



CONFORMIDADE DE MODELOS COM E SEM ACOPLAMENTO HIDRO-MECÂNICO NA REPRESENTAÇÃO DA BIOMECÂNICA DE CONDRÓCITOS

Bruno Klahr, Universidade Federal de Santa Catarina, bruno.klahr@posgrad.ufsc.br

<https://orcid.org/0000-0002-3610-2215>

Otávio Teixeira Pinto, Universidade Federal de Santa Catarina, otavio.pinto@posgrad.ufsc.br

<https://orcid.org/0000-0003-124-3366>

José Luís Medeiros Thiesen, Universidade Federal de Santa Catarina, jose.thiesen@posgrad.ufsc.br

<https://orcid.org/0000-0002-915-1824>

Thiago André Carniel, Universidade Comunitária da Região de Chapecó, thiago.carniel@unochapeco.edu.br

<https://orcid.org/0000-0002-040-2556>

Eduardo Alberto Fancello, Universidade Federal de Santa Catarina, eduardo.fancello@ufsc.br

<https://orcid.org/0000-0001-085-3901>

Resumo. A partir de uma revisão na literatura do comportamento mecânico de um condrócito, percebeu-se uma grande dispersão nos valores de permeabilidade em modelos com acoplamento hidro-mecânico (poroelasticidade). Desta forma, este estudo visa investigar se essa grande dispersão de parâmetros está associada às diferenças morfológicas das células ou às estratégias numéricas de caracterização do comportamento mecânico. Para isso, três modelos clássicos (viscoelasticidade, poroelasticidade e poroviscoelasticidade) são utilizados para caracterizar a resposta mecânica não linear da célula. Os resultados deste trabalho mostram que a grande dispersão da permeabilidade da célula pode estar associada a problemas de não-unicidade de solução de procedimentos de identificação de parâmetros devido à utilização de dados experimentais insuficientes. Portanto, torna-se importante a utilização de dados experimentais adicionais, como por exemplo informações cinemáticas, a fim de evitar interpretações precipitadas acerca do comportamento mecânico de células.

Palavras chave: Mecânica da célula, poroelasticidade, viscoelasticidade, poroviscoelasticidade, elementos finitos.

1. INTRODUÇÃO

Pesquisas relacionadas às áreas de biomecânica e bioengenharia vêm crescendo significativamente ao longo dos últimos anos. Dentre as diversas subáreas que compõem esses campos de pesquisas multidisciplinares, verifica-se um amplo interesse em estudos relacionados à engenharia de tecidos, em específico, na investigação do comportamento mecânico fenomenológico e microestrutural de tecidos biológicos moles.

Dentre os diversos tecidos moles presentes no corpo humano, os chamados tecidos conectivos como tendões, ligamentos e cartilagens, representam a classe mais abundante. Embora tais estruturas exerçam funções biomecânicas absolutamente distintas, elas compartilham de morfologias semelhantes. De modo geral, os tecidos conjuntivos são compostos por uma matriz extracelular e células especializadas. A matriz extracelular constitui-se de um conjunto de proteínas e fibras com diversas funções estruturais. Por outro lado, as células são estruturas complexas e multifásicas, com uma forte interação biomecânica e bioquímica, sendo responsáveis pela manutenção da homeostase no tecido. As interações mecano-eleto-químicas que levam a adaptação de tecidos são relacionadas a um ramo da biomecânica chamado de mecanotransdução celular, e vem despertado o interesse de diversos pesquisadores (Wang et al., 1993; Li et al., 2016; Lyons et al., 2016; Martino et al., 2018). Dentre as diferentes células presentes em tecidos conjuntivos, pode-se citar as do tipo *condrócito*, encontradas principalmente em tecidos cartilaginosos.

Uma vez que as células possuem uma importante função biomecânica nos tecidos, um melhor entendimento do comportamento mecânico (constitutivo) das células requer ambos estudos experimentais e de modelagem numérica. O comportamento mecânico de uma única célula pode ser acessado por diferentes técnicas experimentais, tais como ensaios de indentação, aspiração com micropipeta e compressão (Florea et al., 2017; Li et al., 2019; Nguyen et al., 2009).

Considerando a modelagem do comportamento mecânico celular dependente do tempo, é comum a utilização de modelos viscoelásticos ou de poroelasticidade. Enquanto modelos viscoelásticos representam uma viscosidade intrínseca do material, modelos de poroelasticidade consideram um acoplamento hidro-mecânico e permitem a investigação da contribuição do fluxo de fluido na resposta mecânica. Além disso, modelos que consideram ambos os efeitos, viscoelasticidade e acoplamento hidro-mecânico (poroviscoelasticidade), também são utilizados na modelagem mecânica de células (Nguyen



enebi 2022

et al., 2010; Florea et al., 2017; Carniel e Fancello, 2017).

Embora muitos aspectos da modelagem do comportamento mecânico das células estejam avançados em relação aos modelos poroelásticos, é vista na literatura uma grande dispersão no principal parâmetro constitutivo desta classe de modelos: a permeabilidade de Darcy. Embora a permeabilidade esteja associada ao fluxo de fluido em um meio poroso, ela é geralmente obtida através de procedimentos de ajuste de parâmetros baseados em testes experimentais puramente mecânicos (Leipzig e Athanasiou, 2005; Nguyen et al., 2016; Florea et al., 2017).

Em relação ao comportamento mecânico de condrócitos, são reportados valores de permeabilidade entre $10^{-17} \text{m}^4/\text{Ns}$ e $10^{-12} \text{m}^4/\text{Ns}$. Essa grande dispersão de valores pode afetar diretamente nas interpretações e conclusões acerca da biomecânica de tecidos biológicos moles, principalmente em modelos multiescala, onde podem ser realizadas interpretações incorretas acerca dos micromecanismos que agem nestes materiais.

Desta forma, o principal objetivo deste trabalho é investigar a influência de diferentes abordagens constitutivas no comportamento mecânico das células. Para isso, este trabalho utiliza os três principais modelos representativos da mecânica celular: viscoelástico, poroelástico e poroviscoelástico. Assim, este estudo visa enfatizar as características de cada modelo e como estas podem guiar as interpretações a respeito do comportamento mecânico celular.

2. MÉTODOS

2.1 Fundamentação teórica em poroelasticidade

A consideração de um material que possui uma microestrutura composta por um esqueleto sólido poroso com um fluido intersticial é uma das principais hipóteses dos modelos de poroelasticidade. Embora tais modelos geralmente consideram duas fases (sólido poroso e fluido), esta classe de modelos considera o acoplamento hidro-mecânico de forma homogeneizada ao nível macroscópico. Desta forma, não é dada uma representação explícita da interação fluido-estrutura. Os fundamentos principais desta teoria são apresentados na sequência deste manuscrito e mais detalhes podem ser encontrados na literatura (Mow et al., 1980; Dormieux et al., 2006; Cheng, 2016).

As seguintes hipóteses são comumente adotadas na formulação dos modelos de poroelasticidade aplicado à área de biomecânica:

1. Assume-se que ambas as fases microestruturais, sólida e fluido intersticial, são intrinsecamente incompressíveis. Por outro lado, o modelo do esqueleto sólido pode ser compressível devido ao fluxo de fluido durante o processo de deformação.
2. Assume-se um meio poroso completamente saturado com apenas uma única fase de fluido.
3. Assume-se que o tensor tensão total de Cauchy σ é a soma da contribuição de tensão do esqueleto sólido σ^s com a contribuição da tensão hidrostática da fase fluida σ^f , que depende apenas da pressão do fluido p , *i.e.*, $\sigma^f = p\mathbf{I}$.

A tensão do sólido σ^s comumente depende apenas das deformações do esqueleto sólido. Neste caso, esta relação constitutiva pode ser definida através dos clássicos modelos de hiperelasticidade e viscoelasticidade, estabelecendo assim as classes de modelos de poroelasticidade e poroviscoelasticidade, respectivamente.

Considerando as hipóteses anteriormente descritas e desprezando forças inerciais e de corpo, o problema de equilíbrio é definido através das equações de conservação da quantidade de movimento linear e conservação da massa, respectivamente:

$$\begin{cases} \text{div}_x(\sigma) = 0; & \sigma = \sigma^s - p\mathbf{I} & \text{em } \Omega_x \\ \text{div}_x(\mathbf{v}^s + \mathbf{w}) = 0 & \mathbf{w} = \nu_x^f (\mathbf{v}^f - \mathbf{v}^s) & \text{em } \Omega_x \end{cases} \quad (1)$$

onde $\mathbf{v}^s$ e $\mathbf{v}^f$ são as velocidades do sólido e fluido, respectivamente. O vetor $\mathbf{w}$ representa a velocidade relativa de fluido (velocidade de Darcy), onde ν_x^f é a porosidade do meio.

Além das equações de equilíbrio, o problema é totalmente definido através das leis constitutivas, que serão definidas na próxima seção, e pelas condições de contorno, definidas pelo seguinte conjunto de equações:

$$\begin{cases} \mathbf{u} = \bar{\mathbf{u}} & \text{em } \partial\Omega_x|_u \\ \mathbf{t}_x = \sigma \mathbf{n}_x = \bar{\mathbf{t}}_x & \text{em } \partial\Omega_x|_t \\ p = \bar{p} & \text{em } \partial\Omega_x|_p \\ q^f = \mathbf{w} \cdot \mathbf{n}_x = \bar{q}^f & \text{em } \partial\Omega_x|_q \end{cases} \quad (2)$$

onde $\bar{\mathbf{u}}$ e $\bar{\mathbf{t}}_x$ representam deslocamentos e forças prescritos, respectivamente. Na Eq. (2), $\bar{p}$ e $\bar{q}^f$ representam pressões de poro e fluxo de fluido prescritos.



enebi 2022

2.2 Modelagem constitutiva

Neste trabalho, a resposta elástica dos modelos de viscoelasticidade, poroelasticidade e poroviscoelasticidade segue o modelo hiperelástico de Hencky, que estabelece uma relação entre o tensor de tensões de Cauchy σ e o tensor de deformação logarítmica ε :

$$\sigma = 2G\varepsilon + (K - 2G/3)\text{tr}(\varepsilon)\mathbf{I}, \quad (3)$$

onde K é o módulo volumétrico e G é o módulo de cisalhamento. No entanto, comumente na área de biomecânica, o comportamento elástico é representado pelo módulo de elasticidade E e pelo coeficiente de Poisson ν . Tais parâmetros constitutivos podem ser relacionados por meio das seguintes expressões: $K = E/3(1-2\nu)$ e $G = E/2(1+\nu)$.

Os clássicos modelos de viscoelasticidade surgem com o objetivo de caracterizar uma viscosidade intrínseca do material sólido, levando a um comportamento dissipativo e dependente do histórico de deformações (e do tempo). Diferentes modelos de viscoelasticidade são encontrados na literatura. Neste trabalho, esta característica é modelada utilizando a expansão por série de Prony para o módulo de cisalhamento. Desta forma, o módulo de cisalhamento é definido por:

$$G(t) = G_0 \left(g_\infty - \sum_{i=1}^N g_i e^{-t/\tau_i} \right) \quad (4)$$

onde N é o número de termos da série de Prony, τ_i é o tempo característico e $g_\infty = G_\infty/G_0$ e $g_i = G_i/G_0$ são os módulos de cisalhamento relativos ao infinito (*long-term*) e em termo de i , respectivamente. As constantes G_0 , G_∞ e G_i representam, respectivamente, o módulo de cisalhamento instantâneo, o módulo de cisalhamento infinito e o módulo de cisalhamento do termo i da série de Prony. Além disso, este modelo possui a restrição: $g_\infty + \sum_{i=1}^N g_i = 1$. Portanto, torna-se necessário definir apenas os parâmetros N , g_i e τ_i . Por fim, o modelo de viscoelasticidade é finalmente definido, combinando o comportamento da série de Prony (4) com o modelo elástico (3), que neste caso descreve a resposta no infinito do modelo viscoelástico, ou seja, para um tempo muito grande, o modelo viscoelástico retorna para o comportamento descrito pelo modelo elástico.

Para apresentar os modelos bifásicos (poroelasticidade e poroviscoelasticidade), um novo fenômeno viscoso deve ser introduzido, neste caso, associado ao acoplamento hidro-mecânico de um fluido escoando em um esqueleto sólido poroso. A representação constitutiva do esqueleto sólido é tratada de duas formas neste trabalho. Na primeira, assume-se que o esqueleto sólido é representado apenas pelo modelo hiperelástico, definindo assim o modelo de poroelasticidade. Já na segunda, o comportamento constitutivo do esqueleto sólido é representado pelo modelo viscoelástico (hiperelasticidade em conjunto com a série de Prony), definindo assim a classe de modelos poroviscoelásticos.

Embora cada modelo bifásico possua diferentes características na modelagem do esqueleto sólido, ambos requerem uma lei de transporte para o fluido. Neste trabalho, o fluxo de fluido é representado pela lei de Darcy

$$\mathbf{w} = -\mathbf{k}^f \nabla_x p^f, \quad (5)$$

sendo ela comumente utilizada na literatura de meios porosos (Levenston et al., 1998; Coussy, 2003; Hirabayashi e Iwamoto, 2018). O tensor de permeabilidade de Darcy $\mathbf{k}^f$ é o responsável por definir as características do fluxo de fluido. Considerando um modelo de permeabilidade constante e isotrópico, o modelo de permeabilidade é definido por $\mathbf{k}^f = \kappa \mathbf{I}$, onde κ é um parâmetro escalar chamado permeabilidade de Darcy (ou condutividade hidráulica) e $\mathbf{I}$ é o tensor identidade de segunda ordem.

2.3 Modelo numérico

A fim de investigar o comportamento mecânico da célula a partir de diferentes abordagens constitutivas, um modelo numérico tridimensional em elementos finitos foi desenvolvido no programa Abaqus/CAE (v.6.14, Dassault Systèmes, USA). As análises numéricas visam simular um ensaio de compressão com relaxação para uma única célula, tomando como base os ensaios experimentais desenvolvidos por Nguyen et al. (2009).

A Fig. 1a) apresenta imagens do ensaio experimental de uma célula antes e depois da compressão (Nguyen et al., 2009). Baseado nisso, o modelo numérico é aproximado por uma geometria esférica de diâmetro $9 \mu\text{m}$, de acordo com os valores médios reportados por Nguyen et al. (2009). Na representação do comportamento mecânico da célula, assume-se homogeneidade e isotropia, hipótese razoável uma vez que este trabalho busca representar o comportamento mecânico celular de forma macroscópica.

O modelo numérico do ensaio de compressão pode ser visualizado na Fig. 1b), onde o ensaio numérico de compressão é guiado por placas rígidas, onde admite-se uma condição de contato sem atrito na interface entre a placa e a célula. Considerando a simetria do experimento, apenas um oitavo do modelo é submetido às análises (destaque na Fig. 1b).



enebi 2022

Para ambas as análises, com e sem acoplamento hidro-mecânico, condições de contorno de deslocamento apropriadas foram impostas a fim de respeitar as restrições de simetria do modelo. Para as análises poroelásticas, o fluxo de fluido é permitido apenas nas superfícies livres, sendo restrito nas superfícies envolvendo simetria.

Além das condições de contorno que impõem as restrições cinemáticas e de fluxo, aplica-se um deslocamento na placa de compressão rígida com o objetivo de simular o teste de relaxação de tensões. Neste caso, o controle do deslocamento aplicado é realizado em duas etapas, como apresentado na Fig. 1c. Inicialmente, aplica-se um deslocamento de $2.25 \mu\text{m}$ a uma taxa de $3 \mu\text{m/s}$. Após, mantém-se o deslocamento fixo até $t = 3 \text{ s}$.

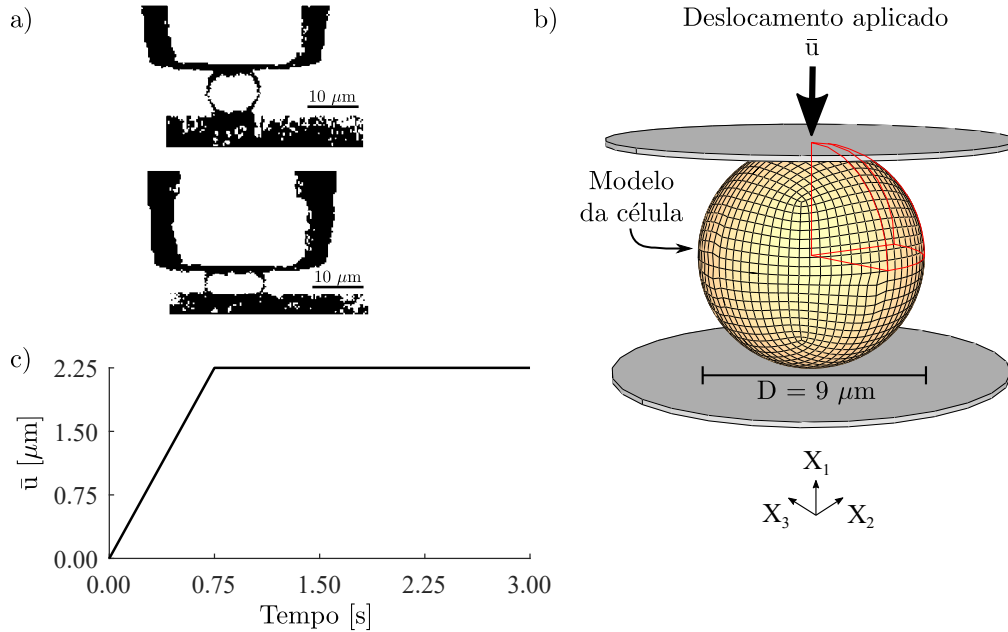


Figura 1. a) Imagens da vista lateral de um condrócito antes e depois da compressão. Imagens adaptadas do trabalho experimental de Nguyen et al. (2009). b) Experimento numérico de compressão da célula. Destaque em vermelho para um oitavo do modelo da célula que foi efetivamente utilizado nas análises computacionais. c) Histórico do deslocamento aplicado durante o ensaio de compressão.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

As análises numéricas realizadas neste trabalho visam avaliar a capacidade dos modelos apresentados na Seção 2.2 em reproduzir as curvas de força de reação experimentais obtidas por (Nguyen et al., 2009). Neste caso, os parâmetros elásticos E e ν foram ajustados de acordo com o final de curva de relaxação. Em uma segunda etapa, os parâmetros restantes de cada modelo foram obtidos visando ajustar a resposta de força experimental. Em particular, dois conjuntos de parâmetros para o modelo poroviscoelástico foram testados, denominados *Poroviscoelástico 1* e *Poroviscoelástico 2* (Tab. 1).

Os conjuntos de parâmetros constitutivos obtidos nas análises para cada modelo são apresentado na Tab. 1. As respectivas curvas de força de reação são apresentadas na Fig. 2a. Ademais, a Fig. 2b apresenta a variação do diâmetro durante as análises numéricas.

Tabela 1. Parâmetros constitutivos obtidos nas análises.

Modelos \ Parâmetros	E [kPa]	ν	κ [$10^{-4} \text{mm}^4/\text{N.s}$]	g_1	τ_1 [s]
Elástico	11.50	0.20	-	-	-
Poroelástico	11.50	0.20	1.80	-	-
Viscoelástico	11.50	0.20	-	0.65	0.35
Poroviscoelástico 1	11.50	0.20	3.00	0.10	1.50
Poroviscoelástico 2	11.50	0.20	8.00	0.30	1.50

Nota-se que os quatro modelos constitutivos investigados neste trabalho foram capazes de representar de forma satis-



enebi 2022

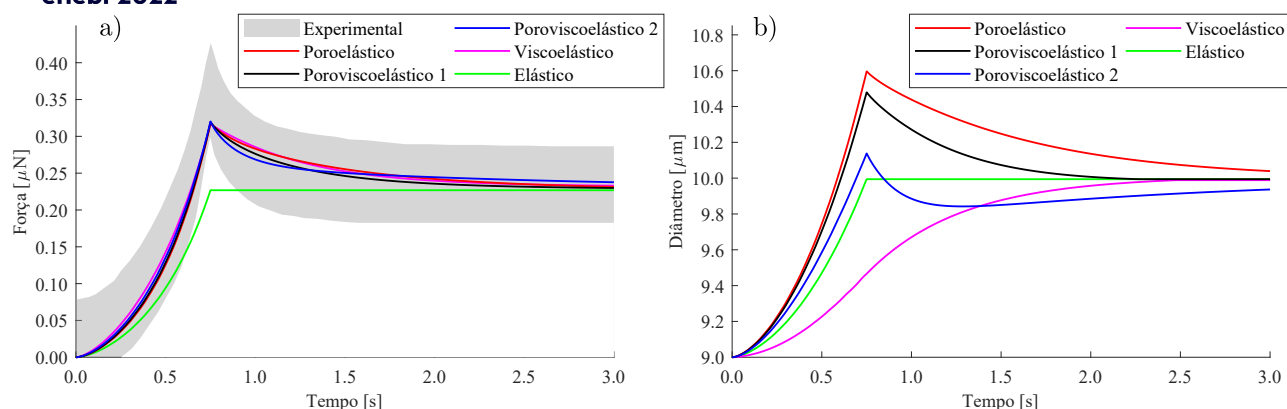


Figura 2. a) Curvas da força de reação obtidas pelas simulações numéricas. Os dados de força experimentais foram obtidos do trabalho de Nguyen et al. (2009). b) Curvas da variação do diâmetro obtidas pelas simulações numéricas.

fatória a evolução da força de reação experimental, como pode ser observado na Fig. 2a. É importante enfatizar que os dois diferentes conjuntos de parâmetros poroviscoelásticos são capazes de representar curvas de força similares. Além disso, nota-se que o valor de permeabilidade κ difere em cada modelo bifásico avaliado (veja Tab. 1).

Em contrapartida, a Fig. 2b apresenta uma grande diferença na evolução do diâmetro entre os modelos estudados. Em relação à resposta do modelo poroelástico, percebe-se um aumento do diâmetro acima do modelo elástico durante a compressão, seguido de uma diminuição durante a relaxação, convergindo para o patamar da resposta elástica. Por outro lado, a resposta viscoelástica apresenta um comportamento antagônico, onde a resposta de evolução do diâmetro converge lentamente para o patamar elástico, mas sempre inferior a esse. Uma vez que o modelo poroviscoelástico combina características do modelo poroelástico e viscoelástico, é natural que sua resposta apresente característica de ambos os modelos, sendo possível realçar o comportamento e um ou de outro.

Tais resultados tornam claro que o uso exclusivo da resposta de força de reação para identificação de parâmetros pode levar a conclusões precipitadas acerca do comportamento mecânico de células, principalmente no contexto de modelagem hidro-mecânica (poroelasticidade).

As observações deste trabalho podem explicar, em parte, a grande dispersão de valores de permeabilidade de Darcy reportados em alguns trabalhos que utilizam de tal abordagem (Florea et al., 2017; Leipzig e Athanasiou, 2005; Nguyen et al., 2016). Desta forma, torna-se importante a consideração de dados experimentais cinemáticos adicionais para uma melhor interpretação do comportamento mecânico celular. Como exemplo, pode-se utilizar a evolução do diâmetro celular, que pode ser facilmente obtido experimentalmente e auxilia no processo de caracterização do comportamento mecânico.

4. CONCLUSÕES

A partir de um modelo numérico em elementos finitos, este trabalho realizou uma investigação de diferentes modelos com e sem acoplamento hidro-mecânico comumente utilizados na representação da resposta mecânica dependente do tempo de células (condrócitos). Neste caso, percebe-se que a utilização de apenas dados experimentais de força podem levar a interpretações incorretas acerca do comportamento mecânico celular. Os resultados obtidos mostram que a grande dispersão encontrada nos valores de permeabilidade de Darcy para as células podem estar associadas a não unicidade de solução em procedimentos de identificação de parâmetros, devido a utilização de dados experimentais insuficientes.

5. REFERÊNCIAS

- CARNIEL, T. FANCELLO, E. Modeling the local viscoelastic behavior of living cells under nanoindentation tests. **Latin American Journal of Solids and Structures**, 14(5), 2017. ISSN 16797825. doi: 10.1590/1679-78253748.
- CHENG, A. H.-D. **Poroelasticity**, volume 27 of *Theory and Applications of Transport in Porous Media*. Springer International Publishing, Cham, 2016. ISBN 978-3-319-25200-1. doi: 10.1007/978-3-319-25202-5.
- COUSSY, O. **Poromechanics**. John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, UK, dec 2003. ISBN 9780470092712. doi: 10.1002/0470092718.
- DORMIEUX, L.; KONDO, D.; ULM, F.-J. **Microporomechanics**. John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, UK, jun 2006. ISBN 9780470032008. doi: 10.1002/0470032006.
- FLOREA, C.; TANSKA, P.; MONONEN, M. E.; QU, C.; LAMMI, M. J.; LAASANEN, M. S.; KORHONEN, R. K.



enebi 2022

- A combined experimental atomic force microscopy-based nanoindentation and computational modeling approach to unravel the key contributors to the time-dependent mechanical behavior of single cells. **Biomechanics and modeling in mechanobiology**, 16(1):297–311, 2017. doi: 10.1007/s10237-016-0817-y.
- HIRABAYASHI, S. IWAMOTO, M. Finite element analysis of biological soft tissue surrounded by a deformable membrane that controls transmembrane flow. **Theoretical Biology and Medical Modelling**, 15(1):21, dec 2018. ISSN 1742-4682. doi: 10.1186/s12976-018-0094-9.
- LEIPZIG, N. D. ATHANASIOU, K. A. Unconfined creep compression of chondrocytes. **Journal of biomechanics**, 38(1):77–85, 2005. doi: 10.1016/j.jbiomech.2004.03.013.
- LEVENSTON, M.; FRANK, E.; GRODZINSKY, A. Variationally derived 3-field finite element formulations for quasistatic poroelastic analysis of hydrated biological tissues. **Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering**, 156(1-4):231–246, apr 1998. ISSN 00457825. doi: 10.1016/S0045-7825(97)00208-9.
- LI, Y.; LI, Y.; ZHANG, Q.; WANG, L.; GUO, M.; WU, X.; GUO, Y.; CHEN, J.; CHEN, W. Mechanical properties of chondrocytes estimated from different models of micropipette aspiration. **Biophysical journal**, 116(11):2181–2194, 2019. doi: 10.1016/j.bpj.2019.04.022.
- LI, Z.; LEE, H.; ZHU, C. Molecular mechanisms of mechanotransduction in integrin-mediated cell-matrix adhesion. **Experimental cell research**, 349(1):85–94, 2016. doi: 10.1016/j.yexcr.2016.10.001.
- LYONS, J. S.; IYER, S. R.; LOVERING, R. M.; WARD, C. W.; STAINS, J. P. Novel multi-functional fluid flow device for studying cellular mechanotransduction. **Journal of biomechanics**, 49(16):4173–4179, 2016. doi: 10.1016/j.jbiomech.2016.11.051.
- MARTINO, F.; PERESTRELO, A. R.; VINARSKÝ, V.; PAGLIARI, S.; FORTE, G. Cellular mechanotransduction: from tension to function. **Frontiers in physiology**, 9:824, 2018. doi: 10.3389/fphys.2018.00824.
- MOW, V. C.; KUEL, S.; LAI, W. M.; ARMSTRONG, C. G. Biphasic creep and stress relaxation of articular cartilage in compression: theory and experiments. **Journal of biomechanical engineering**, 102(1):73–84, 1980. doi: 10.1115/1.3138202.
- NGUYEN, B. V.; WANG, Q.; KUIPER, N. J.; EL HAJ, A. J.; THOMAS, C. R.; ZHANG, Z. Strain-dependent viscoelastic behaviour and rupture force of single chondrocytes and chondrons under compression. **Biotechnology letters**, 31(6): 803–809, 2009. doi: 10.1007/s10529-009-9939-y.
- NGUYEN, B. V.; WANG, Q. G.; KUIPER, N. J.; EL HAJ, A. J.; THOMAS, C. R.; ZHANG, Z. Biomechanical properties of single chondrocytes and chondrons determined by micromanipulation and finite-element modelling. **Journal of the Royal Society Interface**, 7(53):1723–1733, 2010. doi: 10.1098/rsif.2010.0207.
- NGUYEN, T. D.; OLOYEDE, A.; SINGH, S.; GU, Y. Investigation of the effects of extracellular osmotic pressure on morphology and mechanical properties of individual chondrocyte. **Cell biochemistry and biophysics**, 74(2):229–240, 2016. doi: 10.1007/s12013-016-0721-1.
- WANG, N.; BUTLER, J. P.; INGBER, D. E. Mechanotransduction across the cell surface and through the cytoskeleton. **Science**, 260(5111):1124–1127, 1993. doi: 10.1126/science.7684161.

6. AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem à “Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES”, ao “Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq” e a “Fundação de Amparo à Pesquisa e inovação do Estado de Santa Catarina - FAPESC, N° 2021TR000634” pelo apoio financeiro a esta pesquisa.

7. RESPONSABILIDADE PELAS INFORMAÇÕES

Os autores são os únicos responsáveis pelas informações incluídas neste trabalho.