seja o mesmo, tanto para tratamento de doenças quanto para a ação antimicrobiana, existem diferenças relevantes nas estruturas moleculares dos fotossensibilizadores e também de suas células-alvo. O fotossensibilizador mais utilizado no mundo é o 5 amino-levulínico (ALA), o qual mostrou uma alta eficiência para a inativação do vírus da herpes simples (HSV) *in vivo* e alguns tipos de câncer. Para a maioria dos tratamentos de doenças e também do câncer, são utilizados fotossensibilizadores que possuem núcleos tetrapirrólicos, como: *porfirinas*, *clorinas*, *bacterioclorinas* e *ftalocianinas*. Estes fotossensibilizadores apresentam baixa toxicidade na ausência de luz devido às suas propriedades de acumular no tumor.

Por outro lado, os fotossensibilizadores antimicrobianos mais comuns possuem vários compostos orgânicos, como: rosa de bengala, que pertence aos xantenos halogenados, azul de toluidina (TBO) e azul de metileno (AM) que são fenotiazínicos, acridinas, entre outros. Os corantes xantenos são compostos cíclicos que possuem três anéis aromáticos em arranjo linear com um átomo de oxigênio no anel central. Alguns exemplos de xantenos são: rosa de bengala, eritrosina B, eosina Y e fluoresceína. Estes corantes possuem um bom rendimento quântico⁴ e uma absorção de luz, entre 500 – 570nm. Por não absorverem um comprimento de onda adequado para penetrar nos tecidos corpóreos, estes corantes são excelentes para tratamentos superficiais. A eritrosina, por exemplo, tem uma aplicação enorme na odontologia, devido a sua ação antimicrobiana em bactérias gram positivas e gram negativas⁵. A rosa de bengala tem uma aplicação na oftalmologia, principalmente para diagnóstico e inativação de bactérias e células epiteliais do pigmento da retina. A seguir, temos a composição molecular destes compostos.

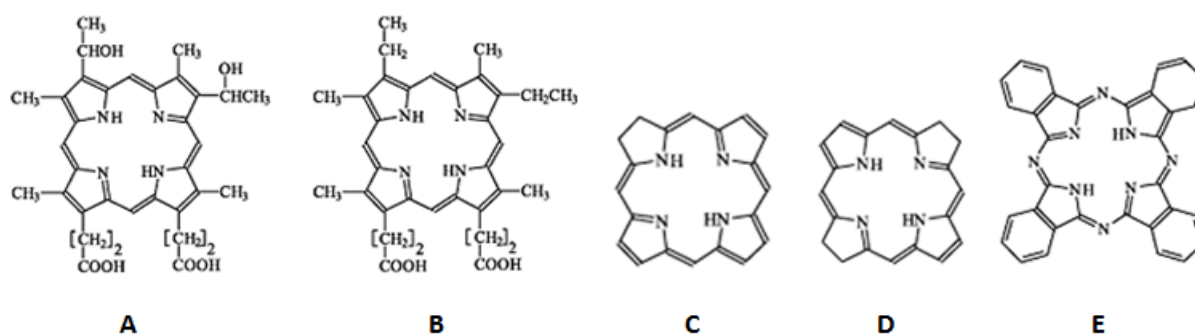


Figura 1.3: Estrutura molecular da hematoporfirina (A), protoporfirina (B), clorina (C), bacterioclorina (D) e ftalocianina (E).

⁴Relação entre o número de moléculas degradadas pelo número de fótons absorvidos.

⁵Dois principais grupos de bactérias, onde estas são diferenciadas na parede celular das bactérias.

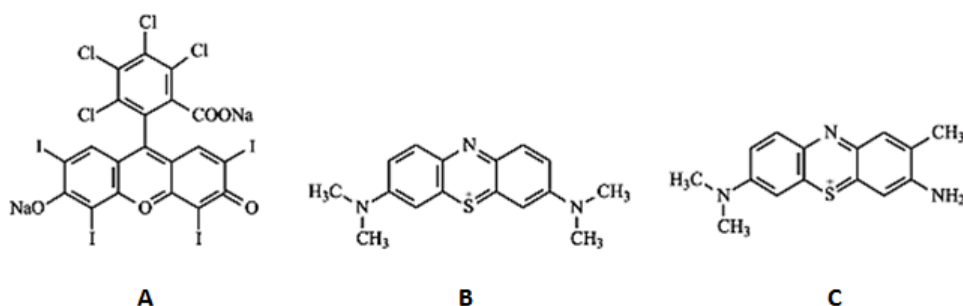


Figura 1.4: Estrutura molecular da rosa de bengala (A), azul de metileno (B) e azul de toluidina (C).

1.4 Eosina Y

Neste trabalho, foi realizado um estudo analítico e experimental para determinar algumas características físicas importantes dos fotossensibilizadores. Como exemplo, utilizamos a eosina Y, o qual apresenta características padrões de fotossensibilizadores utilizados na TFD.

A eosina Y foi sintetizada em 1874, pelo químico alemão Heinrich Caro (1834-1910). Alguns anos depois, outros químicos utilizaram este composto para fazer coloração de tecidos. Pertencente à classe dos xantenos e derivada da fluoresceína, a eosina é um corante ácido vermelho que, além de aplicação para destacar material citoplasmático, pode ser utilizada para tingir papel, cosméticos, tintas e também como fotossensibilizador para a terapia fotodinâmica. A eosina mais comum de se encontrar é a eosina Y - o “Y” vem do inglês *yellowish*, que significa amarelado. Outro tipo de eosina também encontrada, é a eosina B - o “B” vem do inglês *bluish*, que significa azulado. Na estrutura molecular, a eosina B se difere da eosina Y por dois dos átomos de bromo que a eosina Y possui, os quais são substituídos por dois grupos nitro, como é visto na figura 1.5. Vários estudos, nos últimos anos, vêm sendo feitos em cima da eosina Y, visto que este fotossensibilizador é muito eficiente para a produção de oxigênio singlete.

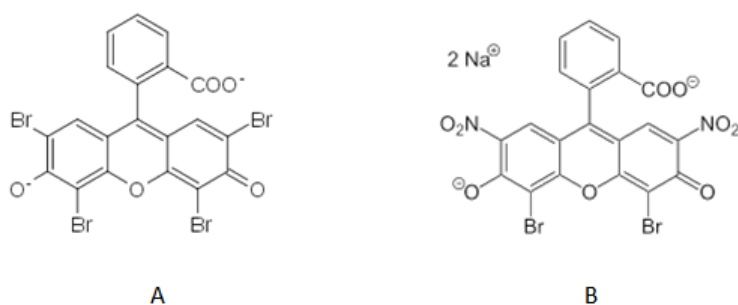


Figura 1.5: Estrutura molecular da eosina Y (figura A) e da eosina B (figura B).

A região apropriada para a excitação da eosina Y é entre 450 – 550nm, com o pico de absorção em torno de 512nm. Na figura a seguir, está o espectro de absorção da eosina Y obtida experimentalmente utilizando um espectrofotômetro (Perkin-Elmer, Model LAMBDA 1050) antes e depois da fotodegradação.

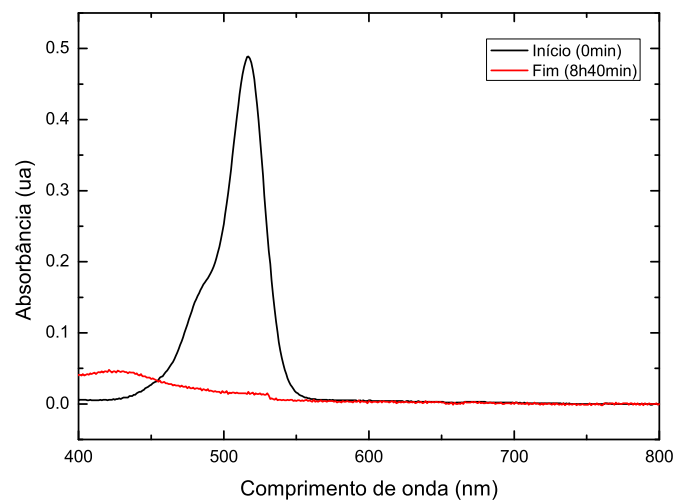


Figura 1.6: Espectro de absorção da eosina Y com concentração de $5\mu\text{M}$.

Capítulo 2

Espectroscopia de Lente Térmica

2.1 Contexto Histórico

O efeito da Lente Térmica (LT) foi observado e descrito em 1964 por Gordon *et al* [1] ao colocar uma cubeta que continha uma amostra líquida dentro de uma cavidade do *laser* de He-Ne. Com isso, observou-se a variação da intensidade do centro do feixe da ordem de milisegundos quando a amostra era colocada no caminho do feixe¹. Assim, chegaram a conclusão de que, quando um feixe atravessa um material que possui uma absorção óptica finita, este gera calor na amostra, aumentando a sua temperatura. Conseqüentemente, isto acaba influenciando no índice de refração do material afetando o caminho óptico do feixe.

Gordon *et al* [1] propuseram um modelo teórico para este efeito, usando aproximações quadráticas, em que a variação de temperatura induzida foi calculada fazendo a expansão em série de potências de integrais do tipo exponenciais, com termos até segunda ordem da expansão em relação a coordenada r ². Este modelo descreve bem o comportamento de lente térmica, porém a variação de temperatura e o índice de refração não são parabólicos. Posteriormente, Sheldon *et al* [2] propuseram um novo modelo teórico, levando em conta a variação de fase do feixe e não adotaram o modelo parabólico. Com isso, a teoria da difração foi usada para obter a mudança na intensidade do feixe de *laser* na aproximação de campo distante. Os modelos expostos anteriormente foram obtidos para casos que utilizam apenas um *laser*. Posteriormente, foram desenvolvidos modelos utilizando dois feixes de comprimento de onda diferentes, um para excitação da amostra e o outro para prova. J. Shen *et al* [3] desenvolveram um modelo de feixes descasados, no qual os dois feixes possuem diâmetros diferentes. A figura a seguir, mostra como é o arranjo experimental.

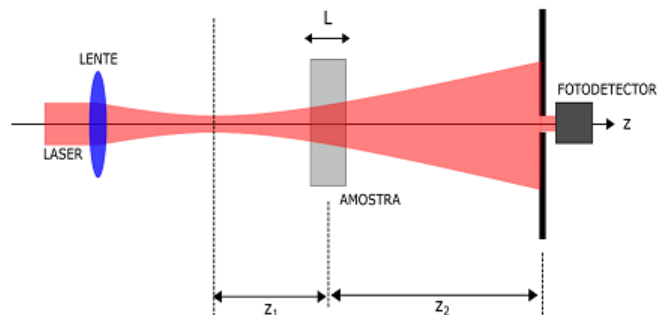


Figura 2.1: Arranjo experimental de lente térmica no modo descasado.

¹não ocorria variação da intensidade quando não havia a amostra.

² r é a coordenada radial a partir do eixo do feixe do *laser*.

Observe que a amostra é posicionada em z_1 , $z_1 + z_2$ é a distância do foco do *laser* de prova até o fotodetector; enquanto que L é a espessura da amostra, ω_{1P} é o raio do feixe de prova na amostra, ω_{0P} é o raio da cintura do feixe de prova. Sobre esta configuração experimental representada na figura 2.1, é necessário fazer algumas observações:

- a amostra deve ser homogênea e obedecer a lei de Lambert-Beer³;
- a espessura da amostra deve obedecer à condição de que as seções transversais dos feixes sejam considerados constantes ao passarem pelo interior da amostra;
- as dimensões da amostra são grandes comparados com o ω_{0e} , evitando os efeitos de borda;

2.2 Propagação do Feixe de Prova

A intensidade do feixe de prova [1, 2, 3, 11, 13, 14, 15] é dado, de modo que

$$I(t) = |U_{\text{PS}}(t)|^2, \quad (2.1)$$

sendo $U_{\text{PS}}(t)$ o campo elétrico no plano de saída, o qual em coordenadas cilíndricas é descrito pela relação

$$U_{\text{PS}}(t) = \frac{i}{\lambda} \int_0^\infty \int_0^{2\pi} U_{\text{PE}}(r, t) \frac{\left(\frac{1+\cos(2\alpha)}{2}\right)}{|z_2 - r|} e^{\frac{-i2\pi|z_2-r|}{\lambda}} r dr d\theta \quad (2.2)$$

em que $U_{\text{PE}}(r, t)$ é a amplitude no plano de entrada. Para simplificar a expressão anterior, são feitas algumas aproximações como:

- $z_2 \gg r$
- Para ângulos pequenos, temos $\left(\frac{1+\cos(2\alpha)}{2}\right) \approx 1$
- $|z_2 - r| \approx z_2$
- Expandindo o termo em exponencial, $\frac{2\pi}{\lambda} |z_2 - r| \approx \frac{2\pi}{\lambda} (z_2^2 + r^2)^{0,5} \approx \frac{2\pi}{\lambda} \left(z_2 + \frac{r^2}{2z_2}\right)$.

A última expressão é chamada de grau de aproximação de Fresnel. Assim, com estas aproximações, podemos reescrever (2.2) da seguinte forma:

$$U_{\text{PS}}(t) = A \int_0^\infty \int_0^{2\pi} U_{\text{PE}}(r, t) e^{\frac{-i\pi r^2}{\lambda z_2}} r dr d\theta, \quad (2.3)$$

sendo A uma constante. Além disso, considerando que U_{PE} é composto por ondas esféricas de raio de curvatura R , a amplitude complexa do campo elétrico no plano de entrada de um feixe de modo TEM_{00} [12, 13, 14] é dado por

$$U_{\text{PE}}(r, t) = \frac{\sqrt{\frac{2P_P}{\pi}}}{\omega_P} e^{\left(\frac{-r^2}{(\omega_{1P})^2}\right)} e^{\left(\frac{-i}{\lambda_P} \left(2\pi z_1 + \frac{r^2}{R_{1P}}\right)\right)}. \quad (2.4)$$

P_P é a potência incidente, R_{1P} é o raio de curvatura em z_1 e λ_P é o comprimento de onda do feixe de prova.

³relação matemática entre a absorvância de uma solução e a sua concentração, quando atravessada por um feixe de luz monocromático colimado.

Após a interação com a amostra, o feixe sente o efeito de Lente Térmica, adquirindo uma fase extra em sua amplitude que pode ser expressa por

$$U_{PE}(r, z_1, t) = B e^{\left(-i\left(\frac{\pi r^2}{\lambda_P R_{1P}} + \phi(r, t)\right) - \frac{r^2}{\omega_{1P}^2}\right)}, \quad (2.5)$$

sendo

$$B = \frac{\sqrt{\frac{2P_P}{\pi}}}{\omega_P} e^{\left(\frac{-i}{\lambda_P}(2\pi z_1)\right)}. \quad (2.6)$$

Desta forma a amplitude complexa do centro do feixe de prova é dada por

$$U_{PS}(r, z_1 + z_2, t) = \frac{i}{\lambda_P z_2} e^{-\left(\frac{i2\pi z_2}{\lambda_P}\right)} \int_0^{2\pi} \int_0^\infty e^{\left(\frac{-i\pi r^2}{\lambda_P z_2}\right)} \frac{\sqrt{\frac{2P_P}{\pi}}}{\omega_P} e^{\left(\frac{-i}{\lambda_P}(2\pi z_1)\right)} e^{\left(-i\left(\frac{\pi r^2}{\lambda_P R_{1P}} + \phi(r, t)\right) - \frac{r^2}{\omega_{1P}^2}\right)} r dr d\theta. \quad (2.7)$$

Integrando em θ , obtemos

$$U_{PS}(r, z_1 + z_2, t) = \frac{2\pi i}{\lambda_P z_2} e^{-\left(\frac{i2\pi z_2}{\lambda_P}\right)} \int_0^\infty B e^{\left(-i\left(\frac{\pi r^2}{\lambda_P R_{1P}} + \phi(r, t)\right) - \frac{r^2}{\omega_{1P}^2}\right)} e^{\left(\frac{-i\pi r^2}{\lambda_P z_2}\right)} r dr. \quad (2.8)$$

Agora, fazendo a mudança de variáveis

$$g = \frac{r^2}{\omega_{1P}^2} \rightarrow dg = \frac{2r}{\omega_{1P}^2} \quad (2.9)$$

e substituindo (2.9) em (2.8), temos

$$U_{PS}(r, z_1 + z_2, t) = C \int_0^\infty e^{\left(-i\left(\frac{\pi}{\lambda_P} \left(\frac{\omega_{1P}^2}{R_{1P}} + \frac{\omega_{1P}^2}{z_2}\right)g + \phi(r, t)\right) - g\right)} e^{\left(\frac{-i\pi r^2}{\lambda_P z_2}\right)} dg, \quad (2.10)$$

sendo

$$C = B \frac{i\pi\omega_{1P}^2}{\lambda_P z_2} e^{-\left(\frac{i2\pi z_2}{\lambda_P}\right)}, \quad (2.11)$$

$$\omega_{1P}^2 = \omega_{0P}^2 \left(1 + \left(\frac{z_1}{Z_{cp}}\right)^2\right), \quad (2.12)$$

$$R_{1P} = \frac{z_1^2 + Z_{cp}^2}{z_1} \quad (2.13)$$

e

$$Z_{cp} = \frac{\pi\omega_{0P}^2}{\lambda_P}, \quad (2.14)$$

na qual Z_{cp} é a distância confocal do feixe de prova. De (2.10), tem-se

$$U_{PS}(z_1 + z_2, t) = C \int_0^\infty e^{\left(-g - i\left(\frac{z_1}{Z_{cp}} + \frac{Z_{cp}}{z_2} \left(1 + \left(\frac{z_1}{Z_{cp}}\right)^2\right)\right)g + \phi(g, t)\right)} dg. \quad (2.15)$$

Adotando um parâmetro V de forma

$$V = \frac{z_1}{Z_{cp}} + \frac{Z_{cp}}{z_2} \left(1 + \left(\frac{z_1}{Z_{cp}}\right)^2\right) \quad (2.16)$$

e fazendo a substituição em (2.15), obtemos

$$U_{PS}(z_1 + z_2, t) = C \int_0^\infty e^{-(1+V)g} e^{-i\phi(g,t)} dg. \quad (2.17)$$

Para a obtenção da fase induzida pela interação do feixe *laser*, precisamos descrever o perfil de temperatura induzido, o que levará a uma variação do índice de refração e à correspondente variação do caminho óptico do feixe. A seguir, descreveremos como é a variação da temperatura induzida na amostra.

2.3 Perfil de Temperatura

A propagação da calor gerado pela absorção da luz *laser*, incidido em uma amostra é descrita pela equação de difusão de calor [5],

$$\frac{\partial T(r, t)}{\partial t} - D\nabla^2 T(r, t) = Q(r, t), \quad (2.18)$$

sendo

$$Q(r, t) = Q_0 e^{\frac{-2r^2}{\omega_0^2}} \beta(r, t) f(t), \quad (2.19)$$

e

$$f(t) = (1 - \Theta(t - \chi)). \quad (2.20)$$

$D = \frac{k}{c\rho}$, sendo D a difusividade térmica, k a condutividade térmica, c o calor específico e ρ é a densidade. Além disso, $Q_0 = \frac{2P_e\phi}{\rho c\pi\omega_0^2}$, sendo P_e a potência do *laser* de excitação e ϕ a quantidade energia absorvida que é convertida em calor. O termo $1 - \Theta(t - \chi)$, sendo $\Theta(t - \chi)$ a função de Heaviside⁴, representa o *laser* ligado/desligado pelo intervalo de tempo χ . Note que foi assumido que o coeficiente de absorção óptica, β , pode variar com r e t para incluir os casos onde existe algum tipo de fotorreação.

Assumindo, por exemplo, uma reação de primeira ordem, ou seja,

$$C_R + h\nu \rightarrow C_P. \quad (2.21)$$

A concentração local do reagente é dada pela a equação de difusão de massa,

$$\frac{\partial C_R(r, t)}{\partial t} - D_m \nabla^2 C_R(r, t) = \frac{-2P_e\sigma}{\pi\omega_0^2 h\nu} e^{\frac{-2r^2}{\omega_0^2}} C_R(r, t), \quad (2.22)$$

onde o D_m é o coeficiente de difusão de massa, σ é a seção de choque, e $h\nu$ é a energia do fóton incidente. A equação anterior ainda não possui uma solução analítica conhecida. Em geral, a difusão de massa é muito mais lenta em relação à difusão térmica. Podemos assumir uma média espacial para a concentração, $C_R(t) = \langle C_R(r, t) \rangle$, o que nos permite obter uma equação simplificada para a taxa da concentração:

$$\frac{dC_R}{dt} = -k_T C_R(t). \quad (2.23)$$

Integrando em ambos os lados em relação a t , temos que $C_R(t)$ é dado por

$$C_R(t) = C_0 e^{-k_T t}. \quad (2.24)$$

⁴onde χ é o tempo em que o *laser* de excitação ficou ligado. Assim, para $t < \chi$, o feixe de excitação esta na amostra e a função de Heaviside é nula. Para $t > \chi$, o feixe de excitação é bloqueado pelo *shutter* e não interage com a amostra, conseqüentemente, a função de Heaviside é igual a 1 e o termo de fonte é removido da equação.

O coeficiente de absorção óptica, no caso em que ocorre foto-modificação na região iluminada, é definido como

$$\beta(t) = \beta_0 \left[(1 - \epsilon) \frac{C_R(t)}{C_0} + \epsilon \right], \quad (2.25)$$

na qual $\beta_0 = \beta(0)$ é o coeficiente de absorção óptica do reagente, $\epsilon = \frac{\epsilon_P}{\epsilon_R}$ é a razão entre a absorvidade molar do produto e do reagente. Substituindo (2.24) em (2.25), obtemos

$$\beta(t) = \beta_0 [(1 - \epsilon)e^{-k_T t} + \epsilon]. \quad (2.26)$$

Para simplificar as expressões matemáticas e facilitar suas soluções, ao invés de serem usadas as coordenadas cartesianas, serão usadas coordenadas cilíndricas. Logo, o laplaciano que aparece em (2.18) e (2.22) é dado por

$$\nabla^2 T = \frac{1}{r} \frac{\partial T(r, z, t)}{\partial r} \left(r \frac{\partial T(r, z, t)}{\partial r} \right) + \frac{1}{r^2} \frac{\partial^2 T(r, z, t)}{\partial \phi^2} + \frac{\partial^2 T(r, z, t)}{\partial z^2}. \quad (2.27)$$

Como o problema tem simetria azimutal (em ϕ), assumindo amostras de baixa absorção óptica, de forma que podemos negligenciar atenuação do feixe ao longo da direção de propagação (direção \hat{z}), temos

$$\nabla^2 T = \frac{1}{r} \frac{\partial T(r, t)}{\partial r} \left(r \frac{\partial T(r, t)}{\partial r} \right). \quad (2.28)$$

Aplicando algumas das transformadas de Laplace contidas na tabela A.1 na equação (2.18), temos que

$$sT(r, s) - D\nabla^2 T(r, s) = Q(r)Q(s), \quad (2.29)$$

sendo $Q(s) = \mathcal{L}\{\beta(t)f(t)\}$. Da mesma forma, aplicando a transformada de Hankel, a equação (2.29) fica da forma

$$\begin{aligned} sT(\alpha, s) - D(-\alpha^2)T(\alpha, s) &= Q(\alpha)Q(s) \\ sT(\alpha, s) + D\alpha^2 T(\alpha, s) &= Q(\alpha)Q(s), \end{aligned} \quad (2.30)$$

na qual $Q(\alpha) = \mathcal{H}\{Q(r)\}$. Assim sendo, a temperatura no espaço Hankel-Laplace é dada por

$$T(\alpha, s) = \frac{Q(\alpha)Q(s)}{s + D\alpha^2}, \quad (2.31)$$

com $Q(\alpha)$ dado por

$$Q(\alpha) = Q_0 \int_0^\infty e^{-\frac{2r^2}{\omega_{0e}^2}} J_0(\alpha r) r dr,$$

que após a integral em r ser resolvida fica da forma,

$$Q(\alpha) = Q_0 \frac{\omega_{0e}^2}{4} e^{-\frac{1}{8}\alpha^2 \omega_{0e}^2}. \quad (2.32)$$

Logo, para voltar para o espaço (r, t) , é preciso fazer as transformadas inversas. Usando o teorema (A.22), a equação (2.3) pode ser escrita da seguinte forma:

$$T(\alpha, t) = Q(\alpha) \int_0^t Q(\tau) G(t - \tau) d\tau. \quad (2.33)$$

Considerando que

$$\begin{aligned} \mathcal{L}^{-1}\left\{\frac{1}{s + D\alpha^2}\right\} &= e^{-Dt\alpha^2} \\ \mathcal{L}^{-1}\{Q(s)\} &= Q(t), \end{aligned}$$

obtemos, para o intervalo de tempo em que o *laser* está ligado, $f(t) = 1$, a expressão para a temperatura

$$T(\alpha, t) = Q(\alpha) \int_0^t \beta_0 [(1 - \epsilon)e^{-k_T(t-\tau)} + \epsilon] e^{-D\alpha^2(\tau)} d\tau. \quad (2.34)$$

Agora, aplicando a transformada inversa de Hankel e reescrevendo a equação (2.34), temos

$$\begin{aligned} T(r, t) &= \int_0^t Q_0 \beta_0 [(1 - \epsilon)e^{-k_T(t-\tau)} + \epsilon] d\tau \int_0^\infty \frac{\omega_{0e}^2}{4} e^{-\frac{1}{8}\alpha^2 \omega_{0e}^2} e^{-D\alpha^2(\tau)} J_0(\alpha r) \alpha d\alpha \\ T(r, t) &= \int_0^t Q_0 \beta_0 [(1 - \epsilon)e^{-k_T(t-\tau)} + \epsilon] \frac{4e^{-\frac{2r^2}{8D\tau + \omega_{0e}^2}}}{8D\tau + \omega_{0e}^2} d\tau. \end{aligned} \quad (2.35)$$

Introduzindo o tempo característico $t_c = \frac{\omega_{0e}^2}{4D}$, temos que a solução de temperatura pode ser reescrita da seguinte forma:

$$T(r, t) = Q_0 \beta_0 \left((1 - \epsilon) e^{-k_T t} \int_0^t e^{k_T \tau} \frac{e^{-\frac{2r^2/\omega_{0e}^2}{\left(\frac{2\tau}{t_c} + 1\right)}}}{\left(\frac{2\tau}{t_c} + 1\right)} d\tau + \epsilon \int_0^t \frac{e^{-\frac{2r^2/\omega_{0e}^2}{\left(\frac{2\tau}{t_c} + 1\right)}}}{\left(\frac{2\tau}{t_c} + 1\right)} d\tau \right). \quad (2.36)$$

Para um caso que não ocorra fotorreação, ou seja, em que k_T seja nulo, a expressão é simplificada da forma [3]

$$T(r, t) = Q_0 \beta_0 \int_0^t \frac{e^{-\frac{2r^2/\omega_{0e}^2}{\left(\frac{2\tau}{t_c} + 1\right)}}}{\left(\frac{2\tau}{t_c} + 1\right)} d\tau. \quad (2.37)$$

2.4 Diferença de Fase

A seguir vamos mostrar como obter a diferença de fase induzida no feixe de prova devido ao gradiente de temperatura. A diferença de fase é dada pela diferença de caminho óptico do feixe que passa na região central em relação ao feixe, passando a uma distância r da região central [1, 7, 11, 13]

$$\Phi = \frac{2\pi}{\lambda_P} (S(r, t) - S(0, t)), \quad (2.38)$$

na qual o caminho óptico é definido por

$$S(r, t) = \int_{u_z(r,0,t)}^{L+u_z(r,L,t)} n(r, z, t) dz, \quad (2.39)$$

sendo n o índice de refração da amostra. Para o caso de baixa absorção óptica e fazendo uma expansão em primeira ordem,

$$n(r, t) = n_0 + \frac{dn}{dT} T(r, t), \quad (2.40)$$

sendo dn/dT o coeficiente de variação do índice de refração com a temperatura, obtemos

$$\Phi = \frac{2\pi}{\lambda_P} L \frac{dn}{dT} [T(r, t) - T(0, t)]. \quad (2.41)$$

Utilizando a expressão da temperatura e a equação (2.37), temos que

$$\Phi = \frac{2\pi}{\lambda_P} L \frac{dn}{dT} Q_0 \beta_0 \left((1 - \epsilon) e^{-k_T t} \int_0^t e^{\tau k_T} \frac{e^{-\frac{2r^2/\omega_{0e}^2}{\left(\frac{2\tau}{t_c} + 1\right)}}}{\left(\frac{2\tau}{t_c} + 1\right)} d\tau + \epsilon \int_0^t \frac{e^{-\frac{2r^2/\omega_{0e}^2}{\left(\frac{2\tau}{t_c} + 1\right)}}}{\left(\frac{2\tau}{t_c} + 1\right)} d\tau \right). \quad (2.42)$$

Sabendo que $Q_0 = \frac{2P_e\phi}{\rho c\pi\omega_0^2}$, $D = \frac{k}{c\rho}$, substituindo-os em (2.42) e fazendo algumas simplificações, temos que a diferença de fase é da forma

$$\Phi = \frac{\theta_{th}}{t_c}(1 - \epsilon)e^{-tk_T} \int_0^t e^{\tau k_T} \frac{e^{-\frac{2r^2/\omega_0^2}{\left(\frac{2\tau}{t_c}+1\right)}}}{\left(\frac{2\tau}{t_c}+1\right)} d\tau + \epsilon \frac{\theta_{th}}{t_c} \int_0^t \frac{e^{-\frac{2r^2/\omega_0^2}{\left(\frac{2\tau}{t_c}+1\right)}}}{\left(\frac{2\tau}{t_c}+1\right)} d\tau \quad (2.43)$$

com

$$\theta_{th} = \frac{-P_e\beta_0 L\phi}{\lambda_P k} \frac{dn}{dT}. \quad (2.44)$$

A expressão anterior nos permite ter uma descrição aproximada da evolução do sinal de lente térmica para casos em que temos fotorreação de primeira ordem em amostras de baixa absorção óptica. Uma análise mais precisa, resolvendo a equação diferencial que descreve $C_R(r, t)$, por enquanto, somente é possível de ser feita por uma análise numérica, como veremos a seguir.

Capítulo 3

Simulações Numéricas

O sinal de lente térmica, para os casos envolvendo fotoreação, depende das soluções das equações diferenciais que acoplam a dinâmica da variação da temperatura e da concentração. No entanto, como ainda não é conhecida a solução analítica deste conjunto de equações descritas no capítulo anterior, um procedimento completamente numérico pode ser implementado para a obtenção do sinal de lente térmica sem a aproximação descrita. Neste capítulo, foram feitas algumas simulações numéricas do sinal de lente térmica pelo uso de solução numérica das equações diferenciais parciais (EDP's), (2.18) e (2.22), com o auxílio do software *Mathematica 7.0*. Dessa forma, as equações (2.1), (2.18), (2.22), (2.26), (2.43) e (2.44) foram escritas no *Mathematica*, para que este algoritmo numérico possa gerar simulações de alguns transientes de LT de nosso interesse. Foi também utilizando algumas propriedades físicas características do fotosensibilizador Eosina Y encontradas em [8], mostrados na tabela a seguir.

Parâmetro	Unidade	Valor
P	mW	100
σ	m^2	5×10^{-26}
h	$J.s$	$6,626 \times 10^{-34}$
c	$m.s^{-1}$	3×10^8
λ_e	nm	532
λ_p	nm	632,8
ϕ	-	1
ω_{0e}	μm	59
ω_{1p}	μm	522,5
β_0	m^{-1}	0,227
ρ	$kg.m^{-3}$	998
c_p	$J.kg^{-1}.m^{-1}$	4182
D_m	$m^2.s^{-1}$	1×10^{-9}
D_{th}	$m^2.s^{-1}$	$1,4 \times 10^{-7}$
L	mm	5
ϵ	-	0,213732
k	$W.m^{-1}.K^{-1}$	0,584309
dn/dC	$L.kg^{-1}$	0
dn/dT	K^{-1}	-1×10^{-4}

Tabela 3.1: Valores dos parâmetros utilizados para as simulações do sinal de lente térmica.

Em adição, foram feitas variações nos parâmetros para identificar a contribuição de cada um no transiente de LT. Isto permitiu o entendimento do que cada parâmetro contruibuiu para o transiente de LT. A partir dos parâmetros característicos da Eosina Y, variações foram

induzidas nos parâmetros físicos relacionados à fotodegradação para demonstrar o efeito que cada um induz na forma do transiente de LT.

Na figura 3.1, temos o gráfico de quatro sinais de lente térmica, mostrando o efeito do coeficiente de difusão de massa, D_m no transiente de LT. Note que, após o *laser* ser desligado (*laser-off*) em 5s, o relaxamento térmico domina todo transiente. Além disso, com esta simulação, pode-se perceber que quanto maior o D_m , o transiente tende a se igualar a um transiente sem fotorreação, visto que o efeito de difusão de partículas da região não iluminada para a região degradada pelo *laser* de excitação tende a equilibrar a concentração, ocorrendo mais rapidamente quanto maior for o coeficiente de difusão de massa.

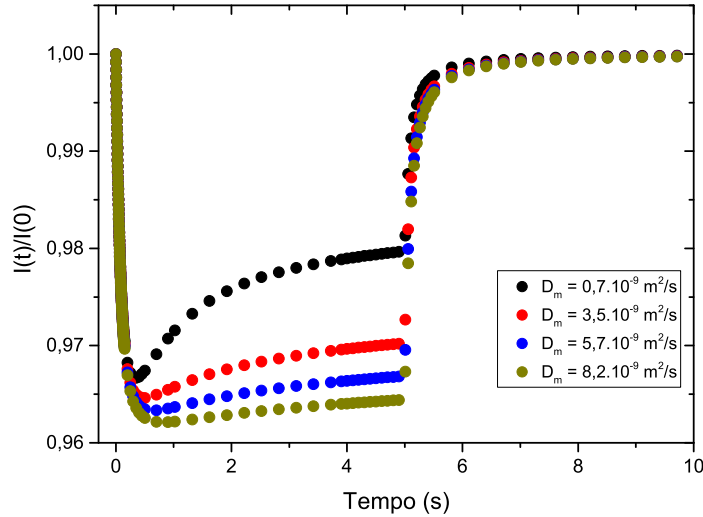


Figura 3.1: Efeito da variação do coeficientes de difusão de massa no sinal de LT.

Na figura 3.2, temos quatro sinais de lente térmica, apenas variando a absorvidade molar, que é a razão entre as absorvidades molares entre produto e reagente. Note que quando $\epsilon = 1$ a absorção do reagente e do produto é a mesma, ou seja, nenhum efeito é detectado pelo sinal de LT.

Na figura 3.3, temos quatro sinais de lente térmica variando a seção de choque de absorção, σ . Observando o gráfico, é visível notar que o aumento de σ induz um maior efeito na variação da amplitude do sinal de LT após o tempo característico de formação da lente térmica.

Note que em todos os casos, o transiente após o *laser* de excitação ser desligado mostra um processo de relaxação puramente térmico, visto que o possível efeito de lente de concentração não tem contribuição para o sinal de LT.

Para podermos comparar a solução numérica e a solução aproximada analítica, foi obtido uma série de transientes utilizando o modelo numérico para diferentes valores da seção de choque de absorção, mantendo os parâmetros t_c , ϵ e θ_{th} fixos. Os transientes gerados numericamente foram ajustados com o modelo analítico, mantendo somente o parâmetro k_T livre. Desta forma, podemos analisar a relação da seção de choque de absorção com a taxa de degradação k_T . Os valores obtidos para k_T são apresentados na tabela 3.2.

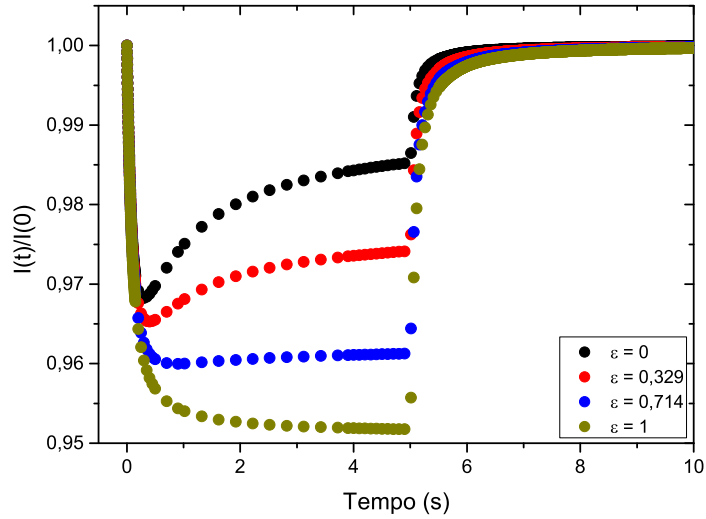


Figura 3.2: Efeito da variação da razão entre a absorção molar do reagente e do produto no sinal de LT.

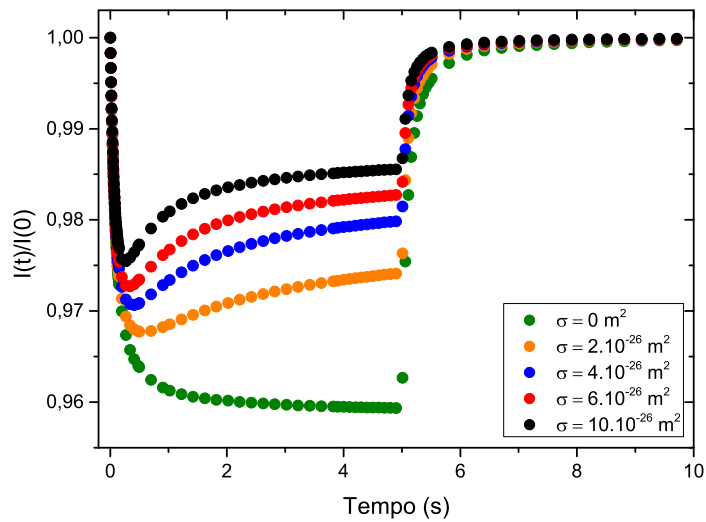


Figura 3.3: Efeito da variação seção de choque de absorção no sinal de LT.

$\sigma(10^{-26}m^2)$	$k_T(s^{-1})$
0	-0,013
2	0,150
4	0,282
6	0,406
10	0,711

Tabela 3.2: Valores de σ com seus respectivos valores de k_T obtidos do ajuste com a solução analítica.

Por fim, a figura 3.4 nos mostra uma variação linear de k_T em função da seção de choque, σ , a partir da qual podemos concluir que a equação 2.23 é uma ótima aproximação, o qual

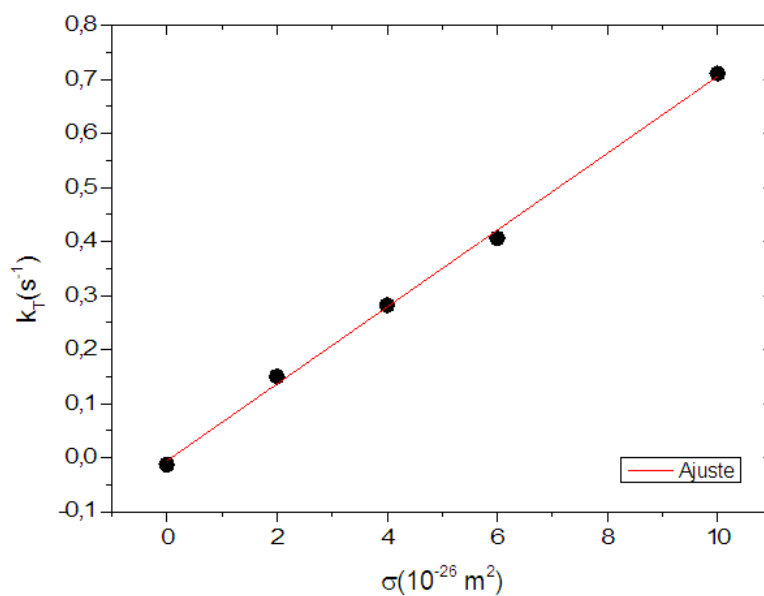


Figura 3.4: Relação entre k_T e σ .

a expressão 2.22, especialmente pelo fato da difusão de massa ser pequena. Desta forma, a solução aproximada representa uma alternativa atrativa para obtermos o parâmetro relativo a fotodegradação. Com isto, podemos alegar também que o modelo analítico de LT, exposto neste trabalho, mostra-se de acordo com as soluções numéricas obtidas com o auxílio do software *Mathematica*.

Capítulo 4

Montagem e Resultados Experimentais

Com o objetivo de conectar os resultados teóricos apresentados nos capítulos anteriores, foi feito um estudo experimental para uma amostra de Eosina Y diluída em solução tampão, PBS. A seguir, daremos alguns detalhes da montagem experimental e descrição dos resultados obtidos.

4.1 Amostras

As amostras de eosina¹ Y foram preparadas em solução tampão (PBS ou “phosphate-buffered saline”) com a finalidade de manter o pH da amostra constante, próximo de 7,4. Primeiramente, foi pesado 0,001g de eosina Y pura e, posteriormente, diluída em 0,01L de PBS, formando, assim, uma solução estoque. Após isto, com o auxílio de uma pipeta, 25,9 μL da solução estoque foi retirado e colocado em outro recipiente, em que ainda foi adicionado mais 9.974,1 μL de PBS, levando à uma solução com concentração de 400nM.

4.2 Montagem e Resultados Experimentais

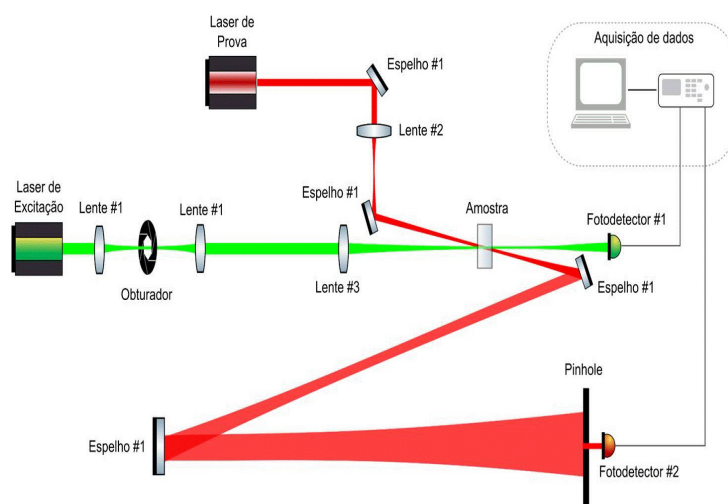


Figura 4.1: Montagem experimental de Lente Térmica.

Na montagem experimental foi utilizado um *laser* de excitação (Coherent Verdi G series) de comprimento de onda de 532nm e um *laser* de prova (ThorLabs Model HNL225R) de

¹MM=647,89g/mol.

comprimento de onda de 632,8nm. Os *lasers* foram alinhados de modo a ficarem coplanares. Após isto, um conjunto de duas lentes de comprimento focal de 10cm foram utilizadas para permitir um tempo curto de abertura do feixe pelo obturador (Shutter Controller Model SR470). Uma lente de comprimento focal de 30cm foi usada para focar o feixe na amostra. A amostra de eosina foi colocada em uma cubeta de quartzo de 5mm, onde foi acoplada a uma estrutura metálica utilizada para a sua fixação e para o controle de temperatura. O controlador de temperatura utilizado foi o Lake shore 340 temperature Controller, o qual foi ajustado para uma temperatura fixa de vinte e cinco graus Celsius. Uma lente de distância focal de 30cm foi utilizada para focar o *laser* de prova a uma distância z_1 da amostra. Os dois feixes passam pela amostra quase colineares, ou seja, com um ângulo menor de 1.5 graus. Para monitorar das intensidades dos dois *lasers* foram utilizados dois fotodiodos: modelo Det100A/M para o *laser* de prova e Det10A/M para o *laser* de excitação. Ambos estavam conectados a um osciloscópio Tektronix DPO4102B Digital Phosphor Oscilloscope.

Após todo o aparato experimental montado, foi analisado o perfil do *laser* de prova utilizando um *beam profiler* da ThorLabs. Após feito este perfil, primeiramente, foi colocado água mili-Q na cubeta para checar caracterização dos parâmetros do arranjo experimental. Após isto, transientes de LT para amostra de eosina Y de 400nM foram obtidas para diferentes potências de excitação, 50mW, 100mW, 150mV e 200mW. O tempo de incidência do *laser* de excitação na amostra foi de 5s (*laser-on*), em que o obturador foi programado para ficar aberto neste período e fechar automaticamente (*laser-off*). As medidas para cada potência foram realizadas três vezes e feito a média aritmética dos valores obtidos, utilizando o software *Mathematica 7.0*. Ademais, entre cada medida, era preciso esperar aproximadamente quatro minutos para que houvesse a relaxação da amostra.

Nas Figuras 4.2 e 4.3 são mostrados os transientes de lente térmica para amostras sem e com fotorreação, respectivamente.

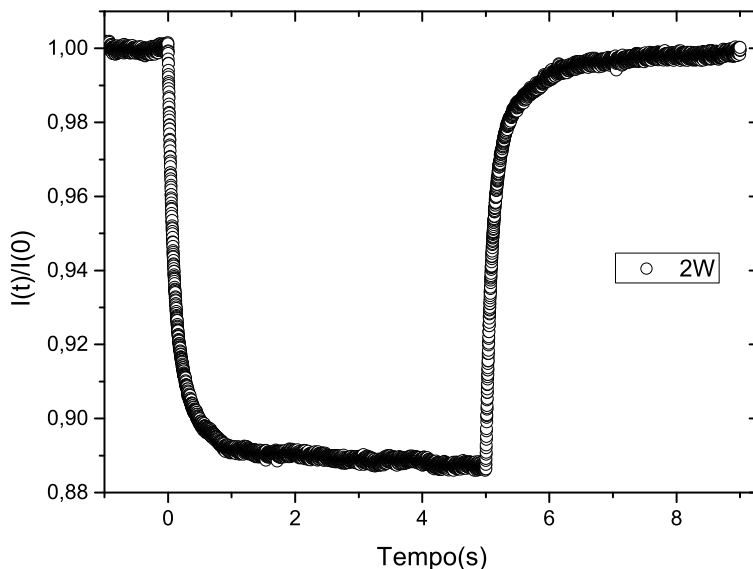


Figura 4.2: Transiente da água Mili-Q em uma potência de 2W.

Para o caso da água mili-Q, (figura 4.2), após o *shutter* ser aberto (*laser-on*) é notado que rapidamente ocorre uma diminuição brusca na intensidade do feixe de prova até aproximadamente 1s, com comportamento característico de efeito puramente térmico. Quando o *shutter* é fechado (*laser-off*), é notado que ocorre um aumento muito rápido, no qual o sinal volta para

a intensidade inicial. Esse processo de relaxação também é puramente térmico.

Contudo, para se obter transientes de LT do corante Eosina Y, foram feitas várias medidas para quatro potências distintas: 50, 100, 150 e 200mW. Como já era esperado, para o caso da eosina Y, os transientes são característicos para amostras em que ocorre fotodegradação, como apresentados nos capítulos anteriores. No intervalo onde o *laser* está ligado, observamos o decaimento térmico seguido de uma diminuição na amplitude, decorrente da diminuição da absorção devido a fotodegradação. Após o feixe de excitação ser desligado (*laser-off*), somente o relaxamento térmico domina o transiente. O ajuste destes transientes nos fornecem os parâmetros t_c , θ_{th} , ϵ e k_T .

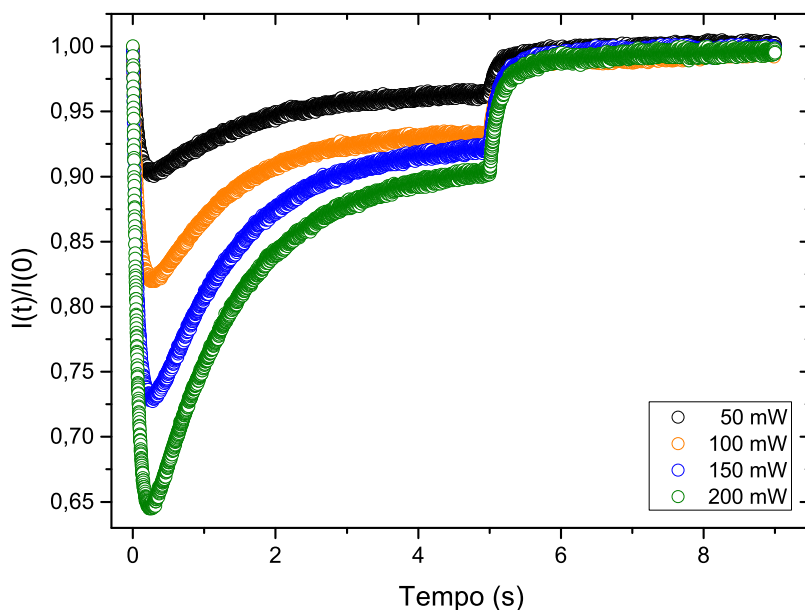


Figura 4.3: Transiente de eosina Y de concentração $400\mu\text{M}$.

Apesar do ajuste do transiente experimental potencialmente fornecer o conjunto de parâmetros θ_{th} , t_c , ϵ e k_T , é notada uma certa instabilidade usual encontrada em ajustes multi-paramétricos. Desta forma, para aumentar a estabilidade, foram feitos alguns procedimentos padrões. Primeiramente, t_c foi mantido fixo no valor de 0,005961s, obtido do ajuste do sinal de LT da solução tampão. Este procedimento é razoável, visto que para baixas concentrações do corante não é esperada uma modificação significativa nos parâmetros térmicos da amostra. Mesmo assim, os ajustes ainda apresentam uma certa instabilidade em relação aos parâmetros ϵ e k_T . Como o parâmetro ϵ só depende da absorção molar do reagente e do produto, ele não deve depender da potência de excitação. Assim, foi assumido um valor médio apresentado nos ajustes, $\bar{\epsilon} = 0,213732$, o qual é razoável com o decréscimo na absorção devido ao processo de fotodegradação. Desta forma, os ajustes foram refeitos apenas com os parâmetros θ_{th} e k_T livres [10]. Os resultados obtidos para esses dois parâmetros, a partir dos ajustes experimentais, são mostrados na tabela 4.1.

Potência (mW)	k_T	θ_{th}
50	0,939	-18,518
100	1,179	-36,794
150	1,283	-55,227
200	1,366	-73,374

Tabela 4.1: Parâmetros experimentais obtidos após o ajuste com modelo analítico.

A figura 4.4 compara quatro transientes obtidos experimentalmente com seus respectivos ajustes, utilizando o modelo analítico apresentado nos capítulos anteriores. Verificamos um acordo razoável entre os dados experimentais e o ajuste, com uma variação um pouco mais significativa para tempos mais longos, a qual pode estar associada a efeitos não considerados no modelo, convecção, por exemplo. Note que esse efeito é maior para potências maiores, o que é consistente com essa interpretação.

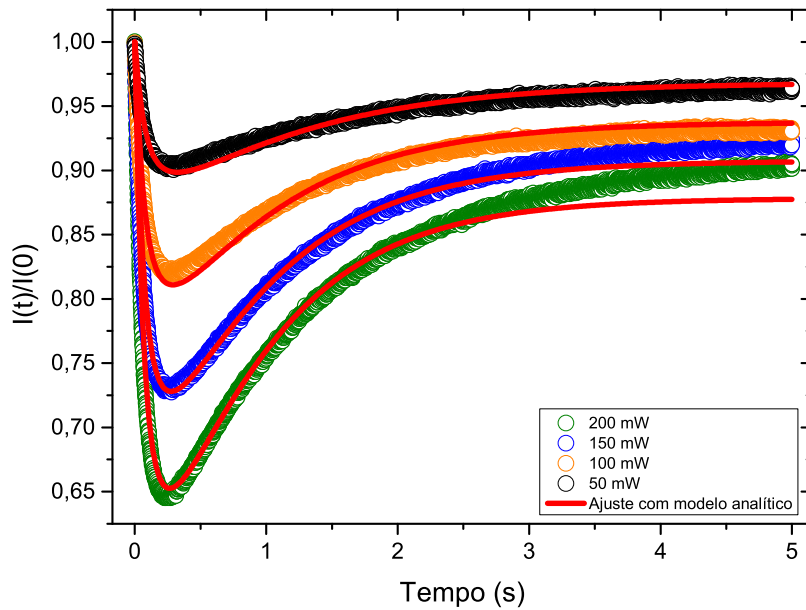


Figura 4.4: Gráfico de comparação entre os dados experimentais e ajuste analítico.

Por sua vez, podemos comparar os gráficos θ_{th} e k_T em função da potência. Estes são mostrados na figura 4.2. Temos que θ_{th} tem um comportamento bem linear em função da potência, como era esperado. Entretanto, o parâmetro k_T apresenta um comportamento ligeiramente não-linear, provavelmente indicando que o processo de fotodegradação não é puramente de primeira ordem [21], ou mesmo, um efeito de convecção citado anteriormente.

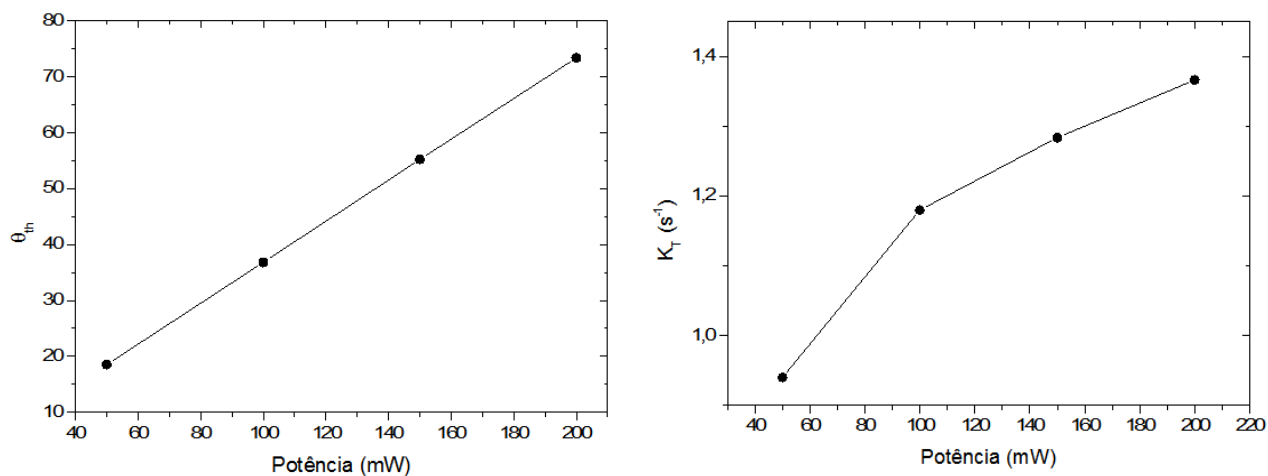


Figura 4.5: Comportamento de θ_{th} e k_T em função da potência.

Apesar dos resultados apresentarem um certo desvio do esperado analiticamente, podemos ver que a técnica de lente térmica é sensível à variação da absorção induzida pela fotodegradação nos fotossensibilizadores. Desta forma, a técnica mostra potencial aplicação como ferramenta de caracterização destes materiais, os quais são de interesse na terapia fotodinâmica. Em adição, o parâmetro θ_{th} pode fornecer informações relativas à eficiência quântica de fluorescência, parâmetro também de interesse na caracterização desta classe de material.

Conclusão

A partir dos resultados obtidos, podemos concluir que o método das transformadas integrais tem uma aplicação muito útil para encontrar solução de equações diferenciais, como foi o caso da equação de difusão de calor com o coeficiente de absorção dependente do tempo. É possível concluir também que a Espectroscopia de Lente Térmica é uma excelente técnica para caracterizar materiais que apresentam fotodegradação. Além disso, um estudo numérico sobre os parâmetros físicos foi apresentado, visando investigar a contribuição de cada parâmetro envolvido no sinal da lente térmica. No laboratório, foram analisadas amostras simples de eosina Y e de água mili-Q, com o objetivo de verificar a diferença dos transientes de lente térmica quando têm fotorreação.

Considerando que a TFD é uma linha de investigação dentro do grupo de fenômenos fototérmicos do departamento de Física da Universidade Estadual de Maringá, este trabalho poderá contribuir para continuação dos estudos em nível de pós-graduação.

Apêndice A

Transformadas Integrais

Para resolver a equação de difusão de calor utilizada neste trabalho, será usado o método das transformadas integrais, onde é de suma importância ter o conhecimento prévio do que é uma transformada e como a mesma atua. Sendo mais específico, iremos utilizar as transformadas de Laplace para resolver a parte temporal e Hankel a parte radial da equação de difusão de calor.

As transformadas integrais podem ser escritas da forma

$$g(\alpha) = \int_a^b f(s)K(\alpha, s)ds,$$

onde $g(\alpha)$ é a transformada (integral) de $f(s)$ pelo núcleo $K(\alpha, s)$. Esta operação matemática pode ser entendida como um mapeamento da função $f(s)$ no espaço s para uma outra função $g(\alpha)$, no espaço α [17].

A.1 Transformada de Fourier

Nascido em 21 de março de 1768 na cidade de Auxerre na França, Jean-Baptiste Joseph Fourier começou seus estudos muito cedo. Em 1780, ingressou na École Royale Militaire, onde se dedicou a matemática por muitos anos. Foi um matemático e físico muito importante para a ciência e seus estudos foram de suma importância para a nossa tecnologia atualmente. Em sua obra publicada em 1822 *Théorie Analytique de la Chaleur*, ele afirma que uma função arbitrária e periódica podia ser representada por uma combinação linear de funções seno e cosseno, onde é bem visto para representar fenômenos periódicos, como oscilações de sistema massa-mola, circuitos elétricos que possuem corrente alternada, vibração de uma corda de violão, sons musicais, entre outros.

A.1.1 Séries de Fourier

Suponha que uma função periódica possa ser representada pela série trigonométrica,

$$f(x) = \frac{a_0}{2} + \sum_{n=1}^{\infty} (a_n \cos(nx) + b_n \sin(nx)) \quad (\text{A.1})$$

onde a_0 , a_n e b_n são conhecidos como *coeficientes de Fourier*. Suponha também que a função convirja no intervalo de $[-\pi, \pi]$. Com isso, multiplicando ambos os lados da série por $\cos(mx)$, sendo m um número inteiro e positivo e posteriormente, integrando termo a termo no intervalo de $[-\pi, \pi]$, temos que

$$\int_{-\pi}^{\pi} f(x)\cos(mx)dx = \frac{a_0}{2} \int_{-\pi}^{\pi} \cos(mx)dx + \sum_{n=1}^{\infty} a_n \int_{-\pi}^{\pi} \cos(nx)\cos(mx)dx \\ + \sum_{n=1}^{\infty} b_n \int_{-\pi}^{\pi} \text{sen}(nx)\cos(mx)dx.$$

Lembrando das condições de ortogonalidade,

$$\int_{-\pi}^{\pi} \cos(nx)\cos(mx)dx = \pi\delta_{n,m}, \\ \int_{-\pi}^{\pi} \text{sen}(nx)\text{sen}(mx)dx = \pi\delta_{n,m}$$

e

$$\int_{-\pi}^{\pi} \text{sen}(nx)\cos(mx)dx = 0,$$

onde $\delta_{n,m}$ é conhecida como delta de Kronecker, que é definida por $\delta_{n,m} = \begin{cases} 1, & n = m \\ 0, & n \neq m \end{cases}$,

temos que n deve ser igual a m . Assim,

$$\int_{-\pi}^{\pi} f(x)\cos(nx)dx = a_n \int_{-\pi}^{\pi} \cos^2(nx)dx = a_n\pi,$$

isolando o a_n , temos

$$a_n = \frac{1}{\pi} \int_{-\pi}^{\pi} f(x)\cos(nx)dx. \quad (\text{A.2})$$

Fazendo $n = 0$, temos o termo a_0 da série, que é dado por

$$a_0 = \frac{1}{\pi} \int_{-\pi}^{\pi} f(x)dx. \quad (\text{A.3})$$

Para encontrar o b_n , basta multiplicar a equação (A.1) por $\text{sen}(mx)$, integrar termo a termo no intervalo de $[-\pi, \pi]$ e utilizar novamente as condições de ortogonalidade. Dessa forma, b_n será dado por

$$b_n = \frac{1}{\pi} \int_{-\pi}^{\pi} f(x)\text{sen}(nx)dx. \quad (\text{A.4})$$

Contudo, não é qualquer função que pode ser expressada em série de Fourier. Com isso, o matemático alemão Johann Peter Gustav Lejeune Dirichlet, elaborou algumas condições suficientes (mas não necessárias) para que uma função possa ser desenvolvida em uma série de Fourier. Isso significa que, se a função cumpre os requisitos, ela pode ser expressa pela série de Fourier. Entretanto, algumas funções que não obedecem estes requisitos, também podem ser expressas pela série de Fourier. Assim, seja uma função definida em um intervalo fechado $[a, b]$. Se ela obedece às condições de Dirichlet, ela:

- é contínua por partes;
- possui um número finito de descontinuidades finitas;
- possui um número finito de máximos e mínimos.

Além disso, vamos supor que a função periódica obedeça as condições de Dirichlet e ainda possua um período arbitrário $[-L, L]$, considerando que a função convirja neste intervalo. Este é o caso mais geral das séries de Fourier. Logo, podemos expressar a equação (A.1) da forma

$$f(x) = \frac{a_0}{2} + \sum_{n=1}^{\infty} \left[a_n \cos\left(\frac{n\pi}{L}x\right) + b_n \operatorname{sen}\left(\frac{n\pi}{L}x\right) \right], \quad (\text{A.5})$$

cujos *coeficientes de Fourier* são expressos da forma

$$a_n = \frac{1}{L} \int_{-L}^L f(x) \cos\left(\frac{n\pi}{L}x\right) dx \quad (n = 0, 1, 2, \dots) \quad (\text{A.6})$$

e

$$b_n = \frac{1}{L} \int_{-L}^L f(x) \operatorname{sen}\left(\frac{n\pi}{L}x\right) dx \quad (n = 1, 2, \dots) \quad (\text{A.7})$$

A.1.2 Forma Complexa das Séries de Fourier

Em alguns casos, a notação complexa pode simplificar os cálculos. Lembrando que a fórmula de Euler é dada por

$$e^{i\theta} = \cos\theta + i \operatorname{sen}\theta, \quad (\text{A.8})$$

podemos expressar as funções seno e cosseno da forma de exponenciais complexas, da forma

$$\operatorname{sen}\theta = \frac{1}{2i}(e^{i\theta} - e^{-i\theta})$$

e

$$\cos\theta = \frac{1}{2}(e^{i\theta} + e^{-i\theta}).$$

Assim com um pouco de algebrismo, é conveniente demonstrar que

$$c_n = \begin{cases} \frac{1}{2}(a_n - ib_n), & n > 0, \\ \frac{1}{2}(a_n + ib_n), & n < 0, \\ \frac{1}{2}a_0, & n = 0. \end{cases}$$

Dessa forma, a equação (A.5) é simplificada para

$$f(x) = \sum_{-\infty}^{\infty} c_n e^{\frac{in\pi}{L}x}, \quad (\text{A.9})$$

com

$$c_n = \frac{1}{2L} \int_{-L}^L f(x) e^{-\frac{in\pi}{L}x} dx. \quad (\text{A.10})$$

A.1.3 Transformada de Fourier

Seja uma função $f(x)$ que possa ser representada pela série de potências da forma,

$$f(x) = \sum_{n=0}^{\infty} a_n x^n.$$

Da mesma forma como já visto na equação (A.9), $f(x)$ pode ser representada por

$$f(x) = \sum_{-\infty}^{\infty} c_n e^{\frac{in\pi}{L}x} dx$$

e que

$$c_n = \frac{1}{2L} \int_{-L}^L f(x) e^{-\frac{in\pi}{L}x} dx.$$

Para simplificar, vamos trabalhar usando a ideia de frequências. Chamando $n\pi/L = \alpha$, então $\Delta\alpha = (\pi/L)\Delta n$. Fixando $\Delta n = 1$ para obter valores sequenciais de α e multiplicando $f(x)$ por 1, então (A.9) e (A.10) podem ser reescritos da forma

$$\begin{aligned} f(x) &= \sum_{-\infty}^{\infty} \left(\frac{L}{\pi} c_n \right) e^{i\alpha x} \Delta\alpha, \\ \frac{L}{\pi} c_n &= \frac{1}{2\pi} \int_{-L}^L f(x) e^{-i\alpha x} dx = c(\alpha). \end{aligned}$$

Desse modo, temos

$$f(x) = \sum_{-\infty}^{\infty} \left[\frac{\Delta\alpha}{2\pi} \int_{-L}^L f(x) e^{-i\alpha x} dx \right] e^{i\alpha x} \quad (\text{A.11})$$

no limite contínuo com $L \rightarrow \infty$, a somatória se transforma em uma integral, da forma

$$f(x) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} f(x) e^{-i\alpha x} e^{i\alpha x} dx d\alpha. \quad (\text{A.12})$$

Lembrando que podemos escrever $\frac{1}{2\pi} = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \frac{1}{\sqrt{2\pi}}$, assim teremos

$$f(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} \left[\frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} f(x) e^{-i\alpha x} dx \right] e^{i\alpha x} d\alpha. \quad (\text{A.13})$$

Por fim, termo dentro dos colchetes é conhecido como *Transformada de Fourier de $f(x)$* , que é da forma

$$\mathcal{F}(\alpha) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} f(x) e^{-i\alpha x} dx \quad (\text{A.14})$$

e a sua *Transformada Inversa de Fourier* de $\mathcal{F}(\alpha)$ é dada por

$$f(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\infty} \mathcal{F}(\alpha) e^{i\alpha x} d\alpha \quad (\text{A.15})$$

A.2 Transformada de Laplace

Entre os séculos XIX e XX, o matemático e astrônomo Pierre-Simon Laplace, desenvolveu uma teoria alternativa, que em muitos casos, diminui a complexidade de análise do comportamento de um sistema. Dessa forma, a Transformada de Laplace, permite converter uma equação diferencial em uma equação algébrica, assim facilitando a obtenção da solução do problema. Lembrando da Transformada de Fourier [5,16,17],

$$f_1(x) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} e^{ikx} e^{-it} f_1(t) dt dk. \quad (\text{A.16})$$

Adotando $f_1(x) = 0$ para $-\infty < x < 0$ e escrevendo um fator para corrigir a função, temos que

$$f_1(x) = e^{-cx} f(x) \Theta(x) = e^{-cx} f(x), x > 0 \quad (\text{A.17})$$

onde c é um número positivo e $\Theta(t)$ é a função Heaviside. Logo, a equação (A.16) fica da forma

$$f(x) = \frac{e^{cx}}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} \int_0^{\infty} e^{ikx} e^{-t(c+ik)} f(t) dt dk. \quad (\text{A.18})$$

Fazendo a mudança de variável do termo

$$s = c + ik \rightarrow ds = idk,$$

logo, (A.18) é reescrita da forma

$$f(x) = \frac{e^{cx}}{2\pi i} \int_{c-i\infty}^{c+i\infty} e^{[(s-c)x]} ds \int_0^{\infty} e^{-st} f(t) dt. \quad (\text{A.19})$$

Portanto, a transformada de Laplace é definida por

$$f(s) = \mathcal{L}\{f(t)\} = \int_0^{\infty} f(t) e^{-st} dt. \quad (\text{A.20})$$

Porém, se $f(t)$ for uma função genérica dependente do tempo, por exemplo, a solução após aplicar a transformada, estará no espaço das frequências. Contudo, para sair do espaço das frequências, é necessário aplicar a Transformada Inversa de Laplace. Conseqüentemente, temos que a Transformada Inversa de Laplace é denotada por,

$$f(t) = \mathcal{L}^{-1}\{f(s)\}. \quad (\text{A.21})$$

A tabela a seguir, mostrará algumas transformadas de Laplace que serão usadas.

f(t)	f(s)
C, constante	C/s
t	$1/s^2$
$f'(t)$	$s f(s) - f(0)$
$f''(t)$	$s^2 f(s) - s f(0) - f'(0)$
$f^n(t)$	$s^n f(s) - s^{n-1} f(0) - s^{n-2} f'(0) - \dots - f^{n-1}(0)$
e^{kt}	$1/(s - k)$
Ce^{-kt}	$C/(k + s)$
$Ce^{-kt}\Theta(t - \chi)$	$(Ce^{-(k+s)\chi})/k + s$

Tabela A.1: Tabela de transformadas de Laplace.

Além do mais, quando se tem um produto de duas funções as quais estão no espaço de Laplace da forma

$$f(s)g(s),$$

há um teorema conhecido como Teorema da Convolução, que simplifica e facilita a solução de equações diferenciais. De maneira mais simples, a convolução em um domínio (tempo) equivale à multiplicação ponto a ponto no outro domínio (frequência). Este teorema é dado por [5]

$$\int_0^t f(\tau)g(t - \tau)d\tau. \quad (\text{A.22})$$

A.3 Transformada de Hankel

Desenvolvida no século XIX pelo matemático alemão Hermann Hankel, a transformada de Hankel, ou também chamada de transformada de Bessel, é uma transformada bastante relacionada com a transformada de Fourier, a qual uma grande aplicação em problemas de duas ou mais dimensões, substituindo o uso das coordenadas cartesianas por coordenadas polares (r, θ) . Utilizando a transformada de Fourier em duas dimensões,

$$\mathcal{F}\{f(x, y)\} = f(k, l) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} f(x, y) e^{-i\vec{k}\vec{r}} dx dy \quad (\text{A.23})$$

e a sua inversa,

$$\mathcal{F}^{-1}\{f(k, l)\} = f(x, y) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} F(k, l) e^{i\vec{k}\vec{r}} dk dl, \quad (\text{A.24})$$

e considerando que os vetores \vec{r} e \vec{k} são

$$\begin{aligned} \vec{r} &= x\hat{i} + y\hat{j} \\ \vec{k} &= k\hat{k} + l\hat{l}. \end{aligned}$$

Fazendo a transformação de coordenadas cartesianas em coordenadas polares,

$$\begin{aligned} x &= r\cos(\theta) \\ y &= r\sin(\theta) \\ k &= k\cos(\phi) \\ l &= l\sin(\phi). \end{aligned}$$

Substituindo o produto de $\vec{r}\vec{k} = rk\cos(\theta - \phi)$ em (A.23), temos

$$f(k, \phi) = \frac{1}{2\pi} \int_0^{\infty} f(r) r dr \int_0^{2\pi} f(r, \theta) e^{-ikr\cos(\theta - \phi)} d\theta. \quad (\text{A.25})$$

Assumindo $f(r, \theta) = e^{in\theta} f(r)$ e adotando $\theta - \phi = \alpha - \frac{\pi}{2}$, (A.25),

$$f(k, \phi) = \frac{1}{2\pi} \int_0^{\infty} f(r) r dr \int_{\phi_0}^{2\pi + \phi_0} e^{[in(\phi - \frac{\pi}{2}) + i(n\alpha - kr\sin(\alpha))]} d\alpha, \quad (\text{A.26})$$

onde $\phi_0 = \frac{\pi}{2} - \phi$. Com isso, considerando que a função de Bessel, na forma integral, é dada da forma

$$J_n(kr) = \frac{1}{2\pi} \int_{\phi_0}^{2\pi + \phi_0} e^{i(n\alpha - kr\sin(\alpha))} d\alpha \quad (\text{A.27})$$

a equação (A.26) fica da seguinte forma:

$$f(k, \phi) = e^{in(\phi - \frac{\pi}{2})} \int_0^{\infty} J_n(kr) f(r) r dr. \quad (\text{A.28})$$

Por fim, a transformada de Hankel de ordem n é dada por

$$f(k) = \mathcal{H}_n\{f(r)\} = \int_0^{\infty} f(r) J_n(kr) r dr. \quad (\text{A.29})$$

onde J_n é a função de Bessel de ordem n . Após feita a transformada, a solução estará no espaço de Hankel. Dessa forma, para voltar para o espaço das coordenadas polares, é necessário fazer a Transformada Inversa de Hankel, que é dada por [22]

$$f(r) = \mathcal{H}^{-1}\{f(k)\} = \int_0^{\infty} f(k) J_n(kr) k dk. \quad (\text{A.30})$$

Referências Bibliográficas

- [1] Gordon, J. P.; Leite, R. C. C.; Moore, R. S.; Porto, S. P. S.; Whinnery, J. R. *Long-Transient Effects in Lasers with Inserted Liquid Samples*, Journal of Applied Physics, Vol.36, N°1, p. 3-8, 1965.
- [2] Sheldon, S. J.; Knight, L. V.; Thorne, J. M. *Laser-induced thermal lens effect: a new theoretical model*. Applied Optics, Vol.21, N°9, p. 1663-1669, 1982.
- [3] Shen J.; Lowe, R. D.; Snook, R. D. *A model for cw laser induced mode-mismatched dual-beam thermal lens spectrometry*. Chemical Physics, Vol.165, 385-396, 1992.
- [4] de Oliveira, K. T.; de Souza, J. M.; Gobo, N. R. S.; de Assis, F. F.; Brocksom, T. J. *Conceitos Fundamentais e Aplicações de Fotossensibilizadores do Tipo Porfirinas, Clorinas e Ftalocianinas em Terapias Fotônicas*. Revista Virtual de Química, Vol.7, N°1, 310-335, 2015.
- [5] Butkov, E. *Física Matemática*, Ed.1, Rio de Janeiro: Guanabara Dois S.A. 1978.
- [6] Price, M. *A Role For Reactive Oxygen Species In Photodynamic Therapy*. Wayne State University Dissertations. Paper 613, 2012.
- [7] Colet, J. M. *Aplicação da Espectroscopia de Lente Térmica para o Estudo de Fotorredução do Óxido de Grafeno*. 2017. Dissertação de Mestrado, Universidade Estadual de Maringá, Maringá, 2017.
- [8] Malacarne, L. C.; Savi, E.L.; Baesso, M. L.; Lenzi, E. K.; Astrath, N. G. C. *Role of Photophysics Process in Thermal Lens Spectroscopy of Fluids: A Theoretical Study*. The Journal of Physical Chemistry A, Vol.118, N°31, 5983-5988, 2014.
- [9] Simplicio, F. I.; Maionchi, F.; Hioka, N. *Terapia Fotodinâmica: Aspectos Farmacológicos, Aplicações e Avanços Recentes no Desenvolvimento de Medicamentos*. Química Nova, Vol.25, N°5, 801-807, 2002.
- [10] Herculado L. S.; Malacarne, L. C.; Zanuto V. S.; Lukasiewicz, G. V. B.; Capeloto, O. A.; Astrath, N. G. C. *Investigation of the Photobleaching Process of Eosin Y in Aqueous Solution by Thermal Lens Spectroscopy*. The Journal of Physical Chemistry B, Vol.117, N°6, 1932-1937, 2013.
- [11] Pedreira, P. R. B. *Desenvolvimento de um protótipo de lente térmica desenvolvida no tempo para estudo de líquidos em condições transitórias em tempo real*. 2005. Tese de Doutorado, Universidade Estadual de Maringá, Maringá, 2005.
- [12] Siegman, A. E. *Introduction to Lasers and Masers*. New York: McGraw-Hill, 1971.
- [13] Sato, F. *Desenvolvimento da Técnica de Espelho Térmico*. 2009. Tese de Doutorado, Universidade Estadual de Maringá, Maringá, 2009.

- [14] Belançon, M. P. *Análise das Técnicas de Espelho Térmico e de Lente Térmica Para o Estudo de Materiais Semitransparentes e Opacos*. 2009. Dissertação de Mestrado, Universidade Estadual de Maringá, Maringá, 2009.
- [15] Malacarne, L. C., Et al. *Time-Resolved Thermal Lens and Thermal Mirror Spectroscopy with Sample-Fluid Heat Coupling: A Complete Model for Material Characterization*. Applied Spectroscopy, Vol.65, N°1, 99-104, 2011.
- [16] Spiegel, M. R., Et al. *Mathematical Handbook of Formulas and Tables*. Third Edition, McGraw-Hill, 2009.
- [17] Arfken, George B. *Física Matemática: Métodos Matemáticos Para Engenharia e Física*, Sexta Edição. Tradução de Arlete Simille Marques. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007.
- [18] Savi, E. L. *Aplicação da espectroscopia de lente térmica para a avaliação da fotoestabilidade de óleos vegetais*. 2013. Dissertação de Mestrado, Universidade Estadual de Maringá, Maringá, 2013.
- [19] Perussi, J. R. *Inativação fotodinâmica de microorganismos*. Química Nova, Vol. 30, N° 4, 988-994, 2007.
- [20] Buck, S. T. G. *Relação entre eficiência fotodinâmica, citotoxicidade e propriedades moleculares de corantes para aplicação em terapia fotodinâmica*. 2009. Dissertação de Mestrado, Universidade de São Paulo, São Carlos, 2009.
- [21] Ormond, A.B.; Freeman, H.S. *Dye Sensitizers for Photodynamic Therapy*. Materials, Vol.6, N°3, 817-840, 2013.
- [22] Capeloto, O. A. *Espectroscopia de Lente Térmica: comparação entre os modelos LAM e BLM semi-infinitos*. 2012. Trabalho de Conclusão de Curso, Universidade Estadual de Maringá, Maringá, 2012.
- [23] D. P. V. Leite; F. R. Paolillo; V. H. Panhóca; H. A. Ricci; C. Fontana; V. S. Bagnato. *Desinfecção bucal com terapia fotodinâmica*. 2014. XXIV Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica.