

## Capítulo

# 2

## Internet-das-Bionano-Coisas: Conectando-se às Nanomáquinas

Michael Taynnan Barros (TSSG - Waterford Institute of Technology, Irlanda), Ligia Francielle Borges (Universidade Federal do Paraná), Carlos Danilo Miranda Regis (Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Paraíba), Michele Nogueira (Universidade Federal do Paraná), Antonio Loureiro (Universidade Federal de Minas Gerais)

### *Abstract*

*The Internet-of-things attracts the attention of many researchers in computer networks with the challenge of providing connectivity to a huge quantity of devices. This reality can be further complicated once again with the recent proposed Internet-of-bionano-things. Nanomachines, natural or synthetic, will be able to communicate to each other and to the Internet through the means of communication systems that are being developed at the nano-scale with the goal of cooperatively executing complex tasks. This technology requires a complete revision of the TCP/IP architecture to accommodate the requirements and demands of the nanonetworks. This chapter aims at introducing this research field to the computer network community, presenting the different types of communicating networks, an initial reformulation of the TCP/IP architecture, research challenges and the applications for the nanonetworks. This technology enables a revolution in the society and affects directly areas, such as medicine, agriculture, pollution and even industry.*

### *Resumo*

*A Internet-das-coisas atrai a atenção de muitos pesquisadores da área de redes de computadores pela possibilidade de prover conectividade a uma vasta quantidade de dispositivos. Esta realidade está mais uma vez mudando com os avanços na concepção da Internet-das-bionano-coisas. As nanomáquinas, naturais ou sintéticas, podem comunicar entre si e com a Internet por intermédio de sistemas de comunicações que vêm sendo desenvolvidos na escala nano e com o objetivo de cooperativamente executar tarefas complexas. Essa tecnologia requer uma revisão da atual arquitetura TCP/IP a fim de acomodar os requisitos e as demandas das nanorredes. Este capítulo tem o objetivo de introduzir essa área de pesquisa à comunidade de redes de computadores, apresentando os diferentes tipos de redes de comunicações, uma reformulação inicial da arquitetura*

*TCP/IP, desafios de pesquisa e as aplicações das nanorredes. O desenvolvimento dessa tecnologia permite uma revolução da sociedade que conhecemos, e afetará diretamente áreas como medicina, agricultura, poluição e até indústria.*

## **2.1. Introdução**

Desde a introdução das nanomáquinas pelo vencedor do prêmio Nobel de 2016, Sir Fraser Stoddart [1], a comunidade científica de muitas áreas está passando por mudanças que nos permitem explorar o sensoriamento, o processamento e a manipulação de informação na escala nano. As nanomáquinas são dispositivos limitados que possuem a característica de executar funções bem simples [2]. Entretanto, existem propostas para permitir a comunicação entre essas nanomáquinas em uma rede, favorecendo o trabalho colaborativo para executar tarefas complexas, e deste modo, aumentar a capacidade funcional desses pequenos dispositivos.

A nanorrobótica é uma tecnologia que cria máquinas à escala de um nanômetro ( $10^{-9}$  metros). Mais especificamente, a nanorrobótica recorre em grande parte à disciplina teórica da engenharia da nanotecnologia, da disciplina de projeto e construção de nanorrobôs. As nanomáquinas são dispositivos que variam no tamanho de 0.1-10 micrômetros e são construídas à escala nanométrica ou de componentes moleculares [3]. Uma outra definição para nanomáquinas usada por vezes, refere-se a um robô que permite a interação da precisão com objetos à escala nanométrica, ou pode manipular com definição a essa escala. Esta última definição não é utilizada neste capítulo, haja visto que poderia englobar um instrumento grande, como um microscópio atômico quando configurado para executar manipulações à escala nanométrica. O que não segue a ideia principal das nanomáquinas enfocada neste trabalho.

Existem dois tipos de nanomáquinas: as naturais e as sintéticas. As nanomáquinas naturais são encontradas em todos os lugares na natureza e são responsáveis pela contração muscular, pela locomoção das bactérias e dos espermatozoides, pela divisão celular, pela replicação de DNA e outros. As nanomáquinas sintéticas são aquelas produzidas pelo homem. Na Figura 2.1, ilustramos esses dois tipos de nanomáquinas. Na Figura 2.1(a), percebemos uma nanomáquina natural, a enzima F<sub>0</sub>F<sub>1</sub>-ATP  *sintase*. Esta enzima está localizada na membrana interna da mitocôndria e a função está intimamente relacionada com a cadeia respiratória mitocondrial. Na Figura 2.1(b), ilustramos uma nanomáquina sintética que armazena energia da luz [4]. Tibor Kudernac desenvolveu blocos químicos básicos que se agrupam naturalmente por automontagem para formar túbulos, pequenos canos com até um micrômetro de comprimento e poucos nanômetros de diâmetro. Quando os túbulos são iluminados, eles absorvem os fótons, fazendo com que uma tensão mecânica vá se acumulando em sua estrutura até atingir um valor limite. Quando a estrutura não suporta mais energia, ela desmorona abruptamente, liberando a energia. Os microtúbulos sintéticos convertem a energia da luz em uma energia de deformação, como se fosse uma minúscula explosão. Esta explosão pode então ser usada para alimentar a resposta mecânica específica que se desejar. Embora as nanomáquinas sintéticas sejam mais fáceis de serem manipuladas, as nanomáquinas naturais, quando manipuladas, são as que permitem um impacto que jamais foi visto na comunidade científica.

A biotecnologia, a nanotecnologia e, mais recentemente, a teoria e tecnologia da

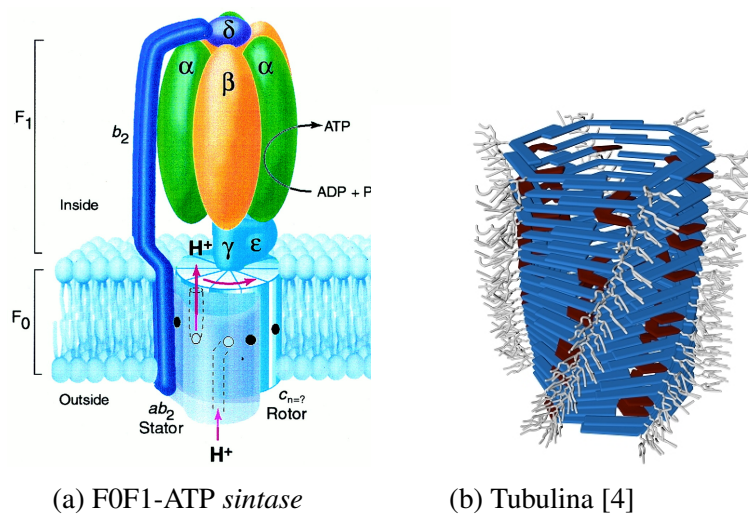


Figura 2.1: Nanomáquinas.

informação vêm se unindo cada vez mais para desenvolver sistemas de comunicações biológicas conectados entre si e à Internet. Esse movimento denomina-se de Internet-das-bionano-coisas. Ele tem a promessa de fazer também o sensoriamento, processamento e manipulação de informação em sistemas de comunicações biológicas, incluindo as nanomáquinas sintéticas. Com isso podemos imaginar que as tecnologias futuras compostas por nanomáquinas sejam organizadas ao ponto de executarem tarefas complexas, mas que sejam controladas remotamente, bem como também, autonomicamente. O sucesso dessa tecnologia permitirá uma mudança total da sociedade em que vivemos, por impactar em diversas áreas como: medicina, agricultura, poluição, e até indústria.

A comunidade de redes de computadores tem uma função fundamental no desenvolvimento da Internet-das-bionano-coisas, que é desenvolver as redes de comunicações em nanoescala. Mas também tem a missão de criar protocolos que viabilizem o acesso eficiente a informações dessa escala a partir da Internet. Como essa tecnologia não está necessariamente ligada a transmissão de informação por ondas eletromagnéticas, mas também por ondas acústicas e moleculares, todo o conceito de redes de comunicações deve ser avaliado e possivelmente reformulado para acomodar a nova tecnologia. Isso deve levar em conta o aumento exponencial da quantidade de dispositivos conectados (nós) e demandas da rede. Para introduzir essa área para a comunidade científica de redes de computadores no Brasil, este capítulo de livro apresenta de uma maneira geral a Internet-das-bionano-coisas.

### 2.1.1. Como as nanorredes podem transformar a sociedade de hoje

As nanorredes estão transformando a sociedade atual por possibilitar que informações mais precisas possam ser extraídas do ambiente em que vivemos. Isso também vem afetando diretamente o paradigma atual da Internet por expandir seu horizonte de acesso ao meio, coletar informações e desafiar a construção de novas formas de codificação, protocolos e transmissões. A Internet é, sem dúvida, a tecnologia decisiva da Era da Informação e, com a explosão da comunicação sem fio no início do século XXI, podemos dizer que a humanidade está quase totalmente conectada em um nível macro, embora com grandes desigualdades em largura de banda, eficiência e preço. As pessoas, empresas e

instituições vêm sentindo nas últimas décadas o impacto gerado por essa mudança tecnológica, desencadeando diferentes percepções, algumas utópicas e outras distópicas. Por exemplo, a mídia frequentemente relata que o intenso uso da Internet aumenta o risco de isolamento, alienação e afastamento da sociedade, mas as evidências disponíveis mostram que a Internet não isola as pessoas nem reduz sua sociabilidade; na verdade, aumenta a sociabilidade, o engajamento cívico e a intensidade das relações familiares e de amizade, em todas as culturas.

No momento, percebemos uma nova fase de transformações acontecerem na nossa atual “sociedade em rede”. Nossa sociedade já é o produto da revolução digital no nível macro e de importantes mudanças socioculturais. Uma delas é a ascensão da “sociedade centrada no eu”, marcada por um foco maior no crescimento individual e um declínio na comunidade, entendido em termos de espaço, trabalho, família e atribuição em geral. Mas a individualização não significa isolamento ou o fim da comunidade. Em vez disso, as relações sociais estão sendo reconstruídas com base em interesses, valores e projetos individuais. Com os avanços e desenvolvimentos nas redes em escala nano e suas interconexões com a Internet, um espaço para novas percepções, talvez utópicas e distópicas novamente, se abre. Diferentes aplicações são previstas para as nanorredes em áreas como medicina, neurociência, agricultura de precisão, meio ambiente e outras, conforme detalhado na Seção 2.5. Exemplos concretos são encontrados na defesa contra o câncer, na agricultura de precisão e outros.

Com as nanorredes, as fronteiras da Internet se expandem. Teremos acesso a dados online com granularidade mais fina, extraídos de nossos corpos, dos vegetais e do nosso meio ambiente. A sociedade se enriquecerá com dados que permitirão tomadas de decisões mais acertadas favorecendo uma maior eficiência nos nossos sistemas econômicos, biológicos, tecnológicos, ambientais, de transporte e de saúde. Tais redes permitirão uma interação através da Internet com sistemas em escala nano contribuindo para sanar problemas ou doenças o quanto antes. Um melhor planejamento da sociedade será possível graças aos dados coletados e analisados. Todos esses aspectos têm o potencial de trazer impactos positivos para a nossa sociedade acelerando o seu desenvolvimento. Porém, em paralelo à coleta e transmissões desses dados através da Internet, as nanorredes podem trazer desvantagens para a sociedade relacionadas à privacidade dos dados, vulnerabilidades de segurança, injeção de dados, e ameaças relacionadas ao controle de nanomáquinas à distância pela Internet. De qualquer forma, neste minicurso a lista de possíveis desvantagens é vista como oportunidades e desafios de pesquisa que precisam ser tratados ao logo do desenvolvimento do campo das nanorredes.

### **2.1.2. Estágio atual de desenvolvimento da tecnologia das nanorredes**

As comunidade dos pesquisadores das nanorredes nos últimos 10 anos vêm se concentrando mais no desenvolvimento teórico do que no desenvolvimento prático. Como essa área de pesquisa se iniciou dentro da engenharia de telecomunicações, e logo depois, das redes de computadores, a integração com experimentos que envolvem tanto nanomáquinas sintéticas e biológicas ainda é um desafio. Existe um extensivo diálogo sendo feito para que financiamento seja disponibilizado para o puro desenvolvimento dos modelos de comunicação que iremos detalhar ao longo deste capítulo. Dos pesquisadores mais experientes aos mais jovens, é esperada uma constante integração das suas pesquisas com

biólogos, engenheiros de materiais e especialistas em nanotecnologia. Com uma equipe interdisciplinar, o avanço dessa tecnologia para experimentos em direção da produção de novos produtos e a comercialização desses será bem mais eficiente.

Baseado-se na arquitetura de rede TCP/IP convencional, podemos inferir o cumulativo desenvolvimento de trabalhos desde o nascimento da área das nanorredes até o período de desenvolvimento deste capítulo. A maioria dos esforços dos pesquisadores se encontram na camada física. O interesse pelos métodos de propagação de moléculas ainda é fonte de produção de novos sistemas, métodos e ferramentas. Esses métodos, propostos teoricamente, são os componentes necessários para a construção dessa camada. Pouco se vê trabalhos que foquem em camadas de enlace e de rede. Como o conhecimento sobre os processos que regulam as moléculas em ambientes biológicos ainda é pouco, e diante do baixo desempenho desses sistemas de comunicações, a expansão dessas redes de comunicações é um dos maiores desafios da Internet das Bionano-Coisas.

### **2.1.3. Motivações e objetivos do capítulo**

Este capítulo de livro tem o objetivo de esclarecer porque a comunidade de Redes de Computadores deve investigar mais agressivamente esta área, especificando, por meio deste documento, em que os diversos pesquisadores da área podem se concentrar. Os objetivos específicos do capítulo são:

- Introduzir as diferentes opções de redes de comunicações na escala nano, e especificar para cada uma delas os materiais, dispositivos, sistemas de comunicação e protocolos de transmissão necessários para a execução da tecnologia.
- Apresentar uma tentativa inicial de reformulação da arquitetura TCP/IP para acomodar as nanorredes. Isso terá como base os esforços que a comunidade científica têm apresentado até o momento de escrita deste capítulo.
- Identificar e analisar os diversos desafios de pesquisa e aplicações que vem sendo o foco de pesquisa nos últimos anos. Essa parte servirá como um guia de inserção para a comunidade de redes de computadores na área de nanorredes.
- Apresentar as principais ferramentas, tais como simuladores de rede, existentes e em uso para avaliar propostas de protocolos concebidas para as nanorredes.

## **2.2. As redes de comunicação em nanoescala**

As redes de comunicação desempenham um papel essencial em uma ampla gama de aplicações em nanoescala, desde a computação em nanoescala até aplicações em nanomedicina. A conectividade e os enlaces entre os nanodispositivos (ou nanonós) suportam as nanorredes, assim como a nanocomunicação. A comunicação em nanoescala permite que um conjunto de nanomáquinas realizem tarefas coordenadas. Por exemplo, as nanomáquinas podem funcionar como portas lógicas básicas [5] e, conseqüentemente, podem realizar computação distribuída. As nanomáquinas médicas [6] com capacidades de comunicação podem realizar um monitoramento coordenado da saúde humana [7]. Esta seção apresenta as principais definições associadas às nanorredes e à comunicação em

nanoescala. Da mesma forma, são elencadas as características gerais que podem auxiliar na compreensão das demais seções deste capítulo.

### 2.2.1. Definição e características gerais

O termo nanotecnologia foi definido pela primeira vez da seguinte forma: “A nanotecnologia consiste principalmente do processamento, separação, consolidação e deformação de materiais por um átomo ou por uma molécula” [8]. Na década de 80 esse conceito foi expandido, acrescentando a ideia de nanodispositivos (ou nanomáquinas) e a ideia de que eles poderiam se replicar por meio do controle do computador. As nanomáquinas são a unidade funcional mais básica de uma nanorrede. Elas são pequenos componentes consistindo em um conjunto de moléculas organizadas capazes de realizar tarefas de computação, detecção e/ou atuação muito simples. As nanomáquinas podem ser utilizadas como blocos de construção para o desenvolvimento de sistemas mais complexos, como nanorrobôs e dispositivos computacionais, como nanoprocessadores, nanomemória ou nanorrelógios [9]. As nanomáquinas podem ser interligadas, dando origem às nanorredes, com o intuito de executar tarefas colaborativas de forma distribuída e superando as limitações das nanomáquinas.

A estrutura das nanorredes é apresentada de forma geral pelos elementos: nanonós, nanorroteadores, interface micro-nano e *gateway*, como apresentado na Figura 2.2. Esses elementos são importantes para o funcionamento das nanorredes e seguem as características [10]:

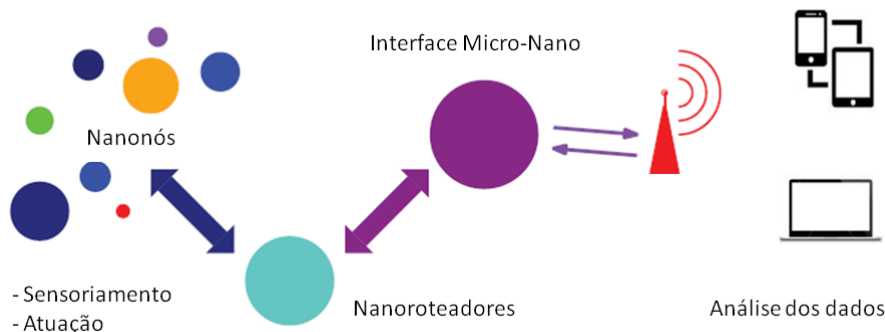


Figura 2.2: Visão geral da estrutura de uma nanorrede.

- **Nanonós:** os nanodispositivos pequenos e simples. Devido à capacidade energética, de memória e de comunicação reduzidas, eles só podem realizar tarefas de computação simples, como por exemplo o controle de execução de atividades, comunicação, sensoriamento e atuação ao meio. Os nanonós também têm a capacidade de transmissão de curtas distâncias.
- **Nanorroteadores:** são nanodispositivos com recursos computacionais um pouco maiores do que os nanonós e podem agregar informações das nanomáquinas e também podem controlar o comportamento dos nanonós enviando uma ordem extremamente simples (como ligar/desligar, dormir, ler, etc.).
- **Interface micro-nano:** Eles são usados para coletar as informações encaminhadas pelos nanorroteadores e enviar a informação aos microdispositivos. Ao mesmo

tempo, eles podem enviar a informação em microescala para nanoescala. As interfaces micro-nano são dispositivos híbridos que não só podem se comunicar em nanoescala, usando as técnicas de nanocomunicação, mas também podem usar paradigmas clássicos de comunicação em as redes de comunicação micro/macro.

- **Gateway:** permite aos usuários um controle ou monitoramento de todo o sistema remotamente pela Internet.

A comunicação entre nanomáquinas consiste na troca de dados (mensagens) em nanoescala e é a base para as interconexões com fio/sem fio em uma nanorrede. As formas populares de mensagens são texto, imagens, números, vídeos e som. A maneira pela qual as nanomáquinas se comunicam depende fortemente da maneira como elas são implementadas. Além disso, a aplicação para a qual as nanorredes são implantadas restringe a escolha do tipo de nanocomunicação. A comunicação em nanoescala tem algumas dificuldades, dentre elas podemos citar: a dimensão extremamente pequena entre as nanomáquinas, a relação entre o tamanho da antena e o comprimento de onda do sinal, a rápida degradação que limita a cobertura do sinal na faixa de Terahertz, baixo poder de processamento das nanomáquinas e de alimentação, e a degradação do sinal molecular devido aos efeitos da concentração de moléculas de água no ambiente.

Na literatura, existem três principais paradigmas de comunicação em nanoescala, podendo fornecer a interconexão entre as nanomáquinas em uma nanorrede. A Figura 2.3 ilustra a classificação desses paradigmas em comunicação eletromagnética, acústica e molecular [9, 11]. Na energia acústica, a variação de pressão é usada para transmitir informações em comunicação acústica. A comunicação eletromagnética é habilitada pela modulação de ondas eletromagnéticas para transmitir informações. Além disso, a comunicação molecular permite que as nanomáquinas se comuniquem umas com as outras usando moléculas como portadoras da comunicação.

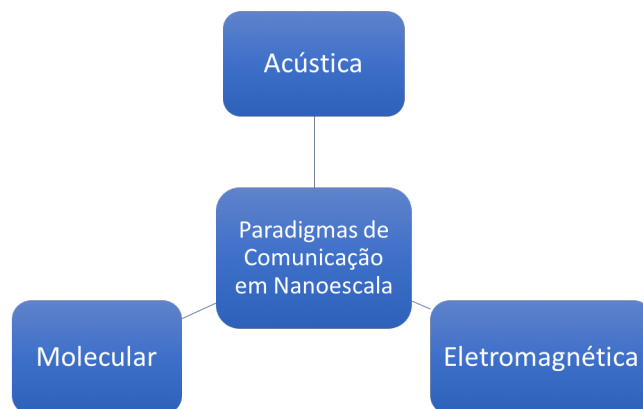


Figura 2.3: Paradigmas de comunicação em nanoescala.

De forma geral, o sistema de comunicação (em nano, micro e macro escalas) segue os passos: *i*) codificação dos dados (mensagem) no sinal, *ii*) transmissão, *iii*) propagação do sinal no meio de comunicação, *iv*) recepção do sinal, *v*) decodificação dos dados (mensagem). A Figura 2.4 ilustra esses passos sendo que os passos (*i*) e (*ii*) são realizados na

nanomáquina transmissora e os passos (iv) e (v) realizados na nanomáquina receptora. No passo (iii), a propagação do sinal ocorre no canal de comunicação. A nanomáquina transmissora é aquela que envia a mensagem de dados, enquanto a receptora é aquela que recebe a mensagem de dados. O canal de comunicação é o caminho físico em que o sinal se propaga entre a nanomáquina transmissora e a receptora. No caso das nanomáquinas, esse canal de comunicação pode ser o ar, o sangue, ou cabos, por exemplo. Para controlar essa comunicação é necessário um protocolo, ou seja, um conjunto de regras que irá auxiliar as duas nanomáquinas a trocarem mensagens. Todo dado a ser transmitido precisa ser codificado em um sinal e este pode ser analógico ou digital. Exemplos de sinais analógicos são as ondas eletromagnéticas, acústicas e moleculares, os quais são essencialmente tratados neste capítulo por serem os mais utilizados na comunicação em nanoescala até o momento. Na sequência focaremos em apresentar as definições referentes aos três tipos de comunicação e depois apresentaremos como esses tipos de comunicação são utilizados para a construção de nanorredes.

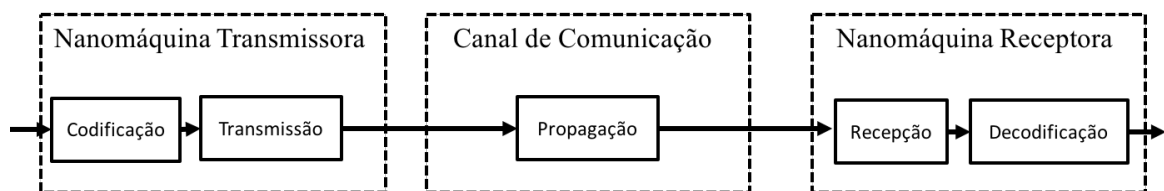


Figura 2.4: Sistema de comunicação em nanoescala baseado em uma nanomáquina transmissora, um canal de comunicação e uma nanomáquina receptora. A transmissora é responsável pela codificação e envio da mensagem para o canal. Esse, por sua vez, é responsável em propagar o sinal. Finalmente, a mensagem chega na nanomáquina receptora que a decodifica.

- **Comunicação por ondas eletromagnéticas:** é baseada na modulação de ondas eletromagnéticas para transmitir informações, entre muitos nanodispositivos de comunicação, sendo necessário o desenvolvimento de nanoantenas e o correspondente transceptor eletromagnético.
- **Comunicação acústica:** é realizada a partir de variações de pressão em um meio, na qual a mensagem é codificada usando a energia acústica dessas variações.
- **Comunicação molecular:** é baseada nos caminhos de sinalização, que são cadeias de reações químicas que processam sinais de informação modulada por características químicas, como concentração de moléculas, tipo e estado de energia, para propagá-los de uma fonte (transmissor) para um destino (receptor).

### 2.2.2. Nanorredes baseadas em ondas eletromagnéticas

As nanorredes baseadas em ondas eletromagnéticas estão fundadas na transmissão e recepção de radiação eletromagnética a partir de componentes compostos por novos nanomateriais [12]. A comunicação baseada em ondas eletromagnéticas na banda Terahertz é uma das técnicas promissoras para a troca de dados nessas nanorredes. Esta banda é subutilizada e pode contribuir significativamente para potencializar tecnologias médicas no



futuro por causa de sua menor susceptibilidade a efeitos de propagação, como a dispersão e sua vantagem de segurança para tecidos biológicos, isto é, não-ionizados [10].

Para a construção das nanoantenas é proposto o uso de nanotubos de carbono e nanofitas de grafeno. Uma nanoantena baseada em grafeno não é apenas uma mera redução de uma antena clássica, pois existem vários fenômenos quânticos que afetam a propagação de ondas eletromagnéticas no grafeno. Como resultado, a frequência de ressonância dessas nanoestruturas pode ter magnitude duas vezes menor que as antenas não carbonadas. No entanto, sua eficiência de radiação também pode ser prejudicada por causa desse fenômeno. Em segundo lugar, os nanotubos de carbono também são propostos como base de um nanotransceptor eletromecânico ou nanorrádio, capaz de modular e demodular uma onda eletromagnética por meio de ressonância mecânica. Esta técnica foi utilizada na recepção, mas exige fontes de energia em nanoescala muito altas para transmissão ativa.

Existem duas possíveis bandas de frequência de operação para redes de nanomáquinas: a banda de Terahertz e a parte superior da banda de megahertz. A transmissão sendo realizada em frequências mais baixas, as nanomáquinas podem se comunicar por longas distâncias. No entanto, a eficiência energética do processo para gerar as ondas EM em um nanodispositivo é baixa. Por isso, acredita-se que os nanodispositivos não se comunicarão entre si utilizando a faixa de frequência megahertz. A banda Terahertz fornece transmissão em uma grande largura de banda. Por um lado, isso pode ser usado para suportar comunicação de alta velocidade entre nanodispositivos. Por outro lado, uma largura de banda muito grande permite novas técnicas de acesso ao canal, o que pode facilitar as tarefas do protocolo MAC (*Medium Access Control*). Por exemplo, ao usar pulsos de *femtosegundos* para comunicação entre nanodispositivos, as chances de haver uma colisão entre transmissões de nanomáquinas diferentes são quase inexistentes [13]. Como resultado, protocolos MAC simples podem ser usados. Por exemplo, as nanomáquinas podem transmitir apenas quando tiverem alguma informação pronta e, em seguida, aguardar por uma confirmação. Novas formas de verificação da integridade da mensagem e informar adequadamente o transmissor são necessárias.

Um possibilidade é usar a banda Terahertz para controlar remotamente os nanodispositivos. Essa ideia decorre do fato de que as ondas EM na faixa megahertz podem ser facilmente geradas usando transmissores clássicos no macro-domínio. Ondas de energia mais altas podem ser usadas para controlar milhares ou mesmo milhões de dispositivos de nanosensores implantados em áreas muito amplas. Nesse caso, será necessário desenvolver modelos de canais precisos, bem como protocolos de comunicação para interfaces macro-nano sem fio. Assim, acredita-se que os nanodispositivos se comunicarão potencialmente entre eles na banda Terahertz (0,1-10 THz). Entretanto, o primeiro desafio de pesquisa para a comunicação do nanodispositivo é desenvolver novos modelos de canais para a banda Terahertz. O ruído do canal de Terahertz é formado principalmente pelo ruído molecular. A absorção de moléculas presentes no meio atenua o sinal transmitido e introduz ruído [12]. Além disso, o ruído molecular não é gaussiano, nem branco. Devido a cada tipo de molécula ter diferente frequência de ressonância, a densidade espectral de potência do ruído não é plana. Além disso, este tipo de ruído só aparecerá na transmissão, ou seja, não haverá ruído a menos que o canal esteja sendo usado.

### 2.2.3. Nanorredes baseadas em ondas acústicas

Na comunicação acústica, a mensagem transmitida é codificada usando energia acústica, isto é, variações de pressão em um meio fluido ou sólido. A propagação acústica introduz pequenas variações de pressão no meio fluido ou sólido, que satisfazem a equação de onda. O comportamento dos nanorrobôs é relevante por suas propriedades físicas, meio ao seu redor e a frequência de trabalho [10, 14]. Tomando como referência o sistema genérico de comunicação em nanoescala ilustrado na Figura 2.4, definem-se as partes das nanorredes baseadas em ondas acústicas como:

1. *Nanomáquina transmissora*: A codificação e modulação de ondas acústicas dependem do meio que compõe o canal de comunicações. Entretanto não existe, ainda, um interesse ativo no desenvolvimento de novas técnicas porque elas podem ser diretamente utilizadas das redes baseadas em ondas eletromagnéticas. Entretanto, devido à diferença de comportamento e de desempenho, novas técnicas precisam ser desenvolvidas. Os grandes problemas, então, se encontram na miniaturização desses transmissores.
2. *Canal de comunicação acústico*: As ondas acústicas são caracterizadas pela propagação em diferentes tipos de ambientes com um melhor desempenho, principalmente quando comparado com ondas eletromagnéticas. O atrativo do uso desse meio de comunicação, principalmente dentro da Internet das Bionano-Coisas é pela alta eficiência dessas ondas ao penetrarem tecidos e organismos biológicos. Mas isso não é só limitado a esses meios. Além disso, as ondas acústicas também servem de transmissão de informação em ambientes aéreos, aquáticos e até dentro do solo.
3. *Nanomáquina receptora*: A recepção de sinais de ultrassom são baseados na conversão de ondas acústicas para ondas elétricas. Na escala nano o sistema mais comumente usado são baseados em nanocabos. Um conjunto desses nanocabos entram em movimento mediante a uma determinada potência da onda acústica. Esses movimentos podem ser convertidos em energia elétrica mediante a uma conversão mecânica-eleto por circuitos retificadores. Outra técnica que pode ser usada é o sensor de pressão, que é um transdutor que transforma a pressão medida em energia elétrica detectável ou sinais ópticos. Estes sensores são fabricados através das mais diversas tecnologias como o piezoelétrico, cristais de quartzo, fotocondutores e diafragma de metal. Atualmente os nanodispositivos de pressão são fabricados em massa utilizando a tecnologia de *wafes* de silício.

A comunicação acústica tem um outro benefício que é a simplicidade dos componentes necessários para a construção dos dispositivos e o fato de que muitos instrumentos de diagnóstico já estão baseados em microondas, que são consideradas não perigosas para os seres humanos [14]. Os tecidos do corpo variam em propriedades acústicas, incluindo velocidade de som, densidade e atenuação. Os limites entre os diferentes tipos de tecidos podem espalhar ondas acústicas. Para as distâncias relativamente curtas, considera-se ( $100\mu\text{m}$ , cerca de 5 a 10 diâmetros celulares) um único tipo de tecido com características homogêneas. Assim, é razoável ignorar as reflexões dos limites dos tecidos nessa escala

porque a amplitude da reflexão depende da diferença na impedância acústica em ambos os lados do limite, que é muito pequena [15].

O aquecimento é um dos efeitos acústicos nos tecidos biológicos. Durante a propagação de ultrassom, uma parte da energia é absorvida e convertida em calor, o que pode levar a um aumento de temperatura. O tempo de exposição desempenha um papel importante no efeito do aquecimento, uma vez que a geração de calor devido à absorção de ultrassom é maior do que a dissipação de calor pela circulação sanguínea no tecido. A medida que a intensidade da onda aumenta, a temperatura aumenta e, se ficar acima de 38,5°C, pode ocorrer efeitos biológicos adversos. Como o aquecimento é causado pela intensidade da onda, as transmissões impulsivas com um ciclo de trabalho baixo podem reduzir esse efeito por um fator proporcional à duração do ciclo de trabalho [15]. As variações de pressão da onda de ultrassom causam um outro efeito, que são bolhas no meio de propagação para contrair e expandir. Durante este processo, a pressão interna e a temperatura na bolha podem atingir valores elevados, causando sérios efeitos biológicos e danificando os tecidos próximos. Esse efeito é um fenômeno dependente de frequência. Para frequências altas há oscilações de pressão mais curta e o tempo de expansão da bolha é reduzido, tendendo a desaparecer [15].

Sistemas baseados em ondas ultrassônicas também são atrativos para as nanorredes quando a questão é recepção e detecção de sinais. Mesmos os transmissores sendo maior e menos confiáveis, esses sistemas ainda possuem um grande potencial principalmente para redes de *broadcast*, onde um transmissor envia uma mesma mensagem para vários outros receptores. Isso possibilita uma implementação e interação de redes micro para nano, como foi proposto em aplicações em neurociências que são abordados na Seção 2.5 neste capítulo.

#### **2.2.4. Nanorredes baseadas em comunicação molecular**

Na natureza, a troca de informações entre células baseia-se na síntese, transformação, emissão, propagação e recepção de moléculas por meio de processos bioquímicos e físicos. Esta troca de informações foi recentemente classificada como comunicação molecular [16]. Tomando como referência o modelo genérico de um sistema de comunicação em nanoescala ilustrado na Figura 2.4, o sistema de comunicação molecular é organizado em três blocos principais: nanomáquina transmissora, canal molecular e nanomáquina receptora. Esses blocos são definidos como segue:

1. *Nanomáquina transmissora*: a depender das propriedades do canal molecular, as moléculas devem ser codificadas de maneira diferente. A abordagem comumente utilizada é a técnica de modulação por concentração, na qual a informação é codificada como a concentração de uma determinada molécula [17, 18].
2. *Canal de comunicação molecular*: o processo de propagação pode ser passivo ou ativo. No processo passivo as moléculas se propagam sem que haja gasto energético envolvido no transporte entre as nanomáquinas transmissora e receptora (por exemplo, difusão facilitada, microfluidos, canais iônicos, canais mecânico-sensitivos). Quando um terceiro agente, chamado propagador, é o responsável pelo transporte das moléculas de informação entre a nanomáquina transmissora e a receptora, o

processo é chamado de ativo (por exemplo, bactéria e nanomotores) [17, 18].

3. *Nanomáquina receptora*: a entidade responsável pela captura das moléculas de informação e sua posterior decodificação é chamada receptora ou destinatária. A abordagem mais comum de recepção se baseia nas reações químicas produzidas pela adesão das moléculas à superfície da nanomáquina receptora [17, 18].

As redes nanomoleculares são diretamente inspiradas por redes de comunicação entre entidades presentes na natureza. Exemplos podem ser apresentados, diferindo na forma como as moléculas se propagam através da difusão de um nó de rede (células nos exemplos) para outro [19].

#### 2.2.4.1. Comunicações moleculares baseadas em difusão

O modelo de canal de comunicação mais estudado em comunicações moleculares é aquele baseado em difusão. Nesse modelo, as moléculas se propagam livremente pelo espaço entre as nanomáquinas transmissora e receptora executando movimento Browniano (Figura 2.5). Desta maneira, os pesquisadores se restringem a estudar outros tópicos, incluindo o ruído, a modulação e a detecção dos sinais difundidos no espaço [17, 18].

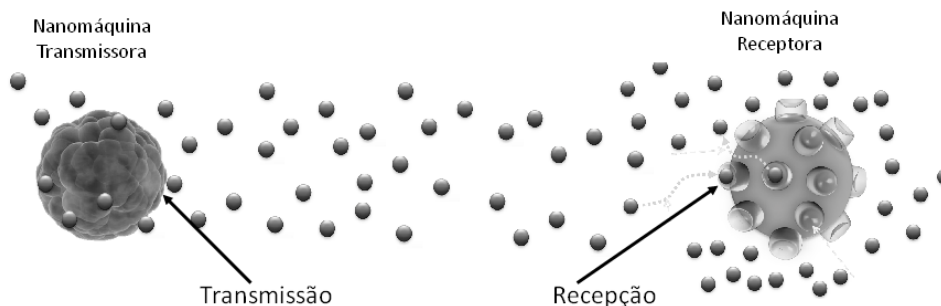


Figura 2.5: Comunicações moleculares baseadas em difusão. A informação é codificada na concentração de determinada molécula.

#### 2.2.4.2. Comunicações moleculares baseadas em sinalização por $Ca^{2+}$

Uma célula sensorial libera ou absorve moléculas de  $Ca^{2+}$  em resposta a vários estímulos que abrem ou fecham canais particulares na membrana celular. A informação molecular na variação da concentração de íons de  $Ca^{2+}$  é propagada dentro e fora da célula, causando uma variação na carga elétrica da membrana celular e a transdução da informação para um sinal elétrico. A propagação de  $Ca^{2+}$  tem dois estágios de sinalização: intracelular e intercelular. A informação para esse tipo de comunicação é codificada com o uso de picos ou oscilações da concentração de  $Ca^{2+}$  na célula. Devido ao estímulo externo, sua propagação permite a comutação e a amplificação do sinal. A propagação de  $Ca^{2+}$  é baseada em canais iônicos intercelulares. Esse processo depende de abertura de junções comunicantes, que são portas que interconectam o citosol de uma célula com o da outra. Quando são abertas as junções, os íons se propagam entre as células.

### 2.2.4.3. Comunicações moleculares baseadas em neurônios

A interação natural entre neurônios também é estudada como forma de habilitar a comunicação entre as nanomáquinas [20]. A Figura 2.6 ilustra um sistema ponto-a-ponto de comunicação molecular baseada em neurônios. A informação é codificada em ação potencial, que é uma relação eletroquímica entre a concentração de  $Ca^{2+}$  e a tensão da membrana celular. As comunicações de longa distância dentro do corpo humano são possíveis devido ao uso do sistema nervoso como rede centralizadora (*backbone*). Pesquisas estão sendo realizadas para construir modelos para esse sistema de comunicação, mas também para tornar mais eficiente a transmissão neuronal. Em geral, os autores estão observando a comunicação não apenas dos neurônios, mas também dos astrócitos e entre neurônios e astrócitos [21]. Os astrócitos fornecem nutrientes que mantêm o bom funcionamento dos neurônios. Acredita-se que os astrócitos tenham uma importante função na comunicação entre os neurônios.

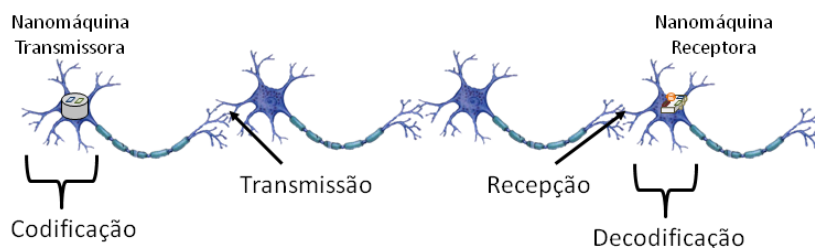


Figura 2.6: Comunicações moleculares baseadas em difusão. A informação é codificada na concentração de determinada molécula.

### 2.2.4.4. Comunicações moleculares baseadas em bactérias

Nesse sistema de comunicação, a informação é codificada no plasmídeo da bactéria e então se propaga entre as nanomáquinas por meio do seu movimento em um fluido, como pode ser observado na Figura 2.7. Esse sistema ativo é considerado o mais fácil de ser realizado. Atualmente, os pesquisadores estão concentrados em encontrar as melhores formas de estabelecer comunicações desse tipo e em determinar quais aplicações podem ser mais importantes [22, 23].

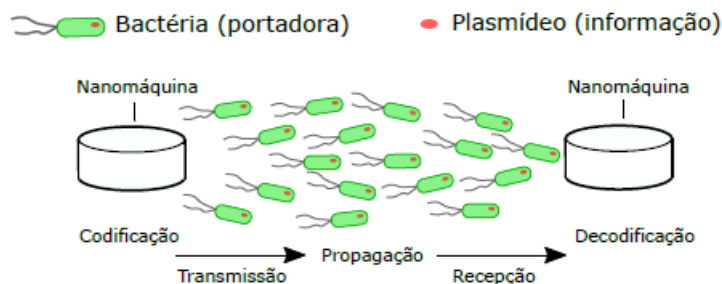


Figura 2.7: Representação de um sistema de comunicação baseado em bactérias. A informação é armazenada no plasmídeo para que seja transportada entre as nanomáquinas [3].

### 2.2.4.5. Comunicações moleculares baseadas em vírus

As comunicações moleculares baseadas em vírus são uma proposta para transmitir e realizar a transdução de informação genética entre nanomáquinas. Essa técnica é muito importante para o estudo de doenças, bem como tratamentos utilizando engenharia genética, como por exemplo, a transferência genética e a terapia genética. Esse sistema é apresentado na Figura 2.8 [24].

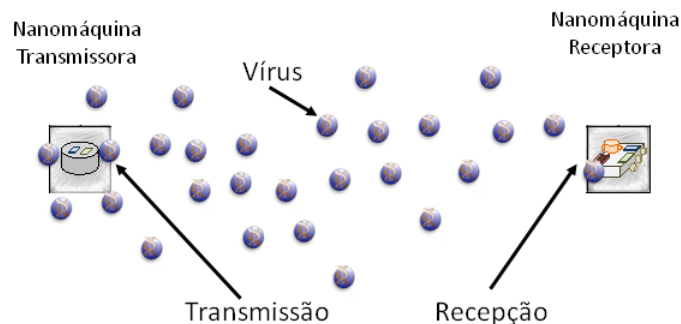


Figura 2.8: Representação de um sistema de comunicação baseado em vírus.

### 2.3. Arquiteturas para nanorredes

Esta seção apresenta uma visão geral sobre como os trabalhos da literatura vêm tratando a definição de uma arquitetura de redes de computadores a fim de acomodar as nanorredes. Descrevemos os recentes esforços da comunidade científica para solucionar este problema seguindo três perspectivas identificadas a partir de nossas investigações e organizadas como segue: *i*) modelo de camada única, *ii*) modelo em camadas *clean-slate* e *iii*) modelo em camadas com base na arquitetura TCP/IP (Figura 2.9). Antes de detalharmos os esforços em direção à proposição de uma arquitetura para as nanorredes, fazemos um breve histórico da evolução das redes de computadores de forma geral e a consolidação da arquitetura TCP/IP.

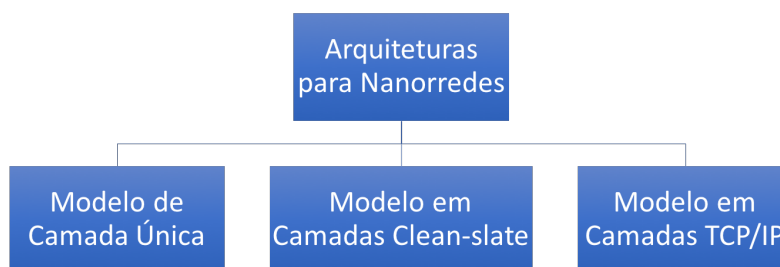


Figura 2.9: Perspectivas seguidas na proposição de uma arquitetura para nanorredes.

Os primeiros computadores foram construídos durante a segunda guerra mundial e eles eram caros e isolados. Contudo, com a redução gradativa dos preços e a popularização dos computadores pessoais, os primeiros experimentos começaram a conectar computadores. No início da década de 1960, diversos pesquisadores incluindo Paul Baran, Donald Davies ou Joseph Licklider independentemente publicaram os primeiros ar-

tigos descrevendo a idéia de construir redes de computadores [25, 26]. Dado o custo dos computadores, compartilhar seus recursos como processamento, armazenamento e outros dispositivos de entrada e saída a uma longa distância foi uma idéia atrativa às empresas e usuários em geral. Nos EUA, o ARPANET começou em 1969 e continuou até meados da década de 1980 [27]. Muitas outras redes de pesquisa foram construídas durante a década de 1970 [28]. Ao mesmo tempo, as indústrias de telecomunicações e informática se interessaram pelas redes de computadores. A indústria de telecomunicação apostou no padrão X25. A indústria de computadores tomou uma abordagem completamente diferente ao projetar as redes locais (*Local Area Networks* – LANs). Muitas tecnologias LAN, como Ethernet ou Token Ring, foram projetadas. Durante a década de 1980, a necessidade de interconectar mais e mais computadores levou a maioria dos vendedores de computadores a desenvolver seus próprios conjuntos de protocolos de rede. A Xerox desenvolveu a Arquitetura de Sistema de Rede (*Xerox Network System Architecture*) [29], a DEC escolheu DECNet [30], a IBM desenvolveu SNA [31], a Microsoft introduziu NetBIOS, a Apple apostou no Appletalk.

Dentro da comunidade de pesquisa, a ARPANET foi desativada e substituída pela arquitetura TCP/IP [27] e a implementação de referência foi desenvolvida dentro do BSD Unix [32]. As Universidades que já estavam executando o Unix poderiam assim adotar a arquitetura TCP/IP facilmente e fornecedores de estações de trabalho Unix, como Sun ou Silicon Graphics incluíam o TCP/IP na sua variante do Unix. Paralelamente, o ISO, com o apoio dos governos, trabalhou no desenvolvimento de um modelo de referência. No final, o modelo TCP/IP tornou-se o padrão de fato que não é apenas usado dentro da comunidade de pesquisa. Durante a década de 1990 e no início dos anos 2000, o uso do TCP/IP continuou. Hoje, os protocolos proprietários raramente são usados.

Com a evolução da microeletrônica, a miniaturização dos dispositivos e os avanços na comunicação sem fio, percebemos nas últimas décadas uma enorme busca pela ubiquidade das redes. A Internet se expandiu exponencialmente suportada pela arquitetura TCP/IP. Em paralelo, o advento de redes sensores e da Internet das Coisas vêm revolucionando as formas como desempenhamos atividades corriqueiras. Os serviços de acesso à Internet estão disponíveis em quase qualquer lugar e a qualquer hora. A mobilidade e a portabilidade dos dispositivos são uma realidade. Para se chegar a esta evolução, um grande esforço científico foi realizado para definir a melhor forma de conectar esses dispositivos portáteis à Internet. A própria construção e desenvolvimento das redes de sensores sem fio e da Internet das Coisas ofereceram aprendizados, os quais passaram por questionamentos sobre a arquitetura de rede a seguir. Mais uma vez se observou a predominância e a continuidade do modelo TCP/IP. No momento, os pesquisadores discutem novamente qual arquitetura de rede a seguir na nova era que se abre com as nanoredes e a Internet das bio-nano-coisas.

Mais uma vez, este capítulo de livro está sendo escrito em um momento de possível reconstrução ou reformulação da arquitetura de redes a fim de integrar os dispositivos em nanoescala com as redes clássicas e, em última instância, com a Internet. A interconexão de dispositivos em escala nano impulsiona a proposição de um novo paradigma de redes de computadores. Devido às inúmeras propriedades provenientes da nanoescala e as limitações esperadas para as nanomáquinas, a maior parte do conhecimento de redes de comunicação existente não é adequado para as nanoredes. A comunicação entre nanomá-

quinas exige soluções inovadoras que estejam de acordo tanto com as características dos componentes da rede quanto a natureza dos processos de comunicação molecular [33].

Em redes de computadores para que seja possível a comunicação entre dois dispositivos computacionais (nós), diferentes funções devem ser realizadas em cada componente desse nó. Essas funcionalidades são normalmente definidas pela arquitetura de redes e posteriormente implementadas. O conjunto de protocolos possibilita a interconexão entre os diferentes tipos de computadores de diversos fabricantes, equipados com arquiteturas de hardware distintas fazendo uso de diferentes tecnologias de acesso [34]. Contudo, o modelo tradicional, originalmente projetado considerando o alto processamento de rede e de seus nós, não é considerado viável para a implementação em nanorredes. Diferentes desafios para o projeto de protocolos para nanorredes ainda estão sendo investigados, porém sem soluções totalmente definidas ou desenvolvidas até o momento [35]. Apesar da implementação completa da arquitetura TCP/IP na comunicação molecular ser difícil ou inviável, algumas de suas funções podem ser reproduzidas para este ambiente tais como: o controle de fluxo e a conexão orientada a capacidade, confiabilidade e congestionamento [36].

Na literatura atual, várias pesquisas propõem protocolos para nanorredes. Algumas propostas sugerem um modelo de camada única, outras propõem um novo modelo em camadas projetadas especificamente para as nanorredes, e ainda outras adaptam o modelo TCP/IP para as nanorredes na intenção de já conectar as nanorredes à Internet. Estas três perspectivas já ilustradas na Figura 2.9 são exploradas nas próximas subseções. Nelas, descrevemos as abordagens seguidas nas definições das novas arquiteturas de redes e apresentamos exemplos de protocolos.

### **2.3.1. Modelo de camada única**

Seguir uma pilha de protocolos baseada em camada assume que as nanorredes mantêm uma arquitetura hierárquica de várias camadas dinâmicas podendo compreender nanomáquinas, nanorroteador e gateway [35]. Entretanto, as limitações esperadas para as nanorredes motivam o desenvolvimento do paradigma de camada única, sendo necessário combinar as funcionalidades indispensáveis em uma única camada. Contudo, deve-se avaliar o verdadeiro impacto de cada nó em uma nanorede de acordo com o ambiente e a sua aplicação incluindo apenas o essencial.

Para Akyildiz e Jornet [37] não se deve considerar que cada nanonó será capaz de transmitir diretamente ao seu nanorroteador mais próximo. Na abordagem apresentada pelos autores, nanomáquinas idênticas que se comportam da mesma maneira em termos de comunicação, propósito e área de atuação (dentro do corpo humano) são agrupadas e gerenciadas por um cabeçalho que classifica os atributos para cada agrupamento. Se o cenário é um sistema de transmissão baseado em pulsos, as nanomáquinas podem ter uma noção da distância entre elas, o que permitiria um nanorroteador atribuir o mesmo endereço (identificador) para as diferentes nanomáquinas que estão à mesma distância. Com as características propostas por esse modelo, as funcionalidades de roteamento podem ser acopladas com as funcionalidades de endereçamento e aos serviços de descoberta e associação de rede, o que conseqüentemente poderia atribuir para o projeto de um modelo de camada única.



Na pilha de protocolos TCP/IP, cada camada é responsável por um conjunto de tarefas que fornecem serviços para o protocolo da camada superior. Em um modelo de camada única, as funções das camadas de enlace, rede, transporte e aplicação podem ser agrupadas na camada física ao combinar técnicas de inundação de sinal (*flooding*) com métodos de endereçamento. A inundação de sinal é um algoritmo estático que visa à divulgação de dados em toda a rede por retransmissão cega, ou seja, cada pacote de entrada é enviado para todas as linhas de saída, exceto para aquela que chegou [38]. A utilização deste recurso em nanorredes poderia suprimir a necessidade dos requisitos utilizados para o endereçamento, identificação, encaminhamento e roteamento [33].

A técnica de disseminação de dados por inundação foi utilizada por Liaskos e Tsioliaridou [39] para propor um modelo de rede de camada única. A estrutura do modelo combina as funcionalidades das camadas de enlace, rede e aplicação em uma única camada de baixa complexidade. O esquema descarta os requisitos de endereçamento, entrega e roteamento ao utilizar álgebra de rede e inundação de pacotes. O modelo é baseado na arquitetura de rede em grade quadrada na qual, os nanodispositivos ficam densamente distribuídos nos vértices da grade. Os nós que fazem parte dessa rede são classificados em duas categorias conforme sua capacidade de recepção: nó usuário (leitura) ou nó de infraestrutura (retransmissor). O processo de inundação é desencadeado pela fonte e adota as seguintes etapas:

1. A propagação de pacotes – tem como base o protocolo de enlace CSMA/CA (Acesso Múltiplo com Verificação de Portadora e Prevenção de Colisão, do inglês, *Carrier Sense Multiple Access with Collision Avoidance*). Este é um protocolo MAC simples, amplamente utilizado no padrão IEEE 802.11. Devido às limitações do ambiente o protocolo RTS/CTS, uma extensão do CSMA/CA que permite a uma estação anunciar a sua intenção de enviar dados, não foi utilizado. Em vez disso, cada nó é equipado com uma fila capaz de acomodar 10 pacotes diferentes, enquanto o intervalo de retrocesso é escolhido uniformemente em (0,10) nanosegundos.
2. A emissão de pacotes – uma vez que um nanonó obtém uma medição útil de seu módulo sensorial, ele se torna uma fonte e emite pulsos (“pacotes”) periodicamente. Os nós de recepção adotam um esquema de inundação, inicialmente retransmitindo o pacote incondicionalmente. Durante o pulso cada nó processa estatisticamente os níveis de sinal para interferência (SINR) e posteriormente amadurece para se tornar um nó de “infraestrutura” ou de “usuário”. A simetria pode ser usada para dirigir as transmissões de pacotes para direções específicas, alcançando os mesmos efeitos que a forma de feixe ou roteamento direcional. Para escalabilidade e ganhos em eficiência energética, apenas os nós de infraestrutura podem encaminhar os pacotes recebidos. Entretanto, a classificação é dinâmica e adaptável. Segundo os autores dessa técnica, a arquitetura proposta é facilmente implementável com tecnologias existentes como as empregadas na fabricação de CPU e opera de forma eficiente independentemente do número total de nós.

### **2.3.2. Nova arquitetura em camadas**

Piro *et al.* [40] consideram que a arquitetura de rede TCP/IP não pode ser diretamente adotada em comunicações nano. Nesta perspectiva, os autores pensaram em um protótipo

de pilha de protocolos para ser utilizado como um ponto de partida para soluções futuras. A pilha de protocolo proposta consiste em quatro camadas: *unidade de processamento de mensagem*, *camada de rede*, *controle de acesso ao meio* e *camada física*. A camada de unidade de processamento de mensagem é responsável por fornecer e processar mensagens. A camada de rede é encarregada de manipular as operações de roteamento. O controle de acesso ao meio trata-se de um protocolo MAC transparente e simplificado que possui a única função de gerenciar o fluxo de pacotes. Este protocolo transfere os dados da camada de rede para a camada física. Como não há cabeçalhos adicionais nesta camada, este protocolo não lida com o reconhecimento e a retransmissão de pacotes. A camada física segue a técnica de transmissão do sinal no meio físico utilizando como base pulsos curtos. A técnica de modulação por tempo de transmissão *TS-OOK* é utilizada, sendo o pulso curto codificado como 1 e ausência de pulso como 0 [41].

Para permitir a comunicação entre nanodispositivos biológicos, Walsh *et al.* [42] propuseram uma comunicação baseada em plataforma celular para criar protocolos necessários para redes de comunicação molecular. A solução proposta é híbrida, inclui DNA e computação baseada em enzimas, onde cada uma contribui para funções de protocolo específicas. A abordagem utiliza alguns protocolos convencionais de redes de comunicação adaptados para comunicação molecular. A interconexão de componentes é baseada em protocolos soltos, onde cada componente realiza uma técnica específica de computação. Embora, o componente de cada camada é mapeado a partir de protocolos convencionais utilizados nas redes de comunicação, as camadas da pilha de protocolos proposta foram reorganizadas de acordo com uma série de características encontradas na comunicação molecular. A Figura 2.10 ilustra os componentes da pilha de protocolos e os protocolos para diferentes operações no nanodispositivo (por exemplo, nó de transmissão, nó de recepção, nó de roteamento intermediário).

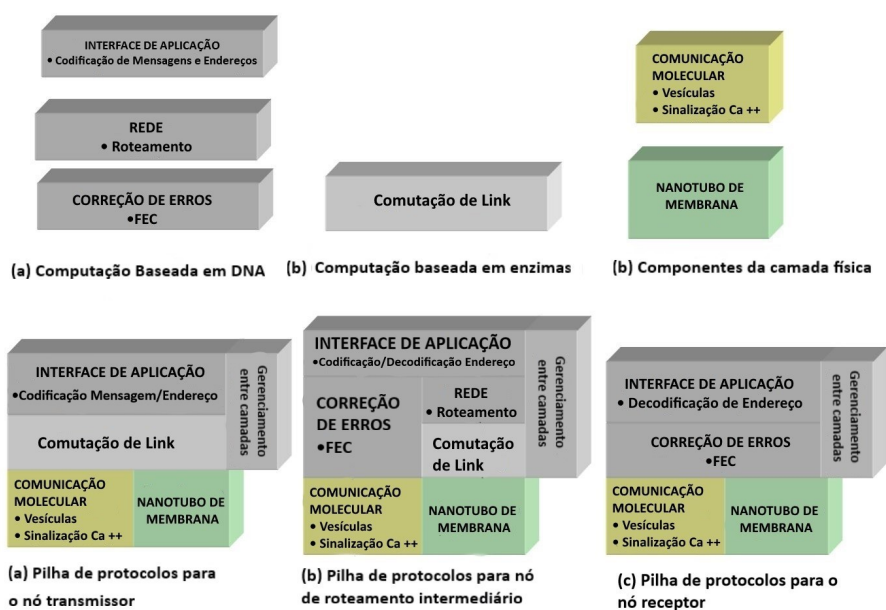


Figura 2.10: Pilha de protocolos da comunicação molecular.

A abordagem é baseada na interconexão de componentes de protocolo soltos, onde em cada componente realiza uma técnica específica da computação molecular. Para evitar o aumento desnecessário da complexidade computacional, os autores decidiram não incorporar todos os componentes em uma única pilha de protocolos genérica. Embora os componentes de cada camada sejam mapeados a partir dos protocolos convencionais, cada camada do modelo é reorganizada para se adequar às características encontradas na comunicação molecular.

Na solução proposta, a computação baseada em DNA – *DNA Based Computation* é utilizada para as camadas de interface de aplicação (*Application Interface*), rede (*Network*) e correção de erro (*Error Correction*), enquanto a computação baseada em enzimas é usada para a camada de troca de link (*Link Switching*). O modelo apresenta o seguinte fluxo de operação entre as camadas:

1. A interface da camada de aplicação executa a codificação da mensagem para as biomoléculas de informação (Figura 2.10(a)).
2. A biomolécula codificada recebe o endereço específico do destino pretendido a partir de uma tabela de endereços.
3. Na camada de aplicação, as células podem interagir com um dispositivo físico ou células artificiais com funcionalidades embutidas. Uma vez que o processo de codificação é executado, a informação da biomolécula está pronta para transmissão e se submete à camada *Link Switching*, que seleciona a junção de espaço correta para transmissão.
4. No roteamento intermediário, ilustrado na Figura 2.10(b), quando a biomolécula é recebida pela célula, a correção de erro é realizada pela primeira vez na biomolécula. Em seguida, ocorre a decodificação do endereço e a codificação baseado na tabela de roteamento para o próximo nó. Uma vez que isso é executado, a operação de comutação de ligação segue e transmite a biomolécula para o enlace subjacente.
5. A biomolécula de informação é recebida no dispositivo receptor (*receiving node*) ilustrado na Figura 2.10(c). Ela passa novamente através da camada de correção de erro, logo após ocorre a decodificação da mensagem na camada de aplicação.

### **2.3.3. Modelo em camadas com base na arquitetura TCP/IP**

Publicações recentes exploram os problemas e as vantagens em seguir o modelo de camadas TCP/IP para projetar as nanorredes. Alguns desses estudos são apresentados a seguir. Os conceitos teóricos para lidar com a comunicação entre nanosensores sobre camadas com características distintas, como a biocompatibilidade e escalabilidade, foram apresentados por [43]. Na documentação da pesquisa são abordados os processos básicos de comunicação tais como a codificação, envio de mensagens, propagação, recepção e decodificação para desenvolver um modelo de arquitetura inicial para nanorredes intracorporais baseadas em um sistema de comunicação molecular que utiliza nanomotores.

A comunicação molecular permite as nanomáquinas biológicas se comunicarem através da troca moléculas em um ambiente aquoso e realizar trabalhos colaborativos

possibilitando um grupo de nanomáquinas executar tarefas que não podem ser realizadas por bionanomáquinas individuais. Dada a importância da comunicação molecular entre bionanomáquinas, o tema foi discutido em [44]. Os autores apresentaram uma visão completa de uma arquitetura de rede em camadas para comunicação molecular. O trabalho apresenta um modelo formal baseado na arquitetura de redes tradicionais como o modelo OSI (*Open System Interconnection*) e o modelo de TCP/IP. O estudo contribui para questões abertas que precisam ser abordadas em cada camada. Os autores utilizam como exemplo uma aplicação de entrega de medicamentos para explicar como cada camada se comporta nesta arquitetura a fim de acelerar a pesquisa em cada camada e facilitar o projeto e o desenvolvimento de aplicações para comunicação molecular.

Durante a investigação para entender exatamente como ocorre a transmissão em uma instância específica das nanopartículas foram constatadas semelhanças entre o sistema de comunicação de nanopartículas com o sistema elétrico. A partir desta percepção, Sharp *et al.* [45] propuseram a utilização de uma pilha de protocolos semelhante ao TCP/IP para uma nanorrede de entrega de medicamentos. O modelo apresenta um conjunto de protocolos para o transmissor e o receptor que possuem as mesmas camadas (Aplicação, Transporte, Rede e Física) e as seguintes funções:

- A **camada de aplicação** possui a função de iniciar uma transmissão, executar uma mensagem recebida e fazer o papel de interface entre o remetente e o receptor;
- A **camada de transporte** é responsável pelo controle de erro e fluxo;
- A **camada de rede** é utilizada para o endereçamento e a entrega de pacotes;
- A **camada física** realiza a transmissão de um pacote para o seu destino através da corrente sanguínea.

Segundo os autores, a arquitetura de redes desenvolvida é robusta o suficiente para que possa ser usada para compreender e modelar várias outras ferramentas baseadas em nanopartículas. No entanto, devido ao baixo armazenamento e ao processamento dos nanodispositivos, o trabalho proposto pode não ser viável, pois tenta implementar toda a pilha de protocolos do modelo TCP/IP [35] e não segue os mecanismos básicos dos processos de comunicação na nanotecnologia, como DNAs, enzimas e implantações dos vários mecanismos de comunicação para o curto, médio e longo alcances [46].

### 2.3.3.1. Camada física

No modelo TCP/IP tradicional, a camada física é responsável por garantir a integração do hardware com as demais camadas fornecendo rotinas de acesso ao meio físico. Nesta camada, ocorrem as especificações das interfaces para o meio físico, no qual o sinal será transmitido (par trançado, fibra óptica ou sem fio), a definição do tipo de sinalização (voltagem do sinal, duração/frequência de cada bit) e a codificação para garantir a confiabilidade na comunicação (detecção e correção de erros e controle da frequência de envio). A maioria dos esforços na área da comunicação molecular são focados nos vários meios de comunicação da camada física devido ao fato de que este campo de pesquisa ser

extremamente novo e as formas de comunicação ainda não estarem consolidadas. Os pesquisadores têm explorado a capacidade de informação e as características físicas como, por exemplo, atraso, atenuação do sinal, amplificação e requisitos energéticos das comunicações moleculares [36].

Conforme apresentado na Seção 2.2, a comunicação entre nanomáquinas pode ser realizada principalmente por meio de ondas eletromagnéticas, acústicas e comunicação química molecular. A propagação de sinal em vários meios e ambientes é um problema tratado na camada física. Durante o processo de transmissão de informação de um ponto a outro ocorre a codificação dos símbolos para a propagação em um meio físico. Em redes de comunicação tradicionais, a informação é codificada em sinais eletromagnéticos, acústicos ou ópticos, enquanto que em nanorredes, a mensagem é codificada utilizando moléculas [47]. O processo de codificação ocorre quando uma nanomáquina emissora detecta alguma informação (por exemplo, uma reação biológica, dentro ou fora da nanomáquina) e traduz este dado em moléculas de informação de forma que receptor seja capaz de detectar ou capturar [48].

## **Mensagem**

Nas redes de computadores tradicionais, a mensagem é representada utilizando o sistema binário e os sinais, onde a mensagem é transportada, agregam conjuntos de bits representando texto, voz e vídeo. Na comunicação molecular, a mensagem é uma molécula que deve possuir características a serem reconhecidas pelo receptor, uma vez que a mensagem é uma molécula, a informação transmitida está mais relacionada a fenômenos, processos e estados químicos, tais como uma estrutura externa predefinida e seu status (ativo/inativo) [49, 6].

## **Codificação**

As seguintes técnicas de codificação podem ser consideradas para representar a informação em nanorredes: Uma técnica similar à utilizada pelo sistema nervoso central para propagar os impulsos neurais, isto é, codificar a informação através de sequências temporais que alteram o nível de concentração de moléculas específicas no meio (número de moléculas por volume) [47]. Utilizar parâmetros relativos de posicionamento dos elementos moleculares ou polarização que é semelhante ao uso de pacotes criptografados nas redes de comunicação, em que apenas o receptor pretendido é capaz de ler as informações. A codificação da informação também pode ocorrer em um subcomponente da molécula como por exemplo em uma subsequência de uma sequência de DNA ou até mesmo codificadas no ambiente pelo emissor. Neste caso, são emitidas moléculas que modificam o ambiente e o receptor detecta essas alterações [48].

## **Receptor/transmissor**

As nanomáquinas poderão desempenhar o papel de transmissor ou receptor. Nanomáquinas transmissoras devem ser capazes de obter, a partir de uma fonte externa, moléculas

cruas e armazená-las para um uso posterior, como mensagens. O receptor deve ser capaz de extrair a mensagem do meio e lidar com a informação. Em nível molecular, isto pode significar reencaminhar a mensagem, armazená-la ou para reagir a ela [47].

Em [50], os autores definiram uma interface molecular de comunicação que usa vesículas, com proteínas de junção, para transportar moléculas codificadas por mensagens. As vesículas que incorporam as moléculas de informação (como metabólitos ou nucleotídeos pequenos) serão então utilizadas como portadoras de sinal entre os nanodispositivos remetente e receptor. [51] propuseram que nanodispositivos podem se comunicar codificando informações através da frequência e amplitude das ondas de cálcio intercelulares (sinalização de cálcio que ocorre entre as células). Para garantir a detecção adequada de símbolos a sintonização entre o transmissor e o receptor é necessária. Entretanto em nanorredes não é possível simplesmente reutilizar as soluções existentes para os esquemas convencionais de comunicação de alta frequência, como os sistemas *Impulse Radio Ultra-wideband (IRUWB)*, *Milimeter Wave (mm-wave)*, *Free Space Optical (FSO)* ou sistemas de alta velocidade analógica para digital (ADCs). Para superar as limitações, em [33], os autores afirmam que novos algoritmos de sincronização de tempos e frequências são necessários. Para uma sincronização de baixa taxa de amostragem, [52] desenvolveram uma nova arquitetura para a recepção baseada em média móvel contínua para a comunicação por pulso (*Continuous-time Moving Average - CTMA*). O método pode ser utilizado para futuras operações de comunicação sem fio em nanodispositivos de Grafeno utilizando a faixa de frequência em Terahertz (0,1-10 THz). Segundo os autores, o novo esquema de detecção de símbolos supera os detectores existentes com base em de pulso de rádio quando usados na faixa de banda Terahertz reduzindo a taxa de erro do símbolo e aumentando a distância de transmissão alcançável.

## **Controle de erro**

Os esquemas de comunicação molecular estão sujeitos a processos aleatórios. Como resultado, a recepção de uma mensagem transmitida pelo receptor certo não pode ser garantida. Algumas aplicações exigem mecanismos confiáveis para monitorar ou interromper transmissões seletivas ou processos em andamento [37]. Em nanorredes os nós que só recebem as mensagens de comando podem dispensar componentes associados à codificação e à transmissão de mensagens, enquanto os dispositivos que recebem dados de comando requerem recursos de correção de erros [42]. A codificação eficiente é afetada pela capacidade de caracterizar com precisão e modelar as fontes de erro tanto na comunicação molecular quanto na comunicação eletromagnética. Contudo é importante frisar que a codificação em nanoescala precisa ter uma complexidade significativamente baixa devido à capacidade de processamento limitada das nanomáquinas [53] e a probabilidade de retransmissão requer otimização, o que é realizado por troca de dados entre nós. Para exemplo, em [54], os nós compartilham seus padrões de movimento, aproximando sua distribuição local ao longo do tempo e adota um protocolo MAC adicional para limitar com as interferências mais distantes. Para mitigar a taxa elevada de pacotes redundantes na divulgação de dados em toda a rede por retransmissão cega um nó pode retransmitir uma mensagem probabilisticamente para evitar erros [39].

Conforme descrito em [33], a combinação da baixa transmissão, com o ruído de absorção molecular e a interferência multiusuário em nanorredes gera redes sem fio propensas a erros. Técnicas de correção de erro direta são muito complexas para os nanodispositivos. O tempo necessário para codificar e decodificar um pacote pode ser muito mais do que o tempo de transmissão de pacotes [33]. Esquemas de codificação muito mais simples e adaptados às capacidades dos nanodispositivos e as peculiaridades do canal para a banda Terahertz devem ser desenvolvidas. Nessa direção, o uso de controle de erros de baixo peso e códigos de prevenção (EPCs) foram propostos por [55] que defendem redução do número médio de lógica transmitida por o pacote resultando em uma diminuição da absorção molecular geral do ruído e interferência.

Para as redes corporais é necessário considerar a comunicação de rádio sem fio e as necessidades que a topologia demanda. A alta taxa de perda de caminho e a baixa energia dos nanodispositivos, juntamente com a transmissão de mídia ruidosa, aumentam a probabilidade de erros de comunicação, independentemente da grande largura de banda do link. Os esquemas de codificação e prevenção de colisões podem reduzir as retransmissões e a interferência de múltiplos usuário. Neste sentido, é necessário um protocolo de controle de acesso ao meio (MAC) para definir e aplicar mecanismos para assegurar um uso justo do canal de transmissão. Os protocolos clássicos MAC podem ser adaptados para trabalhar em nanorredes baseadas em comunicação via rádio ou acústica. Diferentes pesquisadores defendem o design de protocolos MAC transparentes para nanorredes. Neste protocolo simplificado, o pacote recebido da camada de rede é transmitido para a interface física sem manipular nenhum controle de fluxo, controle de erros ou adicionar cabeçalhos ao pacote [56]. Espera-se ainda, uma grande variedade de protocolos MAC cobrindo recursos de comunicação para as redes intracorporais de tempo real. Muitos desses protocolos já estão disponíveis em simuladores de rede padrão. Contudo a utilização deste recurso exigirá pacotes de dados maiores, existindo a possibilidade de sobrecarga, o que pode gerar um maior consumo de energia no nanotransmissor e no nanorreceptor quando comparado com a camada MAC transparente.

Os nanodispositivos carregados são capazes de transmitir apenas alguns pacotes antes de esgotar completamente a sua energia. Assim, os nanonós devem aguardar para recarregar usando coleta de energia antes de serem capazes de transmitir novamente. Esta característica pode apresentar um atraso inevitável que torna a retransmissão de pacotes um desperdício de recurso [35]. Esquemas de economia de energia para a codificação, correção e detecção de erros na camada MAC foram propostas em [53, 57, 58].

Em pesquisa apresentada por Mohrehkesh e autores [58] foi proposto um protocolo MAC com coleta racional de energia, inspirado pelo CSMA /CA-CD chamado RIH-MAC. O esquema é orientado para o receptor e baseado no protocolo *Receiver-Oriented* MAC (RI-MAC), onde um receptor envia um sinal para todas as fontes emissoras interessadas, uma vez que possuir a energia coletada suficiente para receber um pacote. O protocolo utiliza ainda o conceito de distribuição agendada em nanorredes. D'oro e autores [57] propuseram um protocolo MAC que visava a utilização de um canal de comunicação lógica no qual a informação é codificada através da temporização de transmissões, um canal de temporização para nanorredes.

### 2.3.3.2. Camada de rede

A formatação e o endereçamento dos pacotes para o meio de transmissão com base em um endereço, assim como a verificação de erros nos pacotes entregues no destino, são funcionalidades da camada de rede no modelo TCP/IP [34]. Em redes tradicionais um esquema de endereçamento é indispensável para viabilizar as comunicações bidirecionais e multi-salto (arquitetura baseada em múltiplos saltos em que os nós são capazes de retransmitir as informações recebidas de outro nó, para um dos nós vizinhos). O pacote deve incluir a informação sobre sua origem e destino. Entretanto, o endereçamento na comunicação molecular é uma questão em aberto, não se sabe ainda como estas informações serão adicionadas em uma molécula de informação [47]. Além disso, a comunicação e o encaminhamento multi-salto é outro aspecto crítico para as nanorredes. Espera-se que a faixa de comunicação disponível para os nanonós seja entre 1 cm e 1 m para comunicação baseada em Terahertz e 1 nm a 1 cm para comunicação molecular o que torna o alcance da transmissão extremamente limitado [43].

Nos modelos naturais de nanorredes, a informação geralmente é codificada e transmitida sem incluir um endereço específico da nanomáquina transmissora. Neste cenário, presume-se que apenas os transmissores autorizados podem ter acesso ao canal e enviar a mensagem codificada, quando esta mensagem chega ao receptor, ele reage de acordo com a informação molecular ignorando sua origem. Este modelo de comunicação é definido como rede centrada em dados. Os padrões de comunicação como este são normalmente encontrados na comunicação por ferormônio ou redes usando sinalização de cálcio. Nestes exemplos, as reações no receptor são desencadeadas pelo próprio sinal molecular, que não contém nenhum dado específico sobre a origem. Em contrapartida, o endereço de destino é crucial [47].

Inspirados em soluções baseadas em nanorredes naturais conforme a descrita acima, Dressler e Fischer [59] apresentam a solução para o endereçamento de redes ópticas e outros *gateways* externos com nanodispositivos corporativos. Para os autores nenhum endereçamento é necessário na direção de saída, se todas as mensagens do interior do corpo forem direcionadas exclusivamente para um dispositivo de análise externa que possui mais recursos. Nesta arquitetura, quando um *gateway* recebe uma mensagem de dentro do corpo, ele simplesmente encaminha para esse dispositivo. Com relação a direção da entrada dos dados, o dispositivo de análise deve ser responsável por enviar comandos para uma ou mais das nanorredes no corpo para pedir que executem uma determinada tarefa de detecção ou atuação. Contudo o endereçamento não estará no nível do endereço de um dispositivo, mas sim em funções, ou seja, na camada de aplicação. Esta solução é semelhante ao trabalho apresentado anteriormente em que Liaskos e Tioliaridou [39] propuseram um esquema de disseminação de dados de inundação para suprir os requisitos para os esquemas de endereçamento nós.

Em nanorredes, atribuir um endereço diferente a cada nanodispositivo não é uma tarefa simples, principalmente devido ao fato de que isso exigiria sincronização complexa e coordenação entre nanomáquinas. Para amenizar este problema, diferentes tipos de componentes podem ter endereços diferentes, mas as nanomáquinas idênticas que se comportar da mesma maneira em termos de comunicação podem assumir o mesmo endereço. Nesse caso, diferentes nós irão reagir da mesma maneira, dependendo da infor-



mação que está sendo detectada [37]. O endereçamento pode, portanto, ser baseado por agrupamento em vez de ser por nó. Isso torna possível abordar um grupo de nós com base na funcionalidade que eles executam ou fenômenos biológicos que monitoram [60].

As nanomáquinas que participam da via de propagação devem ser capazes de encaminhar um pacote para o receptor correto com base no endereço de destino [47]. As nanorredes podem representar a informação transmitida como dados armazenados dentro de um componente de DNA (semelhante a um pacote IP) ou em forma binária, em que o valor geralmente representa uma concentração de moléculas que são transmitidas entre os nós, por exemplo, 1 representa uma concentração específica, enquanto 0 não representa nenhuma transmissão molecular [61]. Pensando em uma rede única que contém milhares de nanomáquinas e muitos nanorroteadores, a comunicação entre todas elas exigiria o uso de endereços muito longos. No entanto, algumas alternativas mais simples e mais viáveis são possíveis. Por exemplo, levando em consideração a arquitetura de rede hierárquica, os nanonós que coordenados por um mesmo nanorroteador podem ter diferentes endereços. Por exemplo, um endereço como G8.I3.R1.N4, pode ser usado para se referir ao nanonó 4, dentro do domínio do nanorroteador 1, conectado à interface nanomicro 3, vinculado ao *gateway* 8 [37].

O roteamento é um requisito essencial para a transmissão de informações através de redes de comunicação. Os protocolos de roteamento tradicionais exigem uma grande capacidade de memória e processadores poderosos para executar funções como atualizações de rota regulares, pesquisa de tabela de roteamento, cálculos de verificação e armazenagem do programa e tabela de roteamento [56]. As nanomáquinas podem ter que responder a uma consulta específica de um centro de comando ou podem precisar relatar novos eventos impulsionados pela base (*pushbased*). Esse fluxo de informações requer o estabelecimento de rotas [37]. Entretanto, as nanomáquinas não têm capacidade de memória para armazenar a tabela de roteamento, nem possuem capacidade de processamento para realizar a pesquisa de rota [56].

Os recursos limitados das nanomáquinas determinam que o projeto de roteamento não deve assumir que os nós tenham conhecimento da topologia da rede [35]. Não é possível sequer considerar que cada nanonó seja capaz de transmitir diretamente ao seu nanorroteador e que a rota será armazenada ou lembrada entre as transmissões [37]. Nesse sentido, é necessário um algoritmo de encaminhamento simples que não deve incluir procedimentos de tomada de decisão, descoberta de rota e outros cálculos complexos. A inundação (*flood*), por exemplo, pode ser previsto como o protocolo de roteamento que funcionará em nanomáquinas [56].

A mobilidade das nanomáquinas dentro do corpo pode ser utilizada para o roteamento e redução do atraso decorrente das limitações de propagação biológica. A direção de uma rota de comunicação não é determinista e depende da velocidade do fluxo das nanomáquinas dentro do corpo [35]. Devido à limitada gama de moléculas ou outros componentes que transportam a mensagem, o roteamento dentro de nanorredes moleculares sem fio deve ocorrer através de múltiplos saltos (*multi-hop*) [61]. Isto é, a informação parte do nó fonte sendo transmitida através de outros nós da rede até chegar ao nó de destino. Por exemplo, em [17], o esquema de roteamento proposto assume uma arquitetura hierárquica baseada em agrupamento. A transmissão de pacotes da fonte para o nanor-

roteador pode ser direta ou *multihop* com base na probabilidade de economizar energia através da transmissão.

Alguns autores defendem a utilização de um esquema de roteamento geográfico para as nanorredes. O método utiliza as informações de localização para decidir se a mensagem deve ser encaminhada ou não. A principal desvantagem deste roteamento é que cada nó deve possuir a informação da localização dos nós vizinhos. Uma solução para este problema seria a troca dos dados de localização entre os nós, contudo isto pode resultar em muita sobrecarga nas trocas de mensagens [62].

Algumas funcionalidades de roteamento podem ser acopladas aos serviços de descoberta e associação da rede. Em uma comunicação baseada em pulso, os nanonós podem ter uma noção da distância entre eles quando ocorre a troca coordenada de pulsos entre dois nós. Deste modo, um nanorroteador pode atribuir endereços lógicos mais baixos aos nós que estão mais próximo e o mesmo endereço para os que estão à mesma distância do nanorroteador. Os vizinhos desses nós que podem estar longe e não receber a transmissão do nanorroteador, podem assumir um endereço mais alto e transmiti-lo [37].

No protocolo de roteamento geográfico apresentado por Tsioliaridou e autores [63], os nós das nanorredes assumem que há pelo menos dois nós de apoio que possuem maior capacidade de comunicação e processamento do que os demais (usuários). Os autores assumem que a topologia da rede é quadrada com quatro nós de apoio distribuídos nos quatro cantos. Para o esquema de roteamento, os nós de usuário medem suas distâncias dos apoios. Em seguida, um nó de origem seleciona os nós de apoio e incorpora essa informação no cabeçalho de um pacote. Um nó receptor verifica sua localização, a localização do destino e a localização da fonte para decidir sobre o encaminhamento ou o descarte do pacote.

### **2.3.3.3. Camada de transporte**

No modelo TCP/IP, a camada de transporte é responsável por gerenciar o fluxo de transmissão, garantir a integridade dos dados até o destino e reenvio de mensagens caso ocorra a perda de pacotes ou algum erro na transferência. Estas funções são normalmente realizadas pelos protocolos TCP e UDP [64]. Em nanorredes as soluções da camada de transporte são necessárias para lidar com possíveis falhas nos dispositivos e constantes desconexões devido a oscilação de energia ou efeitos temporários causados pela composição dos canais moleculares [33]. Nanomáquinas biológicas podem apresentar transmissão não confiável devido ao alto nível de ruído biológico. Por exemplo, o vapor de água pode interferir nos sinais eletromagnéticos, o movimento dos fluidos podem ser contrários e prejudicar a difusão molecular [61] enquanto que uma explosão repentina de moléculas pode criar desconexões temporais da rede em diferentes pontos. Se estes problemas forem apenas um efeito local, um protocolo de roteamento pode determinar um caminho alternativo, caso contrário, afetará toda a rede [37].

Para algumas aplicações específicas, uma opção pode ser simplesmente aumentar o número de nanomáquinas cobrindo a mesma área [37]. Uma aplicação densa de nanomáquinas poderia permitir a comunicação mais confiável de forma abrangente compensando a perda potencial de pacotes, uma vez que mais nanomáquinas com a mesma

funcionalidade podem relatar os mesmos dados. Em contrapartida, o controle do congestionamento, especialmente em um cenário com muitas nanomáquinas é um desafio não abordado na literatura. Embora algumas técnicas de comunicação eletromagnética possam ser adaptadas para a banda Terahertz, ainda não está claro como o congestionamento será tratado na comunicação molecular [35].

Quando se trata de interferência molecular transitória, são necessárias soluções mais complexas. Por exemplo, moléculas absorventes para criar picos de atenuação. Protocolos conscientes de percepção, em que as nanomáquinas podem detectar quais janelas estão disponíveis por meio de nanosensores químicos, podem ser uma solução [37]. A conexão orientada as capacidades permitem que um canal de controle seja configurado entre o remetente e o receptor, que será capaz de controlar a taxa de liberação da molécula no remetente com base no número de moléculas absorvidas ou detectadas em nós alvos, no ambiente circundante [44].

Em redes de computadores tradicionais, a maioria dos protocolos de aplicação faz uso do protocolo de controle de transmissão TCP (*Transmission Control Protocol*) [65]. Um protocolo bidirecional de rede que opera na camada de transporte para fornecer confiabilidade na transmissão dos dados e garantir o controle de congestionamento e de fluxo para os aplicativos que funcionam na ponta da rede [64]. Considerando que maioria do tráfego sobre a Internet é transportada pelo TCP. Parece razoável a ideia de modificá-lo mantendo a compatibilidade, em vez de propor protocolos radicalmente novos para as nanoredes. No entanto, para que isto seja possível, novas extensões para o protocolo precisam ser desenvolvidas [33].

Enquanto a implementação completa do TCP na comunicação molecular é difícil ou inviável, algumas de suas funções, como a conexão orientada capacidade, confiabilidade, congestionamento e controle de fluxo podem ser traduzidos para as redes moleculares. Em [44] um protocolo orientado a conexão foi proposto. O protocolo faz uso de sondagem semelhante ao TCP para encontrar uma taxa de transmissão adequada entre um transmissor e um receptor a fim de evitar o congestionamento. Uma vez que os atrasos típicos nas comunicações moleculares são muito maiores, e uma solução baseada em *feedback* não é adequada pois aumentaria o atraso na comunicação. No protocolo proposto os sinais de *feedback* são enviados pelo receptor para conter a taxa de envio no transmissor. De forma mais detalhada, uma vez que o remetente recebeu o sinal inicial do receptor, o remetente começa liberando moléculas em rajadas, e aumenta linearmente o número de moléculas transmitidas durante cada rajada, da mesma maneira que o TCP faz com o número de bytes para evitar o congestionamento. Quando chega um *feedback* negativo, o destinatário interpreta como a indicação para reduzir a taxa de transmissão.

#### **2.3.3.4. Camada de aplicação**

A camada de aplicação possui a funcionalidade de realizar a comunicação entre os aplicativos e o protocolo de transporte. O processo começa com um programa enviando uma requisição para a camada de aplicação. Cada programa interage com um protocolo diferente conforme o seu propósito. O protocolo da camada de aplicação processa a requisição e transmite para outro protocolo da camada de transporte (geralmente o TCP),

que irá particionar o dado em pacotes para ser encaminhado e processado nas camadas inferiores. Existem vários protocolos que operam na camada de aplicação em uma rede convencional, entre eles estão: FTP (*File Transfer Protocol*) utilizado para a transferência de arquivos, o HTTP (*Hypertext Transfer Protocol*) utilizado como base da comunicação na Internet, SMTP (*Simple Mail Transfer Protocol*) aplicado em requisições de e-mail, o Telnet utilizado para a comunicação baseada em texto interativo e o RTP (*Real-time Transport Protocol*) utilizado em aplicações de tempo real, tal como, a entrega de dados de áudio (voz sobre IP) [34].

A natureza heterogênea das nanomáquinas e seu uso para vários fins dentro do corpo resultará em diferentes formatos e representações de dados. A fusão de dados, portanto, precisa ser otimizada, dinâmica e tolerante ao atraso principalmente para os aplicativos que dependem da integração com diversas outras fontes de dados [61]. As nanorredes implementadas dentro do corpo humano precisam de um mecanismo não invasivo para reconhecer o cenário, lembrando que algumas condições podem depender da mobilidade do nó. Além disso, as aplicações precisam coordenar múltiplos serviços. Por exemplo, uma rede no corpo pode detectar a mudança no quadro do paciente e ser alertado por uma rede ambiental sobre a presença de um componente alérgico. A rede intracórpore é então notificada e libera a medicação no organismo para controlar a reação alérgica [66]. O aspecto crítico das aplicações médicas faz com que a operação em tempo real seja um requisito fundamental. No entanto, devido ao meio de transmissão imprevisível e ao intervalo significativamente curto da comunicação intracórpore, é esperado um atraso aleatório [35].

Em [67], o meio de comunicação é sobre neurônios naturais. O protocolo chamado Neuronal TDMA, foi proposto para otimizar a programação de sinalização para nós individuais na rede. O objetivo do protocolo é prevenir o atraso e evitar possíveis interferências no sinal. Os autores definem que a camada de aplicação deve ser utilizada para a transdução de sinal neural (processo através do qual uma célula converte um tipo de sinal ou estímulo em outro), para o controle de neuroprótese (comunicação do neurônio motor que permite controle de equipamentos pelo pensamento) e para o sensoriamento fisiológico. Entretanto, a definição de um protocolo para a camada não é explorado.

O estudo de [68] aborda a transmissão de vídeo em tempo real através de nanorredes utilizando o protocolo da camada de aplicação RTP. O modelo é desenvolvido e simulado pensando em nanoantenas de grafeno como fonte de transmissão de dados e segue o esquema: No lado do transmissor, a fonte fragmenta o vídeo original em pacotes. As informações de cabeçalho como identificação do pacote, tamanho de carga útil e vistos de data/hora são adicionados. O receptor extrai o cabeçalho de cada pacote e cria o vídeo reconstruído. Segundo os autores, para evitar o congelamento do vídeo não deve ocorrer a retransmissão de pacotes perdidos, nesse sentido, as futuras camadas nano sem fio provavelmente terão que ser ajustadas para o *streaming* de vídeo. Os resultados de simulação indicaram que as ferramentas e os modelos existentes não são adequados para esse estudo. A simulação do *jitter* (a diferença entre atrasos de pacotes) do NanoSim e as perdas no lado do receptor não podem ser consideradas realistas, pois não levam em conta a contenção do canal e os atrasos na transmissão que ocorrem nas nanorredes.

A maioria das pesquisas publicadas exploram a camada física para o projeto de

comunicação das nanorredes. Ainda não está claro como serão as aplicações e consequentemente poucos autores abordam a camada de aplicação no ambiente nano. Em contrapartida, as soluções que são apresentadas são adaptadas para cada caso específico. Por exemplo, em [69], os autores assumem que a camada de aplicação estará contida na nanomáquina enquanto uma célula assume o papel de interface de aplicação em uma implementação que utiliza a capacidade dos vírus para transportar e transduzir a informação genética entre células biológicas. Na pilha de protocolo para nanorredes sem fio de [70], a camada de aplicação fornece funções para desenhar circuitos lógicos para a comunicação. Já em [71], a camada de aplicação é responsável pela perda de pacotes, pois no modelo o protocolo já entrega os dados em ordem e sem perdas através do handshaking entre o solicitante e o responsável. As pesquisas atuais sobre os desafios para implementar os protocolos tradicionais da camada de aplicação em nanorredes devem ser exploradas. Para tanto existe a necessidade de fornecer modelos matemáticos e físicos confiáveis, bem como simulações computacionais que podem ser aplicadas no meio biológico [35].

## **2.4. Desafios de pesquisa**

Com a intenção de expor os principais tópicos de pesquisa para os próximos anos em nanorredes, comunicações moleculares e Internet-das-bionano-coisas, nesta seção descrevemos os desafios de pesquisa para: nanorredes baseadas em comunicações eletromagnéticas, acústicas, e moleculares, reformulação da camada TCP/IP e integração com os redes avanços de redes de computadores e o 5G.

Grande parte da comunidade das nanorredes consideram as comunicações eletromagnéticas uma área interessante e de grande contribuição para redes sem fio, como um todo. A frequência alta da portadora permitem que envie-se Terabits de dados por segundo, mas os desafios ficam em torno das qualidades dos links entre os dispositivos e a maneira que uma rede pode ser composta. Mesmo para dispositivos em escalas maiores que a nano, a propagação de ondas Terahertz possuem um coeficiente de absorção alto tanto para o meio como o ar, como também para supercies e obstáculos. Isso significa que as conexões por Terahertz se limita tanto na distância entre os dispositivos quando na manutenção de linha de visada. Mesmo proposta já tem aparecido para combater esses problemas usando refletores ou espelhos [72], esse problema encontra-se longe de ser resolvido também pelo baixo nível controle dos feixes do sinal. Esse problema é bastante correlacionado com a distância entre os dispositivos, que a partir de um metro de distância já decresce a taxa de transmissão em quase 100x. A solução mais direta que pode-se encontrar é o aumento da potência no transmissor e a sensibilidade no receptor. Entretanto, a eficiência energética desses dispositivos irá gradativamente ser afetado, tornando a aplicação dessa tecnologia em nanorredes bem mais desafiador. Acredita-se que se a escala dos dispositivos, e da rede, diminuem, a complexidade de todas as partes do sistema deve diminuir equivalentemente [73]. Essa lição já fora obtido em redes de sensores sem fio e agora a estória também se repete para as nanorredes. Para solucionar esses problema, acreditamos que pesquisadores devem se concentrar em protocolos de comunicações robustos mais não flexíveis. Mesmo sendo protocolos limitados, podemos imaginar que no futuro dessas redes existirá muitos tipos de dispositivos que fazem funções diferentes e possuem protocolos diferentes. Dessa maneira eles também podem ser aplicados em ambientes diversos.

As nanorredes baseadas em comunicações acústicas possuem desafios parecidos com as eletromagnéticas, entretanto, a miniaturização dos transmissores acústicos é bem mais difícil. Isso se deve pelo fato de o transmissor fazer a transdução do sinal eletromagnético para o acústico, e possuir uma estrutura composta com diversos cristais que vibram os nanocabos. Pouco foi o interesse de se fazer essas estruturas na escala nano, até anos atrás, em que a comunidade se deparou com a possibilidade de fazer o sensoriamento dentro do corpo humano em tempo real e remotamente, a partir da disponibilidade de uma tecnologia que faça essas conexões ser ligadas à Internet. A partir desse evento, outros desafios podem surgir subsequentemente. As diferentes características de sinais eletromagnéticos e acústicos, mediante a uma certa frequência de ressonância, podem também implicar em dispositivos de recepção complexos que consigam manter a sincronia entre dispositivos que se comunicam por diferentes meios, o que também implica na miniaturização dos dispositivos. Apesar de a comunidade das nanorredes ainda ter pouco interesse nesse tipo de comunicações por esses desafios, a construção de uma nanorede inteiramente baseada em ondas acústicas ainda é considerada a forma mais atrativa de comunicação dentro do corpo humano.

Por causa da grande concentração de trabalhos na camada física nas nanorredes baseadas em comunicações moleculares, pouco é investigado sobre a camada de enlace e roteamento. Outro desafio é o questionamento sobre o que caracteriza a informação, pois a pluralidade de moléculas e seus arranjos podem atingir níveis complexos de codificação de informação em amino-ácidos, proteínas e até DNA [74, 75]. Dessa forma, os protocolos de acesso ao meio na camada de enlace, que ainda não são desenvolvidos, provavelmente deveriam primeiramente levar em conta como essa codificação das moléculas podem ser usada para diferentes nanomáquinas possam se comunicar ao mesmo tempo. O uso simplesmente de tipos diferentes de moléculas não é suficiente para acomodar o número de nanomáquinas que é previsto para serem implantadas tanto no corpo humano quanto fora. Essa pluralidade de mecanismos celulares também podem ser a chave para obtenção de mecanismos de endereçamento, bem como também roteamento. Recentes descobertas em biologia sugerem que as configurações interna das células e interações entre as proteínas podem criar estruturas únicas chamadas de BioID [76]. Elas podem também serem usadas para criar reações que podem ser observadas nos microscópicos dependendo dessas interações entre proteínas. Esses mecanismos ainda pouco foram investigados na comunidade de comunicações moleculares, em que comunicações baseados em interações de proteínas ainda é inexistente.

Grande parte dos desafios para a reformulação da arquitetura TCP/IP já foram abordados na seção anterior, mas aqui traremos uma visão mais abrangente dos desafios que se relacionam com essa iniciativa. Independentemente do tipo de organização entre camadas, ou até camadas únicas, as nanorredes devem se estabelecer como uma parte fundamental da infraestrutura da Internet mas sim como uma extensão que permite uma maior flexibilidade. Isso vai do tipo de informação que podemos obter, e que será transmitido pela rede. Ainda pouco se sabe sobre quanto de dados biológicos serão ultimamente transmitido na rede quando toda essa tecnologia esteja disponível. Entretanto, esses tipos de dados possam não fazer sentido para os diversos métodos usados dentro do todo sistema que envolve o TCP/IP. Isso significa que novos tipos de tráfego de dados surgirão, que poderão não ser caracterizados como o tráfego atual da Internet atualmente se comporta.

Isso deverá gerar uma movimentação em torno de todos os pesquisadores para o problema de interoperabilidade desses dados e como isso vai afetar a rede. Com todo essa lógica que permite visualizar o impacto futuro dessas redes de comunicações, a comunidade de redes de computadores deve-se concentra na construção de *middleware* tanto no *hardware* e no *software* que fara esse tipo de integração das nanorredes com o TCP/IP. Mesmo com conceitos e desenvolvimento inicial dessa tecnologia, já poderíamos avaliar qual realmente será o impacto de se conectar milhões de nanomáquinas à Internet e como isso pode virar a mudar a arquitetura TCP/IP.

Com os avanços recentes de redes de computadores em expandir o conceito de comunicações, como um todo, para um ambiente virtual, dinâmico e flexível também deve ser considerado nas nanorredes bem como elas devem ser integradas. As nanorredes podem ser caracterizadas pela baixa complexidade e funcionamento limitado, mas a reprogramação desses dispositivos pode trazer muitos avanços para essa tecnologia. Uma nanorede definida por software ainda não é proposta pela comunidade, mas acredita-se que tal tecnologia pode trazer uma modularidade de funcionamento das nanomáquinas em prol de funções mais complexas. Isso seria uma alternativa para o problema de se gerenciar um quantidade enorme de nanomáquinas, em então, quando reprogramadas, possam fazer diferentes funções e do mesmo modo manter as dimensões da nanorede. Podemos imaginar, para as nanorredes baseadas em comunicações moleculares, que a biologia sintética é uma ferramenta fundamental no desenvolvimento de redes de comunicações biológicas reprogramáveis. Essas e mais outras iniciativas podem ser fundamentais para a integração dessas redes com a infraestrutura visada como o futuro para as redes de comunicações e sistemas móveis, como o 5G. Como essa tecnologia é baseada em redes e rádios definidos por software, as nanorredes deverão possuir também níveis de programação e abstração de suas funções que permita uma integração mais eficiente. Claramente esse tipo de pesquisa também deve ser pensada e iniciada nos próximos ano. Como o 5G também é visada para se inserir exponencialmente nos verticais da sociedade, como nas nanorredes (ver próxima Seção), a integração dessas duas tecnologias permitirá uma revolução mais rápida nos serviços que compõem todos os setores da sociedade.

## **2.5. Aplicações**

Com o progresso do desenvolvimento deste novo paradigma de redes de comunicações, percebemos um gradativo surgimento de aplicações em todos os setores da sociedade. As nanorredes apresentam-se com o objetivo principal de acessar informações na escala nano, mas também como uma forma colaborativa de executar tarefas através da rede a qual pertencem. Com essa mentalidade, essas redes podem desde compor materiais e produtos, bem como acessar informações em lugares de difícil acesso para humanos executar tarefas e serviços. Nesta seção, apresentaremos as recentes propostas de aplicações para os seguintes setores da sociedade que acreditamos ser de imediata aceitação dessas redes: tecnologia da informação, medicina, neurociência, agricultura de precisão, poluição e indústria.

### **2.5.1. Tecnologia da Informação**

A área de tecnologia da informação poderá sofrer uma drástica mudança nos serviços que ela promove pela quantidade e heterogeneidade das informações acessadas com o

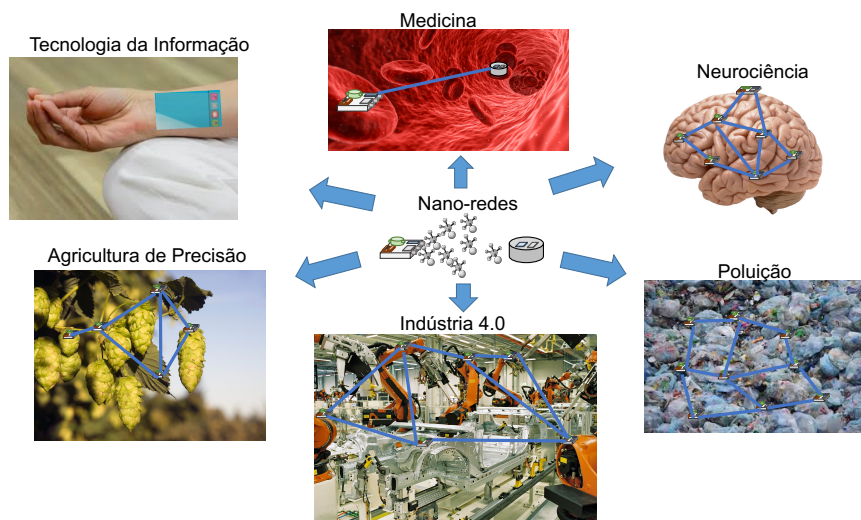


Figura 2.11: Aplicações das nanorredes.

desenvolvimento da Internet das Bionano-Coisas. Os novos serviços podem variar de acordo com sua aplicabilidade. Isso pode mudar a caracterização do tráfego atual, o qual é composto em sua maioria pela transmissão multimídia. No futuro, os milhares de nanonós espalhados pelo nosso ambiente estarão constantemente enviando novas informações para os servidores desses novos serviços. Esse novo processo pode fazer com que outros tipos de dados sejam os mais trafegados na rede. Também podemos prever que o número de dispositivos por pessoa crescerá exponencialmente, e todas as pesquisas atualmente sendo desenvolvidas para dimensionamento da rede global de redes de comunicações deverão incluir essa potencial adição na competição por ainda mais conexões na rede.

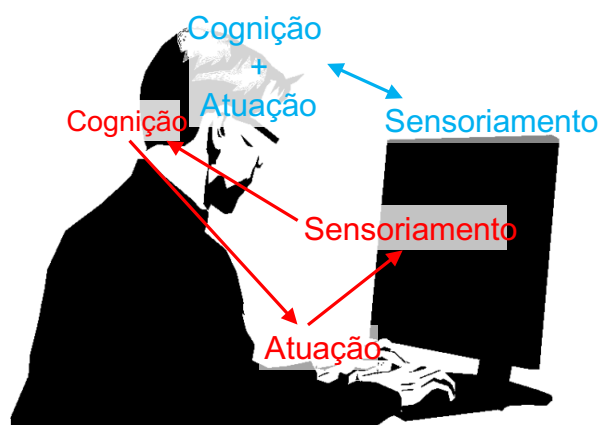


Figura 2.12: Aplicações das nanorredes em interações homem máquina.

A interação humano-máquina poderá mudar, com serviços que habilitem mais eficiência tanto nas experiências dos usuários de sistemas de informação, como na aquisição de informações desses usuários. Por exemplo, com sistemas de nanorredes baseados em interface entre cérebro-máquina podem mudar o sistema de entrada de comandos em sistemas digitais por fazer uma ponte direta entre a consciência humana e os dispositivos elétricos. Isso poderia eventualmente eliminar o uso de outros dispositivos que fazem



esse trabalho, como teclados ou mouse. Essa tecnologia pode ser imaginada para outros setores que usam de sistemas motores do corpo humano para execução de tarefas, como por exemplo, os sistemas industriais ou automobilísticos. Essa maior integração humano-máquina já começou a ser desenvolvida de uma maneira mais próxima da realidade. A próxima geração de telefones móveis possuirão bio-chips ou bio-máquinas que são capazes de analisar sinais biomoleculares do corpo humano (e.g., células sanguíneas ou substâncias no suor) que são capturadas por intermédio do contato das mãos ou ouvidos pelo telefone celular [77]. As sugestões mais ambiciosas já propõem a idéia de que esses telefones celulares do futuro farão parte do nosso próprio corpo, com a ideia de que células reprogramáveis possam formar um *display dermal* sobre nossa pele com um sistema de comandos baseados no processamento do tato [6, 78].

### 2.5.2. Medicina

As comunicações moleculares dentro do corpo humano são diretamente ligadas à saúde do organismo e, também, às práticas medicinais que permitem o diagnóstico, o tratamento e a cura de doenças. As comunicações entre células, órgãos e sistemas no corpo humano envolvem a transmissão, propagação e recepção de inúmeras moléculas e proteínas que transmitem informações necessárias para as reações energéticas, ajudando no metabolismo das partes envolvidas. Por exemplo, podemos observar o sistema de aceleração cardíaca mediante a estímulo visual. As imagens processadas pelo cérebro ativam uma transmissão de pulsos elétricos dos neurônios do hipocampo até a medula adrenal através da medula espinhal. Esses pulsos elétricos, após recebidos pela medula, irão iniciar a produção e a transmissão de adrenalina na corrente sanguínea. Essa molécula servirá de informação para vários órgãos e células, que globalmente fará o corpo humano responder adequadamente a esse estímulo visual.

Quando células, órgãos ou até sistemas falham tanto na transmissão, quanto na recepção de informações moleculares no corpo humano, doenças naturalmente surgem. Essas doenças podem ser internas, ou seja, uma falha na comunicação celular que causa um grave dano no funcionamento organizado das células de um órgão e depois sistema, até que o organismo sistematicamente venha a responder a essa doença. Essas doenças podem também ser causadas por organismos externos, como bactérias, vírus, ou moléculas que danifiquem o funcionamento correto e a comunicação de moléculas e proteínas.

A medicina, de certo modo, já vem aplicando essas práticas de correção de comunicações moleculares a vários anos. Entretanto, só recentemente, práticas médicas vêm sendo redesenhadas com os avanços de outras áreas do conhecimento, como a engenharia eletromecânica, a nanotecnologia e biotecnologia. A engenharia eletromecânica vem continuamente produzindo sistemas de diagnose e tratamento de doenças. Esses sistemas variam entre sensores móveis e máquinas robustas que conseguem acessar camadas posteriores à pele, como por exemplo, scanners ultrassom, MRI, entre outros. De um outro lado, robôs cirúrgicos vêm sendo desenvolvidos continuamente desde os anos 80, onde eles vêm contribuindo para assistir os médicos cirurgiões em prol de uma maior precisão e bons resultados nas salas cirúrgicas. E ainda mais recentemente, a tecnologia da informação veio para permitir que a Internet possa ajudar ambientes médicos, tanto no gerenciamento de ambientes médicos com sistemas robustos autônomos, quanto no processamento de dados em escalas moleculares. A nanotecnologia vem também apoi-

ando o desenvolvimento de técnicas menos invasivas para diagnose, tratamento e cura de doenças. A nanomedicina é oficialmente uma área que promete materiais e sistemas minimamente invasivos ao corpo humano para acessar níveis de detalhes sobre o seu funcionamento e também repensar novas práticas medicinais com resultados inimagináveis. Por fim, a biotecnologia propõe o uso de biologia sintética para tratamento e cura de doenças. Esse tipo de tecnologia atrai mais atenção pelo fato de regenerar tecidos e órgão e promete trazer maior eficiência em todas as práticas médicas. Entretanto o custo e a complexidade desse sistema dificulta a popularização dessas técnicas agora e por muitos anos. As técnicas baseadas em regeneração possui longo processo ético e de segurança, onde a burocracia e os sistemas reguladores estatais interferem diretamente no desenvolvimento industrial dessas técnicas e inviabilizam a rápida disponibilidade no mercado.

As comunicações moleculares prometem ser um área que reúne tanto a engenharia eletromecânica, como também a nanotecnologia e biotecnologia para uma reformulação das práticas médicas. Com o objetivo de trazer a personalização e a integração de diversas formas de diagnose, tratamento e cura de doenças, essa tecnologia de comunicação pode fazer com que falhas de comunicações de sistemas celulares dentro do corpo humano sejam detectadas com a ajuda de técnicas de nanotecnologia, remotamente observadas por médicos por meio da Internet-das-bionano-coisas. Estas podem acionar, também remotamente, tratamento e curas com medicina regenerativa por meio de avanços na biotecnologia. Isso também não impede que essas comunicações moleculares contribuam para essas áreas individualmente, como é abordado em outras subseções. Mas em termos de medicina, as comunicações moleculares já vêm ativamente propondo sistemas que apresentam grande potencial revolucionário.

A primeira aplicação que chamou atenção de comunicações moleculares em medicina foi proposta por Chahibi *et al.* [79]. Os autores propuseram a idéia de que a Entrega Inteligente de Medicamentos (do inglês, *Intelligent Drug Delivery*), que consiste em controlar adaptativamente a taxa e frequência de medicamento a entrar no corpo humano por uma seringa, dependendo de que local no corpo humano deseja-se obter uma maior concentração desses medicamentos. Esse trabalho abre o espaço para modelar o sistema sanguíneo do corpo humano como um sistema de comunicação de dados para fins de otimização. Os mesmos autores também usaram dessa metodologia para adaptar a modelagem previamente usada para fins de modelar a propagação de anticorpos e antígenos. Esses trabalhos foram estendidos por Chude *et al.* [80], no qual investigou uma maneira de maximizar a entrega de medicamentos em múltiplos pontos no corpo humano. Esse mesmo autor também investigou como as nanomáquinas podem ser removidas do corpo humano, trabalho que tem impacto na aplicações clínicas desta tecnologia.

A biologia sintética já está sendo utilizada como um objetivo dual de solucionar problemas na engenharia biomédica como também uma ferramenta básica para sistemas de comunicações moleculares. Em [81], um sistema microfluídico foi criado para fazer um processamento sanguíneo por meio de dispositivos de microfluidos, que efetivamente filtra o vírus Ebola. Baseado num processo de diálise, esse método permite que todo o sangue passe pelo dispositivo de microfluidos, sendo completamente processado. Dentro do dispositivo, existe uma colônia de bactérias engenhas para permitir o encaixe do vírus em sua superfície, e por meio do mecanismo de nado natural das bactérias, vírus podem ser coletados por toda essa área. Mas nem sempre comunicação das bactérias

são benéficas. Como por exemplo, biofilmes são colônias de bactérias que podem causar infecções e inflamações em organismos hospedeiros. Elas apresentam um sistema de comunicação robusto que serve para manter uma colônia com diferentes tipos de bactérias. Elas se organizam dessa maneira para otimizar o consumo de nutrientes encontrados no ambiente nas quais se instalam. Com base nessas informações, em [82], os autores apresentaram um sistema de redes de comunicação de bactérias que se organizam para fazer uma parede que impede que nutrientes cheguem ao alcance do biofilme. Com isso, esse sistema de redes de comunicação permite que o biofilme passe fome e acabe quebrando com sucesso.

As bactérias são atrativas pelo fato de que são nanomáquinas naturais e podem ser literalmente reprogramadas a desejo de humanos para servi-los com simples tarefas até processamento lógico de informação. Mas não são a única opção. Em [24], os autores exploram como os vírus podem ser utilizados para transmitir informação de modo ativo. Esse trabalho abre as portas para outros métodos de transmissão de informação em vírus, que podem servir também de base para estudo de como os vários vírus que assustam a humanidade podem ser controlados para fins de tratamento e cura de doenças. Sabe-se atualmente que vacinas e terapias genéticas já utilizam vírus como um propagador de informação genética, mas com a ajuda das nanorredes, esses sistemas podem ganhar mais flexibilidade com o maior nível de segurança e eficiência.

### **2.5.3. Neurociência**

As nanorredes podem se comunicar com o cérebro e ajudar a contribuir para os esforços da neurociência em entender o funcionamento do mesmo. As nanorredes juntamente com as comunicações moleculares podem ajudar a neurociência do mesmo modo que a neurociência vem contribuindo para inteligência artificial e aprendizagem de máquina. Entretanto, não se exclui a possibilidade de que os mesmos princípios já mencionados anteriormente, em medicina, podem ser reaplicados para tratar de doenças que afetam o cérebro. Com os avanços na expectativa de vida, nota-se que mais e mais idosos são afetados com doenças neurodegenerativas. Essas doenças afetam os mais básicos sistemas de comunicações entre neurônios, astrócitos, micróglia e oligodendrócitos, e apresentam diversos sintomas como perda de memória, demência, perda de função motora até que a perda de funções parassintéticas levem colapso do corpo humano.

Com o interesse de entender como as redes neurais se comunicam, a comunidade de nanorredes e comunicações moleculares se concentrou inicialmente na modelagem desses sistemas usando teoria da informação e codificação. Os sistemas de comunicação molecular neuronal foram previamente estudados usando os princípios de informação e comunicação nos últimos oito anos com uma intensa concentração no projeto de sistemas de comunicação e cálculo de capacidade de população única e de neurônios. Uma rede de backbone neuronal foi proposta como um novo paradigma de comunicação por Walsh *et al.* [20]. Este trabalho foi ampliado por Balasubramaniam *et al.* [83], no qual um protocolo de acesso múltiplo foi apresentado usando uma técnica de otimização de algoritmo genético. Trabalhos mais recentes se concentraram na modelagem e também no desempenho de comunicação da rede, tais como a modelagem sobre a transmissão sináptica baseada em terminais pré-sinápticos e vetores de transmissores [84]. Caccipuoti *et al.* mostraram que a informação neuronal é codificada nos padrões de liberação dos

terminais pré-sinápticos e analisou como esse sistema processa informações. Ramezani *et al.*, por outro lado, estavam mais interessados em como a forma do potencial de ação durante a propagação axonal pode afetar um sistema de comunicação molecular baseado em neurônios. Em [85], os autores analisaram a comunicação das populações de neurônios e astrócitos. Eles investigaram o estímulo-resposta do sistema astrócitos-neurônio, analisando as sinapses tripartidas sob a densidade espectral de potência, a resposta ao impulso e o canal de comunicação.

Mais recentemente, a comunidade está focando também em trabalhos que apliquem conceitos e sistemas de comunicações moleculares para novas tecnologias que ajudem nas doenças cerebrais como neurodegeneração. Essas doenças vêm crescendo a partir do aumento da expectativa de vida humana. Por exemplo, na Europa essas doenças já totalizam 35% de pacientes tornando a segunda doença que mais mata. Nos EUA, quase 500 bilhões de dólares americanos já são acumulados em gastos para tratar pacientes em diversas doenças neurodegenerativas. A maioria dos tratamentos dessas doenças ainda se baseiam em medicamentos que só tratam os sintomas, mas não curam a doença. Esses medicamentos também são acompanhados por grandes níveis de intoxicação como também efeitos colaterais que prejudicam a vida dos pacientes. Por isso novos métodos de prevenção e tratamento de doenças neurodegenerativas ainda é uma área que atrai bastante esforços de pesquisas científicas. Existem dois métodos de tratamento que a comunidade de redes moleculares e nanorredes propuseram contribuições, que são os métodos de estimulação cerebral profunda e biologia sintética.

Em [86], um método de estimulação cerebral profunda foi proposto usando uma arquitetura multinível de nanorredes. Os nós fundamentais dessa rede são chamados de *neural dust*, um dispositivo em nanoescala que possui um LED, um circuito retificador e um conjunto de nanofios. Os nanofios são balançados com ondas de ultra-som e por meio do circuito retificador são capazes de ativar o LED pela conversão eletromecânica do balanço dos nanofios. O LED precisa ser ativado para iluminar as superfícies dos neurônios e ativá-los, fazendo assim uma estimulação dos neurônios a nível celular, o que é chamado de optogenética. Um conjunto desses dispositivos podem se organizar efetuar uma estimulação em um conjunto de neurônio de maneira controlada. O controle vem a partir das camadas superiores desta rede, que compõem um dispositivo subdural e um dispositivo externo. O dispositivo externo se comunica por meio de ondas eletromagnéticas com o dispositivo subdural que se comunica com os *neural dusts* por meio de ultrassom. O motivo por esse sistema heterogêneo se baseia na propagação dessas ondas dentro do corpo humano, sendo que o ultrassom possui mais eficácia em atingir níveis profundos em tecidos biológicos. Essa hierarquia também permite um controle externo das estimulações cerebrais, o que torna essa técnica mais atrativa pelo fato de ser menos invasiva e não requer cirurgia quando é implantada. Entretanto, os autores não fornecem detalhes em quais protocolos podem ser utilizados nessas redes e também quais limitações aparecem na utilização de longo prazo e de como essa rede se comporta em larga escala.

Visando tratamentos em nível celular para doenças neurodegenerativas, Barros e Dey [87] propuseram um método de controle indireto de sinapses quando manipulam-se células chamadas astrócitos. Esse método de controle baseia-se em fornecer uma estimulação em uma determinada taxa que regula a sinalização de cálcio dentro dessas células. O cálcio é responsável pela transmissão de gliotransmissores no canal sináptico o que

modulariza o sinal entre um neurônio pre-sináptico e um neurônio pós-sináptico. Essa relação faz com que a qualidade na transmissão desses sinais sinápticos também sejam controlados e a plasticidade dessas conexões sejam manipuladas. Eles demonstram como o cálcio pode ser controlado a ponto de estabilizar a concentração de cálcio em um ponto preciso por um tempo pré-determinado, conseqüentemente, a transmissão de gliotransmissores pode também ser estabilizada. Mesmo com a criação dessa técnica inovadora, os autores não exploraram ainda como de fato essa técnica pode ser implementada como um tratamento de doença degenerativa, e muitas questões ainda estão sem resposta como o controle distribuído dessas células e que técnica de estimulação dos astrócitos devem ser apropriadamente escolhida [88].

#### **2.5.4. Agricultura de precisão**

A agricultura de precisão é uma área que visa otimizar todos os processos que envolvem o agronegócio. Esse método visa reduzir os custos, doenças e efeitos no ambiente e aumentar a segurança dos alimentos, bem como a produção de derivados do leite, carne e afins. Todo esse processo funcionará em torno da internet-das-coisas, em que uma contínua coleta e processamento de dados faz com que o gerenciamento dos processos na agricultura sejam precisamente sintonizados. O impacto no agronegócio é considerável, visto que a sustentabilidade do agronegócio atingirá níveis superiores o que aumentará a segurança de alimentos, que por meio da internet-das-coisas, transforma as fazendas com um processo mais inteligente.

Entretanto, pesquisadores já percebem que o modelo atual de internet-das-coisas para o agronegócio possui falhas no sensoriamento do sistema. Os sensores de baixa tecnologia não são eficientes em adquirir dados precisos do ambiente. Se esses sensores obterem dados em nível microscópico para inferências de mais processos biológicos que afetam o solo, gramado e animais, a precisão em gerenciar os processos no agronegócio podem obter acurácia em níveis altos. Como por exemplo, as bactérias têm um processo fundamental tanto para o solo como para a saúde de animais como as vacas. As diversas plantas que existem em uma fazenda interagem com o micro-ecossistema de bactérias no solo onde o processo de simbiose existe na qual nutrientes são trocados entre essas partes. Bactérias também são encontradas dentro dos estômagos de vacas e ajudam no processamento de comida para nutrição desses animais tendo um impacto tremendo na saúde deles. Informações sobre esses processos biológicos são capaz de produzir novos métodos de monitoramento em micro-escala, o que transformaria os processos de estimação do ambiente para níveis bem mais altos em termos de performance do que os encontrados atualmente. Por esse motivo, a Internet-das-bionano-coisas pode ser essa nova plataforma, onde processos biológicos podem também interagir com sistemas digitais para fins do gerenciamento das fazendas.

Bhargava *et al.* investigaram quais os desafios que se encontram em implementar uma tecnologia em nanoescala para incorporação em ambientes de agricultura [89]. Eles destacam dois aspectos, o desenvolvimento de dispositivos em nanoescala e a comunicação desses dispositivos entre eles e com a Internet. Dispositivos em nanoescala possuem a vantagem de ser extremamente simples de ser projetados. Entretanto, a miniaturização envolve processos complexos de produção de materiais e até metamateriais. Esses dispositivos são dedicados ao ambiente, ou seja, dispositivos desenvolvidos para interagir

com as bactérias não são os mesmos para interagir com as plantas. Com isso, faz com que diversos tipos diferentes de dispositivos sejam previstos para serem desenvolvidos nos próximos anos. Com isso a comunicação de dados se torna bem mais complexa em termos de interoperabilidade do que se é transmitido, o que requer uma constante investigação de como sistemas atuais de redes, como *software-defined networks*, podem ajudar em resolver problemas como esse [90].

Mais recentemente, os pesquisadores investigaram a propagação de informação em ambientes de agricultura usando ondas Terahertz. Embora a propagação dessa faixa de frequência em ambientes abertos é ainda bem questionada, existe um atrativo de que as antenas são extremamente pequenas, o que ajuda no desenvolvimento de dispositivos em nanoescala. Afsharinejad *et al.* desenvolveram um sistema de comunicação e protocolos para formar um framework cross-layer para monitoramento de plantas [91]. Como a faixa de frequência Terahertz é seletiva, esses pesquisadores indicam que pode-se otimizar a transmissão de dados das plantas ao utilizar frequências específicas em determinados períodos.

### 2.5.5. Poluição

O ar e a água são bastante prejudicados por poluição produzida por combustíveis e sistemas de dutos, no caso das águas, e por indústrias e transporte no caso do ar. Mesmo com a utilização de vários métodos de prevenção, que basicamente são estipulados por órgãos reguladores, esses métodos ainda são difíceis de serem aplicados em diversos países, mas suas atividades ainda possuem efeitos degradáveis no ecossistema terrestre. A idéia de produzir sistemas de comunicações moleculares para monitorar esse tipo de ambiente já fora explorada por alguns autores, ainda num âmbito bem superficial [9]. Entretanto, é imaginado que esses sistemas podem ajudar na coleta de dados em alta resolução, e também acesso em lugares de inóspitos.



Figura 2.13: Aplicações das nanorredes em poluição.

Em termos de alta resolução de coleta de dados, um sistema de redes de comunicações moleculares desenvolvido para monitorar a poluição de águas poderia identificar partes do ambiente que estão contaminados ou centros de iniciação de poluição, fazendo com que esse problemas sejam mais facilmente resolvidos. Do mesmo modo que esses nanodispositivos poderiam teoricamente acessar sistemas de dutos e tratamento de água, o que habilitaria a possibilidade de coleta de informação sobre a possível contaminação de água para consumo de uma sociedade. É imaginado que esses sistemas também podem aumentar a resolução na coleta de dados sobre o ar, onde uma distribuição em larga-escala de nanodispositivos capazes de sensoriar os componentes do ar em um ambiente, poderia

que quase em tempo real detectar possíveis contaminações por acidentes ou por ataques bioquímicos, ou seja, informações que poderia teoricamente salvar vidas.

Um dos grandes centros de uma sociedade bio-sustentável é o tratamento de lixo e esgoto. Um sistema de redes de comunicações moleculares poderia acessar níveis profundos em grandes quantidades de lixo, conseguindo obter informações em detalhes sobre níveis de toxicidade. Isso tem um impacto significativo no processamento de lixo, em que poderia-se identificar em quase tempo real se o lixo é reusável, ou até, se partes desse lixo poderia ser reusado sem qualquer risco de contaminação. O lixo contaminado poderia então ser rapidamente removido para que o restante não seja contaminado.

Embora esses sistemas ainda estejam sendo conceitualizados podem trazer um impacto tremendo no monitoramento e controle do ambiente, o que permite uma maior segurança do ambiente que vivemos para aumentar a longevidade de uma sociedade sustentável pela utilização de sistemas de redes de comunicações.

### **2.5.6. Indústria**

A indústria 4.0 se inicia com o propósito de prover uma revolução industrial pela inclusão de sistemas computacionais de diversas dimensões na indústria, o que também depende de um robusto sistema de comunicação e informação. Uma grande parte dessa revolução claramente se baseia na Internet-das-coisas, pela relação da mesma com os grande pilares da indústria 4.0: interoperabilidade, transparência e decisões descentralizadas. Essa nova indústria contará com um grande número de sensores e dispositivos que permitem com que a experiência da indústria possa se renovar com a possibilidade de conexão de humanos com ela. Essa nova experiência permitiria não só uma construção adaptativa de produtos mas bem como maior facilidade de produção de novos produtos e disponibilidade no mercado. Isso deve contar com um processo de transparência de alto nível entre o processo de produção de produtos bem como o interesse popular por processos industriais. Por último, os sistemas descentralizados de decisões podem compor uma larga rede de dispositivos que possam otimizar o sistema industrial por uma crescente demanda de mais organização automatizada.

Pouco ainda fora explorado como sistemas de redes de comunicações moleculares podem contribuir consideravelmente na indústria 4.0. Os autores em [74] comentaram a possibilidade de como essas nanorredes podem compor dispositivos robustos e como esse poderia ser utilizado para criar mais flexibilidade no processo de produção por formação de padrão e estruturas moleculares. É imaginado que moléculas poderiam ser controladas de uma maneira precisa para compor sistemas de produção de específico tipos de conjuntos de moléculas. Isso poderia ajudar a indústria de materiais e química em seus produtos, ou qualquer indústria que dependa de composição de moléculas como meio de produção.

### **2.6. Ferramentas**

Devido ao número considerável de propostas para canais de comunicação para nanorredes baseados em sistemas biológicos ou não, inúmeras ferramentas de simulações vêm sendo propostas nos últimos anos. Nesta seção, nós iremos apresentar uma discussão sobre essas ferramentas, comentando também sobre as vantagens e as desvantagens delas.

### **2.6.1. BiNS - Biological Nano-Scale communication simulator**

BiNS é um simulador que apresenta uma abordagem “*plug-in-play*” para diferentes tipos de transmissores, canais e receptores para simulações baseadas em difusão [92]. Essa ferramenta segue uma programação orientada à objetos, com uma arquitetura centralizada baseada no conceito de nano-objetos para mais flexibilidade do simulador. Todos os elementos da rede possuem características em comum, mas podem ser estendidas por funções e características mais específicas. Como parte da validação da metodologia apresentada, os autores implementaram no BiNS o sistema imunológico do corpo humano. As moléculas portadoras de informação são as IL-4 citocinas, vindo de um portão de entrada fluido de um transmissor no sangue que é o canal de difusão. A informação é amplificada por células linfócitos T, e recebidas por um linfócito B. Os resultados obtidos por esse ambiente de simulação foram validados por experimentos reais.

### **2.6.2. CalComSim - Calcium Signalling-Based Molecular Communication System Simulator**

CalComSim é um simulador de comunicações moleculares baseado em sinalização de cálcio projetado para ambas as comunicações sintéticas e naturais encontradas dentro de um tecido humano 3D [7]. Uma integração dos modelos bio-físicos do processo de sinalização governado com o algoritmo estocástico de Gillespie é usado para simular reações múltiplas e paralelas em cada célula do tecido. Além disso, implementa-se três tipos diferentes de tecidos, incluindo: não excitáveis (tecidos que não podem propagar corrente elétrica), excitável (tecidos que pode propagar corrente elétrica) e híbrido (tecidos capazes de se comunicar com ambos tecidos excitáveis e não excitáveis). Cada tipo de células simuladas são as seguintes: epitelial (não-excitável), células musculares lisas (excitáveis) e astrócitos (híbrido). Os modelos biológicos que são incorporados no simulador são baseados em dados experimentais reais. O simulador também inclui o fechamento e abertura estocásticos das junções comunicantes entre as células. O simulador pode ser usado não apenas por engenheiros de telecomunicações, por biólogos e cientistas, mas também por pesquisadores farmacêuticos que pode projetar novos medicamentos e tratamentos para doenças que surgem do prejudicado sinalização do cálcio. O CalComSim pode ser acessado em [93]

### **2.6.3. Neuron Simulator**

O simulador NEURON é uma ferramenta desenvolvida pela Universidade de Yale que implementa sistemas neuronais como um todo e as comunicações entre neurônios. Esse simulador possui bastante popularidade na área de neurociência pela sua precisão em implementar modelos bio-físicos do processo de propagação de impulsos nas membranas celulares dos neurônios como também a propagação das sinapses [94]. Esses modelos bio-físicos podem ser adaptados facilmente para simular experimentos *in-vitro*, onde a partir de uma imagem da célula, a configuração morfológica dela pode ser obtida para compor um novo modelo dos compartimentos das células. Mais recentemente, esse simulador foi utilizado pelo *Blue Brain Project*, uma iniciativa europeia de digitalização de microcolunas do cortex, que também pode ser acessada virtualmente e seus modelos podem ser baixados para uso de pesquisadores e afins. Como o NEURON possui uma extensão para a linguagem de programação Python, esses modelos podem ser reprogra-



mados com tudo o que essa linguagem pode oferecer, e abrir um leque de possibilidades de interação desse simulador com vários outros modelos e sistemas. O simulador pode ser acessado em [95].

#### **2.6.4. NanoNS**

O NanoNS é um simulador para nanorredes baseado no Network Simulator 2 (NS2) [96]. Os autores apresentam uma biblioteca baseada na linguagem utilizada pelo NS2 para interpretação dos seus scripts, o TCL. As nanorredes baseadas em difusão podem ser reconfiguradas a partir do canal de comunicação que é utilizado pela simulação, seja em espaço livre ou aquoso. Com a integração das nanorredes com o NS2 é possível simular a mobilidade dos nanonós da rede, e estender o conceito de nanorredes para incorporação de mobilidade e, conseqüentemente, as vantagens e desvantagens desses sistemas.

#### **2.6.5. NCSim**

O NCSim simula nanorredes biológicas com a transmissão de informação por bactéria flagelada [97]. As informações são codificadas em diferentes formatos pelo DNA dessas bactérias, que pelo processo de conjugação, transmitem essas informações para nós *relays* ou receptores que são outras bactérias do mesmo tipo. Os autores utilizam o tipo de bactéria E. Coli que possui uma característica estocástica de mobilidade, modelada por [98]. NCSim consiste em três módulos: (1) camada física de nanorredes bacterianas, incluindo mobilidade de bactérias e conjugação, técnicas de codificação/decodificação; (2) gerador de cenários e monitor de simulação; e (3) ferramenta de plotagem, destinada ao pós-processamento de dados e parcelas de simulação bruta geração. O módulo PHY, como o mais intensivo computacional, é implementado em C++. Os dois últimos módulos são escritos em Python para simplicidade de manutenção e extensão. O usuário interage com NCSim escrevendo pequenos scripts em Python para definição de cenários. Apesar do atrativo, esse simulador não se encontra disponível na Internet até o momento.

#### **2.6.6. MolComML**

Mais recentemente, e visando convergência desses simuladores propostos pela comunidade, os autores em [99] propuseram um modelo de Markup-Language para nano-redes e comunicações moleculares (MolComML) inspirados pelos projetos *Synthetic Biology Markup Language* ou *CellML*. Uma arquitetura de interpretação de definição de cenários por arquivos XML permite que tantos usuários com outros sistemas possam usar do MolComML como ferramenta de simulação. Essa metodologia permite também o uso de vários outros simuladores, como ferramentas de simulação, que apresentem heterogeneidade em termos de linguagem de programação e desempenho, para criação de complexos cenários de simulação. O MolComML também possui a possibilidade de fácil validação de resultados de simulação com resultados experimentais que são disponíveis pela ferramenta. Bem como o NCSim, essa ferramenta ainda não está disponível para download até o momento.

### **2.7. Considerações finais**

O surgimento das nanorredes, embora recente, já permite que se imagine um grande impacto na sociedade. Os vários setores que variam da medicina até indústria permitem um

rápido desenvolvimento de ideias que se posicionam em grandes níveis de inovação. Mas ainda existem muitos desafios tanto no desenvolvimento teórico, quando prático dessas nanorredes. Por meio deste documento, é apresentado de maneira introdutória o que são essas nanorredes, que tipos de comunicações elas usam, e como as redes se comportam. Pelo que fora observado, o número de dispositivos que eventualmente fazem parte da Internet crescerá mais do que se tem previsto até hoje. Por isso não é somente necessário que protocolos de endereçamento sejam expandidos em termos de capacidade, como fora observado em mudanças recentes na Internet. Agora, com a incorporação dessas nanorredes e sua interface com sistemas biológicos, podemos imaginar que no futuro esses sistemas irão também estar conectados à grande rede. Abordamos então os esforços que a comunidade está tendo em direção a uma possível reformulação do modelo TCP/IP seguido na Internet. Tanto os modelos de camada única e de várias camadas, independente de complexidade, já sugerem que o TCP/IP terá mudanças de caráter vertical. Com isso, os desafios de pesquisa foram definidos nessa linha. Bem como também abordamos diversos tipos de aplicações que incluem: tecnologia da informação, medicina, neurociência, agricultura de precisão, poluição e indústria. Por último, discutimos que ferramentas de simulação estão disponíveis para os pesquisadores e alunos que desejam investigar melhor sobre as recentes descobertas realizadas pela comunidade das nanorredes.

A recém formada área de nanorredes encontra-se em uma crescente expansão da comunidade que permitirá o desenvolvimento completo dessa tecnologia e também as aplicações que são imaginadas para ela. Um pesquisador ou aluno interessado em ingressar nessa área pode fazer uma transição mais rápida do que pode parecer. Mesmo pelo fato dessa área exigir uma expansão do conhecimento do pesquisador para outras áreas. Esse processo pode ser feito a partir do refinado escopo que uma determinada pesquisa se encontra. Deste modo, pode-se em alguma outra área do conhecimento contribuir com grande impacto para o desenvolvimento das nanorredes.

Da mesma forma que a interdisciplinaridade é um desafio para pesquisador que deseja ingressar na área, ela também contribui bastante para o desenvolvimento técnico do pesquisador. O impacto que as nanorredes podem causar na sociedade ainda é pouco estimado pelo simples fato de que as nanomáquinas podem ser reprojatadas ou até reorganizadas para se adaptar em um ambiente. A comunidade já vislumbra mais aplicações além das que foram abordadas, como: militar, transporte e entretenimento. Tudo só poderá atingir um nível grande de transformação da sociedade se for alavancado por uma tecnologia revolucionária, como a Internet, e deste modo, o que irá expor ainda mais o poder das redes de comunicações como agente transformador social.

## Referências

- [1] D. C. Richard Van Noorden, “World’s tiniest machines win chemistry nobel,” *Nature*, vol. 538, no. 7624, pp. 152–153, 2016.
- [2] M. Peplow, “The tiniest lego: a tale of nanoscale motors, rotors, switches and pumps,” *Nature*, vol. 525, no. 7567, pp. 18–21, 2015.
- [3] M. T. Barros, D. P. Martins, and M. S. de Alencar, “Comunicações moleculares: Um novo paradigma de comunicações para aplicações em nanomedicina,” *Revista*

*de Tecnologia da Informação e Comunicação*, vol. 7, no. 1, pp. 31–38, 2017.

- [4] J. W. Fredy, A. Méndez-Ardoy, S. Kwangmettata, D. Boichichio, B. Matt, M. C. A. Stuart, J. Huskens, N. Katsonis, G. M. Pavan, and T. Kudernac, “Molecular photoswitches mediating the strain-driven disassembly of supramolecular tubules,” *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 114, no. 45, pp. 11 850–11 855, 2017.
- [5] R. Weiss, S. Basu, S. Hooshangi, A. Kalmbach, D. Karig, R. Mehreja, and I. Ne-travali, “Genetic circuit building blocks for cellular computation, communications, and signal processing,” *Natural Computing*, vol. 2, no. 1, pp. 47–84, 2003.
- [6] R. A. Freitas, *Nanomedicine, volume I: basic capabilities*. Landes Bioscience Georgetown, TX, 1999, vol. 1.
- [7] M. T. Barros, S. Balasubramaniam, and B. Jennings, “Comparative end-to-end analysis of ca 2+-signaling-based molecular communication in biological tissues,” *IEEE Transactions on Communications*, vol. 63, no. 12, pp. 5128–5142, 2015.
- [8] M. Pierobon and I. F. Akyildiz, “Noise analysis in ligand-binding reception for molecular communication in nanonetworks,” *IEEE Transactions on Signal Processing*, vol. 59, pp. 4168–4182, 2011.
- [9] I. F. Akyildiz, F. Brunetti, and C. Blazquez, “Nanonetworks: A new communication paradigm,” *Computer Networks*, vol. 52, pp. 2260–2279, 2008.
- [10] Q. H. Abbasi, K. Yang, N. Chopra, J. M. Jornet, N. A. Abuali, K. A. Qaraqe, and A. Alomainy, “Nano-communication for biomedical applications: A review on the state-of-the-art from physical layers to novel networking concepts,” *IEEE Access*, vol. 4, pp. 3920–3935, 2016.
- [11] B. Atakan, S. Balasubramaniam, and O. B. Akan, “Body area nanonetworks with molecular communications in nanomedicine,” *IEEE Communications Magazine*, vol. 50, pp. 28–34, 2012.
- [12] I. F. Akyildiz and J. M. Jornet, “Electromagnetic wireless nanosensor networks,” *Nano Communication Networks*, vol. 1, no. 1, pp. 3–19, 2010.
- [13] M. Pierobon, J. M. Jornet, N. Akkari, S. Almasri, and I. F. Akyildiz, “A routing framework for energy harvesting wireless nanosensor networks in the terahertz band,” *Wireless networks*, vol. 20, no. 5, pp. 1169–1183, 2014.
- [14] V. Loscri and A. M. Vegni, “An acoustic communication technique of nanorobot swarms for nanomedicine applications,” *IEEE transactions on nanobioscience*, vol. 14, no. 6, pp. 598–607, 2015.
- [15] G. E. Santagati and T. Melodia, “Opto-ultrasonic communications for wireless intra-body nanonetworks,” *Nano Communication Networks*, vol. 5, no. 1, pp. 3 – 14, 2014.

- [16] I. Akyildiz, M. Pierobon, S. Balasubramaniam, and Y. Koucheryavy, "The internet of bio-nano things," *IEEE Communications Magazine*, vol. 53, no. 3, pp. 32–40, March 2015.
- [17] M. Pierobon and I. F. Akyildiz, "Capacity of a diffusion-based molecular communication system with channel memory and molecular noise," *IEEE Transactions on Information Theory*, vol. 59, no. 2, pp. 942–954, 2013.
- [18] —, "A physical end-to-end model for molecular communication in nanonetworks," *IEEE Journal on Selected Areas in Communications*, vol. 28, pp. 602–611, 2010.
- [19] I. A. F. Fekri, R. Sivakumar, C. R. Forest, and B. K. Hammer, "Monaco: fundamentals of molecular nano-communication networks," *IEEE Wireless Communications*, vol. 19, no. 5, pp. 12–18, 2012.
- [20] F. W. et al., "Artificial backbone neuronal network for nano scale sensors," in *IEEE Conference on Computer Communications Workshops*, 2011, pp. 449–454.
- [21] F. Mesiti, M. Veletć, P. A. Floor, and I. Balasingham, "Astrocyte-neuron communication as cascade of equivalent circuits," *Nano Communication Networks*, 2015.
- [22] S. Balasubramaniam and P. Lio', "Multi-hop conjugation based bacteria nanonetworks," *IEEE Transactions on NanoBioscience*, vol. 12, no. 1, pp. 47–59, 2013.
- [23] A. S. Cacciapuoti, M. Caleffi, and A. Piras, "Neuronal communication: Presynaptic terminals as transmitter array," in *Proceedings of the Second Annual International Conference on Nanoscale Computing and Communication*, ser. (NANOCOM), 2015, pp. 12:1–12:5.
- [24] F. Walsh and S. Balasubramaniam, "Reliability and delay analysis of multihop virus-based nanonetworks," *IEEE Transactions on Nanotechnology*, vol. 12, no. 5, pp. 674–684, 2013.
- [25] I. F. Akyildiz and J. M. Jornet, "The internet of nano-things," *IEEE Wireless Communications*, vol. 17, no. 6, 2010.
- [26] P. Baran, "On distributed communications series," 1964. [Online]. Available: <http://www.rand.org/about/history/baran.list.html>
- [27] B. M. Leiner, V. G. Cerf, D. D. Clark, R. E. Kahn, L. Kleinrock, D. C. Lynch, J. Postel, L. G. Roberts, and S. Wolff, "A brief history of the internet," *SIGCOMM Comput. Commun. Rev.*, vol. 39, no. 5, pp. 22–31, Oct. 2009.
- [28] R. Moore, "Packet switching history." [Online]. Available: <http://rogerdmoore.ca/PS/>
- [29] A. K. Bhushan and D. G. Frahmman, "Xerox network systems architecture," in *Computer Network Architectures and Protocols*. Springer, 1989, pp. 417–447.

- [30] C. Malamud, *Analyzing DECnet/OSI Phase V*, ser. VNR computer library. Van Nostrand Reinhold, 1991. [Online]. Available: <https://books.google.com.br/books?id=fPJSAAAAMAAJ>
- [31] J. H. McFadyen, "Systems network architecture: An overview," *IBM Systems Journal*, vol. 15, no. 1, pp. 4–23, 1976.
- [32] C. DiBona, S. Ockman, and M. Stone, Eds., *Open Sources: Voices from the Open Source Revolution*. Sebastopol, CA, USA: O'Reilly & Associates, Inc., 1999.
- [33] Q. H. Abbasi, K. Yang, N. Chopra, J. M. Jornet, N. A. Abuali, K. A. Qaraqe, and A. Alomainy, "Nano-communication for biomedical applications: A review on the state-of-the-art from physical layers to novel networking concepts," *IEEE Access*, vol. 4, pp. 3920–3935, 2016.
- [34] D. Comer, *Interligação de Redes com TCP/IP-Vol. 1: Princípios, Protocolos e Arquitetura*. Elsevier Brasil, 2017, vol. 6.
- [35] N. A. Ali, W. Aleyadeh, and M. AbuElkhair, "Internet of nano-things network models and medical applications," in *2016 International Wireless Communications and Mobile Computing Conference (IWCMC)*, 2016, pp. 211–215.
- [36] L. Felicetti, M. Femminella, G. Reali, T. Nakano, and A. V. Vasilakos, "Tcp-like molecular communications," *IEEE Journal on Selected Areas in Communications*, vol. 32, no. 12, pp. 2354–2367, 2014.
- [37] I. F. Akyildiz and J. M. Jornet, "The internet of nano-things," *IEEE Wireless Communications*, vol. 17, no. 6, pp. 2260–2279, 2010.
- [38] B. Williams and T. Camp, "Comparison of broadcasting techniques for mobile ad hoc networks," in *ACM international symposium on Mobile ad hoc networking & computing*. ACM, 2002, pp. 194–205.
- [39] Liaskos and Tsioliariidou, "A promise of realizable, ultra-scalable communications at nano-scale: a multi-modal nano-machine architecture," *IEEE Transactions on Computers*, vol. 64, no. 5, pp. 1282–1295, May 2015.
- [40] G. Piro, L. A. Grieco, G. Boggia, and P. Camarda, "Nano-sim: simulating electromagnetic-based nanonetworks in the network simulator 3," in *Proceedings of the 6th International ICST Conference on Simulation Tools and Techniques*. ICST (Institute for Computer Sciences, Social-Informatics and Telecommunications Engineering), 2013, pp. 203–210.
- [41] B. A. Forouzan and S. C. Fegan, *Protocolo TCP/IP-3*. AMGH Editora, 2009.
- [42] F. Walsh, S. Balasubramaniam, D. Botvich, T. Suda, T. Nakano, S. F. Bush, and M. Ó. Foghlú, "Hybrid dna and enzyme based computing for address encoding, link switching and error correction in molecular communication," in *International Conference on Nano-Networks*. Springer, 2008, pp. 28–38.

- [43] T. Nakano, K. Hosoda, Y. Nakamura, and K. Ishii, "A biologically-inspired intrabody nanonetwork: design considerations," in *International Conference on Body Area Networks*. ICST (Institute for Computer Sciences, Social-Informatics and Telecommunications Engineering), 2013, pp. 484–487.
- [44] T. Nakano, T. Suda, Y. Okaie, M. J. Moore, and A. V. Vasilakos, "Molecular communication among biological nanomachines: A layered architecture and research issues," *IEEE transactions on nanobioscience*, vol. 13, no. 3, pp. 169–197, 2014.
- [45] A. T. Sharp, S. M. Raja, B. J. Wysocki, and T. A. Wysocki, "Layered communication protocol for macro to nano-scale communication systems," in *IEEE International Conference on Communications (ICC)*. IEEE, 2010, pp. 1–6.
- [46] F. Ullah and I. Khan, "Bnmpps: Biomolecular nanomachine protocol stack for human disease diagnoses: A new paradigm," *VAWKUM Transactions on Computer Sciences*, vol. 5, no. 2, pp. 8–18, 2015.
- [47] I. F. Akyildiz, F. Brunetti, and C. Blázquez, "Nanonetworks: A new communication paradigm," *Computer Networks*, vol. 52, no. 12, pp. 2260–2279, 2008.
- [48] M. Moore, A. Enomoto, T. Nakano, R. Egashira, T. Suda, A. Kayasuga, H. Kojima, H. Sakakibara, and K. Oiwa, "A design of a molecular communication system for nanomachines using molecular motors," in *Pervasive Computing and Communications Workshops, 2006. PerCom Workshops 2006. Fourth Annual IEEE International Conference on*. IEEE, 2006, pp. 6–20.
- [49] M. J. Berridge, "The am and fm of calcium signalling," *Nature*, vol. 386, pp. 759–760, 1997.
- [50] Y. Moritani, S. Hiyama, S. Nomura, K.-n. Akiyoshi, and T. Suda, "A communication interface using vesicles embedded with channel forming proteins in molecular communication," in *Bio-Inspired Models of Network, Information and Computing Systems*. IEEE, 2007, pp. 147–149.
- [51] T. Nakano, T. Suda, T. Koujin, T. Haraguchi, and Y. Hiraoka, "Molecular communication through gap junction channels: System design, experiments and modeling," in *Bio-Inspired Models of Network, Information and Computing Systems( Bionetics)*. IEEE, 2007, pp. 139–146.
- [52] R. G. Cid-Fuentes, J. M. Jornet, I. F. Akyildiz, and E. Alarcón, "A receiver architecture for pulse-based electromagnetic nanonetworks in the terahertz band," in *IEEE International Conference on Communications (ICC)*. IEEE, 2012, pp. 4937–4942.
- [53] I. Akyildiz, J. Jornet, and C. Han, "Teranets: Ultra-broadband communication networks in the terahertz band," *IEEE Wireless Communications*, vol. 21, no. 4, pp. 130–135, 2014.
- [54] H. Shah-Mansouri, M. R. Pakravan, and B. H. Khalaj, "Analytical modeling and performance analysis of flooding in csma-based wireless networks," *IEEE Transactions on Vehicular Technology*, vol. 60, no. 2, pp. 664–679, 2011.

- [55] J. M. Jornet and I. F. Akyildiz, "Low-weight channel coding for interference mitigation in electromagnetic nanonetworks in the terahertz band," in *IEEE International Conference on Communications (ICC)*. IEEE, 2011, pp. 1–6.
- [56] S. R. Neupane, "Routing in resource constrained sensor nanonetworks," Ph.D. dissertation, TAMPERE UNIVERSITY OF TECHNOLOGY.
- [57] S. D'Oro, L. Galluccio, G. Morabito, and S. Palazzo, "A timing channel-based mac protocol for energy-efficient nanonetworks," *Nano Communication Networks*, vol. 6, no. 2, pp. 39–50, 2015.
- [58] S. Mohrehkesh and M. C. Weigle, "Rih-mac: Receiver-initiated harvesting-aware mac for nanonetworks," in *ACM International Conference on Nanoscale Computing and Communication*. ACM, 2014, pp. 18:1–18:6.
- [59] F. Dressler and S. Fischer, "Connecting in-body nano communication with body area networks: Challenges and opportunities of the internet of nano things," *Nano Communication Networks*, vol. 6, no. 2, pp. 29–38, 2015.
- [60] N. Agoulmine, K. Kim, S. Kim, T. Rim, J.-S. Lee, and M. Meyyappan, "Enabling communication and cooperation in bio-nanosensor networks: toward innovative healthcare solutions," *IEEE Wireless Communications*, vol. 19, no. 5, pp. 42–51, 2012.
- [61] S. Balasubramaniam and J. Kangasharju, "Realizing the internet of nano things: challenges, solutions, and applications," *Computer*, vol. 46, no. 2, pp. 62–68, 2013.
- [62] S. Oh, J. Kang, and M. Gruteser, "Location-based flooding techniques for vehicular emergency messaging," in *Annual International Conference on Mobile and Ubiquitous Systems-Workshops, 2006. 3rd*. IEEE, 2006, pp. 1–9.
- [63] A. Tsioliariidou, C. Liaskos, S. Ioannidis, and A. Pitsillides, "Corona: A coordinate and routing system for nanonetworks," in *Proceedings of the Second Annual International Conference on Nanoscale Computing and Communication*. ACM, 2015, pp. 1–18.
- [64] L. B. SOUSA, "Redes de computadores-guia total," *São Paulo: Editora Érica Ltda*, 2009.
- [65] A. S. Tanenbaum and W. D. J., "Computer networks, /andrew s. tanenbaum, david j. wetherall," *Cloth: Prentice Hall*, 2011.
- [66] N. A. Ali and M. Abu-Elkheir, "Internet of nano-things healthcare applications: Requirements, opportunities, and challenges," in *IEEE International Conference on Wireless and Mobile Computing, Networking and Communications (WiMob)*. IEEE, 2015, pp. 9–14.
- [67] J. Suzuki, P. Boonma, and D. H. Phan, "Neuronal signaling optimization for intra-body nanonetworks," in *International Conference on Digital Information and Communication Technology and its Applications (DICTAP)*. IEEE, 2014, pp. 69–74.

- [68] E. Dedu, J. Bourgeois, and M. A. Zainuddin, "A first study on video transmission over a nanowireless network," in *International Conference on Nanoscale Computing and Communication*. ACM, 2014, pp. 18:1–18:6.
- [69] F. Walsh and S. Balasubramaniam, "Reliability and delay analysis of multihop virus-based nanonetworks," *IEEE Transactions on Nanotechnology*, vol. 12, no. 5, pp. 674–684, 2013.
- [70] F. Walsh, S. Balasubramaniam, D. Botvich, W. Donnelly, and S. Sergeyev, "Development of molecular based communication protocols for nanomachines," in *international conference on Nano-Networks*. ICST (Institute for Computer Sciences, Social-Informatics and Telecommunications Engineering), 2007, pp. 19:1–19:5.
- [71] D. Zhao, "Ultrapformance wireless interconnect nanonetworks for heterogeneous gigascale multi-processor socs," in *Workshop on Chip Multiprocessor*, pp. 1–3.
- [72] M. T. Barros, R. Mullins, and S. Balasubramaniam, "Integrated terahertz communication with reflectors for 5g small-cell networks," *IEEE Transactions on Vehicular Technology*, vol. 66, no. 7, pp. 5647–5657, 2017.
- [73] I. F. Akyildiz and J. M. Jornet, "The internet of nano-things," *IEEE Wireless Communications*, vol. 17, pp. 58–63, 2010.
- [74] T. Nakano, M. J. Moore, F. Wei, A. V. Vasilakos, and J. Shuai, "Molecular communication and networking: Opportunities and challenges," *IEEE Transactions on NanoBioscience*, vol. 11, pp. 135–148, 2012.
- [75] M. T. Barros, "Ca<sup>2+</sup>-signaling-based molecular communication systems: Design and future research directions," *Nano Communication Networks*, 2017.
- [76] K. J. Roux, D. I. Kim, and B. Burke, "Bioid: a screen for protein-protein interactions," *Current protocols in protein science*, pp. 19–23, 2013.
- [77] T. Nakano, T. Suda, Y. Okaie, M. J. Moore, and A. V. Vasilakos, "Molecular communication among biological nanomachines: A layered architecture and research issues," *IEEE Transactions on NanoBioscience*, vol. 13, no. 3, pp. 169–197, Sept 2014.
- [78] T. Nakano, S. Kobayashi, T. Suda, Y. Okaie, Y. Hiraoka, and T. Haraguchi, "Externally controllable molecular communication," *IEEE Journal on Selected Areas in Communications*, vol. 32, no. 12, pp. 2417–2431, 2014.
- [79] Y. Chahibi, M. Pierobon, O. S. Sang, and I. F. Akyildiz, "A molecular communication system model for particulate drug delivery systems," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 60, no. 12, pp. 3468–3483, 2013.
- [80] U. A. Chude-Okonkwo, R. Malekian, B. T. Maharaj, and A. V. Vasilakos, "Molecular communication and nanonetwork for targeted drug delivery: A survey," *IEEE Communications Surveys & Tutorials*, vol. 19, no. 4, pp. 3046–3096, 2017.



- [81] D. Martins, M. T. Barros, S. Balasubramaniam, M. Pierobon, M. Kandhavelu, and P. Lio, “Computational models for trapping ebola virus using engineered bacteria,” *To appear in IEEE/ACM Transactions on Computational Biology and Bioinformatics*, 2018.
- [82] D. P. Martins, M. T. Barros, and S. Balasubramaniam, “Using competing bacterial communication to disassemble biofilms,” in *ACM International Conference on Nanoscale Computing and Communication*. ACM, 2016, pp. 18:1–18:6.
- [83] S. Balasubramaniam, N. T. Boyle, A. Della-Chiesa, F. Walsh, A. Mardinoglu, D. Botvich, and A. Prina-Mello, “Development of artificial neuronal networks for molecular communication,” *Nano Communication Networks*, vol. 2, pp. 150–160, 2011.
- [84] A. S. Cacciapuoti, A. Piras, and M. Caleffi, “Modeling the dynamic processing of the presynaptic terminals for intrabody nanonetworks,” *IEEE Transactions on Communications*, vol. 64, no. 4, pp. 1636–1645, 2016.
- [85] M. Veletic, P. A. Floor, Y. Chahibi, and I. Balasingham, “On the Upper Bound of the Information Capacity in Neuronal Synapses,” *IEEE Transactions on Communications*, vol. PP, no. 99, pp. 1–12, 2016.
- [86] S. A. Wirdatmadja, M. T. Barros, Y. Koucheryavy, J. M. Jornet, and S. Balasubramaniam, “Wireless optogenetic nanonetworks for brain stimulation: Device model and charging protocols,” *IEEE Transactions on NanoBioscience*, 2017.
- [87] M. T. Barros and S. Dey, “Feed-forward and feedback control in astrocytes for  $ca^{2+}$ -based molecular communications nanonetworks,” *bioRxiv*, pp. 1–13, 2017.
- [88] —, “Set point regulation of astrocyte intracellular  $ca^{2+}$  signalling,” in *IEEE International Conference on Nanotechnology (IEEE-NANO)*, July 2017, pp. 315–320.
- [89] K. Bhargava, S. Ivanov, and W. Donnelly, “Internet of nano things for dairy farming,” in *Annual International Conference on Nanoscale Computing and Communication*. ACM, 2015, pp. 24:1–24:2.
- [90] A. Tzounis, N. Katsoulas, T. Bartzanas, and C. Kittas, “Internet of things in agriculture, recent advances and future challenges,” *Biosystems Engineering*, vol. 164, pp. 31–48, 2017.
- [91] A. Afsharinejad, A. Davy, B. Jennings, and C. Brennan, “Performance analysis of plant monitoring nanosensor networks at thz frequencies,” *IEEE Internet of Things Journal*, vol. 3, no. 1, pp. 59–69, 2016.
- [92] L. Felicetti, M. Femminella, and G. Reali, “A simulation tool for nanoscale biological networks,” *Nano Communication Networks*, vol. 3, no. 1, pp. 2–18, 2012.
- [93] (2018) Calcomsim: Calcium signaling molecular communications simulator. [Online]. Available: <http://calcomsim.droppages.com/>

- [94] M. L. Hines and N. T. Carnevale, “The neuron simulation environment,” *Neural computation*, vol. 9, no. 6, pp. 1179–1209, 1997.
- [95] (2018) The neuron simulator. [Online]. Available: <https://www.neuron.yale.edu/neuron/>
- [96] E. Gul, B. Atakan, and O. B. Akan, “Nanons: A nanoscale network simulator framework for molecular communications,” *Nano Communication Networks*, vol. 1, no. 2, pp. 138–156, 2010.
- [97] S. Balasubramaniam and P. Lio, “Multi-hop conjugation based bacteria nano-networks,” *IEEE Transactions on NanoBioscience*, vol. 12, no. 1, pp. 47–59, 2013.
- [98] Z. Wang, M. Kim, and G. Rosen, “Validating models of bacterial chemotaxis by simulating the random motility coefficient,” in *IEEE International Conference on BioInformatics and BioEngineering (BIBE)*. IEEE, 2008, pp. 1–5.
- [99] L. Felicetti, S. S. Assaf, M. Femminella, G. Reali, E. Alarcon, and J. Sole-Pareta, “The molecular communications markup language (molcomm1),” *Nano Communication Networks*.