



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
CENTRO DE CIÊNCIAS
DEPARTAMENTO DE FÍSICA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FÍSICA

WILLIAN SILVEIRA DE OLIVEIRA

MECÂNICA CELULAR EM SUPERFÍCIES INCLINADAS

FORTALEZA

2025

WILLIAN SILVEIRA DE OLIVEIRA

MECÂNICA CELULAR EM SUPERFÍCIES INCLINADAS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Física do Centro de Ciências da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do grau de bacharel em Física.

Orientador: Prof. Dr. Jeanlex Soares de Sousa.

Coorientadora: Dra. Rosemayre Souza Freire.

FORTALEZA

2025

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Sistema de Bibliotecas
Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

O52m Oliveira, Willian Silveira de.
Mecânica Celular em Superfícies Inclinadas / Willian Silveira de Oliveira. – 2025.
89 f. : il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Universidade Federal do Ceará, Centro de Ciências,
Curso de Física, Fortaleza, 2025.

Orientação: Prof. Dr. Jeanlex Soares de Sousa.

Coorientação: Profa. Dra. Rosemayre Souza Freire.

1. Mecânica Celular. 2. Plano Inclinado. 3. Viscoelástico. 4. Física Biológica. I. Título.

CDD 530

WILLIAN SILVEIRA DE OLIVEIRA

MECÂNICA CELULAR EM SUPERFÍCIES INCLINADAS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Graduação em Física do Centro de Ciências da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial à obtenção do grau de bacharel em Física.

Aprovada em: 21 de julho de 2025.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Jeanlex Soares de Sousa (Orientador)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Dra. Rosemayre Souza Freire (Coorientadora)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Cláudio Lucas Nunes de Oliveira
Universidade Federal do Ceará - UFC

Dedico este trabalho para minha família, em especial, minha mãe, meu pai, irmã e minha madrinha. Dedico a todos os amigos, em especial o Vitor, Lucas e Luciano. A todos os meus colegas e orientadores que me ajudaram a chegar todos os dias um pouco mais longe.

AGRADECIMENTOS

Gostaria primeiramente de agradecer a minha família, que mesmo com as baixas possibilidades de sucesso na minha jornada, confiaram em mim e me apoiaram nessa empreitada maluca de sair de da minha cidade natal, Aracaju, viajar os longos 1100 km por todo o nordeste para estudar no Ceará e começar a escrever a minha história e construir o meu futuro como um cientista. Os perrengues, riscos, dificuldades que tanto doeram e foram difíceis passaram voando e no final valeu a pena a tentativa. Por isso, eu agradeço a minha mãe, Ivanete, ao meu pai, Gerson, a minha madrinha, Maria José e a minha irmã, Brendha, por estarem sempre comigo. Este trabalho também é de vocês!

Agradeço a Universidade Federal do Ceará por realizar a minha formação e ao CNPq por financiar a minha pesquisa e fornecer uma bolsa de estudo. Um agradecimento especial ao Laboratório de Física Biológica da UFC e seus integrantes, por garantir a minha formação como cientista e me demonstrar como é divertido e empolgante fazer ciência e segui nessa carreira de pesquisador. Gostaria de agradecer ao especialmente ao professor Jeanlex, por me orientar durante esses 3 anos e me acompanhar por essa trajetória de muitos erros, teimosias e perrengues, porém, e mesmo assim confiar em mim para realizar os projetos que propus e instigar a minha imaginação para sempre buscar ser um cientista melhor. A professora Rosemayre, por todos os puxões de orelha e me guiar para as melhores decisões, focando nos meus objetivos e tarefas, o professor Claudio Lucas, por está me ajudando nesse processo e ser solícito sempre que precisei, o Afonso, por ter escutado inúmeras vezes minhas ideias mirabolantes e conversas sobre diversos papers, Wallace, que sempre me ajudou a buscar soluções mais simples e debater comigo as ideias, o João, que sempre perguntava sobre o andamento do projeto e me dava apoio e ao Brandon, que sempre conversou sobre inúmeras ideias novas e interessantes sobre biologia e tecnologias, além de ter salvado este trabalho. A todos vocês, eu deixo o meu **muito obrigado**.

Agradeço a Rebeca, por estar ajudando em todo esse processo de transição da graduação que tem sido extremamente apertado e corrido. O professor Fábio e a sua aluna Thamires do departamento de Engenharia Química, que foram extremamente solícitos comigo e além de garantirem que esse trabalho se tornasse possível, me cedendo as células.

E a todos os meus amigos que fiz durante essa trajetória. Essa foi uma jornada cheia de aventuras muito loucas, que sem dúvidas marcou a minha vida. Cheia de altos e

baixos, muitas pessoas chegaram e se foram, mas cada uma tem uma parte dessa história. Finais de semestre, idas a bares, ao Cocó, resenhas na computação, nos corredores do departamento ou na cantina, calouradas muito loucas dentre outras inúmeras situações. Um caba que veio de longe se aventurar na grande cidade de Fortaleza e viveu cada minuto, enfim, essa jornada valeu a pena. Obrigado a todos vocês!

“Nunca existiu uma grande inteligência sem
uma veia de loucura.”

(Aristóteles, 384 a.C à 322 a.C)

RESUMO

Com a crescente quantidade de pesquisas envolvendo em substratos estruturados, investigando as alterações em seus parâmetros viscoelásticos ou motilidade celular como determinante para caracterização de doenças, atividades metabólicas ou conformação do citoesqueleto, a mecânica celular se tornou um objeto de estudo relevante para entender os sistemas biológicos. Neste trabalho, buscamos aplicar um dos problemas mais conhecidos da física, o plano inclinado, a sistemas biológicos e verificar seus efeitos quando submetido a diferentes angulações. Com isso, o objetivo é propor uma nova forma de caracterizar e realizar uma análise dos efeitos de superfícies inclinadas em fibroblastos *in vitro*, mensurando a sua motilidade celular por meio de observações em microscopia óptica e os efeitos na rigidez e viscoelasticidade das células no AFM, a partir de um substrato de *Polydimethylsiloxane* (PDMS) construído a partir de um molde impresso em 3D. Os dados da microscopia óptica revelaram uma certa dificuldade em se aderir as superfícies, porém, para algumas células que conseguiram se aderir, foi possível notar uma tendência de alinhamento com a orientação do plano. Os dados do AFM revelaram que há uma diferença significativa na rigidez das células no plano inclinado em comparação com o plano.

Palavras-chave: mecânica celular; superfícies inclinadas; viscoelasticidade; física biológica.

ABSTRACT

With the growing number of studies involving structured substrates, investigating changes in their viscoelastic parameters or cell motility as determinants for characterizing diseases, metabolic activities, or cytoskeletal conformation, cell mechanics has become a relevant subject of study for understanding biological systems. In this work we aim to apply one of the best-known problems in physics, the inclined plane, to biological systems and verify its effects when subjected to different angles. The aim is to propose a new way of characterizing and analysing the effects of inclined surfaces on fibroblasts *in vitro*, measuring their cell motility through optical microscopy observations and the effects on cell stiffness and viscoelasticity in *Microscopia de Força Atômica* (AFM), from a PDMS substrate constructed from a 3D printed mould. Optical microscopy data revealed a certain difficulty in adhering to surfaces, however, for some cells that managed to adhere, it was possible to notice a tendency to align with the orientation of the plane. AFM data revealed that there is a significant difference in cell stiffness on the inclined plane compared to the flat plane.

Keywords: cellular motility; inclined surfaces; viscoelasticity; biological physics.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Ilustração da evolução humana, desde os ancestrais primatas até o homem moderno atual. Caracteriza a adaptação de acordo se moldando as novas necessidades e a construção do convívio social, assim como descrito por Charles Darwin, que todas as espécies são versões mais adaptadas para continuação da espécie.	17
Figura 2 – Esquema de uma divisão celular por mitose. Esse tipo de divisão celular é comum em células animais, já que gera replicações da células originais.	20
Figura 3 – Estrutura do <i>Deoxyribonucleic Acid</i> (DNA). A organização da dupla-fita em hélice, na qual cada uma dessas fitas será aderida por uma célula-filha no processo de divisão.	21
Figura 4 – Cultura de Células. Forma utilizada para estudos <i>in vitro</i> de sistemas biológicos.	22
Figura 5 – Citoesqueleto de uma Célula Epitelial em Microscópio Confocal. Em verde são filamentos de actina (F-Actin), em vermelho os monômeros de actina (<i>G-Actin</i>) e em azul o núcleo celular.	24
Figura 6 – Filamentos do Citoesqueleto. Os filamentos que constituem o esqueleto celular: microfilamento (Azul claro e escuro), microtúbulo (Verde claro) e filamentos intermediários (Vermelho).	25
Figura 7 – Movimento Celular. Demonstra todos os atuantes e etapas realizada pela célula durante o processo de motilidade.	27
Figura 8 – Plano Inclinado Sem Atrito.	28
Figura 9 – Gráfico da Posição Dependente do Tempo para Diferentes Angulações Para o Caso do Plano Inclinado Sem Atrito.	30
Figura 10 – Plano Inclinado Com Atrito.	30
Figura 11 – Equação do movimento.	32
Figura 12 – Forças Atuantes sobre um Material. A 1° é a força de compressão, a 2° a força de tensão e a 3° a força de cisalhamento.	36

Figura 13 – Gráficos das Relações Constitutivas. a) Curva <i>Stress-Strain</i> para o caso elástico; b) Curva <i>Stress-Strain</i> para o caso viscoelástico; c) Curva <i>Stress-Strain</i> para o caso viscoso; d) Curvas <i>Stress</i> e <i>Strain</i> dependentes do tempo para o caso elástico; f) Curvas <i>Stress</i> e <i>Strain</i> dependentes do tempo para o caso viscoelástico; d) Curvas <i>Stress</i> e <i>Strain</i> dependentes do tempo para o caso viscoso; g) Barra de relação para definir o comportamento elástico, viscoso e viscoelástico por meio do angulo de fase.	37
Figura 14 – Modelo de Medida no AFM. A figura a) representa a ponta do AFM indentando uma amostra, a b) as curvas de altura do piezo em função do tempo para diferentes tipos de medidas, c) as curvas de deflexão do piezo em função do tempo para diferentes tipos de medidas e d) as curvas de indentação em função do tempo para diferentes tipos de medida.	38
Figura 15 – Equipamentos de Microscopia Óptica	41
Figura 16 – Microscópio Óptico Nikon Eclipse Ts2	42
Figura 17 – Microscópio de Força Atômica MPF-3D BIO Asylum Research.	43
Figura 18 – Modelo 3D do Molde. Em azul o design do molde e em vermelho um protótipo do tip-holder do AFM com a ponta.	44
Figura 19 – Equipamento e Resina para a impressão	45
Figura 20 – Parâmetros para a impressão	46
Figura 21 – Medida 1 na Superfície Plana. É perceptível a baixa população aderida e a morfologia das células além da presença de cluster. A seta indica a direção do plano.	49
Figura 22 – Medida 1 na Superfície Inclinada em 10°. É notável a semelhança entre a medida anterior, com algumas particularidades. A seta indica a direção do plano.	50
Figura 23 – Medida 1 na Superfície Inclinada em 20°. A seta indica a direção do plano.	51
Figura 24 – Medida 1 na Superfície Inclinada em 30°.	52
Figura 25 – Medida 3 na Superfície Inclinada em 0°.	53
Figura 26 – Medida 1 na Superfície Inclinada em 10°. A seta indica a direção do plano.	54

Figura 27 – Medida 1 na Superfície Inclinada em 20°	55
Figura 28 – Fonte: Autor	56
Figura 29 – Curva de Força por z (distancia do piezo) no PDMS	58
Figura 30 – Curva de Força por z para o caso INC0 e INC10	58
Figura 31 – Gráfico do módulo de Young(E_Y) no Modelo de Hertz para o PDMS	59
Figura 32 – Gráfico do módulo de Young(E_Y) no Modelo de Hertz para o caso INC0 e INC10	60
Figura 33 – Gráfico do módulo de elasticidade(E) no Modelo de <i>Single Power Law</i> para o caso INC0 e INC10	61
Figura 34 – Módulo de armazenamento G_1 ($\omega = 2\pi$) para os casos INC0 e INC10	62
Figura 35 – Módulo de dissipação G_2 ($\omega = 2\pi$) para os casos INC0 e INC10	62
Figura 36 – Gráfico do expoente de fluidez(β) no Modelo de <i>Single Power Law</i> para o caso INC0 e INC10	63
Figura 37 – Medida 2 na Superfície Inclinada em 10°	69
Figura 38 – Medida 3 na Superfície Inclinada em 10°	69
Figura 39 – Medida 4 na Superfície Inclinada em 10°	70
Figura 40 – Medida 5 na Superfície Inclinada em 10°	70
Figura 41 – Medida 6 na Superfície Inclinada em 10°	70
Figura 42 – Medida 7 na Superfície Inclinada em 10°	71
Figura 43 – Medida 8 na Superfície Inclinada em 10°	71
Figura 44 – Medida 9 na Superfície Inclinada em 10°	71
Figura 45 – Medida 2 na Superfície Inclinada em 20°	72
Figura 46 – Medida 3 na Superfície Inclinada em 20°	72
Figura 47 – Medida 4 na Superfície Inclinada em 20°	73
Figura 48 – Medida 5 na Superfície Inclinada em 20°	73
Figura 49 – Medida 6 na Superfície Inclinada em 20°	74
Figura 50 – Medida 7 na Superfície Inclinada em 20°	74
Figura 51 – Medida 8 na Superfície Inclinada em 20°	74
Figura 52 – Medida 9 na Superfície Inclinada em 20°	75
Figura 53 – Medida 2 na Superfície Inclinada em 30°	75
Figura 54 – Medida 3 na Superfície Inclinada em 30°	76
Figura 55 – Medida 4 na Superfície Inclinada em 30°	76

Figura 56 – Medida 5 na Superfície Inclinada em 30°	77
Figura 57 – Medida 6 na Superfície Inclinada em 30°	77
Figura 58 – Medida 7 na Superfície Inclinada em 30°	77
Figura 59 – Medida 8 na Superfície Inclinada em 30°	78
Figura 60 – Medida 9 na Superfície Inclinada em 30°	78
Figura 61 – Medida 2 na Superfície Inclinada em 40°	79
Figura 62 – Medida 3 na Superfície Inclinada em 40°	79
Figura 63 – Medida 4 na Superfície Inclinada em 40°	80
Figura 64 – Medida 5 na Superfície Inclinada em 40°	80
Figura 65 – Medida 6 na Superfície Inclinada em 40°	80
Figura 66 – Medida 7 na Superfície Inclinada em 40°	81
Figura 67 – Medida 8 na Superfície Inclinada em 40°	81
Figura 68 – Medida 9 na Superfície Inclinada em 40°	81
Figura 69 – Medida 2 na Superfície Inclinada em 10°	82
Figura 70 – Medida 3 na Superfície Inclinada em 10°	82
Figura 71 – Medida 4 na Superfície Inclinada em 10°	83
Figura 72 – Medida 5 na Superfície Inclinada em 10°	83
Figura 73 – Medida 2 na Superfície Inclinada em 20°	84
Figura 74 – Medida 3 na Superfície Inclinada em 20°	84
Figura 75 – Medida 4 na Superfície Inclinada em 20°	85
Figura 76 – Medida 5 na Superfície Inclinada em 20°	85
Figura 77 – Medida 2 na Superfície Inclinada em 30°	86
Figura 78 – Medida 3 na Superfície Inclinada em 30°	86
Figura 79 – Medida 4 na Superfície Inclinada em 30°	87
Figura 80 – Medida 5 na Superfície Inclinada em 30°	87
Figura 81 – Medida 2 na Superfície Inclinada em 40°	88
Figura 82 – Medida 3 na Superfície Inclinada em 40°	88
Figura 83 – Medida 4 na Superfície Inclinada em 40°	89
Figura 84 – Medida 5 na Superfície Inclinada em 40°	89

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AFM	<i>Microscopio de Força Atômica</i>
DLP	<i>Digital light Processing</i>
DMEM	<i>Dulbeccos Modified Eagles Medium</i>
DMLS	<i>Direct Metal Laser Solidification</i>
DNA	<i>Deoxyribonucleic Acid</i>
FDM	<i>Fused Deposition Modeling</i>
PDMS	<i>Polydimethylsiloxane</i>
SLA	<i>Stereolithography</i>
SLS	<i>Selective laser sintering</i>

LISTA DE SÍMBOLOS

H Hidrogênio. Átomo de hidrogênio.

H⁺ Próton. Íon de Hidrogênio.

O₂ Gás de Oxigênio

CO₂ Dióxido de Carbono. Molécula de Dióxido de Carbono.

N₂ Nitrogênio. Molécula de nitrogênio.

g Gravidade

H₂O Água. Molécula de Água

C₆H₁₂O₆ Glicose. Molécula de Glicose

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	17
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	20
2.1	Células	20
2.1.1	<i>Condições Ideais para Células</i>	22
2.2	Citoesqueleto e Motilidade Celular	23
2.2.1	<i>Citoesqueleto</i>	23
2.2.2	<i>Motilidade Celular</i>	26
2.3	Plano Inclinado	27
2.3.1	<i>Sem Atrito</i>	28
2.3.2	<i>Com Atrito</i>	30
2.3.3	<i>Caso Viscoso e Viscoelásticos</i>	32
2.4	Impressão 3D	33
2.4.1	<i>Tipos de Impressão 3D</i>	33
2.5	Parâmetros Viscoelásticos	35
2.6	Microscopia de Força Atômica Aplicada as Células	38
2.6.1	<i>Modelo de Hertz e Single Power Law</i>	39
3	MÉTODOS E MATERIAIS	41
3.1	Cultura de Células	41
3.2	Microscopia Óptica	41
3.3	Microscopia de Força Atômica	43
3.4	Impressão 3D	44
3.4.1	<i>Parâmetros para Impressão</i>	45
3.4.2	<i>Preparo do Substrato de PDMS</i>	47
4	RESULTADOS E DISCUSSÕES	48
4.1	Análise de Microscopia Óptica	48
4.1.1	<i>Experimento 1</i>	48
4.1.1.1	<i>Medidas sobre a Angulação</i>	50
4.1.2	<i>Experimento 2</i>	52
4.2	Análise da Microscopia de Força Atômica	56
4.2.1	<i>Modelo de Hertz</i>	59

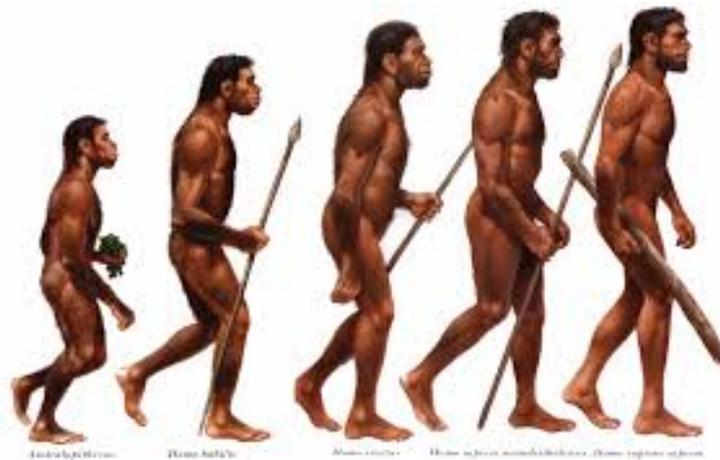
4.2.2	<i>Modelo Single Power-Law</i>	60
5	CONCLUSÕES E TRABALHOS FUTUROS	64
	REFERÊNCIAS	65
	APÊNDICE A – EXPERIMENTO DE MICROSCOPIA ÓPTICA	69

1 INTRODUÇÃO

A partir do primeiro ser vivo até o surgimento de estimadas mais de 10 milhões de espécies que vivem atualmente e de outras milhões que permearam o nosso planeta, a vida tem sido um objeto de curiosidade para os seres humanos, com perguntas que provavelmente já nos fizemos um dia “O que eu sou?”, “Por que e como estou vivo?”, “Qualé a verdadeira origem da vida?”, “Como foi o primeiro ser vivo e como surgiram as inúmeras espécies?”, “Existem vidas em condições diferentes da nossa?”. Todas essas perguntas foram ou ainda são alvos de debates da filosofia sobre a própria existência, consciência, instinto e sobrevivência, e a biologia se propõe a responder todas essas perguntas com justificativas empíricas ou experimentais, que estão desde a menor unidade da vida, a célula, até as complexidades dos tecidos das espécies multicelulares e suas particularidades.

Entretanto, existem inúmeras perguntas que ainda não foram respondidas, elementos e propriedades que não foram exploradas.

Figura 1 – Ilustração da evolução humana, desde os ancestrais primatas até o homem moderno atual. Caracteriza a adaptação de acordo se moldando as novas necessidades e a construção do convívio social, assim como descrito por Charles Darwin, que todas as espécies são versões mais adaptadas para continuação da espécie.



Fonte: Saquetto (2014)

Com isso, surgem novos questionamentos que perpassam o espectro da biologia, permeando as outras áreas científicas, como química e física, que a brange o conhecimento e se aproxima mais da realidade. A interação dos seres vivos com o meio e condições que estão inseridas são parâmetros fundamentais na constituição da vida, como foi apresentado por Charles Darwin em seu trabalho “*The Origin of The Species*”, em que ele estabelece quais os padrões influenciam na evolução das espécies e apresenta uma explicação para a

diversidade, adaptação e interação entre elas (Darwin, 1888). Essas novas perspectivas abriram espaços para que novas áreas interdisciplinares surgissem, como a biofísica e bioquímica. A relação entre a biologia e a química é uma área bastante explorada, principalmente pelas composições dos alimentos, organelas celulares, síntese de proteínas dentre outras.

A biofísica tem sido explorada, desde trabalhos de Sir Isaac Newton que sugeriam que os movimentos dos corpos eram vibrações do cérebro para os músculos, assim como a interação da radiação com organismos, com isso experimentos que mostraram que os músculos das pernas dos sapos são sensíveis a um potencial elétrico por Alessandro Volta e a descoberta dos Raios-X e suas aplicações na medicina até os estudos atuais com estudos sobre as propriedades viscoelásticas ou no sequenciamento do DNA das células (Solomom, 2024). Entender o movimento e a dinâmica dos corpos é um dos principais objetivos da física, e com as células não seria diferente, sendo um dos parâmetros mais importantes das células, já que inúmeras condições podem alterar o seu comportamento e garantir características diferentes quando submetidas a distintas situações do meio físico.

A mecânica celular tem sido um aquecido objeto de estudo do comportamento das células e entendimento de doenças. Exibem características físicas como o módulo de Young, morfologia, condições do ambiente, diferenciação dos substratos dentre outros parâmetros para responder questões que impactam nas reações biológicas das células. Devido a isso, trazem novas perspectivas em estudos sobre o câncer, como a verificação da alteração da motilidade celular em comparação com células saudáveis (Zicha, 2022), estímulos mecânicos e alinhamento com o substrato provocando a diferenciação de células-tronco, processo em que uma célula-tronco (não possui tipo celular específico) transforma-se em uma célula de um tecido específico, (Subramony *et al.*, 2013) ou parâmetros viscoelásticos das células são alterados, em que células cancerígenas tendem a ter maior fluidez do que células saudáveis, garantindo-lhes maior capacidade de transicionar entre tecidos, ou seja, seu caráter metastático (Schierbaum *et al.*, 2017). Por isso, um importante ramo de estudo é sobre substratos estruturados, que se trata de submeter sistemas biológicos em superfícies com diferentes geometrias e verificar o seu comportamento.

Pesquisas com substratos estruturados têm revelado fatos interessantes sobre diversos aspectos da biologia celular. Estudos como (Ghibaud *et al.*, 2009) que investiga como os fibroblastos têm o seu comportamento alterado, como a adesão e a migração,

quando são submetidos a uma geometria de microbarreiras, em que induziam um tipo de migração em 2D, entre os pilares, ou em 3D, sobre os pilares. Outra pesquisa que aborda o tema, demonstra como a célula percebe o ambiente e é sensível à topografia do substrato, por meio de nanopilares, alterando a topografia das células em substratos rígidos para ter reações como em substratos moles, diminuindo a sua rigidez (Li *et al.*, 2021).

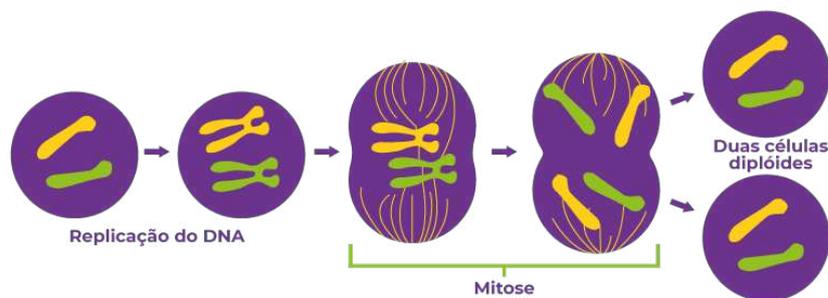
No presente trabalho, busca-se entender o comportamento celular em superfícies inclinadas, em que as células estão submetidas a angulações diferentes e verificar o seu comportamento quando submetidas a diferentes componentes horizontais da gravidade. Foi utilizado um substrato de PDMS construído por meio de um molde feito por uma impressora 3D. Foi feita uma análise óptica e por AFM para verificar as propriedades mecânicas.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Células

As células tratam-se da menor unidade da vida e para que haja é necessário ter pelo menos uma célula. Trata-se de um maquinário que possui estruturas que desempenham funções específicas determinadas pelo material genético, o DNA, para produzir energia, se movimentar e se replicar. A mitose é um processo importante, em que se trata da capacidade de, a partir de uma célula-mãe, dar origem a duas células-filhas com características semelhantes à célula-mãe, processo demonstrado na figura 2. Isso garante que elas se multiplicam em um tempo determinado, que depende de cada tipo de célula, por exemplo, a bactéria *Escherichia coli* possui um tempo de replicação de 20 minutos, enquanto a bactéria *Salmonella entérica* apresenta um tempo de 25 horas (FGibson *et al.*, 2018).

Figura 2 – Esquema de uma divisão celular por mitose. Esse tipo de divisão celular é comum em células animais, já que gera replicações das células originais.

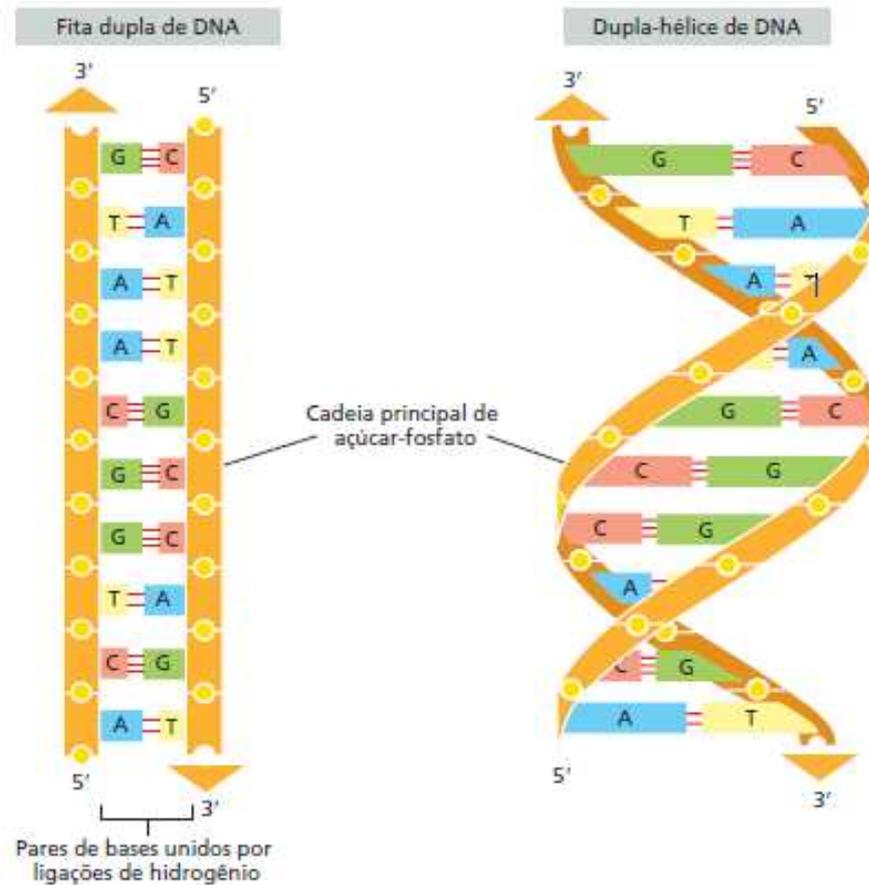


Fonte: Explicae (2023)

Como já foi mencionado, o DNA determina as funções das células, desde as organelas até a determinação dos nutrientes necessários para a sua sobrevivência. Mas afinal, o que seria o DNA? Trata-se de uma dupla fita composta de açúcar e fosfato ligado a uma base, um monômero, que são divididos em: Adenina (A), Guanina (G), Timina (T) e Citosina (C), em que essas bases se ligam com o seu complementar, em que, A se liga com T e C se liga com G (Alberts, 2010). Funciona basicamente como um código de programação, em que três bases produzem um aminoácido que formam proteínas. Seu formato e organização são apresentados na figura 3. Durante a divisão celular, cada fita de DNA fica com uma célula filha, e devido à complementaridade, o código genético se

mantém o mesmo, ou quase o mesmo, dando às duas células geradas as características da célula-mãe. (Alberts, 2010)

Figura 3 – Estrutura do DNA. A organização da dupla-fita em hélice, na qual cada uma dessas fitas será aderida por uma célula-filha no processo de divisão.



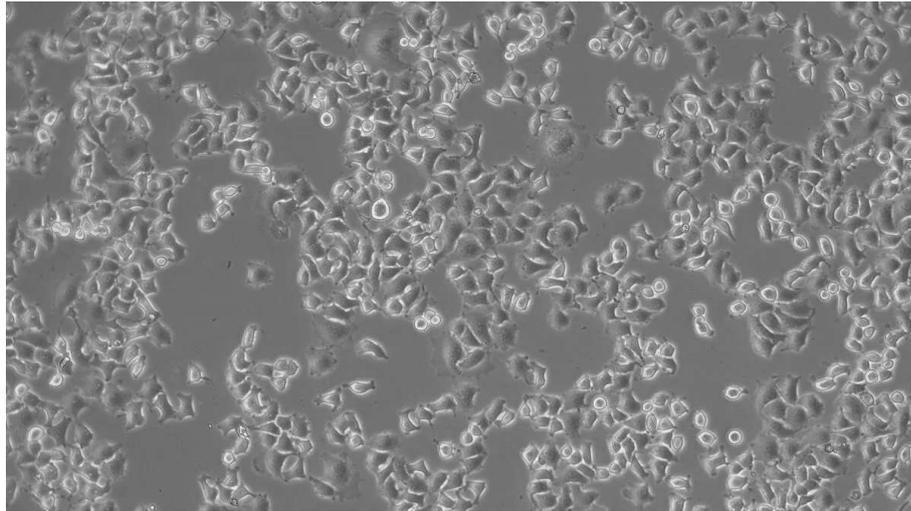
Fonte: Alberts (2010)

Outro ponto importante é a divisão das células em dois tipos: procariontes e eucariontes. Isso define se o material genético estará livre dentro do citoplasma ou encapsulado dentro de um núcleo. Esse fato é importante, pois células eucariontes possuem maior desenvolvimento do que procariontes, consistindo em uma evolução, além de possuírem organelas celulares específicas como por exemplo, mitocôndrias ou cloroplastos, que são responsáveis pela produção de sua energia. Ademais, o sequenciamento genético de células procariontes é mais simplificado, com a maior parte de seu DNA representando proteínas importantes para a sua sobrevivência, enquanto, grande parte do genoma das células eucariontes não possui uma função determinada na célula (Alberts, 2010).

As células animais são caracterizadas pelas suas funções e tecidos nos quais estão aplicadas, em que cada uma delas desempenha uma função específica para que

nosso corpo funcione, onde se organizam e estabelecem uma comunicação entre elas no organismo. Se alimentam de nutrientes presentes no meio, advindos principalmente da nossa alimentação, do oxigênio e da água. É um corpo ativo que realiza reações químicas para desempenhar as suas atividades, possuindo um metabolismo característico, de acordo com seu tipo celular, determinando as suas funções no organismo.

Figura 4 – Cultura de Células. Forma utilizada para estudos in vitro de sistemas biológicos.



Fonte: Microsystems (2025)

Quando tratamos de células, é importante conhecer os principais processos que ocorrem em seu interior e as condições do ambiente para compreender como cada função é desempenhada. Vamos conhecer um pouco sobre as **Condições Ideais do Ambiente**.

2.1.1 Condições Ideais para Células

A maioria das células depende de condições específicas para manter-se viva, embora possam existir algumas exceções. Essas condições dependem de diversos fatores: temperatura, água, pH do meio, fonte de carbono, como a glicose e concentração de gases, fatores que são relevantes para cada tipo de células. Há casos de células capazes de realizar o processo metabólico sem a presença de oxigênio, realizando respiração anaeróbica. Existem seres vivos que realizam outros tipos de processos, como os quimiotróficos, que utilizam compostos inorgânicos e a fotossíntese anoxigênica, que não produz oxigênio na reação (Galante *et al.*, 2016).

Considerando as células humanas, realizam o processo de respiração aeróbica, para o qual necessário gás oxigênio, água e glicose. Além disso é necessário para as células;

estar a temperaturas próximas a 37°C; um pH próximo de 7,0, logo neutro; 90% umidade; concentrações próximas a 5% de CO_2 (Freshney; Capes-Davis, 2021). Condições como essas são fundamentais para culturas celulares, exemplo apresentado na figura 4, para estudos em *in vitro*.

2.2 Citoesqueleto e Motilidade Celular

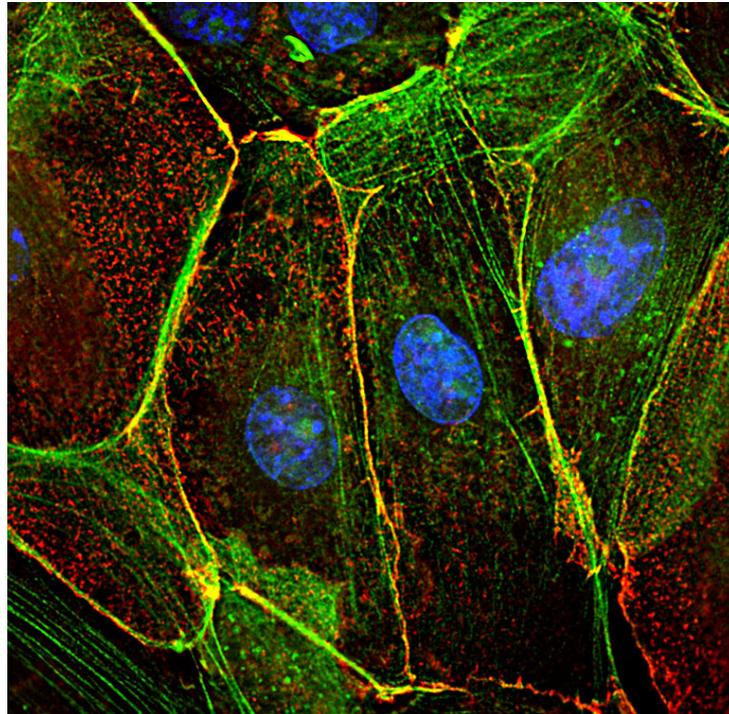
Dentro dos nossos corpos, as células se movimentam e migram para realizar as funções, variando o seu comportamento dependendo do tipo celular e de suas atividades no tecido que compõe.

Exemplos de como a motilidade atua em cada célula: os fibroblastos, são células que compõem tecidos, agindo como uma conexão entre eles, se movendo por meio de protrusões, aderindo ao substrato. Os leucócitos são células de defesa do nosso corpo, impondo que sejam bastante móveis, para agir de forma eficiente e rápida em ameaças ao nosso organismo (Chen *et al.*, 2023). Os miócitos, células musculares, contraem e relaxam, gerando tração. A principal estrutura celular responsável pelo movimento é o citoesqueleto, visto de um microscópio confocal na figura 5, tratando-se de uma rede complexa de filamentos que dá forma às células e é o principal elemento para a motilidade celular. Vamos entender um pouco mais sobre ele.

2.2.1 Citoesqueleto

É a estrutura responsável pelas características mecânicas e pelas formas das células, permitindo moldar-se de acordo com as condições do meio em que estão inseridas, como também a capacidade de movimento. Existem diferentes métodos pelos quais os tipos celulares podem se movimentar, tendo o amebóide e mesenquimal, além de células que possuem estruturas específicas para o movimento, como cílios ou flagelos. O citoesqueleto é composto por três tipos de filamentos: *filamentos de actina*, *microtúbulos* e *filamentos intermediários*, com cada um deles possuindo atividades diferentes na célula e a morfologia descrita na figura 6. (Alberts, 2010)

Figura 5 – Citoesqueleto de uma Célula Epitelial em Microscópio Confocal. Em verde são filamentos de actina (F-Actin), em vermelho os monômeros de actina (*G-Actin*) e em azul o núcleo celular.



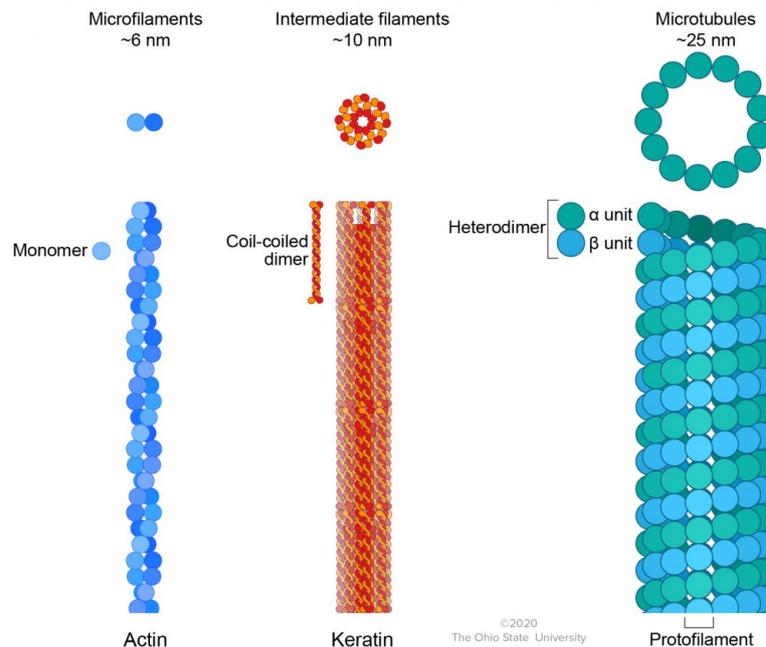
Fonte: Balsamo (2012)

Os **filamentos de actina** ou **microfilamento** caracterizam o formato externo e a locomoção da célula no ambiente externo, além de coordenar a divisão celular.(Wong, 2009) Uma das suas principais características é a de possuírem ligações capazes de mantê-los fortemente unidos, entretanto, com facilidade de se desfazerem, o que lhes concede uma alta adaptabilidade e aplicação dinâmica, já que possuem uma polimerização e despolimerização mais rápida.(Gefen; Weihs, 2016) A maneira como os filamentos se interagem é semelhante a uma polarização, em que cada extremidade tem um polo que se comunica apenas com o seu oposto, que estão organizados em pares retorcidos e paralelos. (Alberts, 2010)

Os **microtúbulos** são responsáveis, assim como os microfilamentos, pelo formato celular, motilidade celular e divisão celular, já que é a estrutura que separa os cromossomos no processo de divisão, entretanto, se encontra no citosol, determinando as posições das organelas de membrana e realizando transporte intracelular.(Alberts, 2010) É formado por um tipo de proteína, a tubulina, que possui duas espécies, α e β , além de uma específica para o centríolo, a γ para a divisão celular, sendo assim, os microtúbulos são compostos por 13 protofilamentos ocultos.(Gefen; Weihs, 2016) Também possuem a capacidade de se polimerizar e despolimerizar de maneira rápida, sendo fortes e não flexíveis, dependendo

da força aplicada, podem ser quebrados. Possuem uma espécie de polaridade que os define, em que o lado (-) está ligado ao núcleo e ao centróssomo, enquanto o lado (+) está ligado à parte interna da membrana plasmática. (Wong, 2009) (Cooper, 2000)

Figura 6 – Filamentos do Citoesqueleto. Os filamentos que constituem o esqueleto celular: microfilamento (Azul claro e escuro), microtúbulo (Verde claro) e filamentos intermediários (Vermelho).



Fonte: Cianciolo *et al.* (2017)

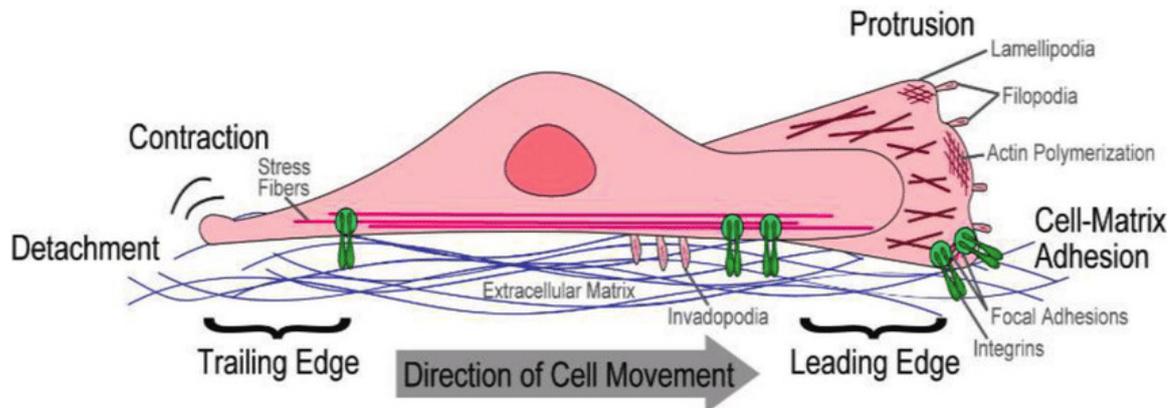
Os **filamentos intermediários** garantem uma resistência mecânica para a proteção e formato da célula, formando uma rede de filamentos semelhantes a cabos, e não têm participação significativa na motilidade celular, sendo estruturas que envolvem o núcleo da célula e são responsáveis pela estruturação da força mecânica das células e da posição das organelas, absorvendo o estresse mecânico sofrido e ligando todo o citoesqueleto. (Wong, 2009) (Alberts, 2010) Trata-se de um conjunto de proteínas, que depende do tipo celular, sendo classificadas como: Tipo I e II sendo a queratina nas células epiteliais, Tipo III sendo a vimentina em fibroblastos e glóbulos brancos, Tipo IV sendo o neurofilamento em células neuronais e Tipo V sendo a lâmina que envolve o núcleo. Sendo todas essas proteínas fundamentais para a estrutura interna da célula. (Gefen; Weihs, 2016) (Cooper, 2000)

2.2.2 *Motilidade Celular*

Tendo em vista as estruturas do citoesqueleto, temos que a composição desses filamentos é responsável pelo seu movimento. A interação com o ambiente, a orientação e o caminho realizado pela célula são definidos por esses componentes, tendo como o principal os filamentos de actina, que realizam as forças que direcionam a célula. Parâmetros relevantes para a motilidade são justamente o meio em que a célula está inserida, desde os nutrientes presentes, condições ambientais e onde a célula “toca”, o substrato. Os primeiros fatores já foram discutidos em seções anteriores, mas o substrato, mais especificamente, suas características físicas, definem a forma como o citoesqueleto se reorganiza e se movimenta. Geralmente, células *in vitro* costumam ser semeadas em placas de vidro ou plásticos, materiais que são rígidos e elásticos, em que neste tipo de materiais as células apresentam um menor espalhamento espacial, enquanto em substratos mais macios e com características viscoelásticas, elas apresentaram um maior espalhamento, provocando remodelação da matriz extracelular (Chaudhuri *et al.*, 2015). Essas alterações morfológicas nas células, impactam diretamente na sua motilidade.

As células que não possuem uma estrutura específica para mover-se, como cílios e flagelos, utilizam um método de projeções dos seus corpos para se movimentar, criando pseudópodes, que se aderem ao substrato e tracionam a célula para frente. O fenômeno é ilustrado na figura 7, em que demonstra todas as etapas presentes neste tipo de movimento. Os filamentos de actina se reorganizam nas bordas do envoltório celular que se alongam e formam uma protrusão, determinado pela polimerização desses filamentos. À medida que essa protrusão é formada, a célula cria uma ponta, “ventosa”, que irá aderir ao substrato, esse ponto é chamado de adesão focal. Quando essa adesão acontece, os filamentos de actina deslizando sobre os motores de miosina exercem uma força de tração, movendo a membrana plasmática e o citoplasma. A miosina é a proteína motora responsável por gerar as forças de tração convertidas da energia química advinda do ATP, apesar dos filamentos de actina terem força suficiente para realizar a tração, o processo de interação entre a miosina e actina gera e direciona o movimento. A última etapa é a contração da parte anterior da célula, em que se desprende do substrato, retirando as suas adesões focais, e realiza uma força de contração, que puxa a parte de trás da célula para frente, fazendo o corpo celular se movimentar. (Wong, 2009) (Alberts, 2010) (Cooper, 2000)

Figura 7 – Movimento Celular. Demonstra todos os atuantes e etapas realizada pela célula durante o processo de motilidade.



Fonte: Boyle; Kopecki (2020)

Existem 3 tipos de protrusão: *filopódios*, *lamelopódios* e *invadopódios*, que caracterizam as maneiras diferentes de alguns tipos celulares comportarem-se sobre o ambiente e a superfície que está em contato. Os **filopódios** são o alongamento em 1 dimensão formando uma espécie de microvilosidades, que é uma formação semelhante a cílios ou dedos em que a célula assume esse formato nas bordas do seu corpo, sendo diferente dos cílios, que são organelas vinculadas ao corpo celular. Possuem alta capacidade dinâmica e com alta concentração de receptores de sinais, por isso são frequentemente formados para o reconhecimento do ambiente, como a corrente elétrica em um circuito elétrico buscando o caminho de menor resistência, e é por esse método que os neurônios estabelecem conexões sinápticas. Os **lamelopódios** são agrupamentos de filamentos, que estão ligados em forma de rede organizadas em planos, ou seja, uma protrusão bidimensional, tendo mais pontos de adesão focal, permitindo ter uma maior tração já que está mais fixo, detectando a rigidez do substrato, tendo uma importância para o movimento celular pelo meio, sendo um método em que a célula esteja mais espalhada (Singapore, 2023). Os **invadopódios** também conhecidos como podossomos, que possuem uma característica interessante de se ter uma protrusão em 3 dimensões, facilitando o trânsito intertecidual, bastante presente em células cancerígenas. (Alberts, 2010) (Wong, 2009)

2.3 Plano Inclinado

O plano inclinado é um dos problemas de mecânica clássica mais conhecidos e ensinados do curso básico de física. Trata-se de um problema de dinâmica simples, que

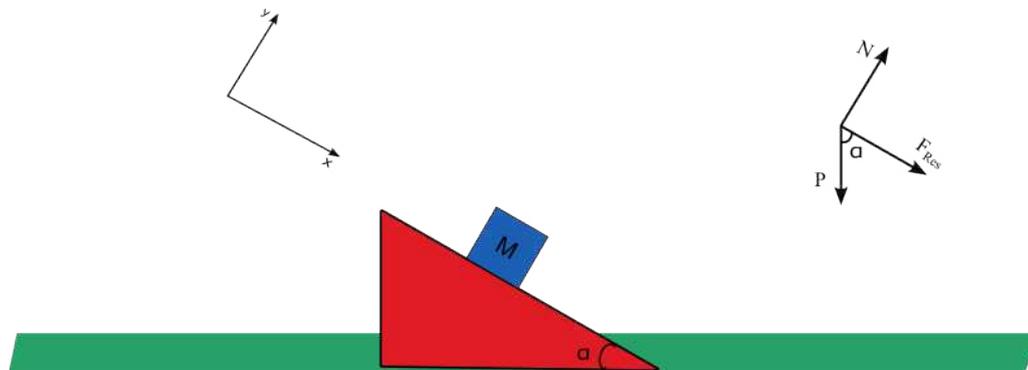
pode ser resolvido facilmente pelas equações de Newton. Tratando em duas dimensões, na qual um bloco de massa M , está sobre um plano de ângulo α e é deixado se mover livremente sobre o efeito da gravidade. Esse é o exemplo mais básico que é aplicado ao problema, porém, existem outras abordagens que podem dificultar a sua resolução, como por exemplo, caso o plano seja móvel e submetido a uma força F , ou a um campo magnético interagente com o objeto. Entretanto, essas abordagens consideram objetos rígidos, que podem interagir com o plano devido ao atrito, outrora, para materiais viscosos ou viscoelásticos, esses parâmetros podem ser alterados e a sua resolução deixa ser trivial.

Com isso, vamos entender um pouco mais sobre o problema e analisar métodos para a sua resolução.

2.3.1 Sem Atrito

Como já descrito, o exemplo mais simples é de um bloco e em cima de um plano inclinado sem atrito. Temos as seguintes descrições: bloco de massa M sobre um plano de angulação α , submetido ao uma aceleração da gravidade vertical g , descrita pela ilustração:

Figura 8 – Plano Inclinado Sem Atrito.



Fonte: Elaborada pelo autor.

Com isso, tendo a ilustração e o eixo de coordenadas definidos e o diagrama do corpo livre desenhado, utilizamos as leis de Newton em cada coordenada para resolvermos o problema, temos então que:

Na coordenada x , temos:

$$\begin{aligned}
 P_x &= P \sin \alpha = Mg \sin \alpha, \\
 Mg \sin \alpha &= F_{Res} = Ma_x, \\
 a_x &= g \sin \alpha.
 \end{aligned}
 \tag{2.1}$$

Já para a coordenada \mathbf{y} , temos:

$$\begin{aligned}
 P_y &= P \cos \alpha = Mg \cos \alpha, \\
 N - Mg \cos \alpha &= F_{Res} = 0, \\
 N &= Mg \cos \alpha.
 \end{aligned}
 \tag{2.2}$$

Como não há movimento no eixo \mathbf{y} , obtemos que o movimento neste eixo é inercial, logo, sua aceleração é 0 e, conseqüentemente, sua força também será 0. Já para o eixo \mathbf{x} , temos que há uma aceleração proporcional a gravidade e dependente da angulação do plano, dado pelo $\sin \alpha$, ou seja, a aceleração do bloco será um múltiplo de g , e terá o seu valor máximo em $\frac{\pi}{2}$, já que seria o caso de uma queda livre. Tendo a equação de movimento sendo dada por:

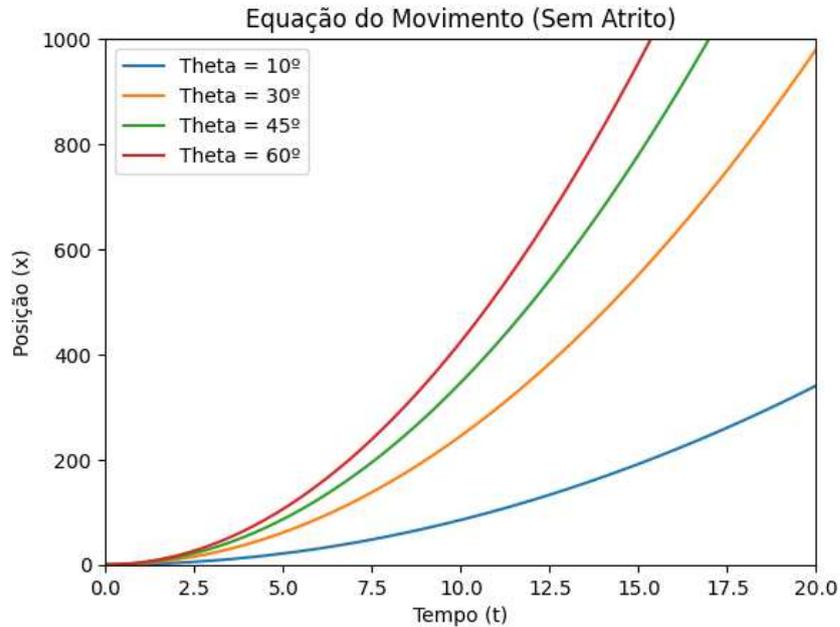
$$x(t) = x_0 + v_0 t + \frac{g \sin(\alpha) t^2}{2}.$$

Considerando que o bloco parte do repouso ($v_0 = 0$) e da origem ($x_0 = 0$), temos que:

$$x(t) = \frac{g \sin(\alpha) t^2}{2}.$$

O gráfico dessa equação é definido como uma função no tempo e possui o seguinte comportamento:

Figura 9 – Gráfico da Posição Dependente do Tempo para Diferentes Angulações Para o Caso do Plano Inclinado Sem Atrito.



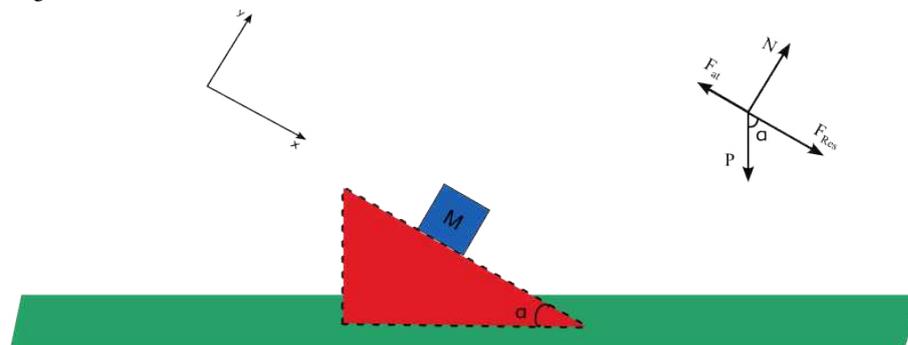
Fonte: Elaborada pelo Autor

Com isso, analisamos a equação que define o movimento do plano inclinado sem atrito. Agora iremos verificar o caso quando há atrito entre o plano e o objeto.

2.3.2 Com Atrito

Para o caso do plano inclinado com atrito, teremos as mesmas condições anteriores, entretanto, haverá o acréscimo de um termo no eixo x, já que a força de atrito é oposta ao movimento. Entretanto, existem dois casos: o estático, quando a força de atrito é igual a componente do peso, e o cinético, quando há o movimento no eixo x. Logo, as condições e equações serão semelhantes e porém, aplicando cada caso, temos a ilustração:

Figura 10 – Plano Inclinado Com Atrito.



Fonte: Elaborada pelo Autor

No eixo y , temos que:

$$\begin{aligned} P_y &= P \cos \alpha = Mg \cos \alpha, \\ N - Mg \cos \alpha &= F_{Res} = 0, \\ N &= Mg \cos \alpha. \end{aligned} \tag{2.3}$$

Exatamente o mesmo do caso sem atrito. Já para a o eixo x , temos que, para o primeiro caso:

$$\begin{aligned} P_x &= P \sin \alpha = Mg \sin \alpha, \\ Mg \sin \alpha - F_{at} &= F_{Res}, \\ Mg \sin \alpha - N\mu_e &= 0, \\ \mu_e &= \frac{Mg \sin \alpha}{Mg \cos \alpha} = \tan \alpha. \end{aligned} \tag{2.4}$$

Onde o μ_e é o coeficiente de atrito estático. Já para o segundo caso, temos a seguinte situação:

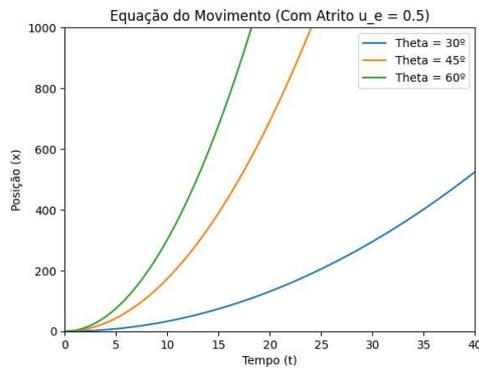
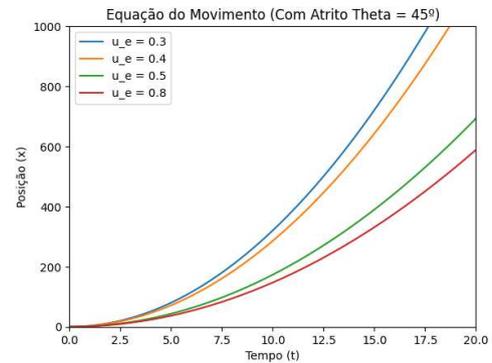
$$\begin{aligned} P_x &= P \sin \alpha = Mg \sin \alpha, \\ Mg \sin \alpha - F_{at} &= F_{Res}, \\ Mg \sin \alpha - N\mu_c &= Ma_x, \\ a_x &= g \sin \alpha - g\mu_c \cos \alpha = g(\sin \alpha - \mu_c \cos \alpha). \end{aligned} \tag{2.5}$$

Com isso, as equação do movimento é dada por um novo formato. Considerando os mesmas condições do movimento sem atrito ($v_0 = 0$ e $x_0 = 0$), temos que:

$$x(t) = \frac{g(\sin \alpha - \mu_c \cos \alpha)t^2}{2}.$$

Para o gráfico dessa função, existe dois parâmetros que são relevantes, o ângulo do plano e o coeficiente de atrito. Plotando o gráfico com o coeficiente de atrito constante e outro com o ângulo constante, temos que:

Figura 11 - Equação do movimento

a) Caso do Coef. de Atrito Constante ($\mu_c = 0.5$)(b) Caso do Ângulo Constante ($\alpha = 45^\circ$)

Fonte: Elaborada pelo Autor

É importante notar a escalas de tempo e o comportamento dos gráficos sem atrito e com atrito e notar a diferença entre os dois casos, nas figuras 9 e 11. Devido a existência de uma força resistiva como o atrito, o movimento do objeto se tende a ter um maior tempo para estar na mesma posição que comparado ao caso sem atrito.

2.3.3 Caso Viscoso e Viscoelásticos

Sabendo que para um fluido há as forças resistivas devido as suas propriedades viscosas, que define a velocidade de escoamento dos fluidos, aplicado ao plano inclinado temos que a força tangencial responsável pelo movimento seria componente do peso do fluido, resultando em uma força retentiva oposta ao movimento de escoamento, que é dependente do formato da gota, tensão superficial do fluido e a dimensão dessa gota, para se mensurar a força. (Extrand; Kumagai, 1994)

Já para materiais viscoelásticos, que possuem respostas elásticas e viscosas, possui uma complexa teoria mecânica, o que torna a modulação desse modelo não ser trivial, já que sua resposta depende da força que estão aplicadas. As células possuem propriedades viscoelásticas, que será discutidas posteriormente, que modifica a interação com o plano inclinado. Além disso, a células são seres vivos que reage ao meio que está presente, fazendo com que haja respostas fora do esperado para o seu movimento, dependendo do tipo celular dentre outros parâmetros.

2.4 Impressão 3D

A impressão 3D tem se tornado cada vez mais comum no cotidiano das pessoas, e com a sua popularização se tornou mais viável para o público comum adquirir uma impressora. Porém, do que se trata a impressão 3D? Bom, o nome é bem sugestivo, e basicamente consiste em construir objetos a partir de modelos desenhados em softwares de modelagem 3D. Isso traz uma infinidade de possibilidades e praticidades de se construir um objeto que se adeque às suas necessidades e seja feito sob medida, desde utensílios de cozinha ou estruturas complexas do corpo usadas pela medicina ou modelos de peças de precisão utilizados na indústria. Vamos conhecer as técnicas disponíveis.

2.4.1 Tipos de Impressão 3D

Segundo o Guey (2024):

- *Stereolithography* (SLA) ou *Digital light Processing* (DLP) Este método consiste em polimerizar uma resina sensível a luz ultravioleta por meio de um display, onde as camadas acendem os pixels correspondentes ao formato de cada uma das camadas. Possui uma alta resolução, com impressoras chegando a ter pixels menores que $30\mu m$, entretanto possui uma maior suscetibilidade a deformações na peça, devido a seu processo de cura, caso o ambiente não seja adequado.
- *Fused Deposition Modeling* (FDM) Conhecida como impressão de filamento, consiste no derretimento de um filamento de um material plástico, em que um bico móvel nas 3 dimensões modela a peça e logo após este filamento se endurece, construindo as camadas. É uma metodologia com um custo baixo, entretanto possui uma resolução limitada, o que dificulta a construção de peças com detalhes em baixas dimensões. Devido a essas características, se tornou a metodologia mais comum, sendo utilizada em ambientes domésticos, para impressão de utensílios e objetos que fazem parte do cotidiano, como também utilizada na impressão de objetos de laboratório, seja peças para equipamentos, como suportes ou conectores, assim como peças que pode ser usadas em experimentos.
- *Selective laser sintering* (SLS) A Sinterização Seletiva à Laser que é uma técnica que utiliza um laser para derreter o material baseado em nylon, transformando-o em uma peça rígida e com boa resistência. O processo de impressão consiste em ter

uma fina camada com pó, que necessita ser altamente nivelada para haver coesão entre as camadas, para um laser derreter o material nas posições correspondentes da camada e assim construindo a peça. Isso garante que as peças impressas sejam mais duráveis, podendo ser utilizada nas indústrias automobilistas e aeroespaciais. Essas características trazem inúmeras vantagens para a utilização dessa técnica no setor industrial, além da técnica permite que não haja muita atenção ao acabamento, isso se deve por não haver suporte para imprimir a peça, entretanto, é necessário um alto investimento, devido aos equipamentos necessários terem um alto custo.

- *Direct Metal Laser Solidification* (DMLS) Já a sinterização a laser de metal direto tem basicamente o mesmo conceito do **SLS**, porém agora o material utilizado se trata de um pó metálico, geralmente de alumínio ou titânio, em que é colocada em uma câmara aquecida abaixo da temperatura de fusão do metal e o laser é responsável por fundir o metal pontualmente nas posições de construção da camada, elevando a temperatura acima do ponto de fusão localmente. Essa técnica possui inúmeras aplicações na indústria devido a sua aplicabilidade em construir peças resistentes, capazes de suportar altas temperaturas e tensões, características importantes para automóveis ou veículos aeroespaciais, oferecendo flexibilidade na construção de peças personalizadas.

Além disso, a impressão 3D vem sendo amplamente utilizada em projetos de microfluídica, com muitos desses chips sendo aplicados a diversos projetos, principalmente nas áreas de nanotecnologia e biotecnologia. Neste presente trabalho, foi utilizada uma impressora de SLA para impressão das microestruturas para a análise mecânica. Os desafios para ajustar os parâmetros e realizar impressão que consiga reproduzir as formas que foram desenhadas tratam-se de um trabalho de muitas tentativas a fim de se obter um resultado satisfatório.

Outro fator importante é o desenvolvimento dos modelos 3D, sendo uma etapa fundamental na garantia da qualidade das peças produzidas, já que é necessário ter uma visualização de como a peça deve ser construída e adequar o modelo com a técnica que será utilizada.

2.5 Parâmetros Viscoelásticos

A maioria dos materiais presentes no cotidiano possui um caráter elástico ou viscoso, mas qual o conceito por trás dessa definição? Existem materiais que possuem um comportamento que não se enquadre em nenhum dos dois casos? Vamos entender um pouco de cada conceito. **Materiais elásticos** são caracterizados pelo comportamento apresentado quando uma força aplicada sobre uma área, o material se deforma e se rearranja instantaneamente assim como quando a força é retirada, assumindo o seu formato original, existindo alguns tipos de força que podem ser aplicadas demonstrada na figura 12. Essa força aplicada sobre uma área é denominada de *stress* (σ), e ela provoca uma deformação relativa no material quando é aplicada definida como *strain* (ϵ). Esses dois conceitos quando unidos, podem revelar as características do material, já que, para materiais mais resistentes terão deformações menores quando submetidos a um *stress* do que os menos resistentes. Alguns exemplos de materiais elásticos são metais, plásticos duros e sólidos em geral. Essa descrição elástica faz um paralelo com molas, quando submetidas a uma força de compressão ou estiramento tendem a voltar ao seu estado de equilíbrio, sendo uma boa forma de entender o comportamento desses materiais, entretanto, assim como as molas, existe um limite de deformação no qual o material pode alterar a sua forma, não sendo mais capaz de retornar ao seu formato original, denominado como limite elástico. (Britannica, 2025) Como já mencionado anteriormente, o *stress* se relaciona com o *strain*, sendo parâmetros diretamente proporcionais, logo, definindo: (Ward; Sweeney, 2013)

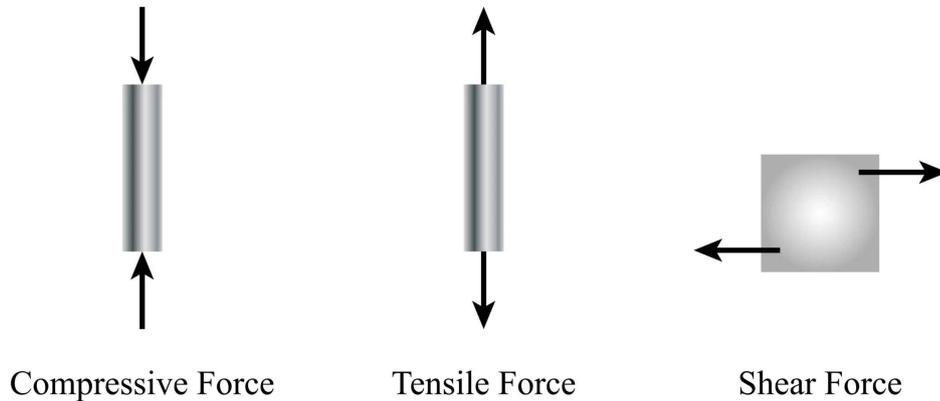
$$\begin{aligned}\sigma &= \frac{dF}{dA}, \\ \epsilon &= \frac{l - l_0}{l_0}.\end{aligned}\tag{2.6}$$

Sendo o ϵ uma taxa de deformação, temos que:

$$\sigma = E\epsilon.\tag{2.7}$$

Tendo o E como uma constante multiplicativa, definida como o módulo de Young.

Figura 12 – Forças Atuantes sobre um Material. A 1° é a força de compressão, a 2° a força de tensão e a 3° a força de cisalhamento.



Fonte: Team (2024)

Materiais viscosos são descritos como capazes de escoar, ou seja, possuir um fluxo de variação de volume quando submetidos a uma força de cisalhamento. Essa força é caracterizada por ser paralela à superfície, provocando uma deformação lateral no material, que é dada por uma angulação entre a base do elemento de volume e a área na qual a força está sendo aplicada, entretanto, essa deformação é alterada com o tempo, já que há um fluxo de volume. Exemplos desses materiais são: água, mel, óleo e fluidos em geral. Se para os materiais elásticos traçamos uma comparação com molas, para o caso viscoso um objeto que exemplifica o seu comportamento são os amortecedores, que armazenam a força de forma linear. Tendo em vista o que foi citado anteriormente, podemos descrever esses materiais por uma relação de *stress* e *strain* com o comportamento diretamente proporcional, como sendo: (Ward; Sweeney, 2013)

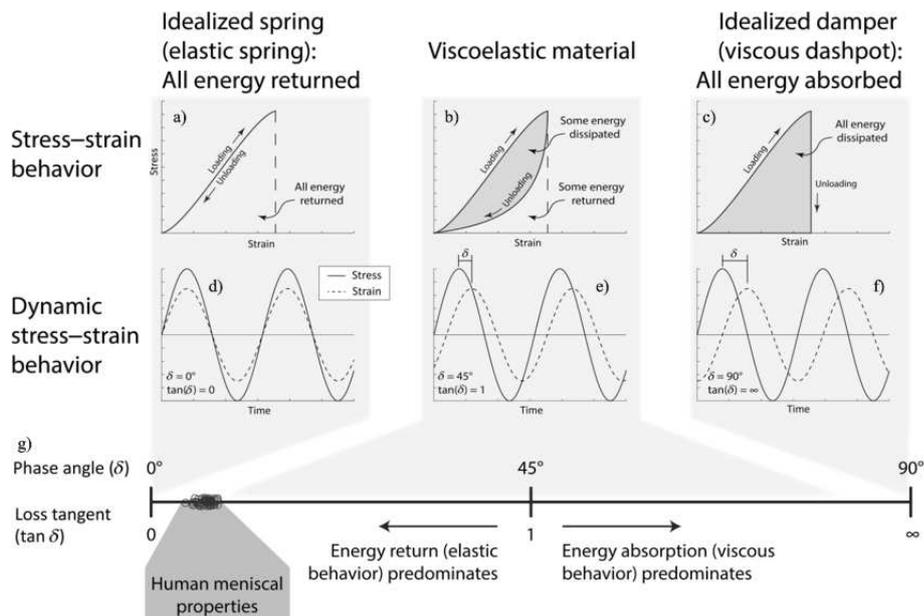
$$\sigma = \eta \frac{d\varepsilon}{dt}. \quad (2.8)$$

Em que η é a viscosidade do material. Essa constante define as propriedades do material, sendo que quanto maior a resistência ao escoamento, maior será a sua viscosidade. Com isso apresentado, essas expressões apresentadas para o *stress* e *strain* são chamadas de **Relações Constitutivas**. São fundamentais para o estudo de materiais e são por meio delas que modelamos os problemas de *Kelvin-Voight* e *Maxwell-Hertz*, modelos de viscoelasticidade linear. (Ward; Sweeney, 2013)

Para materiais que apresentam comportamento que mescla os dois comportamentos, tanto elásticos como viscosos, temos os **materiais viscoelásticos**, que são materiais

intermediários entre os dois comportamentos, podendo ser mais elásticos ou mais viscosos. Por ser fruto dessa união, o seu comportamento quando submetido a um *stress*, possui um *strain* que responde de forma suave, dissipando parte da energia, assim como no retorno quando retirado o *stress*, devolvendo parte da energia contida no material. (Moura, 2022) (Lima, 2023)

Figura 13 – Gráficos das Relações Constitutivas. a) Curva Stress-Strain para o caso elástico; b) Curva Stress-Strain para o caso viscoelástico; c) Curva Stress-Strain para caso viscoso; d) Curvas Stress e Strain dependentes do tempo para o caso elástico; f) Curvas Stress e Strain dependentes do tempo para o caso viscoelástico; d) Curvas Stress e Strain dependentes do tempo para o caso viscoso; g) Barra de relação para definir o comportamento elástico, viscoso e viscoelástico por meio do ângulo de fase.



Fonte: Gecelter *et al.* (2021) (Adaptado)

Para essa modelagem possui 2 situações que precisam ser observadas: a reação quando submetida a um *stress* e a reação quando existe um *strain*. Para o primeiro caso, iremos analisar o *strain*, que temos como: (Ward; Sweeney, 2013)

$$\epsilon = \int_0^t J(t) d\sigma(t). \quad (2.9)$$

Sendo $J(t)$ o **Creep Compliance**, parâmetro viscoelástico que determina o comportamento do material (o *strain*) quando submetido a um *stress*. Já no segundo caso temos que o *stress* é dado por: (Ward; Sweeney, 2013)

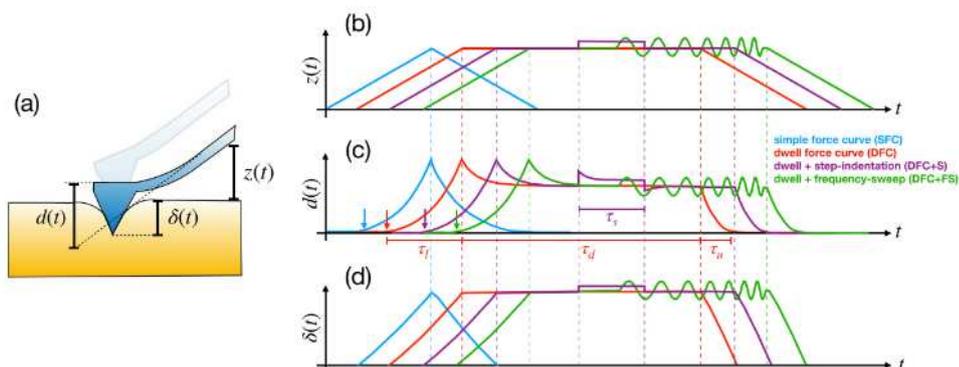
$$\sigma = \int_0^t G(t) d\varepsilon(t). \quad (2.10)$$

Sendo o $G(t)$ o **Módulo de Relaxação**, parâmetro que define como as forças são exercidas (o *stress* pelo material quando há uma deformação no corpo. As nuances dos modelos reológicos e a origem dessas expressões são cálculos complexos que exigem ferramentas matemáticas avançadas que fogem do escopo do trabalho.

2.6 Microscopia de Força Atômica Aplicada as Células

Uma das técnicas mais utilizadas para a realização de medidas para modelos reológicos, a Microscopia de Força Atômica ou AFM, é uma ferramenta versátil que permite investigar as propriedades mecânicas ou elétricas em escala nanométrica, por meio de uma ponta com um tamanho da ordem de alguns átomos ou 1 átomo acoplada a um cantiléver que se deforma sobre a menor imperfeição sobre a superfície. Além disso, é capaz de aplicar forças da ordem de nanonewtons, ou seja, indentando as amostras, para estudar os efeitos nos materiais quando submetidos ao estresse, método que permite estudar a reologia dos materiais e mensurar as constantes vistas na seção anterior. A figura 14 demonstra os diferentes tipos de curvas medidos pelo AFM. Por isso, essa técnica foi implementada para o estudo das propriedades mecânicas das células, e devido ao comportamento viscoelástico da célula (Sousa *et al.*, 2020), podendo entender o seu comportamento submetido a intervenções farmacológicas ou mecânicas.

Figura 14 – Modelo de Medida no AFM. A figura a) representa a ponta do AFM indentando uma amostra, a b) as curvas de altura do piezo em função do tempo para diferentes tipos de medidas, c) as curvas de deflexão do piezo em função do tempo para diferentes tipos de medidas e d) as curvas de indentação em função do tempo para diferentes tipos de medida.



Fonte: Sousa *et al.* (2021)

2.6.1 Modelo de Hertz e Single Power Law

Um dos modelos mais importantes para o estudo de materiais elásticos é o modelo de Hertz, que nos permite com uma teoria simples verificar as propriedades mecânicas dos materiais assumindo que as células são objetos perfeitamente elásticos (Lekka *et al.*, 2022). O modelo de Hertz para indentadores cônicos é definido como:

$$F = \frac{2 \tan \theta}{\pi} E^* \delta^2, \quad (2.11)$$

onde F é a força aplicada sobre a amostra, δ é a profundidade da indentação da ponta sobre a amostra, θ é o ângulo da metade do indentador (para uma ponta piramidal) e o $E^* = \frac{E}{1-\nu^2}$ é o módulo de Young reduzido com E sendo o módulo de Young da amostra e ν a taxa de Poisson (Sousa *et al.*, 2017). Aplicando-se o modelo acima nas curvas de força obtidas pelo AFM, é possível determinar o módulo de Young E dos materiais.

Como já foi dito anteriormente, células são objetos viscoelásticos, e possuem rigidez que varia com o tempo. Para obtermos os parâmetros viscoelásticos das células, é necessário utilizar um modelo de força que contemple a relaxação viscoelástica dos materiais. Neste contexto, o modelo *Single Power Law* (SPL) é o mais utilizado para descrever a relaxação viscoelástica das células, e é descrito da seguinte forma: (Moura *et al.*, 2025)

$$E(t) = \frac{E_0}{\left(\frac{t}{t_0}\right)^{-\beta}} \quad (2.12)$$

Em que (t) é a função relaxação, o E_0 é o módulo de elasticidade em $t = t_0$, t_0 é um tempo característico, o β é o expoente de fluidez da amostra (Moura *et al.*, 2025). A expressão da força para materiais que obedecem ao *Single Power Law* é dada por:

$$F_l(t) = \lambda \Omega(\lambda) B(\lambda, 1 - \beta) E(t_l) \delta_{max}^\lambda \left(\frac{t}{t_l}\right)^{\lambda - \beta}, \quad (2.13)$$

onde t_l é o tempo de duração da curva de aproximação medido a partir do ponto de contato entre ponta e amostra até o momento em que a curva de força atinge a força máxima, (E_l) é o módulo de elasticidade do material e δ_{max} é a indentação máxima da ponta no material. Vale ressaltar que a expressão acima é válida apenas para curva de aproximação.

Amostras viscoelástica podem ser descrita também pelo módulo de cisalhamento dinâmico $G^*(\omega) = G_1(\omega) + iG_2(\omega)$, onde G_1 descreve o módulo de armazenamento, G_2 descreve o módulo de perda e $\omega = 2\pi f$ é frequência angular da força externa aplicada. No caso específico dos materiais que obedecem ao SPL, tem-se:

$$G_\beta^*(\omega) = \Gamma(1 - \beta)E(t_1)t_1^\beta(i\omega)^\beta.$$

O expoente de fluidez relaciona-se aos módulos G_1 e G_2 da seguinte forma:

$$\beta = \frac{2}{\pi} \tan^{-1} \left[\frac{G_2(\omega)}{G_1(\omega)} \right]. \quad (2.14)$$

3 MÉTODOS E MATERIAIS

Neste capítulo, será discutido os métodos, soluções encontradas e equipamentos utilizados para a realização do estudo.

3.1 Cultura de Células

As células utilizadas nos experimentos foram a **L929**, que é um fibroblasto originado de um rato da espécie *Mus Musculus*. Estão cultivadas em meio *Dulbeccos Modified Eagles Medium* (DMEM) da **Gibco, Thermo Fisher Scientific, EUA**, suplementado por 10% de Soro Fetal Bovino da **Bionutrients** e 1% de Penicilina-Estreptomicina da **Gibco**. As condições do ambiente são definidas em 37°C de temperatura e 5% de CO₂. Todas essas informações estão contidas em (BCRJ, 2022).

3.2 Microscopia Óptica

Figura 15 – Equipamentos de Microscopia Óptica

(a) Microscópio Óptico Motic AE 2000



(b) Lente Objetiva 10x



Fonte: Elaborada pelo Autor

Para as análises ópticas foi utilizado o microscópio invertido **Motic AE 2000** com contraste de fase e com a objetiva **Motic Plan 10x**, mostrados na figura 15. Foram tiradas quatro fotos para cada angulação, devido à alteração do foco do microscópio, em intervalos de 30 minutos, a fim de garantir menor estresse às células e verificar uma alteração significativa sem perda de informações. As imagens foram capturadas na **Moticam ProS5 Lite** na resolução 2448×2448 em que foram realizadas no primeiro experimento nove medidas, obtendo ao todo 145 arquivos, contando com uma no plano na primeira medida, tendo um tempo médio de medida de 4 minutos, totalizando 4 horas e 36 minutos.

Figura 16 – Microscópio Óptico Nikon Eclipse Ts2



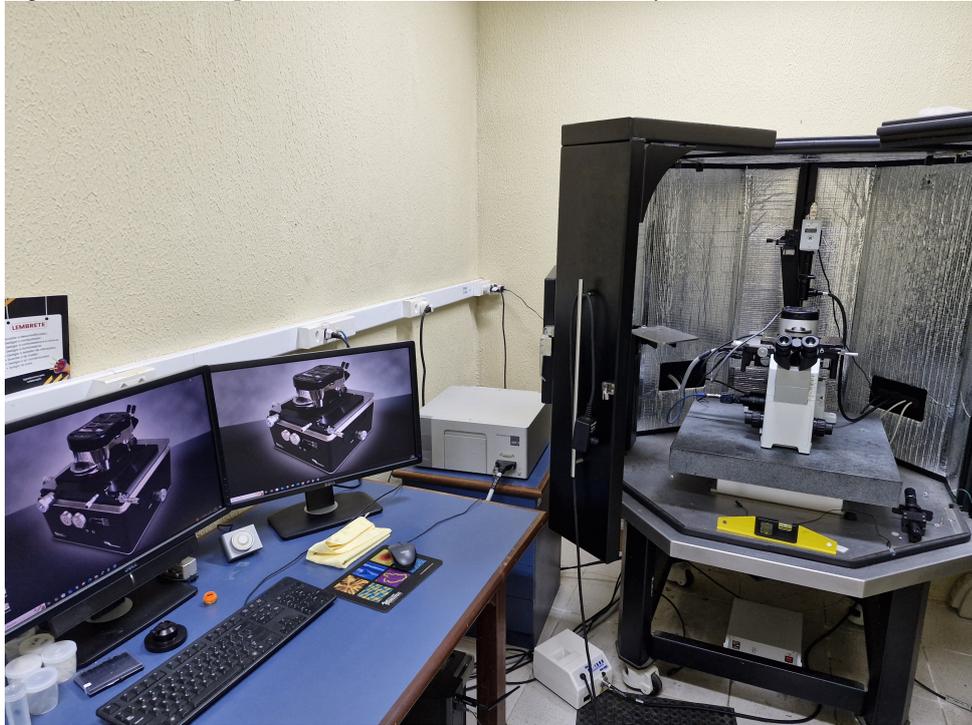
Fonte: Elaborada pelo Autor

Para o segundo experimento foi utilizado o microscópio invertido **Nikon Eclipse Ts2** com contraste de fase e a lente **Nikon Plan Fluor 10x**, visualizado na figura 16. As imagens foram capturadas na **PrimeCam ln12** com resolução 4K. As medidas seguem os mesmos procedimentos anteriores, sendo quatro fotos por angulação, sendo realizadas 5 medidas, obtendo 81 arquivos, contando com uma sobre o plano, totalizando 2 horas e 50 minutos de experimento. Devido a problemas de contaminação e a inativação da cultura

3.3 Microscopia de Força Atômica

Para análise no AFM ou microscópio de força atômica, foi utilizado **MPF-3D BIO Asylum Research**, que está acoplado ao microscópio invertido **IX 51 Olympus**, observado na figura 17. As pontas utilizadas no experimento são de Pyrex-Nitride, revestidas em cromo ou ouro, modelo **PNP-DB-50** da **NanoWorld**, de frequência de ressonância de 17 kHz e constante de mola 0,06 N/m. O modo utilizado para a realização das medidas é o *ContactBio*, realizando os mapas de força das células 4×4 com o *scansize* de $6\mu\text{m}$.

Figura 17 – Microscópio de Força Atômica MPF-3D BIO Asylum Research.



Fonte: Elaborada pelo Autor.

Após isso, foi calculado o valor da viscoelasticidade, descrito na seção (2.5), e realizadas as médias para cada célula e analisados os resultados. A duração máxima do experimento é de 2 horas, para garantir que as células estejam vivas e que não haja acidificação do pH do meio, devido à ausência de CO_2 em 5%, provocando uma alteração significativa nas células.

As condições do experimento foram a temperatura a 25°C , o equipamento foi previamente calibrado, buscando encontrar a constante de mola da ponta utilizada que foi de $0,04 \text{ N/m}$, calibrada, e a força máxima aplicada foi de 2 nN .

3.4 Impressão 3D

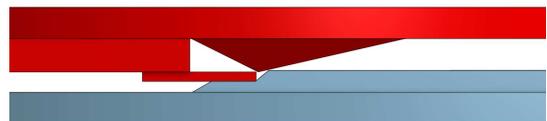
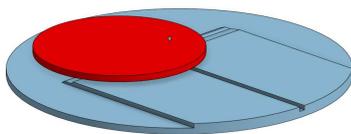
O modelo desenvolvido para o trabalho foi projetado na plataforma **OnShape**, que se trata de uma plataforma CAD baseada na nuvem para modelagem 3D. Para iniciar o desenvolvimento, foi planejado um molde para que atendesse às características dos equipamentos em que serão realizadas as medidas, o AFM e o microscópio óptico, além de uma superfície que permitisse a adesão celular.

Para se adequar ao AFM, foi necessário desenvolver uma simulação dos componentes do equipamento e verificar se a geometria era compatível com o equipamento e a movimentação da placa de petri, para isso, todos os planos inclinados foram ajustados com uma altura de $350\ \mu\text{m}$, separados em duas estruturas, a primeira com as angulações de 10° , 20° e a segunda com as angulações de 30° e 40° , como demonstrado na figura 18. As angulações foram escolhidas para verificar o efeito da gravidade na resposta das células. Ademais, foram colocadas no centro da peça com uma distância de $250\ \mu\text{m}$, garantindo a movimentação da placa de petri, permitindo que sejam feita as medidas em todas as regiões do substrato.

Figura 18 – Modelo 3D do Molde. Em azul o design do molde e em vermelho um protótipo do tip-holder do AFM com a ponta.

(a) Simulação do molde acoplado ao AFM

(b) Análise da viabilidade da altura do molde



Fonte: Elaborada pelo Autor

A altura total do molde é relevante para análise óptica, pois a espessura do molde combinada com a espessura da placa de petri pode exceder a *work distance* da lente do microscópio, que é a distância entre a lente objetiva e a amostra para se obter uma imagem em foco. Dessa forma, o molde foi projetado com espessura de 1,7 mm na região mais elevada, garantindo compatibilidade com os equipamentos de análise.

3.4.1 Parâmetros para Impressão

O equipamento utilizado na impressão da peça é a Elegoo Saturn, mostrada na figura 19, que utiliza a técnica de estereolitografia SLA para impressão, com a resina Anycubic Standard, na figura 19. Possui um *display* LCD com pixels de $50\mu\text{m} \times 50\mu\text{m}$ nos eixos x e y e precisão em z de $10\mu\text{m}$. Definiu-se a altura de camada em $50\mu\text{m}$, com o tempo de exposição de 3,0 segundos. A escolha da altura de camada baseou-se na calibração prévia do tempo de exposição, garantindo que as dimensões projetadas sejam respeitadas. O ambiente foi mantido entre 23°C e 25°C , seguindo as especificações do fabricante da resina (ANYCUBIC, 2024).

Figura 19 – Equipamento e Resina para a impressão

(a) Impressora de SLA Elegoo Saturn



(b) Resina Anycubic Standart

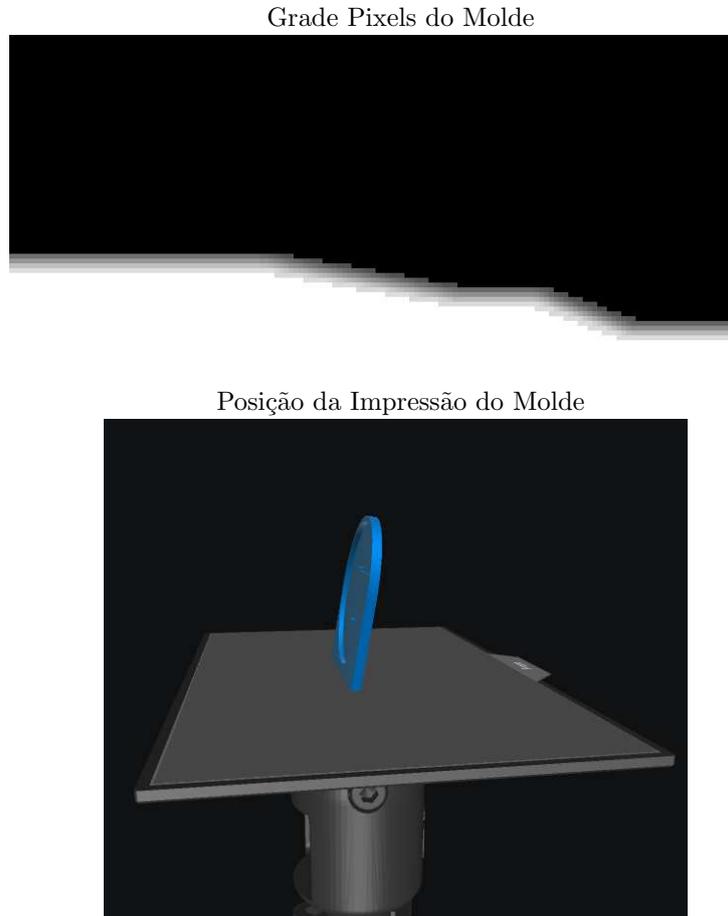


Fonte: Elaborada pelo Autor

Devido às características da impressão de SLA, superfícies inclinadas ou curvas assumem um aspecto serrilhado, semelhante a uma escada, que não é desejado. Para mitigar esse efeito, foi utilizada a ferramenta *antialiasing*, que funciona como um gradiente de intensidade de luz nas regiões periféricas da peça, promovendo polimerização parcial nas bordas, como apresentado por (Anderson, 2025). Dessa forma, foi escolhido o *Blur Level* 4, ou seja, são quatro pixels que diminuem a intensidade a partir da estrutura original,

como mostrado na figura 20.

Figura 20 – Parâmetros para a impressão



Fonte: Elaborada pelo Autor

Devido à geometria do molde, a orientação escolhida para a impressão foi a vertical (90°), já que nesta posição a grade de pixels favorece o *antialiasing*, reduzindo o efeito serrilhado, pois quando feito na horizontal as camadas não permitem que o *antialiasing* suavize a superfície. Entretanto, nesta posição ocorre um efeito que demarca as camadas polimerizadas, interferindo na rugosidade da superfície, como descrito em (Han *et al.*, 2023). Para mitigar este efeito, a peça foi colocada em uma angulação de 80° , apresentado na figura 20, pois não interfere no *antialiasing* e diminui as demarcações das camadas.

Após a impressão da peça, são realizados procedimentos pós-impressão. É removido o excesso de resina presente no molde com álcool etílico 99% e aguarda-se a completa evaporação. Posteriormente é submetida à cura no UV por 2 horas e em seguida, na estufa a 80°C por 12 horas, para garantir a cura da peça e a definição das formas,

conforme métodos apresentados no trabalho (Venzac *et al.*, 2021).

3.4.2 Preparo do Substrato de PDMS

A peça impressa em 3D constitui um molde negativo para o substrato em PDMS. Este material será utilizado como substrato para o experimento, onde as células serão cultivadas, por ser um polímero biocompatível (Miranda *et al.*, 2021), autoclavável (permitindo esterilização) e transparente, características fundamentais às observações ópticas.

O elastômero utilizado é o **Sylgard 184 Dow Silicones**, na proporção 10:1, sendo dez partes de PDMS para uma parte do ativador da polimerização, homogenizado por 5 minutos e submetido a vácuo por uma hora, para remover as bolhas. Após isso, é vertido no molde 3D e levado à estufa a 100°C por uma hora e meia. Após a cura, remove-se do molde e procede-se à autoclavagem.

4 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Neste capítulo, iremos analisar os resultados obtidos em cada um dos métodos e discutir sobre as informações que foram obtidas.

4.1 Análise de Microscopia Óptica

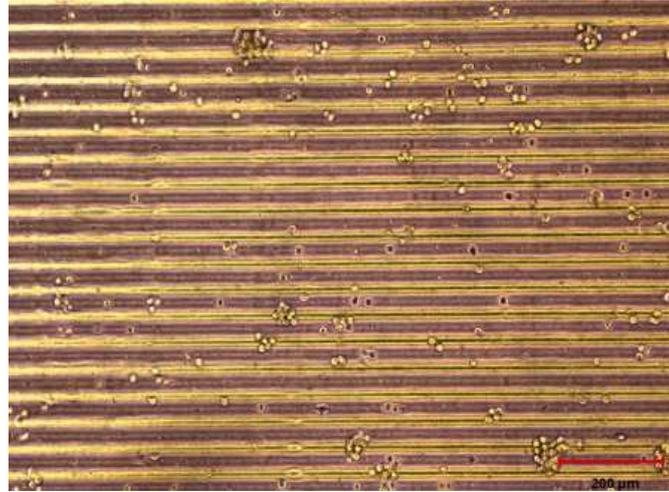
4.1.1 *Experimento 1*

O experimento descrito na metodologia 3.2 estabeleceu os procedimentos para a realização das medições. Um aspecto observado que exerceu influência significativa nas características celulares e em seu comportamento foi a geometria irregular da superfície do molde, associada aos padrões das camadas no PDMS. Ademais, a ausência de tratamento superficial com colágeno ou gelatina no substrato resultou na não adesão celular, ocasionando a permanência de muitas células em suspensão ou em estado de morte celular.

Não obstante, uma parcela considerável dessas células demonstrou capacidade de adesão ao substrato, porém, sem apresentar a morfologia típica "estendida", mantendo uma conformação arredondada. Previamente às medições, procedeu-se à substituição do meio de cultura com o objetivo de remover as células mortas e em suspensão, visando aprimorar a visualização e prevenir mensurações incorretas.

O procedimento de limpeza do molde, mediante submersão por 12 horas em solução detergente, apresenta evidências que indicam a impermeabilização da superfície do PDMS, impactando negativamente no comportamento celular e nos processos de adesão.

Figura 21 – Medida 1 na Superfície Plana. É perceptível a baixa população aderida e a morfologia das células além da presença de cluster. A seta indica a direção do plano.



Fonte: Elaborada pelo Autor

As angulações também exerceram influência significativa sobre a adesão celular e a formação de clusters, observando-se uma maior densidade populacional nessas superfícies. Este fator, associado à superfície de PDMS não tratado, resultou em uma reduzida quantidade de células presentes nas estruturas, apesar da alta concentração inicial semeada e do período de quatro dias em cultura.

Para ilustrar preliminarmente a influência do molde sobre o comportamento celular, foi registrada na primeira medição a Figura 21, capturada em uma região plana do molde como ponto de referência inicial.

Conforme previamente indicado, as camadas são visíveis no molde e provocam microdepressões que podem interferir nos processos de adesão celular. É possível verificar a presença de poucas células alongadas na região central entre as linhas, comportamento que se manifesta de forma consistente nas rampas.

Outra característica notável refere-se à presença de clusters, sendo possível identificar na figura seis aglomerados de grande dimensão e a formação de clusters menores. Os clusters em foco encontram-se aderidos ao substrato, onde uma célula inicial aderiu à superfície sem apresentar alongamento característico, iniciando posteriormente processos de divisão celular e estabelecendo conexões intercelulares que resultaram na formação dos aglomerados. Os clusters fora de foco correspondem a células não aderidas à superfície, mantendo-se em suspensão no meio de cultura. Estas células podem ter se desprendido após a formação dos clusters devido à fraca adesão da célula inicialmente aderida.

Considerando que a Figura 21 foi registrada durante a primeira medição, os efeitos decorrentes do período experimental não constituem fatores determinantes para esta análise. Esta avaliação preliminar foi conduzida para compreender os efeitos causados pelo molde, estabelecendo bases para o entendimento posterior dos efeitos das angulações.

4.1.1.1 Medidas sobre a Angulação

Figura 22 – Medida 1 na Superfície Inclinada em 10°. É notável a semelhança entre a medida anterior, com algumas particularidades. A seta indica a direção do plano.

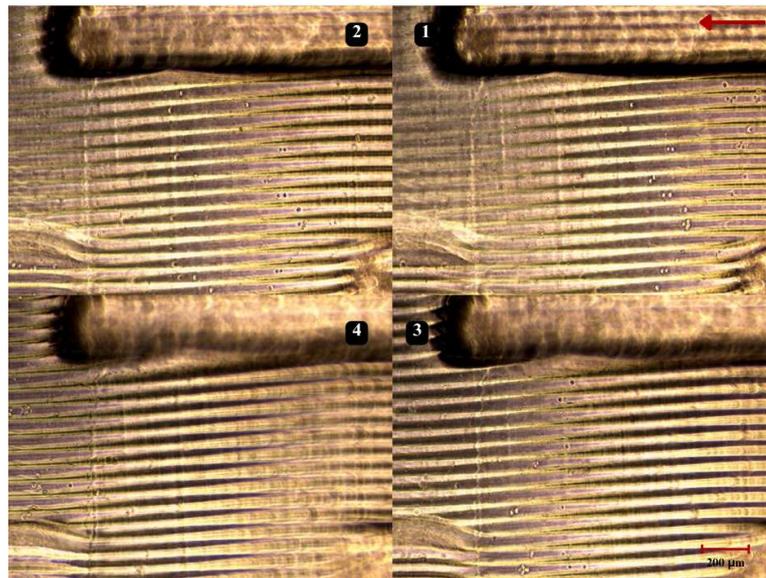


Fonte: Elaborada pelo Autor

A primeira análise realizada refere-se à angulação de 10°, na qual foi observada similaridade com a superfície plana. Verificou-se que a maioria das células apresentava adesão ao substrato, porém mantinha conformação arredondada, resultando na formação de clusters similares aos observados nas condições planares, conforme demonstrado na Figura 22. Devido à angulação relativamente suave, os efeitos sobre o comportamento celular foram mínimos em relação à superfície plana.

Durante as medições subsequentes, não foram identificadas diferenças significativas, mantendo-se o padrão similar ao observado na primeira medição. A deficiência nos processos de adesão celular ocasionou impacto substancial sobre a divisão celular. Conforme previamente mencionado, as células demandaram um período temporal proporcionalmente maior para atingir uma densidade populacional minimamente adequada para a realização das medições experimentais.

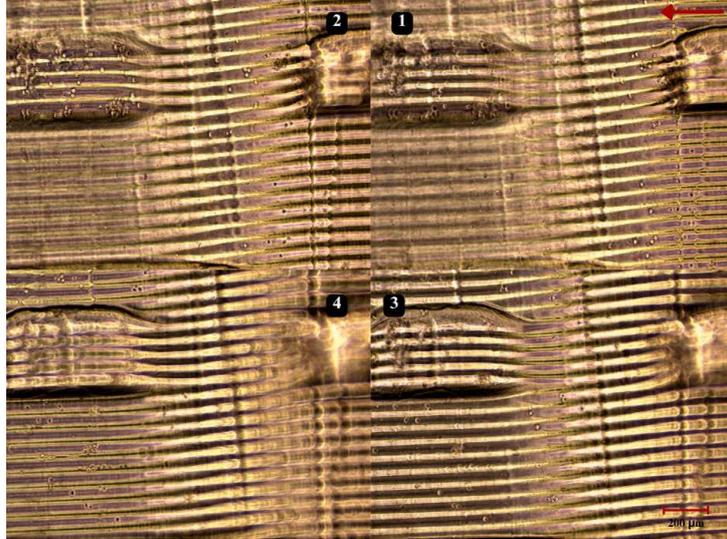
Figura 23 – Medida 1 na Superfície Inclinada em 20°. A seta indica a direção do plano.



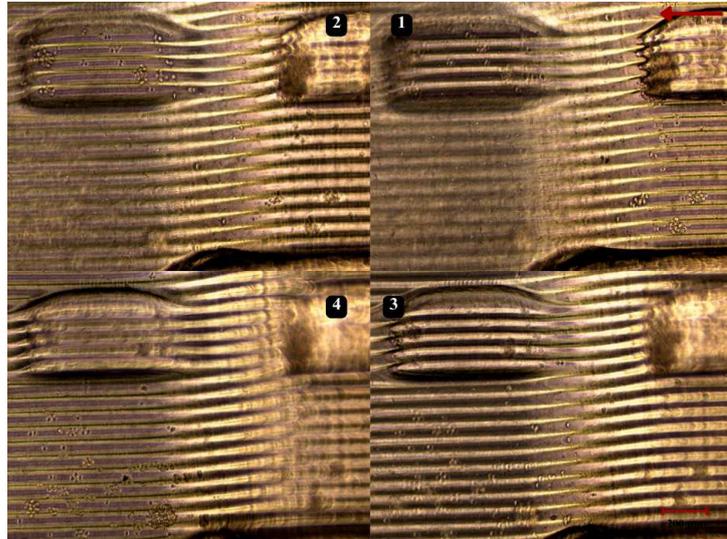
Fonte: Elaborada pelo Autor

Nas medições realizadas com angulação de 20°, observou-se um fenômeno específico decorrente da impermeabilização da superfície, caracterizado pela ausência de células nas rampas. Este comportamento resultou do deslizamento celular em direção à extremidade inferior do plano inclinado, consequência das dificuldades de adesão ao substrato. Não obstante, verificou-se a presença de escassa população celular nas regiões inicial e final das angulações, conforme demonstrado na Figura 23.

Figura 24 – Medida 1 na Superfície Inclinada em 30°.



Medida 1 na Superfície Inclinada em 40°.



Fonte: Elaborada pelo Autor

Para as angulações de 30° e 40°, representadas nas Figura 24, observa-se que os efeitos de deslizamento celular são mais evidentes, com reduzida população celular sobre as rampas e concentração nas regiões inicial e final, similar ao observado na angulação de 20°, porém de forma mais pronunciada. As medições posteriores de todas as angulações encontram-se documentadas no Apêndice A. Para a execução do experimento, aguardou-se um período de dois dias após o semeio celular.

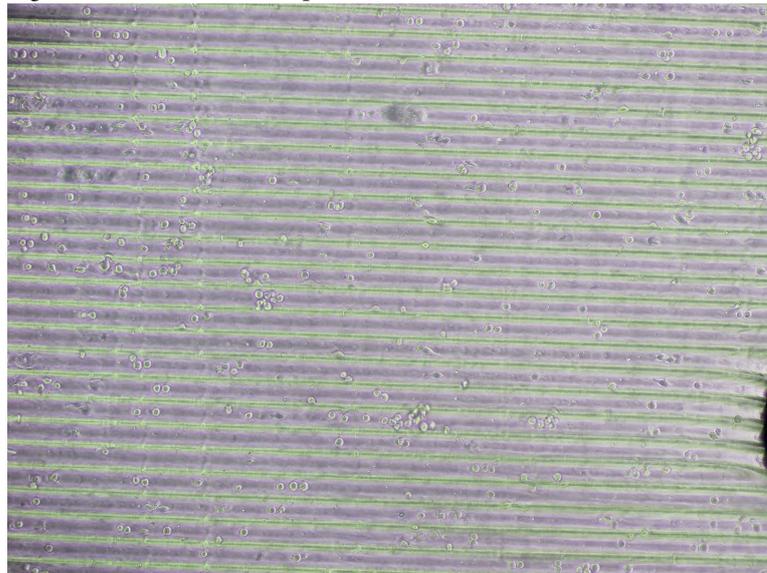
4.1.2 Experimento 2

Para este molde, foi implementado um protocolo de limpeza distinto do experimento anterior. Após lavagem com água e sabão neutro, o substrato foi submerso em água

destilada durante três horas e posteriormente autoclavado. Esta modificação no protocolo revelou-se fundamental para o êxito experimental, uma vez que em ensaios preliminares com os primeiros moldes observou-se adesão celular no substrato mesmo na ausência de tratamento específico, gerando questionamentos acerca dos procedimentos empregados. Consequentemente, obtiveram-se resultados significativamente superiores, possibilitando análises mais consistentes.

As medições realizadas na superfície plana demonstraram quantidade significativa de células aderidas, com reduzida presença de células mortas ou formação de clusters, evidenciando morfologia alongada e processos de divisão celular ativa. Não obstante, apesar das melhorias observadas, identificou-se uma considerável população celular que, embora aderida, mantinha conformação arredondada. Este comportamento é observado na Figura 25, registrada durante a terceira medição experimental.

Figura 25 – Medida 3 na Superfície Inclinada em 0°.



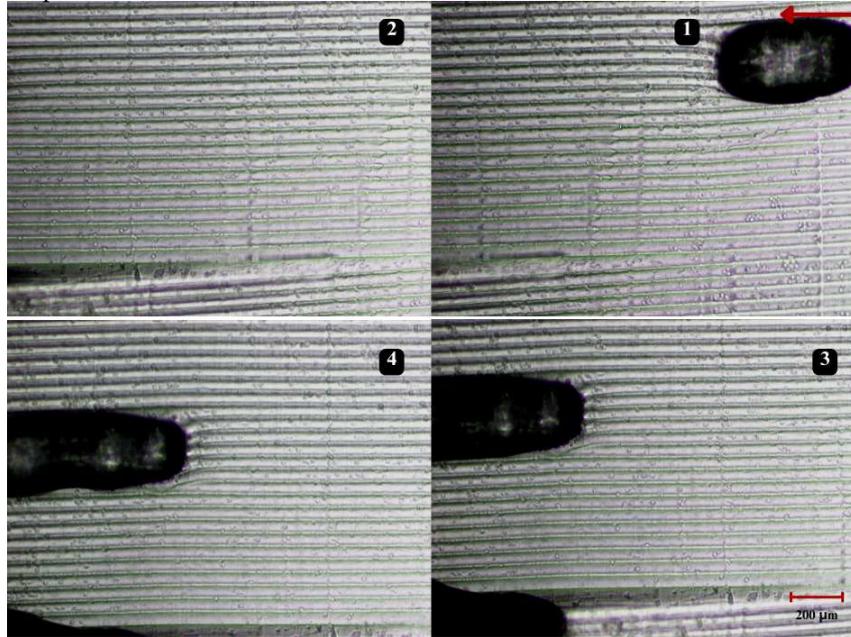
Fonte: Elaborada pelo Autor

Outro aspecto observado de relevância refere-se às diferenças dimensionais entre as células alongadas em comparação àquelas não alongadas, indicando comportamentos celulares distintos quando cultivadas sobre PDMS.

Para a angulação de 10°, observou-se uma densidade populacional superior em relação à angulação de 0°, mantendo-se, contudo, comportamento similar no qual a população de células aderidas com conformação arredondada supera numericamente as células alongadas. Entretanto, entre as células que apresentaram alongamento, verificou-se

comportamento de alinhamento com o plano inclinado, com diversas células orientando-se na mesma direção do plano, conforme demonstrado nas fotografias 2 e 3 da Figura 26.

Figura 26 – Medida 1 na Superfície Inclinada em 10°. A seta indica a direção do plano.

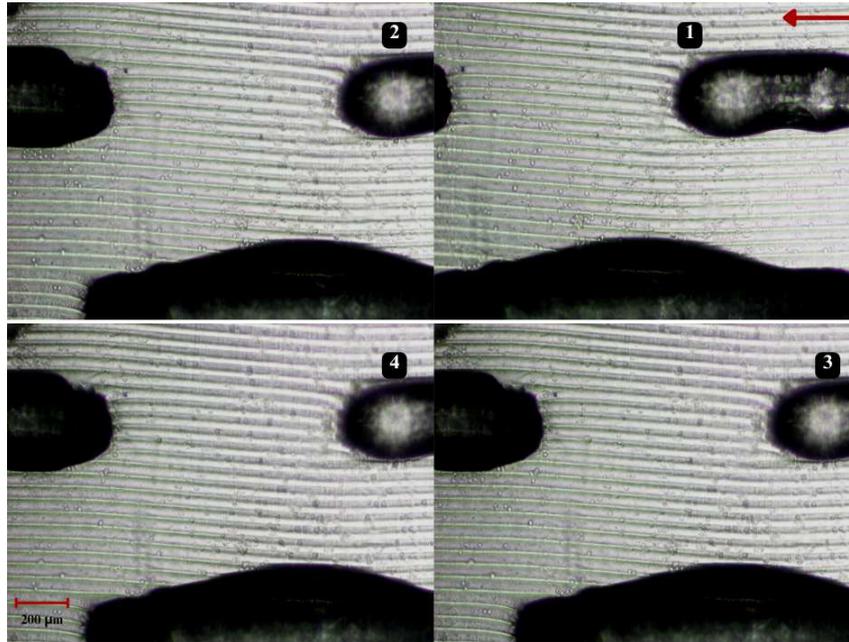


Fonte: Elaborada pelo Autor

O comportamento celular observado na angulação de 10° aproxima-se do verificado na superfície plana devido à menor inclinação. Entretanto, este alinhamento celular nas regiões inclinadas foi identificado também em ângulos superiores.

Para o ângulo de 20°, observa-se a formação de alguns clusters e a predominância de células com morfologia mais arredondada em detrimento das células aderidas, indicando maior resistência aos processos de adesão celular, conforme verificado na Figura 27.

Figura 27 – Medida 1 na Superfície Inclinada em 20°.

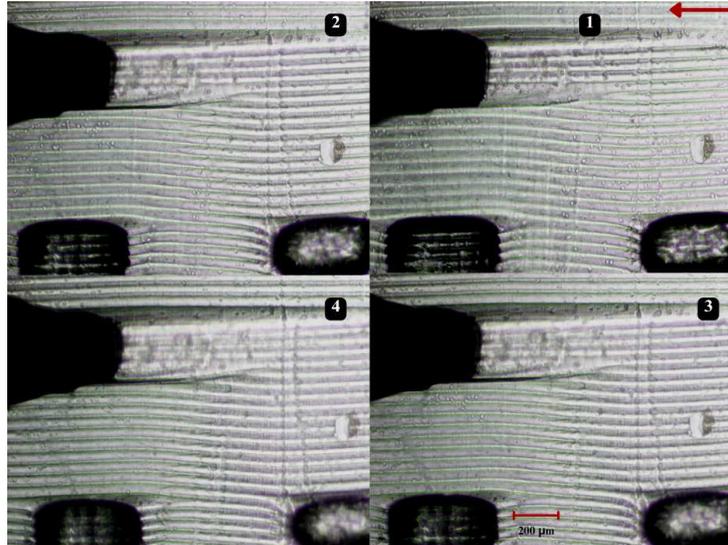


Fonte: Elaborada pelo Autor

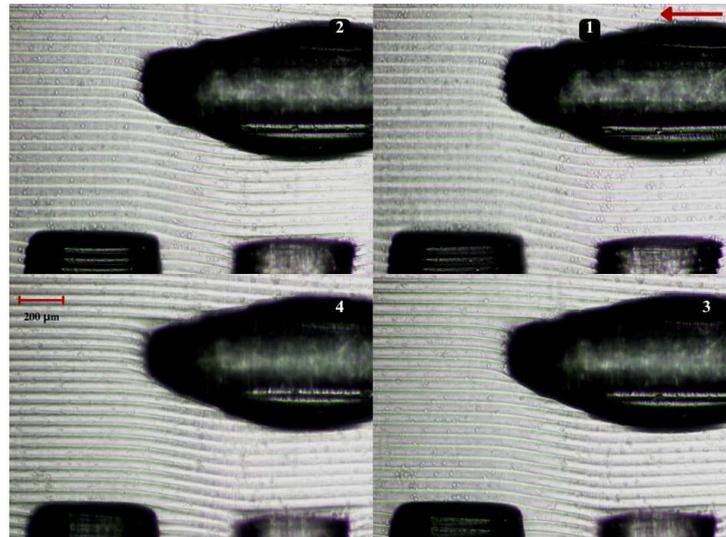
Similarmente ao observado na angulação de 10°, na angulação de 20° verifica-se que as células alongadas se orientam conforme a direção do plano inclinado, constituindo uma observação de interesse significativo.

Para as angulações de 30° e 40°, identificou-se reduzida população de células alongadas. Contudo, é possível observar a formação de pequenas protrusões direcionadas conforme o plano inclinado, conforme demonstrado na Figura 28, indicando a existência de um direcionamento preferencial que se torna mais evidente nas medições subsequentes. Para a execução deste experimento, aguardou-se um período de um dia após o semeio celular.

Figura 28 – Medida 1 na Superfície Inclinada em 30°



Medida 1 na Superfície Inclinada em 40°



Fonte: Elaborada pelo Autor

As medições posteriores encontram-se documentadas no Apêndice A. Para visualização das imagens em qualidade superior, disponibiliza-se um link¹ contendo todas as medições dos dois experimentos e das medições teste.

4.2 Análise da Microscopia de Força Atômica

Para o experimento de AFM, utilizaram-se amostras provenientes do experimento realizado um dia após o segundo experimento de microscopia. Durante a aplicação do molde na placa de Petri, a ausência de sistema de fixação resultou no contato do meio

¹ https://drive.google.com/drive/folders/1juB75Lu-ElzIR9Q-ElIyCt2sw3xTE-mV?usp=drive_link

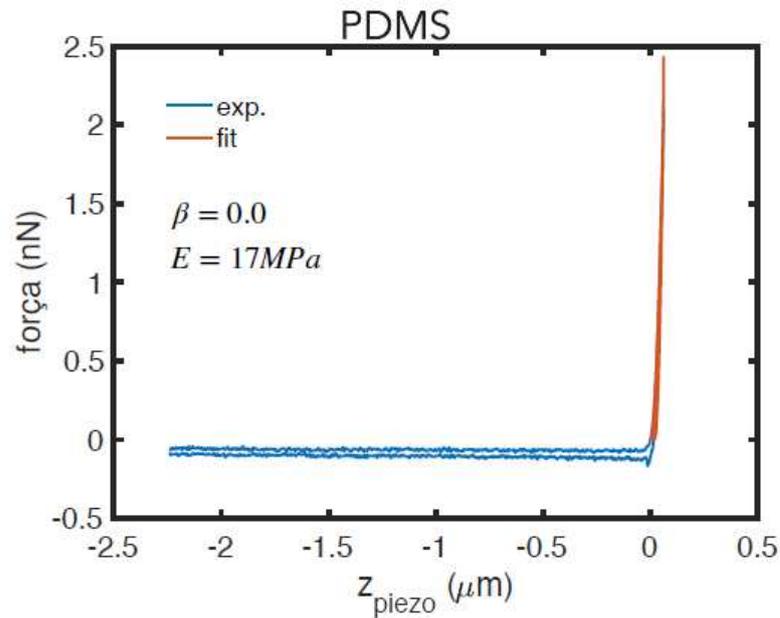
de cultura celular com a superfície da placa, ocasionando adesão celular indesejada na placa em detrimento do molde.

A solução ideal consiste na fixação do molde à superfície mediante ligação com PDMS utilizando tratamento por plasma. Entretanto, este procedimento requer placas de vidro, não sendo aplicável às placas de material plástico. Considerando que o molde foi desenvolvido para placas descartáveis (apresentando diâmetro distinto das placas de vidro), ocorreram problemas dimensionais que exigiram o preenchimento das rebarbas com PDMS, impossibilitando a centralização adequada do molde. Esta limitação impediu a realização de medições de AFM em todas as angulações planejadas.

As medições foram executadas em três condições experimentais: PDMS (42 curvas), quatro células em superfície plana (54 curvas) e três células em inclinação de 10° (32 curvas). Para análise das curvas força-distância, empregaram-se dois modelos: Hertz (Mendová *et al.*, 2024) e *Single Power-Law* (Sousa *et al.*, 2020). As condições foram identificadas como **INC0** (superfície plana), **INC10** (inclinação 10°) e **PDMS** (substrato rígido). Para a análise de diferença estatística, utilizou-se o método Kruskal-Wallis (Lomuscio,), no qual, quando $p < 0,05$, isto é, inferior a 5%, a relação entre grupos apresenta diferença estatística significativa.

Para discussão preliminar, foram analisadas as curvas de força em função da distância do piezo para os três casos, realizando-se ajuste matemático para análise. Conforme demonstrado na Figura 29, a curva obtida no PDMS revela que o expoente de fluidez (β) é zero e o módulo de Young (E_Y) é de 17 MPa, resultado consistente com o esperado para um material completamente elástico.

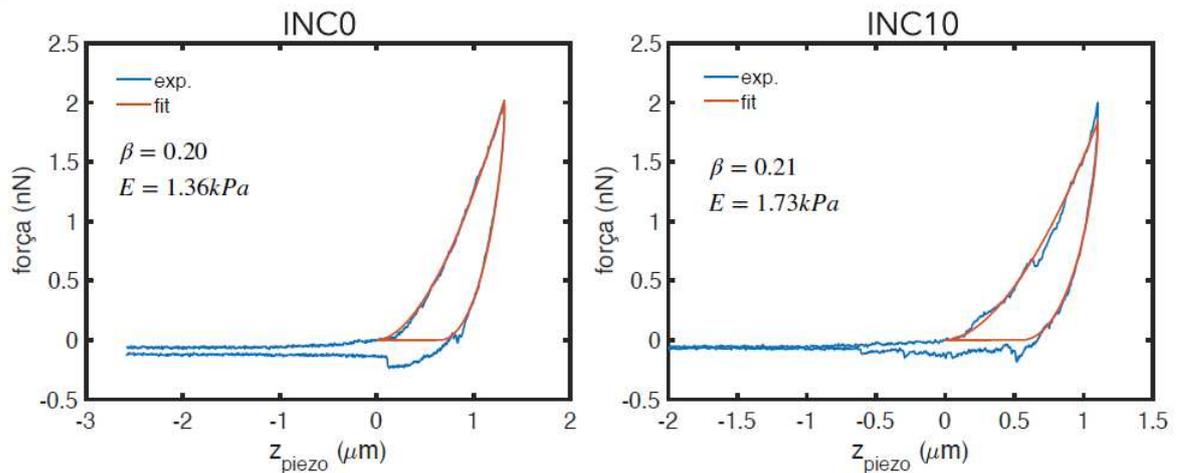
Figura 29 – Curva de Força por z (distancia do piezo) no PDMS.



Fonte: Elaborada pelo Autor

Já para o caso das células, temos que é visto o caso apresentado na Figura 13 para o caso viscoelástico. Com isso, de acordo com a Figura 30:

Figura 30 – Curva de Força por z para o caso INC0 e INC10.



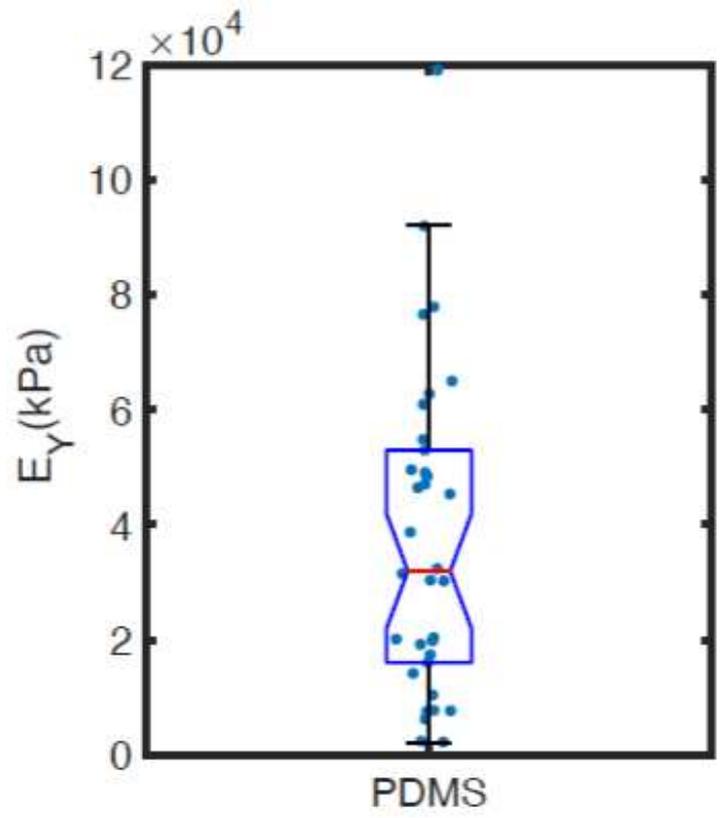
Fonte: Elaborada pelo Autor

O expoente de fluidez (β) apresentou valores similares entre as condições experimentais (INC0 = 0,20 e INC10 = 0,21), indicando que a inclinação não exerceu influência significativa sobre este parâmetro. Contudo, o módulo de Young (E) demonstrou diferença expressiva entre as condições (INC0 = 1,36 kPa e INC10 = 1,73 kPa), evidenciando que a inclinação de 10° induziu aumento na rigidez celular.

4.2.1 Modelo de Hertz

O modelo de Hertz é empregado para descrever o comportamento de materiais elásticos, possibilitando a verificação da resposta elástica celular. A partir deste modelo, determina-se a rigidez mecânica através do módulo de Young (E_Y). Como parâmetro de comparação, o gráfico em boxplot do PDMS é apresentado na Figura 31:

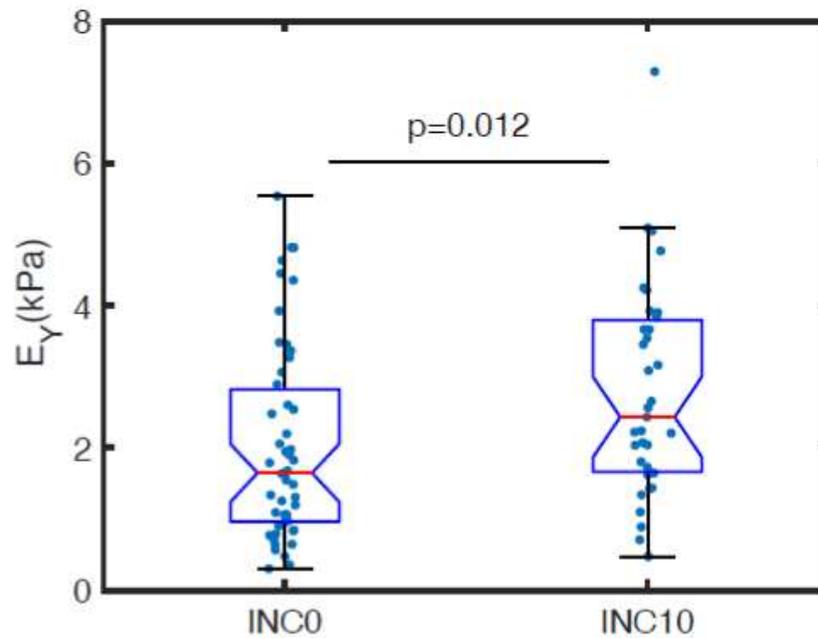
Figura 31 – Gráfico do módulo de Young(E_Y) no Modelo de Hertz para o PDMS.



Fonte: Elaborada pelo Autor

É possível verificar pelo gráfico que o valor médio de E_Y situa-se entre 20 e 40 MPa (considerando que a escala está sendo multiplicada por 10^4 e a medida é expressa em kPa), valor próximo ao obtido no ajuste da Figura 29, demonstrando consistência com um material completamente elástico. Para as células, o gráfico de E_Y encontra-se representado na Figura 32.

Figura 32 – Gráfico do módulo de Young(E_Y) no Modelo de Hertz para o caso **INC0** e **INC10**.



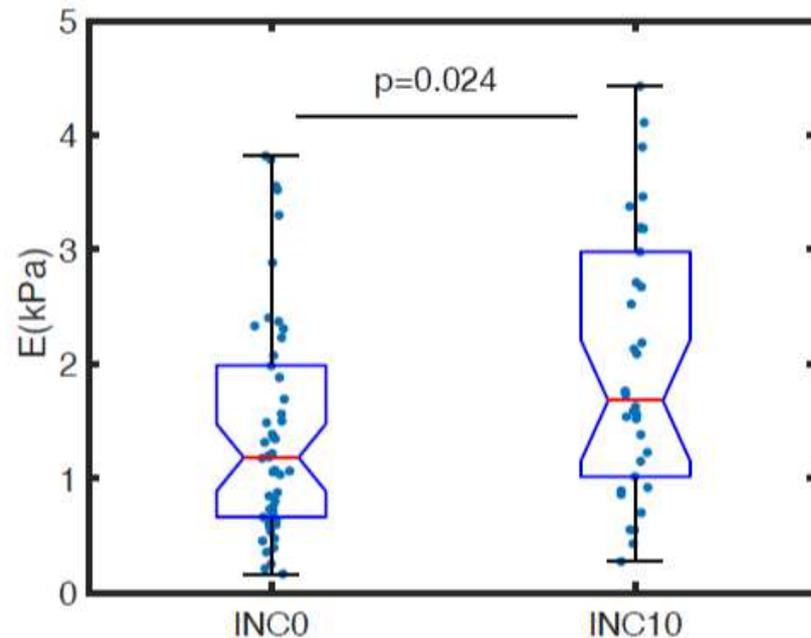
Fonte: Elaborada pelo Autor

Conforme observado, a escala do E_Y das células encontra-se em kPa, obtendo-se valores substancialmente discrepantes dos valores do PDMS, resultado esperado. O gráfico evidencia que as células em superfície plana (**INC0**) apresentam valores inferiores àqueles observados na superfície inclinada (**INC10**), corroborando com o resultado demonstrado na Figura 30, no qual a angulação implica no aumento da rigidez celular. Adicionalmente, o parâmetro p igual a 0,012 indica diferença estatística significativa, confirmando a ocorrência de efeito decorrente da inclinação. Estes resultados revelam uma resposta adaptativa do citoesqueleto celular, que se reorganiza para lidar com a aplicação de força tangencial e manter a adesão à superfície.

4.2.2 Modelo *Single Power-Law*

O modelo *Single Power Law* oferece informações mais abrangentes, incluindo parâmetros relativos à resposta viscoelástica. Este modelo contempla o módulo de elasticidade (E , que possui a mesma unidade do módulo de Young) e o expoente da lei de potência, denominado expoente de fluidez (β , que indica o comportamento viscoso do material). Os resultados obtidos para E das células encontram-se representados na Figura 33:

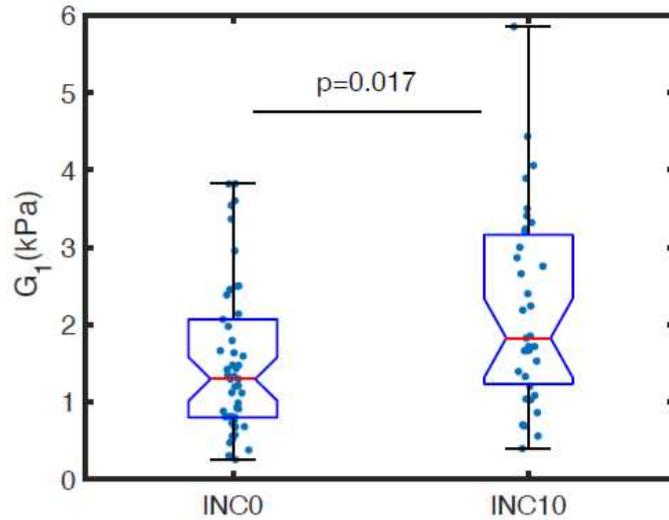
Figura 33 – Gráfico do módulo de elasticidade(E) no Modelo de *Single Power Law* para o caso **INC0** e **INC10**.



Fonte: Elaborada pelo Autor

Comparando-se com os resultados da Figura 32, evidencia-se alteração significativa na resposta elástica das células, induzida pela angulação, com diferença estatística expressiva de $p = 0,024$. Adicionalmente, outro parâmetro fundamental para conferir robustez ao modelo é o módulo de armazenamento (G' ou G_1), que determina a resposta elástica, quantificando a energia da indentação que foi absorvida e posteriormente liberada. O módulo de dissipação (G'' ou G_2) representa a resposta viscosa do material, correspondendo à energia absorvida durante a indentação e subsequentemente dissipada (perdida). Este modelo aplica-se a medições viscoelásticas submetidas a uma frequência característica, que no presente experimento foi de 1 Hz.

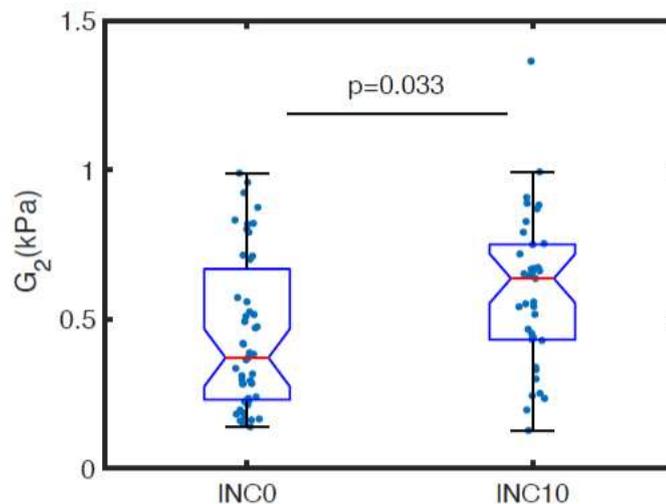
Figura 34 – Módulo de armazenamento G_1 ($\omega = 2\pi$) para os casos **INC0** e **INC10**.



Fonte: Elaborada pelo Autor

A Figura 34 demonstra aumento expressivo no G' , com parâmetro $p = 0,017$, resultado consistente com os apresentados nas Figuras 33 e 32. Esta diferença notável revela incremento significativo na rigidez celular, sugerindo resposta adaptativa do citoesqueleto à superfície inclinada, possivelmente mediada pelos filamentos intermediários celulares. Ademais, corroborando com as observações realizadas na análise óptica, verifica-se alinhamento celular com as superfícies inclinadas, podendo induzir polarização celular e, conseqüentemente, maior rigidez para manutenção da adesão diante da componente de força na direção do plano inclinado.

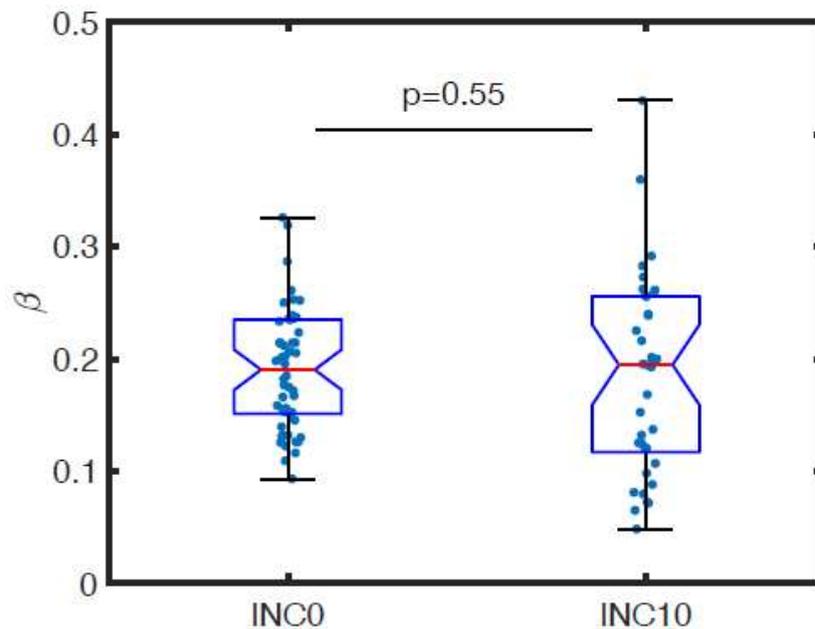
Figura 35 – Módulo de dissipação G_2 ($\omega = 2\pi$) para os casos **INC0** e **INC10**.



Fonte: Elaborada pelo Autor

O gráfico da Figura 35 demonstra que o módulo de dissipação (G'') também apresentou alteração significativa ($p = 0,033$), indicando maior dissipação viscosa, possivelmente decorrente de concentração elevada de citosol nas regiões periféricas celulares na direção do plano inclinado. Não obstante os efeitos observados, identificou-se um parâmetro que não apresentou alteração significativa.

Figura 36 – Gráfico do expoente de fluidez(β) no Modelo de Single Power Law para o caso INC0 e INC10.



Fonte: Elaborada pelo Autor

O expoente de fluidez (β), apresentado na Figura 36, não apresentou alteração estatisticamente significativa ($p = 0,55$), o que era esperado em razão do aumento do enrijecimento celular evidenciado nos resultados previamente obtidos.

5 CONCLUSÕES E TRABALHOS FUTUROS

Os resultados apresentados demonstraram de forma convincente os efeitos das superfícies inclinadas sobre as células, manifestados tanto no seu comportamento — com o alinhamento das células na direção do plano, implicando em uma possível polarização — quanto na alteração de suas propriedades mecânicas, evidenciada pelas medidas de AFM.

Este estudo revelou que a força gravitacional possui efeitos significativos sobre as células, influenciando sua rigidez mecânica. Esse fenômeno aponta para uma resposta do citoesqueleto às condições aplicadas e é reforçado pelas observações ópticas, o que sugere um mecanismo para manter a morfologia das células e o citoplasma organizado.

Desse modo, o aparato experimental desenvolvido pode se consolidar como uma nova ferramenta em estudos de mecanobiologia, com aplicabilidade em diferentes tipos celulares, na mimetização de processos biológicos e em pesquisas relacionadas a doenças.

Para tornar o trabalho ainda mais robusto e adquirir informações relevantes, futuras investigações poderiam incluir: a análise da reorganização dos filamentos de actina por microscopia de fluorescência; a realização de medidas de longa duração para verificar a migração celular; o aprimoramento da adesão celular mediante tratamento do PDMS; e a melhoria da impressão dos moldes para obtenção de superfícies com menos imperfeições.

Com essas melhorias, seria possível criar um modelo completo, que consideraria diversos aspectos e permitiria aproximações com os sistemas *in vivo*, constituindo-se em uma nova ferramenta para *screening* de drogas e estudos de mecanotransdução.

REFERÊNCIAS

- ALBERTS, B. **Biologia molecular da célula**. [S. l.]: Artes Médicas, 2010.
- ANDERSON, C. **Antialiasing explained!**- 3D printing with resin. Monocure3D, 2025. Disponível em:
<https://monocure3d.com.au/antialiasing-explained-3d-printing/?srsltid=AfmBOoqZQRalQKAS0YChp1E77fuvL9FEacSfICU2eYDq1U0d1Fcm2C>. Acesso em: 22 abr. 2025.
- ANYCUBIC. **Safety Data Sheet**: standard resin. [S. l.], 2024.
- BALSAMO, M. **Cytoskeletal remodeling in skin cells**. 2012. Disponível em:
<https://ki-images.mit.edu/2012/balsamo-1>. Acesso em: 25 jun. 2025.
- BCRJ. **0188 - NCTC clone 929 [L cell, L-929, derivative of Strain L]**. 2022. Disponível em: <https://bcry.org.br/celula/nctc-clone-929-l-cell-l-929-derivative-of-strain-l/>. Acesso em: 22 abr. 2025.
- BOYLE, S.; KOPECKI, Z. Mechanical force and actin dynamics during cutaneous squamous cell carcinoma (csc) progression: opportunities for novel treatment modalities. **Squamous Cell Carcinoma: hallmark and treatment modalities. E-Book**. mar. 2020. Disponível em: <https://www.intechopen.com/chapters/66752>. Acesso em: 12 jun. 2025.
- BRITANNICA. **Elasticity**. Encyclopædia Britannica, inc., 2025. Disponível em:
<https://www.britannica.com/science/elasticity-physics>. Acesso em: 13 jun. 2025.
- CHAUDHURI, O.; GU, L.; DARNELL, M.; KLUMPERS, D.; BENCHERIF, S. A.; WEAVER, J. C.; HUEBSCH, N.; MOONEY, D. J. Substrate stress relaxation regulates cell spreading. **Nature Communications**, [s. l.], v. 6, n. 1, fev. 2015. Disponível em:
<https://www.nature.com/articles/ncomms7365>. Acesso em: 18 abr. 2025.
- CHEN, J.; YAN, D.; CHEN, Y. Understanding the driving force for cell migration plasticity. **Biophysical Journal**, [s. l.], v. 122, n. 18, p. 3570–3576, Set 2023. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006349523002382>. Acesso em: 15 jun. 2025.
- CIANCIOLO, D. W. R.; PREMANANDAN, R. J.; Christopher. **Cytoskeleton and filaments**. The Ohio State University, 2017. Disponível em:
<https://ohiostate.pressbooks.pub/vethisto/chapter/1-cytoskeleton-and-filaments/>. Acesso em: 22 abr. 2025.
- COOPER, G. M. **The Cell: a molecular approach**. [S. l.]: Sinauer Associates, Inc, 2000.
- DARWIN, C. The origin of species by means of natural selection, or, the preservation of favoured races in the struggle for life. **The Royal Society**, [s. l.], ago. 1888. Disponível em:
<https://www.mdpi.com/2079-4983/13/1/2>. Acesso em: 4 abr. 2025.
- EXPLICAE. **Enem 2019: divisão celular - parte 1**. 2023. Disponível em:
<https://blog.explicae.com.br/ciencias-natureza/enem-2019-divisao-celular>. Acesso em: 16 mar. 2025.

EXTRAND, C. W.; KUMAGAI, Y. Liquid drops on an inclined plane: the relation between contact angles, drop shape, and retentive force. **Journal of Colloid and Interface Science**, [s. l.], v. 170, n. 2, p. 515–521, nov. 1994. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021979785711307>. Acesso em: 24 fev. 2025. Acesso em: 16 mar. 2025.

FGIBSON, B.; WILSON, D. J.; FEIL, E.; EYRE-WALKER, A. The distribution of bacterial doubling times in the wild. **Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences**, [s. l.], v. 285, n. 1880, p. 20180789, Jun 2018. Disponível em:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6015860/>. Acesso em: 15 mar. 2025.

FRESHNEY, R. I.; CAPES-DAVIS, A. **Culture of animal cells: a manual of basic technique and specialized applications**. [S. l.]: Wiley-Blackwell, 2021.

GALANTE, D.; SILVA, E. P. D.; RODRIGUES, F.; HORVATH, J. E.; AVELAR, M. G. B. D. **Astrobiologia: uma ciência emergente**. [S. l.]: Tikinet, 2016. v. 1.

GECELTER, R. C.; ILYAGUYEVA, Y.; THOMPSON, N. E. The menisci are not shock absorbers: a biomechanical and comparative perspective. **The Anatomical Record**, [s. l.], v. 305, n. 5, p. 1051–1064, set. 2021. Disponível em:

<https://anatomypubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ar.24752>. Acesso em: 7 maio 2025.

GEFEN, A.; WEIHS, D. Mechanical cytoprotection: a review of cytoskeleton-protection approaches for cells. **Journal of Biomechanics**, [s. l.], v. 49, n. 8, p. 1321–1329, maio 2016. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021929015005783?via>. Acesso em: 7 maio 2025.

GHIBAUDO, M.; TRICHET, L.; DIGABEL, J. L.; RICHERT, A.; HERSEN, P.; LADOUX, B. Substrate topography induces a crossover from 2d to 3d behavior in fibroblast migration.

Biophysical Journal, [s. l.], v. 97, n. 1, p. 357–368, jul. 2009. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2711370/>. Acesso em: 4 jun. 2025.

HAN, D. H.; OH, U.; PARK, J.-K. Characterization of pdms microchannels using horizontally or vertically formed 3d-printed molds by digital light projection. **ACS Omega**, [s. l.], v. 8, n. 21, p. 19128–19136, maio 2023. Disponível em:

<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acsomega.3c02933>. Acesso em: 4 jul. 2025.

LEKKA, M.; NAVAJAS, D.; RADMACHER, M.; PODESTA, A. **Mechanics of diseases biomedical aspects of the mechanical properties of cells and tissues**. [S. l.]: De Gruyter, 2022.

LI, X.; KLAUSEN, L. H.; ZHANG, W.; JAHED, Z.; TSAI, C.-T.; LI, T. L.; CUI, B. Nanoscale surface topography reduces focal adhesions and cell stiffness by enhancing integrin endocytosis. **Nano Letters**, [s. l.], v. 21, n. 19, p. 8518–8526, ago. 2021. Disponível em:

<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acsnanolett.1c01934>. Acesso em: 4 jun. 2025.

LIMA, I. do V. M. **Determination of Viscoelastic Properties of Living Cells From The Time-Dependent Interpretation of Hertz Model**. 68 p. Dissertação (Mestrado em Física) – Universidade Federal de Ceará, Fortaleza, 2023.

LOMUSCIO, S. **Getting started with the kruskal-wallis test**. University of Virginia Library. Acesso em: 2 de julho de 2025. Disponível em: <https://library.virginia.edu/data/articles/getting-started-with-the-kruskal-wallis-test>.

MENDOVÁ, K.; OTÁHAL, M.; DRAB, M.; DANIEL, M. Size matters: rethinking hertz model interpretation for cell mechanics using afm. **International Journal of Molecular Sciences**, [s. l.], v. 25, n. 13, p. 7186, jun. 2024. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1422-0067/25/13/7186>. Acesso em: 29 jun. 2025.

MICROSYSTEMS, L. **Cultura de Células**. 2025. Disponível em: <https://www.leica-microsystems.com/pt/aplicacoes/pesquisa-em-ciencias-da-vida/cultura-de-celulas/>. Acesso em: 18 maio 2025.

MIRANDA, I.; SOUZA, A.; SOUSA, P.; RIBEIRO, J.; CASTANHEIRA, E. M.; LIMA, R.; MINAS, G. Properties and applications of PDMS for biomedical engineering: a review. **Journal of Functional Biomaterials**, [s. l.], v. 13, n. 1, p. 2, dez. 2021. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2079-4983/13/1/2>. Acesso em: 4 abr. 2025.

MOURA, A. L.; TEJEDOR, J. R.; ESPINOSA, F. M.; DOMINGUEZ, L. A.; SOUSA, J. S.; GARCIA, R. Evidence of the bottom stiffness effect on atomic force microscopy-based cell mechanobiology. **Nanoscale**, [s. l.], v. 17, n. 24, p. 14897–14903, 2025. Disponível em: <https://pubs.rsc.org/en/Content/ArticleLanding/2025/NR/D5NR01236H>. Acesso em: 25 abr. 2025.

MOURA, A. L. D. **Viscoelasticidade de Células em Substratos Macios**. 75 p. Dissertação (Mestrado em Física) – Universidade Federal de Ceará, Fortaleza, 2022.

SAQUETTO, J. **Evolução Humana e biodiversidade são temas do simpósio que começa nesta quinta**. 2014. Disponível em: <https://ufes.br/conteudo/evolu%C3%A7%C3%A3o-humana-e-biodiversidade-s%C3%A3o-temas-de-simp%C3%B3sio-que-come%C3%A7a-nesta-quinta>. Acesso em: 15 maio 2025.

SCHIERBAUM, N.; RHEINLAENDER, J.; SCHÄFFER, T. E. Viscoelastic properties of normal and cancerous human breast cells are affected differently by contact to adjacent cells. *Acta Biomaterialia*, [s. l.], v. 55, p. 239–248, Jun 2017. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1742706117302325>. Acesso em: 15 mar. 2025.

SINGAPURE, M. N. U. of. Mechanobiology Institute, 2023. Disponível em: <https://www.mbi.nus.edu.sg/mbinfo/what-is-the-role-of-the-lamellipodia-in-mechanosensing-and-cell-motility/>. Acesso em: 25 mai. 2025.

SOLOMOM, A. K. **Biophysics**. Encyclopædia Britannica, 2024. Disponível em: <https://www.britannica.com/science/biophysics>. Acesso em: 08 mar. 2025.

SOUSA, F. B.; BABU, P. K.; RADMACHER, M.; OLIVEIRA, C. L.; SOUSA, J. S. Multiple power-law viscoelastic relaxation in time and frequency domains with atomic

force microscopy. **Journal of Physics D: applied physics**, [s.l.], v. 54, n. 33, p. 335401, jun. 2021. Disponível em:

<https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1361-6463/ac02fa/meta>. Acesso em: 8 abr. 2025.

SOUSA, J. S.; FREIRE, R. S.; SOUSA, F. D.; RADMACHER, M.; SILVA, A. F. B.; RAMOS, M. V.; MONTEIRO-MOREIRA, A. C. O.; MESQUITA, F. P.; MORAES, M. E. A.; MONTENEGRO, R. C.; OLIVEIRA, C. L. N. Double power-law viscoelastic relaxation of living cells encodes motility trends. **Scientific Reports**, [s. l.], v. 10, n. 1, mar. 2020.

Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-61631-w>. Acesso em: 27 abr. 2025.

SOUSA, J. S.; SANTOS, J. A. C.; BARROS, E. B.; ALENCAR, L. M. R.; CRUZ, W. T.; RAMOS, M. V.; MENDES FILHO, J. Analytical model of atomic-force-microscopy force curves in viscoelastic materials exhibiting power law relaxation. **Journal of Applied Physics**, [s. l.], v. 121, n. 3, jan. 2017. Disponível em: <https://arxiv.org/abs/1610.07180>.

Acesso em: 30 mai. 2025.

SUBRAMONY, S. D.; DARGIS, B. R.; CASTILLO, M.; AZELOGLU, E. U.; TRACEY, M. S.; SU, A.; LU, H. H. The guidance of stem cell differentiation by substrate alignment and mechanical stimulation. **Biomaterials**, [s. l.], v. 34, n. 8, p. 1942–1953, mar. 2013.

Disponível em: <https://www.intechopen.com/chapters/66752>. Acesso em: 14 abr. 2025.

TEAM, I. **Tensile strength vs compressive strength: key differences**. IMS Team, 2024.

Disponível em:

<https://industrialmetalservice.com/metal-university/tension-vs-compression-forces-effects-on-metal/>. Acesso em: 25 jun. 2025.

VENZAC, B.; DENG, S.; MAHMOUD, Z.; LENFERINK, A.; COSTA, A.; BRAY, F.; OTTO, C.; ROLANDO, C.; GAC, S. L. PDMS curing inhibition on 3d-printed molds: why? also, how to avoid it? **Analytical Chemistry**, [s. l.], v. 93, n. 19, p. 7180–7187, maio 2021.

Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.analchem.0c04944>. Acesso em: 16 mar. 2025.

WARD, I. M.; SWEENEY, J. **Mechanical properties of solid polymers**. [S. l.]: Wiley, 2013.

WONG, E. V. **Cells: molecules and mechanisms**. [S. l.]: Axolotl Academic Publishing Company, 2009.

ZICHA, D. Addressing cancer invasion and cell motility with quantitative light microscopy. **Scientific Reports**, [s. l.], v. 12, n. 1, Jan 2022. Disponível em:

<https://www.nature.com/articles/s41598-022-05307-7>. Acesso em: 4 maio 2025.

APÊNDICE A – EXPERIMENTO DE MICROSCOPIA ÓPTICA

Experimento 1

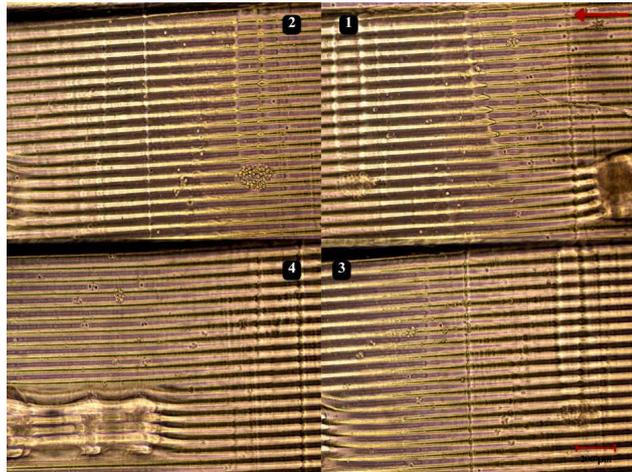
 10° Figura 37 – Medida 2 na Superfície Inclinada em 10° .

Fonte: Autor.

Figura 38 – Medida 3 na Superfície Inclinada em 10° .

Fonte: Autor.

Figura 39 – Medida 4 na Superfície Inclinada em 10° .



Fonte: Autor.

Figura 40 – Medida 5 na Superfície Inclinada em 10° .



Fonte: Autor.

Figura 41 – Medida 6 na Superfície Inclinada em 10° .



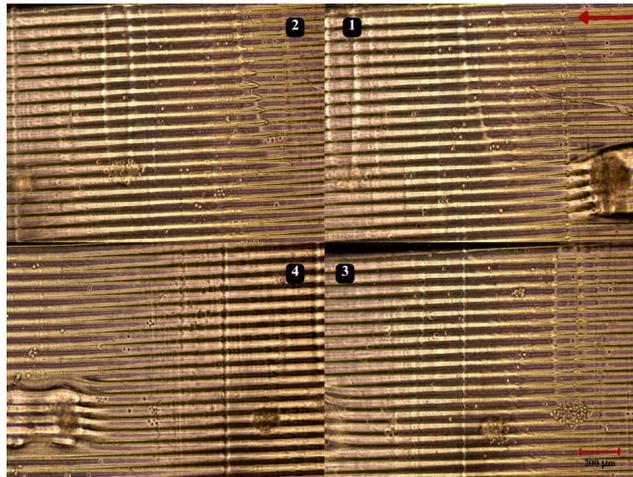
Fonte: Autor.

Figura 42 – Medida 7 na Superfície Inclinada em 10° .



Fonte: Autor.

Figura 43 – Medida 8 na Superfície Inclinada em 10° .



Fonte: Autor.

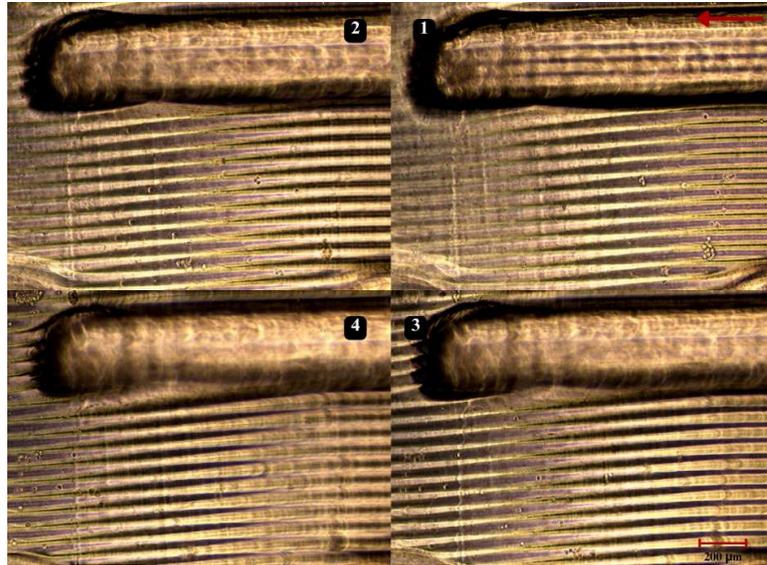
Figura 44 – Medida 9 na Superfície Inclinada em 10° .



Fonte: Autor.

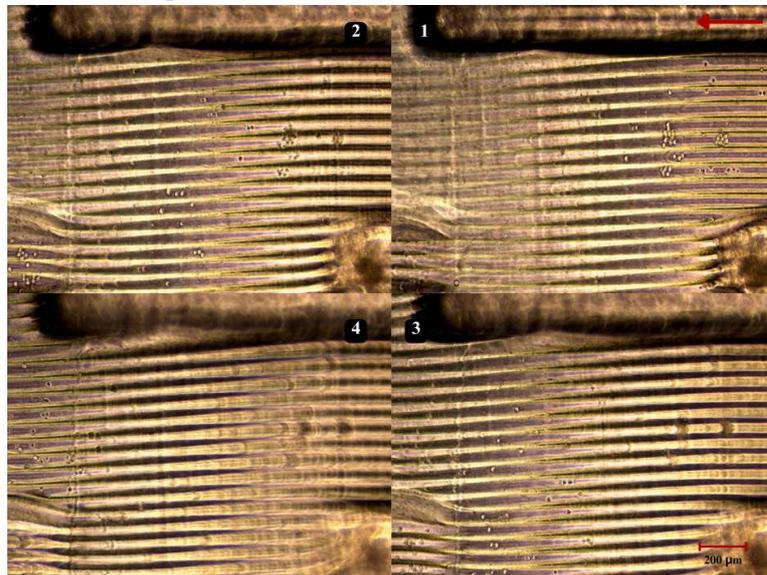
20°

Figura 45 – Medida 2 na Superfície Inclinada em 20° .



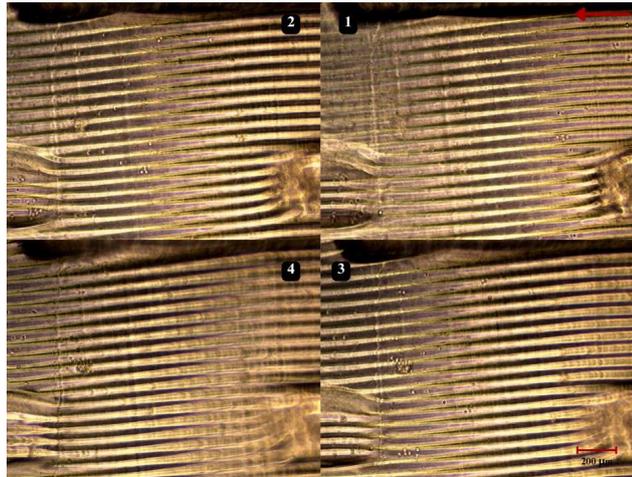
Fonte: Autor.

Figura 46 – Medida 3 na Superfície Inclinada em 20° .



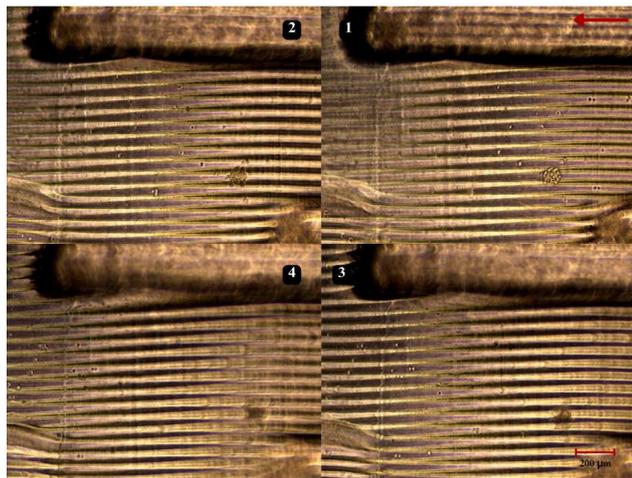
Fonte: Autor.

Figura 47 – Medida 4 na Superfície Inclinada em 20°.



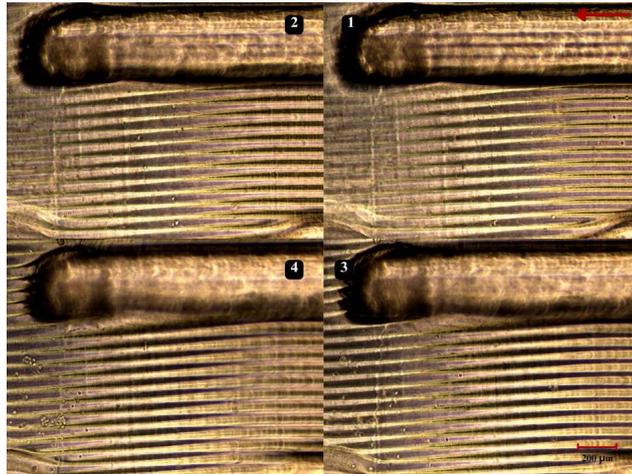
Fonte: Autor.

Figura 48 – Medida 5 na Superfície Inclinada em 20°.



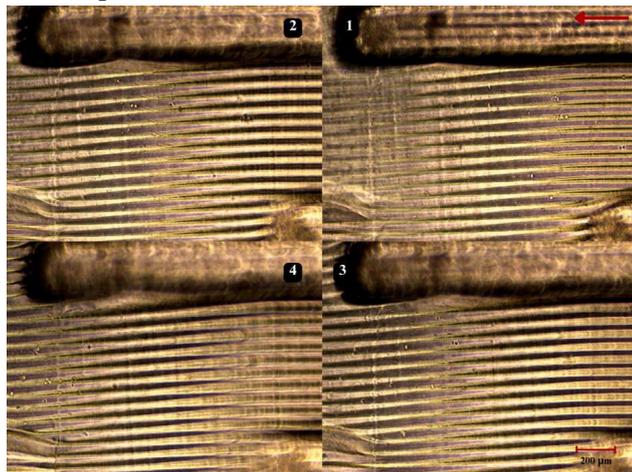
Medida 5 na Superfície Inclinada em 20°. Fonte: Autor.

Figura 49 – Medida 6 na Superfície Inclinada em 20°.



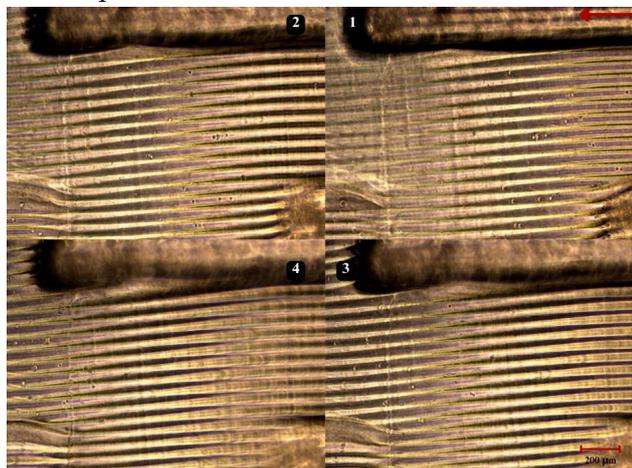
Fonte: Autor.

Figura 50 – Medida 7 na Superfície Inclinada em 20°.



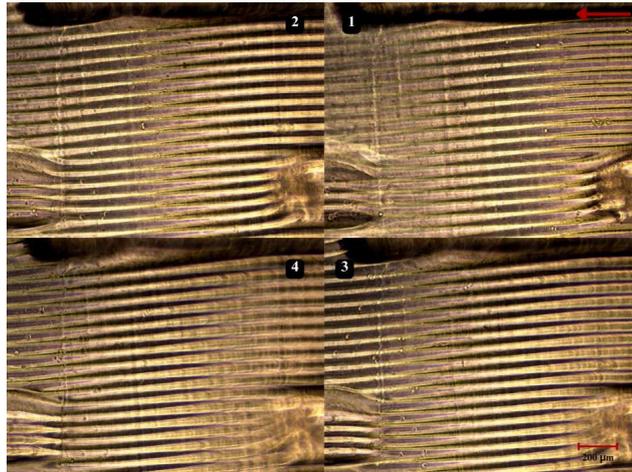
Fonte: Autor.

Figura 51 – Medida 8 na Superfície Inclinada em 20°.



Fonte: Autor.

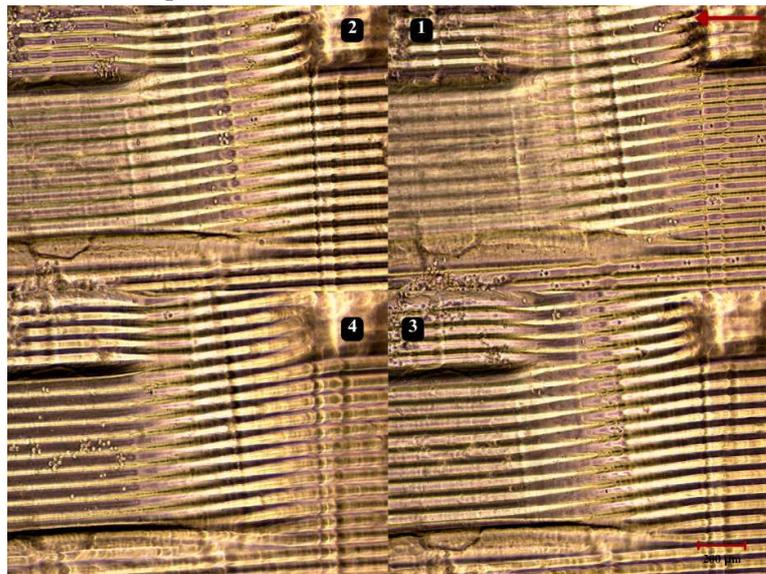
Figura 52 – Medida 9 na Superfície Inclinada em 20°.



Fonte: Autor.

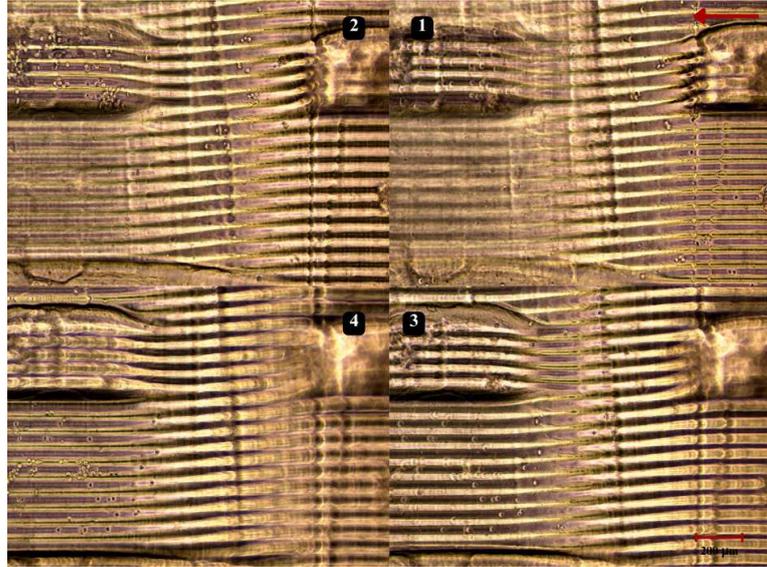
30°

Figura 53 – Medida 2 na Superfície Inclinada em 30°.



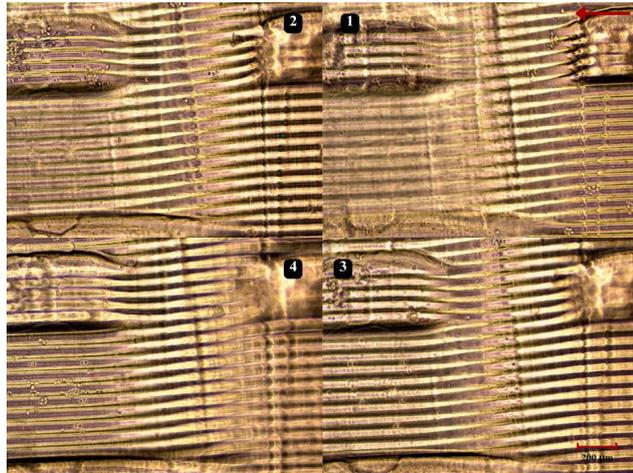
Fonte: Autor.

Figura 54 – Medida 3 na Superfície Inclinada em 30°.



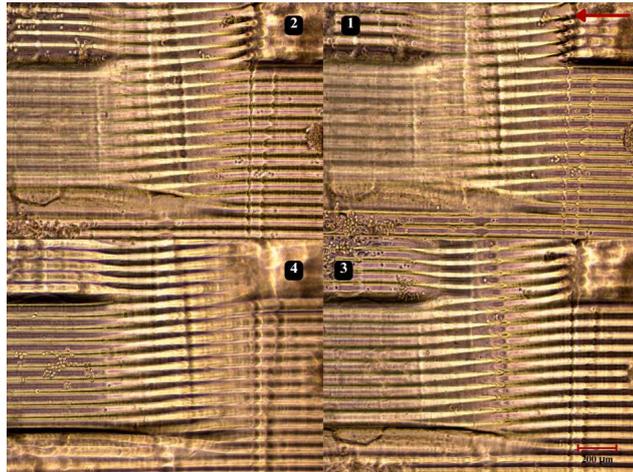
Fonte: Autor.

Figura 55 – Medida 4 na Superfície Inclinada em 30°.



Fonte: Autor.

Figura 56 – Medida 5 na Superfície Inclinada em 30°.



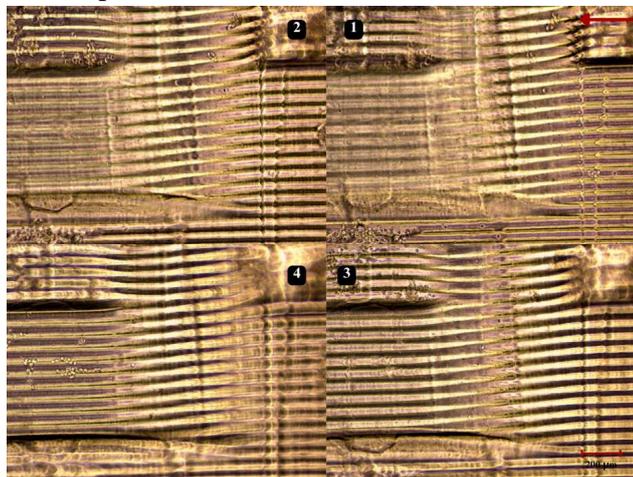
Fonte: Autor.

Figura 57 – Medida 6 na Superfície Inclinada em 30°.



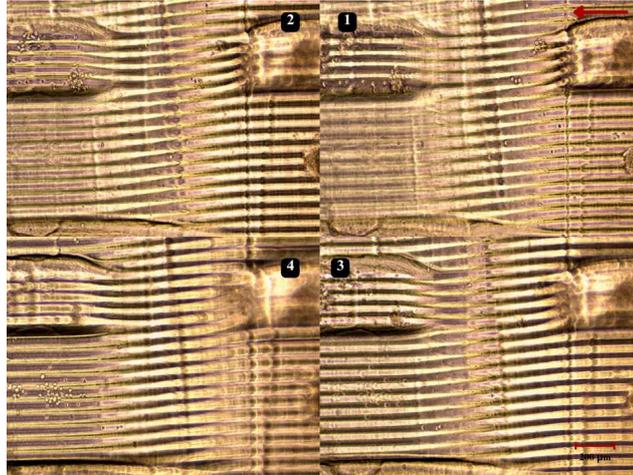
Fonte: Autor.

Figura 58 – Medida 7 na Superfície Inclinada em 30°.



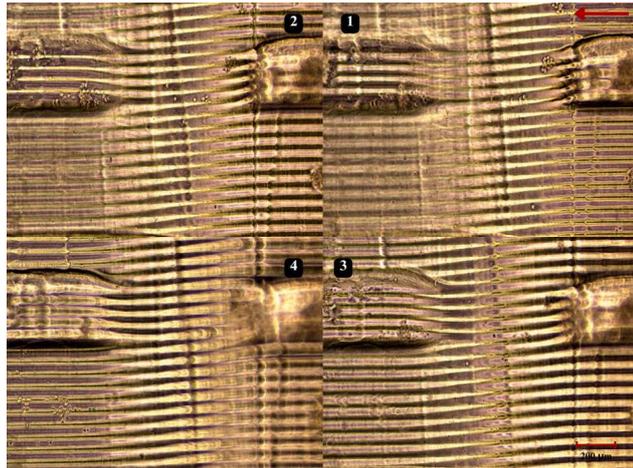
Fonte: Autor.

Figura 59 – Medida 8 na Superfície Inclinada em 30°.



Fonte: Autor.

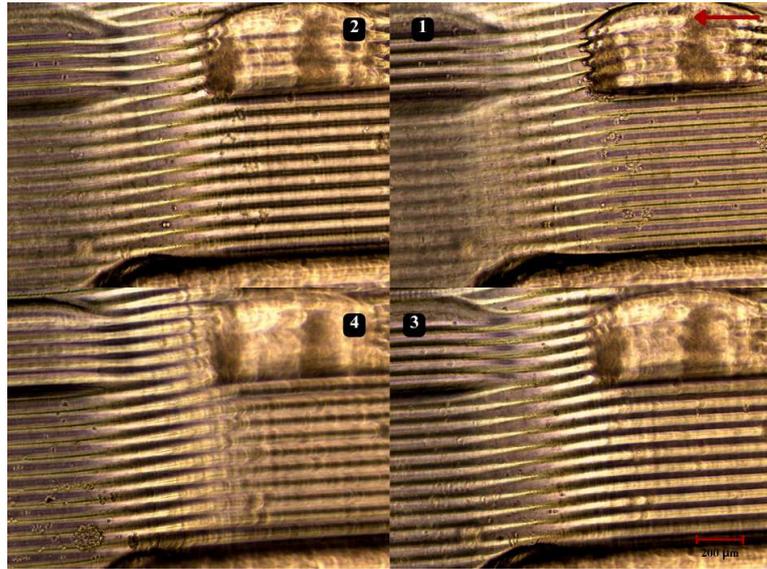
Figura 60 – Medida 9 na Superfície Inclinada em 30°.



Fonte: Autor

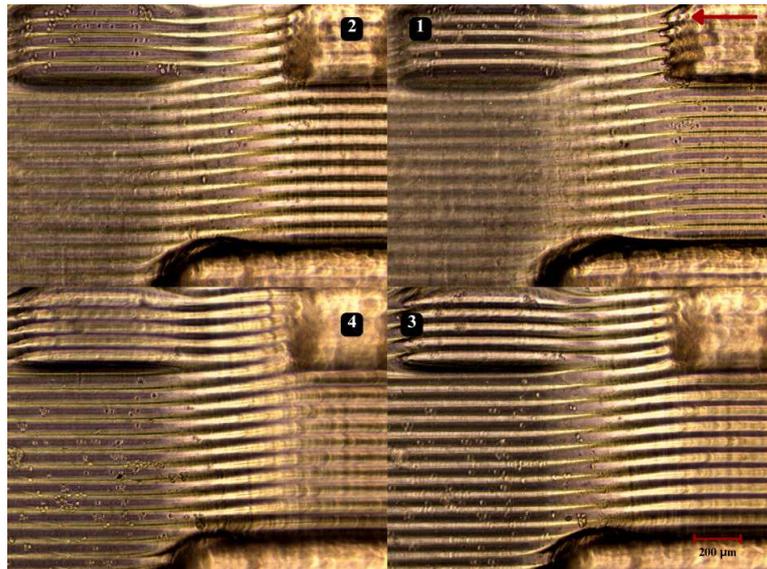
40°

Figura 61 – Medida 2 na Superfície Inclinada em 40°.



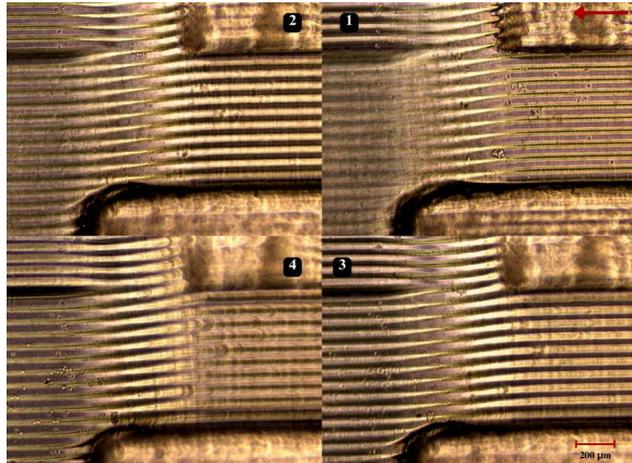
Fonte: Autor

Figura 62 – Medida 3 na Superfície Inclinada em 40°.



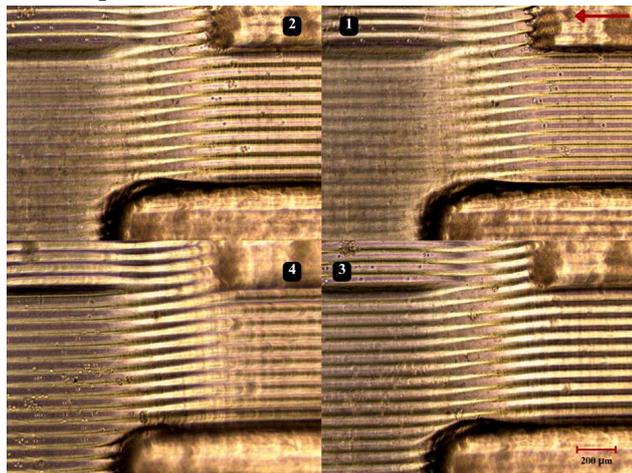
Fonte: Autor

Figura 63 – Medida 4 na Superfície Inclinada em 40°.



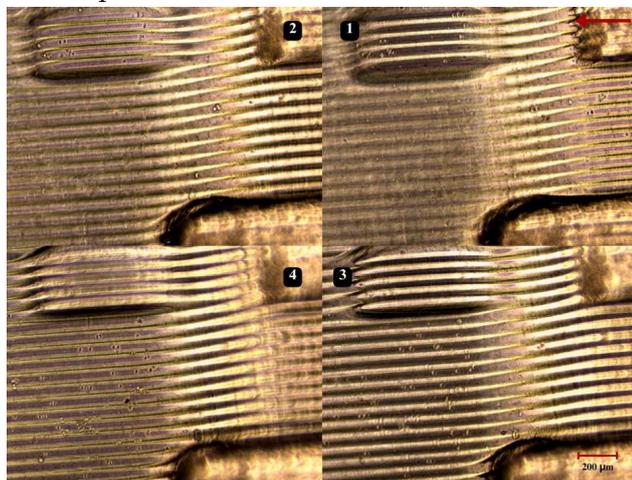
Fonte: Autor

Figura 64 – Medida 5 na Superfície Inclinada em 40°.



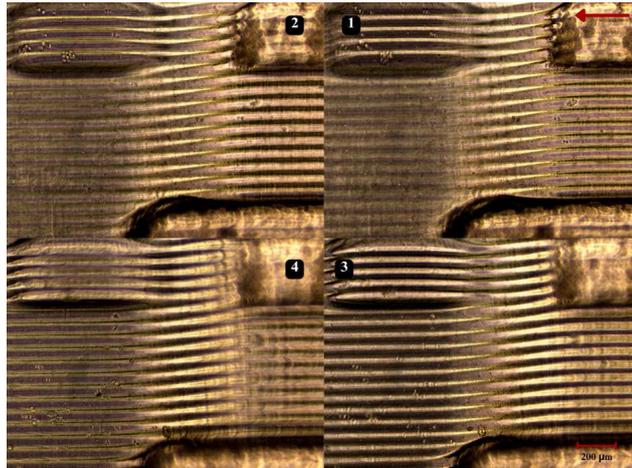
Fonte: Autor

Figura 65 – Medida 6 na Superfície Inclinada em 40°.



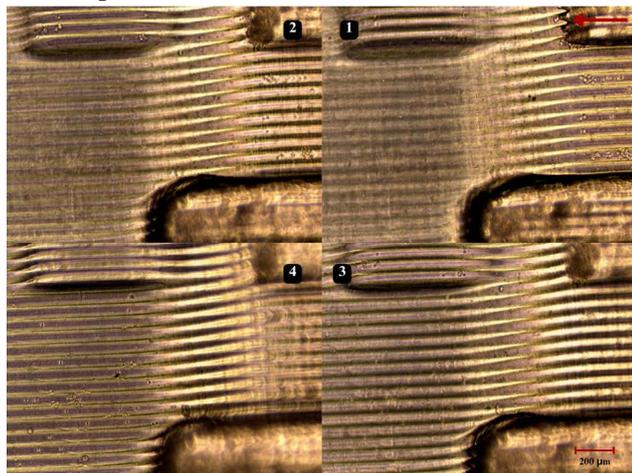
Fonte: Autor

Figura 66 – Medida 7 na Superfície Inclinada em 40° .



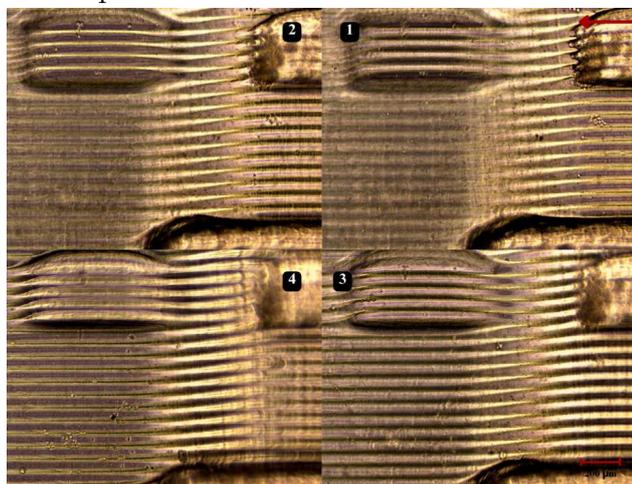
Fonte: Autor.

Figura 67 – Medida 8 na Superfície Inclinada em 40° .



Fonte: Autor

Figura 68 – Medida 9 na Superfície Inclinada em 40° .

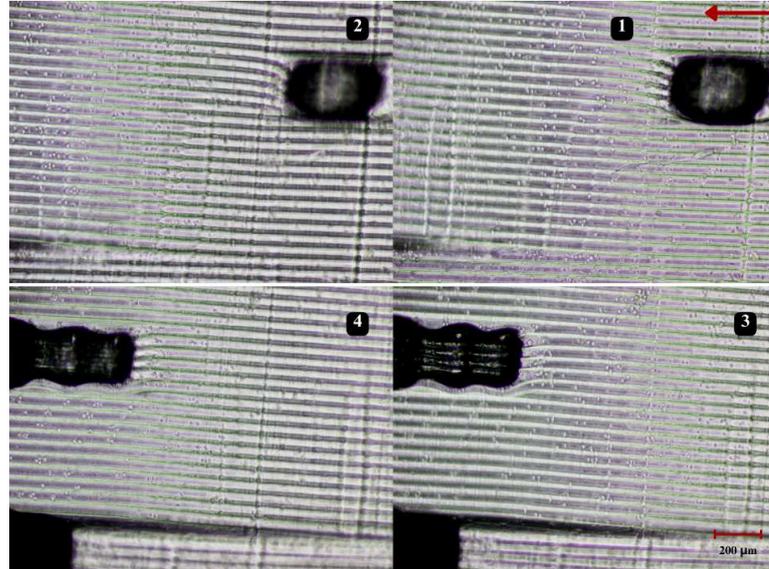


Fonte: Autor

Experimento 2

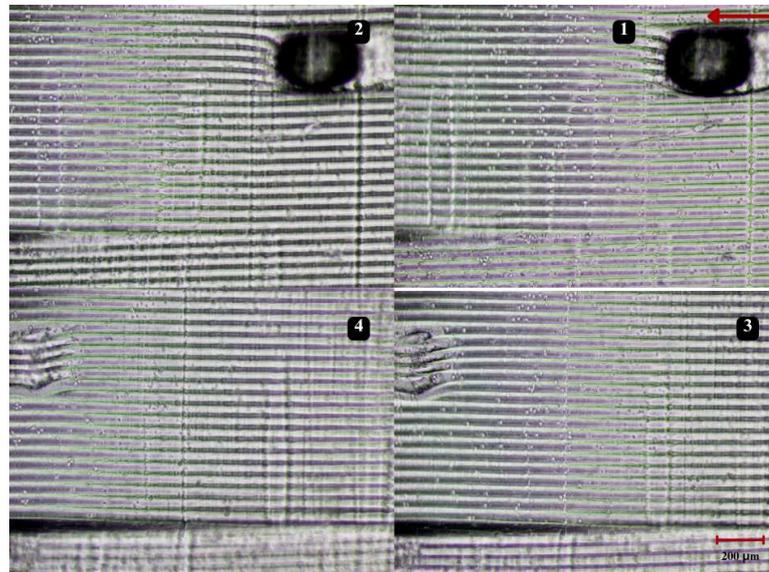
10°

Figura 69 – Medida 2 na Superfície Inclinada em 10° .



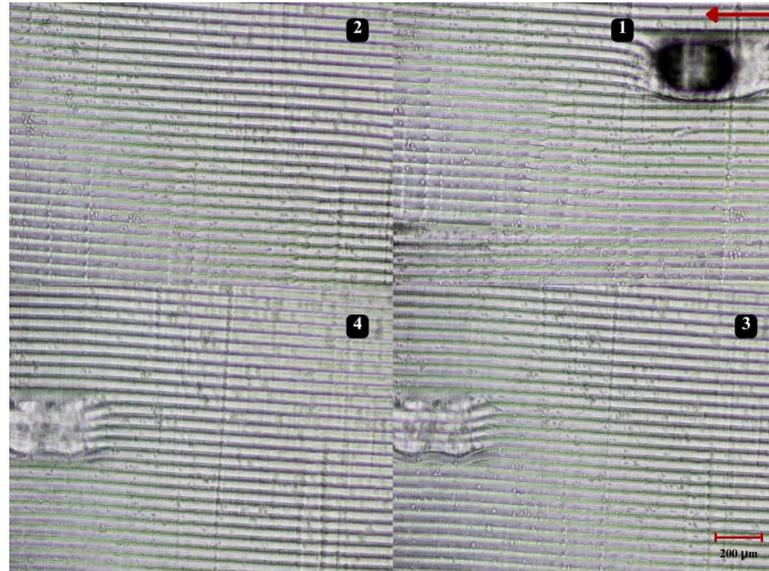
Fonte: Autor.

Figura 70 – Medida 3 na Superfície Inclinada em 10° .



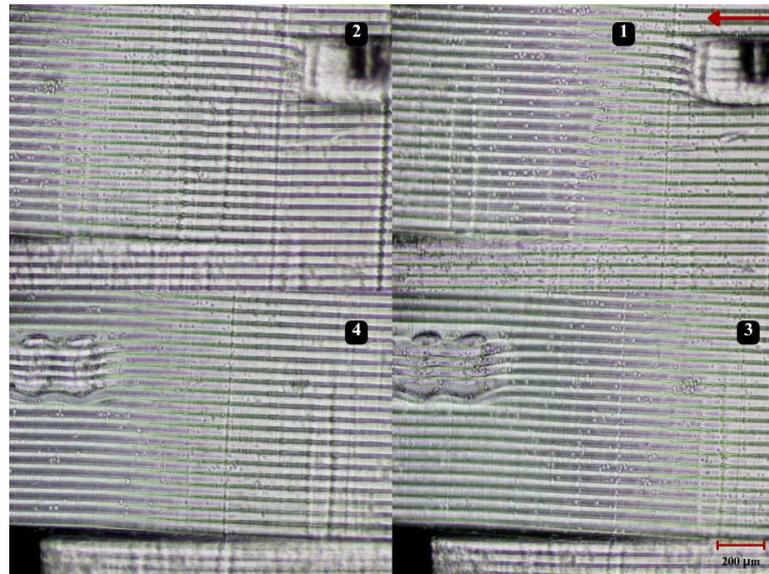
Fonte: Autor.

Figura 71 – Medida 4 na Superfície Inclinada em 10° .



Fonte: Autor.

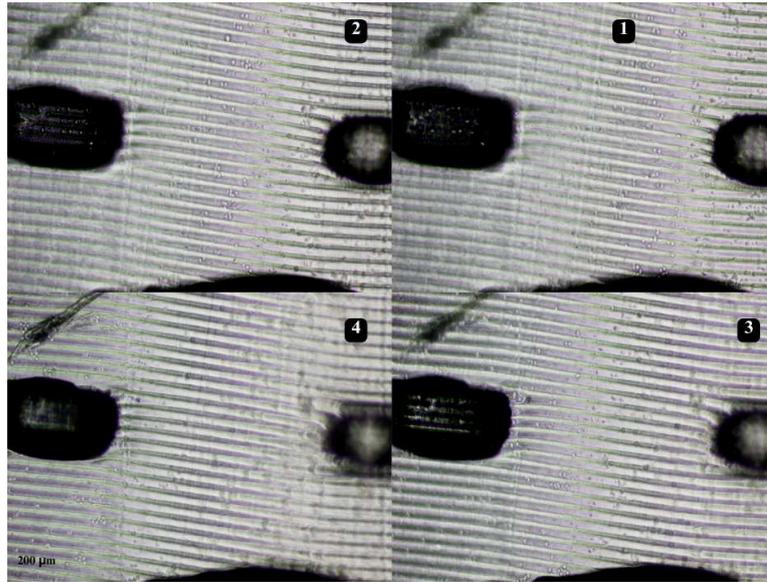
Figura 72 – Medida 5 na Superfície Inclinada em 10° .



Fonte: Autor.

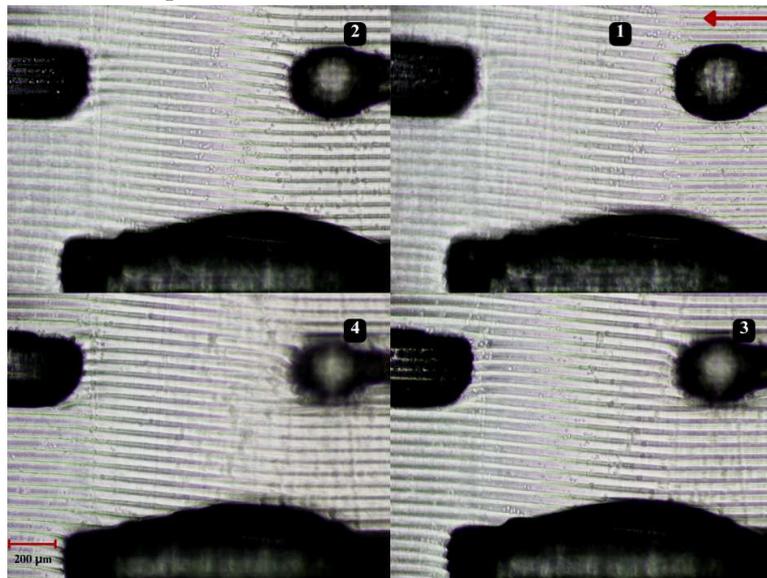
20°

Figura 73 – Medida 2 na Superfície Inclinada em 20°.



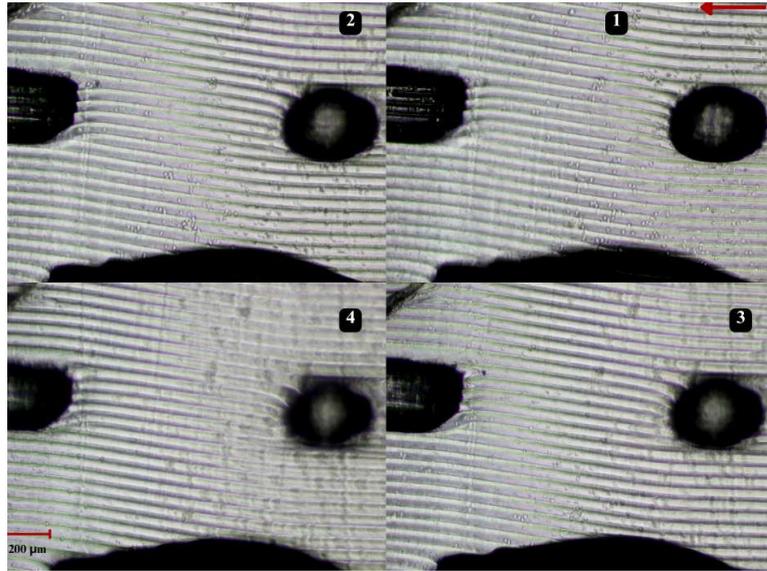
Fonte: Autor.

Figura 74 – Medida 3 na Superfície Inclinada em 20°.



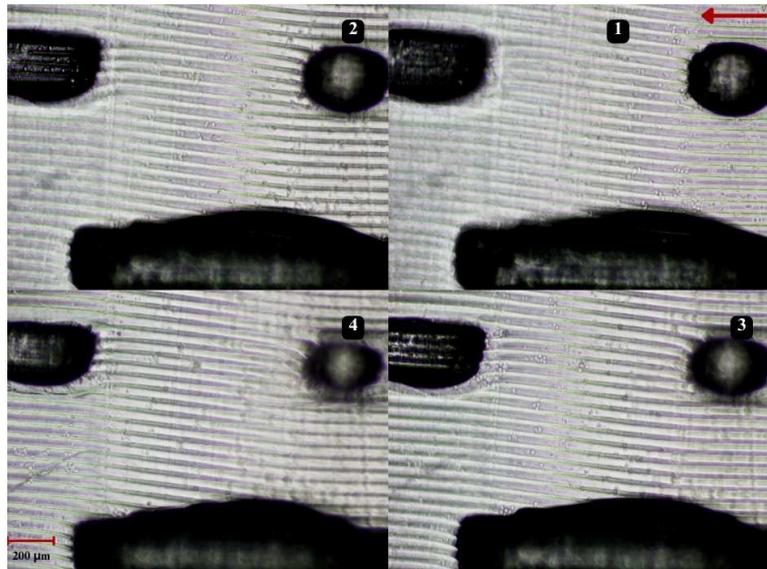
Fonte: Autor.

Figura 75 – Medida 4 na Superfície Inclinada em 20°.



Fonte: Autor.

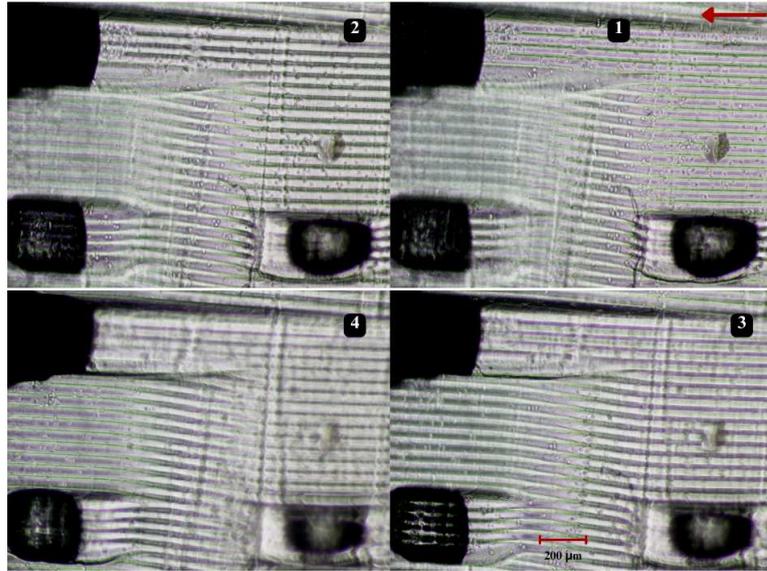
Figura 76 – Medida 5 na Superfície Inclinada em 20°.



Medida 5 na Superfície Inclinada em 20°. Fonte: Autor.

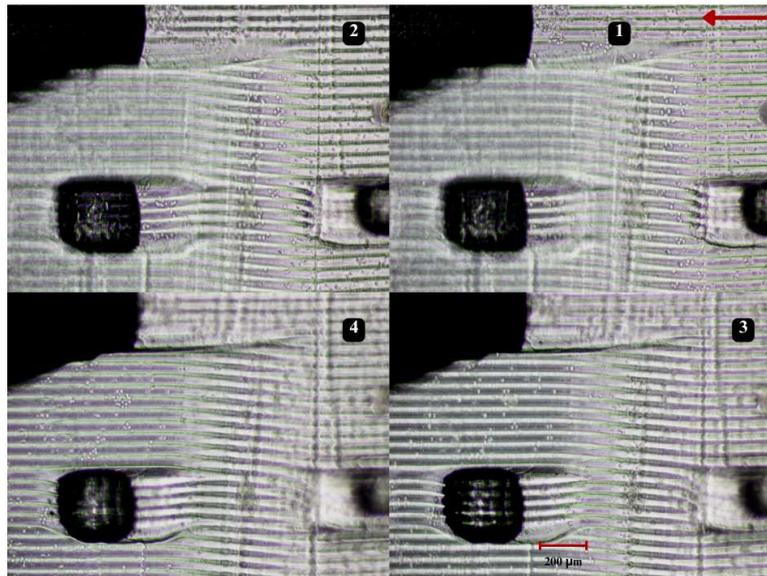
30°

Figura 77 – Medida 2 na Superfície Inclinada em 30°.



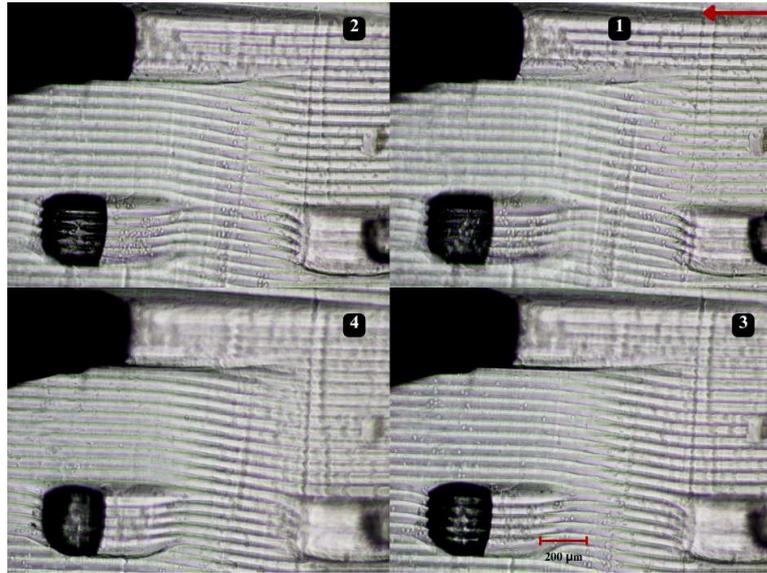
Fonte: Autor.

Figura 78 – Medida 3 na Superfície Inclinada em 30°.



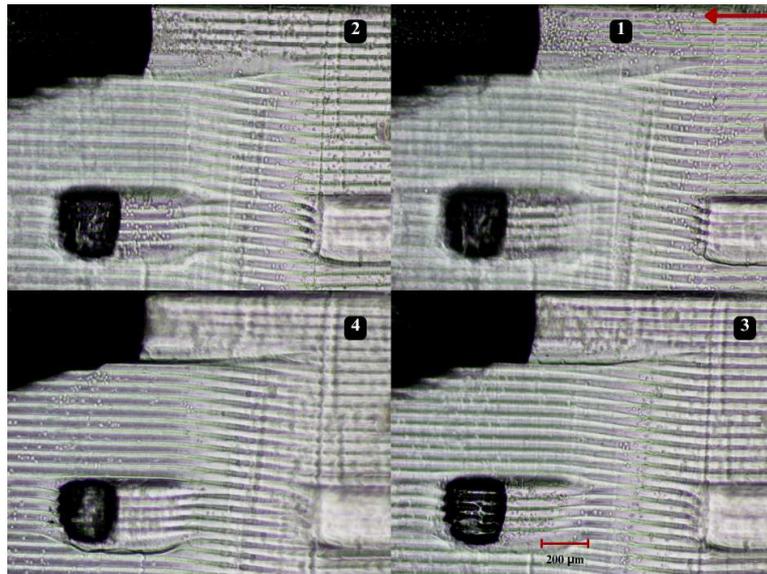
Fonte: Autor.

Figura 79 – Medida 4 na Superfície Inclinada em 30°.



Fonte: Autor.

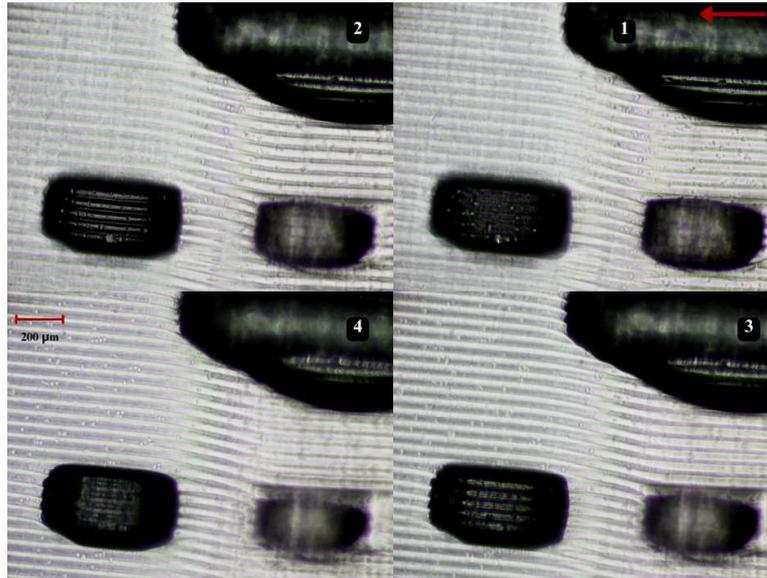
Figura 80 – Medida 5 na Superfície Inclinada em 30°.



Fonte: Autor.

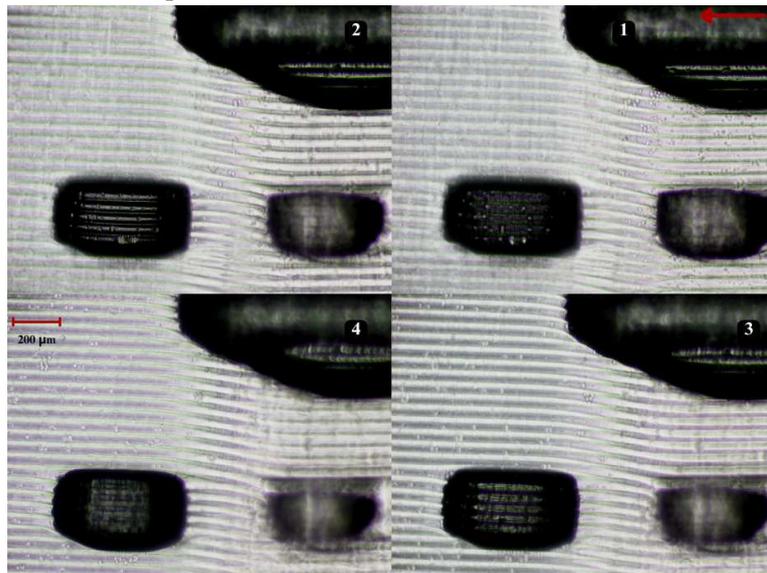
40°

Figura 81 – Medida 2 na Superfície Inclinada em 40°.



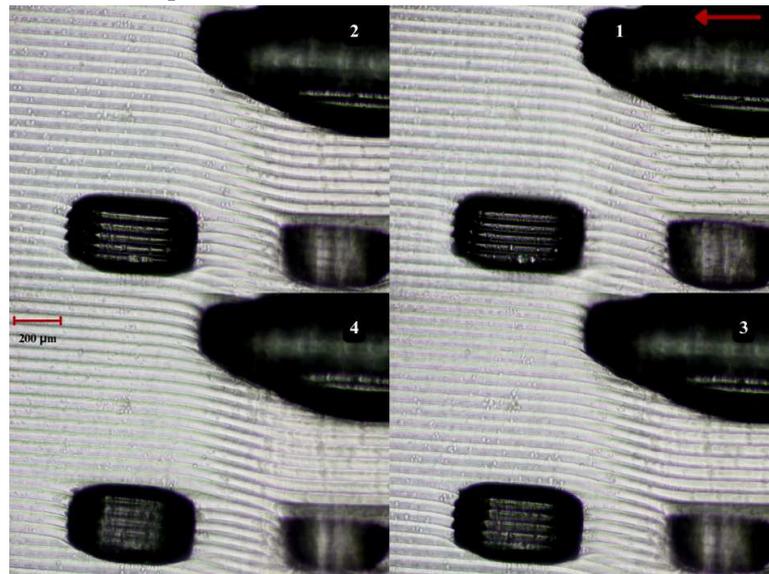
Fonte: Autor

Figura 82 – Medida 3 na Superfície Inclinada em 40°.



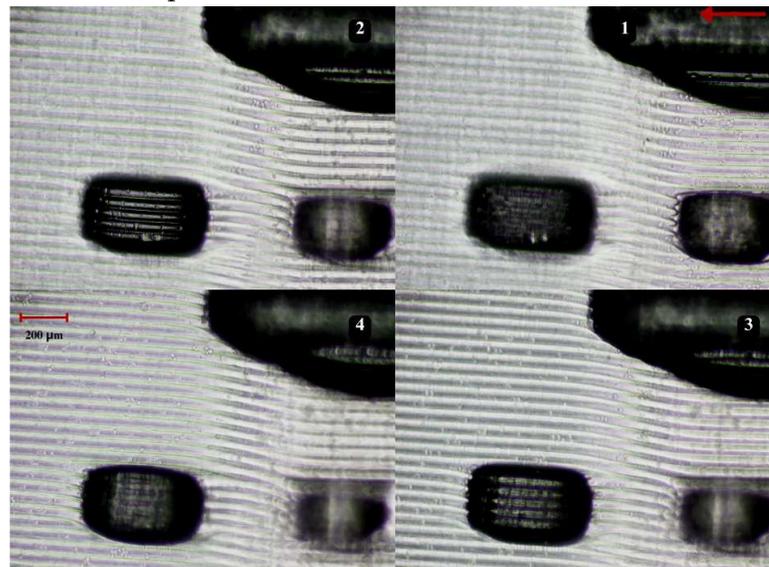
Fonte: Autor

Figura 83 – Medida 4 na Superfície Inclinada em 40°.



Fonte: Autor

Figura 84 – Medida 5 na Superfície Inclinada em 40°.



Fonte: Autor