

Relatório Final de F 530 - Instrumentação

Processamento e Caracterização de Lasers de
Semicondutor Operando no Infravermelho Próximo



Aluna: Tacita Ansanello Ramos
Orientador: Prof. Dr. Newton Cesário Frateschi

Data de Finalização : 10/06/2005

Objetivos

Este relatório tem por objetivo mostrar os resultados obtidos do trabalho desenvolvido no processamento e caracterização de lasers de semicondutor do tipo ridge, que operam na região do infravermelho próximo (1500 nm). Este projeto está vinculado ao projeto “Fonte de Larga Banda Espectral com Emissão Potente na Região do Infravermelho Próximo (Banda C)”, processo nº 04/02542-6, que possui apoio da FAPESP – Fundação e Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo.

Introdução

O laser surgiu em 1927 por Theodore Maiman, mas foi só em 1960 que foi anunciado o funcionamento do primeiro laser cujo meio ativo era um cristal de rubi. O rubi é um cristal de óxido de alumínio contendo um pouco de cromo o qual, por sua vez, forma o meio ativo: é ele que gera a luz *laser* por emissão estimulada de fótons. O átomo de cromo é um sistema de três níveis: uma luz externa muito intensa (flash) excita os elétrons deste átomo do estado fundamental para um estado excitado de vida curta. Desse último estado, o átomo decai para outro estado excitado de menor energia. A diferença de energia é dissipada na forma de vibrações no cristal de rubi, que são os fótons. Esse segundo estado excitado é meta-estável, portanto, conveniente para ser usado na ação *laser*, cuja sigla significa Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation.

A luz produzida pelos lasers têm comprimento de onda que vão desde o ultravioleta distante (< 200 nm) até o infravermelho distante ($> 200 \mu m$) além de serem altamente direcionadas e monocromáticas. Um laser consiste em um meio com realimentação óptica onde amplificação de luz por emissão estimulada é possível. Dadas as condições de excitação do material, este meio pode convergir grande parte da energia de excitação em modos ópticos bem definidos. Por serem bem definidos, eles são coerentes, tendo uma emissão quase monocromática e de dispersão angular bem definida.

Os primeiros lasers de semicondutores que surgiram em 1962 consistiam apenas em uma homojunção, ou seja, uma junção p-n feita apenas de um material.⁽¹⁾ Quando camadas dopadas do tipo-p e tipo-n são colocadas em contato, formando um diodo, os quase-níveis de Fermi destes materiais não se casam até que restaure o equilíbrio na junção. Este processo acontece rapidamente através da difusão de elétrons do lado n para o lado p, enquanto a difusão no sentido contrário ocorre para os buracos. Com essa difusão de portadores, íons aceitadores (NA) se fixam no lado p da junção enquanto íons doadores (ND) no lado n, pois, apesar de os portadores serem móveis, os íons são presos à rede cristalina. O espaço de cargas formado por estes íons cria um campo elétrico interno na direção $n \rightarrow p$, e é denominado “região de depleção”.⁽²⁾ Quando uma voltagem externa positiva é aplicada neste diodo, há uma redução no campo elétrico interno, tendo como consequência, a passagem de elétrons e buracos pela junção. Com essa movimentação, na região de depleção, buracos e elétrons se recombinam para formar fótons de energia próxima à energia de gap do material. Deste modo, a recombinação elétron-buraco na região de depleção gera o ganho óptico necessário, enquanto faces polidas, perpendiculares à junção, providenciam a realimentação óptica.

A figura 1 mostra o esquema de bandas de energia de um laser de semiconductor com poço quântico.

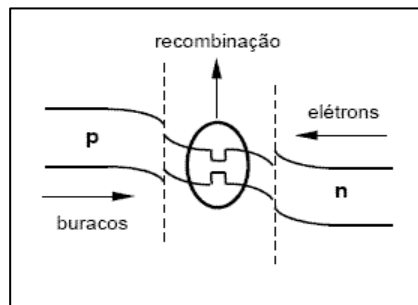


Figura 1. Esquema de bandas de energia de um laser de semiconductor com poço quântico.⁽¹⁾

Existem muitos tipos de lasers, tanto quanto à intensidade do feixe, ao tipo ("cor") de radiação, à produção do feixe, se pulsada ou contínua, e quanto ao desenho específico e tamanho da cavidade, esta última podendo ser de dimensões microscópicas ou atingir vários metros de comprimento.⁽³⁾ Dentro dessa enorme quantidade de lasers, encontram-se os lasers de semiconductor. O laser de heteroestrutura com poço quântico é o mais utilizado atualmente. O poço quântico é uma camada no meio do guia de onda, com espessura muito fina (60 a 100Å) de gap de energia menor. Esse tipo de laser forma um diodo a fim de garantir a condição de ganho, ou seja, de recombinação dos portadores. Também tem por característica possuir uma fina camada de gap menor e índice de refração maior, que chamamos de guia de onda do laser.

A inserção do poço quântico nos lasers diminui significativamente a corrente de limiar de funcionamento do laser devido à recombinação dos portadores ocorrer preferencialmente no poço e a densidade de estados no poço quântico ser independente da energia, possibilitando uma maior variação na diferença entre os quase-níveis de Fermi com o aumento de portadores.⁽⁴⁾

Os lasers semicondutores, utilizados nos sistemas atuais de comunicação óptica, a emitirem na região espectral de 1550 nm, são baseados em heteroestruturas de $In_{1-x}Ga_xAs_yP_{1-y}$ crescidas epitaxialmente por MOCVD (deposição gasosa química organo-metalica) ou MBE (feixe molecular epitaxial), sendo x e y as frações molares.⁽⁵⁾

Os guias de ondas nos lasers de semicondutores podem ser classificados como guia de onda por ganho ou guia de onda por índice de refração, dependendo da variação lateral do ganho óptico ou do índice de refração que confina o modo. O último tipo – guia de onda por índice de refração – é resultante da construção de um guia de onda lateral através do processamento das camadas epitaxiais já crescidas, onde uma pequena região central no plano da junção, de índice de refração um pouco mais elevado, confina o modo lateral do laser. O confinamento óptico lateral nestas estruturas pode ser classificado como batente de índice de refração efetivo e batente de índice de refração real.

O laser guiado por batente de índice de refração efetivo, denominado laser ridge, gera um batente mais fraco, pois a região ativa é contínua e a mudança lateral do índice de refração é provocada pela variação da espessura da camada confinante. Neste tipo de laser, ilustrado na figura 2, o confinamento óptico lateral ocorre devido à diminuição da camada confinante e à interface com o ar, fazendo com que a onda eletromagnética comporte-se como se houvesse uma descontinuidade no índice de refração fora da região central.

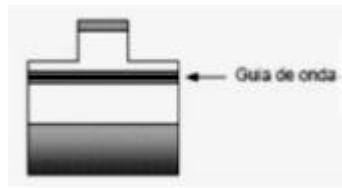


Figura 2. Esquema de um laser ridge.⁽¹⁾

Os lasers de semiconductor operando no infravermelho próximo (1500 nm) vêm sendo cada vez mais utilizados nos dias de hoje. Algumas aplicações mais comuns se encontram na área de medicina, para a detecção de tumores e câncer^(6,7), em tomografias⁽⁸⁾, no imageamento biomédico e subcutâneo^(9,10,11), otorrinolaringologia⁽¹²⁾, para identificação de medicamentos falsificados⁽¹³⁾, nas comunicações telefônicas, nas leituras de código nas caixas do supermercado, nos tocadores de discos compactos, no corte de metais, papel e roupas, processamento e manipulação de materiais biológicos, etc.⁽³⁾

Uma das vantagens apresentadas pelo infravermelho próximo é a utilização de uma instrumentação robusta, geralmente sem partes móveis, que é composta de fontes simples, mas de alta intensidade, e a possibilidade da utilização de componentes comuns em instrumentos ópticos que operam na região do visível. A possibilidade da utilização da espectroscopia no infravermelho próximo está relacionada com a vantagem que esta técnica analítica tem de ser simples, rápida, não destrutiva, não invasiva e de não ser poluente, além de exigir sistemas ópticos e detectores facilmente disponíveis, simplicidade relativa na instrumentação e quase todos os compostos orgânicos absorverem nesta região espectral.

Processamento e Caracterização

Este projeto tem por objetivo a aprendizagem de processamento e caracterização de lasers de semicondutores. A figura 3 mostra um desenho esquemático de um laser ridge. Nestes lasers corrói-se parte da camada confinante para reduzir a área de injeção de corrente no laser. O confinamento óptico lateral neste tipo de laser ocorre devido à diminuição da camada confinante e à interface com o ar nas regiões corroídas, fazendo com que a onda eletromagnética se comporte como se houvesse uma descontinuidade lateral no índice de refração fora da região central, apesar de a camada do guia de onda permanecer contínua. Este tipo de laser é um exemplo de lasers guiados por batente de índice de refração fraco, indicado para o comportamento mono-modo lateral em guias largos. Particularmente neste trabalho, os lasers ridge têm guias de onda de 7 μm de largura.

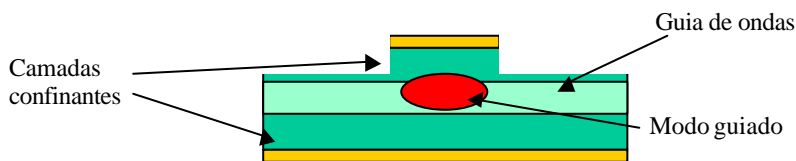


Figura 3. Desenho esquemático da seção transversal de um laser ridge.

A figura 4 mostra a estrutura do laser ridge utilizado em nosso trabalho, que consiste em camadas epitaxiais crescidas sobre substrato de InP e 4 poços quânticos de $\text{In}_{0,22}\text{Ga}_{0,78}\text{As}_{0,81}\text{P}_{0,19}$, emitindo em um comprimento de onda de aproximadamente 1500 nm. Os poços quânticos são inseridos num guia de onda de InGaAsP de 2974 Å, confinada por camadas p e n de InP.

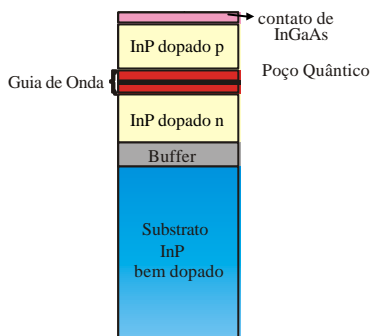


Figura 4. Estrutura epitaxial do laser.

O processamento de lasers inicia-se pela limpeza da amostra pelo processo orgânico, realizado através de jateamento e fervura em tricloroetileno, acetona e isopropanol, necessariamente nesta sequência; e por plasma de barril de oxigênio, utilizado em fases de remoção total de fotorresiste ou melhora da limpeza orgânica.

Sequencialmente é feita uma primeira fotografação, que consiste em gravar estruturas em um polímero fotossensível, o fotorresiste AZ 5214 da Hoecht, sobre a superfície da amostra através de sensibilização óptica em ultravioleta (U.V.) e revelação em solução reveladora. Essa sensibilização óptica é feita na fotoalinhadora da KARL SUS modelo MJB3 utilizando um filtro UV400, equipamento que além de prover a exposição à luz UV permite o alinhamento entre a amostra e uma máscara transparente de quartzo com a imagem das estruturas do dispositivo, através de um microscópio. Após a sensibilização óptica em U.V., a amostra é colocada em solução reveladora (AZ-400-Hoecht) e o polímero sensibilizado é retirado. Este processo é chamado de fotografação positiva.

Posteriormente é feita a corrosão química úmida que somente ataca as áreas onde o fotorresiste foi retirado. O ataque químico úmido é feito para o InP com a solução $1\text{H}_2\text{SO}_4:8\text{H}_2\text{O}_2:40\text{H}_2\text{O}$ e para o InGaAs com a solução $3\text{HCl}:1\text{H}_3\text{PO}_4$. Este tipo de ataque químico tem como vantagem a seletividade às diferentes camadas desta estrutura como a praticidade, porém a corrosão, de aproximadamente 2000 Å, não é vertical e ocorre também no contorno das estruturas do polímero, alterando suas dimensões. Após o ataque químico, o polímero protetor é retirado com acetona. A figura 5 mostra o esquema desta primeira parte do processamento.

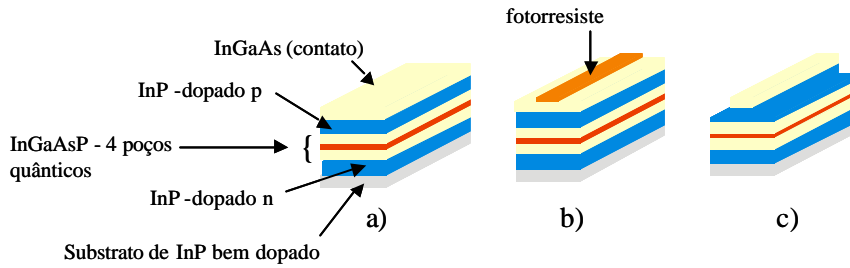


Figura 5. a) estrutura inicial do laser, b) deposição de fotorresiste para a fotogração c) corrosão química da amostra.

Subsequentemente, é feita a deposição de 2500 \AA de Si_3N_4 , dielétrico isolante necessário para evitar contato elétrico indesejado, sobre toda a amostra. Uma nova litografia abre uma faixa sobre os guias de onda do laser e o dielétrico é retirado completamente desta região para o contato elétrico subsequente. Esta remoção é feita por ataque seco com plasma de SF_6 . A figura 6 demonstra esta etapa do processamento

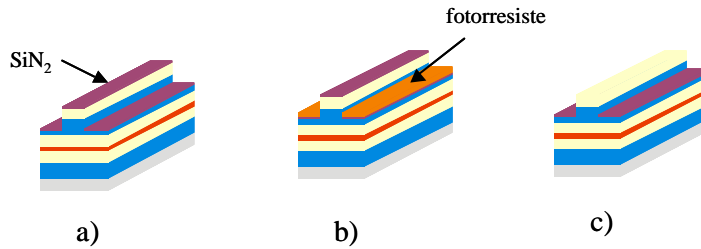


Figura 6. a) deposição de isolante (SiN_2) b) deposição de fotorresiste para a fotogração c) remoção do isolante onde ocorrerá a metalização.

Uma terceira fotogração é feita para a fase de metalização do contato p. O que difere da primeira fotogração, é que nesta fase o fotorresiste utilizado permite a inversão da imagem na máscara, ou seja, as áreas não expostas são retiradas na revelação. Este tipo de fotogração é chamado de processo negativo. Para a metalização do contato p é utilizado 300 \AA de Ti (titânio), 1000 \AA de Pt (platina) e 2000 \AA de Au (ouro). A retirada do metal é feita por um processo denominado lift-off, onde a acetona penetra pelas paredes onde o metal foi cortado e o fotorresiste é removido juntamente com o metal depositado sobre ele. O processamento negativo é desejado por prover perfis obtusos resultando numa descontinuidade da camada metálica e por ser de mais fácil remoção por acetona.

No substrato n é feito o desbaste para que sua espessura seja reduzida a aproximadamente 100 \mu m e permita a clivagem. Posteriormente é feita uma metalização utilizando Au/Ge/Ni seguida de um processo térmico (420°C , 20 s em H_2/N_2) para homogeneização das camadas metálicas, melhorando a aderência e proporcionando contato ôhmico entre metal e semiconductor.

Finalmente ouro é eletrodepositado nos contatos n e p. A figura 7 mostra esta última parte do processamento anterior a clivagem.

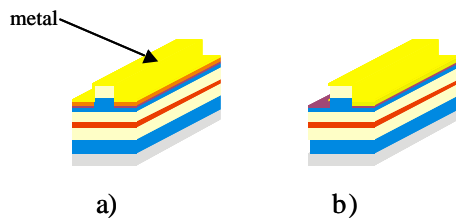


Figura 7. a) fotogravação e metalização dos contatos p e b) o lift-off, desbaste do substrato.

Após a deposição é feita a clivagem gerando barras contendo diversos lasers conforme mostra a figura 8. A largura L , correspondente ao comprimento de cavidade dos lasers, foram de 250 a 1070 μm .

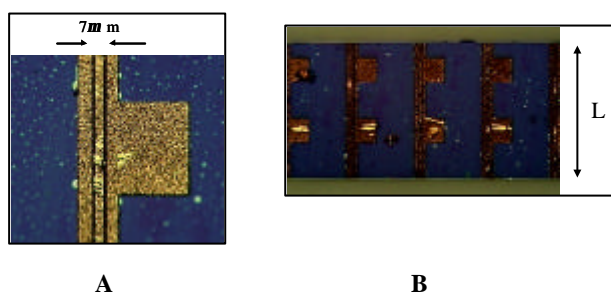


Figura 8. a) Largura do laser; b) comprimento da cavidade do laser.

Para caracterizarmos um laser ridge, primeiro o caracterizamos eletricamente e depois opticamente. A caracterização elétrica consiste em medidas da corrente pela tensão aplicada. A figura 9 mostra um comportamento típico de corrente por tensão em um laser com comprimento da cavidade igual a 440 μm . Notamos um comportamento característico de um diodo que não permite a passagem de corrente para tensões negativas e, a partir de uma certa tensão positiva essa passagem é permitida. A qualidade do diodo pode ser avaliada de acordo com as resistências em série e em paralelo obtidas da curva I vs V , mostrado na figura 9, utilizando a região da curva de polarização direta e reversa, respectivamente. Quanto menor a resistência em série (R_s) e maior a resistência em paralelo (R_p), mais o diodo se aproxima de sua forma ideal, indicando uma boa qualidade para o laser fabricado. A resistência em série obtida para este laser foi de aproximadamente 5,045 Ω e a resistência de fuga (paralela) de aproximadamente $1,674 \cdot 10^{10} \Omega$.

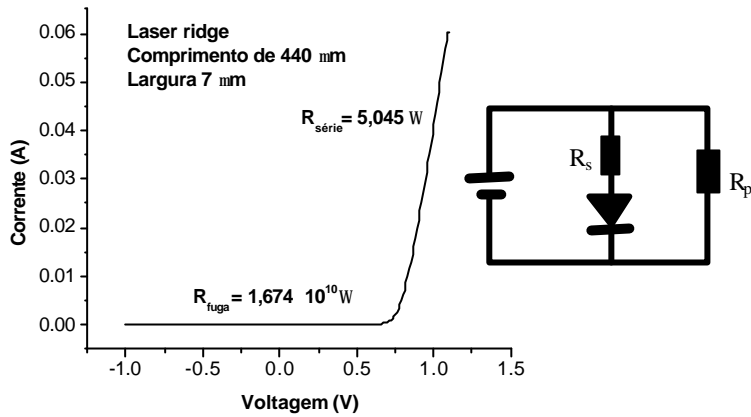


Figura 9. Variação da corrente elétrica em função da voltagem aplicada (esquerda) e esquema de um diodo real (direita).

O laser possui o esquema de um diodo real. Aplicando uma tensão direta alta, o diodo deve ter uma resistência $R_{diodo} \sim 0$ e consequentemente a resistência vista será R_s , pois $R_p \gg R_s$. Para tensões negativas podemos dizer que o diodo ideal não permite a passagem de corrente, $R_{diodo} \rightarrow \infty$ e, portanto, a corrente medida é proveniente da resistência em paralelo R_p .

$$R = \frac{(R_s + R_{diodo})R_p}{R_s + R_{diodo} + R_p} \quad (1)$$

A caracterização óptica consiste em medidas de potência óptica de emissão vs. corrente de injeção, de densidade de corrente de transparência, variação da temperatura em função da corrente de limiar, variação temperatura em função do comprimento de onda do modo de maior ganho óptico e medida de ganho óptico.

O comportamento que melhor caracteriza o funcionamento do laser é a relação entre a potência da luz emitida em função da corrente de injeção no dispositivo. A figura 10 mostra este comportamento através do gráfico da intensidade emitida por uma das faces do laser com a variação da corrente contínua de injeção. A forma desta curva é bem característica de um laser de semiconductor. O valor de corrente onde a intensidade cresce abruptamente é denominado corrente de limiar, onde o ganho do laser é aproximadamente igual ao somatório das perdas que ocorrem no espelho e no meio da cavidade. Abaixo deste ponto a potência luminosa consiste principalmente em emissão espontânea.

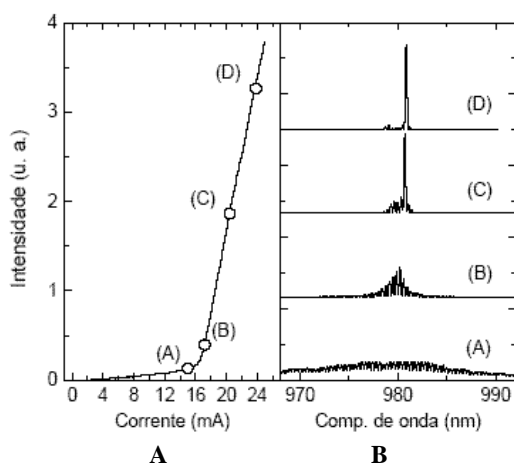


Figura 10. A) Gráfico da variação da potência luminosa em função da corrente em um laser.
 B) Espectro para diversos pontos da operação do laser.⁽¹⁴⁾

Utilizando a figura 10, é possível observar que para baixas correntes de injeção, abaixo do limiar, a emissão é bastante larga em comprimento de onda, caracterizada pela emissão espontânea, porém já existindo picos de intensidades em frequências igualmente espaçadas, como mostra (A). Esses picos de potência são denominados modos longitudinais da cavidade laser. Em uma cavidade retangular (Fabry-Perot), prevalecerão as frequências que formarem um número inteiro de meios comprimentos de onda no comprimento total da cavidade. O espectro (B) já demonstra essa diminuição significativa da largura em comprimento de onda, pois a emissão estimulada já é bem maior que a espontânea e o ganho óptico é que determina os comprimentos de onda sobreviventes. Após o limiar, quanto maior é a corrente de injeção do laser, maior é a seletividade de modos longitudinais, como podemos observar em (C) e (D). Este fenômeno é denominado supressão de modos longitudinais e seleciona o modo de maior ganho óptico.⁽¹⁴⁾

A figura 11 mostra a corrente de limiar em função do comprimento da cavidade para diversos lasers processados. É possível notar, a partir desse gráfico, que à medida que o comprimento da cavidade aumenta, maior será a corrente de limiar. A corrente de limiar tem um aumento praticamente linear com o comprimento da cavidade para comprimentos maiores que 400 mm, pois a área de injeção de corrente do laser também aumenta da mesma forma. O desvio deste comportamento para comprimentos de cavidade menores está relacionado com as perdas ópticas nos espelhos que aumenta com $1/L$, pois os modos ópticos em média incidem no espelho a cada intervalo de tempo L/c , onde c é a velocidade da luz, e em cada incidência perde-se energia igual a transmissão do espelho.

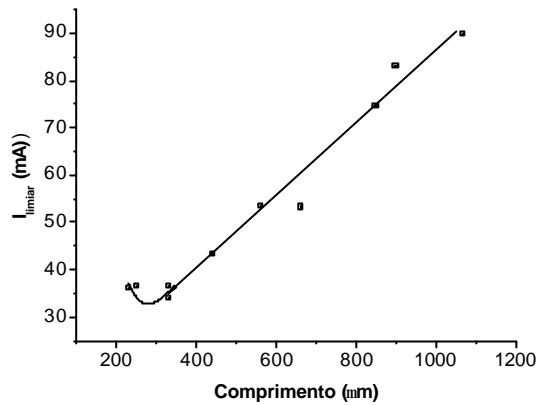


Figura 11. Gráfico de I_{limiar} x comprimento da cavidade dos lasers.

No laser existem dois tipos de perdas: a proveniente do material e a proveniente do espelho. Como mostra a figura 11, a medida que aumentamos o comprimento da cavidade, os espelhos se localizarão a uma distância maior e portanto a perda no meio será muito maior que a perda no espelho. Como esta perda vai agindo de forma crescente, à medida que aumentamos o comprimento da cavidade, maior será a corrente aplicada neste laser para gerar o ganho e compensar as perdas. Ao contrário, quanto menor o comprimento da cavidade, menor será a perda no meio e, portanto uma menor corrente será necessária para gerar um ganho, porém, teremos um ponto em que a perda ocasionada pelo espelho se iguala à perda ocasionada pelo meio, que pode ser observada em (A). Para lasers com menor comprimento de cavidade teremos agora uma maior perda ocasionada pelo espelho do que pelo meio da cavidade, o que resultará num aumento da corrente necessária para gerar o ganho.

Para eliminar o efeito de aumento de área de injeção, é mais conveniente analisar a densidade de corrente de limiar. A densidade de corrente de transparência é uma característica do laser no momento em que seu ganho é igual a zero sendo o mesmo igual à perda gerada apenas pelo meio da cavidade (quantidade de fótons gerado por centímetro da cavidade do laser é igual a quantidade de fótons absorvidos pela mesma). Para determiná-la, é necessário encontrar a densidade de corrente de limiar (J_{limiar}), através da equação (2), onde a área (A) é igual a $L \times W$, sendo L a largura do laser e W a largura da cavidade do laser, igual para todos os lasers, cujo valor é 7 mm , como mostra a figura 8.

$$J_{\text{limiar}} = I_{\text{limiar}} / A \quad (2)$$

$$\ln J_{\text{limiar}} = \ln J_{\text{transparência}} + \frac{a + \frac{1}{L} \ln \frac{1}{R_1 R_2}}{g_n} \quad (3)$$

Para encontrarmos a densidade de corrente de transparência, utilizamos a equação (3) onde g_n é o ganho, a a perda na cavidade, R1 e R2 refletividades no espelho e que os valores teóricos de R1 e R2 são 0.3 e de $a = 0.5$ a 30 cm^{-1} .⁽¹⁴⁾ A figura 12 mostra a relação entre a densidade da corrente de transparência e o inverso do comprimento da cavidade do laser. Utilizando a equação (3), a regressão linear resulta num valor de $g = 139,8 \text{ cm}^{-1}$. Como $g \gg a$, o parâmetro A é igual a $\ln J_{\text{transparência}}$, de onde obtivemos uma corrente de transparência igual a $986,2 \text{ A/cm}^2$.

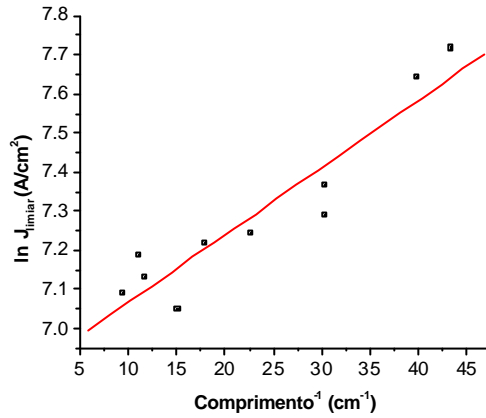


Figura 12. Gráfico do comprimento do laser em função da densidade de corrente de limiar.

A variação da corrente de limiar com a temperatura possibilita obter o valor de T_0 , característica usada para expressar a sensibilidade da operação do laser com a temperatura. Aproximadamente, a corrente de limiar depende da temperatura conforme a expressão (4). Um baixo valor de T_0 implica em uma corrente de limiar crescendo mais rapidamente com o aumento da temperatura. Para lasers feitos de InGaAsP, o valor deste T_0 deve estar entre 50 a 70 K⁽¹⁴⁾.

$$I_{\text{limiar}} = I_{0\text{limiar}} \exp(T/T_0) \quad (4)$$

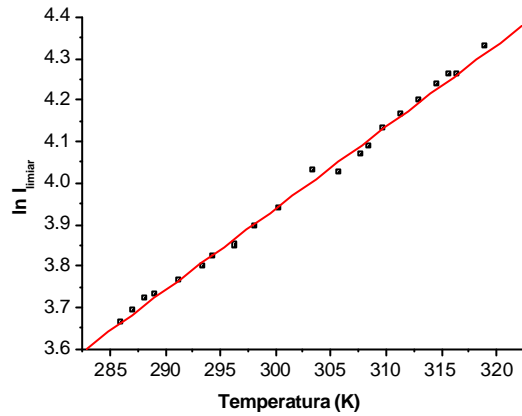


Figura 13. Gráfico $\ln I_{\text{limiar}}$ em função da temperatura.

A figura 13 mostra a relação entre a corrente de limiar e a temperatura, da qual foi possível obter os valores de T_0 e I_{th_0} respectivamente iguais a 50.68 K e 0.1382 mA. Para este tipo de medida é possível verificar a deterioração do funcionamento do laser à medida que a temperatura aumenta. Além do aumento da corrente de limiar, pode-se notar a diminuição da eficiência quântica externa. Vários fatores contribuem para a alta sensibilidade do laser a variações de temperaturas como corrente de fuga através da heterojunção, recombinação Auger e absorção entre interbandas.⁽¹⁴⁾

Utilizando a variação de temperatura, também é possível analisar a mudança do comprimento de onda do modo de maior ganho óptico ($d\lambda/dT$). A figura 14 mostra a relação entre o comprimento de onda de maior ganho óptico em função da temperatura.

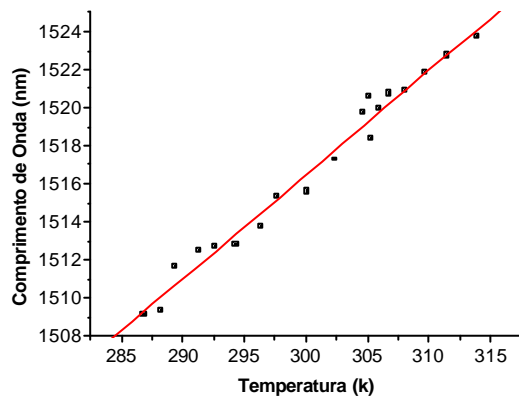


Figura 14. Gráfico do comprimento de onda (nm) em função da temperatura (K).

Observamos uma variação de 0.54 nm/°C, enquanto que o valor típico para este tipo de laser é de 0.5 nm/°C.⁽¹⁴⁾ Na figura 14 também é possível analisar a mudança de modos que ocorre

próximo a 307 K, onde um modo passa a dar preferência para outro devido ao maior ganho óptico de um deles (salto de modos).

Considerando um dos modos de um laser, a variação da densidade de fótons por tempo depende da taxa de fótons gerados coincidentalmente pela emissão espontânea mais a taxa líquida da geração de fótons estimulados por emissão subtraídos da absorção. Num meio excitado, aumenta-se a taxa de emissão estimulada com respeito à absorção. Quando esta taxa líquida $T = A_{\text{est}} - A_{\text{abs}}$ torna-se positiva, existe mais emissão estimulada que absorção e o fluxo de fótons ao atravessar este material vai ser aumentado exponencialmente pelo fator de ganho $g = T/c$. Portanto, o ganho é a propriedade que um material tem de gerar fótons por unidade de comprimento devido à perturbação de outro fóton já existente, amplificando exponencialmente a quantidade de fótons na propagação. Opostamente, em menor excitação, $T < 0$ e, se essa variação for negativa, o meio será absorvedor e o fluxo de fótons decai exponencialmente com a propagação. Numa cavidade ressonante, os modos ópticos são realimentados pelos espelhos ao meio, resultando numa amplificação que é obtida conforme o aumento de excitação passa de absorção para transparência, onde diversos modos ressonantes ocorrem para finalmente haver a supressão de modos com somente alguns deles sobrevivendo. Estas oscilações, no nosso caso Fabry-Perot, podem ser utilizadas para medir-se o ganho na cavidade em função da excitação, neste caso a corrente de injeção.

A figura 15 mostra um espectro de oscilações Fabry-Perot de um laser para uma corrente de 47 mA. A diferença entre o pico e o vale de cada modo subsequente é denominada amplitude e é utilizada para determinar o ganho conforme descrito abaixo.

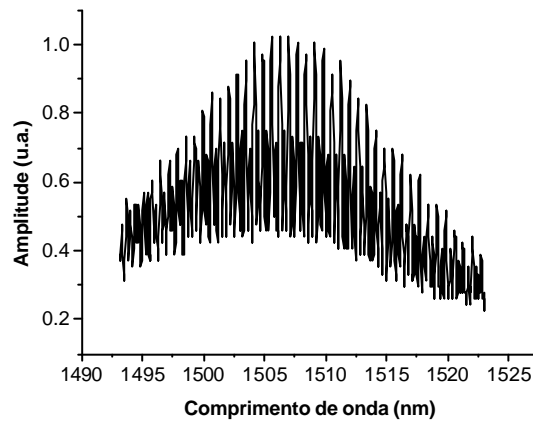


Figura 15. Gráfico da amplitude de cada modo da oscilação Fabry-Perot em função do comprimento de onda para uma corrente de 47 mA.

O ganho óptico é obtido aplicando as equações (5) e (6) para diferentes espectros gerados pelo laser em diferentes correntes, sendo estas menores que a corrente de limiar, para evitar a competição optoeletrônica entre os modos, como mostra a figura 15. A dedução destas expressões encontra-se no anexo 9.

$$r_i = \frac{P_i + P_{i+1}}{2V_i} \quad (5)$$

$$\Gamma G = \frac{1}{L} \ln \left(\frac{r_i^{1/2} + 1}{r_i^{1/2} - 1} \right) + \frac{1}{L} \ln R \quad (6)$$

Na equação (5) P_i e P_{i+1} são picos simultâneos no espectro com seu respectivo vale intermediário V_i . O ganho do laser demonstrado na equação (6) é dado por ΓG , onde Γ é o fator de confinamento, que indica quantos modos estão realmente confinados no laser para produzir o ganho; L é o comprimento do laser, neste caso igual a 440 μm e R a refletividade a qual consideramos 0,3.

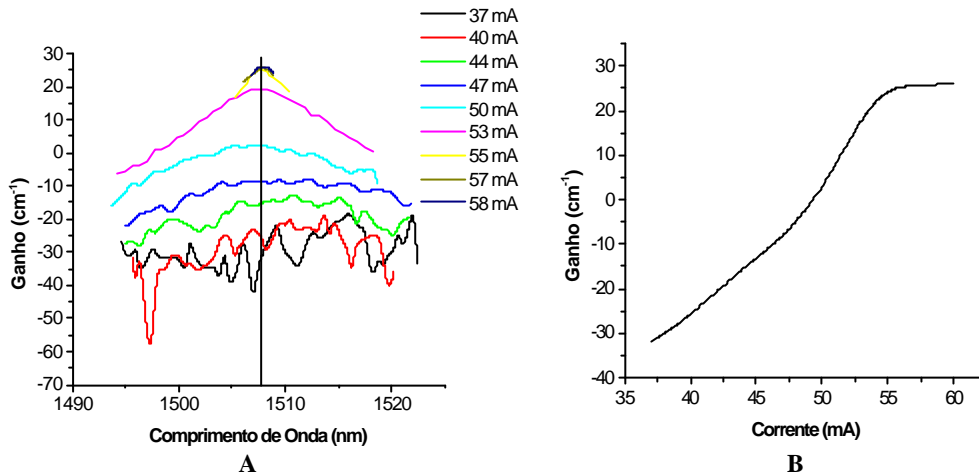


Figura 16. A) Espectros obtidos pelo laser para a obtenção do B) ganho óptico.

A figura 16 (A) mostra o comportamento espectral do ganho óptico para vários valores de corrente de injeção. Utilizando a figura 16 (A), e traçando uma reta para o comprimento de onda de 1507 nm, região do ganho máximo, foi possível obter o gráfico da figura 16 (B) que mostra a relação entre o ganho máximo e a corrente. É possível observar que o ganho óptico do laser em questão satura-se em 26 cm^{-1} . Isto ocorre porque, conforme a corrente aumenta suficientemente, já se inicia a dominação de alguns modos que consomem os portadores excitados.

Conclusão

Através deste projeto de processamento e caracterização de lasers, foi possível mostrar a boa qualidade em que se encontram os lasers fabricados nos laboratórios do Grupo de Pesquisas em Dispositivos (LPD), visto a proximidade entre os valores teóricos e experimentais. Também

posso ressaltar o enorme aprendizado desenvolvido através da obtenção de cada medida e estudo da parte teórica necessária para as mesmas terem sido efetuadas.

O projeto foi de grande importância na formação da aluna, pois permitiu a mesma a participar na utilização de equipamentos sofisticados na área, colaboração com outros projetos relevantes do grupo, permitiu um aprofundamento prático na caracterização de um dispositivo optoeletrônico de grande importância tecnológica, entre outros.

Referências Bibliográficas

- (1) **L.L.Pataro**, “*Confinamento lateral de portadores e fótons e o comportamento espectral de laser de três terminais*”. Capítulo 1-Laser de Semicondutor: Conceitos e características básicas. Dissertação de mestrado. Universidade Estadual de Campinas, 2001;
- (2) **S.M. Sze**, “*Semiconductor Devices – Physics and Technology*”, John Wiley & Sons, New York (1985);
- (3) <http://www.comciencia.br/reportagens/fisica/fisica13.htm>
- (4) **N.K. Dutta**, “*Calculated threshold current of GaAs quantum well lasers*”, J. Appl. Phys. 53, 11 (1982);
- (5) **Russel D. Dupuis**, “*III-V Semiconductor Heterojunction Devices Grown by Metalorganic Chemical Vapor Deposition*”, IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics, vol. 6, n. 6, pp. 1040-1050, 2000;
- (6) http://biomed.tamu.edu/obs1/NIR_cancer.htm
- (7) <http://web.mit.edu/newsoffice/tt/1997/sep24/infrared.html>
- (8) http://www.imperial.ac.uk/research/photonics/about/staff/james_parker_oct.htm
- (9) **E I Galanzha, V V Tuchin, A V Soloviera, T V Stepanova, Q Luo, H Cheng**. “*Skin backreflectance and microvascular system functioning at the action of osmotic agents*”, Institute of Physics Publishing. Journal of Physics D: Applied Physics, 2003;
- (10) <http://emedix.com.br/not2001/01ago01uiuc-ots-cerebro.shtml>
- (11) http://www.cs.bham.ac.uk/~exc/Research/EPSRC_skin/epsrc_skin_project.html
- (12) http://www.saudenainternet.com.br/noticias/noticias_253.shtml
- (13) <http://www.sbjq.org.br/ranteriores/23/resumos/0453>
- (14) **G.P. Agrawal and N.K. Dutta**, “*Semiconductor Lasers*”, Second Edition, Van Nostrand Reinhold, New York (1993) páginas 1-5, 11-12, 34-35, 39-55, 65-67, 133, 348, 459-460;

Anexo 1 – Referência Bibliográfica Número 03

O Laser

Elza Vasconcellos

Em 1960 uma nova palavra, LASER, um acrônimo para Amplificação da Luz pela Emissão Estimulada da Radiação, foi acrescentada ao vocabulário. Esta invenção foi baseada numa variedade de idéias e fatos que se originaram em diferentes ramos da física e da engenharia, mas principalmente em fenômenos da física atômica e molecular que não podem ser explicados pela física clássica. Foi a aplicação da mecânica quântica de Einstein à eletrônica, que possibilitou o florescimento do que denominamos eletrônica quântica, área que se desenvolveu após a Segunda Guerra Mundial e que deu origem ao descobrimento de muitos dispositivos, a começar pelo transistor nos anos 40, culminando com a descoberta do laser nos anos 60.

No final da década de 40, começo da década de 50, Charles Townes, então professor da Universidade de Columbia, em Nova Iorque, estava fazendo estudos espectroscópicos de moléculas utilizando radiação de microondas. Ele pretendia produzir microondas mais curtas do que aquelas utilizadas nos radares da Segunda Guerra Mundial, e teve a idéia de utilizar moléculas e a radiação estimulada (conceito introduzido por Einstein em 1917), delas proveniente. Ele e seus colaboradores foram bem sucedidos, produzindo radiação estimulada de comprimento de onda de 1cm, o que foi batizado com o nome MASER referindo-se à radiação estimulada na região de microondas. O maser foi assim, o precursor do laser. Ao final dos anos 50, percebeu-se que esses estudos poderiam ser estendidos à faixa espectral que vai das microondas até a luz visível. Novamente, Townes e seu colega Arthur Schawlow conseguiram mostrar, teoricamente, que era possível utilizar átomos para gerar um Maser óptico, que foi denominado Laser, isto é, simplesmente um maser que produzisse radiação na região visível do espectro eletromagnético, o que conhecemos por luz. Foi Theodore Maiman que em 1960 conseguiu fazer funcionar o primeiro laser sólido, feito a partir de um cristal de rubi, e foi Javan a produzir o primeiro laser à gas, a partir de uma mistura dos gases nobres Hélio e Neônio. (Fig. 1).

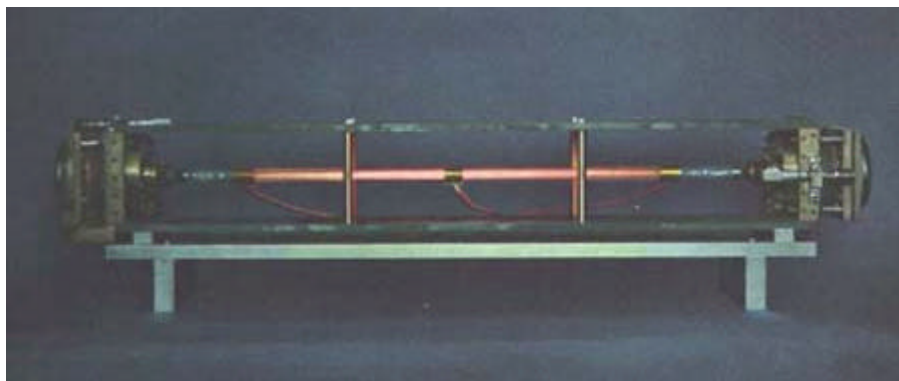


Figura 1 - Primeiro laser à gas constituído por uma mistura dos gases nobres Hélio e Neônio

É interessante notar que, nessa época, muitos pesquisadores que trabalhavam em pesquisa fundamental, em vários países, contribuíram para o advento do laser. Não existia, *a priori*, intenção de produzir um tal equipamento; e, quando este surgiu, nem mesmo se cogitava sobre o número de aplicações que ele viria a produzir. Nas palavras de Townes, "O desenvolvimento do maser e do laser não seguiu nenhum roteiro, ele simplesmente nasceu da natureza dos cientistas no seu desejo de entender, explorar e criar. Ele é um exemplo gritante de como tecnologias importantes, aplicáveis aos interesses humanos, podem nascer da pesquisa básica feita na universidade". Assim, em 1964, o americano Townes e os russos Basov e Prokhorov que, independentemente, deram contribuição significativa na área de lasers sólidos, semicondutores, foram agraciados com o prêmio Nobel de Física, pelo trabalho fundamental na área da eletrônica quântica que levou à construção dos sistemas maser e laser (Fig. 2).

Mas afinal, o que é o laser? O laser pode ser descrito numa maneira simplificada, como sendo uma fonte luminosa que utiliza a luz emitida por um átomo ou molécula para estimular a emissão de mais luz por outros átomos ou moléculas, e, neste processo, amplificar a luz original. Esses átomos ou moléculas são previamente preparados, ou como dizemos, excitados para energias mais altas. Ao perderem a energia armazenada o fazem pela emissão de luz que inicia todo o processo em cadeia. No tipo mais comum de laser conhecido, o laser de Hélio-Neônio, de luz vermelha, os átomos do gás nobre Neônio é que constituem o meio ativo do laser, isto é, são eles que emitem luz que, ao atingir outros átomos de Neônio contidos numa cavidade laser, estimulam -nos a também emitir o mesmo tipo de luz e, assim, amplificá-la. A Fig. 3 é um desenho esquemático de uma tal cavidade laser. Os átomos estão contidos num tubo que é fechado nas extremidades por dois espelhos que ajudam a confinar a luz emitida num vai-e-vem ao longo da cavidade. No processo, essa luz, ao atingir outros átomos, os induzem a também emitir luz de mesma cor (que está associada ao comprimento de onda dessa luz), amplificando o processo. Essa intensa radiação produzida dentro da cavidade laser pode ser extraída, por exemplo, através de um pequeno orifício central num dos espelhos que constituem a cavidade laser, originando o feixe unidirecional de luz que se observa.

Como então, a grosso modo, a luz de um laser difere de uma luz de uma lâmpada de filamento incandescente, por exemplo? A luz do laser é mais intensa, é emitida numa só direção e tem uma cor específica (comprimento de onda único), enquanto a luz de uma lâmpada incandescente é fraca, é emitida em todas as direções e é formada por muitas cores (radiações de diversos comprimentos de onda) que, somadas, resultam em luz branca.

Existem muitos tipos de lasers, tanto quanto à intensidade do feixe, ao tipo ("cor") de radiação, à produção do feixe, se pulsada ou contínua, e quanto ao desenho específico e tamanho da cavidade, esta última podendo ser de imensões microscópicas ou atingir vários metros de comprimento.

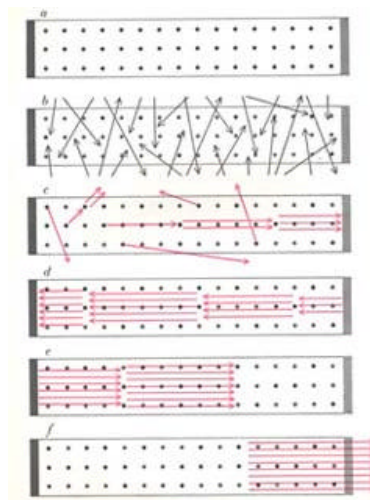


Figura 3 - Desenho esquemático de uma cavidade laser.

Os lasers podem ser produzidos em diversos meios diferentes, isto é, o meio ativo que gera a radiação pode ser um sólido, como um cristal ou um semicondutor, pode ser um líquido, como um corante ou pode ainda ser um gás ou vapor. O laser à gás é um dos mais eficientes. Nesta categoria está, por exemplo, o laser de dióxido de carbono, cuja radiação, na região do infravermelho, não é visível.

Quando o laser foi descoberto não se podia avaliar a enormidade de aplicações a que serviria. Por vários anos após sua invenção, os colegas do Townes gostavam de provocá-lo dizendo que a invenção do laser tinha sido uma grande idéia, mas que o laser era uma solução à procura de um problema. Lasers são hoje utilizados em afazeres tão corriqueiros como nas comunicações telefônicas, nas leituras de código nas caixas do supermercado, nos tocadores de discos compactos, no corte de metais, papel e roupas, e também em afazeres sofisticados e de precisão como aqueles efetuados em cirurgias oftalmológicas, processamento e manipulação de materiais biológicos, etc. Além de tudo isso, os lasers têm sido amplamente estudados em seus aspectos fundamentais, onde ele joga ao mesmo tempo o papel de ferramenta a ser utilizada e "material" a ser pesquisado. A sua aplicação ao estudo da ciência fundamental propiciará novas descobertas e aplicações, hoje em dia inimagináveis.

Elza Vasconcellos é professora do Instituto de Física Gleb Wataghin da Unicamp

Anexo 2 – Referência Bibliográfica Número 06

Near-IR Spectroscopy for Cancer Detection

Overview

In 1997, the mortality rate for oral cancer was nearly 50%, amounting to 8,440 deaths each year, with 30,750 new cases found annually. Late detection and treatment of tumors can lead to procedures that leave patients severely disfigured and with decreased oral functions including eating and talking. Most cancers in the oral cavity are squamous cell carcinomas and are located in the lower lip, alveolar ridge, floor of the mouth, lateral margin of the tongue, retromolar trigone, and buccal mucosa.

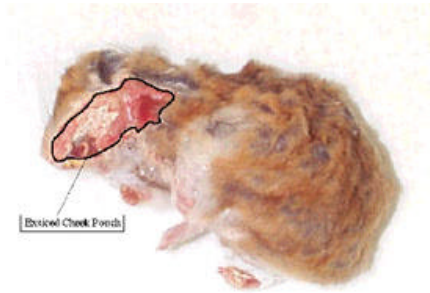
If found early, before progressing to the lymph nodes, there is a five-year survival rate of about 76%. To increase chances of survival, allow maximum function, and cause the least amount of disfigurement, a low cost, non-invasive method of screening is desired.

By using infrared light as a tool for cancer detection and/or identification, the procedure becomes noninvasive and results can potentially be known in a matter of minutes. Infrared light allows for the rapid screening of the entire oral cavity, not just a small section as in oral biopsies. Infrared spectroscopy is especially suited for a clinical setting because measurements are rapid, nondestructive, and do not require reagents.

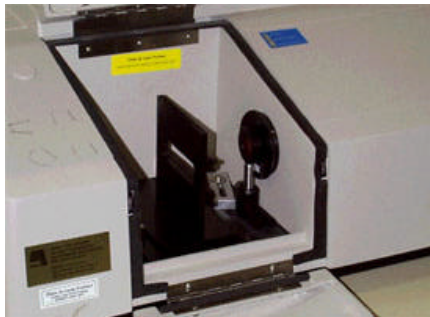
Background

The use of infrared spectroscopy in the evaluation of the structural properties of biomolecules in tissue and exfoliated cells relies upon the quantifiable determination of the differences between the infrared spectra of healthy, inflamed and malignant cells. Several groups have been looking into these specific structural changes.

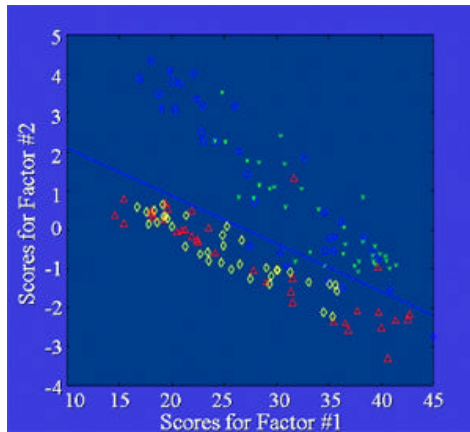
In this research, our laboratory, in collaboration with the University of Texas Medical Branch, is one of the first groups to assess the feasibility of using near-IR spectroscopy as a noninvasive means to detect malignancy. In this 2.0-2.5 μm wavelength region, the biochemical changes are due to overtone and combination bands of fundamental molecular vibrations observed in the mid-infrared region such as CH, OH, and NH bonds. Also, this region may be ideal for superficial lesions since the water absorption is still less than in the mid-IR, allowing for millimeter path lengths and minimal light scatter. Therefore, this wavelength region allows for the ability of obtaining *in vivo* results using fiber optics.



Oral malignancy in hamster models were induced in the right cheek with a carcinogenic compound (DMBA). Hamster oral tissue has a biologic behavior very similar to the human tumor, which in turn provides confidence that some of the findings may be applicable in clinical settings.



Experimental Setup: A Mattson Galaxy 5100 Fourier Transform Infrared Spectrometer, tuned to work in the near-IR range between 2.0-2.5 μm , was used to record the absorption spectra. Software provided with the spectrometer was used to operate and record the absorption spectra.



FT-IR Results: Blue and green - normal, yellow and red - cancer.

Preprocessing of the data was performed using multiplicative signal correction (MSC). MSC is a signal processing algorithm used to remove scaling artifacts present in the spectra due to experimental variations such as pathlength differences.

After pre-processing the data with MSC, principal component analysis (PCA) was performed to identify differences in the spectra. PCA has been shown to be a valid chemometric technique to evaluate FT-IR spectra of normal and cancerous spectra. PCA works by computing eigenvectors that represent the major variations found in a spectra.

For each eigenvector, the individual spectra are given a score representing the magnitude of the spectrum with respect to the eigenvector. The scores are placed into matrices for each eigenvector and the scores are plotted against each other to see if differences between the spectra are detectable.

Looking at the scores, a line can be drawn to separate the majority of the malignant and healthy/benign spectra as depicted in the above figure.

References

Cooney, K.M., Coté, G.L., Gossage, K., McShane, M.J., van der Breggen, E., Motamedi, M., and Coté, G.L., "Development of an optical system for the detection of oral cancer using near-infrared spectroscopy", Proceedings of the 20th International Conference of the IEEE EMBS, Hong Kong, Oct 29 - Nov 1, 1998.

Anexo 3 – Referência Bibliográfica Número 07

Researchers employ infrared imaging for tumor detection

Denise Brehm, News Office
September 24, 1997

MIT researchers have designed a prize-winning breast cancer detection method which could prove to be a safe and highly accurate substitute for the mammogram and follow-up biopsy.

The Minimally Invasive Optical Biopsy System uses infrared light in conjunction with an intravenously injected dye and special computer software to create a clear, high-contrast image that the researchers believe will easily allow physicians to detect breast masses and determine if they are benign or malignant.

The researchers -- Drs. Robert Levine and Matthew Braunstein, both research scientists at Lincoln Laboratory, and Robert W. Chan, a senior in biology -- will present their findings next month at the IEEE Engineering in Medicine and Biology Conference in Chicago.

While the researchers are optimistic about the device's possibilities, Dr. Levine cautioned that the system is not yet in prototype and no clinical trials have been planned. Because the research is in a very early stage, it cannot be viewed as a current option to mammography.

The new device uses infrared light, an invisible light which is already widely used by physicians in Japan in some breast cancer diagnostic tools. But the image revealed by those infrared light instruments lacks clarity, and thus is most useful on certain types of masses when used with other diagnostic tools.

The Minimally Invasive Optical Biopsy System takes infrared imaging of the human body a step further, by using it with a dye and special computer program that improve image clarity. While the new system has yet to be clinically tested, the researchers believe that the technology would be successful in clinical practice.

"The ability of infrared light to penetrate human tissue is well known. The problem has been that the images it produced lack clarity and contrast," said Dr. Levine. "Our method would make use of an existing FDA approved dye, Indocyanine Green, which, when injected in animal tissue, accumulates near tumors. The accumulation of dye near malignant tumors is much greater than the accumulation of dye near benign tissue. So you could tell not only if there was a tumor, but if it was malignant. Without clinical trials, we really won't know for certain. Our tests have all been in vitro [outside the body]," said Dr. Levine, who emphasized that the results are tentative.

The fluorescing dye, which is currently used in angiography and liver function tests, passes through the human body in less than three minutes. Except for the injection of the dye, the

remainder of the optical biopsy technique is noninvasive. Infrared light is considered safe to humans.

Mammograms are commonly used to detect breast masses which are then biopsied, a procedure that removes a portion of the tumor tissue for testing. Biopsies are performed either with a needle that draws cells from the mass and requires either local or general anesthesia, or by surgery, which requires general anesthesia.

"The anesthesia alone for a biopsy could have a higher complication rate than the drug we're using. In addition, the biopsy is highly invasive and expensive," said Dr. Levine.

Mammograms themselves have been the subject of serious debate within the medical establishment, as their potential for doing harm must be carefully weighed against their benefits as a cancer screening device in women of different ages. Mammograms rely on X-rays, which can mutate or destroy the tissue they penetrate. Because of the danger inherent in repeated exposure to X-rays, debate in the medical community continues over how often women should have mammograms and at what age they should begin.

While no one disagrees that mam-mograms and biopsies have saved thousands of lives and should be used to screen for breast cancer, the techniques have room for improvement. Because about 80 percent of biopsies reveal no malignancy, the patient's risk from injury due to the combined procedures of mammogram and biopsy may be quite high when compared with the risk of living with a nonmalignant breast condition.

"The false-alarm rate is so high that if you could come up with a technique that would be less invasive and more accurate, you would be performing a real service," said Dr. Levine.

"There's a large scientific community working on infrared imaging techniques. I think eventually something is going to be good enough to become part of the imaging commonly available for screening breast cancer. My research in this area was actually prompted by an offhand remark by a radiologist at a conference a few years ago, who suggested that a contrast agent could make infrared imaging a truly useful diagnostic tool," he said.

Mr. Chan, the student who helped design the device, recently won a BFGoodrich Collegiate Inventors Program award for the invention, which includes a \$3,000 prize for the student and \$1,000 for the research advisor. He was one of two undergraduates and five overall winners chosen from 106 entries. (Students wanting more information on the competition should visit [the program's Web site](#).) A business plan based on the imaging technology was also a finalist in MIT's 1997 \$50K Entrepreneurship Competition.

A version of this article appeared in the September 24, 1997 issue of [MIT Tech Talk](#). (Volume 42, Number 6).

Anexo 4 – Referência Bibliográfica Número 08

James Parker: OCT

Optical Coherence Tomography

Introduction

Optical coherence tomography (OCT), first introduced by Huang et al [1] in 1991, is a noninvasive technique for cross-sectional sub-surface tissue imaging based on the principles of low-coherence interferometry.

The technique is analogous to ultrasound imaging, except that it measures the reflected intensity of near-infrared (NIR) light, rather than sound waves. The much shorter wavelength of NIR light compared to ultrasound waves allows a typical resolution of 10 microns, approximately 10 times higher than conventional ultrasound. Unlike ultrasound, OCT does not require direct contact with the tissue being imaged.

Because light is strongly scattered in most tissues, the imaging depth is limited to a few millimetres, so direct imaging of structures deep within the body is not possible. However OCT finds application in ophthalmology (where the tissue is transparent) and in dermatology. A major application is the use of fibre-optic implementations of OCT in conjunction with endoscopes or catheters to provide physicians with near-histological resolution imaging of sub-surface tissue morphology in arteries and other bodily passages. For the detection of cancers, OCT may replace excisional biopsy by "optical biopsy", negating the requirement for physical samples to be removed from the body for analysis, instead imaging in situ and in real time.

My aim in the MSc project is to build an OCT scanner. I am not attempting to produce a cutting-edge piece of equipment, rather to design and build a working scanner, gaining experience in the wide range of skills required to build a complete system.

Principles

OCT uses coherence gating to measure the echo time delay from reflective boundaries and backscattering sites within the sample. These reflective boundaries are due to changes of refractive index within the sample.

Light sources used in OCT have a large linewidth and hence a low coherence length, $l_c = [2 \cdot \ln(2) / \pi] [(\lambda_0^2) / (\Delta \lambda)]$. This low-coherence light is fed into a simple Michelson interferometer. Interference will only be observed at the detector if the path length in the reference and sample arms are matched to within the coherence length of the light source. By scanning the reference path length and recording the intensity of the interferometric signal, information about the position and nature of reflecting structures within the sample may be determined.

Unlike in conventional microscopy, the axial and transverse resolutions of OCT are independent. Axial resolution is determined by the coherence length of the light source, so high axial resolution may be obtained even with low numerical aperture (NA) delivery optics. Transverse resolution is still governed by conventional Gaussian beam optics. However there is a compromise between the transverse resolution and the axial range of the system (aside from the penetration of the source); higher transverse resolution reduces the depth of focus.

An two-dimensional OCT image (B-scan) is built up as a series of adjacent axial depth scans (A-scans). The optical beam is focussed into the sample to be imaged and the backscattered light is measured to determine an axile intensity profile. The B-scan takes several of these axial profiles while scanning in the transverse direction. The sequence may be repeated at successive positions in the orthogonal transverse direction to build up a three-dimensional image, given suitable processing. Here, the axial scanning is the fastest. Another possibility is to use transverse-priority scanning both transverse dimensions to acquire en face images at a given depth. This protocol is more commonly used for retinal imaging [2].

System Design

Light Sources

The requirements for an OCT light source are emission in the NIR; a broad linewidth with a smooth Gaussian spectral shape; good spatial coherence; and adequate power. The first OCT system used a superluminescent diode (SLD) operating at 830nm [1]. This was used in a systme for retinal imaging as this wavelength has good penetration into the eye. Since then, then majority of OCT systems have used SLD s operating at 1310nm and 1550nm. These are the main communications wavelengths where fibre technology has been developed and fortuitously occur near the minima of scattering and absorption in the skin.

The main problem with SLDs is their relatively low power output. This limits the imaging penetration depth and the speed with which images can be acquired. Packages of several spectrally-shifted SLDs have been developed to increase power output and also the linewidth, increasing the axial resolution [3]. To date only SLDs have been used in clinical OCT systems. Many different sources have been used in OCT that can provide superior power and resolution (see reference 4), however they are often more expensive and environmentally unstable.

Interferometer

The most common interferometer used in OCT is the fibre -optic Michelson interferometer. Free-space designs can be used and these may offer certain advantages, but fibre systems can be very compact and rugged.

The conventional Michelson interferometer, with a 50/50 coupler, wastes a lot of the source power. Light in the reference arm must be highly attenuated so as not to swamp the weak reflections from the sample arm. Additionally, only half of the interferometric signal produced on recombination is directed towards the detector; the remained must be isolated from the source and is wasted.

Various power-conserving interferometer designs has been devised to improve the situation [5], but these involve several optical circulators making them very expensive to produce. Following Peter Torok's suggestion, I will be using a 90/10 fibre coupler in a Michelson configuration, directing 90% of the light available at each stage to the sample and detector in turn.

Reference Delay Scanning

Scanning of the reference mirror serves two purposes: firstly, scanning the mirror moves the coherence gate through the sample, sectioning successive depths within the sample to build up the OCT image; secondly, by moving the reference mirror at a constant velocity the reference field is doppler-shifted. Mixing with the returning sample field causes modulation of the interferometric signal at the detector, allowing heterodyne detection to be used to detect very small signals.

The Handbook of Optical Coherence Tomography [4] discusses a variety of reference delay lines based on linear scanners, rotating cubes, galvanometers and diffractive techniques. As a cheap and effective alternative, I intend to use a mirror mounted on a speaker cone.

Beam Delivery

Perhaps the most exciting thing about OCT is the potential to perform optical biopsy with fibre-based endoscopic OCT systems. However I feel that the engineering issues involved are outside of the remit of the MSc, so I am aiming to produce a hand-held scanner for use on the skin.

My current plan is to use a piezo translator to move the tip of the fibre from the sample arm of the interferometer in the principal plane of a telescope arrangement. This will magnify the movement and focus the beam into the tissue.

Detection

This part of the plan requires more work. The basic principle is to use a suitable detector and low-noise amplifier, then bandpass filter the detected signal around the frequency generated by the scanning reference mirror. Following this will be envelope detection and A/D conversion.

Software will have to be written to control and synchronise the reference scanning, delivery scanning and data capture. Finally, recorded data must be converted to either a greyscale or false colour image for viewing. Why do I have a feeling that this is not going to be easy?

References

- [1] D. Huang, E. A. Swanson, C. P. Lin, J. S. Shuman, W. G. Stinson, W. Chang, M. R. Hee, T. Flotte, K. Gregory, C. A. Puliafito, and J. G. Fujimoto.
Optical coherence tomography.
Science, 254:1178–1181, Nov. 1991.
- [2] A. Gh. Podoleanu, J. A. Rogers, and D. A. Jackson.
Oct en-face images from the retina with adjustable depth resolution in real time.
IEEE J. Select. Topics in Quantum Electron., 5(4):1176–1184, Jul./Aug. 1999.
- [3] <http://www.superlumdiodes.com>
- [4] B. E. Bouma and G. J. Tearney (Eds.).
Handbook of optical coherence tomography.
New York: Marcel Dekker, 2002.
- [5] A. M. Rollins and J. A. Izatt.
Optimal interferometer designs for optical coherence tomography.
Opt. Lett., 24(21):1484–1486, Nov. 1999.

Anexo 5 – Referência Bibliográfica Número 10

Técnicas ópticas para estudar a atividade cerebral sem cirurgia

Fonte: Universidade de Illinois, 01/08/2001

Uma ferramenta não-invasiva de diagnóstico que pode avaliar as mudanças que ocorrem na superfície do cérebro devido à atividade cerebral foi desenvolvida por cientistas da Universidade de Illinois.

A técnica se baseia em espectroscopia do infravermelho próximo, sendo mais simples e de menor custo do que outros métodos como a ressonância magnética funcional por imagem ou a tomografia por emissão de pósitrons.

"Quando uma região do cérebro é ativada - para direcionar o movimento de um dedo, por exemplo - aquela parte do cérebro utiliza mais oxigênio", diz Enrico Gratton, professor de física da Universidade de Illinois. "Nossa técnica se baseia na medida do fluxo sanguíneo e no consumo de oxigênio pelo cérebro", explica.

A técnica óptica é rápida e simples de ser usada. Primeiramente, a luz emitida pelos diodos de *laser* de infravermelho próximo é transportada pelas fibras ópticas até a cabeça do paciente. A luz penetra o crânio, onde acessa os níveis de oxigênio e o volume sanguíneo do cérebro. A luz dispersa é então controlada pelas fibras ópticas, enviada a detectores e analisada por computador.

Examinando-se a quantidade de luz dispersa e de luz absorvida, Gratton e seus colaboradores do Laboratório de Fluorescência Dinâmica da Universidade de Illinois podem mapear o cérebro e extrair a informação sobre a atividade cerebral.

"Avaliando-se a dispersão, podemos também determinar se os neurônios estão em atividade. Isso significa que podemos, simultaneamente, detectar a perfusão sanguínea e a atividade neural", diz Gratton.

A técnica poderia ser utilizada em muitos diagnósticos, prognósticos e aplicações clínicas. "Por exemplo, poderia ser utilizada para encontrar hematomas em crianças ou estudar o fluxo sanguíneo do cérebro durante a apnéia do sono. Poderia inclusive ser utilizada para monitorar a recuperação de pacientes que tenham sofrido um derrame em uma base diária ou até horária", complementa.

Anexo 6 - Referência Bibliográfica Número 11

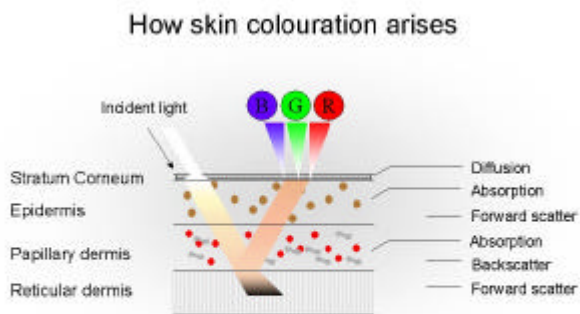
Image analysis based on an optical model of the skin for detection of early signs of melanoma

Funded by EPSRC, grant number GR/M53035

This research is concerned with the characterisation of pigmented skin lesions to help with early diagnosis of malignant melanoma, a skin cancer. Our group has developed a novel image analysis method which uses physics-based modelling of optical properties of the skin. The method computes parametric maps characterising skin structure and composition. The images show histological quantities in the skin, such as concentration of pigment melanin, concentration of blood and thickness of collagenous tissue. They also show whether melanin is present in the dermis - such presence is a very sensitive indicator of melanoma.

Skin structure

The skin consists of a number of layers with distinct function and distinct optical properties. White light shone onto the skin penetrates superficial skin layers and whilst some of it is absorbed, much is remitted back and can be registered by a camera.



Model of tissue colouration - normal skin

The key to the interpretation of image colours in terms of the underlying histological parameters is a model of tissue colouration which provides a cross-reference between the colour and the histology. This model is constructed by computing the spectral composition of light remitted from the skin given parameters specifying its structure and optical properties. This step needs to be carried out only once. As the mapping between the colours and the parameters is unique for the skin, each colour corresponds to one specific set of histological parameters.

Expressed as a fragment of a pseudocode, the process of building of the model of colouration can be described as follows:

```
given
  incident light
  absorption coefficients of melanin and blood
  scatter coefficient of the papillary dermis
  scatter coefficient and thickness of the reticular dermis
  spectral response functions for the red, green blue and nir primaries
for all valid concentrations of epidermal melanin
for all valid concentrations of dermal blood
  for all valid thicknesses of papillary dermis
    compute
      remitted light spectrum
      colour vector [r g b nir]
```

This forward process computes explicitly tissue colour given a set of histological parameters. As the mapping between the histological parameters and the primaries is unique for the skin, the inverse mapping is possible: from the tissue colour to its histological parameters:

$$[r \ g \ b \ nir] \leftrightarrow [\text{melanin} \ \text{haemoglobin} \ \text{papillary_dermis}]$$

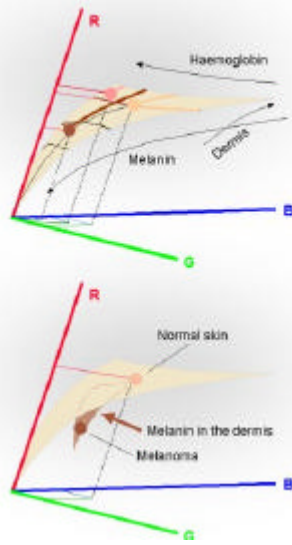
The quantities [melanin haemoglobin papillary_dermis] are then used to construct parametric maps.

The model of normal skin colouration is representative of all the normal skins, irrespective of racial origin, age or gender. The structure remains the same, and the only differences are in the magnitudes of the parameters.

Abnormal skin colouration

The model above has been constructed for skin which has a normal structure. Skin colouration associated with abnormal conditions does not necessarily have to conform to this model.

Model of skin colouration



Anexo 7 - Referência Bibliográfica Número 12

Laser revoluciona tratamentos médicos

Ex-Libris

O uso de raios laser vem encontrando um número cada vez maior de aplicações médico-cirúrgicas. Uma nova técnica a laser resolve de vez, por exemplo, o problema da menorragia, ao cauterizar totalmente a parede uterina de forma menos traumática. O laser também vem sendo aplicado contra a otite, problema costumeiro (e doloroso) entre as crianças.

Outras aplicações recentes do laser são as microcirurgias em otorrinolaringologia, eliminação de varizes, palatoplastia ou remoção de parte da úvula para a eliminação do ronco, entre outros.

O mercado brasileiro já conta com equipamentos a laser em todas as especialidades descritas.

Ex-Libris:

Jayme Brener - OXX (11) 9608-7955

Mauricio Santini - OXX (11) 9404-3832

Anexo 8 - Referência Bibliográfica Número 13

AVALIAÇÃO DO USO DA ESPECTROSCOPIA NO INFRAVERMELHO PRÓXIMO NA IDENTIFICAÇÃO DE MEDICAMENTOS

Sérgio Henrique Frasson Scafi (PG) e Celio Pasquini(PQ)

Instituto de Química – Universidade Estadual de Campinas

C.P. 6154 – CEP: 13083-970 – Campinas – SP

Palavras-chave: Infravermelho Próximo, Medicamentos, Identificação

Recentemente a sociedade brasileira tem sido abalada com notícias relatando a apreensão de medicamentos falsificados ou fora das especificações de qualidade necessárias à sua eficácia. Estas contravenções são caracterizadas, freqüentemente, pela substituição do medicamento por placebos, que não contém o princípio ativo, ou por alteração da quantidade deste princípio ativo o que reduz ou anula a ação do medicamento.

As técnicas analíticas modernas incorporam uma série de metodologias, como aquelas baseadas na cromatografia líquida de alta eficiência, capazes de determinar a composição de fármacos sendo esta a técnica mais utilizada pela indústria no controle de qualidade destes produtos. No entanto, esta técnica é muito lenta e requer operações de pré-tratamento da amostra de forma a poder ser aplicada com bons resultados. Em vista das graves conseqüências da comercialização de medicamentos adulterados e/ou falsificados é importante que técnicas rápidas, não destrutivas e de aplicação ampla possam ser desenvolvidas visando a efetiva comprovação da composição destes produtos. A espectroscopia no infravermelho próximo (NIR), baseada em medidas de refletância, apresenta estas características e se mostra com potencial para ser empregada na monitoração da qualidade de fármacos de forma rápida e sem pré-tratamento.

Neste trabalho a performance da técnica NIR foi avaliada com objetivo de verificar seu potencial e fatores que afetam o seu uso na identificação de fármacos. As medidas de refletância de medicamentos apresentados em forma sólida foram obtidas com um espectrofotômetro baseado em Filtro Óptico-Acústico (BRIMROSE – Free space, Luminar 2030) na faixa de 1100 a 2400 nm. Cada espectro armazenado é resultado da média de 300 varreduras com resolução de 2 nm. O tempo de aquisição, nestas condições, é de 30 s. Utilizou-se a primeira derivada destes espectros de forma a minimizar efeitos de tamanho de partículas e posicionamento da amostra. Como fármacos modelos empregou-se a Aspirina 500 mg (Bayer) e Melhoral 500 mg (Sydney Ross) ambos contendo como princípio ativo o ácido acetilsalicílico (AAS) sendo que o Melhoral contém cerca de 5% de cafeína na sua composição o que o diferencia da Aspirina que contém somente AAS. Outros fármacos foram investigados somente com o intuito de verificar a capacidade de identificação da técnica NIR. Os dados foram tratados no programa Unscrambler 7.5 (CAMO-Noruega) empregando-se modelagem através de Análise de Componentes Principais (PCA) e classificação via SIMCA.

Inicialmente 100 amostras de comprimidos de Aspirina e Melhoral tiveram seus espectros de refletância obtidos para ambos os lados da pastilha, totalizando 200 espectros para cada

medicamento. Os espectros foram armazenados e modelados resultando em nítida separação em dois grupos. Os modelos necessitaram de 3 a 4 componentes principais para explicar até 95% da variância dos dados. A seguir, modelou-se os espectros obtidos para os comprimidos pulverizados em almofariz e colocados em recipientes circulares com o objetivo de verificar se a separação das duas classes observada, era devido a geometria distinta entre os comprimidos dos dois medicamentos ou se era devido a sua composição. Os resultados mostraram a mesma separação entre os dois medicamentos embora os comprimidos intactos não fossem corretamente classificados pelo modelo obtido com o material pulverizado. Foi observado, também que as condições ambientais afetam a classificação correta dos medicamentos. Assim, por exemplo, o efeito da umidade ambiente deve ser incluída nas amostras pulverizadas de forma que o programa empregado na classificação considere esta variável. A inclusão desta variável pode ser feita com a manutenção do material pulverizado em dessecador por 2 horas e por obtenção de espectros de refletância ao longo de uma hora com o material exposto ao ar ambiente com umidade relativa de até 90%. Dez espectros foram obtidos durante este período em que o material se hidratava continuamente. O novo modelo necessita de um componente principal adicional porém classifica corretamente 100% das amostras em qualquer condição de umidade ambiente.

O efeito do posicionamento do comprimido em relação ao feixe incidente de radiação foi avaliado para Melhoral e Aspirina. Empregando-se a primeira derivada dos espectros na modelagem a tolerância no posicionamento horizontal é de cerca de 2 mm e de 4 mm na posição vertical do medicamento. Obviamente este parâmetro pode ser facilmente mantido sob controle para medicamento sólidos.

Investigados os efeitos da umidade e posicionamento o modelo foi empregado para avaliação de novos medicamentos verdadeiros ou de medicamentos simulados ou ainda substâncias empregadas como excipiente como a lactose e bicarbonato de sódio. Também, avaliou-se a performance dos modelos com relação a identificação de medicamentos semelhantes como o AAS (Sanofi Winthrop) e Doril (DM). Em todos os casos, para os dois modelos de comprimidos (Aspirina e Melhoral) obteve-se classificação positiva para as novas amostras de diferentes lotes e negativa para outros medicamentos e placebos avaliados.

Conclui-se, portanto, que a técnica NIR, uma vez consideradas adequadamente as variáveis que influem significativamente nos espectros de refletância, apresenta alto potencial para identificação de medicamentos permitindo o seu uso como ferramenta analítica rápida e robusta na averiguação de fraudes e no controle da qualidade de medicamentos comerciais.

CAPES/FAPESP

Anexo 9 - Dedução das expressões utilizadas para a medida do ganho óptico.

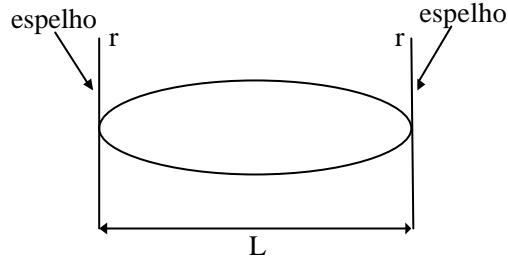


Figura A11. Modelo de uma cavidade Fabry-Perot.

Em uma cavidade Fabry-Perot, para um ciclo completo na cavidade, considerando a refletividade em cada espelho r , temos:

$$r^2 = \text{Re}^{i2kL} e^{-a_T L} \quad (\text{A1})$$

Onde: $\mathbf{a}_T = (\mathbf{a}_{\text{espalhamento}} - \Gamma \mathbf{a})$ (A2)

Sendo $R = r^2$, $R = e^{\ln R} = e^{2L(i k \frac{-a}{2} + \frac{\ln R}{2L})}$ (A3)

O somatório das refletividades para uma quantidade de ciclos infinitos é dado por:

$$S = \sum_{n=0}^{\infty} e^{2Ln(i k \frac{-a}{2} + \frac{\ln R}{2L})} \quad (\text{A4})$$

$$S = \frac{1}{1 - e^{2Ln(i k \frac{-a}{2} + \frac{\ln R}{2L})}} \quad (\text{A5})$$

Onde consideramos: $a = 2Lnk$ (A6)

$$b = \left(\frac{\ln R}{2L} - \frac{a}{2} \right) 2L = (\ln R - aL) \quad (\text{A7})$$

Fazendo o quadrado do módulo da somatória, obtemos:

$$|S|^2 = \frac{1}{1 - e^b e^{ia}} \frac{1}{1 - e^b e^{-ia}} = \frac{1}{1 - e^b (e^{-ia} + e^{ia}) + e^{2b}} = \frac{1}{1 + e^{2b} - 2e^b \cos a} \quad (\text{A8})$$

Considerando $\cos a = 0$, podemos obter um máximo e um mínimo da expressão.

$$máx = \frac{1}{1 + e^{2b} - 2e^b} \quad (A9)$$

$$mín = \frac{1}{1 + e^{2b} + 2e^b} \quad (A10)$$

A razão entre este (A9) e (A10), denominado r_i , pode ser escrito como:

$$r_i = \frac{máx}{mín} = \frac{1 + e^{2b} + 2e^b}{1 + e^{2b} - 2e^b} = \frac{(1 + e^b)^2}{(1 - e^b)^2} \quad (A11)$$

Sendo a raiz quadrada igual a $\sqrt{r_i} = \frac{(1 + e^b)}{(1 - e^b)}$ (A12)

Somando e subtraindo uma de (A12), obtemos:

$$\sqrt{r_i} + 1 = \frac{1 + e^b + 1 - e^b}{1 - e^b} = \frac{2}{1 - e^b} \quad (A13)$$

$$\sqrt{r_i} - 1 = \frac{1 + e^b - 1 + e^b}{1 - e^b} = \frac{2e^b}{1 - e^b} \quad (A14)$$

Através da razão entre (A13) e (A14), sabendo que b é dado por (A7) e a_τ é dado por (A2), podemos rearranjar a equação e chegar a fórmula do ganho expressa em (A18).

$$\frac{\sqrt{r_i} + 1}{\sqrt{r_i} - 1} = e^{-b} \quad (A15)$$

$$\ln\left(\frac{\sqrt{r_i} + 1}{\sqrt{r_i} - 1}\right) = -\ln R + aL \quad (A16)$$

$$\frac{1}{L} \ln\left(\frac{\sqrt{r_i} + 1}{\sqrt{r_i} - 1}\right) + \frac{\ln R}{L} = a \quad (A17)$$

$$\Gamma G = a_{\text{espalhamento}} - \frac{1}{L} \ln\left(\frac{\sqrt{r_i} + 1}{\sqrt{r_i} - 1}\right) - \frac{\ln R}{L} \quad (A18)$$