

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FÍSICA

Ana Lídia Santos Miranda

**Dinâmica de Sistemas de Partículas Bidimensionais sob Condições Físicas:
Contribuição da Força de Atrito para o Movimento Celular**

Juiz de Fora

2026

Ana Lúdia Santos Miranda

**Dinâmica de Sistemas de Partículas Bidimensionais sob Condições Físicas:
Contribuição da Força de Atrito para o Movimento Celular**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Física da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Física. Área de concentração: Dinâmica Molecular

Orientador: Prof. Dr. Pablo Zimmermann Coura

Juiz de Fora

2026

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Miranda, Ana Lúcia Santos .

Uma Abordagem Numérica para Análise da Dinâmica de Sistemas de Partículas Bidimensionais sob Condições Físicas: Um Estudo a partir de Forças de Atrito / Ana Lúcia Santos Miranda. -- 2026.

77 p. : il.

Orientador: Pablo Zimmermann Coura

Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Instituto de Ciências Exatas. Programa de Pós-Graduação em Física, 2026.

1. Simulação computacional. 2. Dinâmica molecular. 3. Atrito. 4. Dinâmica celular.. I. Coura, Pablo Zimmermann, orient. II. Título.

Ana Lúcia Santos Miranda

Dinâmica de Sistemas de Partículas Bidimensionais sob Condições Físicas: Contribuição da Força de Atrito para o Movimento Celular

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Física da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Física. Área de concentração: Física.

Aprovada em 13 de Março de 2026.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Pablo Zimmermann Coura - Orientador

Universidade Federal de Juiz de Fora - Departamento de Física

Profa. Dra. Rossana Correa Netto de Melo

Universidade Federal de Juiz de Fora - Departamento de Biologia

Prof. Dr. José Paulo Rodrigues Furtado de Mendonça

Universidade Federal de Juiz de Fora - Departamento de Física

Juiz de Fora, 26/03/2026.



Documento assinado eletronicamente por **Rossana Correa Netto de Melo, Professor(a)**, em 28/03/2026, às 09:37, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Jose Paulo Rodrigues Furtado de Mendonca, Membro**, em 30/03/2026, às 10:09, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Pablo Zimmermann Coura, Membro**, em 06/04/2026, às 11:49, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no Portal do SEI-Ufjf (www2.ufjf.br/SEI) através do ícone Conferência de Documentos, informando o código verificador **2922958** e o código CRC **108BFC78**.

"Ao verme que primeiro roeu as frias carnes do meu cadáver, dedico, como saudosa lembrança, estas memórias póstumas."

AGRADECIMENTOS

Gostaria de iniciar meus agradecimentos com uma reflexão. Uma vez fui em uma defesa em que um dos membros da banca, nada modesto, questionou os agradecimentos do aluno. Acredito que essa seção deve ser a única parte realmente pessoal de um trabalho científico. Então, como esse amigo, gostaria de começar me agradecendo. Tendo passado por depressão, câncer, machismo, misoginia e assédios morais; não foi sorte e nem por algum deus que essa dissertação foi escrita. Então, antes de tudo, eu agradeço a mim mesma.

Encerrado esse momento de reflexão, eu agradeço o meu companheiro de vida. Ele sempre esteve ao meu lado em todos os meus piores momentos; e festejou mais que qualquer um as minhas vitórias. Lucas nunca me deixou desistir. E isso significa mais do que qualquer um possa imaginar.

Aos meus amigos, Marlon, Henrique, Isaac, Benny, Antônio, Pablo e Yuri, obrigada por tornarem meus dias menos entediante. Obrigada pelo apoio e pela amizade de todo dia.

Gostaria de agradecer meu orientador, prof. Dr. Pablo Z. Coura, por todos seus ensinamentos, paciência e confiança em meu trabalho. Ao prof. Dr. Rodrigo A. Dias, também pela sua orientação e ajuda no decorrer de minha pesquisa. E ao prof. Dr. José Paulo R. F. Mendonça pela parceria nesse trabalho.

Faço um agradecimento especial aos meus pais, Victor e Geany; às minhas queridas avós, Conceição e Luzia; e à minha família "emprestada", Jorge, Aparecida Geny e Rafael. E não poderia deixar de mencionar meu amiguinho peludo favorito, Shiva.

Também reconheço todas as mulheres que vieram antes de mim. Em um mundo em que cerca de 137 mulheres são mortas, por dia, só por serem mulheres. Em um universo em que as mulheres são oprimidas e excluídas de nosso espaço de direito. Agradeço todas as mulheres que vieram antes de mim e que possibilitaram que eu chegasse onde estou hoje. Gostaria de reconhecer em especial minha irmã, Ma. Ana Carolina S. Miranda; minha querida amiga, futura Dra. Anna Luisa A. Silva; e minha ilustre cunhada Dra. Ana Carolina G. Mattos.

Por fim, agradeço às agências de fomento FAPEMIG, CAPES e CNPq pelo apoio financeiro, essencial para o desenvolvimento deste trabalho. Agradeço ainda à Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF), ao Departamento de Física e ao Laboratório de Inovação de Física Aplicada (LIFA), pelo suporte institucional e infraestrutura disponibilizados.

RESUMO

A mecanomorfogênese de células-tronco embrionárias (hESC), células progenitoras neurais (hNPC) e a migração de células de glioblastoma em ambientes constritivos têm sido amplamente investigadas na literatura recente. Nesta dissertação, buscamos compreender a resposta mecânica de um arranjo de partículas que mimetiza a migração de células de glioblastoma em microcanais confinados. Para isso, utilizamos e adaptamos um código aberto de dinâmica molecular a fim de analisar a evolução espacial do centro de massa do sistema, com ênfase na contribuição da força de atrito para o movimento celular. Foram consideradas diferentes geometrias para o sistema de partículas: uma configuração linear, um círculo fechado, dois círculos concêntricos e uma estrutura celular composta por membrana externa, membrana interna e correntes de filamentos de actina. O movimento celular foi caracterizado a partir do cálculo do centro de massa em cada instante temporal, utilizando as posições e massas das partículas após a integração numérica das equações de movimento. Os resultados foram comparados com a descrição obtida a partir da segunda lei de Newton, considerando que o centro de massa de um sistema de partículas se move como se toda a massa estivesse concentrada nesse ponto e todas as forças externas atuassem diretamente sobre ele. A análise permitiu avaliar a influência das diferentes geometrias e do atrito na dinâmica do sistema, contribuindo para a compreensão dos mecanismos físicos associados à migração celular em ambientes confinados.

Palavras-chave: Simulação computacional; dinâmica molecular; atrito; dinâmica celular.

ABSTRACT

Recent studies on the mechanomorphogenesis of human embryonic stem cells (hESC), human neural progenitor cells (hNPC), and the migration of glioblastoma cells in constricted environments have highlighted the importance of mechanical effects in cellular dynamics. In this dissertation, we investigate the mechanical response of a particle-based system designed to mimic the migration of glioblastoma cells within confined microchannels. An open-source molecular dynamics code was adapted and implemented to analyze the spatial evolution of the system's center of mass, with particular emphasis on the contribution of friction forces to cellular motion. Different particle geometries were considered, including a linear arrangement, a closed circular structure, two concentric circles, and a composite cell model consisting of an outer membrane, an inner membrane, and actin filament networks. Cellular motion was characterized by computing the center of mass at each time step using the particle positions and masses obtained after numerical integration of the equations of motion. The results were compared with predictions derived from Newton's second law, assuming that the center of mass of a particle system moves as if the total mass were concentrated at that point and all external forces acted directly upon it. The analysis provides insights into the role of geometry and friction in the dynamics of confined cellular migration.

Keywords: Computer simulation; molecular dynamics; friction; cellular dynamics.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

- Figura 1 – Alterações morfológicas de colônias de hESC sob regulação de Plexin-B2. Organização celular de filamentos de actina na periferia de colônias. Nas imagens, da esquerda para a direita, a ponta de seta representa a banda periférica dos filamentos de actina. O asterisco indica um conglomerado anormal de células hESC em um ambiente com inibição de PLXNB2. Por fim, a seta na colônia PB2 OE indica os filamentos tensionados e junções alongadas. 15
- Figura 2 – Análise da topográfica em colônias de hESC sob diferentes níveis de expressão de PLXNB2. Na parte superior da figura temos imagens obtidas por AFM. As setas em PB2 KO indicam um aumento na rugosidade na superfície das células. A parte inferior da figura é um mapa topográfico 3D das respectivas colônias apresentadas. 16
- Figura 3 – Esquema da simulação por dinâmica molecular baseada em um modelo *bead-spring*, destacando a ponta da sonda AFM virtual (esfera verde) e as constantes elásticas aplicadas nas direções x (K_x) e y (K_y). ϵ_{00} representa a energia de atração entre filamento de actina e a membrana, enquanto ϵ_{03} é a energia de atração entre as partículas vizinhas na membrana. 17
- Figura 4 – Migração de células de GBM em microcanais confinados. A esquerda, temos uma ilustração de canais de $12\ \mu m$ de altura com constrições físicas de 3 e $8\ \mu m$. A direita imagens de videomicroscopia do sistema de migração de células de GBM após 12 horas. 18
- Figura 5 – Internalização de membrana por endocitose em células GSC. Imagens representativas mostram células controle (Ctrl) e células PB2 KO na presença de marcadores, dextran-Alexa 488 (verde) e SPY-Actin (vermelho), que permitem visualizar as vesículas endocíticas formadas dentro da célula e rede de F-actina, respectivamente. 19
- Figura 6 – Esquema da migração confinada de GSCs. Observamos filamentos de actomiosina logo abaixo da membrana plasmática. E durante a evolução do movimento, evidencia-se o acúmulo de vesículas endocíticas na região frontal da célula e o enriquecimento de F-actina na região posterior. 19

Figura 7 – Esquema dos componentes celulares utilizados na simulação de dinâmica molecular, baseada em um modelo <i>bead-spring</i> , com paredes virtuais que simulam resistência externa e o confinamento celular. Na figura, à esquerda, é representado a membrana celular, as cabeças do filamento de actina, os filamentos de actina. A membrana nuclear e as duas paredes paralelas que mantêm a célula confinada. A parede superior é fixa no tempo, lisa e sem atrito, entretanto, a parede inferior, é rugosa e móvel, e a seta abaixo aponta a direção de seu movimento.	20
Figura 8 – Gráfico da distância percorrida pela célula, com base no deslocamento do centro de massa (CM), sob diferentes condições de κ_{00} e U_3 . Note que o alcance máximo do movimento é pequeno e sem direcionalidade para valores muito altos ou muito baixos desses parâmetros ($U_3 = 30$, $\kappa_{00} = 5000$; $U_3 = 0.03$, $\kappa_{00} = 10$). Enquanto para valores intermediários $U_3 = 6$, $\kappa_{00} = 100$), a célula apresenta movimento contínuo sob constrição.	21
Figura 9 – Figura de caráter didático para representar partículas arbitrárias interagindo entre pares.	24
Figura 10 – Gráfico Comparativo entre os potenciais de Lennard-Jones e Weeks, Chandler e Andersen.	25
Figura 11 – Representação gráfica do Potencial FENE para $R_0 = 1, 50$	26
Figura 12 – Ilustração de um sistema de partículas ligadas por um potencial de dois corpos com restrição angular, determinado por um potencial de três corpos.	27
Figura 13 – Esquema do contato entre um bloco deslizando e um substrato. O contato ocorre em áreas de macrocontato distribuídas aleatoriamente, que, quando ampliadas, revelam apenas contato parcial.	28
33figure.caption.60	
Figura 15 – Representação de um modelo simplificado de uma cadeia de partículas com geometria circular. O sistema apresenta um raio de circunferência, $R=10$ u.r., sob confinamento entre duas paredes virtuais com uma distância relativa de 30 u.r..	34
Figura 16 – Representação de um modelo simplificado de dois anéis de partículas concêntricos. O sistema apresenta um raio de circunferência externo de $R = 10$, e interno de $r = 0,6R$ u.r., sob confinamento entre duas paredes virtuais com uma distância relativa de 30 u.r..	35
Figura 17 – Representação de um modelo celular simplificado baseado em um modelo <i>bead-spring</i> , com paredes virtuais que simulam resistência externa e o confinamento celular. O sistema apresenta um raio de circunferência externo de $R = 16$, e interno de $r = 0,6R$ u.r., sob confinamento entre duas paredes virtuais com uma distância relativade 30 u.r..	36

Figura 18 – Comparação entre as trajetórias do centro de massa considerando um sistema composto por 31 partículas. O gráfico (a) representa o deslocamento do centro de massa considerando uma diferença entre as paredes de 7 u.r.; enquanto o gráfico (b), a diferença entre as paredes é de 10 u.r.. Em ambos os casos o box de zoom apresenta a ampliação das regiões destacadas.	39
Figura 19 – Comparação entre as trajetórias do centro de massa considerando um sistema composto por 41 partículas. O gráfico (a) representa o deslocamento do centro de massa considerando uma diferença entre as paredes de 7 u.r.; enquanto o gráfico (b), a diferença entre as paredes é de 10 u.r.. Em ambos os casos o box de zoom apresenta a ampliação das regiões destacadas.	40
Figura 20 – Comparação entre as trajetórias do centro de massa considerando um sistema composto por 51 partículas. O gráfico (a) representa o deslocamento do centro de massa considerando uma diferença entre as paredes de 7 u.r.; enquanto o gráfico (b), a diferença entre as paredes é de 10 u.r.. Em ambos os casos o box de zoom apresenta a ampliação das regiões destacadas.	41
Figura 21 – Comparação entre as trajetórias do centro de massa considerando um sistema circular sob um espaço verticalmente restrito com distância entre as paredes de 30 u.r.. O gráfico (a) representa o deslocamento do centro de massa considerando uma circunferência de raio 2,5 u.r. e (b), uma circunferência de raio igual a 5 u.r..	44
Figura 22 – Comparação entre as trajetórias do centro de massa considerando um sistema circular sob um espaço verticalmente restrito com distância entre as paredes de 40 u.r.. O gráfico (a) representa o deslocamento do centro de massa considerando uma circunferência de raio 5 u.r. e (b), uma circunferência de raio igual a 7,5 u.r..	45
Figura 23 – Comparação entre as trajetórias do centro de massa considerando um sistema circular de raio 5 u.r., sob um espaço verticalmente restrito com distância entre as paredes de 30 u.r..	46
Figura 24 – Comparação entre as trajetórias do centro de massa considerando anéis concêntricos de partículas, sob um espaço verticalmente restrito com distância entre as paredes de 30 u.r.. Os gráficos representam os deslocamentos considerando um sistema de circunferência externa e interna, respectivamente: (a) $R = 7,5$ e $r = 4,5$ u.r.; (b) $R = 10$ e $r = 6$ u.r..	48
Figura 25 – Comparação entre as trajetórias do centro de massa considerando anéis concêntricos de partículas, sob um espaço verticalmente restrito com distância entre as paredes de 40 u.r.. Os gráficos representam os deslocamentos considerando um sistema de circunferência externa e interna, respectivamente: (a) $R = 7,5$ e $r = 4,5$ u.r.; (b) $R = 10$ e $r = 6$ u.r..	49

Figura 26 – Ilustração gráfica das posições de cada partícula i , no espaço de coordenadas (x, y) , em $t = 24,9$ unidades de tempo. Representação de um sistema de anéis concêntricos com raios $R = 10$ e $r = 6$, a distância inicial das paredes é de 30 u.r..	50
Figura 27 – Comparação entre as trajetórias do centro de massa considerando um modelo celular sob um espaço verticalmente restrito com distância entre as paredes de 40 u.r.. O gráfico representa o deslocamento considerando um sistema de circunferência externa e interna, respectivamente, $R=16$ e $r=9,6$ u.r. O box de zoom apresenta a ampliação das regiões destacadas.	52
Figura 28 – Organização espacial das partículas do modelo conforme a legenda de tipos: Membrana Externa (Tipo 0), Cabeça de Actina (Tipo 1), Filamento de Actina (Tipo 3) e Membrana Nuclear (Tipo 7). As cores identificam os diferentes conjuntos de constantes mecânicas (K_{FENE} , σ_{ij} e ϵ_{ij}) atribuídos para simular a resposta viscoelástica da célula.	62
Figura 29 – Comparação entre as trajetórias do centro de massa considerando um sistema circular de raio 2,5 u.r., sob um espaço verticalmente restrito com distância entre as paredes de 30 u.r..	63
Figura 30 – Comparação entre as trajetórias do centro de massa considerando um sistema circular de raio 7,5 u.r., sob um espaço verticalmente restrito com distância entre as paredes de 30 u.r..	64
Figura 31 – Comparação entre as trajetórias do centro de massa considerando um sistema circular de raio 7,5 u.r., sob um espaço verticalmente restrito com distância entre as paredes de 40 u.r..	64
Figura 32 – Ilustração gráfica das posições de cada partícula i , no espaço de coordenadas (x, y) , em função do tempo, para um sistema com 31 partículas e distância entre as paredes de 7 (coluna a esquerda) e 10 (coluna a direita) u.r..	65
Figura 33 – Ilustração gráfica das posições de cada partícula i , no espaço de coordenadas (x, y) , em função do tempo, para um sistema com 41 partículas e distância entre as paredes de 7 (coluna a esquerda) e 10 (coluna a direita) u.r..	67
Figura 34 – Ilustração gráfica das posições de cada partícula i , no espaço de coordenadas (x, y) , em função do tempo, para um sistema com 51 partículas e distância entre as paredes de 7 (coluna a esquerda) e 10 (coluna a direita) u.r..	68
Figura 35 – Ilustração gráfica das posições de cada partícula i , no espaço de coordenadas (x, y) , em função do tempo, para um sistema de um anel de partículas com diâmetro de 5 u.r. e distância entre as paredes de 30 u.r..	71
Figura 36 – Ilustração gráfica das posições de cada partícula i , no espaço de coordenadas (x, y) , em função do tempo, para um sistema de anéis concêntricos de partículas com raio interno e externo, respectivamente, $r = 7,5$ e $4,5$ u.r.; distância entre as paredes de 30 u.r..	73

Figura 37 – Ilustração gráfica das posições de cada partícula i , no espaço de coordenadas (x, y) , em função do tempo, para um sistema de anéis concêntricos de partículas com raio interno e externo, respectivamente, $r = 7,5$ e $4,5$ u.r.; distância entre as paredes de 30 u.r.. 74

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	– PARÂMETROS UTILIZADOS PARA SIMULAÇÃO DE UMA CADEIA DE PARTÍCULAS	33
Tabela 2	– PARÂMETROS UTILIZADOS PARA SIMULAÇÃO DE UM SISTEMA DE PARTÍCULAS NO FORMATO CIRCULAR	34
Tabela 3	– PARÂMETROS UTILIZADOS PARA SIMULAÇÃO DE UM SISTEMA DE PARTÍCULAS DE ANÉIS CONCÊNTRICOS	36
Tabela 4	– PARÂMETRO UTILIZADO PARA SIMULAÇÃO DE UM SISTEMA BIDIMENSIONAL DE PARTÍCULAS CELULAR	37
Tabela 5	– RELAÇÃO ENTRE UM SISTEMA DE LINHA DE PARTÍCULAS. COMPARAÇÃO ENTRE OS RESULTADOS OBTIDOS PELA MÉTODO ORIGINAL E O MÉTODO SUGERIDO NESSE TRABALHO.	42
Tabela 6	– RELAÇÃO ENTRE UM SISTEMA DE ANEL DE PARTÍCULAS. COMPARAÇÃO ENTRE OS RESULTADOS OBTIDOS PELA MÉTODO ORIGINAL E O MÉTODO SUGERIDO NESSE TRABALHO.	47
Tabela 7	– RELAÇÃO ENTRE UM SISTEMA DE ANÉIS CONCÊNTRICOS DE PARTÍCULAS. COMPARAÇÃO ENTRE OS RESULTADOS OBTIDOS PELA MÉTODO ORIGINAL E O MÉTODO SUGERIDO NESSE TRABALHO.	50
Tabela 8	– CONSTANTES MECÂNICAS E INTERAÇÕES DO MODELO CELULAR BASEADAS NA SOMA DOS TIPOS.	62

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	POTENCIAIS	23
2.1	Potenciais de dois Corpos	23
2.1.1	Potencial FENE	25
2.2	Potencial de três corpos: Potencial <i>bending</i> (angular)	26
2.3	Modelo de Tomlinson	26
2.3.1	Modelo de Tomlinson Bidimensional	28
3	METODOLOGIA	29
3.1	Dinâmica Molecular	30
3.2	Termostato	32
3.3	Tipos de Modelos Estudados	32
3.3.1	Linhas de Partículas	32
3.3.2	Anel de Partículas	33
3.3.3	Anéis Concêntricos de Partículas	35
3.3.4	Célula	36
4	RESULTADOS	38
4.1	Linhas de Partículas	38
4.2	Anel de Partículas	43
4.3	Anéis Concêntricos de Partículas	47
4.4	Sistema Celular	51
5	CONCLUSÃO	53
	Bibliografia	55
A	CONSTANTES DE SISTEMA	61
B	GRÁFICOS DE SIMULAÇÕES EM QUE AS PAREDES MANTIVERAM- SE FIXAS AO LONGO DO TEMPO	63
C	REPRESENTAÇÃO GRÁFICA DAS POSIÇÕES DE CADA PAR- TÍCULA NO ESPAÇO (x, y)	65
C.1	Linha de Partículas	65
C.2	Anéis de Partículas	71
C.3	Anéis Concêntricos de Partículas	73

1 INTRODUÇÃO

Este presente trabalho foi motivado por dois artigos, *Plexin-B2 orchestrates collective stem cell dynamics via actomyosin contractility, cytoskeletal tension and adhesion* [1], e *Invasion of glioma cells through confined space requires membrane tension regulation and mechano-electrical coupling via Plexin-B2* [2]. Aqui buscaremos entender a resposta mecânica de um sistema de partículas que mimetiza a migração de células de glioblastomas em microcanais confinados. Via dinâmica molecular (DM), analisaremos a evolução espacial do centro de massa, em especial, estudaremos a contribuição da força de atrito para o movimento celular. Para isso, utilizamos e adaptamos um código aberto [3] disponibilizado pelos profs. Drs. Rodrigo A. Dias e José Paulo R. F. Mendonça. Vale ressaltar que, apesar do caráter multidisciplinar, essa dissertação tem como foco entender o comportamento mecânico de uma estrutura.

Os artigos previamente mencionados estudam papel da proteína Plexin-B2 (PLXNB2) na mecanomorfogênese de células-tronco embrionárias (hESC) e em células progenitoras neurais (hNPC) e aponta o receptor PLXNB2 também como um dos agentes facilitadores na migração de células de glioblastomas. Para contextualizar nosso trabalho, discorreremos sobre os principais resultados.

O primeiro relato de tumores na história é frequentemente atribuído a Imhotep, no período de 3.000 e 2.500 AEC ¹ [4]. Atualmente, essas escritas são conhecidas como papiro de Edwing Smith [5], sendo este considerado um dos primeiros relatos médicos da antiguidade. Hoje o câncer é responsável por cerca de 1 a cada 6 mortes no mundo [6]. E no Brasil, o Instituto Nacional de Câncer (INCA) estimou 704 mil novos casos de câncer por ano no triênio de 2023-2025 [7].

Apesar dos contínuos e muitos avanços no entendimento e tratamentos de câncer [8–14], alguns dados ainda são alarmantes. Estatísticas populacionais apontaram que cerca de 64% de pacientes com tumores malignos primários do cérebro e do sistema nervoso central não sobrevivem aos primeiros 5 anos após o diagnóstico [15]. Sendo que as taxas de sobrevida caem para 20% nos casos de gliomas e 5% em específico para glioblastomas (GBM) [16].

Os gliomas são tumores originados nas glias [17], células não neurais responsáveis pelo tecido nervoso. E o glioblastoma é um dos principais cânceres cerebrais em adultos e um dos mais agressivos [18]. No entanto, pouco se sabe sobre a resposta mecânica dessas células durante a migração celular. Pela sua facilidade migratória e de infiltração em células saudáveis [19, 20], estes apresentam grande risco de metástase, o que o torna ainda mais agravante.

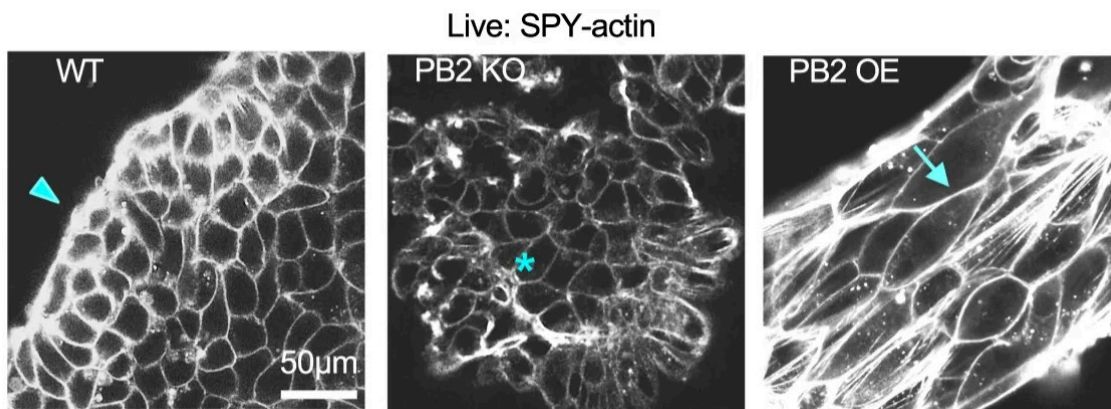
¹ AEC: Antes da Era Comum. Sigla equivalente a AC (Antes de Cristo). O termo vem sendo amplamente adotado por fornecer uma referência cronológica neutra, deliberadamente distante de conotações ou fundamentalismo religioso.

Estudos recentes apontam uma relação entre a disseminação de glioblastomas e a proteína PLXNB2 [21]. PLXNB2 é um receptor transmembrânico que atua no desenvolvimento neural e em funções como na migração celular e respostas imunológicas [22].

O artigo [1] mostra que a Plexin-B2 contribui para a dinâmica multicelular de células-tronco embrionárias e células progenitoras neurais, controlando como a célula contrai, modifica e interage com o substrato ao seu redor. As figuras 1, 2 e 3 foram retiradas e editadas deste. Nas imagens (Wild Type), PB2 KO (*Plexin-B2 knockout*) e PB2 OE (*Plexin-B2 overexpression*) representam respectivamente colônias de controle, Plexin-B2 reduzido ou inativo e células com super expressão dessa proteína.

Na figura 1 observamos como a PLXNB2 participa da organização celular de hESC. As células PB2 OE apresentam morfologia marcada por filamentos de actina alongados, bordas celulares tensionadas e áreas celulares maiores que as amostras de teste. Já as células de PB2 KO apresentaram formatos mais arredondados, porém com tamanhos comparáveis as células padrões.

Figura 1 – Alterações morfológicas de colônias de hESC sob regulação de Plexin-B2. Organização celular de filamentos de actina na periferia de colônias. Nas imagens, da esquerda para a direita, a ponta de seta representa a banda periférica dos filamentos de actina. O asterisco indica um conglomerado anormal de células hESC em um ambiente com inibição de PLXNB2. Por fim, a seta na colônia PB2 OE indica os filamentos tensionados e junções alongadas.

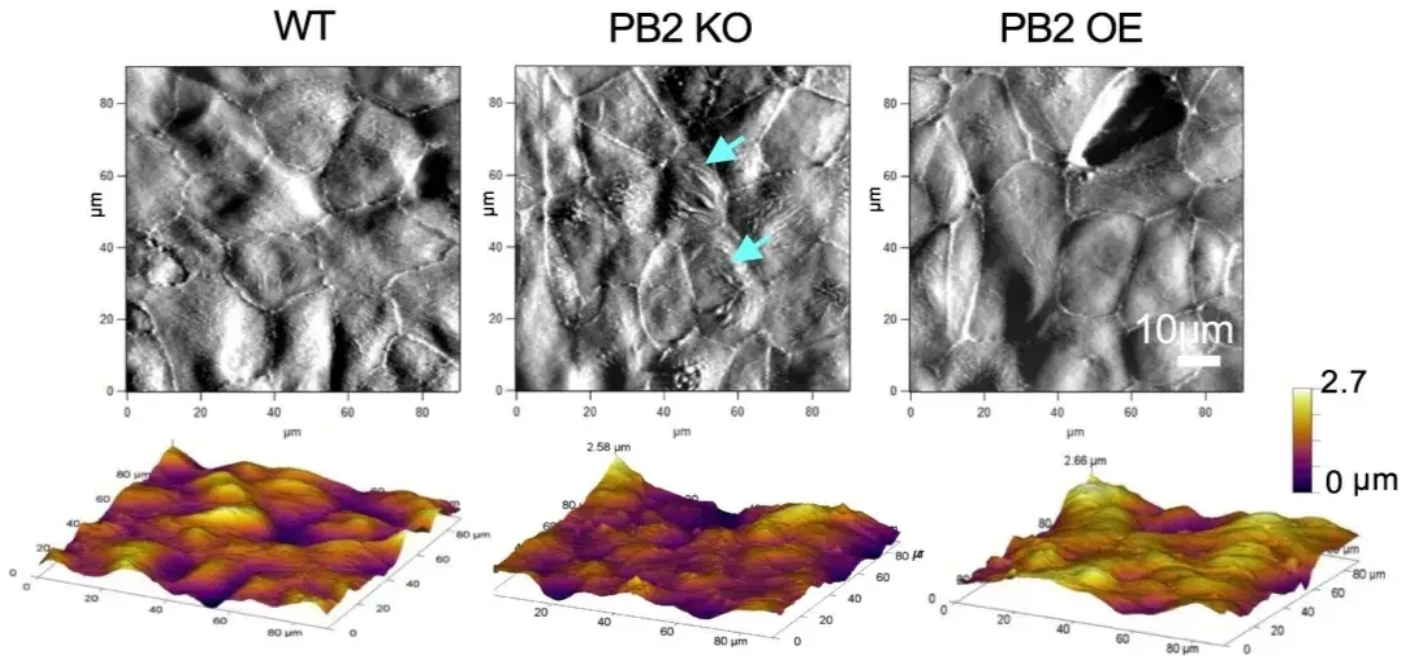


Fonte: JUNQUEIRA ALVES et al., (2021). Adaptado.

Para medir as propriedades dessas células, em [1] também foi conduzido uma análise de contato 3D por um microscópio de forças atômicas (AFM). Como pode ser notado na figura 2, as colônias com inativação de PLXNB2 são mais rígidas comparadas as colônias de controle, enquanto para células com super expressão, a topologia se torna mais lisa.

Foram analisados também como a Plexin-B2 controla a contração de actomiosina e/ou atua na força de adesão celular a partir de dinâmica molecular. Para isso foi formulado

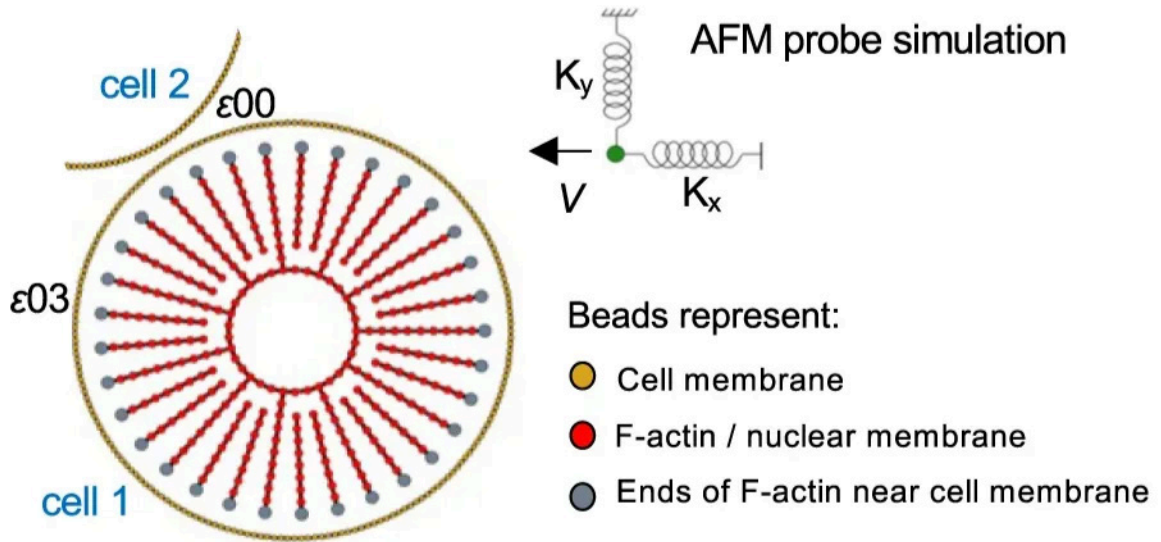
Figura 2 – Análise da topográfica em colônias de hESC sob diferentes níveis de expressão de PLXNB2. Na parte superior da figura temos imagens obtidas por AFM. As setas em PB2 KO indicam um aumento na rugosidade na superfície das células. A parte inferior da figura é um mapa topográfico 3D das respectivas colônias apresentadas.



Fonte: JUNQUEIRA ALVES et al., (2021). Adaptado.

um modelo matemático como na figura 3. A célula é descrita a partir de um *coarse-graining* [23] representando as membranas celular e nuclear, assim como os filamentos de actina como grãos conectados por molas.

Figura 3 – Esquema da simulação por dinâmica molecular baseada em um modelo *bead-spring*, destacando a ponta da sonda AFM virtual (esfera verde) e as constantes elásticas aplicadas nas direções x (K_x) e y (K_y). ϵ_{00} representa a energia de atração entre filamento de actina e a membrana, enquanto ϵ_{03} é a energia de atração entre as partículas vizinhas na membrana.



Fonte: JUNQUEIRA ALVES et al., (2021). Adaptado.

A partir da simulação usando dinâmica molecular, foi estudado como a rigidez de célula reage em resposta a força de contração de actomiosina. Tomando a variação de energia de atração da cabeça do filamento de actina e a membrana celular, os resultados obtidos alinharam-se com os resultados experimentais anteriormente apontados, indicando que a modelagem matemática endossa o modelo em que a Plexin-B2 controla a contração de actomiosina, tendo consequência a adesão celular na organização multicelular. Dotados dessas informações, em [2] demonstraram que a célula de glioblastoma usa a Plexin-B2 para invadir células saudáveis.

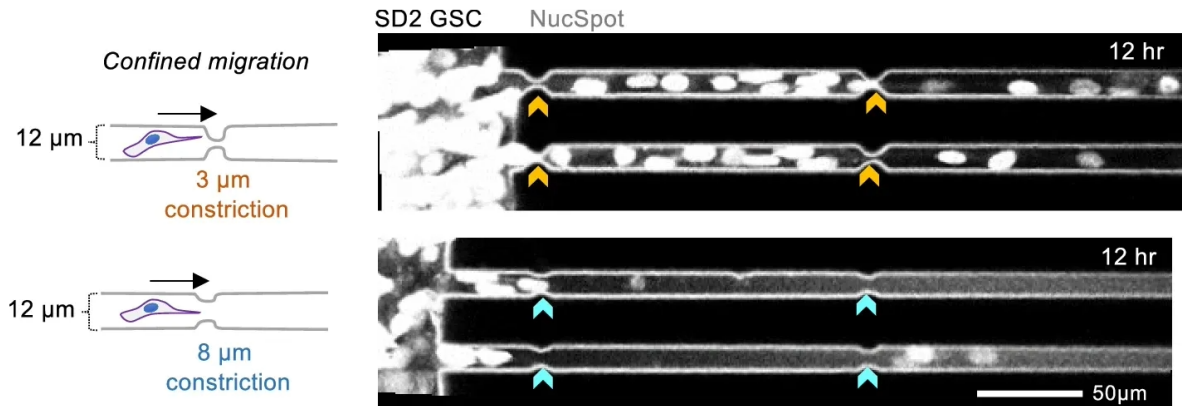
As células do glioblastoma tendem a migrar ao longo de canais anatômicos pré-existent no cérebro, especialmente seguindo a vasculatura cerebral [24]. E diante um ambiente restrito, as células podem sofrer deformações nas estruturas celulares e nucleares [25], expressando a importância da análise desses sistemas em condições de confinamento [26].

O artigo publicado em 2025, *Invasion of glioma cells through confined space requires membrane tension regulation and mechano-electrical coupling via Plexin-B2* [2], investiga a migração de células de GBM em espaços confinados,² simulando uma constrição física

² Em [2], foi estudado dois subtipos de células de glioblastoma, no texto apresentadas como SD2 GSC e SD3 GSC, onde GSC é a sigla para *glioma stem cells*, ou células-tronco de glioma.

como na invasão de células. Como mostrado na figura 4, foi construído um microcanal com constrições periódicas e observado a evolução da dinâmica intrínseca.

Figura 4 – Migração de células de GBM em microcanais confinados. A esquerda, temos uma ilustração de canais de $12\ \mu\text{m}$ de altura com constrições físicas de $3\ \mu\text{m}$ e $8\ \mu\text{m}$. A direita imagens de videomicroscopia do sistema de migração de células de GBM após 12 horas.



Fonte: JUNQUEIRA ALVES et al., (2025). Adaptado.

Um fator importante a ser considerado durante a dinâmica é a resposta celular ao meio externo. A tensão celular se adapta diante mudanças ambientais, de forma a reorganizar a estrutura interna durante o movimento. Mecanismos como a endocitose e exocitose, que atua em processos de sinalização e na ativação de certos receptores, contribuem para esses ajustes [27]. Além disso, estudos apontaram uma conexão entre o mecanismo de endocitose e a disseminação de câncer [28]. Esse conjunto de fatores possibilita, ao contrário do senso comum, que um sistema se desloque, mesmo em ambientes restritos e independente de uma força transversal que possa impulsionar o movimento.

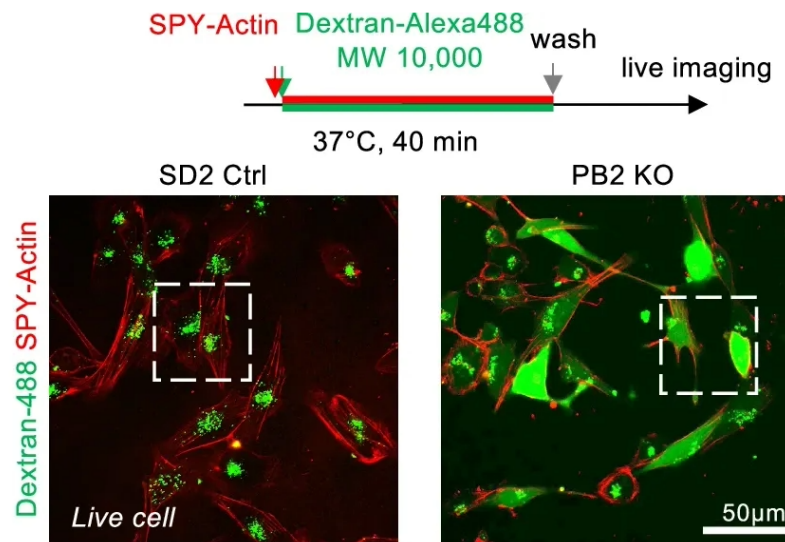
Sabendo que PLXNB2 participa ativamente na contração de filamentos de actina em hESCs e hNPCs, além de estar relacionado com a infiltração das células de glioblastomas, em [2] foi estudado se a proteína PLXNB2 atua nos processos interconectados entre esses mecanismos. A actomiosina é uma rede de filamentos de actina e motores de miosina logo abaixo da membrana plasmática e quando contraem, puxam a membrana para dentro [29], primeira etapa no processo de endocitose. Assim, com um microscópio de forças atômicas, mediu-se a rigidez das células. Essa tensão é a força necessária para tracionar a membrana.

Os resultados apontaram que sistemas PB2 KO e PB2 OE apresentam menor e maior rigidez que células de controle, respectivamente. Isso implica que quando a Plexin-B2 é removida, a actomiosina falha em tensionar a membrana de forma eficaz, evidenciado

Sendo esse trabalho um estudo físico de dinâmica molecular, não faremos nenhuma análise específica em relação aos tipos de células, consideraremos apenas o modelo proposto na figura 3, sem distinção biológica.

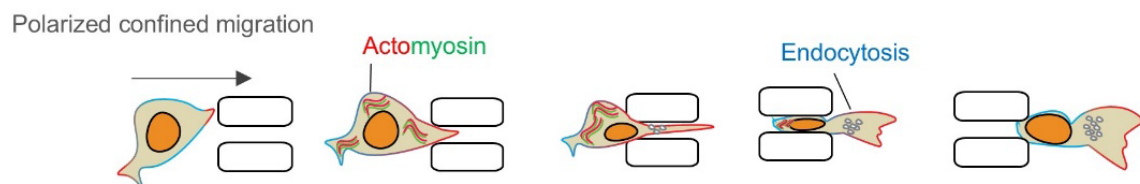
pela redução de endocitose, como apresentado na figura 5, retirada do artigo estudado. Já na figura 6, podemos observar o comportamento celular durante o movimento polarizado da migração confinada.

Figura 5 – Internalização de membrana por endocitose em células GSC. Imagens representativas mostram células controle (Ctrl) e células PB2 KO na presença de marcadores, dextran-Alexa 488 (verde) e SPY-Actin (vermelho), que permitem visualizar as vesículas endocíticas formadas dentro da célula e rede de F-actina, respectivamente.



Fonte: JUNQUEIRA ALVES et al., (2025). Adaptado.

Figura 6 – Esquema da migração confinada de GSCs. Observamos filamentos de actomiosina logo abaixo da membrana plasmática. E durante a evolução do movimento, evidencia-se o acúmulo de vesículas endocíticas na região frontal da célula e o enriquecimento de F-actina na região posterior.



Fonte: JUNQUEIRA ALVES et al., (2025). Adaptado.

A análise desses sistemas sob constrições físicas mostrou que a propagação celular de GBM foi mais eficiente para confinamento de $3\mu m$, evidenciado pela maior densidade de células nos canais, veja a figura 4. Para estrangulamentos de $8\mu m$, a migração foi comparável a canais abertos, indicando que nesse caso o estreitamento não afetou efetivamente o movimento das células de glioblastomas.

Figura 7 – Esquema dos componentes celulares utilizados na simulação de dinâmica molecular, baseada em um modelo *bead-spring*, com paredes virtuais que simulam resistência externa e o confinamento celular. Na figura, à esquerda, é representado a membrana celular, as cabeças do filamento de actina, os filamentos de actina. A membrana nuclear e as duas paredes paralelas que mantêm a célula confinada. A parede superior é fixa no tempo, lisa e sem atrito, entretanto, a parede inferior, é rugosa e móvel, e a seta abaixo aponta a direção de seu movimento.



Fonte: JUNQUEIRA ALVES et al., (2025). Adaptado.

Além disso, imagens de videomicroscopia apontaram que células com inibição ou superposição de PLXNB2 apresentaram menor velocidade, movimentos mais lentos e inconstantes, com sentidos alternados. Enquanto, para canais abertos e próximo aos enforcamentos de $8\mu m$, a velocidade e movimento não foram afetados, porém ainda apresentaram mudanças randômicas no sentido de migração.

Para corroborar com os resultados apresentados, também foi realizado uma dinâmica molecular com base no modelo apresentado na figura 3. A célula é colocada entre duas paredes virtuais paralelas, sendo uma fixa e lisa, e outra rugosa e móvel, como mostra a figura 7.

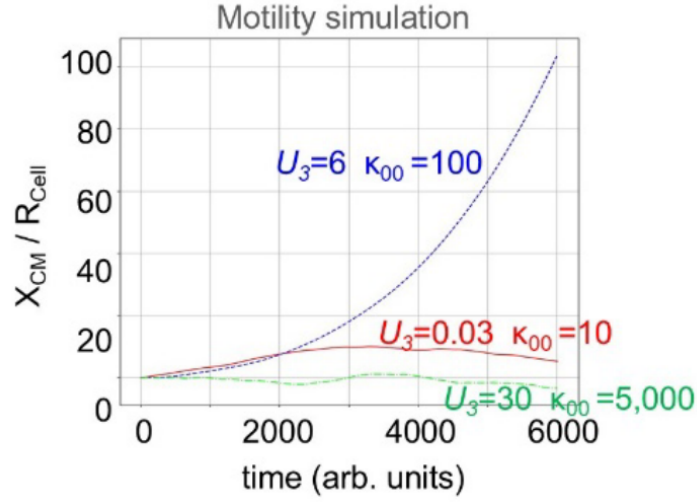
O modelo físico permite a variação das intensidades de energia entre a membrana celular e os filamentos de actina (U_3), assim como a constante elástica da membrana (κ_{00}). Isso possibilita analisar os impactos na migração celular e a formação de vesículas endocíticas.

A simulação mostrou que a internalização da membrana só ocorre espontaneamente sob confinamento quando a energia de interação, que representa a força de ligação física entre a membrana e o citoesqueleto adjacente, é adequada. Isso valida experimentalmente que a formação de vesículas endocíticas na frente da célula não é um processo passivo. Ele exige que o citoesqueleto "puxe" e "deforme" ativamente a membrana a partir de dentro. Sendo assim, se a ligação entre membrana e citoesqueleto for fraca, esse processo não ocorre.

Observou-se também que, para a migração celular, é importante que os valores U_3 e κ_{00} apresentem valores coerentes, veja a figura 8. A simulação prediz que para valores intermediários ($U_3 = 6$ e $\kappa_{00} = 100$) a migração celular é constante e unidirecional. Enquanto para valores baixos ($U_3 = 0.03$ e $\kappa_{00} = 10$, representando PB2 KO) a migração

muda randomicamente de direção durante o movimento; e para valores grandes ($U_3 = 30$ e $\kappa_{00} = 5000$, indicando PB2 OE), células apresentaram hiperconcentração, com mobilidade reduzida.

Figura 8 – Gráfico da distância percorrida pela célula, com base no deslocamento do centro de massa (CM), sob diferentes condições de κ_{00} e U_3 . Note que o alcance máximo do movimento é pequeno e sem direcionalidade para valores muito altos ou muito baixos desses parâmetros ($U_3 = 30$, $\kappa_{00} = 5000$; $U_3 = 0.03$, $\kappa_{00} = 10$). Enquanto para valores intermediários ($U_3 = 6$, $\kappa_{00} = 100$), a célula apresenta movimento contínuo sob constrição.



Fonte: JUNQUEIRA ALVES et al., (2025). Adaptado.

Como já mencionado, esta dissertação busca entender a contribuição da força de atrito para o movimento celular, através de análises de dinâmica molecular. Baseando-se nos modelos matemáticos apresentados, adaptamos o código aberto [3] utilizado na produção dos artigos. Para este estudo, variamos as geometrias do sistema de partículas, sendo em formas de uma linha; um círculo fechado; dois círculos concêntricos; e por fim, uma célula composta por uma membrana externa e uma interna, e correntes de filamentos, como mostrado na figura 3. Enfatizamos que esse trabalho tem foco no estudo físico do problema. Apesar dos artigos [1, 2] abordarem a importância da Plexin-B2, aqui analisamos apenas as respostas mecânicas do sistema, mantendo os padrões de interação constantes, como discutido melhor ao longo do texto.

Analisamos o movimento da célula calculando o centro de massa, em cada instante, usando as posições e massas das partículas, após a integração numérica das equações de movimento. Esse centro de massa é definido como,

$$\vec{R}_{cm} = \frac{1}{M} \sum_{i=0}^N \vec{r}_i m_i, \quad (1.1)$$

onde M é a massa total do sistema, e N é o número total de partículas.

Esse resultado é comparado com o cálculo do centro de massa do sistema usando a segunda lei de Newton. Para um sistema de partículas, o centro de massa do sistema se move como se toda a massa do sistema estivesse concentrada nele e todas as forças externas estivessem atuando diretamente sobre esse ponto. Pode-se definir essa lei como,

$$F_{ext} = M \cdot a_{cm}. \quad (1.2)$$

A massa M é definida como a massa total do sistema e essa equação é integrada numericamente em cada instante de tempo. O resultado é comparado com o resultado usando a equação 1.1. Em seguida, calculamos o erro relativo quadrático médio (MRSE)³ [30], entre as duas abordagens mencionadas, isso nos permitirá validar o programa original e observar a contribuição da força de atrito para a dinâmica. Discutiremos com mais detalhes esses tópicos nas seções de Metodologia 3 e Resultados 4.

Observamos também como que diferentes geometrias respondem a estímulos externos. Buscamos entender como que a interação e disposição entre as partículas atuam na dinâmica molecular, sob um campo de força, caracterizado por um potencial que simula o atrito, dado pelo mecanismo de Tomlinson. Ao fazer um estudo por partes, esperamos que a coleta desses dados possibilite uma análise mais clara sobre o papel do atrito para a dinâmica celular.

A estrutura dessa dissertação segue com o capítulo 2 apresentando uma introdução sobre os conceitos fundamentais utilizados para o estudo deste trabalho. Nessa seção serão abordadas as interações de Lennard-Jones, WCA (Weeks–Chandler–Andersen), FENE (*Finite Extensible Nonlinear Elastic*), *bending*, e o modelo de Tomlinson. Sendo estas, a base do modelo para interações do sistema. No capítulo 3 será discorrido sobre a metodologia do trabalho. Discutiremos os métodos computacionais utilizados. E a construção dos modelos estudados, apresentando as diferentes geometrias e variações de sistemas estudados. Por fim, apresentamos os resultados e conclusão nos capítulo 4 e 5.

³ MSRE: *Mean Square Root Error*

2 POTENCIAIS

Nessa secção iremos descrever os potenciais usados na simulação para modelar a célula: potenciais de dois corpos; potencial de três corpos; potencial FENE, cuja principal característica é impor um comprimento máximo finito para a ligação, evitando que os segmentos da cadeia se separem infinitamente [31, 32]. E o mecanismo de Tomlinson [33] para modelar o atrito entre as paredes e a célula.

Para modelar nossa célula, utilizamos um *coarse-graining* [34] baseado em um sistema que considera um conjunto discreto, formado por esferas que representam unidades de volume ou massa, que interagem entre si, tal como a figura 3. Ou seja, simplificamos um modelo complexo representando a estrutura celular como partículas que carregam informações e características de um determinado conjunto. Com isso, reduz-se o número de pares no cálculo de energia e força, consequentemente, o gasto computacional é menor.

Em nossa simulação, consideramos interações entre as partículas utilizando os potenciais de Lennard Jones, WCA, FENE e *bending*, amplamente utilizados em simulações de dinâmica molecular [35, 36]. E, para representar as interações entre partículas e parede, utilizamos um mecanismo que simula o atrito.

2.1 Potenciais de dois Corpos

O potencial de Lennard-Jones (LJ) é um dos métodos mais usado na modelagem de interação entre pares [37], tendo impactado significativo em simulações de dinâmica molecular de sistemas biológicos [38].

A partir 1924 John Edward Jones publicou uma série de artigos intitulados *On the Determination of Molecular Fields* [39–42], em que introduziu de forma geral, um potencial de 2 corpos representado pela soma de uma força atrativa e uma força repulsiva,

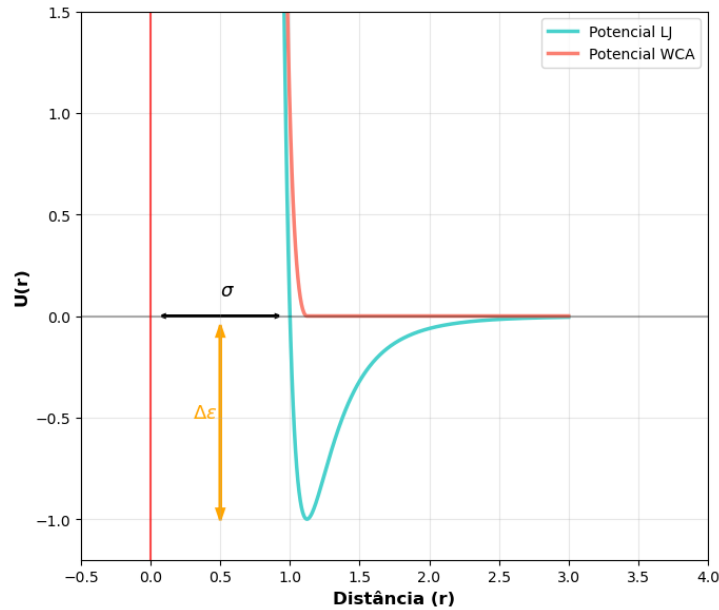
$$U_{LJ}(r) = 4\varepsilon \left[\left(\frac{\sigma}{r} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma}{r} \right)^6 \right]. \quad (2.1)$$

A equação (2.1) é o potencial Lennard-Jones, onde ε e σ são constantes próprias do sistema, e r é a distância entre partículas. Note que o primeiro e segundo termo em colchetes representam, respectivamente, o potencial repulsivo e atrativo.

Assim, supomos 2 partículas muito distantes, tal que $U_{LJ} \rightarrow 0$. Pela equação (2.1), observamos que, conforme a distância entre pares gradualmente diminui, há uma atração entre as partículas. Porém, quando r se torna muito pequeno, $r \rightarrow 0$, o termo atrativo se torna desprezível, e então o sistema passa a ter um caráter repulsivo.

Em 1971, Weeks, Chandler e Andersen apontaram a importância em separar as interações de um potencial em uma parte contendo todas as contribuições atrativas e uma parte contendo todas as contribuições repulsivas [43]. Observe, por exemplo, a figura 9.

Figura 10 – Gráfico Comparativo entre os potenciais de Lennard-Jones e Weeks, Chandler e Andersen.



Fonte: Elaborado pela autora, 2025.

2.1.1 Potencial FENE

O modelo de Lennard-Jones é amplamente utilizado em trabalhos de dinâmica molecular, uma vez que representa uma boa aproximação do potencial entre partículas. No entanto, para casos que exigem maior precisão, o potencial LJ apresenta algumas limitações devido sua simplicidade. Dessa forma, alguns outros modelos são estudados de forma a suprir detalhes perdidos por essa aproximação [46].

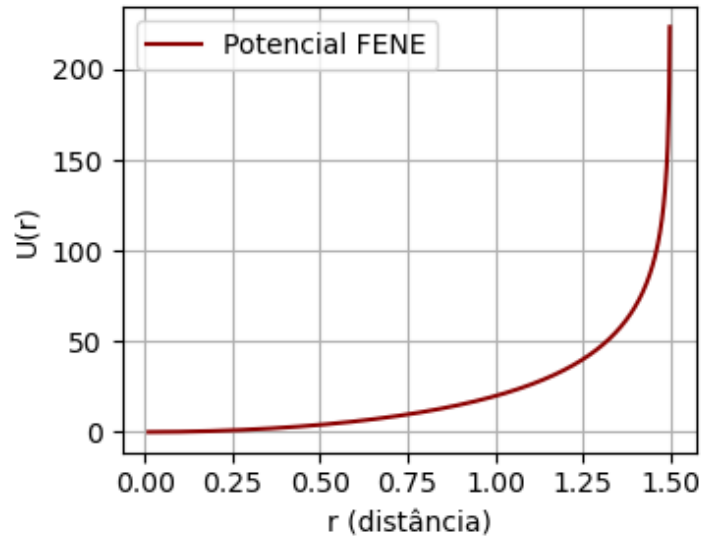
Um desses modelos é o potencial FENE, que vem apresentando bons resultados para análise de cadeias lineares de moléculas [47, 48]. Nesse modelo, fazemos um *coarse-graining* em que cada partícula é idealizada como sendo um conjunto de átomos, descrito por blocos ou partículas efetivas [49, 50]. Tal configuração permite que as interações intermoleculares sejam descritas pelo potencial fraco de Lennard-Jones; enquanto o potencial FENE descreve a ligação forte intramolecular impondo um comprimento máximo finito [51, 52].

A descrição matemática desse potencial é dada por,

$$U_{\text{FENE}}(r) = -\frac{1}{2}kR_0^2 \ln \left(1 - \left(\frac{r}{R_0} \right)^2 \right), \quad (2.4)$$

onde k é a constante de elástica de ligação entre duas pares e R_0 representa a distância de equilíbrio entre duas partículas. Note que, como mostrado pela figura 11, para valores de $r \rightarrow R_0$ o potencial FENE tende ao infinito [53].

Figura 11 – Representação gráfica do Potencial FENE para $R_0 = 1,50$.



Fonte: Elaborado pela autora, 2025.

2.2 Potencial de três corpos: Potencial *bending* (angular)

Em uma cadeia longa de átomos ou para um polímero, o potencial *bending* é o principal responsável pelo comprimento de persistência, ou seja, o quanto a cadeia é rígida [54–56]. Por exemplo, usa-se esse potencial para simular o ângulo de ligação entre os átomos de hidrogênio na molécula de água, de aproximadamente $104,5^\circ$.

Considere o sistema mostrado na figura 12, formado por uma pequena cadeia de partículas, onde a mola representa a interação entre dois corpos. Para determinar o ângulo de ligação θ_1 é necessário usar as posições das 3 partículas a, b e c e para θ_2 é necessário usar as posições das partículas b, c e d.

Como apresentado na figura 12, o potencial *bending* é uma interação entre 3 corpos que regula a liberdade angular de ligação, é definido como,

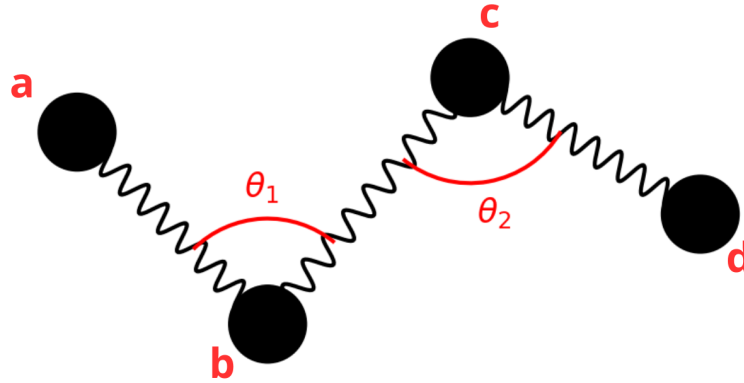
$$U_{bending}(\theta) = \frac{k_\theta}{2} [\cos(\theta) - \cos(\theta_0)]^2, \quad (2.5)$$

onde θ é o ângulo formado entre 3 partículas adjacentes, θ_0 é o ângulo de repouso e k_θ é a constante de rigidez angular.

2.3 Modelo de Tomlinson

Muitas ações e situações do nosso dia a dia passam despercebidas. Consideramos, por exemplo, o ciclo da marcha. Para um indivíduo saudável, o caminhar é uma prática comum, no entanto, é uma atividade de extrema complexidade [57]. E, além da complexidade biológica, é interessante entender fisicamente esse processo, o porquê andamos

Figura 12 – Ilustração de um sistema de partículas ligadas por um potencial de dois corpos com restrição angular, determinado por um potencial de três corpos.



Fonte: Elaborado pela autora, 2025.

para a frente se aplicamos uma força para trás. Ao longo dos séculos vários estudiosos buscaram entender esse fenômeno, Leonardo da Vinci, Guillaume Amontons, Leonhard Euler, Augustin Coulomb [58–60].

Frequentemente entendemos o atrito como a força de desgaste quando duas superfícies em contato apresentam um movimento relativo. Assim, como no caso de uma caminhada, podemos estipular que o atrito é uma força interna de oposição a uma força externa, e é responsável pela propulsão do movimento.

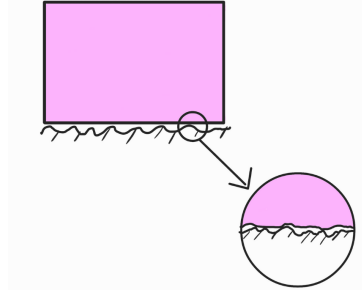
A complexidade desse estudo aumenta para escalas pequenas de sistemas. Quando consideramos simulações em microescala, algumas variáveis que podem ser descartadas em um atrito macroscópico, devem ser consideradas. Tal que, interações entre superfícies apresentam grande contribuição para a dinâmica do sistema [61].

Em 1929 G. A. Tomlinson propôs um modelo teórico para o atrito seco, baseado nas interações atrativas e repulsivas entre moléculas [62]. Considerando dois corpos em contato e em movimento relativo entre eles, Tomlinson apontou que durante essa dinâmica, diferentes segmentos iriam interagir a cada momento. Duas partículas próximas se atraem até uma distância limite, em que passaria a haver um regime de repulsão. Nessa etapa haveria uma dissipação de energia, esse seria o atrito.

Consideremos um modelo de superfícies rugosas no qual o contato ocorre apenas em regiões localizadas. A ideia proposta por Tomlinson aponta que diferentes seguimentos

de um sólido interagem a cada momento com diferentes seguimentos do substrato ao longo do deslizamento. A partir dessa perspectiva, um formalismo multiescala aponta os seguimentos efetivos de Tomlinson como microcontatos associados a diferente comprimento da rugosidade [63], como ilustrado na figura 13.

Figura 13 – Esquema do contato entre um bloco deslizando e um substrato. O contato ocorre em áreas de macrocontato distribuídas aleatoriamente, que, quando ampliadas, revelam apenas contato parcial.



Fonte: Elaborado pela autora, 2026; baseado no modelo proposto em PERSSON et al., 2003 [63].

2.3.1 Modelo de Tomlinson Bidimensional

Para o caso bidimensional, em nosso modelo, cada partícula do sistema poderá interagir com a superfície rugosa e periódica, como uma função cossenoidal,

$$U_{fric}(x_i, y_i) = U_0(y_i) [1 - \cos(2\pi/a \cdot x_i)], \quad (2.6)$$

em que,

$$U_0 = \frac{b}{[y_i - y_{wall_2}]^6} \quad (2.7)$$

sendo b uma constante de sistema, y_i a posição y da partícula i , e y_{wall_2} a posição y da parede inferior. O parâmetro a está relacionado com a periodicidade da superfície e a função U_0 garante a repulsão entre as células e a superfície rugosa.

3 METODOLOGIA

Sendo o objeto de estudo a dinâmica de uma célula e devido à sua complexidade, utilizamos dinâmica molecular, de forma a condensar muitas variáveis em poucos parâmetros mais significativos [64]. Sendo assim, para que uma simulação computacional apresente bons resultados, é necessária uma boa metodologia para a modelagem de um determinado problema. Relembramos o sistema proposto por [3].

Neste presente trabalho, propomos realizar um estudo da dinâmica de sistemas de partículas bidimensionais de diferentes estruturas. Para isso, explicitamos brevemente o fluxo do código utilizado: ⁴

1. A partir dos potenciais apresentados no capítulo 2, LJ, WCA, FENE, *bending* e o potencial proposto por Tomlinson, introduzimos ao programa as forças de interação;
2. Dotados da força e massa total do sistema, é possível determinar a aceleração do sistema, tomando que $\vec{a}(t) = \vec{F}/m$;
3. E, então, encontramos a dinâmica de deslocamento do centro de massa.

Voltando à figura 7 observamos um conjunto de partículas organizadas em células de membrana; "cabeças" de filamento de actina; partículas de actina e de membrana nuclear. A estrutura e coerência desse modelo é baseado nas interações moleculares entre os elementos. No Apêndice A, apresentamos mais detalhes sobre as constantes do modelo.

Sabendo que o código utiliza dinâmica molecular para calcular as interações entre partículas, a força resultante, $\vec{F}_i$ da partícula i no sistema, é calculada pela soma do gradiente de todos os potenciais que compõem o modelo,

$$\vec{F}_i = -\nabla_{\vec{r}_i} \left[\underbrace{\sum_{j \neq i} U_{LJ}(\vec{r}_{ij}) + \sum_{j \neq i} U_{WCA}(\vec{r}_{ij}) + \sum_{\langle i,j \rangle} U_{FENE}(\vec{r}_{ij}) + \sum_{\langle i,j \rangle} U_{bending}(\vec{r}_{ij})}_{\text{Potenciais de interação entre partículas.}} + U_{fric}(\vec{r}_i) + U_{superf}(\vec{r}_i) \right]$$

sendo que o termo $U_{superf}(\vec{r}_i)$ representa a interação repulsiva entre as partículas da célula e superfície lisa, sem atrito,

$$U_{superf}(x_i, y_i) = \left(\frac{b}{[y_i - y_{wall_1}]^6} \right) \quad (3.1)$$

⁴ Ressaltamos que utilizamos um código aberto [3] proposto pelos profs. Drs. Rodrigo A. Dias e José Paulo R. F. Mendonça, da Universidade Federal de Juiz de Fora. Enfatizamos ainda, que todo o arquivo utilizado foi obtido a partir do repositório Zenodo, no dia 08 de abril de 2025. Isso implica que novas versões podem já terem sido implementadas.

onde, $wall_1$ é a parede superior do sistema.

Pela equação (3.1) obtemos a força resultante de cada partícula i . Assim, podemos determinar a velocidade e posição da célula integrando numericamente essa equação em cada instante do tempo.

Ademais, para considerar um sistema com paredes móveis, consideramos

$$wall_2 = wall_2 + v dt. \quad (3.2)$$

Onde v é a velocidade de deslocamento em um intervalo de tempo dt . Essa equação, (3.2), é calculada durante toda a dinâmica até que uma condição, $|y_{wall_1} - y_{wall_2}| >$ (distância mínima entre as paredes), seja satisfeita.

3.1 Dinâmica Molecular

A Dinâmica Molecular é uma técnica de simulação computacional empregada para investigar a evolução temporal de sistemas compostos por átomos e moléculas. Seu princípio fundamental baseia-se na resolução numérica das equações de movimento de Newton para cada partícula do sistema, possibilitando a obtenção de trajetórias detalhadas em escala atômica e, conseqüentemente, a análise de propriedades estruturais, dinâmicas e termodinâmicas ao longo do tempo.

Temos que a aceleração, $\vec{a}_i(t)$, da partícula i , é dada por,

$$\begin{aligned} \vec{a}_i(t) = \frac{\vec{F}_i}{m_i} = -\nabla_{\vec{r}_i} \left[\sum_{j \neq i} U_{LJ}(\vec{r}_{ij}) + \sum_{\langle i,j \rangle} U_{FENE}(\vec{r}_{ij}) + \right. \\ \left. + \sum_{\langle i,j \rangle} U_{bending}(\vec{r}_{ij}) + U_{fric}(\vec{r}_i) + U_{superf}(\vec{r}_i) \right]. \end{aligned} \quad (3.3)$$

Se $\vec{a}(t) = d\vec{v}(t)/dt$ e $\vec{v}(t) = d\vec{r}(t)/dt$, a partir de (3.3) é possível resolver as EDOs (Equação Diferencial Ordinária) e determinar a velocidade e posição de cada partícula i . Utilizamos um método de diferenças finitas [65] para aproximar numericamente a integral associada às equações de movimento. Discretizando o domínio temporal em uma malha uniforme de passo Δt , transformamos o problema contínuo em um conjunto de relações de recorrência. Dessa forma, o estado dinâmico do sistema no instante $t + \Delta t$ é determinado a partir dos valores conhecidos no instante t , permitindo a construção iterativa da trajetória temporal do sistema. Nesse código, utilizamos os métodos de Runge- Kutta (RK4) e preditor-corretor de Adams-Bashforth-Moulton. Para mais detalhes sobre esses métodos, veja as referências [66, 67]. Nessa abordagem, determinamos as posições de cada partícula i , independente, e determinamos o centro de massa usando a definição dada pela equação (1.1).

Isso conclui, em resumo, o código original. Neste estudo, propomos uma abordagem diferente. Sabemos, da segunda lei de Newton [68, 69], que a soma de todas as forças externas atuando ao centro de massa, deve ser equivalente a uma força resultante sobre todo o sistema,

$$\vec{F}_{total} = \sum_i \vec{F}_i^{(ext)}, \quad (3.4)$$

em que $\vec{F}^{(ext)} = \vec{F}_{fric}$ é a força resultante externa. Logo, usamos essa afirmação para integrar a posição do sistema de forma mais direta, a partir do "potencial de atrito".

- A partir da posição e velocidade inicial de cada partícula i , calculamos a posição do centro de massa, assim como a equação (1.1);
- Dado as discussões relacionadas às equações (2.6) e (3.2), sabemos que cada partícula i terá uma contribuição independente para a força de atrito, sendo assim, devemos considerar o somatório de cada uma delas para determinar $\vec{F}_{fric}$ total;
- Tendo determinado agora, $\vec{a}_{cm}(t)$, utilizamos os métodos de integração RK4 e Adams–Bashforth–Moulton, com um $dt = 10^{-6}$, para determinar $\vec{v}_{cm}(t + \Delta t)$ e $\vec{r}_{cm}(t + \Delta t)$.

Note a importância do termo $dt = 10^{-6}$. Durante a integração numérica, calculamos as posições e velocidades de um determinado arranjo para t , a partir dos valores de um passo anterior. No método de diferenças finitas, o intervalo de tempo interfere diretamente na solução. O avanço temporal influencia no acúmulo de erro, podendo causar suavização e erro de fase, mesmo em situações onde a estabilidade numérica é mantida. É preciso determinar um Δt que permita obter uma boa precisão, sem comprometer o custo computacional.

Se determinamos um $\Delta t = dt$ grande, como $dt = 10^{-3}$, definido no programa original; as curvas podem não convergir, dado que a dinâmica pode não acompanhar o desenvolvimento do sistema.

Dessa forma, será possível analisar o comportamento e influência da força de atrito sobre o sistema e validar o código original [3]. Se,

$$\sum_i \left(\vec{F}_i^{ext} + \sum_{j \neq i} \vec{F}_{ij}^{int} \right) = \sum_i \vec{F}_i^{ext} + \underbrace{\sum_i \sum_{j \neq i} \vec{F}_{ij}^{int}}_{=0} = \sum_i \vec{F}_i^{ext}. \quad (3.5)$$

já que as forças internas se anulam mutuamente e não influenciam a dinâmica global do sistema [68, 69], ambas abordagens apresentadas devem convergir. A comparação entre essas duas abordagens fornece um critério consistente para avaliar a confiabilidade dos resultados obtidos por meio da dinâmica molecular.

3.2 Termostato

Um aspecto importante em dinâmica molecular é respeitar algumas restrições que permitem que os resultados da simulação sejam coerentes com os dados experimentais. Um dos casos é para sistemas imersos em um banho térmico [70]. A grande contribuição do termostato é possibilitar que características dependentes da temperatura se mantenham constantes no tempo, uma vez que consideramos um sistema isolado.

Em nosso programa, as velocidades iniciais do sistema são escolhidas aleatoriamente, para uma determinada temperatura T . No banho térmico, a energia total do arranjo é mantida constante, e sendo a energia cinética, K , proporcional a temperatura, utilizamos um método de renormalização de velocidades. Sendo este, o termostato utilizado no código, escolhido pela sua simplicidade e precisão.

De forma geral, corrigimos a velocidade do sistema a partir de uma variável de normalização (α) [71–73],

$$v_{i+1} = v_i \cdot \alpha. \quad (3.6)$$

Sendo v_i a velocidade instantânea do sistema no tempo t e

$$\alpha = \sqrt{\frac{3k_{BT}NT_0}{2K}}, \quad (3.7)$$

em que N é o número de partículas, T_0 é a temperatura alvo e K é a energia cinética.

3.3 Tipos de Modelos Estudados

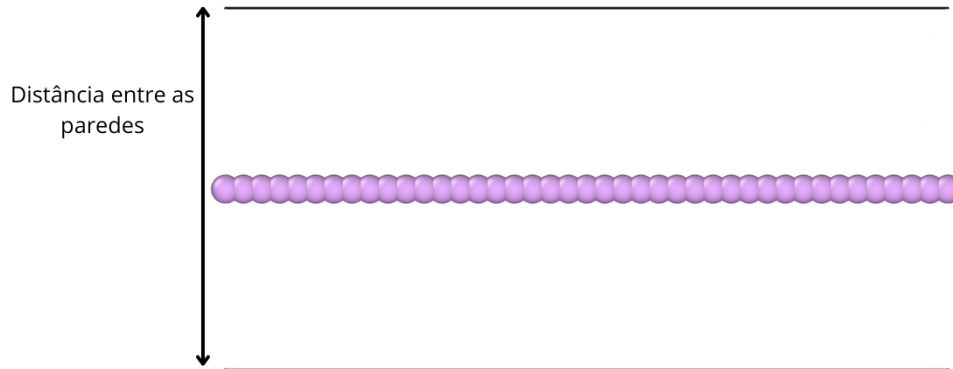
Nessa subsecção iremos apresentar as geometrias estudadas. Para esse projeto, utilizamos como base o modelo apresentado na figura 7. Ou seja, elaboramos um sistema tal que um conjunto de partículas está restrito entre duas paredes virtuais, sendo uma parede lisa e sem atrito, fixa no tempo; e uma parede rugosa e móvel no tempo. Assim, o modelo é construído a partir da interação molecular entre as diferentes partículas. Queremos, com isso, entender como as restrições físicas influenciam na dinâmica de sistemas de partículas.

3.3.1 Linhas de Partículas

O primeiro modelo estudado foi uma cadeia linear, em que partículas idênticas alinham-se umas as outras apresentando até 2 vizinhos. Paredes virtuais, representam uma restrição externa ao sistema, como ilustra a figura 14.

⁵ Em simulações computacionais, unidades reduzidas (ou adimensionais) são um sistema de unidades no qual as grandezas físicas são expressas em termos de escalas características do próprio sistema, em vez de unidades absolutas do SI. Essa escolha simplifica as equações de

Figura 14 – Representação de um modelo simplificado de uma cadeia linear de partículas. O sistema é composto por 41 partículas, sob confinamento de duas paredes virtuais com uma distância relativa de 10 unidades reduzidas ⁵.



Fonte: Elaborado pela autora, 2026.

Considerando (3.1), a força entre uma partícula i e o substrato é dependente de sua posição em relação ao mesmo, notamos que um sistema em que a distância entre as paredes é grande, a interferência sobre o sistema é desprezível. Logo, em específico para uma geometria de cadeia de partículas, consideraremos apenas casos em que as paredes são fixas no tempo.

Variamos a distância entre paredes em 7 e 10 unidades reduzidas; e o número de partículas que compõe o sistema, 31, 41 e 51. Confira a tabela de parâmetros, Tabela 1

Tabela 1 – PARÂMETROS UTILIZADOS PARA SIMULAÇÃO DE UMA CADEIA DE PARTÍCULAS

Distância entre as Paredes (u.r.)	Número de Partículas
7	31
	41
	51
10	41
	51

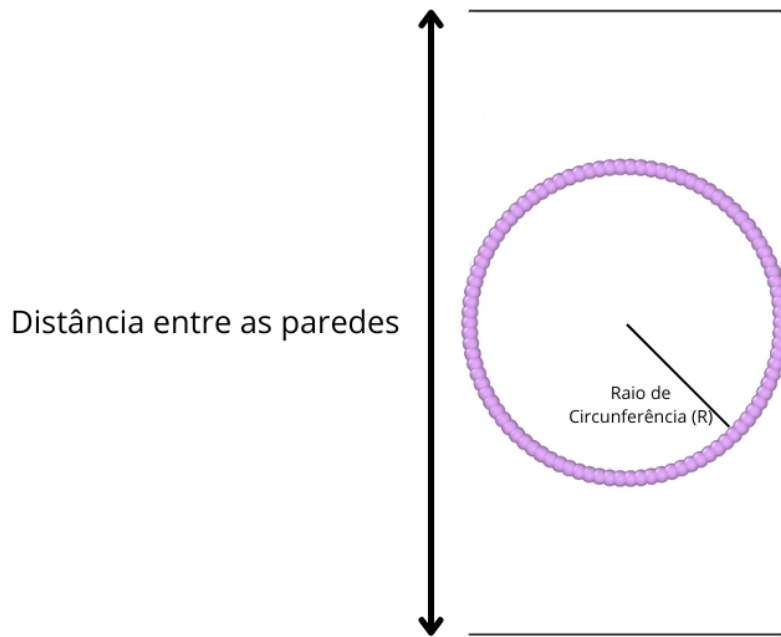
Fonte: Elaborado pela autora, 2026.

3.3.2 Anel de Partículas

O segundo modelo estudado foi uma cadeia de partículas com uma geometria circular. Esse sistema também foi composto por interações entre moléculas iguais. Neste caso, vale ressaltar que todas as partículas apresentam 2 vizinhos. Observe a figura 15.

movimento, reduz o número de parâmetros independentes e melhora a estabilidade numérica das simulações. As unidades reduzidas de comprimento aqui correspondem a um parâmetro típico de comprimento entre as partículas do sistema.

Figura 15 – Representação de um modelo simplificado de uma cadeia de partículas com geometria circular. O sistema apresenta um raio de circunferência, $R=10$ u.r., sob confinamento entre duas paredes virtuais com uma distância relativa de 30 u.r..



Fonte: Elaborado pela autora, 2026.

Para o caso de uma geometria circular, o sistema se torna um pouco mais complexo. Em topologia, uma linha pertencente à reta real $\mathbb{R}$ e a circunferência S^1 apresentam propriedades fundamentais distintas que as tornam não homeomorfas. Enquanto $\mathbb{R}$ é um espaço não compacto, a circunferência S^1 é compacta e sem fronteiras. Essa diferença topológica reflete na natureza periódica de S^1 [74], dessa forma, variamos nesse caso a distância entre paredes em 30 e 40 unidades reduzidas, mantendo elas fixas no tempo e comprimindo a distância até 10 u.r.; também variamos o raio da circunferência em 2,5, 5 e 7,5 u.r.. Veja Tabela 2.

Tabela 2 – PARÂMETROS UTILIZADOS PARA SIMULAÇÃO DE UM SISTEMA DE PARTÍCULAS NO FORMATO CIRCULAR

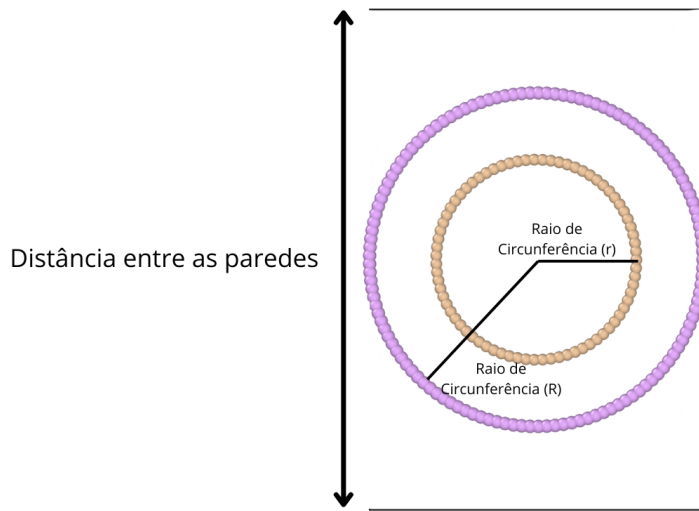
Distância entre as Paredes (u.r.)	Comportamento das Paredes no Tempo	Raio da Circunferência (u.r.)
30	Fixa	2,5
	Variável no tempo	5
40	Fixa	5
	Variável no tempo	7,5

Fonte: Elaborado pela autora, 2026.

3.3.3 Anéis Concêntricos de Partículas

O terceiro modelo estudado consiste em uma geometria um pouco mais próxima ao sistema na figura 7. Como podemos observar na figura 16.

Figura 16 – Representação de um modelo simplificado de dois anéis de partículas concêntricos. O sistema apresenta um raio de circunferência externo de $R = 10$, e interno de $r = 0,6R$ u.r., sob confinamento entre duas paredes virtuais com uma distância relativa de 30 u.r..



Fonte: Elaborado pela autora, 2026.

Diferente dos sistemas estudados anteriormente, neste caso teremos a presença de duas partículas diferentes, e com propriedades diferentes. A escolha dessa estrutura é fundamental para aprofundar os estudos dinâmicos da célula. A partir do modelo de *coarse-graining*, extrapolamos a ideia de como a membrana interna e externa se comportam, sem o suporte mecânico do citoesqueleto.

Para esse caso, variamos a distância entre paredes em 30 e 40 u.r., achatando as paredes, ao longo do tempo, até uma distância de 20 u.r.; também variamos o raio da circunferência R em 7,5 e 10 u.r., e para o raio r , fixamos todos os valores em $r = 0,6R$. Veja Tabela 3.

Tabela 3 – PARÂMETROS UTILIZADOS PARA SIMULAÇÃO DE UM SISTEMA DE PARTÍCULAS DE ANÉIS CONCÊNTRICOS

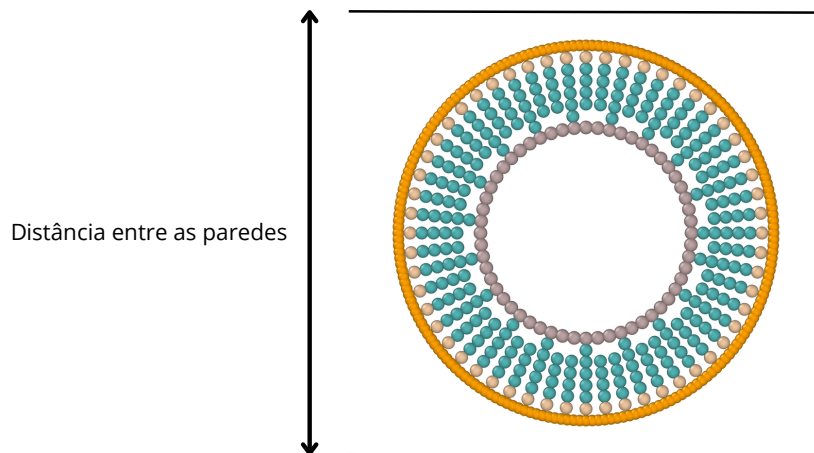
Distância entre as Paredes (u.r.)	Raio R (u.r.) do anel externo	Raio r(u.r.) do anel interno
30	7,5	4,5
30	10	6
40	7,5	4,5
40	10	6

Fonte: Elaborado pela autora, 2026.

3.3.4 Célula

O último modelo estudado segue a figura 7. Simulamos uma estrutura composta por uma membrana externa e interna, além de partículas de filamento, como mostrado na figura 17.

Figura 17 – Representação de um modelo celular simplificado baseado em um modelo *bead-spring*, com paredes virtuais que simulam resistência externa e o confinamento celular. O sistema apresenta um raio de circunferência externo de $R = 16$, e interno de $r = 0,6R$ u.r., sob confinamento entre duas paredes virtuais com uma distância relativa de 30 u.r..



Fonte: Elaborado pela autora, 2026.

Este estudo trata-se de uma análise inicial sobre a dinâmica celular. Dessa forma, nessa dissertação, trataremos apenas um caso, sendo apresentados os parâmetros utilizados na tabela 4.

Tabela 4 – PARÂMETRO UTILIZADO PARA SIMULAÇÃO DE UM SISTEMA BIDI-MENSIONAL DE PARTÍCULAS CELULAR

Distância entre as Paredes (u.r.)	Raio R (u.r.) do anel externo	Raio r(u.r.) do anel interno
40	16	9,6

Fonte: Elaborado pela autora, 2026.

4 RESULTADOS

4.1 Linhas de Partículas

Para primeira análise montamos um modelo de uma cadeia linear de partículas variando os parâmetros de simulação de acordo com a tabela 1, como apresentado na seção **3.3.1**. Sendo a geometria mais simples em nosso estudo, buscamos entender a partir dela, os comportamentos e respostas iniciais do sistema sob uma restrição física.

Consideremos um modelo de partículas, como a figura 14. Temos que as interações intermoleculares não apresentam influência em uma dinâmica global, uma vez que elas se anulam mutualmente. Já as interações extramolecular, dado a equação (3.1), é possível notar que as distâncias relativas de cada partícula e o substrato interferirá no sistema.

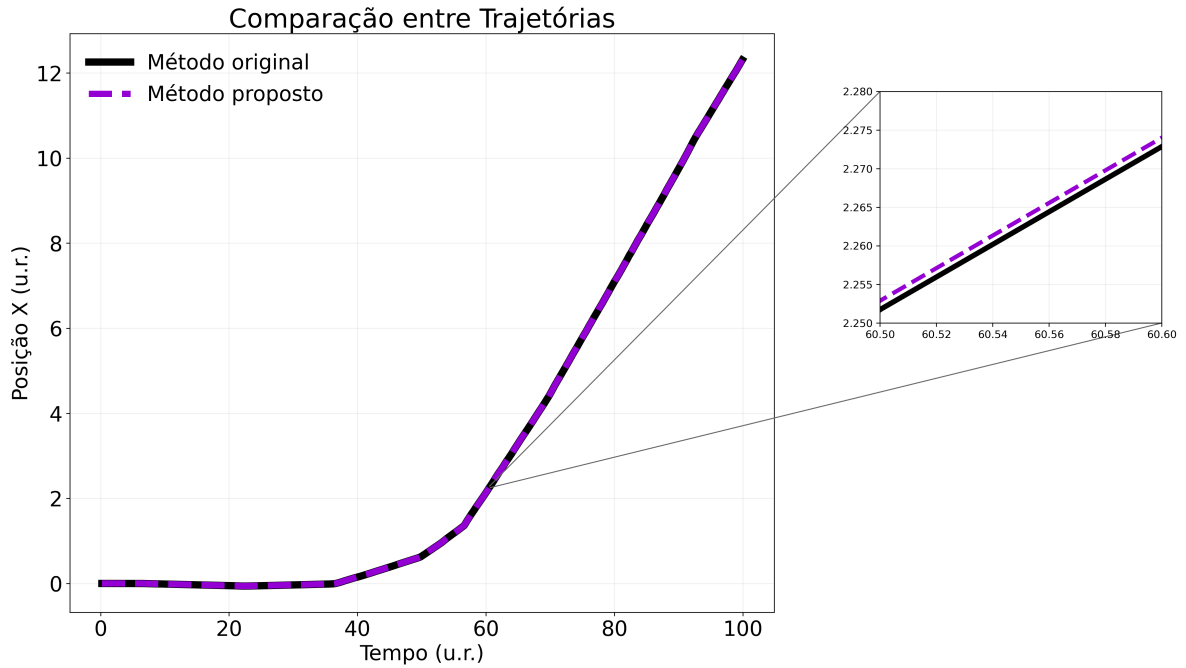
Sendo assim, tomamos uma distância entre partícula e substrato grande o suficiente para que U_0 , dado pela equação (3.2), também seja desprezível. Observamos que para canais largos, a dinâmica é similar a de um objeto livre, sem restrições espaciais, e com comportamento randômico. Esse resultado, demonstra a dependência do potencial externo para a dinâmica.

Dado essa afirmação, analisamos o movimento relativo do centro de massa. Queremos estudar a resposta de um sistema dado suas características, como tamanho e as condições de restrição físicas em que estão inseridos.

Inicialmente, calculamos a posição do centro de massa a partir de dois métodos, como discutido na seção 3.1. A figura 18, apresenta a diferença na trajetória de ambas as análises para um sistema de 31 partículas em um ambiente com diferenças entre paredes de 7 e 10 u.r.. Observe a semelhança das trajetórias entre ambas curvas. Para melhor esclarecimento, ampliamos um intervalo arbitrário nos gráficos para evidenciar a escala de erro entre ambos os casos. A mesma análise foi feita para sistemas de 41 e 51 partículas, figuras 19 e 20.

Figura 18 – Comparação entre as trajetórias do centro de massa considerando um sistema composto por 31 partículas. O gráfico (a) representa o deslocamento do centro de massa considerando uma diferença entre as paredes de 7 u.r.; enquanto o gráfico (b), a diferença entre as paredes é de 10 u.r.. Em ambos os casos o box de zoom apresenta a ampliação das regiões destacadas.

(a) Sistema sob constrição de um canal de 7 u.r..



(b) Sistema sob constrição de um canal de 10 u.r..

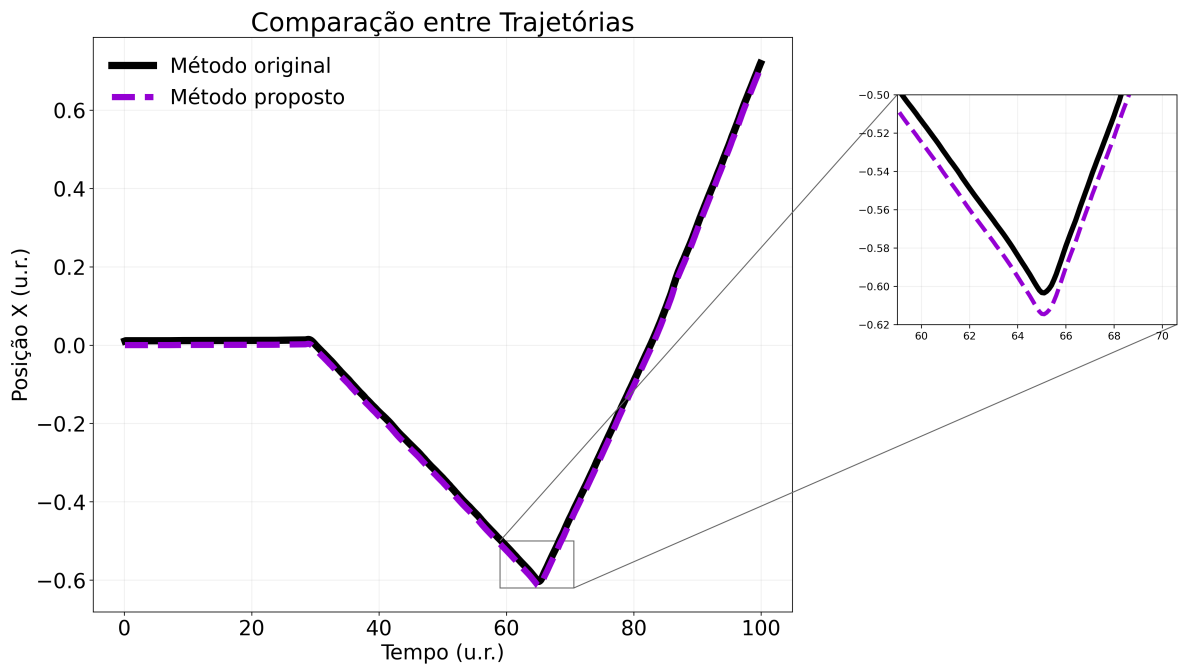
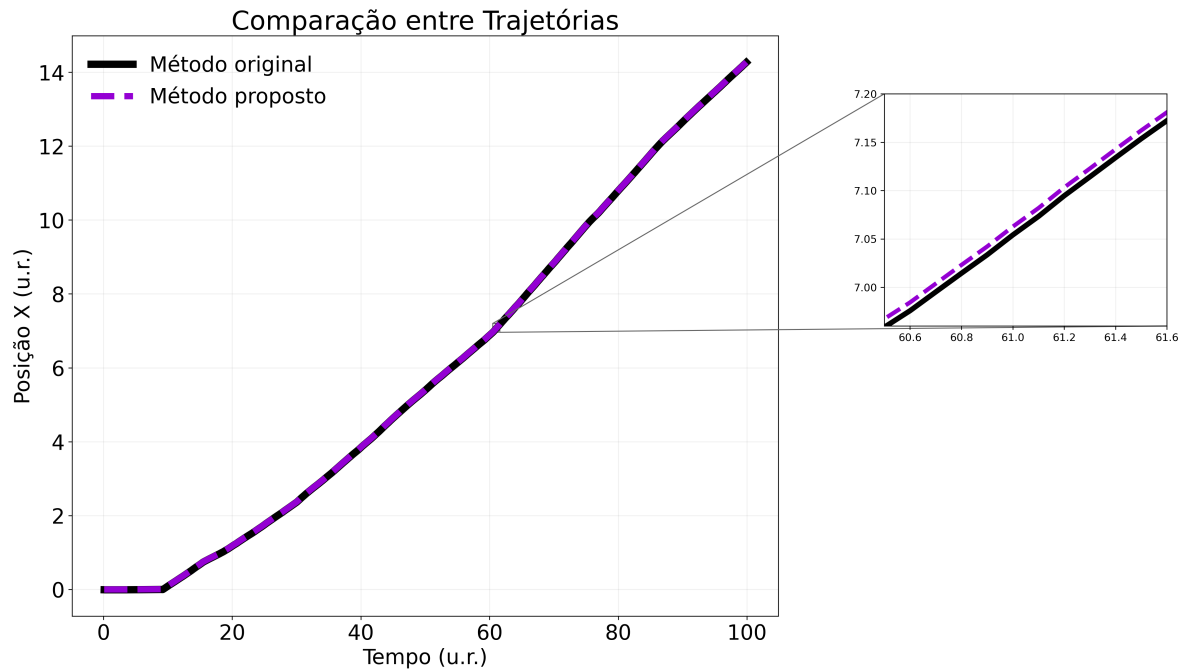


Figura 19 – Comparação entre as trajetórias do centro de massa considerando um sistema composto por 41 partículas. O gráfico (a) representa o deslocamento do centro de massa considerando uma diferença entre as paredes de 7 u.r.; enquanto o gráfico (b), a diferença entre as paredes é de 10 u.r.. Em ambos os casos o box de zoom apresenta a ampliação das regiões destacadas.

(a) Sistema sob constrição de um canal de 7 u.r..



(b) Sistema sob constrição de um canal de 10 u.r..

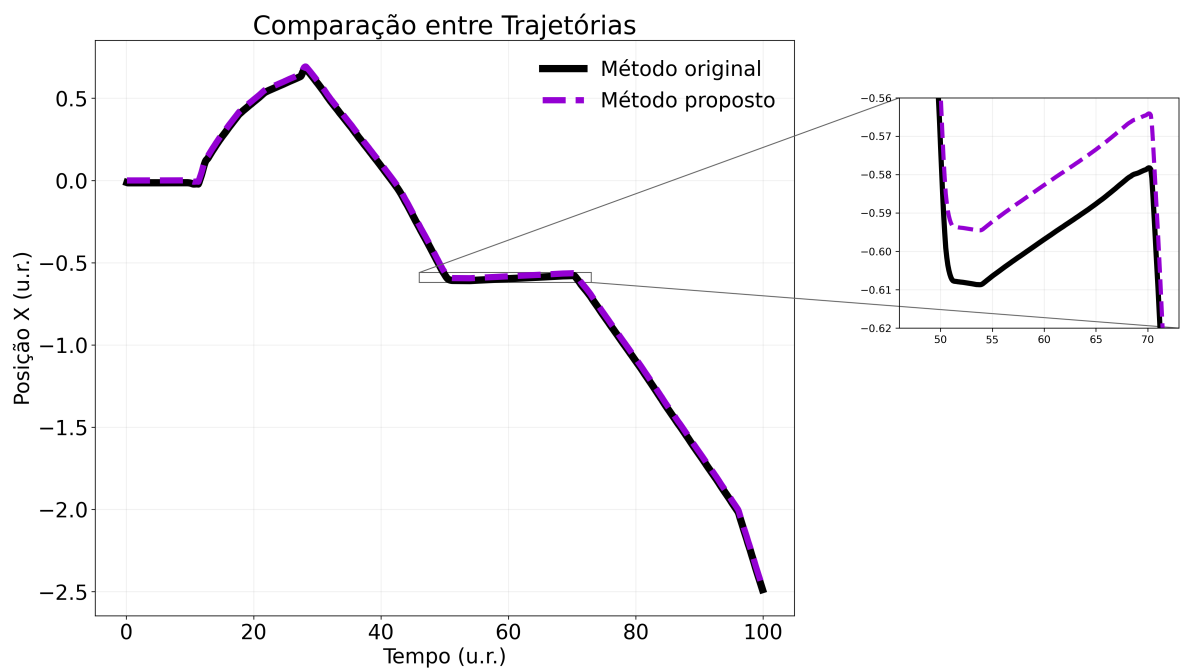
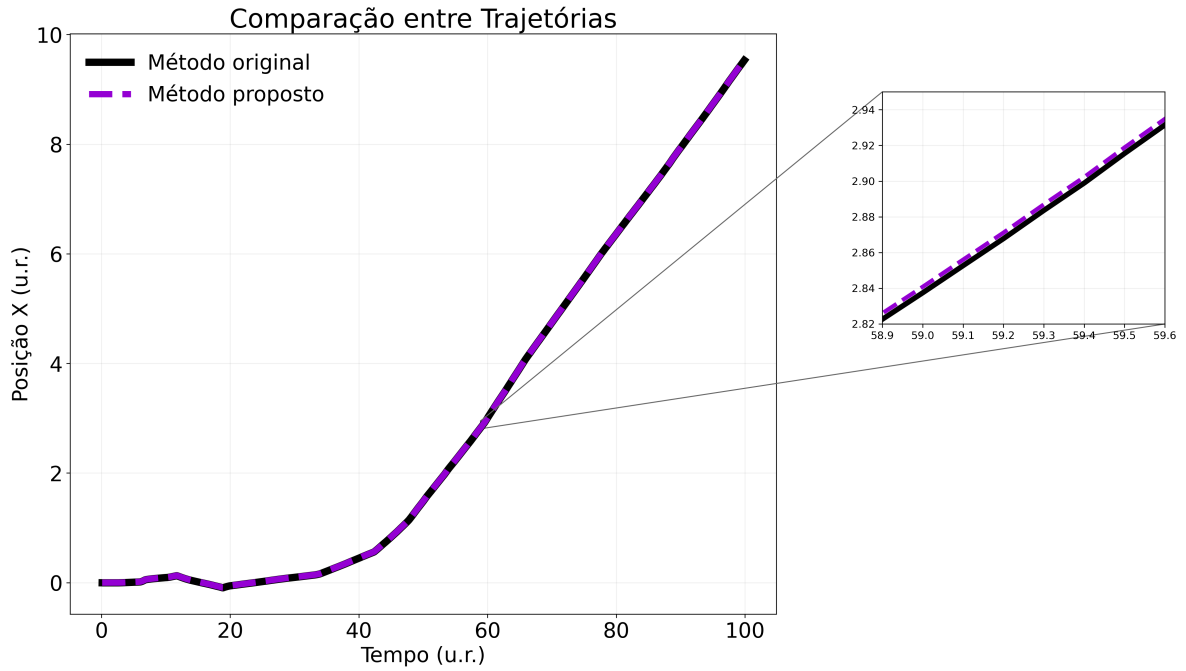
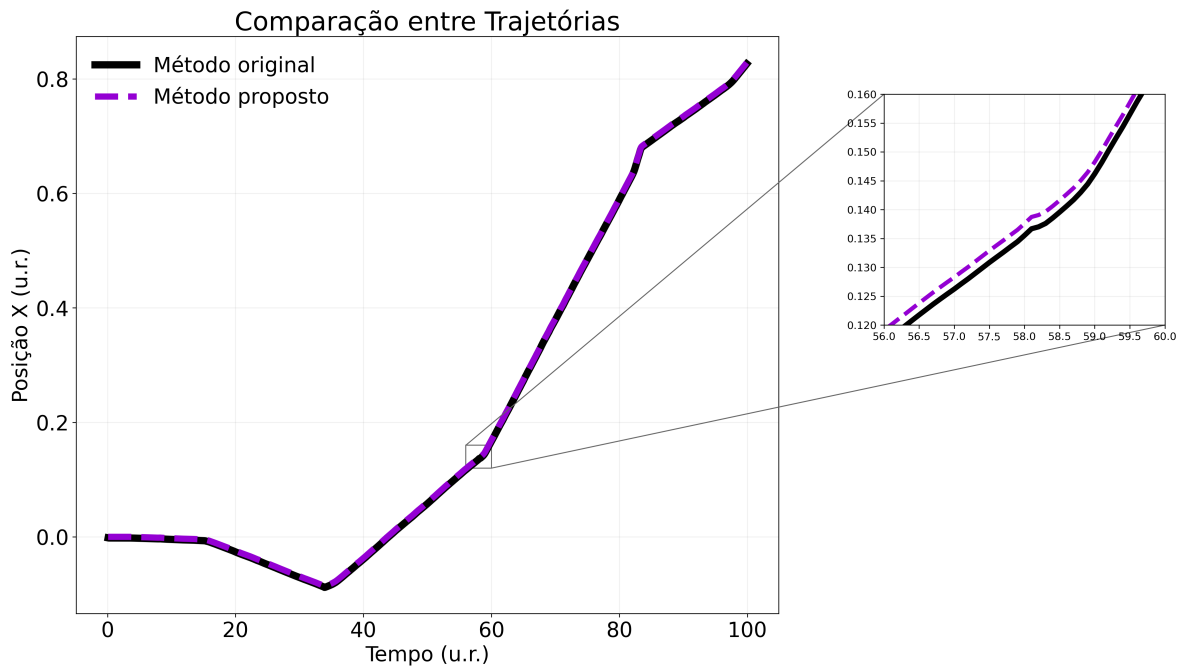


Figura 20 – Comparação entre as trajetórias do centro de massa considerando um sistema composto por 51 partículas. O gráfico (a) representa o deslocamento do centro de massa considerando uma diferença entre as paredes de 7 u.r.; enquanto o gráfico (b), a diferença entre as paredes é de 10 u.r.. Em ambos os casos o box de zoom apresenta a ampliação das regiões destacadas.

(a) Sistema sob constrição de um canal de 7 u.r..



(b) Sistema sob constrição de um canal de 10 u.r..



Fonte: Elaborado pela autora, 2026.

Analizamos os resultados obtidos por meio de uma estatística de erro médio quadrático (MRSE) para comparar a precisão entre os cálculos. Observe a tabela 5. Notamos que o erro percentual de entre curvas são pequenos, menores que 1,5%. E esse, pode estar relacionado com o método de integração numérica, dado o acúmulo de erros de múltiplos passos.

Tabela 5 – RELAÇÃO ENTRE UM SISTEMA DE LINHA DE PARTÍCULAS. COMPARAÇÃO ENTRE OS RESULTADOS OBTIDOS PELA MÉTODO ORIGINAL E O MÉTODO SUGERIDO NESSE TRABALHO.

Figura	Número de Partículas (u.p.)	Distância entre as Paredes (u.m.)	Erro Percentual entre as Curvas (MRSE)
18a	31	7	0,33%
18b	31	10	1,11%
19a	41	7	0,86%
19b	41	10	1,42%
20a	51	7	0,33%
20b	51	10	0,20%

Fonte: Elaborado pela autora, 2026.

Pudemos observar como o número de partículas de um sistema se comporta em diferentes ambientes de restrição física. Pelas figuras 18b, 19b e 20b, verificamos como que a distância entre paredes influenciará na dinâmica do centro de massa. Note que, nos casos em que os canais com larguras maiores, o módulo de deslocamento é menor comparado a ambientes mais restritivos; evidenciando a hipótese de que o potencial externo, dado pela força de atrito, é o principal responsável pela dinâmica do arranjo.

Outra observação interessante de enfatizar, é o tipo de comportamento que o sistema apresenta diante essas restrições. Note que, nos casos apresentados pelas figuras 18a, 19a e 20a, a trajetória do centro de massa apresenta um comportamento constante e unidirecional; em contraste a ambientes menos restritivos, que apresentam um comportamento, quase randômico, de "vai e vem".

Além disso, os diferentes resultados apresentados indicam que há alguma relação entre o tamanho do sistema e seu comportamento dinâmico. No Apêndice C ilustramos os comportamentos dos arranjos durante 5 tempos. O número de partículas parece influenciar no equilíbrio, dificultando a instabilidade que é a responsável pelo movimento.

4.2 Anel de Partículas

Para a segunda análise, construímos um anel de partículas variando os parâmetros de simulação conforme a tabela 2. Com essa geometria, pudemos entender a resposta de uma cadeia circular em um ambiente restritivo, como a figura 15.

O modelo estudado baseia-se em um arranjo de partículas idênticas que interagem entre si em um sistema periódico. Analogamente ao modelo anterior, variamos alguns parâmetros: o raio de circunferência e a distância entre as paredes. Isso nos permite analisar não só a resposta de diferentes geometrias (linha vs anel), mas também como as características físicas do ambiente externo interferem nessa dinâmica.

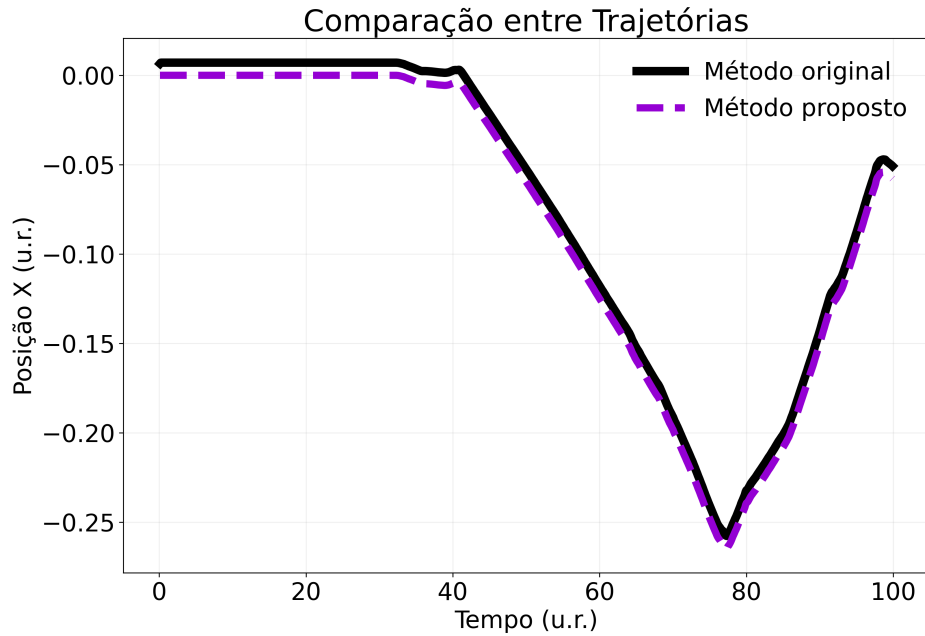
Como bem discutido anteriormente, sabemos que a distância entre partícula e substrato afeta diretamente a resposta do sistema ao potencial externo. Pela equação (3.1), observamos que um anel de partículas apresenta diferentes $U_{fric}(x_i, y_i)$, no instante $t = 0$. Isso permite que ocorra uma perturbação mais significativa no sistema, sendo possível analisar dois cenários: as paredes fixas no tempo, e paredes móveis no tempo.

Calculamos a posição do centro de massa a partir dos dois métodos discutidos em 3.1. As figuras 21 e 22 apresentam as curvas de trajetória de acordo com cada método.

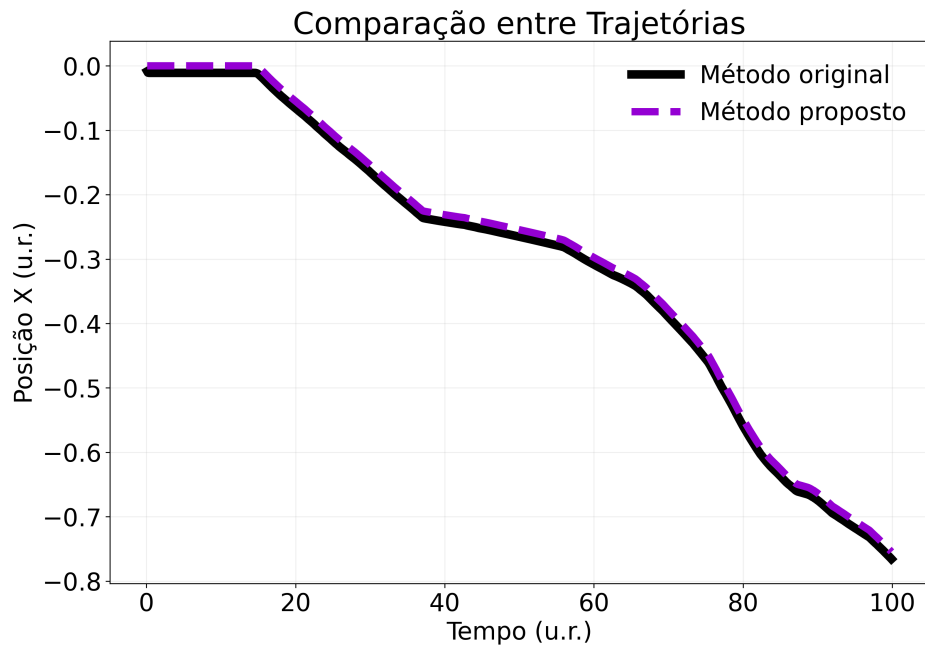
Consideraremos, inicialmente, sistemas com paredes móveis. Ou seja, em $t = 0$ distâncias relativas de 30 e 40 u.r.. Utilizamos como critério $|y_{wall_1} - y_{wall_2}| > 10$, para a menor distância entre as paredes, conforme a equação (3.2).

Figura 21 – Comparação entre as trajetórias do centro de massa considerando um sistema circular sob um espaço verticalmente restrito com distância entre as paredes de 30 u.r.. O gráfico (a) representa o deslocamento do centro de massa considerando uma circunferência de raio 2,5 u.r. e (b), uma circunferência de raio igual a 5 u.r..

(a) Anel de partículas com raio 2,5 u.r..



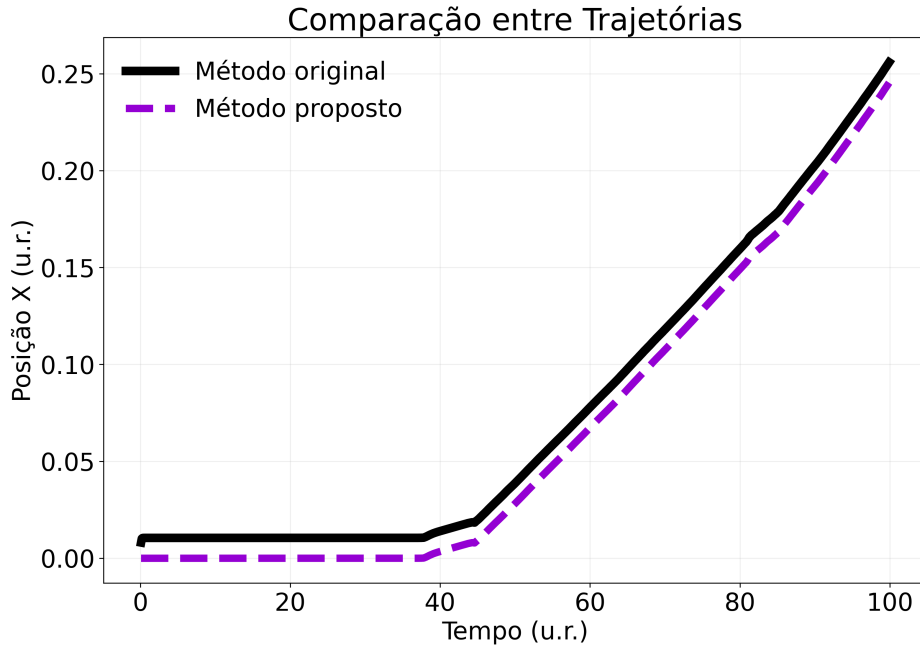
(b) Anel de partículas com raio 5 u.r..



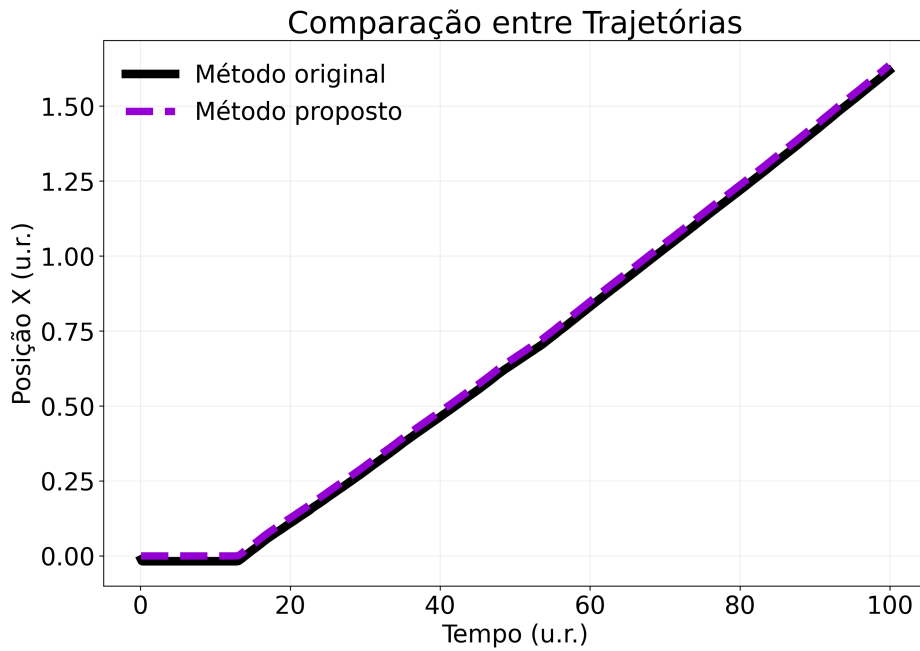
Fonte: Elaborado pela autora, 2026.

Figura 22 – Comparação entre as trajetórias do centro de massa considerando um sistema circular sob um espaço verticalmente restrito com distância entre as paredes de 40 u.r.. O gráfico (a) representa o deslocamento do centro de massa considerando uma circunferência de raio 5 u.r. e (b), uma circunferência de raio 7,5 u.r..

(a) Anel de partículas com raio 5 u.r..



(b) Anel de partículas com raio 7,5 u.r..



Fonte: Elaborado pela autora, 2026.

Diferente do modelo linear, por se tratar de uma geometria fechada, os critérios

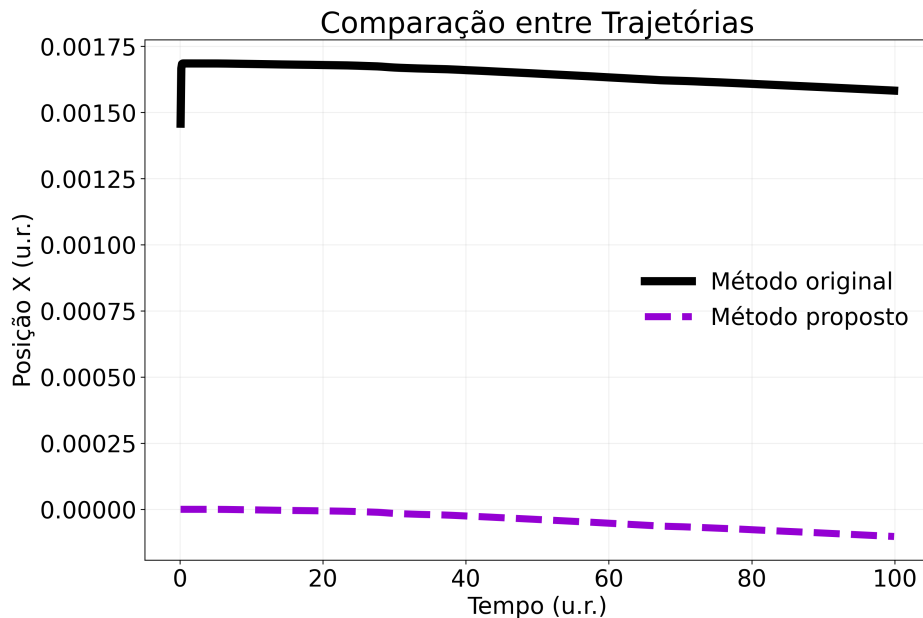
de estabilidade/instabilidade estão correlacionados com os padrões de vibração [75]. Em sistemas de partículas conectadas por potenciais FENE e *bending*, os modos de vibração determinam quais oscilações são possíveis. A geometria do sistema (aberta ou fechada) junto com a natureza dos potenciais define os padrões de vibração, energia, e possíveis instabilidades.

Em uma linha aberta, com modos longitudinais e transversais, a dissipação de energia pelas extremidades reduz a instabilidade global do sistema. Entretanto, em um anel, os modos de vibração são quantificados e os modos ímpares apresentam deformações globais. Se tratando de uma geometria fechada, não ocorre dissipação de energia, o que impede que o aumento de instabilidade resulte em translação.

Toda a energia das oscilações longitudinais e transversais fica presa no contorno, crescendo internamente e produzindo deformações globais e locais sem deslocar o centro de massa.

Isso se torna ainda mais evidente ao manter as paredes fixas no tempo. A figura 23 ilustra o deslocamento do centro de massa para um sistema de raio igual a 5 u.r., com distância entre paredes de 30 u.r..

Figura 23 – Comparação entre as trajetórias do centro de massa considerando um sistema circular de raio 5 u.r., sob um espaço verticalmente restrito com distância entre as paredes de 30 u.r..



Fonte: Elaborado pela autora, 2026.

Para esse caso, o centro de massa do sistema mantém-se constante. Observe no Apêndice C, figura 35, a estrutura busca um estado de equilíbrio, mas sem a possibilidade de dissipação de energia, o arranjo deforma-se continuamente. As demais simulações que

Tabela 6 – RELAÇÃO ENTRE UM SISTEMA DE ANEL DE PARTÍCULAS. COMPARAÇÃO ENTRE OS RESULTADOS OBTIDOS PELA MÉTODO ORIGINAL E O MÉTODO SUGERIDO NESSE TRABALHO.

Figura	Distância entre as Paredes (u.m.)	Raio da Circunferência (u.m.)	Comportamento das Paredes no Tempo	Erro Percentual entre as Curvas (MRSE)
21a	30	2,5	Movél	0,71%
21b	30	5,0	Movél	1,06%
22a	40	5,0	Movél	1,05%
22b	40	7,5	Movél	1,77%
29	30	2,5	Fixa	0,68%
23	30	5,0	Fixa	0,17%
30	30	7,5	Fixa	0,78%
31	40	7,5	Fixa	0,24%

Fonte: Elaborado pela autora, 2026.

consideram as paredes fixas no tempo podem ser encontradas no Apêndice B.

Para cada sistema apresentado na tabela 2, foram analisados e comparados ambos os métodos de integração. Apresentamos na tabela 6, as estatísticas obtidas.

4.3 Anéis Concêntricos de Partículas

Em terceira análise, discorremos sobre um sistema de anéis concêntricos de partículas, variando os parâmetros de simulação de acordo com a tabela 3. Como discutido na seção **3.3.3**, estudamos um arranjo como a figura 16. Para essa estrutura, simulamos uma membrana externa e interna, dado por um raio R e r , respectivamente. Em que apresentam características diferentes, ou seja, as respectivas partículas não são mais iguais.

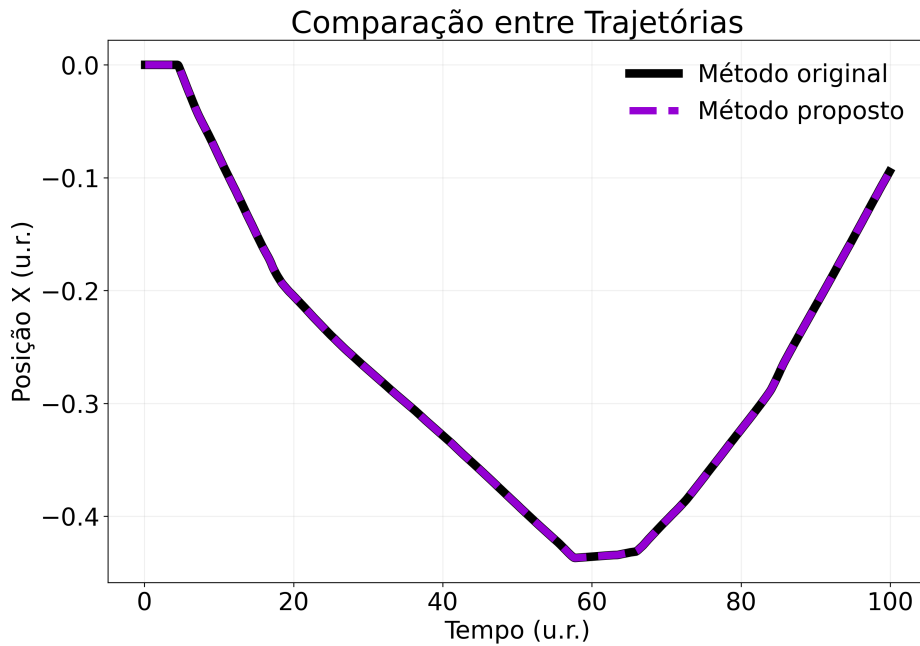
Observe que, diferente dos modelos apresentados anteriormente, para o caso em que o arranjo é composto por duas partículas distintas, a interação entre pares não será uniforme para toda estrutura. Ou seja, teremos uma interação de membrana interna-interna; externa-externa; e externa-interna, cada uma com parâmetros diferentes para os potenciais discutidos no capítulo 2. Ao analisar esse tipo de arranjo, buscamos entender como uma célula na ausência do citoesqueleto, responde ao meio externo.

A partir dos resultados obtidos para anéis de partículas, sabemos que para esses sistemas não é vantajoso estudar o comportamento de células em um ambiente com paredes fixas. Sendo assim, a partir da equação (3.2), estudamos sistemas em que essa equação é calculada de forma recorrente até que $|y_{wall_1} - y_{wall_2}| > 20$ u.r..

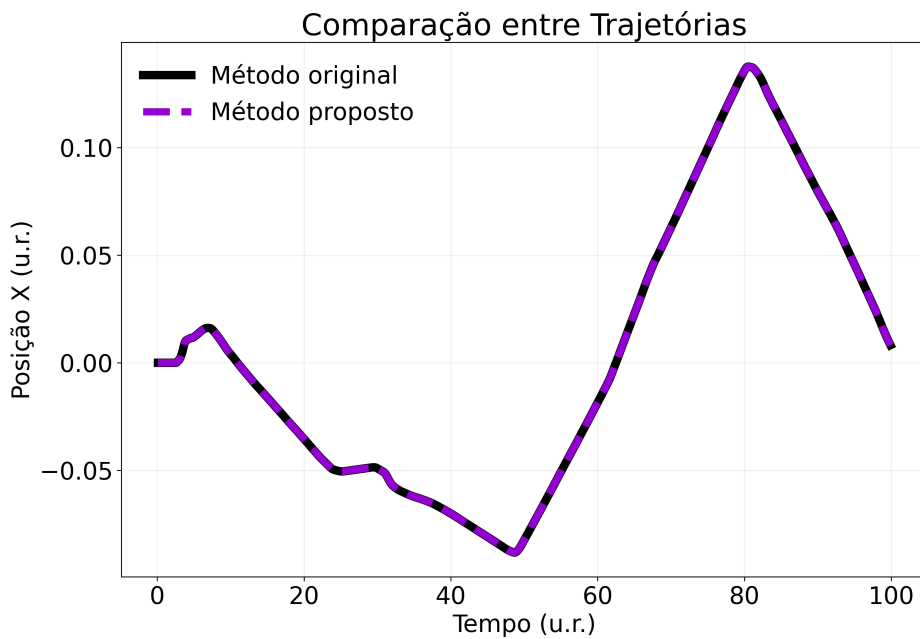
As figuras 24 e 25 apresentam gráficos do deslocamento do centro de massa para distância entre paredes de 30 e 40 u.r.; e raios $R = 7,5$ e 10 u.r.. Vale ressaltar que $r = 0,6R$ para todos os casos.

Figura 24 – Comparação entre as trajetórias do centro de massa considerando anéis concêntricos de partículas, sob um espaço verticalmente restrito com distância entre as paredes de 30 u.r.. Os gráficos representam os deslocamentos considerando um sistema de circunferência externa e interna, respectivamente: (a) $R = 7,5$ e $r = 4,5$ u.r.; (b) $R = 10$ e $r = 6$ u.r..

(a) Anéis Concêntrico com $R = 7,5$ e $r = 4,5$ u.r..



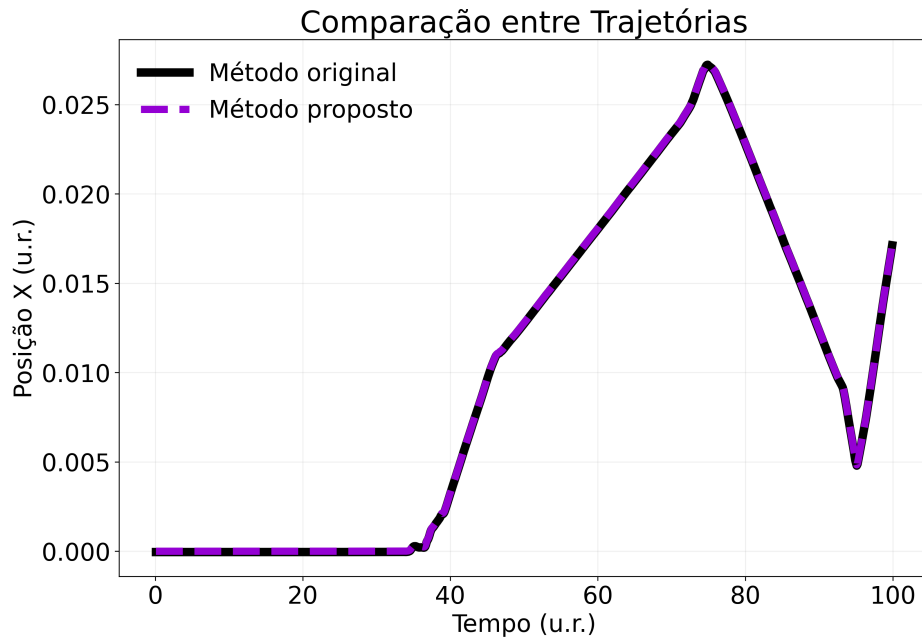
(b) Anéis Concêntrico com $R = 10$ e $r = 6$ u.r..



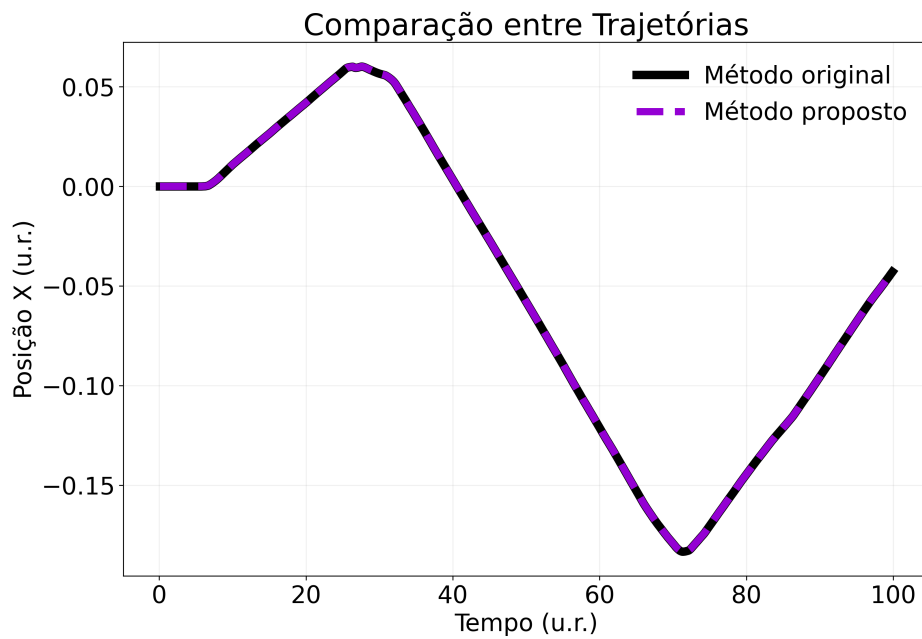
Fonte: Elaborado pela autora, 2026.

Figura 25 – Comparação entre as trajetórias do centro de massa considerando anéis concêntricos de partículas, sob um espaço verticalmente restrito com distância entre as paredes de 40 u.r.. Os gráficos representam os deslocamentos considerando um sistema de circunferência externa e interna, respectivamente: (a) $R = 7,5$ e $r = 4,5$ u.r.; (b) $R = 10$ e $r = 6$ u.r..

(a) Anéis Concêntricos com $R = 7,5$ u.r. e $r = 4,5$ u.r.



(b) Anéis Concêntricos com $R = 10$ u.r. e $r = 6$ u.r.



Fonte: Elaborado pela autora, 2026.

Calculamos o erro relativo entre as duas abordagens de integração numérica. Os

resultados estão compilados na tabela 7. Note que o erro relativo entre os métodos utilizados foi próximo de zero, sendo menor que 10^{-5} , exceto pelo para a figura 25b.

Tabela 7 – RELAÇÃO ENTRE UM SISTEMA DE ANÉIS CONCÊNTRICOS DE PARTÍCULAS. COMPARAÇÃO ENTRE OS RESULTADOS OBTIDOS PELA MÉTODO ORIGINAL E O MÉTODO SUGERIDO NESSE TRABALHO.

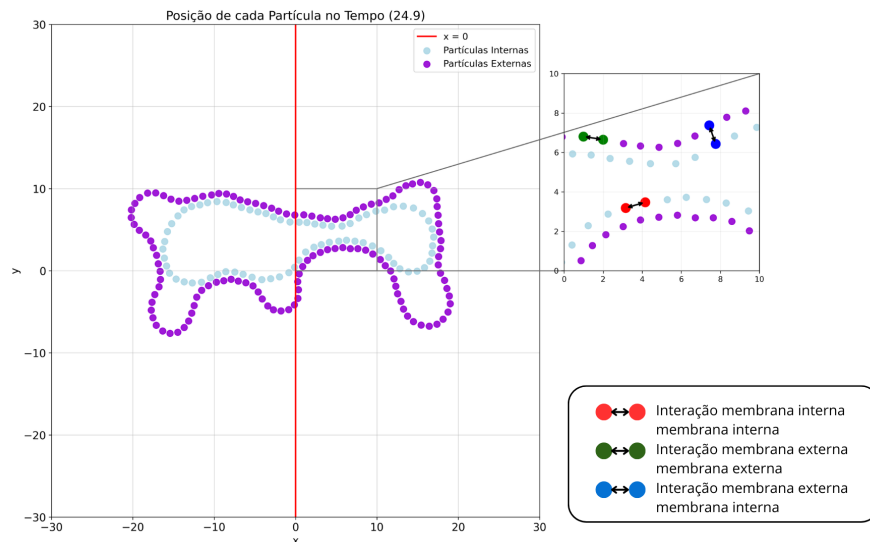
Figura	Distância entre as Paredes (u.m.)	Raio da Circunferência Externa R (u.m.)	Raio da Circunferência Interna r (u.m.)	Erro Percentual entre as Curvas (MRSE)
24a	30	7,5	4,5	-
24b	30	10	6	-
25a	40	7,5	4,5	-
25b	40	10	6	0,01%

Fonte: Elaborado pela autora, 2026.

É interessante notar a representação gráfica do comportamento do conjunto de anéis, observe as figuras 36 e 37 no Apêndice C. Como esperado as circunferências externa e interna buscam o equilíbrio, ou seja, a energia armazenada na estrutura faz com que as geometrias se deformem.

Tomamos como exemplo, a figura 26, uma ilustração gráfica das posições de cada partícula em $t = 24,9$ unidades de tempo; para um sistema de anéis concêntricos com raios $R = 10$ e $r = 6$, e com distância entre as paredes inicial de 30 u.r.. Nessa figura uma região do espaço está ampliada com o objetivo didático de explicitar as diferentes interações presentes na estrutura.

Figura 26 – Ilustração gráfica das posições de cada partícula i , no espaço de coordenadas (x, y) , em $t = 24,9$ unidades de tempo. Representação de um sistema de anéis concêntricos com raios $R = 10$ e $r = 6$, a distância inicial das paredes é de 30 u.r..



Fonte: Elaborado pela autora, 2026.

Nesse sistema ocorre uma interação direta entre as partículas externas e internas. E, apesar de cada membrana buscar seu próprio equilíbrio, a estrutura como um todo, sofre uma deformação característica e dependente.

Evidenciado pelas figuras 25 e 24, em que o centro de massa do sistema não apresenta deslocamento transversal, observamos que a energia de sistemas circulares produzem apenas deformações globais e locais, independente de uma geometria isolada ou de anéis concêntricos. Isso sugere que, fisicamente, para a migração celular ocorrer, é necessária a estrutura mecânica do citoesqueleto.

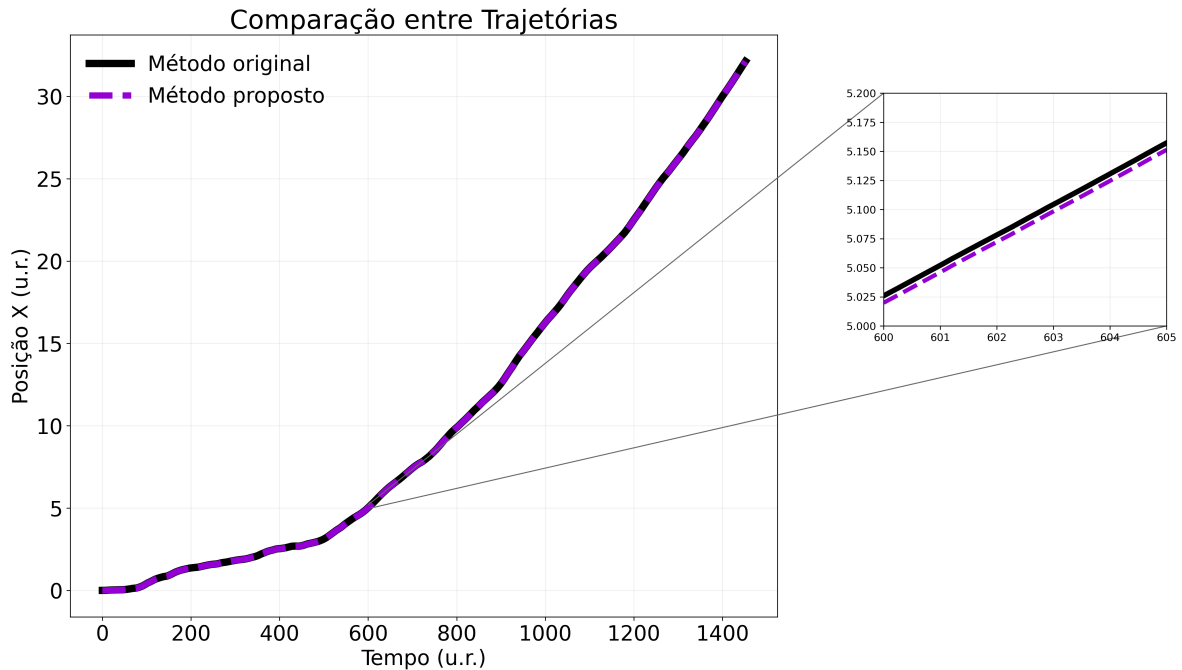
4.4 Sistema Celular

Para nosso último caso, analisamos um modelo celular como proposto em 7. Estudamos um arranjo composto por uma membrana externa, interna e correntes de filamento, observe a figura 17.

Como discutido na introdução deste trabalho, os valores U_3 e κ_{00} apresentam contribuições relevantes para a dinâmica do sistema. Dado o estudo preliminar e, em especial, com foco na contribuição da forma de atrito, neste modelo, utilizamos parâmetros arbitrários de $U_3 = 6$ e $\kappa_{00} = 50$.

Com o objetivo principal desta dissertação, buscamos entender a contribuição da força de atrito para o movimento celular, via análises de dinâmica molecular. Analogamente aos casos anteriores, calculamos a posição do centro de massa a partir de dois métodos, como discutido na seção 3.1. Estudamos sistemas em que a equação (3.2) apresenta condição $|y_{wall_1} - y_{wall_2}| > 20$ u.r.. A figura 27 apresenta o gráfico de deslocamento do centro de massa para um modelo celular com distância entre as paredes de 40 u.r. e raios $R=16$ e $r=0,6R$ u.r..

Figura 27 – Comparação entre as trajetórias do centro de massa considerando um modelo celular sob um espaço verticalmente restrito com distância entre as paredes de 40 u.r.. O gráfico representa o deslocamento considerando um sistema de circunferência externa e interna, respectivamente, $R=16$ e $r=9,6$ u.r. O box de zoom apresenta a ampliação das regiões destacadas.



Fonte: Elaborado pela autora, 2026.

Note que, dado o aumento significativo do número de partículas e a complexidade, foi-se necessário uma simulação com um tempo relativo maior comparado a outros sistemas. Isso se dá uma vez que, o aumento do número de partículas implica no surgimento de modos coletivos de maior escala espacial, o que pode elevar o tempo característico de relaxação do sistema. Dessa forma, o tempo total de simulação foi ampliado a fim de garantir adequada amostragem dinâmica e permitir que cada partícula experimente múltiplos eventos de interação relevantes.

Calculando o erro relativo entre as duas abordagens de integração numérica, obtivemos $MRSE = 0,6\%$.

Observe que o resultado aqui apresentado é coerente com a tese que, fisicamente, para a migração celular ocorrer, é necessária a estrutura mecânica do citoesqueleto

5 CONCLUSÃO

Este trabalho teve como objetivo entender a resposta mecânica de um sistema que mimetiza a migração de células de glioblastomas em microcanais confinados, via dinâmica molecular. Analisamos a evolução espacial do centro de massa e estudamos a contribuição da força de atrito para o movimento celular. Utilizamos e adaptamos um código aberto [3] disponibilizado pelos profs. Drs. Rodrigo A. Dias e José Paulo R. F. Mendonça.

Tivemos como motivação os artigos [1, 2], nos quais a mecanomorfogênese de células-tronco embrionárias (hESC), células progenitoras neurais (hNPC) e a migração de células de glioblastoma em ambientes constritivos foram investigados. Instigados por esses estudos, construímos sistemas de partículas bilimensionais com geometrias em formas de uma linha; um círculo fechado; dois círculos concêntricos; e por fim, uma célula composta por uma membrana externa e uma interna, e correntes de filamentos. Observamos como diferentes geometrias respondem a estímulos externos. Buscando entender como a interação e disposição entre as partículas atuam na dinâmica molecular, sob um campo de força, caracterizado por um potencial que simula o atrito, dado pelo mecanismo de Tomlinson.

Analisamos o movimento da célula, calculando o centro de massa em cada instante, usando as posições e massas das partículas, após a integração numérica das equações de movimento. Esse resultado foi comparado com o cálculo do centro de massa do sistema usando a segunda lei de Newton, a qual diz que, para um sistema de partículas, o centro de massa do sistema se move como se toda a massa estivesse concentrada nele e todas as forças externas estivessem atuando diretamente sobre esse ponto. Utilizamos o erro quadrático médio (MRSE) como base estatística comparativa entre as duas abordagens mencionadas, isso nos permitirá validar o programa original e observar a contribuição da força de atrito para a dinâmica.

No estudo de linha de partículas, pudemos observar como o número de partículas de um sistema se comporta em diferentes ambientes de restrição física. Observamos que, canais com larguras maiores, o módulo de deslocamento é menor comparado a ambientes mais restritivos; evidenciando a hipótese de que o potencial externo, dado pela força de atrito, é o principal responsável pela dinâmica do arranjo. Além disso, os diferentes resultados obtidos indicam que há alguma relação entre o tamanho do sistema e seu comportamento dinâmico.

Pela análise de casos de anéis e anéis concêntricos de partículas, observamos a mudança nos critérios de estabilidade/instabilidade, responsáveis pela dissipação de energia e, conseqüentemente, o deslocamento da estrutura. Toda a energia das oscilações longitudinais e transversais fica presa no contorno, crescendo internamente e produzindo deformações globais e locais sem deslocar o centro de massa.

Por fim, a partir dos resultados obtidos para as diferentes geometrias, fomos capazes

de estudar um modelo celular, composto por uma membrana externa, interna e correntes de filamento. O estudo aprofundado das geometrias mais simples permitiu que a escolha dos parâmetros, como a distância entre paredes e os raios, fosse mais assertiva para esse arranjo. A análise dessa estrutura nos fornece suporte à tese de que, fisicamente, para a migração celular ocorrer, é necessária a estrutura mecânica do citoesqueleto.

Ademais, a análise estatística do erro relativo entre as abordagens de integração numérica nos permitiu validar o programa original. Os resultados obtidos permitem explicitar a segunda lei de Newton, fornecendo evidências da consistência física do código.

Nosso trabalho indica a possibilidade de estudos futuros mais extensivos sobre o comportamento da célula sob ambientes confinados. Pretende-se dar continuidade aos estudos, explorando sistematicamente a variação de parâmetros celulares. O modelo permite estudar o papel do raio e número de núcleos; a influência da rigidez das membranas internas; variação de constantes e funções de atrito. Com isso, poderemos ampliar a compreensão da dinâmica, mecânica e das reorganizações estruturais do sistema.

Bibliografia

- [1] Chrystian Junqueira Alves et al. “Plexin-B2 orchestrates collective stem cell dynamics via actomyosin contractility, cytoskeletal tension and adhesion”. Em: *Nature Communications* 12.1 (2021), p. 6019.
- [2] Chrystian Junqueira Alves et al. “Invasion of glioma cells through confined space requires membrane tension regulation and mechano-electrical coupling via Plexin-B2”. Em: *Nature Communications* 16.1 (2025), p. 272.
- [3] radias, José Paulo Mendonca e C. J. Alves. *Walking Cell Molecular Dynamic Simulation - Code/Documentation*. Versão Open Software. Software disponível no Zenodo. 2021. DOI: 10.5281/zenodo.4977916. URL: <https://doi.org/10.5281/zenodo.4977916> (acesso em 08/04/2025).
- [4] Joost J van Middendorp, Gonzalo M Sanchez e Alwyn L Burridge. “The Edwin Smith papyrus: a clinical reappraisal of the oldest known document on spinal injuries”. Em: *European Spine Journal* 19.11 (2010), pp. 1815–1823.
- [5] JH Breasted. *The Edwin Smith surgical papyrus, Volume 1: hieroglyphic transliteration, translation, and commentary. 1930*. 1991.
- [6] Freddie Bray et al. “Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries”. Em: *CA: a cancer journal for clinicians* 74.3 (2024), pp. 229–263.
- [7] Instituto Nacional de Câncer (INCA). “Estimativa 2023 – Incidência de câncer no Brasil (triênio 2023–2025)”. Em: *Revista Brasileira de Cancerologia* 69.1 (2023). Relatório do INCA com estimativas de casos novos por ano até 2025, –. DOI: 10.32635/2176-9745.RBC.2023v69n1.3700. URL: <https://rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/3700>.
- [8] Steven I Hajdu. “A note from history: Landmarks in history of cancer, Part 1”. Em: *Cancer* 117.5 (2011), pp. 1097–1102.
- [9] Steven I Hajdu. “A note from history: Landmarks in history of cancer, Part 2”. Em: *Cancer* 117.12 (2011), pp. 2811–2820.
- [10] Steven I Hajdu. “A note from history: Landmarks in history of cancer, Part 3”. Em: *Cancer* 118.4 (2012), pp. 1155–1168.
- [11] Steven I Hajdu. “A note from history: Landmarks in history of cancer, Part 4”. Em: *Cancer* 118.20 (2012), pp. 4914–4928.
- [12] Steven I Hajdu e Farbod Darvishian. “A note from history: Landmarks in history of cancer, Part 5”. Em: *Cancer* 119.8 (2013), pp. 1450–1466.
- [13] Steven I Hajdu e Manjunath Vadmal. “A note from history: Landmarks in history of cancer, Part 6”. Em: *Cancer* 119.23 (2013), pp. 4058–4082.

- [14] Steven I Hajdu, Manjunath Vadmal e Ping Tang. “A note from history: Landmarks in history of cancer, Part 7”. Em: *Cancer* 121.15 (2015), pp. 2480–2513.
- [15] Marisa Thierheimer et al. “Mortality trends in primary malignant brain and central nervous system tumors vary by histopathology, age, race, and sex”. Em: *Journal of neuro-oncology* 162.1 (2023), pp. 167–177.
- [16] Masih Sabouri et al. “Survival rate of patient with glioblastoma: a population-based study”. Em: *Egyptian Journal of Neurosurgery* 39.1 (2024), p. 42.
- [17] Michael Weller et al. “Glioma”. Em: *Nature reviews Disease primers* 1.1 (2015), pp. 1–18.
- [18] Roger Stupp et al. “Phase I/IIa study of cilengitide and temozolomide with concomitant radiotherapy followed by cilengitide and temozolomide maintenance therapy in patients with newly diagnosed glioblastoma”. Em: *Journal of clinical oncology* 28.16 (2010), pp. 2712–2718.
- [19] Vishnu Anand Cuddapah et al. “A neurocentric perspective on glioma invasion”. Em: *Nature Reviews Neuroscience* 15.7 (2014), pp. 455–465.
- [20] Vedrana Montana e Harald Sontheimer. “Bradykinin promotes the chemotactic invasion of primary brain tumors”. Em: *Journal of Neuroscience* 31.13 (2011), pp. 4858–4867.
- [21] Yong Huang et al. “Plexin-B2 facilitates glioblastoma infiltration by modulating cell biomechanics”. Em: *Communications Biology* 4.1 (2021), p. 145.
- [22] Ariba Khan et al. “Plexins: Navigating through the Neural Regulation and Brain Pathology”. Em: *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* (2025), p. 105999.
- [23] William George Noid. “Perspective: Coarse-grained models for biomolecular systems”. Em: *The Journal of chemical physics* 139.9 (2013).
- [24] Fidan Seker-Polat et al. “Tumor cell infiltration into the brain in glioblastoma: from mechanisms to clinical perspectives”. Em: *Cancers* 14.2 (2022), p. 443.
- [25] Valeria Venturini et al. “The nucleus measures shape changes for cellular proprioception to control dynamic cell behavior”. Em: *Science* 370.6514 (2020), eaba2644.
- [26] Pascale Monzo et al. “Mechanical confinement triggers glioma linear migration dependent on formin FHOD3”. Em: *Molecular biology of the cell* 27.8 (2016), pp. 1246–1261.
- [27] Guan Wang e Thierry Galli. “Reciprocal link between cell biomechanics and exocytosis”. Em: *Traffic* 19.10 (2018), pp. 741–749.
- [28] Letizia Lanzetti e Pier Paolo Di Fiore. “Endocytosis and cancer: an ‘insider’ network with dangerous liaisons”. Em: *Traffic* 9.12 (2008), pp. 2011–2021.
- [29] Bruce Alberts et al. *Molecular biology of the cell*. Vol. 3. Garland New York, 1994.

- [30] Douglas C. Montgomery, Elizabeth A. Peck e G. Geoffrey Vining. *Introduction to Linear Regression Analysis*. 5^a ed. Hoboken, NJ, USA: Wiley, 2012. ISBN: 9780470542811.
- [31] Jean-Pierre Hansen e I. R. McDonald. *Theory of Simple Liquids: With Applications to Soft Matter*. 4th. Amsterdam: Academic Press, 2013. ISBN: 9780123870322.
- [32] Ying Li et al. “Challenges in multiscale modeling of polymer dynamics”. Em: *Polymers* 5.2 (2013), pp. 751–832.
- [33] Andrea Vanossi et al. “Colloquium: Modeling friction: From nanoscale to mesoscale”. Em: *Reviews of Modern Physics* 85.2 (2013), pp. 529–552.
- [34] Michael P Allen e Dominic J Tildesley. *Computer simulation of liquids*. Oxford university press, 2017.
- [35] Jonathan D Halverson et al. “Molecular dynamics simulation study of nonconcatenated ring polymers in a melt. II. Dynamics”. Em: *The Journal of chemical physics* 134.20 (2011).
- [36] Robert S Hoy e Mark O Robbins. “Strain hardening of polymer glasses: Effect of entanglement density, temperature, and rate”. Em: *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics* 44.24 (2006), pp. 3487–3500.
- [37] Peter Schwerdtfeger e David J Wales. “100 years of the Lennard-Jones potential”. Em: *Journal of Chemical Theory and Computation* 20.9 (2024), pp. 3379–3405.
- [38] Scott A. Hollingsworth e Ron O. Dror. “Molecular Dynamics Simulation for All”. Em: *Neuron* 99.6 (2018), pp. 1129–1143. ISSN: 0896-6273. DOI: 10.1016/j.neuron.2018.08.011.
- [39] John Edward Jones. “On the determination of molecular fields.—I. From the variation of the viscosity of a gas with temperature”. Em: *Proceedings of the Royal Society of London. Series A, containing papers of a mathematical and physical character* 106.738 (1924), pp. 441–462.
- [40] John Edward Jones. “On the determination of molecular fields.—II. From the equation of state of a gas”. Em: *Proceedings of the Royal Society of London. Series A, Containing Papers of a Mathematical and Physical Character* 106.738 (1924), pp. 463–477.
- [41] JE Jones. “On the determination of molecular fields. III.—From crystal measurements and kinetic theory data”. Em: *Proceedings of the Royal Society of London. Series A, Containing Papers of a Mathematical and Physical Character* 106.740 (1924), pp. 709–718.
- [42] Johann Fischer e Martin Wendland. “On the history of key empirical intermolecular potentials”. Em: *Fluid Phase Equilibria* 573 (2023), p. 113876.

- [43] John D Weeks, David Chandler e Hans C Andersen. “Role of repulsive forces in determining the equilibrium structure of simple liquids”. Em: *The Journal of chemical physics* 54.12 (1971), pp. 5237–5247.
- [44] Jean-Pierre Hansen e Ian R. McDonald. *Theory of Simple Liquids*. 3^a ed. London: Academic Press, 1986.
- [45] Ulf R Pedersen et al. “Strong pressure-energy correlations in van der Waals liquids”. Em: *Physical review letters* 100.1 (2008), p. 015701.
- [46] Xipeng Wang et al. “The Lennard-Jones potential: when (not) to use it”. Em: *Physical Chemistry Chemical Physics* 22.19 (2020), pp. 10624–10633.
- [47] Nathan Willig Lima et al. “Molecular dynamics simulation of polymerlike thin films irradiated by fast ions: A comparison between FENE and Lennard-Jones potentials”. Em: *Physical Review B* 94.19 (2016), p. 195417.
- [48] Harold R Warner Jr. “Kinetic theory and rheology of dilute suspensions of finitely extendible dumbbells”. Em: *Industrial & Engineering Chemistry Fundamentals* 11.3 (1972), pp. 379–387.
- [49] Dominic Breit e Prince Romeo Mensah. “Local well-posedness of the compressible FENE dumbbell model of Warner type”. Em: *Nonlinearity* 34.5 (2021), p. 2715.
- [50] Nader Masmoudi. “Global existence of weak solutions to the FENE dumbbell model of polymeric flows”. Em: *Inventiones mathematicae* 191.2 (2013), pp. 427–500.
- [51] Kurt Kremer e Gary S Grest. “Dynamics of entangled linear polymer melts: A molecular-dynamics simulation”. Em: *The Journal of Chemical Physics* 92.8 (1990), pp. 5057–5086.
- [52] Julien Morthomas et al. “Crystallization of finite-extensible nonlinear elastic Lennard-Jones coarse-grained polymers”. Em: *Physical Review E* 96.5 (2017), p. 052502.
- [53] Nathan Willig Lima. “Simulação computacional por dinâmica molecular de filmes finos orgânicos irradiados por íons pesados: comparação entre o potencial FENE e Lennard-Jones”. Diss. de mest. Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, 2016.
- [54] Christopher Ness et al. “Nonmonotonic dependence of polymer-glass mechanical response on chain bending stiffness”. Em: *Physical Review E* 96.3 (2017), p. 030501.
- [55] Olga Lobanova et al. “SAFT- γ Force Field for the Simulation of Molecular Fluids. 5. Hetero-Group Coarse-Grained Models of Linear Alkanes and the Importance of Intramolecular Interactions”. Em: *Journal of Physical Chemistry B* 119.46 (2015), pp. 14935–14954. DOI: 10.1021/acs.jpccb.5b08409.
- [56] Leonardo José Amaral de Siqueira. “Dinâmica molecular de eletrólitos poliméricos”. Tese de dout. Universidade de São Paulo, 2005.

- [57] Henry G Chambers e David H Sutherland. “A practical guide to gait analysis”. Em: *JAAOS-Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons* 10.3 (2002), pp. 222–231.
- [58] Ian M Hutchings. “Leonardo da Vinci s studies of friction”. Em: *Wear* 360 (2016), pp. 51–66.
- [59] Leonhard Euler. “Sur la diminution de la résistance du frottement”. Em: *Mémoires de l’académie des sciences de Berlin* (1750), pp. 133–148.
- [60] Charles Augustin Coulomb. *Théorie des machines simples en ayant égard au frottement de leurs parties et à la roideur des cordages*. Bachelier, 1821.
- [61] Hyun-Joon Kim e Dae-Eun Kim. “Nano-scale friction: A review”. Em: *International Journal of Precision Engineering and Manufacturing* 10.2 (2009), pp. 141–151.
- [62] George A Tomlinson. “CVI. A molecular theory of friction”. Em: *The London, Edinburgh, and Dublin philosophical magazine and journal of science* 7.46 (1929), pp. 905–939.
- [63] Bo NJ Persson et al. “On the nature of the static friction, kinetic friction and creep”. Em: *Wear* 254.9 (2003), pp. 835–851.
- [64] Hudson Rodrigues Armando. “Dinâmica molecular clássica aplicada ao estudo das propriedades térmicas e mecânicas de nanotubos baseados em carbono”. Tese de dout. Universidade de Brasília, 2024.
- [65] Richard L. Burden e J. Douglas Faires. *Numerical Analysis*. 9th. Boston: Brooks/Cole, 2011. ISBN: 978-0-495-52007-7.
- [66] Jos Thijssen. *Computational Physics*. 2^a ed. Cambridge: Cambridge University Press, 2007. ISBN: 9780521833462.
- [67] Konstantinos N. Anagnostopoulos. *Computational Physics: A Practical Introduction to Computational Physics and Scientific Computing (using C++)*. Self-published/Athens edition. Athens, 2016.
- [68] Herch Moysés Nussenzveig. *Curso de Física Básica: Mecânica*. 12^a ed. Vol. 1. São Paulo: Blucher, 2012. ISBN: 9788521207474.
- [69] Herbert Goldstein, Charles P. Poole e John L. Safko. *Classical Mechanics*. 3^a ed. Boston: Addison-Wesley, 2002.
- [70] Philippe H Hünenberger. “Thermostat algorithms for molecular dynamics simulations”. Em: *Advanced computer simulation: Approaches for soft matter sciences I* (2005), pp. 105–149.
- [71] Rodrigo Alves Dias. “Atrito em escala nanométrica: um estudo por simulação”. Tese de dout. Universidade Federal de Minas Gerais, 2007.

- [72] Giovanni Bussi, Davide Donadio e Michele Parrinello. “Canonical sampling through velocity rescaling”. Em: *The Journal of chemical physics* 126.1 (2007).
- [73] Efrem Braun, Seyed Mohamad Moosavi e Berend Smit. “Anomalous effects of velocity rescaling algorithms: the flying ice cube effect revisited”. Em: *Journal of chemical theory and computation* 14.10 (2018), pp. 5262–5272.
- [74] James R. Munkres. *Topology*. 2nd. Cambridge, MA: Massachusetts Institute of Technology, 2000.
- [75] Brandon Carter e Xavier Martin. “Dynamic instability criterion for circular string loops”. Em: *Annals of Physics* 227.1 (1993), pp. 151–171.

A CONSTANTES DE SISTEMA

Apresentamos aqui, com mais detalhes, os parâmetros utilizados no código. Em nossos modelos, utilizamos geometrias com uma, duas e quatro partículas diferentes ⁶. O arranjo está organizado por tipos, como na figura 28.

No programa, usamos os tipos e a soma dos tipos para diferenciar as possíveis interações, conforme apresentado na tabela 8. Observe que os índices de cada tipo foram escolhidos de tal forma que a soma entre dois pares nunca se repete. Todas as constantes utilizadas no programa são adimensionais, isso quer dizer que podemos reescrever as equações dos potenciais em função de alguns parâmetros.

- Potencial de Lennard-Jones,

$$\text{LJ} \Rightarrow U_{LJ}^* = \frac{1}{\epsilon} \left[4\epsilon \left(\left(\frac{\sigma^* a_0}{r^* a_0} \right)^{12} - \left(\frac{\sigma^* a_0}{r^* a_0} \right)^6 \right) \right] \quad (\text{A.1})$$

- Potencial FENE,

$$\text{FENE} \Rightarrow U_{\text{FENE}}^* = \frac{1}{\epsilon} \left[-\frac{1}{2} \left(k^* \frac{\epsilon}{a_0^2} \right) (R_0^* a_0)^2 \ln \left(1 - \left(\frac{r^* a_0}{R_0^* a_0} \right)^2 \right) \right] \quad (\text{A.2})$$

- Potencial *bending*,

$$\text{bending} \Rightarrow U_{\text{bending}}^* = \frac{1}{\epsilon} \left[\frac{1}{2} (k_\theta^* \epsilon) (\cos \theta - \cos \theta_0)^2 \right] \quad (\text{A.3})$$

- Potencial de fricção,

$$\text{fricção} \Rightarrow U_{\text{fric}}^* = \frac{1}{\epsilon} U_0^* \left[1 - \cos \left(\frac{2\pi}{a} x \right) \right] \quad (\text{A.4})$$

onde,

$$U_0^* = b^* \epsilon a_0^6 \left[\frac{1}{((y_i - y_{\text{wall}}) a_0)^6} \right] \quad (\text{A.5})$$

Aqui, o índice * indica grandezas adimensionais. Para isso, introduzimos escalas características do sistema: ϵ , com dimensão de energia, e a_0 , com dimensão de comprimento, ambas normalizadas para a unidade ($\epsilon = 1$ e $a_0 = 1$).

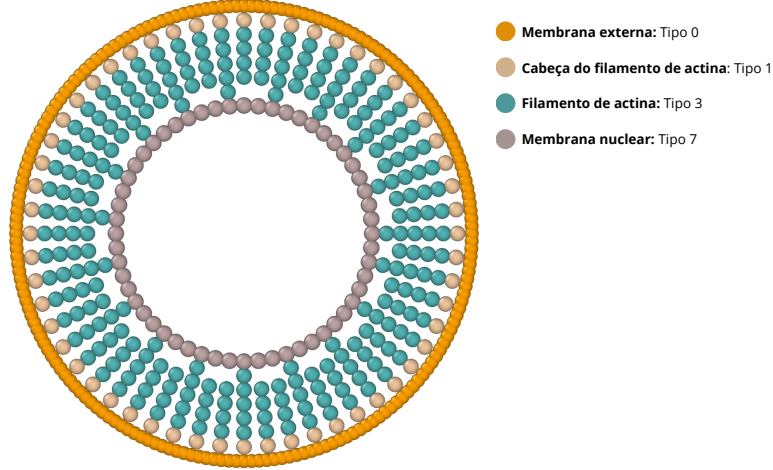
Dessa forma, qualquer grandeza dimensional pode ser reescrita em termos dessas escalas. Por exemplo, uma constante b , com dimensão de energia vezes comprimento elevado à sexta ($J \cdot m^6$), pode ser escrita como:

$$b = \epsilon a_0^6 b^*, \quad (\text{A.6})$$

⁶ Para uma linha e um anel, utilizamos um somente o Tipo 0; e para anéis concêntricos, utilizamos Tipo 0 e Tipo 7, para a membrana externa e interna, respectivamente.

onde b^* é uma constante adimensional.

Figura 28 – Organização espacial das partículas do modelo conforme a legenda de tipos: Membrana Externa (Tipo 0), Cabeça de Actina (Tipo 1), Filamento de Actina (Tipo 3) e Membrana Nuclear (Tipo 7). As cores identificam os diferentes conjuntos de constantes mecânicas (K_{FENE} , σ_{ij} e ϵ_{ij}) atribuídos para simular a resposta viscoelástica da célula.



Fonte: Elaborado pela autora, 2026.

A seguir, apresentamos a tabela de constantes mecânicas e interações do modelo celular.

Tabela 8 – CONSTANTES MECÂNICAS E INTERAÇÕES DO MODELO CELULAR BASEADAS NA SOMA DOS TIPOS.

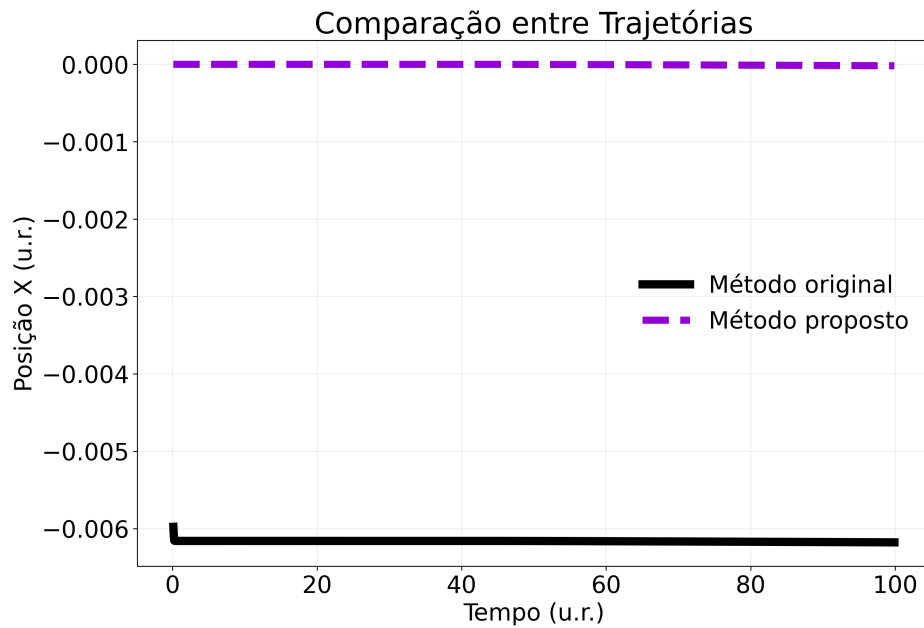
Soma	Interação (Tipo+Tipo)	K_{FENE}	R_0	ΔR	k_θ	σ_{ij}	ϵ_{ij}
0	●—● (0+0) Membrana externa	500	a_0	a_0	1000	$0.5 a_0$	0.01ϵ
1	●—● (0+1) Memb. + Cabeça	100	a_0	a_0	1000	$0.9 a_0$	0.8ϵ
2	●—● (1+1) Cabeça + Cabeça	100	a_0	a_0	1000	$0.9 a_0$	0.6ϵ
3	●—● (0+3) Memb. + Filam.	100	a_0	a_0	1000	$1.0 a_0$	0.3ϵ
4	●—● (1+3) Cabeça + Filam.	100	a_0	a_0	1000	$1.1 a_0$	0.3ϵ
6	●—● (3+3) Filam. + Filam.	100	a_0	a_0	1000	$1.1 a_0$	0.6ϵ
7	●—● (0+7) Memb. + Nuclear	100	a_0	a_0	1000	$1.1 a_0$	0.6ϵ
8	●—● (1+7) Cabeça + Nuclear	100	a_0	a_0	1000	$1.1 a_0$	0.6ϵ
10	●—● (3+7) Filam. + Nuclear	100	a_0	a_0	1000	$1.1 a_0$	0.6ϵ
14	●—● (7+7) Nuclear + Nuclear	4000	a_0	a_0	4000	$1.1 a_0$	0.6ϵ

Fonte: Elaborado pela autora, 2026.

B GRÁFICOS DE SIMULAÇÕES EM QUE AS PAREDES MANTIVERAM-SE FIXAS AO LONGO DO TEMPO

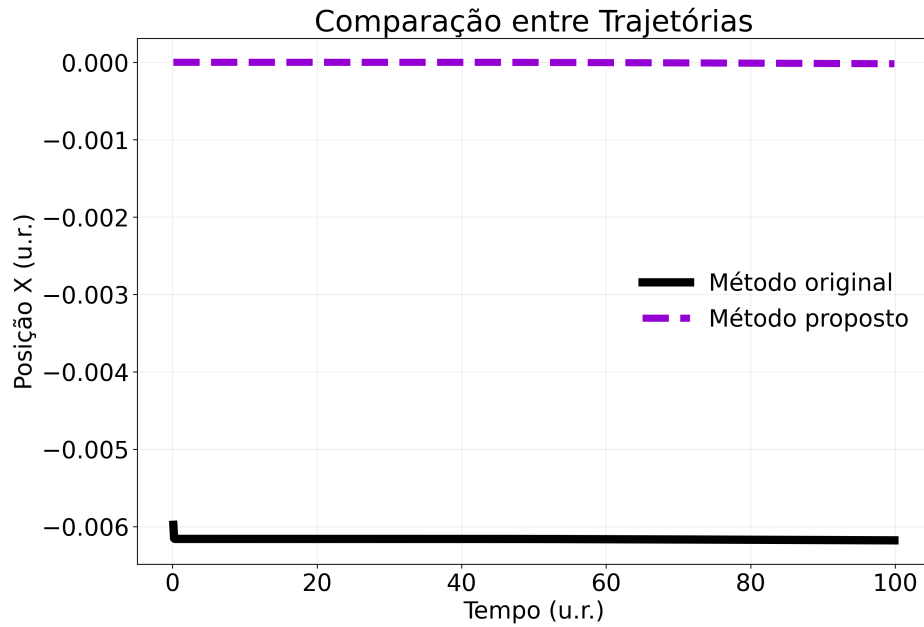
Apresentamos aqui os demais gráficos para simulações de anéis de partículas em que as paredes mantiveram-se fixas no tempo.

Figura 29 – Comparação entre as trajetórias do centro de massa considerando um sistema circular de raio 2,5 u.r., sob um espaço verticalmente restrito com distância entre as paredes de 30 u.r..



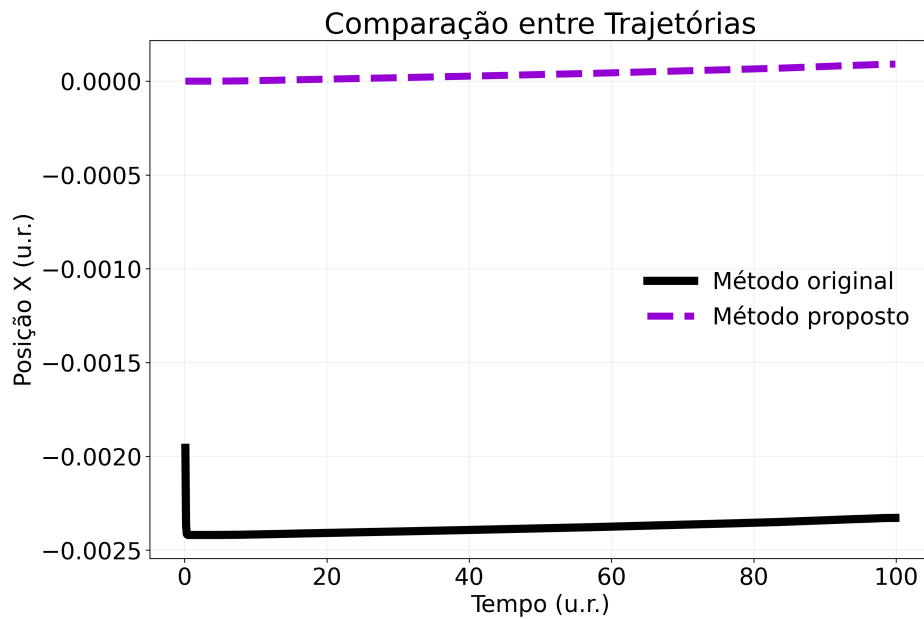
Fonte: Elaborado pela autora, 2026.

Figura 30 – Comparação entre as trajetórias do centro de massa considerando um sistema circular de raio 7,5 u.r., sob um espaço verticalmente restrito com distância entre as paredes de 30 u.r..



Fonte: Elaborado pela autora, 2026.

Figura 31 – Comparação entre as trajetórias do centro de massa considerando um sistema circular de raio 7,5 u.r., sob um espaço verticalmente restrito com distância entre as paredes de 40 u.r..

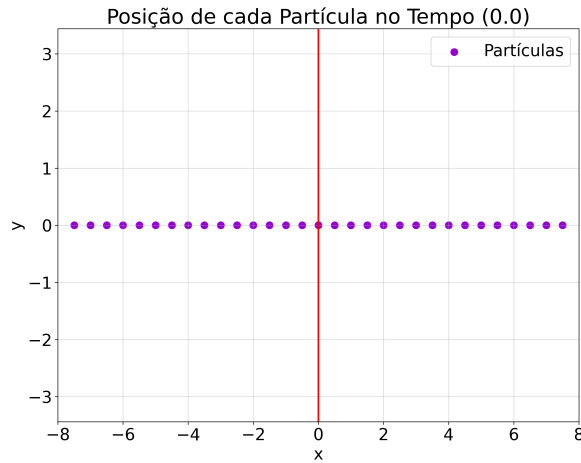


Fonte: Elaborado pela autora, 2026.

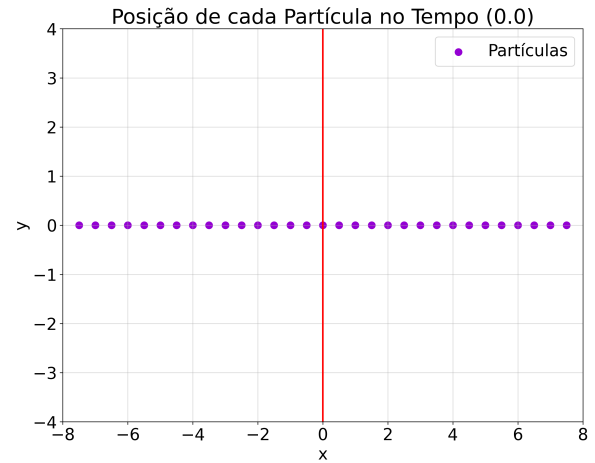
C REPRESENTAÇÃO GRÁFICA DAS POSIÇÕES DE CADA PARTÍCULA NO ESPAÇO (x, y)

C.1 Linha de Partículas

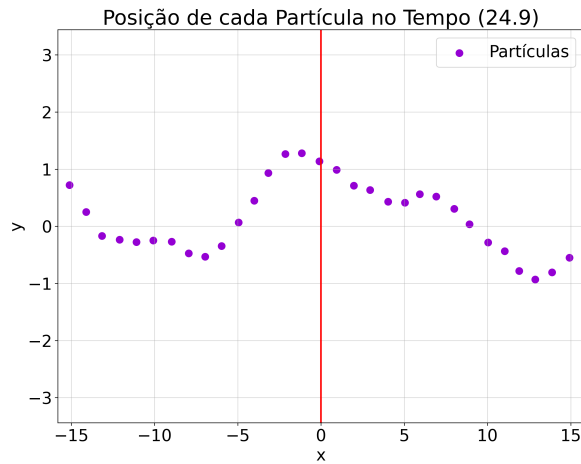
Figura 32 – Ilustração gráfica das posições de cada partícula i , no espaço de coordenadas (x, y) , em função do tempo, para um sistema com 31 partículas e distância entre as paredes de 7 (coluna a esquerda) e 10 (coluna a direita) u.r..



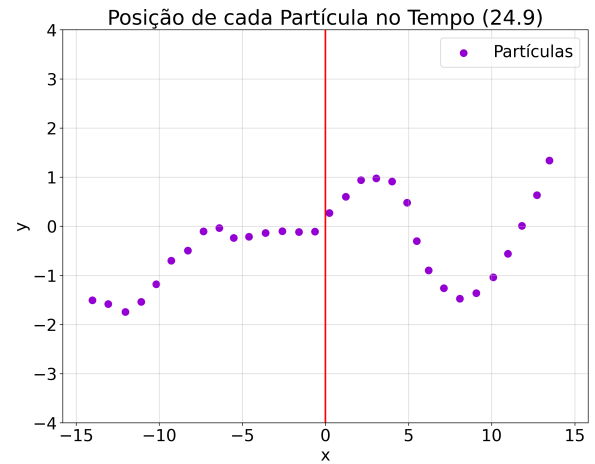
(a)



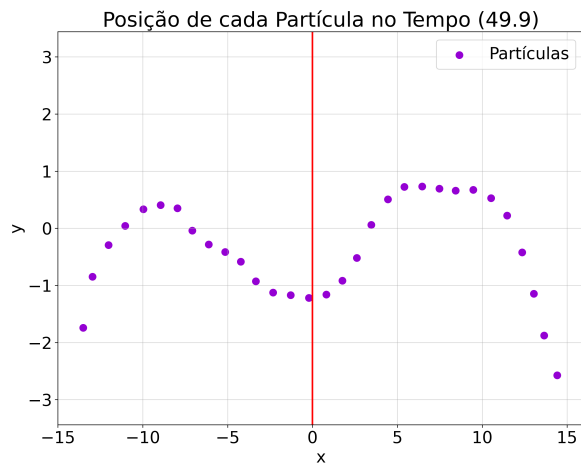
(b)



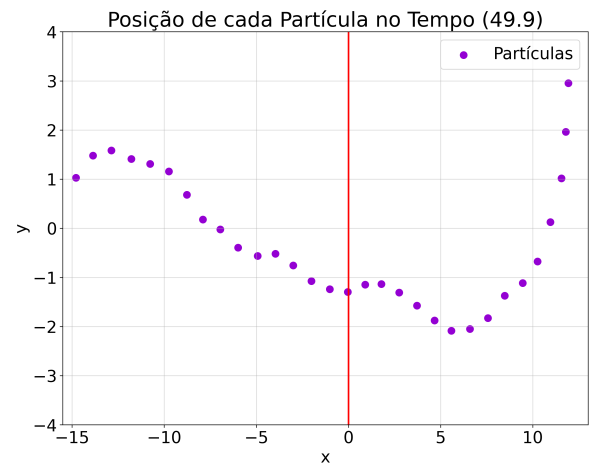
(c)



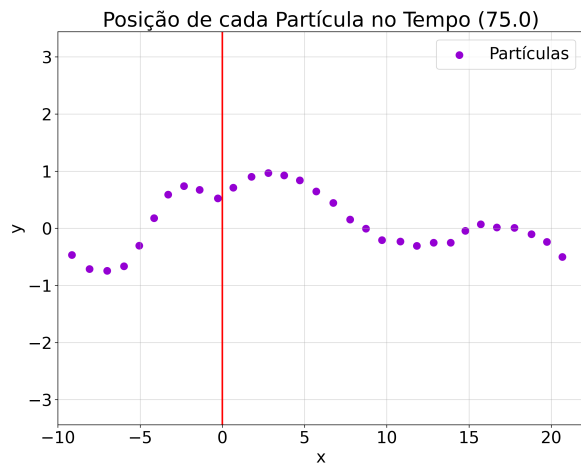
(d)



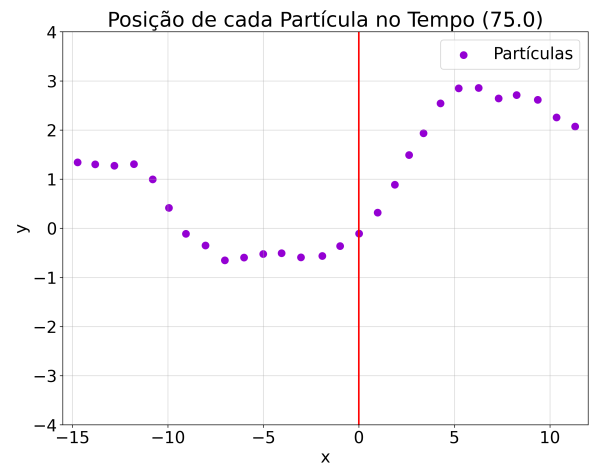
(e)



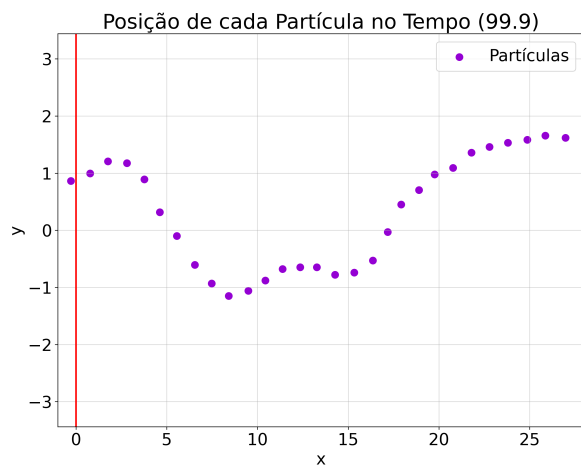
(f)



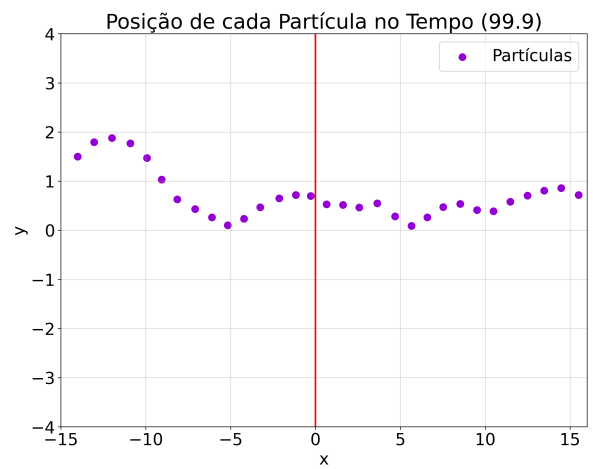
(g)



(h)



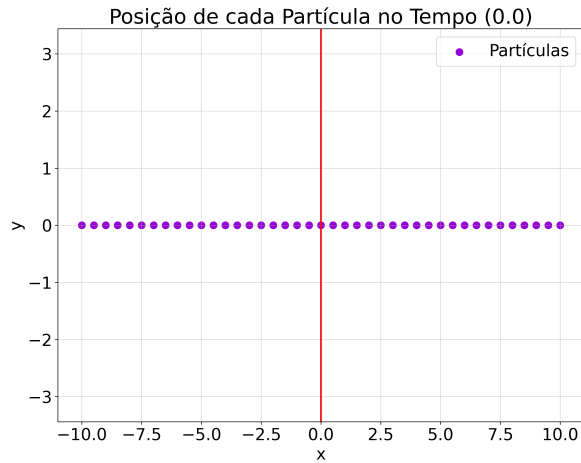
(i)



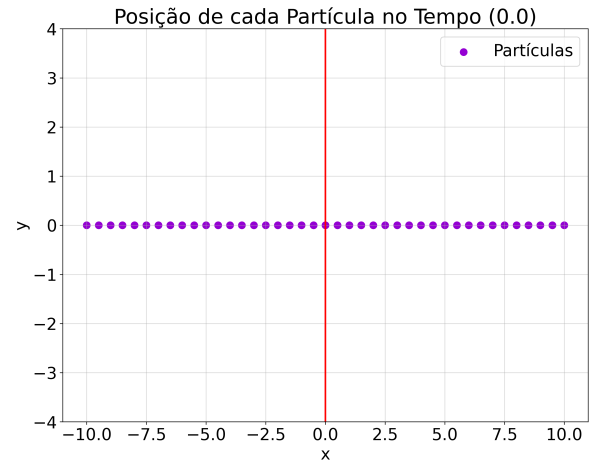
(j)

Fonte: Elaborado pela autora, 2026.

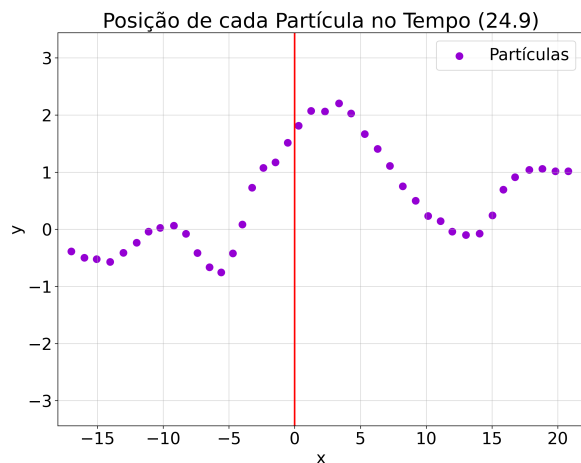
Figura 33 – Ilustração gráfica das posições de cada partícula i , no espaço de coordenadas (x, y) , em função do tempo, para um sistema com 41 partículas e distância entre as paredes de 7 (coluna a esquerda) e 10 (coluna a direita) u.r..



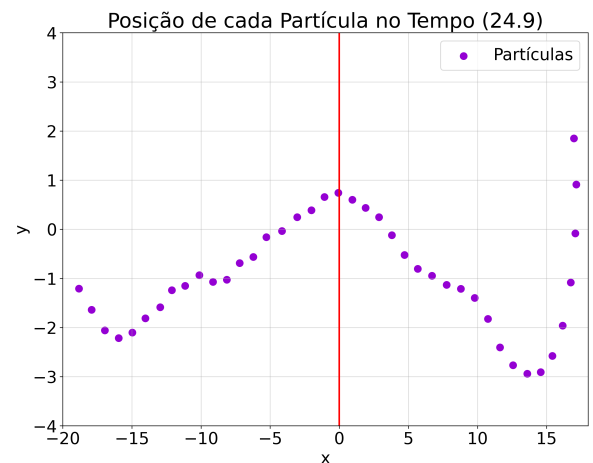
(a)



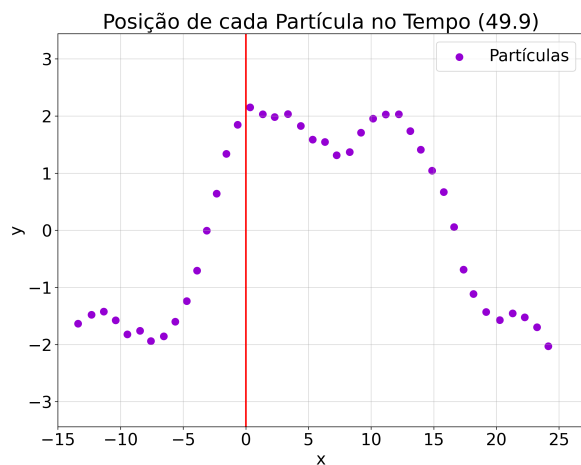
(b)



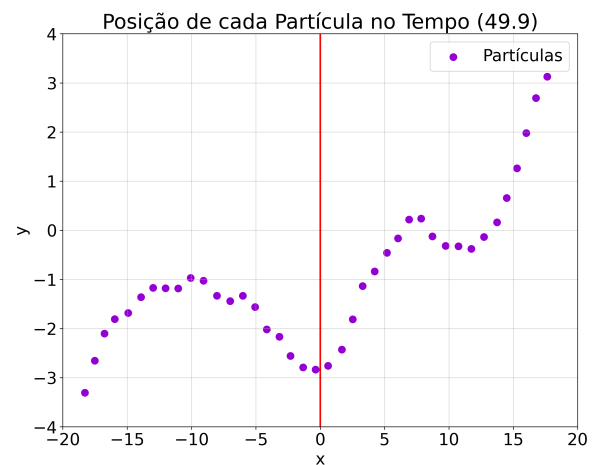
(c)



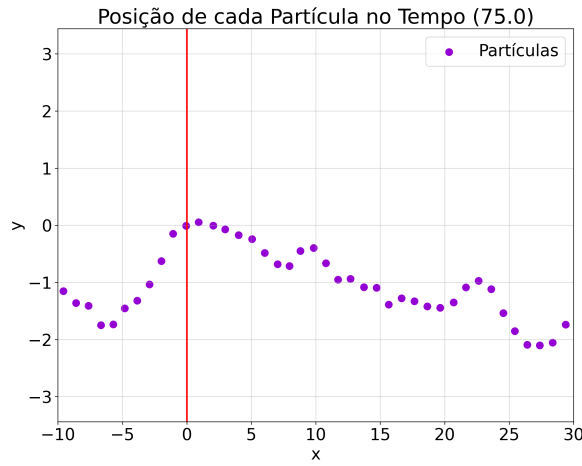
(d)



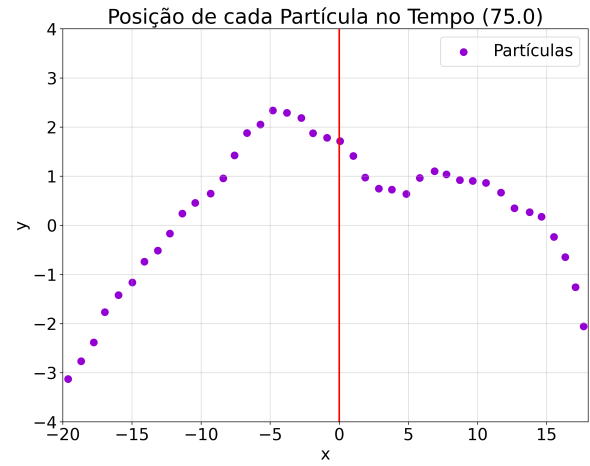
(e)



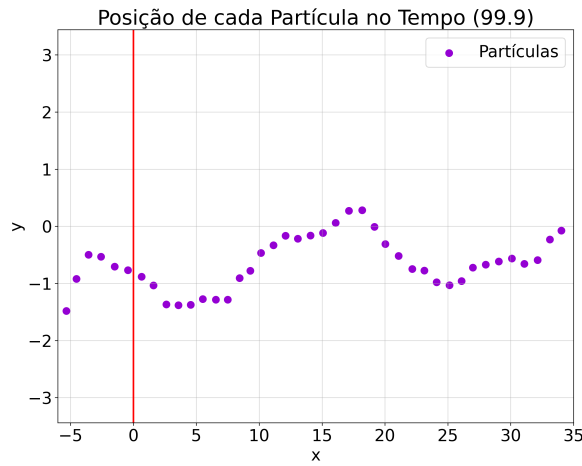
(f)



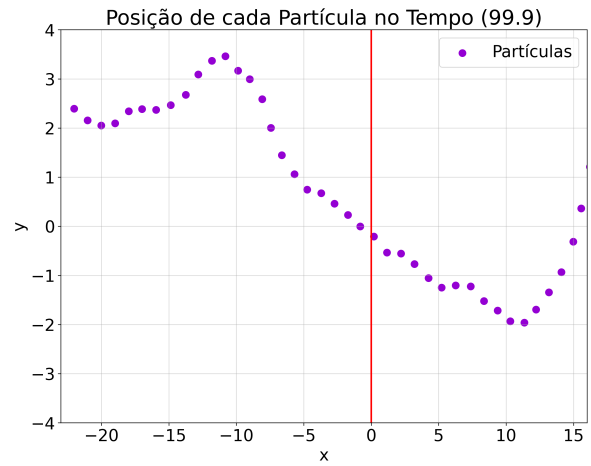
(g)



(h)



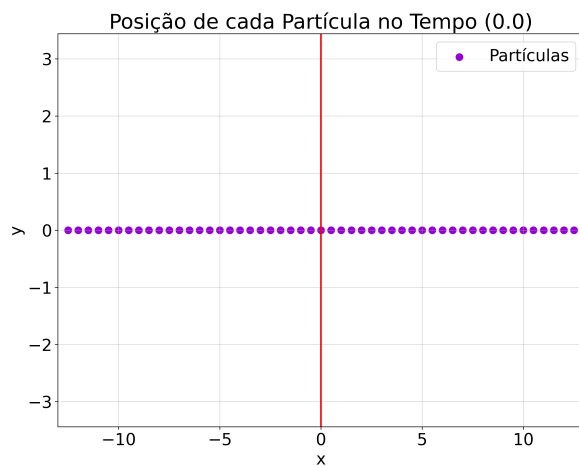
(i)



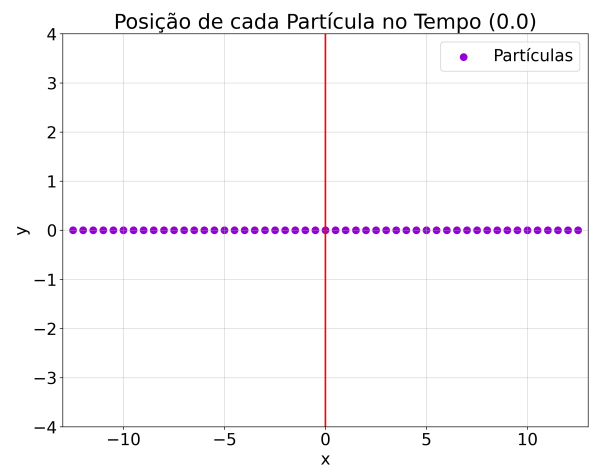
(j)

Fonte: Elaborado pela autora, 2026.

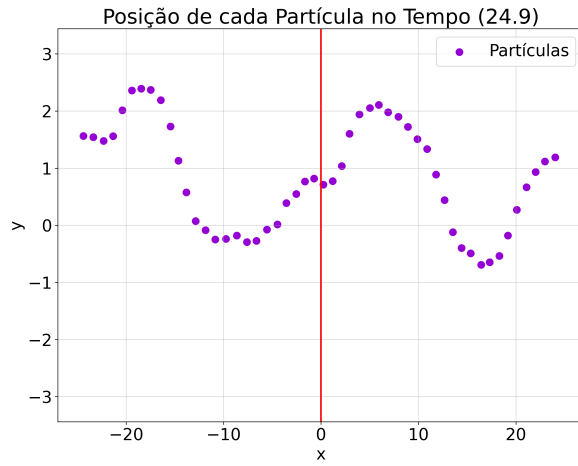
Figura 34 – Ilustração gráfica das posições de cada partícula i , no espaço de coordenadas (x, y) , em função do tempo, para um sistema com 51 partículas e distância entre as paredes de 7 (coluna a esquerda) e 10 (coluna a direita) u.r..



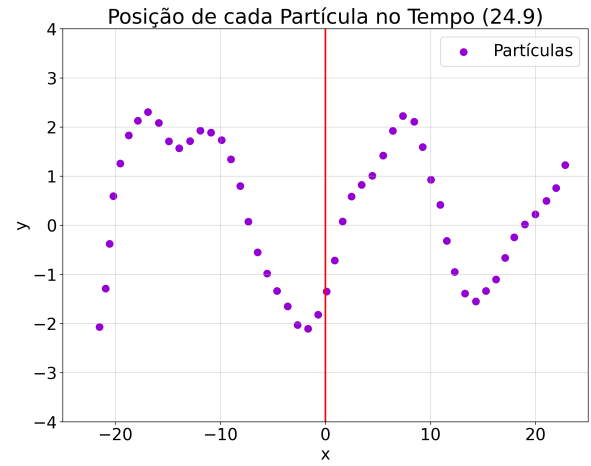
(a)



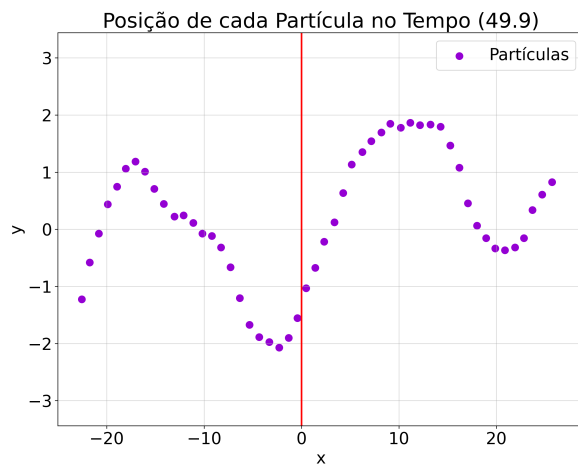
(b)



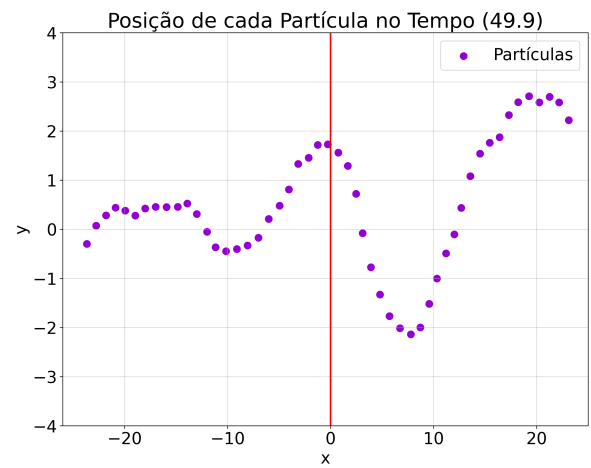
(c)



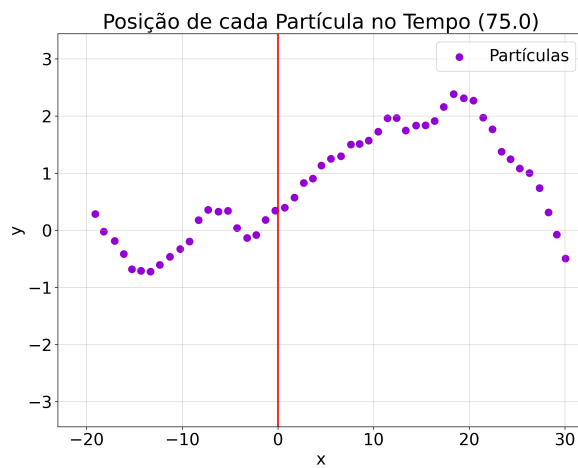
(d)



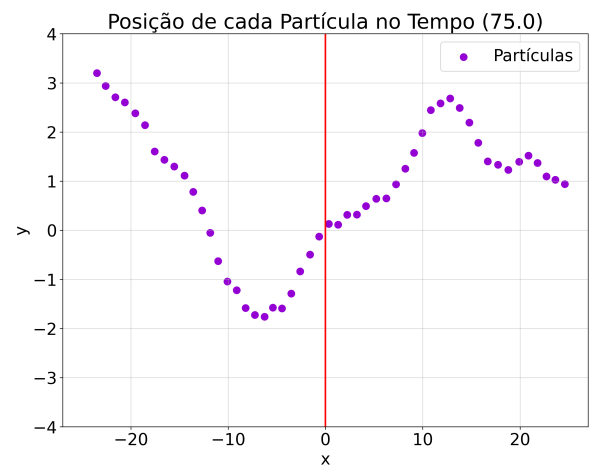
(e)



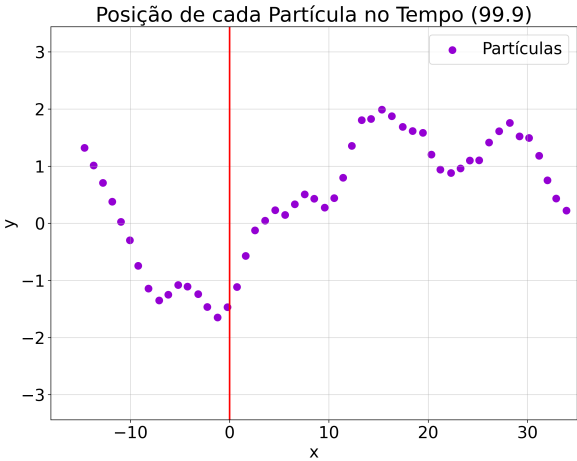
(f)



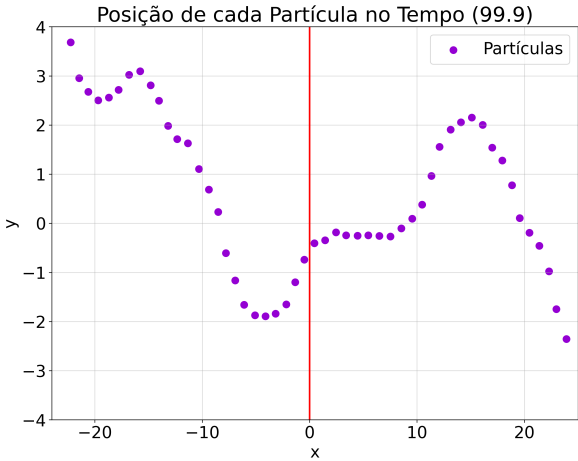
(g)



(h)



(i)

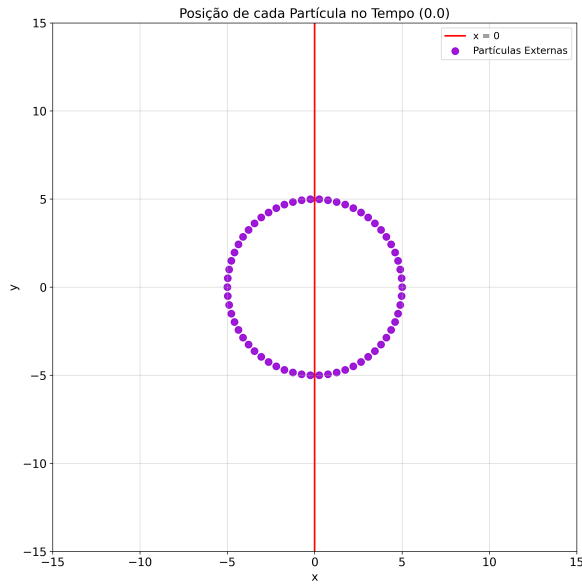


(j)

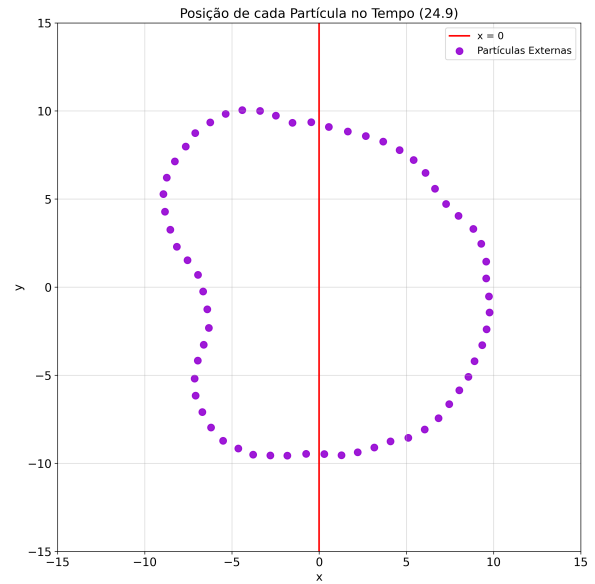
Fonte: Elaborado pela autora, 2026.

C.2 Anéis de Partículas

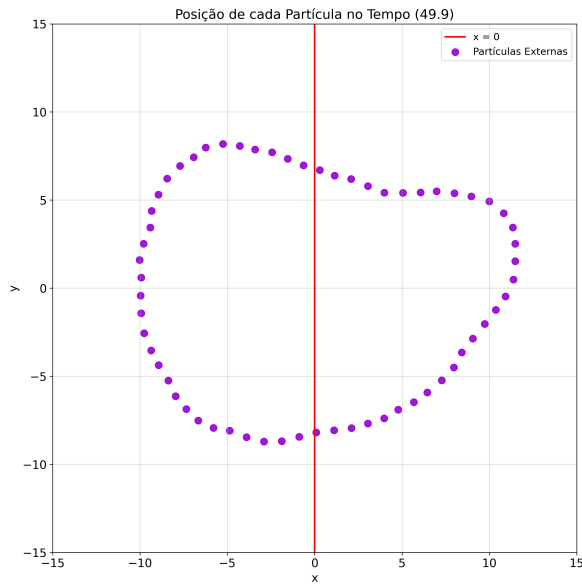
Figura 35 – Ilustração gráfica das posições de cada partícula i , no espaço de coordenadas (x, y) , em função do tempo, para um sistema de um anel de partículas com diâmetro de 5 u.r. e distância entre as paredes de 30 u.r..



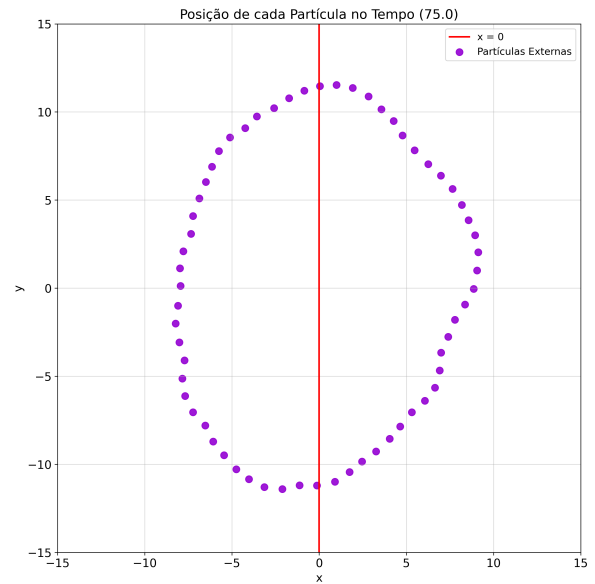
(a)



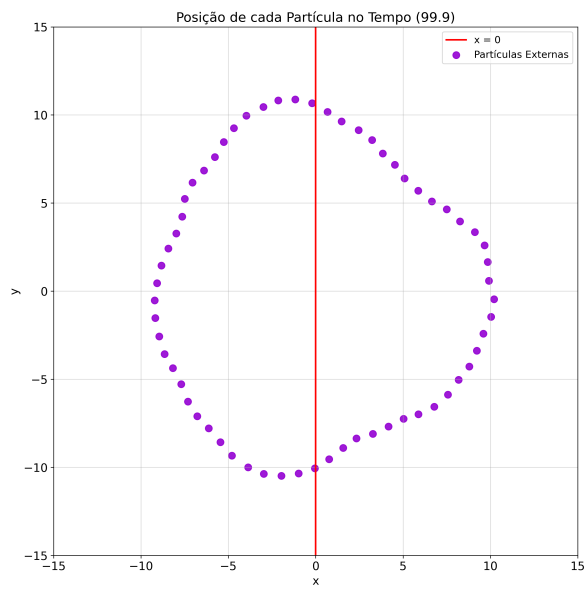
(b)



(c)



(d)

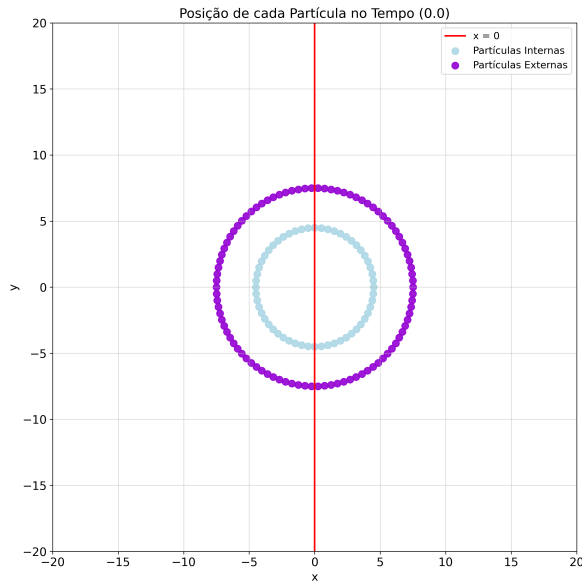


(e)

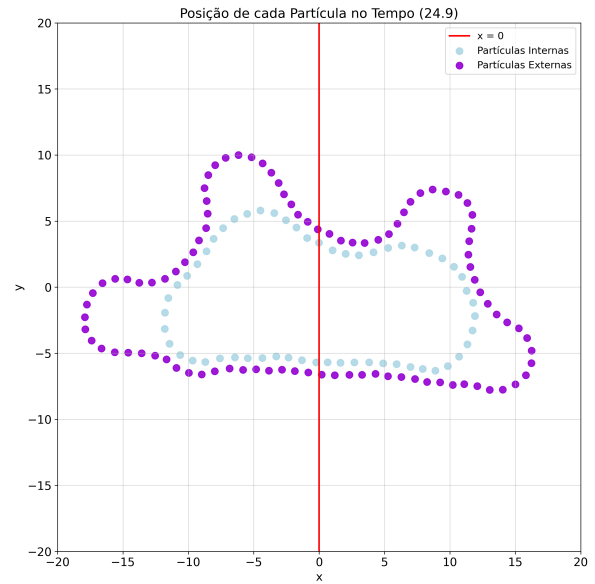
Fonte: Elaborado pela autora, 2026.

C.3 Anéis Concêntricos de Partículas

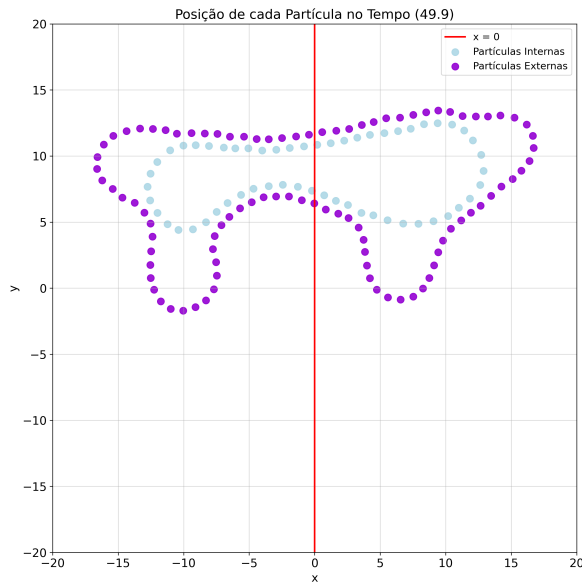
Figura 36 – Ilustração gráfica das posições de cada partícula i , no espaço de coordenadas (x, y) , em função do tempo, para um sistema de anéis concêntricos de partículas com raio interno e externo, respectivamente, $r = 7,5$ e $4,5$ u.r.; distância entre as paredes de 30 u.r..



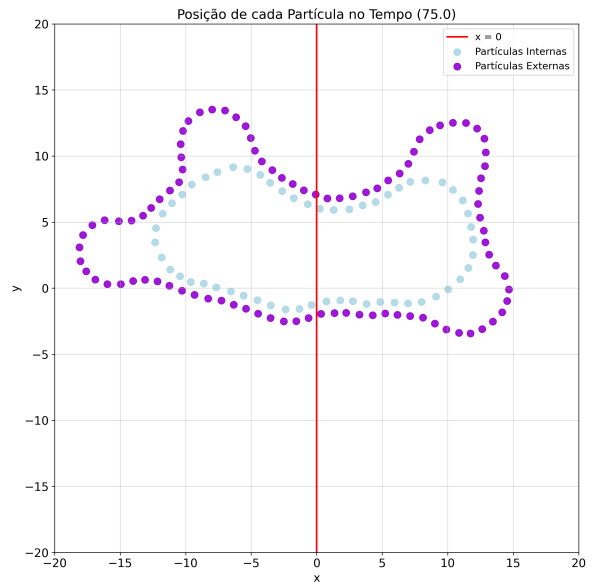
(a)



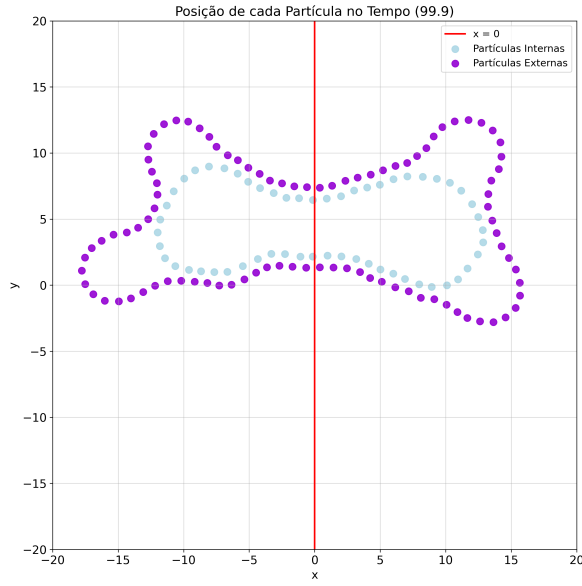
(b)



(c)



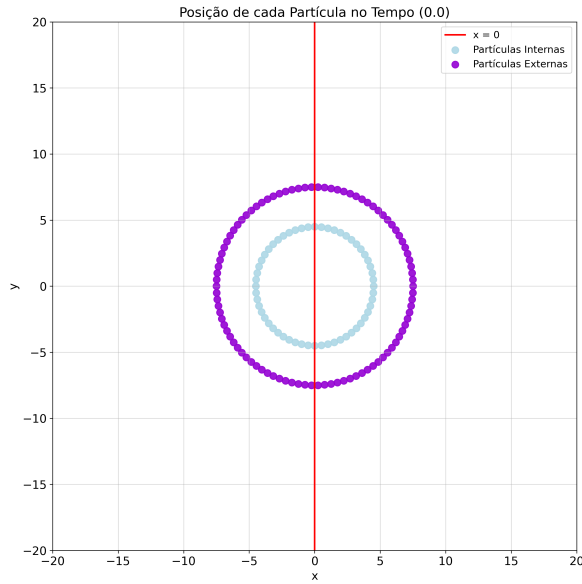
(d)



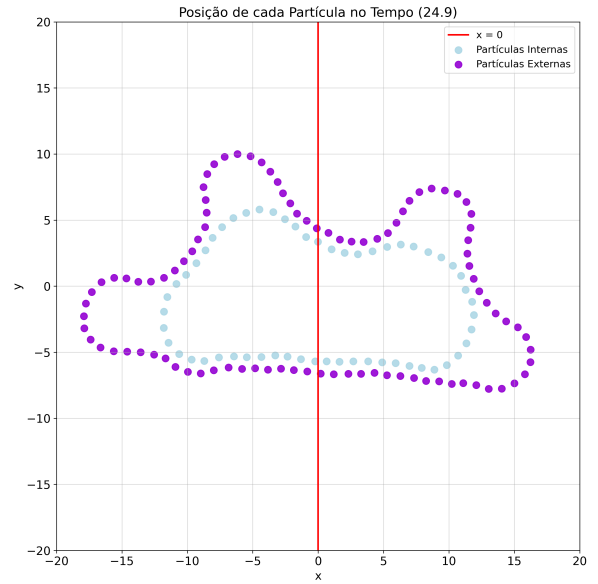
(e)

Fonte: Elaborado pela autora, 2026.

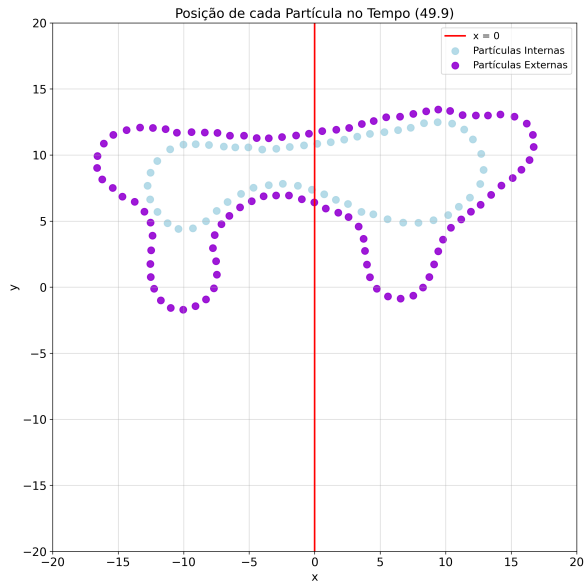
Figura 37 – Ilustração gráfica das posições de cada partícula i , no espaço de coordenadas (x, y) , em função do tempo, para um sistema de anéis concêntricos de partículas com raio interno e externo, respectivamente, $r = 7,5$ e $4,5$ u.r.; distância entre as paredes de 30 u.r..



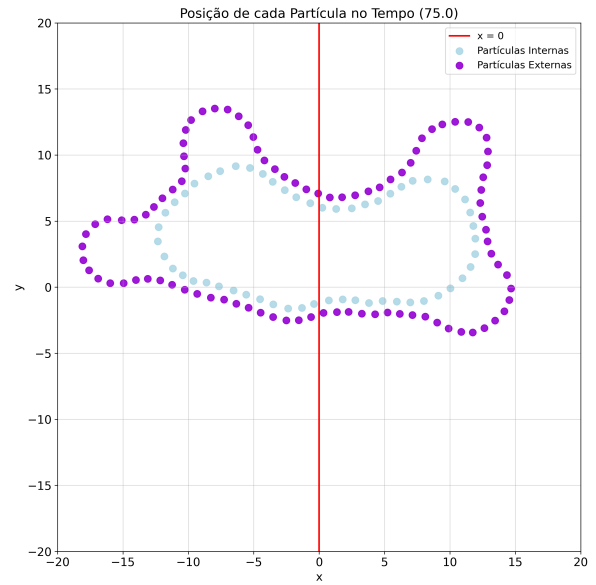
(a)



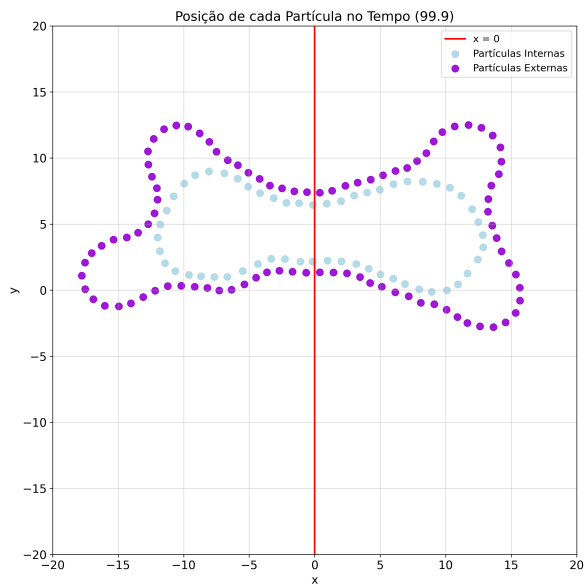
(b)



(c)



(d)



(e)

Fonte: Elaborado pela autora, 2026.