

## UFABC para MiN@s • 2021



**Coletivo MiN@**  
Mulheres na Tecnologia

- Violência contra a mulher durante a pandemia na região do ABC: subnotificação e proteção de urgência
- Aspectos históricos e conceituais da teoria matemática da confiabilidade das redes de fluxo
- Modelagem matemática para a previsão da propagação e gerenciamento de incêndios florestais
- Imunoterapia: inovações no tratamento oncológico, contra tumores resistentes à quimioterapia
- Métodos matemáticos para a detecção de caos devido à velocidade relativística das partículas
- Pesquisa articulada com extensão desenvolve plataforma para criação de jogos educacionais e educomunicação
- Avaliação biológica *in vitro* de produtos médicos: segurança e redução de animais de experimentação

O PesquisABC é um informativo de divulgação científica, de periodicidade quadrimestral, editado pela Universidade Federal do ABC. Seu principal objetivo é divulgar pesquisas realizadas na UFABC, de todas as áreas do conhecimento, em linguagem acessível a toda a comunidade universitária.

Destina-se, também, a publicar oportunidades de participação em projetos científicos e a estimular parcerias e colaborações produtivas. Seu Conselho Editorial é composto por docentes dos três Centros da Universidade, além da Pró-Reitoria de Pesquisa e da Assessoria de Comunicação e Imprensa. Sugestões de pauta podem ser enviadas para: [pesquisabc@ufabc.edu.br](mailto:pesquisabc@ufabc.edu.br).

### Conselho Editorial

Sônia Maria Malmonge (ProPes)

Mariella Mian (ACI)

Annibal Hetem Júnior (CECS)

Nazar Arakelian (CMCC)

Wendel Andrade Alves (CCNH)

Vanessa Carmo (PROEC)

### Edição, Revisão e Editoração

#### Assessoria de Comunicação e Imprensa

Camila Natal

Edna Atsué Watanabe

Felipe Fernandes Lessa

Gabriela Rufino Maruno

Isabel B. L. Franca

Robson L. M. de Carvalho

Vanessa Ferreira

#### Pró-Reitoria de Pesquisa

Alessandra Batista

Marcelo Medina

#### Projeto Gráfico

Edna Atsué Watanabe

 [facebook.com/ufabc](https://facebook.com/ufabc)

 [@ufabc](https://instagram.com/ufabc)

 [linkedin.com/school/ufabc](https://linkedin.com/school/ufabc)

 [twitter.com/ufabc](https://twitter.com/ufabc)

 [youtube.com/user/ufabcvideos](https://youtube.com/user/ufabcvideos)

## Sumário

### 3 UFABC para MiN@s • 2021

Coletivo Mirtha Lina (cMiN@), iniciativa dedicada à pesquisa, extensão e participação feminina nas áreas conhecidas como *STEM* (Ciência, Tecnologia, Engenharia e Matemática), relata suas atividades em 2021.

### 7 A violência contra a mulher no ABCDRRM durante a pandemia da COVID19: entre a subnotificação e ampliação da proteção de urgência

Projeto desenvolvido no âmbito das ações da UFABC contra a pandemia, em 2020, apresenta resultados obtidos pela análise de dados da Secretaria de Segurança Pública e do Tribunal de Justiça de São Paulo.

### 12 Confiabilidade de redes de fluxo

Artigo traz dados históricos e conceituais referentes à confiabilidade das redes de fluxo, teoria matemática aplicável a diversos sistemas, como energia, transportes, telecomunicações e redes sociais.

### 15 Sobre a modelagem da propagação de incêndios florestais

Trabalho propõe um método de modelagem matemática precisa e confiável, capaz de prever a propagação de um incêndio e fundamentar estratégias de gerenciamento e redução das perdas dele decorrentes.

### 18 Imunoterapia: uma das maiores inovações contra o câncer

Pesquisa sugere nova abordagem de tratamento oncológico, a partir de estratégias imunoterapêuticas que redirecionam células T para combater tumores imunogênicos, resistentes à quimioterapia tradicional.

### 21 Caos devido à velocidade relativística das partículas

Linha de pesquisa estuda a aplicação de métodos matemáticos para detectar a presença de caos em sistemas astrofísicos, e no movimento de partículas ao redor de objetos massivos em relatividade geral.

### 25 Game Quizle e Projeto Ecoleish: pesquisa, desenvolvimento e extensão

Pesquisa articulada com extensão resulta em plataforma digital de jogos educacionais e em aplicativo móvel; parceria gera iniciativa que realiza ações de educação para comunidades atingidas pela Leishmaniose.

### 30 Avaliação biológica *in vitro* de produtos médicos: ensaios de citotoxicidade

Artigo enfatiza a importância de tecnologias de avaliação biológica e ensaios citotóxicos *in vitro*, que garantem a segurança de produtos médicos e reduzem a utilização de animais de experimentação.

# UFABC para MiN@s • 2021

O **Coletivo Mirtha Lina** da Universidade Federal do ABC, também conhecido como **cMiN@**, vem atuando em diversas atividades extensionistas e de pesquisa, com o foco na divulgação de oportunidades e aproximação de mulheres das áreas conhecidas como STEM: Ciência, Tecnologia, Engenharia e Matemática (sigla do inglês). O nome MiN@ vem de nossa homenagem à Profa. Mirtha Lina Fernández Venero, uma das fundadoras e idealizadoras do projeto de melhoria do ensino “++C&TpM: desmistificando a ciência da computação e as tecnologias da informação por e para mulheres”. A professora Mirtha, que faleceu em novembro de 2019, sempre acreditou no potencial de mulheres na área de exatas, com foco na área da Ciência da Computação, e a todo momento inspirou colegas e incentivou suas alunas a estarem à frente de projetos como desenvolvedoras e protagonistas. Então, o nome Coletivo Mirtha Lina - cMiN@ (Figura 1), tem a intenção de manter viva a memória

de nossa querida professora e continuar com o trabalho iniciado por ela em 2018, Mais informações em: [https://irte.pesquisa.ufabc.edu.br/coletivo\\_mina/](https://irte.pesquisa.ufabc.edu.br/coletivo_mina/).

O **cMiN@** contempla uma frente de iniciativas para promover ações que incentivem a presença feminina em áreas de tecnologia e ciências exatas. Nosso foco é apresentar as áreas conhecidas como STEM a um público que, em geral, não está próximo dessas áreas ao longo de seu desenvolvimento acadêmico. Desse público, destacamos as mulheres. Recentemente nos tornamos parceiras do Programa Meninas Digitais da Sociedade Brasileira de Computação, que acolhe iniciativas de todo o Brasil e visa despertar o interesse de meninas para seguirem carreira em Tecnologia da Informação e Comunicação. Assim, é um grande prazer atuar como multiplicadoras dessa proposta e ajudar a disseminar essa ideia!



**Coletivo MiN@**  
Mulheres na Tecnologia

Figura 1: A logomarca cMiN@ foi feita a partir de uma foto de perfil da Profa. Mirtha.



Figura 2. Logo do UFABC para MiN@s une as logomarcas do cMiN@ e da UFABC e quatro figuras que lembram os Blocos A e B do Campus de Santo André.

As diferentes cores representam nosso respeito pela diversidade:  
tod@s são bem-vindas!

Nesse sentido, um dos projetos de extensão desenvolvidos em 2021 é o curso **UFABC para MiN@s** (Figura 2), que tem como principal objetivo aproximar meninas do final do Ensino Fundamental e início do Ensino Médio das áreas STEM. Nosso propósito é disseminar a figura da mulher cientista, mostrando os caminhos traçados por mulheres, e o mundo de possibilidades e descobertas nas áreas de STEM. Entre 14 de agosto e 11 de setembro de 2021, tivemos a primeira edição do curso com palestras, conversas e atividades desenvolvidas durante cinco sábados para meninas de todo o Brasil. As palestrantes e participantes das mesas-redondas também são mulheres influentes em suas áreas de atuação, dentro do Brasil e também no âmbito internacional.

A relevância desta ação é notada ao se observar que, em relatório da UNESCO, publicado em 2018 [1], foi destacada a baixa participação das mulheres nos cursos dessas áreas na educação superior no mundo (menos de 30%), e a importância da participação feminina no desenvolvimento sustentável mundial. Na Universidade Federal do ABC (UFABC), as mulheres também representam aproximadamente um terço dos estudantes ingressantes [2], percentual que se repete na categoria docente. Assim, como parte das atividades acadêmicas, ao lado das atividades de pesquisa, ensino e divulgação científica, buscamos, por meio dessa ação de extensão, dois pontos principais:

1. formar recursos humanos que possam disseminar e promover ações/discussões voltadas a combater essa situação, pela participação de estudantes de graduação e pós-graduação da UFABC; e
2. disseminar o conhecimento das áreas STEM para alunas que ainda vão realizar cursos de nível superior ou profissionalizante.

A primeira edição do curso **UFABC para MiN@s** foi direcionada a alunas de todo o Brasil, cursando o 9º ano do Ensino Fundamental II e os 1º e 2º anos do Ensino Médio de escolas públicas e particulares. Dentre o público-alvo, recebemos quase 400 inscrições de alunas de todo Brasil, tivemos participantes em todos os estados da federação, além de 100 alunas da região do Grande ABC. Podemos dizer que essa abrangência tornou nosso evento ainda mais rico e inclusivo.

Devido às restrições sanitárias causadas pela pandemia de Covid-19, o acesso ao Campus da UFABC estava restrito durante a realização deste curso, então a oferta do UFABC para MiN@s 2021 foi totalmente remota via plataformas Youtube, Discord e Google Meet. Algumas atividades do curso foram gravadas e se encontram disponíveis no canal do cMiN@ no YouTube (<https://www.youtube.com/c/ColetivoMirthaLina/>).

O evento contou com a participação de cinco palestrantes, professoras e

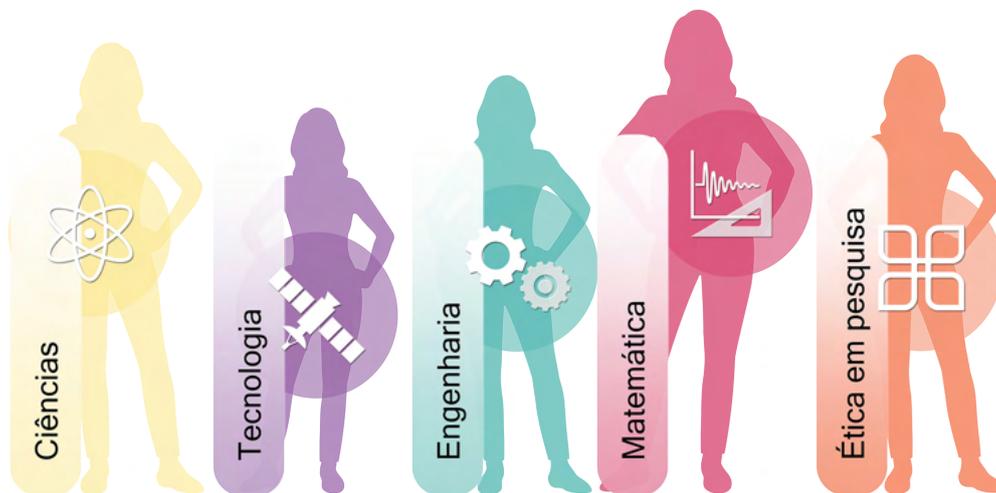


Figura 3. Representação dos temas que abordamos em nosso curso.

pesquisadoras de destaque no mundo acadêmico, nas diferentes áreas tecnológicas (Figura 3). As pesquisadoras apresentaram suas áreas de pesquisa ao vivo e responderam às perguntas enviadas pela audiência. Foram elas:

- Profa. Dra. Ahda Pavani (UFABC), falando sobre Mulheres nas Engenharias (<https://youtu.be/NCHBdVWVkbq0>),
- Profa. Dra. Jaqueline Mesquita (UNB), apresentando Mulheres na Matemática (<https://youtu.be/fYpIlaNxksI>),
- Profa. Dra. Carolina Brito (UFRGS), com Mulheres na Tecnologia (<https://youtu.be/3W3b6vHf5AU>),
- Dra. Camila Caldana (Max Planck Institute), com Mulheres nas Ciências (<https://youtu.be/DogWOLQ9qCM>) e
- Profa. Dra. Marcela Sorelli Carneiro Ramos (UFABC), discutindo sobre Ética e Ciências ([https://youtu.be/TM57AW9Le\\_g](https://youtu.be/TM57AW9Le_g)).

Além das palestras, profissionais atuantes responderam perguntas também feitas pelas meninas. Mesas-redondas ocorreram a cada encontro, com três mulheres relevantes em suas respectivas áreas, que expuseram o que enfrentaram durante sua vida profissional, como a escolha da profissão e os grandes desafios das futuras gerações.

Para aproximar as participantes da prática científica, organizamos uma oficina de Pensamento Computacional para alunas da região do Grande ABC. Selecionamos

essas alunas para que pudéssemos atuar em grupos menores, e elas serão convidadas a conhecer nosso Campus conforme houver a ampliação da retomada de atividades presenciais na UFABC. A oficina foi planejada e estruturada pela aluna de pós-graduação em Computação Poliana N. Ferreira, ministrada e coordenada por quatro alunas de graduação e uma de pós-graduação da UFABC: Beatriz Favini, Ingrid Grace, Lara Tenore, Lídia Francez e Poliana Nascimento Ferreira. Alguns depoimentos de alunas que participaram do curso podem ser encontrados no padlet: <https://padlet.com/ufabcparaminas/5zo6jnqwoizh6hhk>. Para 2022, estamos organizando a segunda edição do UFABC para MiN@s! Acompanhem nosso site em: <http://bit.ly/ufabcparaminas>, ou acesse pelo QR code na Fig. 04.



Figura 4. QR Code para acessar o site do UFABC para MiN@s.

Além do UFABC para MiN@s, o cMiN@ atua em várias outras ações, destacamos aqui brevemente o projeto de extensão **Mirtic@**, cujo objetivo é o letramento e inclusão digital para crianças e adolescentes em abrigos (em que principalmente meninas são impactadas, por serem maioria). Também contribui na realização do **Workshop Diversão Séria e Dias de Ada**, que tem como objetivo promover discussões sobre temas como estratégias de ensino, construção de jogos, carreira em ciência da computação e organização de comunidades de tecnologia e projetos de extensão ([https://lirte.pesquisa.ufabc.edu.br/coletivo\\_mina/iii-workshop-diversao-seria-e-dias-da-ada-na-ufabc/](https://lirte.pesquisa.ufabc.edu.br/coletivo_mina/iii-workshop-diversao-seria-e-dias-da-ada-na-ufabc/)). O workshop, em sua terceira edição, também promoveu o Ada Lovelace Day, uma celebração internacional que visa encorajar mulheres e minorias sub-representadas na ciência, tecnologia, engenharia e matemática, sendo simbolizada por Ada Lovelace a primeira pessoa a escrever um algoritmo. Outra iniciativa formativa do cMiN@ é a oficina de programação, que tem como objetivo ensinar lógica de programação para alunas da UFABC e de escolas públicas da região do ABC [3]. Até o presente momento, foram realizadas três edições da oficina, e teremos novas turmas ainda em 2021.

A produção do conhecimento e sua divulgação em todos os níveis da sociedade tem se mostrado uma demanda que a Universidade deve atender. Diante de tantos conflitos com propagação de notícias falsas e distorções de resultados de pesquisas científicas, nossas ações visam apresentar à sociedade como é desenvolvida uma pesquisa e como os resultados podem ser incluídos nas discussões diárias. Enfim, nossas propostas visam promover a discussão sobre equidade de gênero, o pensamento crítico e o notável valor da diversidade na busca por soluções inovadoras e criativas.

## Referências:

1. UNESCO (2018). Decifrar o código: educação de meninas e mulheres em ciências, tecnologia, engenharia e matemática (STEM). Disponível em <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000264691.locale=en>. Acesso: outubro de 2021.
2. PROPLADI (2019). Pesquisa, censo e opinião discente UFABC. Apresentação da Pro-Reitoria de Planejamento e Desenvolvimento Institucional. Disponível em: [https://propladi.ufabc.edu.br/images/perfil\\_graduacao/perfil\\_discente\\_graduacao\\_2019.pdf](https://propladi.ufabc.edu.br/images/perfil_graduacao/perfil_discente_graduacao_2019.pdf). Acesso: outubro de 2021.
3. SASS, C. et. al. (2018). Um relato sobre estratégias de motivação e ensino de lógica de programação para e por mulheres. In Anais dos Workshops do VII Congresso Brasileiro de Informática na Educação (WCBIE 2018). Disponível em: <http://walgprog.gp.utfpr.edu.br/2018/assets/files/articles/S1A3-article.pdf> Acesso: outubro de 2021.

*Profa. Dra. Juliana M. Berbert, UFABC/CMCC;*

*Profa. Dra. Marcela Sorelli Carneiro Ramos, UFABC/CCNH;*

*Profa. Dra. Rafaela Vilela da Rocha, UFABC/CMCC;*

*Profa. Dra. Ana Maria Pereira Neto, UFABC/CECS;*

*Profa. Dra. Carla Rodriguez, UFABC/CMCC;*

*Roberta Albino dos Reis, UFABC/PPG-CTQ*

# A violência contra a mulher no ABCDRRM durante a pandemia da COVID19: entre a subnotificação e ampliação da proteção de urgência



O projeto **A violência contra a mulher no ABCDRRM durante a pandemia da COVID19** foi desenvolvido no âmbito das ações de enfrentamento e combate à pandemia, pela UFABC, entre abril e dezembro de 2020, consistindo em ações de extensão e pesquisa junto aos serviços da rede de proteção e atendimento às mulheres vítimas de violência doméstica e familiar, na região do ABCDRRM. O projeto foi concebido e executado em parceria com a Casa de Referência Helenira Preta de Mauá e o Movimento de Mulheres Olga Benário, envolvendo docentes do CECS e CMCC, discentes do BCH e BC&T, discentes dos programas de pós-graduação PCHS e PGPP, além de voluntárias e bolsistas de extensão.

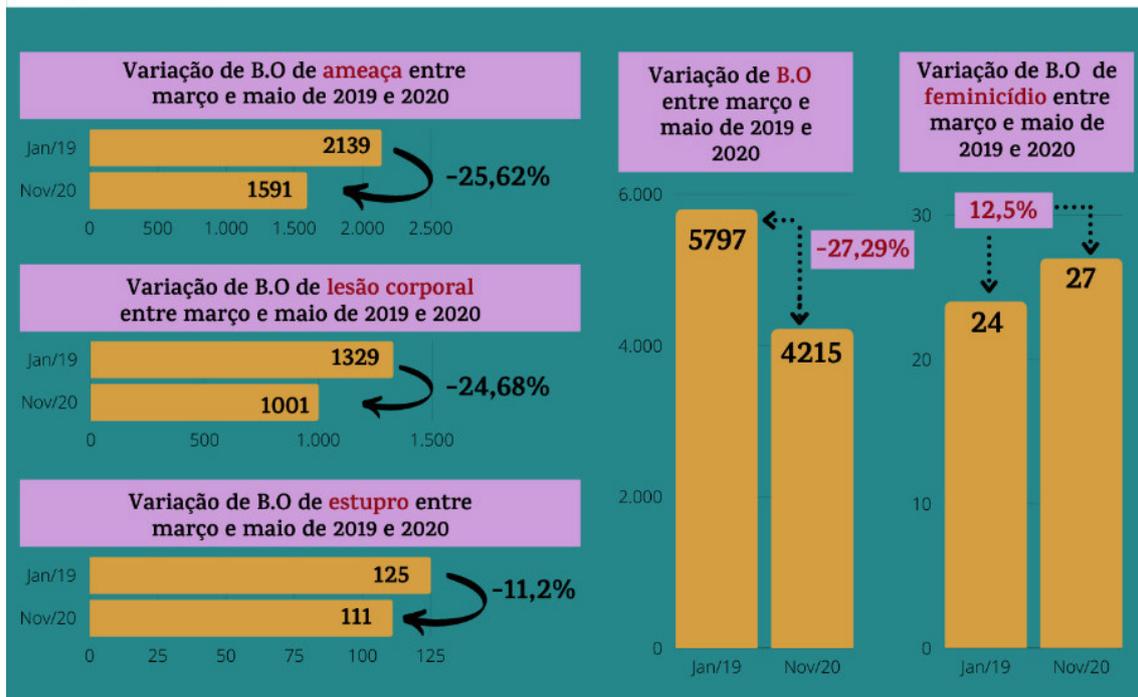
Neste artigo, apresentaremos resultados obtidos por meio da análise de dados relativos à violência contra a mulher na região, com base em informações da Secretaria de Segurança Pública e do Tribunal de Justiça. Ambas as instâncias são responsáveis pela produção das estatísticas criminais e judiciais do Estado de São Paulo, respectivamente. Nosso trabalho consistiu no tratamento e análise, de um lado, das ocorrências criminais de violência contra a mulher registrados na região entre janeiro de 2019 e novembro de 2020; e de outro, das medidas protetivas de urgência concedidas pelas Varas criminais.

O aumento da violência contra as mulheres durante a pandemia do COVID19 foi constatado em diferentes países, especialmente nos primeiros meses, quando

as medidas de distanciamento social foram adotadas com mais rigor, expondo mulheres e crianças ao maior risco da violência íntima e familiar pelo prolongado confinamento doméstico. No Brasil, esse aumento foi constatado pelo crescimento de denúncias ao canal 190 em São Paulo (crescimento de 555% segundo dados da Polícia Militar do Estado), assim como pelo aumento de +2,2% dos feminicídios nos 3 primeiros meses da pandemia. Nesse mesmo período, as demais ocorrências criminais apresentaram queda: -27,2% nos registros de lesões corporais dolosas, -31,6% nos de estupro. Nos meses seguintes a redução se manteve, mas em um nível menor. A hipótese da subnotificação dos crimes ganha respaldo dado o aumento das denúncias por telefone - um canal mais rápido e seguro - assim como pelo agravamento dos feminicídios no início da pandemia, o que pode revelar a dificuldade ou mesmo a impossibilidade de acesso, pelas vítimas, a mecanismos preventivos e repressivos que coibissem a escalada no ciclo da violência antes do resultado fatal.

Pelos dados coletados para o ABCDRRM, vemos que o padrão de variação dos registros foi o mesmo observado no plano nacional, no primeiro trimestre da pandemia, com redução de -27,9% nos registros de crimes de violência contra a mulher (lesão corporal -24,6%, ameaça -25,6%, estupro -11,2%), e um aumento do feminicídio em patamares sensivelmente superiores aos nacionais: +12,5% (figura 1).

Figura 1. Variação BOs crimes de violência contra a mulher no ABCDRRM mar/maio 2019 e 2020

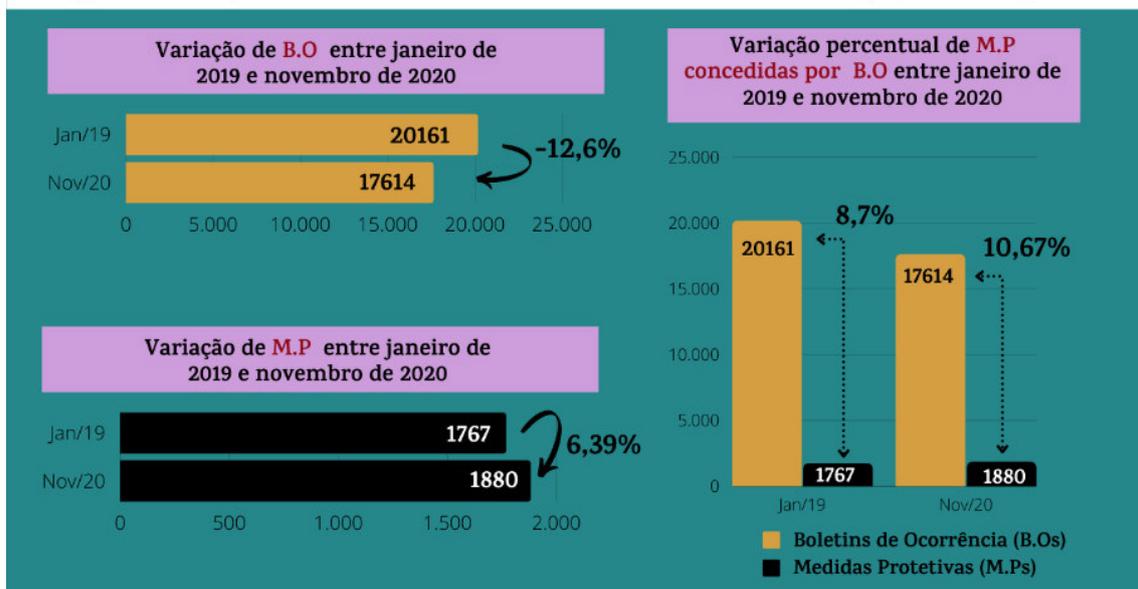


Fonte: Secretaria de Segurança Pública de São Paulo/SSP-SP. Elaboração: autoras

A hipótese da subnotificação foi reforçada pelos resultados aferidos na pesquisa qualitativa, junto às trabalhadoras dos serviços especializados, aos movimentos sociais e às mulheres atendidas pelo projeto, destacando-se o fator da descontinuidade de alguns serviços de atendimento (Delegacias especializadas), a substituição do atendimento presencial pelo remoto (Defensoria Pública) e alteração

de horários da prestação dos serviços (assistência social), até o final de 2020. Soma-se a esse quadro a crise econômica que se sobrepôs à crise sanitária impondo dificuldades adicionais à mobilidade e mesmo à sobrevivência material de milhões de mulheres e seus filhos, como dados socioeconômicos têm atestado, o que é um fator a mais a ser considerado para a diminuição dos registros policiais.

Figura 2 - Variação de Boletins de Ocorrência e Medidas Protetivas entre jan/2019 e nov/2020.

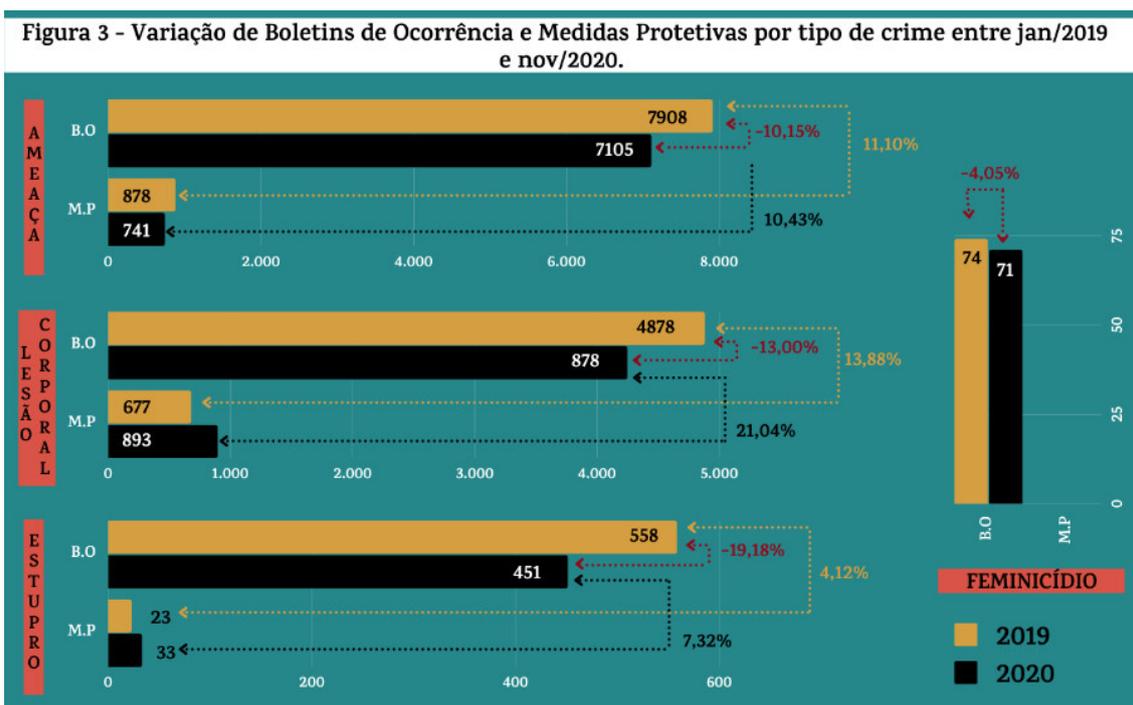


Fonte: Secretaria de Segurança Pública de São Paulo/SSP-SP e Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo. Elaboração: autoras

Em comparação a 2019, observamos, em 2020, uma redução menor dos crimes do que aquela observada entre março/maio: -12,7% (figura 2). Em contrapartida, verificou-se um **aumento de +6,4% das medidas protetivas de urgência** (afastamento do agressor) concedidas pelo Judiciário na região, em contraste com **a redução de -11% de medidas registrada no Estado de São Paulo**. O percentual de concessão das medidas, frente aos crimes registrados

também aumentou, no ABCDRRM, de 8,7% para 10,6%.

Quando se analisa a redução dos registros por tipo de crime, observa-se variação entre as reduções, tendo o estupro a maior diminuição, superior àquela observada em março/maio 2019: -19%. Ele é seguido pela lesão corporal (-13%) e pela ameaça (-10%). Também o feminicídio, que havia apresentando alta nos primeiros meses da pandemia, registrou queda de -4,4% em 2020 (figura 3).



Os percentuais de concessão das medidas protetivas de urgência apresentaram alta em relação aos principais crimes, com destaque para o crime de lesão corporal, cujo percentual de medidas protetivas saltou de 13,5% para 21%. No caso do estupro, esse percentual passou de 4% para 7,3%, e houve uma pequena redução nos crimes de ameaça: de 11% para 10,4% (figura 3).

Quando considerada a redução nos registros de ocorrências, o aumento real das medidas protetivas concedidas pelo Judiciário na região foi de **+21,8%** (figura 4), indicando um crescimento significativo da proteção de urgência, possivelmente decorrente de uma percepção aguda do sistema de justiça sobre o risco aumentado à violência (inclusive letal)

a que as mulheres estiveram expostas durante a pandemia. Esse aumento real das medidas protetivas se verifica em quase todos os crimes, com destaque para o estupro e para a lesão corporal, com os maiores crescimentos reais de medidas registrados: +77,5% e +51,6% respectivamente. No caso do crime de ameaça, contudo, observou-se um ligeiro decréscimo real nas medidas concedidas: -6%.

Pela figura 5, observa-se que, em quase todas as comarcas, houve um aumento da concessão de medidas de proteção, com exceção de Mauá, que registrou uma discreta queda nas medidas concedidas em relação a BOs entre 2019 e 2020: de 8,5% para 8,3%. No aumento, destaca-se Santo André, cujo percentual de medidas, face aos BOs

Figura 4. Variação real do percentual de Medidas Protetivas concedidas em relação aos Boletins de Ocorrência 2019/2020



Fonte: Secretaria de Segurança Pública de São Paulo/SSP-SP e Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo. Elaboração: autoras

Figura 5. Variação de Boletins de Ocorrência e Medidas Protetivas por cidade do ABCDRRM entre 2019 e 2020



Fonte: Secretaria de Segurança Pública de São Paulo/SSP-SP e Tribunal de Justiça do Estado de São Paulo. Elaboração: autoras

registrados, passou de 9,6% em 2019 para 12,6% em 2020, assim como Rio Grande da Serra e Ribeirão Pires, que também apresentaram semelhante crescimento: de 9,2% para 13,6%. Chama a atenção o baixo percentual de concessão de medidas pela Justiça de Diadema no ano de 2019: apenas 2,9% dos BOs geraram medidas protetivas nessa cidade. Em 2020, houve um aumento significativo, 6,6%, contudo ainda em

percentuais bem inferiores às demais cidades (figura 5).

A análise das variações percentuais de concessão de medidas protetivas por cidades deve levar em conta a organização do sistema de justiça e de segurança pública em cada comarca. Somente Santo André possui um Anexo de Violência Doméstica e Familiar contra a Mulher, com juízas designadas para atuar nessa temática. O Anexo, contudo,

não se equipara ou confunde com o Juizado de Violência Doméstica e Familiar (JVDM), órgão para atendimento especializado e multidisciplinar que deveria ser criado pelo Poder Judiciário em todas as comarcas, segundo prescrição da Lei Maria da Penha, havendo, no entanto, poucas cidades no país que contam com sua instalação. Nos demais municípios da região, as medidas protetivas são decididas por varas não especializadas. Em relação às delegacias, Santo André, São Bernardo do Campo, Diadema e Mauá têm Delegacia de Defesa da Mulher e elas estavam em funcionamento, a de São Caetano do Sul estava em instalação. Rio Grande da Serra e Ribeirão Pires não possuem.

Os resultados aferidos pela pesquisa apresentaram o quadro de violência contra a mulher na região do ABCDRRM, tanto no contexto pré-pandemia (2019), quanto durante sua ocorrência no ano de 2020, permitindo conhecer as especificidades desse fenômeno na região, naquilo que ele eventualmente se diferencie do quadro mais geral da violência de gênero no contexto estadual e nacional. Desses dados, destacamos o maior crescimento do feminicídio nos primeiros meses da pandemia e o aumento na concessão de medidas protetivas pelo Judiciário durante o ano de 2020 na região, revelando a percepção dos atores do sistema de justiça sobre o agravamento do risco da violência doméstica e familiar para mulheres e meninas em razão da pandemia, assim como os esforços institucionais para enfrentá-la. Se levarmos em conta que nenhuma das cidades do ABCDRRM conta com a instalação de JVDM, é certo que sua devida criação levaria potencialmente a um aumento ainda maior da proteção e de ações para coibir e enfrentar esse grave fenômeno.

**EDITAL Nº 41/2020** - Chamada Interna de Prospecção Para Apoio a Projetos e Ações de Pesquisa, Inovação, Extensão e Extensão Tecnológica para o Enfrentamento da Emergência de Saúde Pública Decorrente da COVID-19

#### Notas

- 1- <https://www1.folha.uol.com.br/cotidiano/2021/04/explosao-de-violencia-domestica-durante-pandemia-faz-pm-de-sp-implantar-patrolha-maria-da-penha.shtml>
- 2 - <https://forumseguranca.org.br/wp-content/uploads/2021/07/anuario-2021-completo-v4-bx.pdf>

*Profa. Dra. Alessandra Teixeira, UFABC/CECS*

*Profa. Dra. Carolina Gabas Stuchi,  
UFABC/CECS*

*Profa. Dra. Regimeire Oliveira Maciel,  
UFABC/CECS*

*Prof. Dr. Eduardo Gueron, UFABC/CMCC*

*Giovanna Olinda dos Santos Bernardino,  
UFABC/PCHS (doutoranda)*

*Maria Eduarda de Souza Brandão  
UFABC/BC&T (discente da graduação)*

# Confiabilidade de redes de fluxo

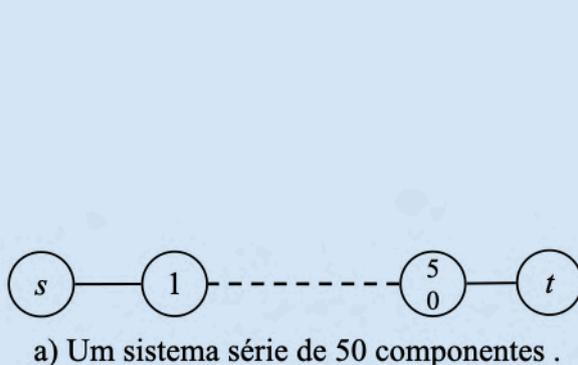


O conceito de confiabilidade tem sido elogiado há muito tempo ao longo da História, entretanto, ele possui pouco menos de 90 anos, no que se refere a sistemas técnicos. De fato, esse conceito apareceu pela primeira vez logo após a Primeira Guerra Mundial, no contexto da aviação, no qual a confiabilidade era medida como o número de acidentes por hora de voo. No início da década de 1930, Walter Shewhart, Harold F. Dodge e Harry G. Romig estabeleceram a base teórica para a utilização de métodos estatísticos no controle de qualidade de produtos industriais, ou seja, na melhoria da confiabilidade dos produtos. No entanto, esses métodos não foram usados amplamente até o início da Segunda Guerra Mundial (SGM). Um problema na época era que, geralmente, um produto composto por um grande número de peças, mesmo de alta qualidade, funcionava fracamente ou, muitas vezes, sequer funcionava. Por exemplo, durante a SGM, os primeiros dez mísseis V-1 desenvolvidos na Alemanha foram todos um fiasco, apesar de

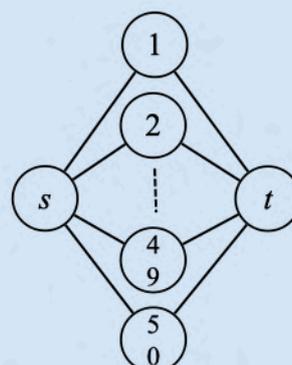
possuírem componentes individuais de alta qualidade. Naquela época, em tais projetos, matemáticos foram chamados para analisar o caso dos mísseis, e foi assim que a lei de probabilidade do produto dos componentes da série foi derivada por Robert Lusser, na Alemanha. Desse modo, estabeleceu-se que a confiabilidade de um sistema série é igual ao produto da confiabilidade dos componentes individuais que constituem o sistema. Por exemplo, num sistema série constituído de 50 componentes de alta qualidade e confiabilidade de 0,99, que é alta, a confiabilidade do sistema é

$$R = \underbrace{0,99 \times 0,99 \times \dots \times 0,99}_{50 \text{ vez}} = 0,99^{50} \simeq 0,6$$

– cifra que mostra claramente que o sistema não é confiável. Porém, num sistema paralelo constituído dos mesmos 50 componentes, a confiabilidade do sistema é  $R = \max \{0,99, \dots, 0,99\} = 0,99$  mostrando um sistema de alta confiabilidade. A Figura 1 mostra um sistema série e um sistema paralelo como redes de fluxo. Então, num sistema série, precisamos



a) Um sistema série de 50 componentes .



b) Um sistema paralelo de 50 componentes.

Figura 1. Exemplo de sistemas série e paralelo.

de funcionalidade de todos os componentes, enquanto num sistema paralelo, precisamos de funcionalidade de pelo menos um componente.

De fato, o maior desenvolvimento do conceito de confiabilidade foi feito durante a SGM, e realmente para produzir armas mais confiáveis! Após a SGM, com o número crescente de produções complexas, como televisão e computadores eletrônicos, o desenvolvimento da confiabilidade continuou por todas as regiões do mundo simultaneamente, e muita atenção foi dada ao controle de qualidade e segurança de tais sistemas. O IEEE<sup>1</sup> formou a Sociedade de Confiabilidade, em 1948, e o primeiro periódico sobre o assunto foi o IEEE *Transactions on Reliability*, publicado em 1963. Além disso, vários livros sobre confiabilidade foram publicados na década de 1960 [1].

A introdução à teoria da confiabilidade nas redes de fluxo decorre das palestras de Von Neumann, em 1952. Uma rede de

fluxo é um grafo cujas arestas e até vértices podem ter capacidade, custo e demais atribuições. As arestas e vértices num grafo são geralmente chamadas arcos e nós na rede correspondente, respectivamente<sup>2</sup>. Por exemplo, a Figura 2 representa uma rede de fluxo com quatro nós, ou seja, vértices; e cinco arcos, ou seja, arestas. Existem dois tipos de redes de fluxo: (1) a rede de fluxo de estado binário (RFB), que é uma rede em que todos os nós e arcos têm dois estados (estado de funcionamento e estado de falha); e (2) a rede de fluxo multiestado (RFM), que é uma rede de fluxo em que os arcos (e até os nós) podem ter mais de dois estados [2, 3]. Para melhor entendimento da diferença entre uma RFM e uma RFB, considere uma rede de comunicação entre quatro centros de controle. O centro 1 está conectado aos centros 2 e 3; o centro 2 está conectado aos centros 1, 3 e 4; o centro 3 está conectado aos centros 1, 2 e 4; e finalmente o centro 4 está conectado aos centros 2 e 3 no início. A Figura 2 mostra essa rede.

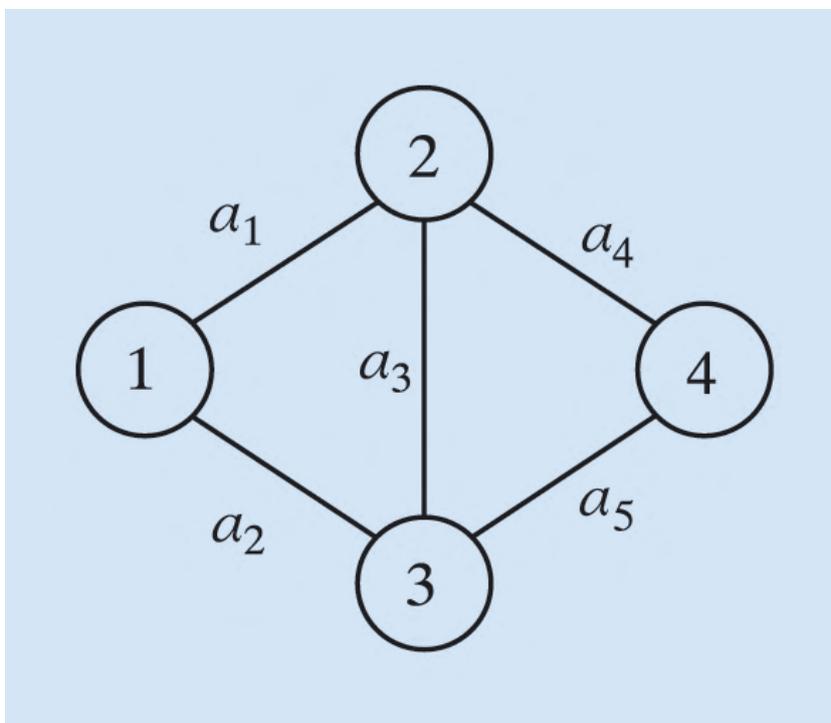


Figura 2. Exemplo de uma rede de fluxo com quatro nós e cinco arcos.

Agora, se a nossa preocupação for apenas a conexão entre os centros e não nos importarmos com as capacidades das linhas de conexão entre os centros, podemos considerar essa rede como uma RFB, pois é importante saber se existe uma linha ou não, ou seja, se uma linha de conexão funciona ou não. Então, cada linha tem dois estados de funcionamento ou de falha, e portanto a rede é uma RFB. Porém, em muitos casos, além de ter conexão, a capacidade da conexão também é importante, e de fato precisamos ter certeza de que pelo menos uma certa quantidade de fluxo pode ser transmitida de um centro a outro. Nesse caso, consideramos a capacidade de cada linha como seu estado.

Em geral, a confiabilidade de uma RFB é definida como a probabilidade de existir conexão entre dois, um grupo ou até todos os nós. Por sua vez, a confiabilidade de uma RFM é definida como a probabilidade de poder enviar pelo menos certas unidades de fluxo de um nó específico para outro nó específico.

Há uma grande variedade de sistemas que podem ser modelados como RFBs ou RFMs, por exemplo, sistemas de transmissão e distribuição de energia, redes de computadores e de telecomunicações, sistemas de transporte e redes sociais. Essa diversidade de aplicações fez com que a avaliação da confiabilidade das RFBs ou RFMs se tornasse um relevante tópico de pesquisa, muito ativo nas últimas décadas. As diversas abordagens, exatas e aproximadas, existentes na literatura, podem ser divididas entre aquelas que são baseadas em cortes mínimos e aquelas que utilizam caminhos mínimos. Apesar da vasta literatura sobre o assunto, o problema é NP-difícil e a pesquisa por algoritmos cada vez mais eficientes continua.

Nos últimos 10 anos, tenho me dedicado a realizar pesquisas sobre o tema, tendo acompanhado o desenvolvimento da literatura relacionada. No entanto, considero haver ainda uma grande quantidade de questões que carecem de estudos mais aprofundados, havendo também vários pontos em que os algoritmos atuais podem ser melhorados. Em particular, podemos

usar as propriedades dos grafos e também as técnicas de paralelização dos algoritmos com esse propósito. Publiquei cerca de dez artigos em periódicos internacionais de alta qualidade, desde 2018, quando comecei a atuar na UFABC, tanto em trabalhos individuais sobre o tema como em pesquisas em colaboração com outros pesquisadores da UFABC e do exterior. Há 2 anos, venho desenvolvendo pesquisa em conjunto com colegas do CMCC. Alunos de Computação, Engenharia e Matemática que já possuam conhecimentos básicos de estatística e probabilidade, bem como da teoria de grafos, podem contribuir nas pesquisas sobre o assunto, fazendo programação dos algoritmos, paralelizando-os, ou até fornecendo ideias para melhorá-los [2, 3].

## Notas

- 1- O Instituto de Engenheiros Eletricistas e Eletrônicos (IEEE) é uma organização profissional sem fins lucrativos, fundada nos Estados Unidos. Para mais informação, veja: <[https://pt.wikipedia.org/wiki/Instituto\\_de\\_Engenheiros\\_Eletricistas\\_e\\_Eletr%C3%B4nicos](https://pt.wikipedia.org/wiki/Instituto_de_Engenheiros_Eletricistas_e_Eletr%C3%B4nicos)>.
2. Para ver informação básica sobre rede de fluxo, veja: <[https://pt.wikipedia.org/wiki/Rede\\_de\\_fluxo](https://pt.wikipedia.org/wiki/Rede_de_fluxo)>

## Referências

- Rausand M, Hoyland A. (1994) System Reliability Theory: Models and Statistical Methods, and Applications, 2nd Edit., Wiley-Interscience, New York.
- Forghani-elahabad M, Mahdavi-Amiri N (2014). A new efficient approach to search for all multi-state minimal cuts. *IEEE Trans Reliab*, 63(1): 154–66.
- Forghani-elahabad M (2021) 1 Exact reliability evaluation of multistate flow networks. In Systems Reliability Engineering, De Gruyter, pp 1–24.

*Prof. Dr. Majid Forghani Elahabad,  
UFABC/CMCC*

# Sobre a modelagem da propagação de incêndios florestais

Todo ano, os incêndios florestais causam danos significativos à vida selvagem, selvas, pastagens, terras agrícolas e recursos naturais, ameaçando também infraestruturas, propriedades e vidas humanas. Às vezes, a renovação de regiões destruídas e a recuperação de faunas danificadas são impossíveis. De fato, incêndios florestais têm efeitos ecológicos fortemente negativos, e, a cada ano, atingem milhões de hectares de florestas tropicais. O aquecimento global e o dióxido de carbono liberado na atmosfera devido aos incêndios florestais são outras questões que não podem ser ignoradas.

Nesse cenário, fornecer uma modelagem mais precisa e confiável para prever a propagação do incêndio no tempo desempenha um papel importante nas estratégias de gerenciamento de incêndios, e pode reduzir as decorrentes perdas financeiras e de vidas. Neste trabalho, além de introduzir alguns problemas a serem enfrentados, é também apresentado um método de modelar a propagação de incêndio, do ponto de vista matemático.

Fazer uso de simuladores, como FARSITE,

é uma técnica que alguns pesquisadores empregam para prever o comportamento de um incêndio florestal. O FARSITE emprega o princípio de Huygens para encontrar o modelo de propagação. Nesse processo, uma área de propagação de incêndio florestal é descrita como um polígono  $B$ , que muda dinamicamente com o tempo. O polígono é formado pela conexão de pontos seriais no perímetro da área queimada no momento  $t=0$ . O marco  $t=0$  é o momento em que começamos observar o incêndio. Então,  $B$  pode ser ainda um ponto. A seguir, elipses dos eixos  $a$  e  $b$  são consideradas em pontos pertencentes a  $B$  [1]. Os eixos  $a$  e  $b$  são determinados por alguma fórmula chamada Rothermel. De fato, em cada ponto de  $B$ ,  $a$  e  $b$  dependem da direção do vento e da inclinação da terra.

Na próxima etapa, a curva tangente a essas elipses é a próxima frente de onda. Vejam a Figura 1, na qual, as elipses, nos casos de vento (esquerda) e sem vento (direita), e as frentes de ondas, nos tempos,  $0, 1, 2, 3$ , e  $4$ , são mostrados. Nesses dois casos, as frentes de ondas esféricas no tempo  $0$  são pontos.

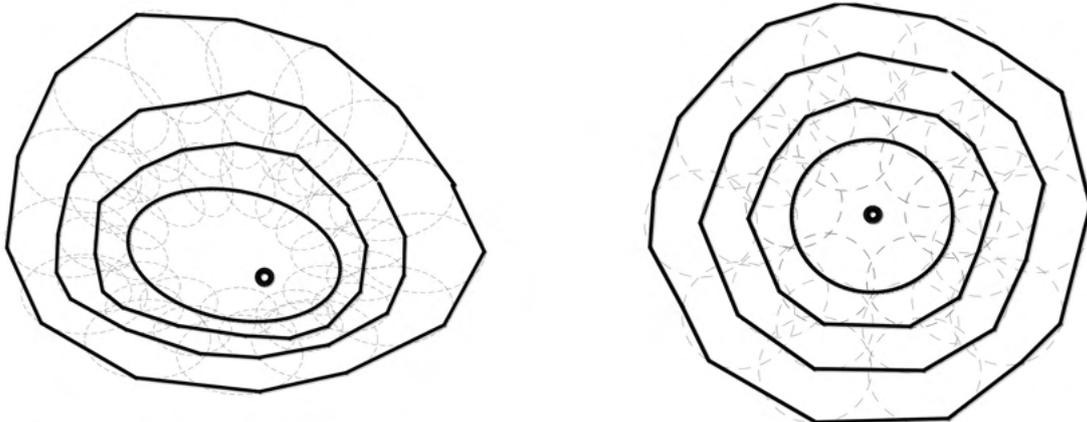


Figura 1: o processo de aplicação do princípio de Huygens no simulador FARSITE [2]. Na figura esquerda um vento está soprando na terra e na figura direita não existe nenhum vento.

Aliás, dada uma propagação de onda (de fogo, água, luz, etc.), a localização de onda em cada momento  $t$  é chamada de frente de onda no tempo  $t$ . Uma frente de onda se chama frente de onda esférica se a fonte que produz a onda for um ponto. Por exemplo, na Figura 1, cada elipse tracejada é assumida como uma frente de onda esférica.

O problema do FARSITE em usar essas elipses no princípio de Huygens é que a curvatura do espaço não é levada em conta. Em outras palavras, supor as frentes de onda esféricas como elipses é equivalente a supor que o caminho de cada partícula de fogo corresponde a uma linha reta, enquanto, na realidade, o caminho é uma curva. Essa curva frequentemente tem um desvio notável em relação a uma linha reta. Logo, cada frente de onda esférica é uma curva fechada que tem desvio para ser uma elipse. Vejam a Figura 2, na qual, para um fogo se propagando na presença de vento, são mostradas duas frentes de ondas (curvas vermelhas), as elipses (na esquerda) e as frentes de ondas esféricas (curvas azuis na direita). Conforme a figura deixa claro, a segunda frente de onda não é tangente a todas as elipses. Isso significa que a modelagem baseada nas elipses não é confiável.

Aplicar a métrica Finsler é uma técnica nova para fornecer um modelo de

propagação da onda [3]. A geometria Finsler, que é um ramo clássico da geometria diferencial iniciado por P. Finsler em 1918, é uma ferramenta forte para modelar alguns fenômenos reais em meios anisotrópicos ou não homogêneos. A métrica Randers-Minkowski é um caso particular de métrica Finsler, que, para ser construído, precisa de um vetor, isto é, o vento, e uma métrica euclidiana. Usar a métrica Finsler-Randers na propagação da onda de fogo é um tópico novo na pesquisa e ainda existem vários problemas a serem enfrentados.

A metodologia é a seguinte: Dadas algumas informações sobre a propagação de um incêndio, como a velocidade e direção de vento, a densidade e distribuição de combustível, a temperatura e umidade do ambiente, a inclinação da terra, etc., pode-se traçar uma métrica relacionada à propagação. Depois, resolvendo algumas equações diferenciais, são encontradas as fórmulas dos trajetos de partículas de fogo e também as frentes de ondas em cada tempo  $t$ . Com esse método, é possível definir as equações das frentes das ondas esféricas [4]. Assim, utilizaremos o princípio de Huygens para achar o modelo de propagação (veja a figura direita na Figura 2). De fato, em trabalho desenvolvido na UNICAMP [3], mostramos a validade do princípio de

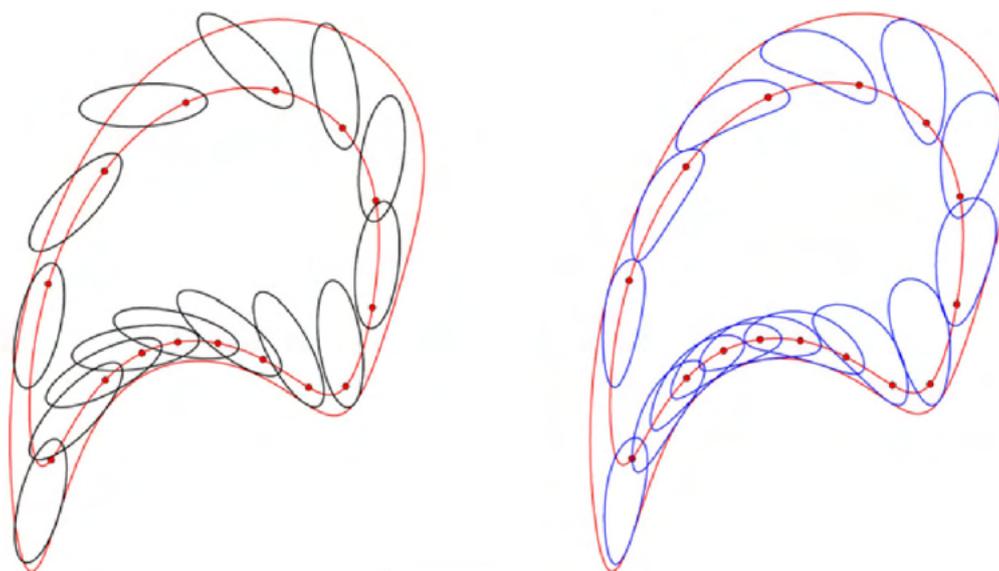


Figura 2: comparação entre as frentes de ondas esféricas (curvas fechadas azuis) e as elipses numa frente de onda e a próxima frente de onda (curva vermelha) [2]

Huygens para métricas Finsler, bem como a viabilidade de uso da métrica Finsler para definir as equações das frentes de ondas. Mais recentemente, em outro trabalho, para o caso de incêndio numa floresta/terra agrícola, encontramos as equações precisas das frentes de ondas e os trajetos do fogo, no caso de um terreno plano e um com presença de vento [4]. Desse modo, podemos utilizar os resultados obtidos nas referências [3,4] para estabelecer os modelos das propagações em outros casos e estudar vários problemas reais.

Existem vários problemas interessantes a serem considerados. Estudos podem ser conduzidos levando-se em conta todos os fatores envolvidos na propagação do incêndio como constantes e variando apenas um fator, encontrando, assim, as fórmulas dos trajetos das partículas de fogo e das frentes de ondas em cada tempo  $t$ , ou seja, o modelo da propagação.

Por exemplo, considere-se um incêndio propagando-se num terreno gramado, no qual a temperatura, densidade da grama, etc. são constantes; somente o vento apresenta variação. Sob essas condições, como será a modelagem da propagação? Em outro exemplo, podemos nos perguntar qual será a relação entre duas propagações de incêndio, nas quais todas as condições são iguais, porém as inclinações dos terrenos onde os incêndios estão se propagando são diferentes? Qual será a relação entre o ângulo de inclinação e a velocidade na qual o fogo se espalha? Assim, podem-se criar diferentes problemas interessantes a serem enfrentados. Aliás, os mesmos estudos podem ser feitos para qualquer tipo de propagação de onda. Ondas de água e eletromagnéticas são um bom

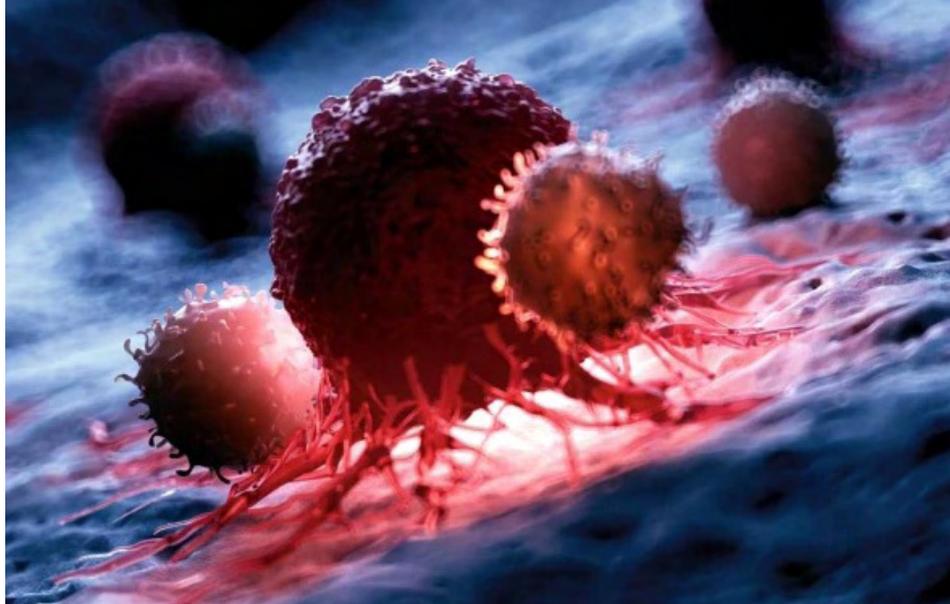
exemplo dessa aplicabilidade, pois podem ser estudadas em laboratório. Linguagens de programação como C++ e Python também podem ser aplicadas na modelagem da propagação de onda. Isso porque, para desenhar o modelo e aplicar o princípio de Huygens, faz-se necessário um programa que simule os casos e desenhe os trajetos das partículas do fogo e as frentes de ondas.

## Referências

1. M. A. Finney, M A. FARSITE: Fire Area Simulator—model development and evaluation. Number 4. USDA Forest Service, Res. Pap. RMRS-RP-4, Rocky Mountain Research Station, Ogden, UT, 1998 (Revised 2004).
2. Cunbin L., Jing Z., Baoguo T., and Ye Z. Analysis of forest fire spread trends surrounding transmission line based on Rothermel model and Huygens' principle. Int. J. Multimedia Ubiquitous Eng., 9(9):51–60, 2014.
3. Dehkordi H R, Saa A, Huygens' envelope principle in Finsler spaces and analogue gravity. Class. Quantum Grav., 36(8):085008, 2019.
4. Dehkordi, H R, Mathematical modeling the wildfire propagation in a Randers space, Arxiv, 2021 (em revisão na revista de Applied Mathematical Modeling)

*Prof. Dr. Hengameh R. Dehkordi  
UFABC/CMCC*

# Imunoterapia: uma das maiores inovações contra o câncer



Células T atacando uma célula cancerosa.

Fonte: <https://doi.org/10.1038/s41587-019-0346-1>

Os cânceres de mama triplo-negativos (TNBC) não apresentam expressão de receptores de estrogênio (RE), receptores de progesterona (RP), tampouco receptor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER2). O TNBC representa de 10 a 20% de todos os casos de câncer de mama no mundo (1), exibe alta incidência em mulheres jovens, afro-americanas e pré-menopausa, com alta agressividade e índice metastático. A incidência no Brasil é de 27% dentre os tumores de mama, apresentando evolução clínica agressiva e baixa sobrevida (2). Com células tumorais residuais resistentes a quimioterapias, presentes em 70% dos tumores de mama TNBC (3), este tipo de câncer ainda não possui uma terapia-alvo específica, o que resulta num prognóstico ruim da doença.

A alta heterogeneidade é uma limitação significativa para todos os antígenos associados a tumores. Alguns antígenos de superfície são frequentemente expressões em tumores sólidos, como a metaloenzima anidrase carbônica IX (CAIX). A CAIX fornece íons bicarbonato para a neutralização do pH intracelular, e prótons para a acidificação do microambiente tumoral extracelular. A regulação auxilia na sobrevida do tumor, na proliferação celular e no crescimento tumoral (4). A CAIX é superexpressa em TNBC, e é um biomarcador estabelecido de mau prognóstico. Estudos demonstraram que a

CAIX é um regulador crítico do crescimento e metástase do tumor de mama mediado por hipóxia, e as evidências sugerem que a CAIX é importante para a manutenção das células-tronco do câncer de mama (CSCs) dentro do nicho hipóxico (5). Tais descobertas impulsionaram o desenvolvimento de novos inibidores de pequenas moléculas de CAIX, e estudos mostraram que esses inibidores são eficazes na redução do crescimento do tumor de mama e metástase. Além disso, trabalhos recentes demonstraram que direcionar a CAIX em combinação com quimioterapia ou bloqueio de ponto de *checkpoint* imunológico aumenta a eficácia em vários modelos de tumor pré-clínicos, incluindo câncer pancreático, glioblastoma, melanoma e TNBC (6).

O ligante de morte celular programada-1 (PD-L1), bem como seu respectivo receptor de morte celular programada-1 (PD-1) destacam-se como importantes pontos de verificação imunológico. O PD-L1 é expresso em macrófagos, células dendríticas, e se encontra superexpresso em uma vasta gama de neoplasias. Essa proteína interage com o receptor PD-1, localizado principalmente nas superfícies de LT, levando à exaustão dos mesmos (Figura 1). A exaustão torna os LT incapazes de bloquear a progressão tumoral. Os LT exaustos apresentam a expressão de receptores inibitórios, incluindo o PD-1, a diminuição da atividade

citólítica e produção de citocinas pró-inflamatórias como a interleucina-2 (IL-2), o fator de necrose tumoral alfa (TNF $\alpha$ ) e o interferon-g (IFN $\gamma$ ), levando ao prejuízo da função efetora dos linfócitos T e possibilitando o desenvolvimento tumoral. Assim, a reversão de um tal estado mostra-se como uma estratégia importante para tratar os tumores. A inibição de moléculas inibitórias de LT ou de seus ligantes permite a reativação dessas células, possibilitando uma potente resposta imune contra o tumor. O bloqueio do eixo PD-1/PD-L1 demonstra trazer grandes benefícios para a sobrevivência em câncer de pulmão, melanoma, carcinoma urogenital e carcinoma de células renais (7). O estudo de mecanismos reguladores do processo de exaustão torna-se, portanto, fundamental para a busca de melhorias nas respostas aos tratamentos antitumorais.

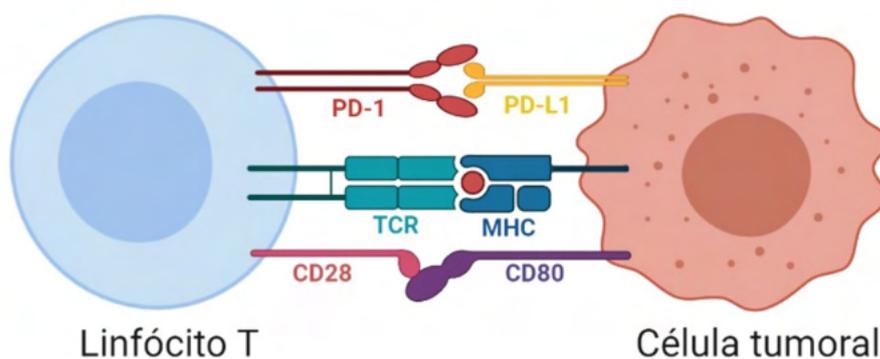


Figura 1. A interação PD-L1/PD-1, dentre outras, resulta no bloqueio da sinalização do TCR, levando à exaustão dos linfócitos T. Fonte: Autoria própria.

Os receptores quiméricos de antígeno (CARs) contendo fragmento variável de cadeia única (scFv) previamente selecionado para alta afinidade contra um antígeno associado a tumor são uma nova abordagem poderosa contra o câncer, sendo essa a pesquisa desenvolvida pela Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Eloah Rabello Suarez junto ao seu grupo de pesquisa no âmbito da Universidade Federal do ABC. A estrutura do CAR consta de uma porção extracelular que reconhece um antígeno específico, uma sequência espaçadora, uma porção transmembrana e uma porção de sinalização intracelular, constituída por um ou mais domínios coestimulatórios de LT e um domínio de

ativação de LT, o CD3 $\zeta$  (Figura 2). Quando o CAR é expresso em LT, e tais LT interagem com seu alvo-específico expresso no tumor, ocorre estímulo à proliferação dos LT, secreção de citocinas e moléculas citotóxicas, como granzima B e perforinas, que auxiliam na eliminação das células tumorais (8). Em trabalhos anteriormente executados, LT CAR anti-CAIX secretoras de mAb anti-PD-L1 humanas em carcinoma renal de células claras (ccRCC) reduziram a exaustão de células T e melhoraram o tratamento de células T CAR de ccRCC *in vivo* (9). O objetivo da próxima etapa é verificar como esse agente anticâncer de combinação, com concentrações locais persistentes dos mAbs anti-PD-L1, pode fornecer uma vantagem de tratamento para TNBC. E como principal resultado futuro, esperamos haver melhoria significativa na atividade e capacidade de resistir à exaustão de LTs.

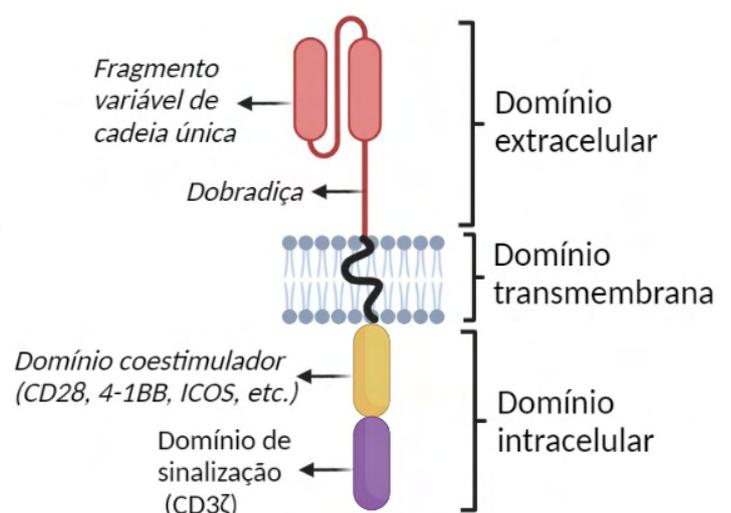


Figura 2. Representação esquemática da estrutura do CAR e evolução das gerações do CAR T. A estrutura representa um CAR de segunda geração. Fonte: Autoria própria.

Os carcinomas de mama triplo-negativo apresentam perfil tumoral agressivo e diminuição da sobrevida se comparados a outros subtipos de câncer de mama. Recentemente, estratégias imunoterapêuticas foram desenvolvidas para redirecionar células T com o intuito de matar tumores imunogênicos. A terapia com células CAR T é uma ferramenta emergente promissora para o tratamento de tumores sólidos. No entanto, minimizar a toxicidade do tecido normal encontrando alvos tumorais apropriados, otimizando a entrega de células CAR T aos tumores e superando o microambiente tumoral imunoinibitório são algumas das barreiras a serem superadas antes do uso dessa promissora terapia. A alta qualidade dos produtos CAR T precisa ser garantida por meio da otimização de protocolos, e a segurança em longo prazo requer estudos adicionais, o que será elucidado por nosso grupo de pesquisa com apoio financeiro da FAPESP e da UFABC, favorecendo a resposta terapêutica contra TNBC. Além disso, o crescente volume de informações resultantes dos diversos ensaios clínicos realizados com células CAR T vem permitindo abordar questões importantes quanto à segurança da terapia gênica, configurando novos rumos e oportunidades para esse campo. Os regulamentos e padrões devem evoluir para potencializar os produtos, e com isso desenvolver uma potente tecnologia para uma necessidade médica urgente.

## Referências

1. SCHETTINI, F.; GIULIANO, M.; DE PLACIDO, S.; ARPINO, G. Nab-paclitaxel for the treatment of triple-negative breast cancer: Rationale, clinical data and future perspectives. **Cancer Treatment Reviews**, 50, p. 129-141, 2016/11/01/ 2016.
2. MARTINS, L. C.; REZENDE, R. M. D.; CORDEIRO, J. A. B. L.; PAULA, H. D. S. C. D. et al. Padrão de metástase no câncer de mama triplo negativo. **Rev Bras Mastologia**, 27, n. 1, p. 8-14, 2017.
3. YU, K.-D.; ZHU, R.; ZHAN, M.; RODRIGUEZ, A. A. et al. Identification of Prognosis-Relevant Subgroups in Patients with Chemoresistant Triple-Negative Breast Cancer. **Clinical Cancer Research**, 19, n. 10, p. 2723-2733, 2013.
4. PASTOREKOVA, S.; GILLIES, R. J. The role of carbonic anhydrase IX in cancer development: links to hypoxia, acidosis, and beyond. **Cancer and Metastasis Reviews**, 38, n. 1, p. 65-77, 2019/06/01 2019.
5. LOCK, F. E.; MCDONALD, P. C.; LOU, Y.; SERRANO, I. et al. Targeting carbonic anhydrase IX depletes breast cancer stem cells within the hypoxic niche. **Oncogene**, 32, n. 44, p. 5210-5219, 2013/10/01 2013.
6. CHAFE, S. C.; MCDONALD, P. C.; SABERI, S.; NEMIROVSKY, O. et al. Targeting Hypoxia-Induced Carbonic Anhydrase IX Enhances Immune-Checkpoint Blockade Locally and Systemically. **Cancer Immunology Research**, 7, n. 7, p. 1064, 2019.
7. ROTTE, A. Combination of CTLA-4 and PD-1 blockers for treatment of cancer. **Journal of Experimental & Clinical Cancer Research**, 38, n. 1, p. 255, 2019/06/13 2019.
8. DANA, H.; CHALBATANI, G. M.; JALALI, S. A.; MIRZAEI, H. R. et al. CAR-T cells: Early successes in blood cancer and challenges in solid tumors. **Acta Pharmaceutica Sinica B**, 2020/11/02/ 2020
9. SUAREZ, Eloah Rabello et al. Chimeric antigen receptor T cells secreting anti-PD-L1 antibodies more effectively regress renal cell carcinoma in a humanized mouse model. **Oncotarget**, v. 7, n. 23, p. 34341, 2016.

*Najla Santos Pacheco de Campos,  
UFABC/BC&T*

*Profa. Dra. Eloah Rabello Suarez,  
UFABC/CCNH*

# Caos devido à velocidade relativística das partículas

O objetivo das ciências físicas é, em última instância, compreender a natureza. Além de compreender, esse ramo da ciência busca explicar os fenômenos existentes, com vistas à realização de previsões cada vez mais robustas sobre o comportamento de sistemas que possam vir a ser construídos ou observados. Esse é um aspecto fundamental para o avanço das ciências naturais, em qualquer campo.

Em outros termos, queremos conseguir prever o comportamento de sistemas ao realizarmos experimentos sob condições controladas, como por exemplo o resultado de uma reação química ao misturarmos quantidades conhecidas de reagentes; ou o rendimento de um motor a gasolina sujeito a diferentes condições externas; ou mesmo o comportamento de um projétil lançado obliquamente, sujeito à atração gravitacional da Terra. Para isso, precisamos de modelos matemáticos que descrevam o funcionamento do sistema e sua interação com fatores externos.

Um dos maiores interesses dos cientistas e engenheiros é conhecer o comportamento de um sistema que evolui ao longo do tempo, ou em termos técnicos de um *sistema dinâmico*. Sabemos que o movimento de um planeta ao redor do sol segue as leis de Kepler, o que nos permite obter sua trajetória ao longo do tempo: uma elipse. Também sabemos que um projétil lançado em uma direção inclinada com respeito ao solo seguirá uma parábola. Se mudarmos levemente as condições iniciais (posição e velocidade), como por exemplo a velocidade do planeta ou do projétil, eles continuarão seguindo elipses e parábolas, embora diferentes das originais.

No entanto, o mundo é mais complicado. A maioria dos sistemas de interesse físico que evoluem no tempo não é simples de se resolver, e quase sempre temos que recorrer

a simulações numéricas, calculadas por meio de programas de computador, para chegarmos ao resultado. Esses sistemas geralmente apresentam o que chamamos de “sensibilidade às condições iniciais”, ou “sensibilidade exponencial às condições iniciais”, isto é, mudando levemente as condições iniciais, a trajetória do objeto segue um caminho completamente diferente. É como se, no caso do projétil, uma pequena mudança em sua velocidade inicial fizesse com que ele não seguisse uma nova parábola, mas sim outra curva sem conexão alguma com essa forma geométrica (claro que isso não acontece para o projétil...). Ou então, caso a velocidade do planeta fosse ligeiramente alterada, ele deixasse de seguir uma elipse e começasse um movimento totalmente distinto.

Essa propriedade inerente a muitos sistemas, ou seja, essa sensibilidade às condições iniciais, dificulta a previsão de fenômenos a longo prazo. Ao realizarmos medições, sempre temos incertezas associadas; nenhum instrumento de medição, por melhor que seja, é perfeito. Assim, para um problema “regular”, uma pequena incerteza nas condições iniciais implicará uma pequena incerteza no resultado final, como no caso do projétil: uma pequena incerteza nas condições iniciais implicará uma pequena incerteza nos coeficientes que descrevem a parábola (o que todo estudante de laboratório de física deve saber). Entretanto, caso o sistema tenha essa sensibilidade exponencial às condições iniciais, uma pequena incerteza nas condições iniciais pode nos levar a uma impossibilidade de prever o estado final do sistema, se acompanhado por tempos muito longos. A esse fenômeno damos o nome de caos. Em outras palavras, sistemas dinâmicos caóticos apresentam grande sensibilidade às condições iniciais do movimento, no sentido de que uma incerteza nessa configuração,

por menor que seja, acaba impossibilitando prever o comportamento do sistema para períodos muito longos. Resumidamente, a incerteza para regiões em que as trajetórias são regulares cresce com o tempo, como uma lei de potência, enquanto que, em regiões caóticas, esse crescimento é exponencial. E crescimento exponencial é muito mais rápido do que qualquer lei de potência, para tempos suficientemente longos.

Pense que toda a movimentação de uma partícula foi traçada e com isso formou-se um desenho no plano. Se a região for regular, o movimento será compreensível e seguirá um padrão bem comportado, como na figura 1. Já uma trajetória caótica parece um emaranhado de linha ou fio eletrônico, no qual não é possível identificar a ponta e a extremidade final. Essa situação pode ser melhor visualizada na figura 2.

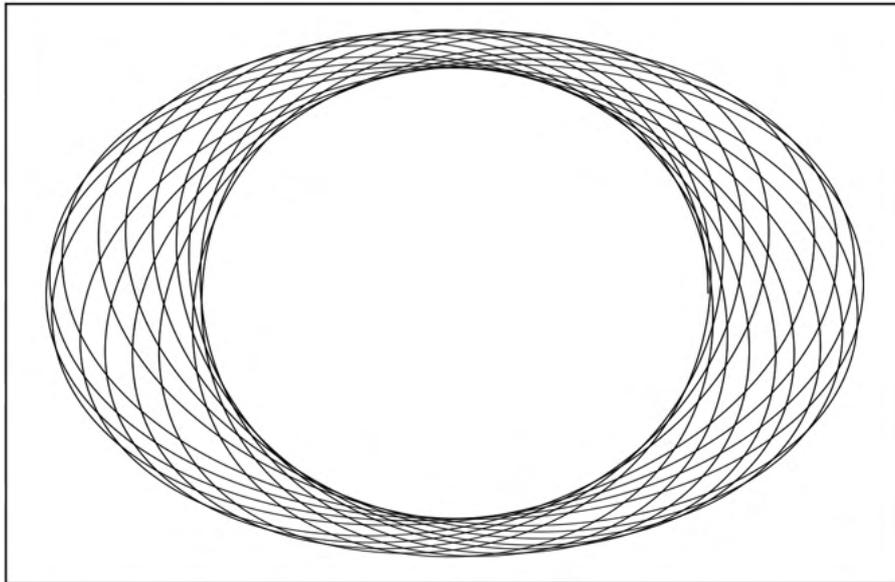


Figura 1 - exemplo de trajetória regular

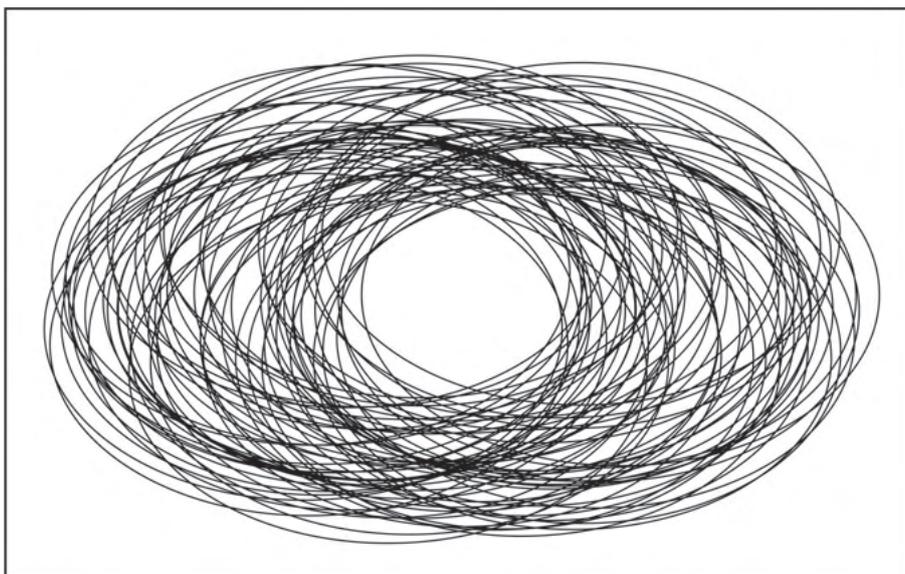


Figura 2 - exemplo de trajetória caótica

Existem diversos métodos matemáticos para determinar se um dado sistema apresenta ou não comportamento caótico. Uma das linhas de pesquisa do professor Ronaldo Vieira, do CCNH/UFABC, é justamente a aplicação desses métodos para detectar a presença de caos em sistemas astrofísicos (como em galáxias espirais), assim como no movimento de partículas ao redor de objetos massivos em relatividade geral. Em particular, estudar a influência dos braços espirais de galáxias de disco (como na figura 3) na dinâmica do movimento das estrelas que as compõem, procurando por regiões caóticas e regiões de estabilidade. Também é de grande interesse o estudo das órbitas das estrelas que cruzam o plano do

disco, em busca de uma descrição analítica do formato dessas órbitas para galáxias descritas por potenciais gravitacionais arbitrários [1]. O mesmo tipo de pesquisa é feito também em relatividade geral, à procura de resultados qualitativos semelhantes. O movimento de partículas ao redor de buracos negros é importante para o entendimento dos fenômenos que não são descritos adequadamente pela gravitação newtoniana, necessitando assim da teoria da relatividade geral para explicá-los (como ilustrado na figura 4). O estudo de órbitas de partículas em modelos de discos astrofísicos ao redor desses buracos negros nos permite entender as propriedades do espaço-tempo nessas regiões de grande curvatura.

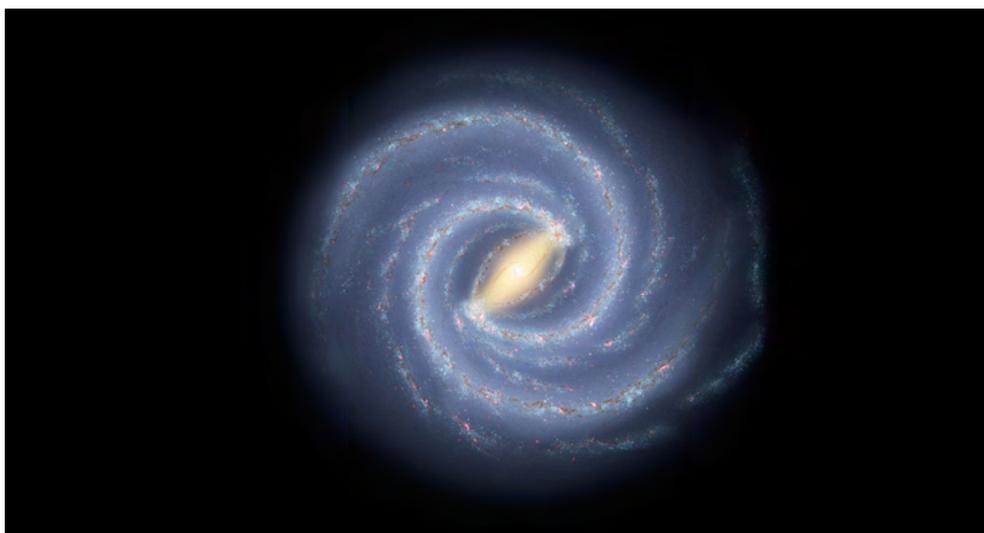


Figura 3 – Imagem artística da Via Láctea, galáxia espiral em que vivemos.  
Fonte: NASA (<https://www.jpl.nasa.gov/images/our-milky-way-gets-a-makeover-artist-concept>)



Figura 4 - Imagem artística de um disco de acreção em torno de um buraco negro supermassivo. A descrição desses sistemas requer o uso da relatividade geral.  
Fonte: NASA (<https://images.nasa.gov/details-PIA16695>)

Recentemente, também foram obtidos resultados sobre a emergência de caos em sistemas simples quando é permitido às partículas andarem próximas à velocidade da luz (*velocidades relativísticas*). Nós conhecemos bem o sistema massa-mola, em que a magnitude da força restauradora é proporcional à deformação da mola. O mesmo formalismo matemático é utilizado para descrever algumas estruturas confinantes, isto é, que “aprimonam” a partícula numa dada região. Chamamos esse modelo matemático de *oscilador harmônico*. O movimento de partículas nesse tipo de sistema é bastante conhecido, e as soluções das equações apresentam caráter regular. A novidade é que, quando uma partícula adquire velocidades relativísticas, caso essa estrutura confinante bidimensional seja *anisotrópica* (seja mais forte em uma direção que na outra, por exemplo), o sistema apresentará caos. Existirá uma região em que, caso a partícula esteja lá, terá movimento caótico [2]. Assim, ainda que mantida a mesma estrutura externa confinante do sistema, o regime de velocidades (velocidades baixas, comuns, ou velocidades próximas da velocidade da luz) faz com que apareça ou não caos no movimento do objeto confinado.

Embora seja inviável fazer com que bolinhas presas a uma mola se movimentem com velocidades próximas à da luz, existem sistemas em física da matéria condensada (em particular o movimento de condensados de Bose-Einstein em redes ópticas) que se comportam da mesma maneira que uma partícula com velocidades relativísticas. A velocidade limite nesse caso, no entanto, é muito menor do que a da luz, de modo que é possível ter a realização experimental desses modelos. Experimentos desse tipo, reproduzindo o modelo matemático de oscilador harmônico relativístico, só foram feitos em uma dimensão até hoje [3]. Espera-se que, quando houver as condições de se realizar o experimento em duas dimensões, o condensado apresentará dinâmica caótica, dependendo das suas condições iniciais [2].

A ciência, ou a dita ciência básica, atua em diversos campos, com o objetivo de descobrir o inédito. A contribuição desse conhecimento pode vir a se multiplicar em um leque de ações com efeitos na sociedade. O famoso GPS (Global Positioning System) que usamos no dia a dia é fruto, mesmo que indireto, da teoria da relatividade geral de Albert Einstein. Ninguém poderia esperar em 1920 que aquele saber resultaria em tal tecnologia. Os pesquisadores se valeram do que há na literatura pertinente e atingiram esse feito. Sendo assim, pensar no movimento das partículas caóticas, pode parecer pouco, porém, num quadro mais amplo, esse material contribui para que outros físicos e engenheiros possam conduzir pesquisas a partir desse novo conhecimento.

## Referências

- [1] Vieira R S S, Ramos-Caro J (2019) Envelopes and vertical amplitudes of disc-crossing orbits. Monthly Notices of the Royal Astronomical Society 484:5155-5161 DOI 10.1093/mnras/stz325
- [2] Vieira R S S, Michtchenko T A (2018) Relativistic chaos in the anisotropic harmonic oscillator. Chaos, Solitons and Fractals 117:276-282 DOI 10.1016/j.chaos.2018.10.027
- [3] Fujiwara K M, Geiger Z A, Singh K et al. (2018) Experimental realization of a relativistic harmonic oscillator. New Journal of Physics 20:063027 DOI 10.1088/1367-2630/aacb5a

*Prof. Dr. Ronaldo Savioli Sumé Vieira,  
UFABC/CCNH*

*Joice Aparecida dos Santos,  
jornalista*

# Game Quizle e Projeto Ecoleish: pesquisa, desenvolvimento e extensão



Figura 1. O Quizle é uma plataforma em que os educadores podem criar quizzes educacionais e visualizar relatórios estatísticos dos resultados de uso, ao passo que os jogadores podem revisar e testar seus conhecimentos em um jogo mobile.

## Pesquisa e Desenvolvimento do Quizle

Jogos educacionais do tipo quiz podem engajar seus jogadores em iniciativas de intervenção do poder público, como as relacionadas à saúde ou prevenção de acidentes. Entretanto, soluções existentes possuem algumas restrições: são pouco interativas e engajadoras, não são acessíveis a pessoas com deficiência, não são simples para o educador criar seus próprios quizzes, não permitem acesso a dados de desempenho dos jogadores ou são pagas.

Nesse contexto, integrantes do projeto de extensão “Diversão Séria” (DS) vêm produzindo uma solução, nomeada Quizle, desde junho de 2020 (Oliveira et al., 2020). Essa solução consiste numa plataforma digital web de criação de jogos educacionais do tipo quiz, para educadores (principalmente envolvidos em projetos de intervenção entre instituição pública, escola e sociedade), e em um aplicativo móvel, para os jogadores (estudantes, familiares e comunidade em geral).

A produção do Quizle inclui a pesquisa, planejamento, design, implementação e avaliação de protótipos funcionais. O projeto Quizle envolve 17 pessoas do “DS”, projeto de extensão do Laboratório de Informações em Rede e Tecnologias Educacionais (LIRTE), da Universidade Federal do ABC (UFABC), sendo três pós-graduandos em Ciência da Computação (um doutorando e dois mestrandos), 11 graduandos (de bacharelados em Ciência da Computação, Ciência e Tecnologia, Neurociência e Engenharia da Informação), orientados por três professoras.

Esses integrantes estão distribuídos em seis equipes:

- **Pedagógica e Avaliação:** responsável por oferecer suporte aos aspectos educacionais do jogo (como o tempo, pontuação, feedback), definir conteúdo (como questões e alternativas) a ser implementado nos primeiros quizzes,

planejar e definir os dados e registros de estatísticas a serem coletados e apresentados para o educador, e planejar e executar testes e avaliações do jogo;

- **Design e Arte:** responsável por projetar a interface, fluxo de telas e mecânicas do jogo, selecionar e criar toda arte e áudio do jogo, definir o layout da plataforma web e produzir os vídeos de divulgação;
- **Desenvolvimento Web:** responsável por implementar a plataforma web de criação dos quizzes, incluindo arquitetura e banco de dados, e dos relatórios estatísticos;

- **Desenvolvimento Mobile:** responsável por implementar o jogo mobile e a comunicação com a plataforma web;

- **Acessibilidade:** responsável por auxiliar as equipes de design e desenvolvimento, para tornar o jogo acessível a pessoas com deficiência intelectual, auditiva e visual;

- **Gerenciamento de projeto e pesquisa:** responsável por planejar e gerenciar o projeto de pesquisa e desenvolvimento do jogo e da plataforma web, bem como estabelecer as parcerias de uso da solução.



Figura 2. Integrantes do projeto Quizle (da esquerda para direita, de cima para baixo): Diego Buoro, Guilherme Belarmino, Mário Bozolão Neto, João Paulo Motta, Juliana Moraes, André Yasui, Vinicius Barros, Mitzrael Oliveira, Everton Bezerra, Julia Pessoa, Rodrigo Souza, Rháleff Oliveira, Felipe Minholi, Jean Pereira, Denise Goya, Carla Rodriguez e Rafaela Rocha.

A plataforma web possibilita criar quizzes com diferentes conteúdos e para público-alvo e contextos diversos (sala de aula, com ou sem mediação de um professor, ou diretamente com o público em geral, por meio de ações de divulgação de projetos de conscientização). A plataforma web, que está em desenvolvimento, tem uma linguagem acessível e apresenta baixa complexidade no manuseio. Além da inserção dos quizzes, a plataforma gera um código único, para acesso ao quiz pelos jogadores no aplicativo. O jogo mobile, do tipo quiz, tem uma mecânica simples e de fácil entendimento, e está sendo desenvolvido para ser acessível a pessoas com ou sem deficiência. Os quizzes contemplam perguntas e opções de respostas, bem como feedback imediato e construtivo, que são cadastrados pelo educador na plataforma web. Relatórios estatísticos (partidas por quiz e por jogador) foram desenvolvidos para facilitar a visualização de desempenho dos jogadores pelos interessados (educadores e instituições parceiras) (Barros et al., 2021).

Os primeiros testes foram realizados em julho de 2021, com usuários que possuíam o perfil desejado e especialistas no domínio de aplicação, tecnologia educacional, jogos, avaliação, usabilidade e acessibilidade. O jogo já está disponível para Android no Google Play em: <https://play.google.com/store/apps/developer?id=Diversão+Séria>.



Figura 3. Game Quizle.

## Projeto Ecoleish e Ações de Extensão

A primeira parceria realizada para testes e uso do Quizle foi com a Superintendência de Controle de Endemias (SUCEN), da Secretaria da Saúde do Estado de São Paulo, dentro do projeto Ecoleish, que visa a realização de ações fundamentadas na educomunicação e promoção da saúde para as comunidades atingidas com a Leishmaniose Visceral. O projeto estava previsto para ser realizado em 2020 de forma presencial, porém, devido à pandemia de Covid-19, as ações tiveram início em agosto de 2021 e as oficinas de capacitação foram realizadas de forma remota.

As etapas do projeto Ecoleish, planejadas e executadas pela SUCEN, são:

- **Planejamento** (julho e agosto de 2021): do projeto Ecoleish. Nessa etapa, houve também o planejamento e a criação das oficinas de capacitação para os profissionais da SUCEN pelos integrantes do DS.
- **Lançamento** (19 de agosto de 2021): do Projeto Ecoleish e do game Quizle, no I Fórum de Leishmanioses do Estado de São Paulo, que pode ser visualizado em: [https://youtu.be/U02Fa\\_3luww](https://youtu.be/U02Fa_3luww).
- **Execução** (setembro de 2021 a fevereiro de 2022): realização das ações, que incluem a capacitação dos profissionais envolvidos e a promoção da saúde por meio da criação e divulgação de materiais educacionais. Isso inclui o uso do game Quizle pelos profissionais capacitados.
- **Avaliação** (início de 2022): dos resultados das ações.



## Parceria DS + SUCEN

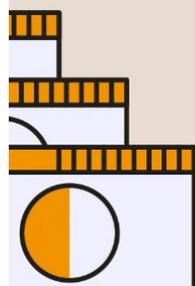


Figura 4. Primeira reunião com os profissionais da SUCEN e do “Diversão Séria”.

Em setembro de 2021, foram realizadas, em modo virtual e síncrono, oficinas de capacitação de interlocutores e agentes da SUCEN, de dez cidades prioritárias (Adamantina, Araçatuba, Bauru, Birigui, Igarapava, Marília, Nova Europa, Presidente Prudente, Presidente Venceslau e São Paulo). As oficinas foram organizadas pela equipe do DS, com a participação de membros do projeto de extensão “Neurocast”, da UFABC. Ao todo, estiveram envolvidos quatro docentes, sete estudantes e um técnico administrativo da UFABC.

Foram ofertadas três oficinas para 18 profissionais da SUCEN e participantes do Ecoleish. Na oficina **“Produção de podcast”**, foram abordados conceitos e ferramentas para a pré-produção (planejamento e criação do roteiro), produção (gravação e edição) e pós-produção (publicação e divulgação) de podcasts educacionais. A oficina foi coordenada pelo Prof. Guilherme Brockington e ofertada pelos integrantes do “Neurocast” Juliana Freitas e Gabriel Migliorini. Os primeiros podcasts produzidos pelos profissionais capacitados estão disponíveis em <https://open.spotify.com/show/4hfH4amVle5X7xnMEinof8>.



Figura 5. Exemplos de materiais educacionais produzidos pelos profissionais capacitados nas oficinas.

Na oficina **“Produção e divulgação de materiais educacionais”**, coordenada e ofertada pelos integrantes do **“Diversão Séria”**, foram abordados conteúdos sobre produção de materiais educacionais e de divulgação (post em redes sociais, infográfico, apresentações e vídeos) e oferecidas duas palestras: **“Conceitos e dicas de produção de vídeos”**, ministrada por Max Fuhlendorf (NETEL/UFABC) e **“Marketing digital para o setor público”**, ministrada por Roberta Andreotti Galhardi (BCT/UFABC). A Oficina **“Criação e uso de quizzes”** visou a capacitação dos profissionais para criação e uso da plataforma e game Quizle, bem como a avaliação da plataforma web e do jogo mobile. A oficina foi coordenada e ofertada pelos integrantes do projeto Quizle. Mais informações dos primeiros quizzes de Leishmaniose Visceral disponíveis ao público geral estão em: [lirte.pesquisa.ufabc.edu.br/diversaoseria/quizle](http://lirte.pesquisa.ufabc.edu.br/diversaoseria/quizle).

### Contribuições e Parcerias

Como principal contribuição do game Quizle, destaca-se a possibilidade de interatividade e engajamento dos jogadores por meio de um jogo que pode ser baixado no celular, aplicado tanto em contexto de sala de aula como em educação não formal. Outra contribuição relevante é a sua acessibilidade a pessoas com ou sem deficiência.

Como próximos passos, pretende-se consolidar as funcionalidades ainda em desenvolvimento e implementar sugestões

de melhorias propostas por educadores e jogadores, bem como monitorar e avaliar o uso do Quizle no projeto Ecoleish. Além disso, outras parcerias estão em andamento.

Instituições e pessoas interessadas em conhecer melhor o Quizle podem entrar em contato (<https://linkkle.com/diversaoseriaufabc>) para saber mais sobre o projeto e possíveis parcerias.

### Agradecimentos

Agradecemos o apoio financeiro à pesquisa concedido pela CAPES e UFABC, e ao projeto de extensão concedido pela PROEC-UFABC. Também agradecemos a todos os envolvidos nos projetos Ecoleish e Quizle: profissionais da SUCEN, Neurocast e Diversão Séria.

### Referências

- Barros, V. R. M, et al. (2021) Implementação da visualização de relatórios para análise do desempenho dos jogadores em jogos sérios do tipo quiz, VI Workshop de Games na Graduação SBGames.
- Oliveira, R. N. R., et al. (2020) Game Quiz: protótipo de uma plataforma para criação de jogos sérios do tipo quiz, IV Workshop NUVEM.
- Profa. Dra. Rafaela V. Rocha, UFABC/CMCC*
- Profa. Dra. Denise H. Goya, UFABC/CMCC*
- Profa. Dra. Carla L. Rodriguez, UFABC/CMCC*

# Avaliação biológica *in vitro* de produtos médicos: ensaios de citotoxicidade

O desenvolvimento de produtos médicos, como biomateriais, dispositivos e equipamentos, que entram em contato com nosso corpo de forma direta ou indireta, deve seguir um processo de avaliação de segurança e eficácia. Os riscos associados aos produtos médicos devem ser avaliados previamente, e riscos remanescentes, deverão ser superados pelos benefícios do uso pretendido do produto.

Podemos exemplificar o exposto acima com o caso de novos biomateriais desenvolvidos para auxiliar na regeneração de lesões cutâneas, como feridas de pé-diabético ou queimaduras. O uso clínico desses biomateriais deve favorecer a regeneração da área lesionada e a recuperação de sua função de forma mais rápida, eficiente e segura, devolvendo a qualidade de vida aos pacientes (Figura 01).

O desenvolvimento de biomateriais obtidos a partir de polímeros naturais tem sido amplamente explorado, tais como polímeros a base de colágeno ou ácido hialurônico, que estão presentes nos tecidos animais como constituintes da matriz extracelular, e polímeros de quitosana, celulose ou fibras vegetais, favorecendo a exploração da biodiversidade com finalidade de uso clínico. Os biomateriais naturais têm como vantagens: a boa biocompatibilidade, baixa toxicidade e a estimulação de regeneração/ reparo tecidual. Alguns biomateriais ainda apresentam a característica de biomimetismo, apresentando estrutura semelhante aos tecidos. É ideal que os biomateriais também sejam biofuncionais, ou seja, apresentem propriedades, tanto físicas como químicas e biológicas, que simulem a funcionalidade tecidual.

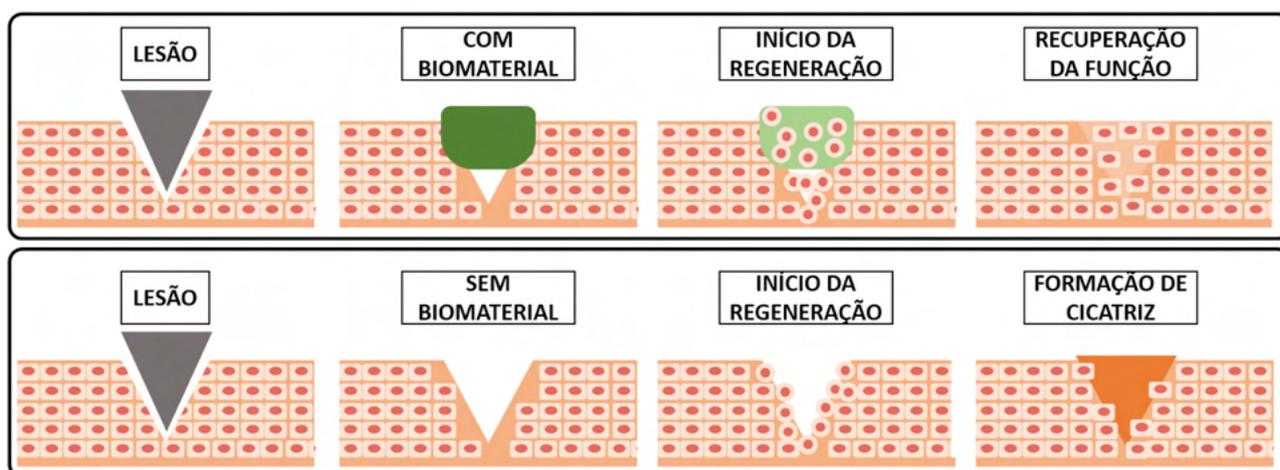


Figura 01: Comparação da regeneração de uma lesão com e sem o auxílio de um biomaterial.

Fonte: Imagem produzida pelos autores.

Apesar da boa biocompatibilidade de biomateriais obtidos a partir de polímeros naturais, os processos para sua obtenção, em geral, envolvem o uso de agentes reticulantes, estabilizantes ou outros componentes que, por sua vez, podem resultar em efeitos indesejados ou inesperados, como toxicidade associada. Para a segurança de uso desses biomateriais, é recomendado que seja realizada a avaliação biológica, considerando o produto final, após todos os processamentos. Entende-se por biocompatibilidade a capacidade de um material induzir uma resposta apropriada do hospedeiro (paciente). Quando produtos médicos entram em contato com o corpo humano, é esperada uma resposta do organismo e, sendo assim, uma série de ensaios de avaliação biológica podem ser realizados para averiguar se essas respostas são apropriadas, ou seja, se o produto é biocompatível.

A avaliação biológica é, inclusive, um dos pré-requisitos para comercialização dos produtos médicos. A norma técnica que direciona os testes para a avaliação biológica é a ABNT NBR ISO 10993-1. A norma tem ainda outras 19 partes, que abordam especificidades dos ensaios da

avaliação biológica dentro de um processo de gerenciamento de risco.

O primeiro ensaio de avaliação biológica que deve ser realizado em produto médico, inclusive biomateriais, é o ensaio de citotoxicidade *in vitro* (Figura 02). Esse ensaio é bastante sensível, e permite verificar a resposta de células em cultura, a toxicidade celular (ABNT NBR ISO 10993-5). Idealmente, um biomaterial não deve resultar em alteração severa ou morte celular no ensaio de citotoxicidade, sendo esse um ensaio inicial de biocompatibilidade que pode direcionar ou suspender a realização de ensaios posteriores. É interessante ressaltar as vantagens dos estudos *in vitro*, como baixo custo, rapidez, objetividade dos resultados, além da consequência de minimizar, ou mesmo evitar, os ensaios com animais de experimentação. Outros procedimentos recomendados na norma de avaliação biológica são os ensaios de sensibilização, irritação, genotoxicidade, toxicidade, implantação e hemocompatibilidade. Com exceção dos ensaios de genotoxicidade e hemocompatibilidade, os demais envolvem animais de experimentação, reforçando a importância do estudo inicial de citotoxicidade *in vitro*.

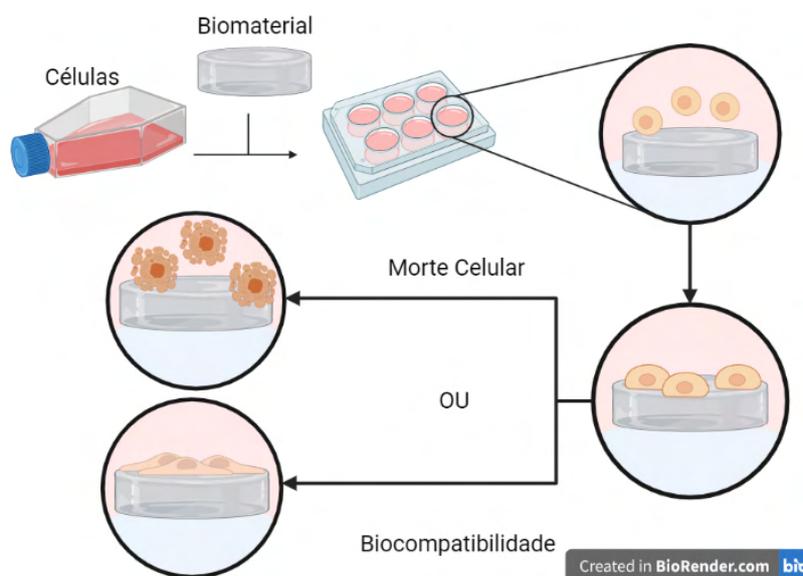


Figura 02: Esquema de um ensaio de citotoxicidade *in vitro*, com destaque para os dois resultados possíveis de morte celular ou de biocompatibilidade da amostra em estudo.

Fonte: Imagem produzida pelos autores.

A citotoxicidade pode ser analisada qualitativamente, com avaliação morfológica das células submetidas ao contato, direto ou indireto, com biomaterial de teste, utilizando microscopia de luz. Com isso, é possível destacar possíveis efeitos citotóxicos dos biomateriais, como alteração no padrão morfológico, desprendimento do substrato (ou perda de adesão celular), vacuolização ou morte celular. Também é possível definir a viabilidade celular a partir da avaliação quantitativa das células em cultura, empregando métodos de contagem direta de células ou avaliação de metabolismo celular, por exemplo, com sal de tetrazólio. São também realizadas análises estatísticas da avaliação quantitativa da citotoxicidade. Os ensaios qualitativos e quantitativos podem ser complementares na avaliação da citotoxicidade. Na UFABC, vários grupos de pesquisa atuam no desenvolvimento e na caracterização biológica de novos biomateriais, como o grupo de pesquisa da Profa. Christiane B. Lombello, do Curso de Engenharia Biomédica da UFABC, que desenvolve análises de citotoxicidade de novos biomateriais e biomoléculas, assim como estudos de Engenharia de Tecidos (<https://clombello.wixsite.com/grupodepesquisa>).

Portanto, a avaliação biológica, sendo a citotoxicidade o ensaio inicial, é essencial para verificar a segurança de produtos médicos, podendo ser um biomaterial a ser implantado no paciente para a substituição tecidual ou como parte de um dispositivo ou equipamento médico de maior complexidade. O aprimoramento e desenvolvimento de tecnologias que envolvam ensaios *in vitro* são importantes para reduzir a utilização de animais de experimentação.

## Referências

1. Araújo SDS et al. (2015) Mutagenicity, genotoxicity and cytotoxicity assays of medicinal plants: first step for drug development. In: Duarte MCT, Rai M, Therapeutic Medicinal Plants: From lab to the market, pp 130-153
2. Correa RMDS et al. (2018). Cytotoxic and genotoxic effects of fluconazole on african green monkey kidney (Vero) cell line. Biomed Res Int 1:6271547
3. Marin E et al. (2020). Biomaterials and biocompatibility: An historical overview. J Biomed Mater Res 108(8):1617-1633
4. Rogero So et al. (2003) Teste *in vitro* de citotoxicidade: Estudo comparativo entre duas metodologias. Mater Res 6(3):317-320
5. Weijia L et al. (2015). Study of the *in vitro* cytotoxicity testing of medical devices. Biomed Reports 3(5):617-620

*Profa. Dra. Christiane Bertachini Lombello,  
UFABC/CECS*

*Felipe Nogueira Ambrosio,  
UFABC/Doutorado em Biotecnologia*

*Andressa Francine Martins,  
UFABC/Mestrado em Engenharia Biomédica*

*Guilherme Eras Marano,  
UFABC/Bacharelado em Ciência e Tecnologia*

*Juliana Toledo Faria,  
UFABC/Mestrado em Engenharia Biomédica*

*Vitória Cauzzo,  
UFABC/Bacharelado em Ciência e Tecnologia*

