Universidade de São Paulo
Instituto de Física – IFUSP
Professor: Oscar João Abdounur

Aplicações de Cálculo Diferencial e Integral no Estudo das Ciências Biológicas

Bruno Borges Moreira
Número USP: 11833107

Julho, 2020

ÍNDICE

1 – Introdução

A biologia é a ciência que estuda tudo aquilo que rege a dinâmica da vida e dos organismos vivos, desde sua reprodução aos processos químicos que estão ligados a manutenção da vida. A biologia é uma ciência fundamentalmente observacional e experimental, a análise do mundo e a testagem de teorias, como em qualquer ciência, regem seu método científico.

Porém, para uma análise precisa de importantes problemas da biologia, a matemática serve como guia e modeladora para certos tipos de comportamentos, sendo um meio base para a interpretação de diversos fenômenos naturais. A modelagem matemática dessas observações ajuda a ter um resultado palpável e ainda a prever certos comportamentos usando como base estudos já feitos.

A união dos dois traz resultados satisfatórios na explicação de diversos conceitos fundamentais, tais como o comportamento de populações de diferentes espécies em um determinado habitat, a absorção de drogas e substâncias pelo corpo humano, o avanço de doenças em uma população (AIDS, ebola, covid-19, etc), além do estudo da interação intraespecíficas (mesma espécie) e interespecíficas (diferentes espécies) como o predatismo, parasitismo, competição e vários outros exemplos.

2 – Biologia Populacional

O conceito de população define um conjunto de seres da mesma espécie que interagem entre si. A Biologia Populacional ou Dinâmica de Populações é uma área da biologia que estuda o desenvolvimento da quantidade de indivíduos de uma mesma espécie em um intervalo de tempo. Busca, ainda, entender os motivos para um certo tipo de comportamento e criar teorias que baseiam a dinâmica de outros grupos. Esse estudo tangencia, também, conceitos de genética e evolução das espécies.

A matemática quando aplicada a essa área de estudo produz resultados interessantes ao modelar diversas tendências presentes na natureza. Ao longo da história vários teóricos foram responsáveis pelo aperfeiçoamento da matemática no estudo das populações.

2.1 – *Teoria de Thomas Malthus*

Thomas Robert Malthus (1766-1834) foi um matemático e economista inglês considerado como o pai da demografia por ser o pioneiro no estudo das populações e os recursos naturais essenciais para a manutenção desta.

Sua teoria, conhecida como Malthusiana, afirmava que para toda população do mundo o crescimento demográfico seria tal que o número total de indivíduos de uma espécie cresceria respeito uma progressão geométrica e, por outro lado, o crescimento do recursos naturais fundamentais para a existência da vida respeitaria uma progressão aritmética. Nessa teoria, chegaria um ponto em que o número de indivíduos ultrapassaria os recursos necessários para conseguir viver.

O número de indivíduos respeitaria uma função do tipo:

$$f(t) = A^t$$

- Sendo A>0 uma constante

Já os recursos naturais respeitaria uma função do tipo:

$$g(t) = At$$

Para o teórico, a função em função do tempo seria desse modo:

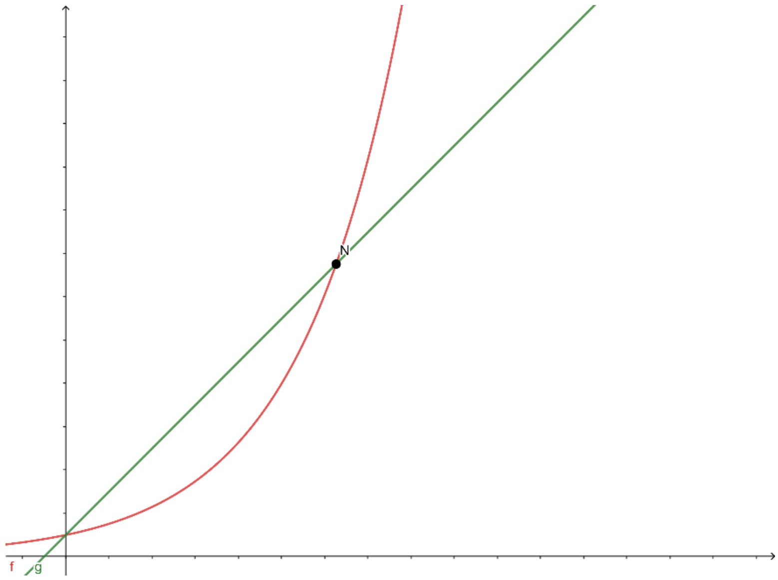

Gráfico 1: Avanço do número de indivíduos(f) e dos recursos naturais(g)

Onde o ponto N é o ponto onde deixa de ser viável a manutenção da vida.

O modelo de Thomas Malthus é um exemplo de dinâmica de crescimento populacional independente da densidade, ou seja, a taxa de natalidade e mortalidade de uma espécie não depende do número da mesma. Com isso, formula-se um modelo matemático:

Considerando N(t) como o número total de uma espécie em um intervalo de tempo t, n como a taxa de natalidade *per capta* e m como a taxa de mortalidade *per capta.* Sendo então nN e mN o número absoluto de natalidade e mortalidade em uma população, portanto a taxa de variação de uma população pode ser escrita:

$$\frac{dN}{dt} = nN - mN$$

$$\frac{dN}{dt} = rN$$

Sendo $r = (n - m)$. A equação diferencial representa a taxa de variação do número de indivíduos de uma espécie em uma população. A equação pode ser arranjada de modo:

$$\frac{dN}{N} = rdt$$

Integrando os dois lados:

$$\int \frac{dN}{N} = \int rdt$$

$$\ln(N) = rt + C$$

Desenvolvendo a equação, resulta na seguinte equação:

$$N(t) = No.e^{rt}$$

Onde o número de indivíduos varia de forma exponencial dependendo exclusivamente na diferença da taxa de natalidade *per capta* e de mortalidade *per capta.* Sendo No o número de indivíduos quando $t = 0$.

Entretanto, nessa formulação teórica há um equívoco óbvio pelo motivo desse comportamento nunca ter sido observado na natureza e não ser comprovado ao se analisar a dinâmica populacional de várias espécies. Algumas populações iniciam seu desenvolvimento segundo uma exponencial, porém, sempre a sua tendência é de se estabilizarem após um certo intervalo de tempo, o que não é observado na teoria de Malthus.

2.2 – *Equação Logística*

Em vista da não aplicabilidade da Teoria de Malthus para populações, pergunta-se "por que as populações não tem seu crescimento de forma exponencial?". Na natureza existem diversas formas de controle populacional e, sem elas, o crescimento poderia respeitar as previsões de Malthus, porém vários fatores impedem que isso aconteça para o equilíbrio do meio ambiente.

No casos de produtores (seres fotossintetizantes), o controle populacional pode estar ligado a competição por luz solar, nutriente do solo, polinizadores, consumidores primários, etc. Para presas essa causa pode estar ligada a competição interespecífica e intraespecífica, predatismo, parasitismo, incapacidade do próprio meio. Para predadores as causa podem estar ligadas à competições por alimento, espaço e reprodução, parasitismo e até mesmo canibalismo. Esse conjunto de fatores é chamado de *resistência ambiental.*

A cadeia alimentar é um ótimo exemplo da resistência ambiental, onde uma espécie se alimenta da outra e a mesma é devorada por outra com reduções significativas de energia para cada nível da cadeia:

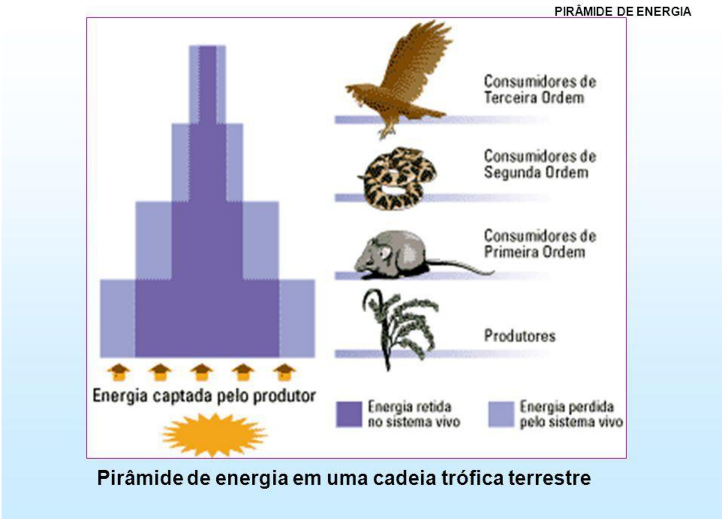

Imagem 1: Representação de uma cadeia alimentar e sua pirâmide de energia. Nota-se a pequena quantidade de energia que o último consumidor obtém após devorar uma presa.
Fonte: Brainly

Em vista do equilíbrio ambiental e da tendência a estabilização de uma população, Pierre-François Verhulst (1804-1849) estudou esse fato e concluiu que a taxa de crescimento de uma população diminui a partir do momento em que o número de indivíduos se torna muito grande para aquele ambiente. Formulando tal equação:

$$\frac{dN}{dt} = rN\left(1 - \frac{N}{K}\right)$$

Onde K é uma constante chamada de *capacidade de carga* ou *capacidade suporte do ambiente.* Nessa equação a taxa de crescimento decresce a medida que o tamanho populacional aumenta. A partir dela tem-se:

$$\left(\frac{1}{N}+\frac{\frac{1}{K}}{\left(1-\frac{N}{K}\right)}\right)dN = rdt$$

Integrando a equação:

$$\int \left(\frac{1}{N}+\frac{\frac{1}{K}}{\left(1-\frac{N}{K}\right)}\right)dN = \int rdt$$

$$\ln(N) - ln\left(1-\frac{N}{K}\right) = rt + C$$

Sendo C uma constante resultante da integral.
Desenvolvendo a equação e usando $A = e^{C}$, obtém-se como resultado:

$$N = \frac{Ae^{rt}}{1+\frac{A}{K}e^{rt}}$$

Chamada de Função Logística ou Curva Sigmoidal e desenvolvida em meados de 1845, a função descreve com bastante precisão a dinâmica populacional de diversas espécies.

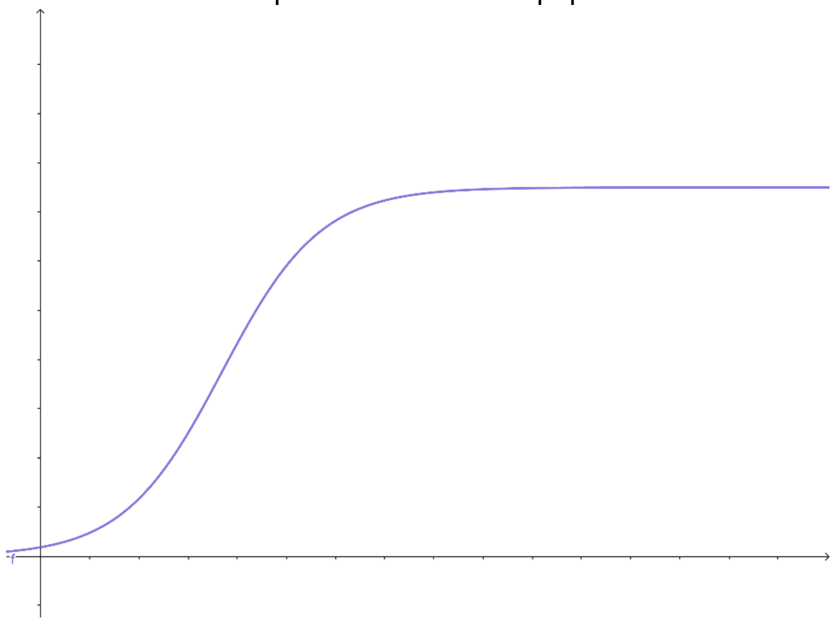

Gráfico 2: Curva Sigmoidal

Percebe-se através do gráfico, o crescimento exponencial nos momentos iniciais do número de indivíduos de uma espécie e após certo instante *t,* a curva perder inclinação até se aproximar de uma linha reta paralela ao eixo x.

Pelo estudo do gráfico e da função, constata-se que, quando *t*→+∞, N→K, ou seja, a população resultante será uma população em que o número de indivíduos respeitará a *resistência ambiental* K. A população que está em sua fase estável em um determinado ecossistema também estável faz parte de uma *comunidade clímax*, a última etapa do desenvolvimento de um ecossistema, onde a natureza atingiu o equilíbrio.

$$\lim_{t\to+\infty} N(t) = K$$

Assim que a população atinge seu clímax, podemos aproximar a derivada da função a 0.

$$\frac{dN(+\infty)}{dt} \cong 0$$

$$rN\left(1-\frac{N}{K}\right) \cong 0$$

Analisando o que acontece com r e, o isolando na equação tem-se:

$$r \cong 0$$

$$n - m \cong 0$$

$$n \cong m$$

Portanto, conclui-se que, quando a população atinge seu clímax a taxa de natalidade e de mortalidade da espécie se aproximam, produzindo assim o equilíbrio. Para isso, é necessário que cada casal de indivíduos da mesma espécie tenha uma média aproximada de dois descendentes férteis que cheguem a fase adulta e procriem, mantendo o número de indivíduos sempre constante.

2.3 - *Outros modelos populacionais*

Após Verhulst desenvolver o modelo mais aceito na atualidade, outros autores buscaram aprimorar esse princípio, adicionando ou retirando condições levadas em consideração por Verhulst. Como por exemplo, o estudo de Glipin e Ayalla de 1973, no qual os dois adicionaram o fator constante que cada espécie tem, independente do meio em que está localizada.

$$\frac{dN}{dt} = rN\left(1-\left(\frac{K}{N}\right)^{\alpha}\right)$$

Sendo α>0 a constante que cada espécie possui na análise matemática.

Um modelo que se baseou na teoria de Thomas Malthus, foi o estudo de Benjamin Gompertz que apresentou uma teoria para a taxa de mortalidade exponencial. Considerado como consequência da Teoria Malthusiana, seu modelo matemático para a taxa de variação do número de indivíduos de uma espécie é:

$$\frac{dN}{dt} = \frac{rN(K-N)}{K+aN}$$

2.4 – *Interação entre duas espécies*

É fato que todas as espécies conhecidas interagem com outras espécies diferentes. Há diversos tipos de interações ecológicas, essas que têm diferentes maneiras de ocorrer e diferentes resultados para as espécies envolvidas. Por exemplo, o mutualismo é uma relação ecológica entre duas espécies que produzem resultados benéficos para ambas, como por exemplo uma flor e seu polinizador. Nesse caso, a flor se reproduz e o polinizador se alimenta. Outro exemplo de interação entre duas espécies é o predatismo, nesse caso uma espécie, chamada de predadora, caça e devora outra espécie, chamada de presa, nesse exemplo o resultado é benéfico apenas para o caçador, que se alimenta da presa.

Historicamente, a análise matemática desse tipo de relação interespecífica começou entre 1925 e 1926 com Alfred J. Lotka (1880-1949) e Vito Volterra (1880-1940) dois matemático contemporâneos que desenvolveram a Equação de Lotka-Volterra.

A equação desenvolvida pelos dois pode ser encontrada partindo do princípio que caso a população de presas (que chamaremos de x) se extinguisse, os predadores (chamaremos de y) não teriam como se alimentar, logo o número de indivíduos decairá segundo uma taxa que dependerá da densidade populacional:

$$\frac{dy}{dt} = -by\,, \quad x = 0\,, \quad b > 0$$

No caso das presas, caso os predadores estivessem extintos, o número de indivíduos cresceria segundo uma taxa que depende da densidade populacional.

$$\frac{dx}{dt} = ax\,, \quad y = 0\,, \quad a > 0$$

Quando as duas espécies coexistem, a relação entre elas sempre será desfavorável à presa e favorável ao predador. Portanto, a presa sofre um decrescimento que depende da densidade populacional de ambas: $-xyr$. Para o predador, há um crescimento que também depende da densidade populacional de ambos: xym. Obtendo um sistema de equações diferenciais.

$$\begin{cases} \dfrac{dx}{dt} = ax - xyr \\ \dfrac{dy}{dt} = -by + xym \end{cases}$$

Relacionando as duas equações, obtém-se:

$$\frac{dy}{dx} = \frac{y(-b + xm)}{x(a - yr)}$$

$$\int \frac{(a - yr)}{y}\,dy = \int \frac{(-b + xm)}{x}\,dx$$

$$\mathrm{a}\ln(y) - r(y) + C = -b\ln(x) + m(x) + D$$

Graficamente temos:

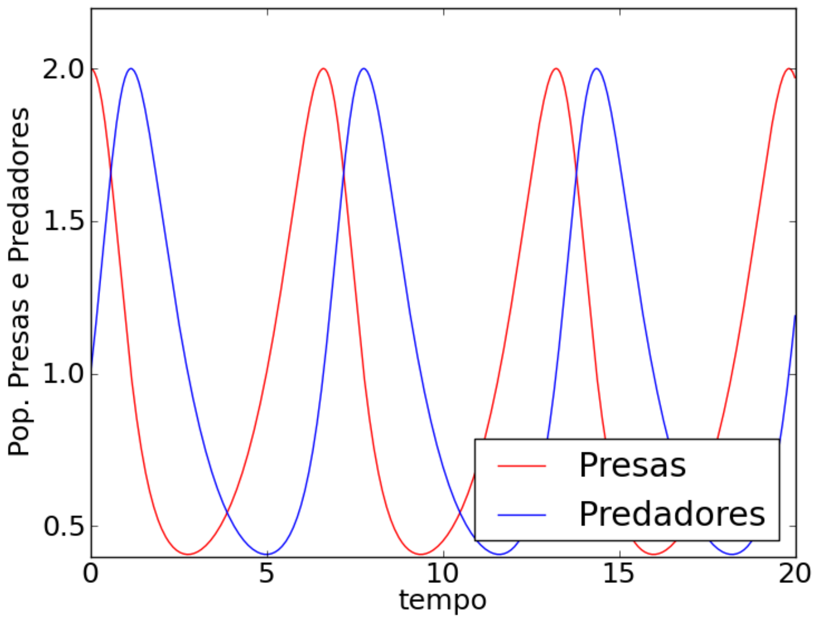

Gráfico 3: Equação de Lotka-Volterra para quando $a = r = b = m = 1$
Fonte: Wikipedia

No gráfico, é possível analisar que, no início, o número de presas era alto e com esse valor alto, é grande também a expressão yxm, o que faz com que o número de predadores aumente. Com a alta de y, a expressão$-xyr$ fica cada vez menor e faz com que o número de presas diminua. Entretanto, com a queda do número de presas, xym também recua, obrigando o número de predadores a recuar também, isso faz com que $-xyr$ se torne cada vez maior, aumentando o número de presas. Isso se repete continuamente até uma perturbação interferir na relação.

Na natureza, isso é explicado pela relação: com uma grande densidade de presas, os predadores, por sua vez, tem uma fonte de alimento maior, aumentando o número de caçadores e diminuindo a quantidade de presas. Quando o número de presas diminui, os predadores ficam cada vez mais sem alimento em seu habitat, forçando a redução do valor do número de indivíduos, consequentemente aumentando o de presas.

A Equação de Lotka-Volterra, no entanto, não é perfeitamente aplicável, uma vez que na natureza uma presa não tem apenas um predador e um predador também não tem apenas uma fonte de alimento. Porém, essa equação é fundamental para a compreensão da relação básica de predatismo em inúmeras espécies.

2.5 – *Aplicações e exemplos*

Para a visualização das teorias e modelos aqui citados é possível nomear alguns exemplos que fazem parte da atualidade. Como muitas espécies estão em seu estado de equilíbrio, a exemplificação pode ser usada a partir de espécies que já entraram em risco de extinção e, agora, têm medidas para frear a caça desregulada. Quando o ser humano mata excessivamente uma espécie, ocorre um desequilíbrio ambiental e o número de indivíduos dessa espécie cai bruscamente, como se analisa no gráfico da população de baleias azuis:

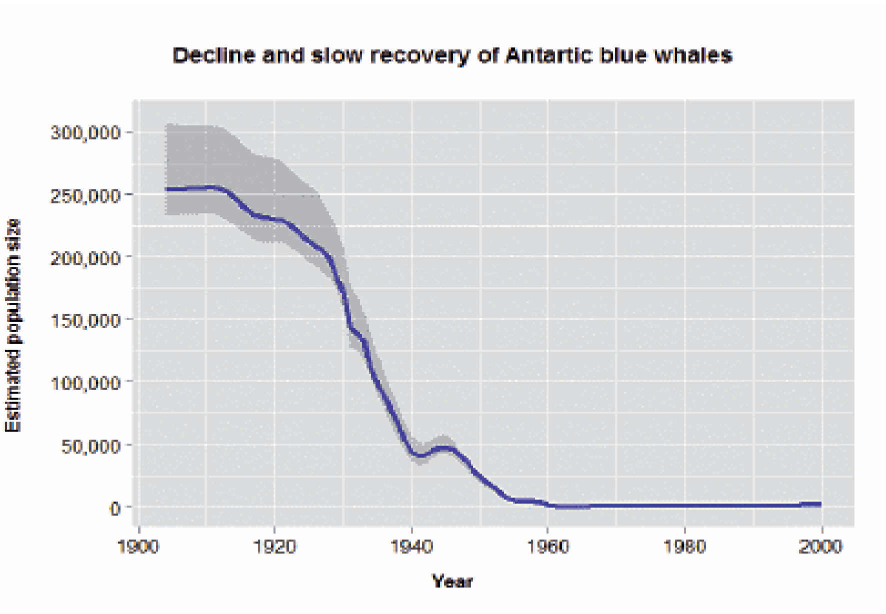

Gráfico 4: População estimada de baleias azuis
Fonte: Google site – Blue whale

É possível ver pelo gráfico 4 que, quando uma espécie entra em risco de extinção, como ocorreu com a baleia azul, o número de indivíduos dessa espécie é mínimo. Após medidas de controle de caça, a população da espécie tende a aumentar e a se estabilizar com o tempo.

Tendo isso em mente, analisaremos o gráfico da espécie tubarão-baleia. Essa espécie foi vítima da pesca desenfreada em diversos lugares do mundo até ter sua população quase reduzida a zero. Porém, em vista dessa problemática, as Filipinas, em 1998, tomou a primeira medida para conter a pesca do animal e proibiu a caça do tubarão-baleia no território. Com o tempo, mais países foram adotando medidas e a dinâmica da espécie se transfigurou dessa forma:

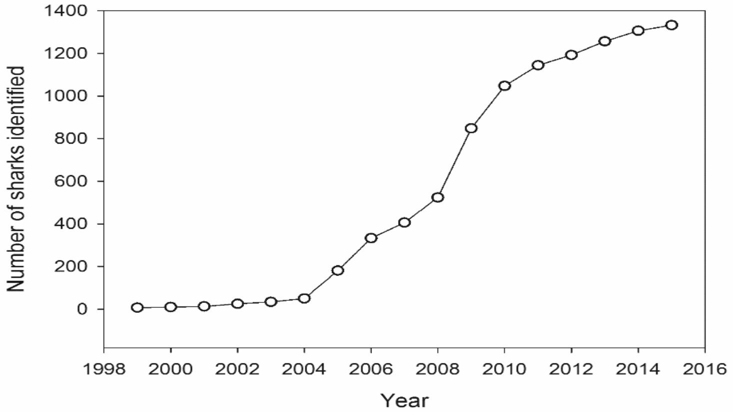

Gráfico 5: Números de tubarões-baleias encontrados no Oceano Atlântico Ocidental
Fonte: Journal Plos

A espécie ainda está considerada como “em perigo”, entretanto nesse gráfico é visível a tendência a estabilização prevista no gráfico de Verhulst.

Outra espécie que tem um comportamento populacional observável é de araras azuis. A caça dessa espécie sempre foi histórica por causa das suas penas. Esse animal ainda está em risco de extinção sendo considerada como “espécie vulnerável”.

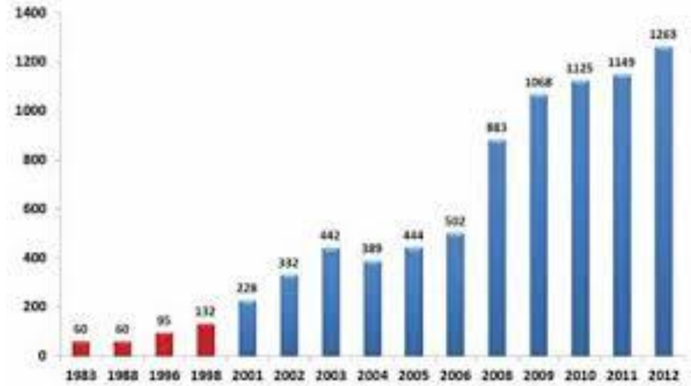

Gráfico 6: População estimada de arara-azul-de-lear na Ecorregião do Raso da Cantareira, de 1979 a 2012
Fonte: Plano de Ação Nacional Para a Conservação da Arara-azul-de-lear 2° edição.

Novamente a imagem da curva sigmoidal se esboça no gráfico já com o início de estabilização em 2010, entretanto ainda com potencial de crescimento pequeno devido à alta em 2012.

A observação desse fenômeno em populações a beira da extinção com medidas de regulação, é muito importante para saber a eficácia das medidas, se precisa de alterações e formular estimativas para o crescimento populacional dessa espécie nesse ambiente.

Os exemplos, até agora, tangenciaram apenas a comprovação da teoria de Verhulst através de observações, entretanto, é possível formular previsões com esse modelo? Talvez o exemplo de previsão mais famoso pela aplicação da equação logística de Verhulst seja a previsão feita para a dinâmica populacional da espécie humana.

É importante lembrar que, quando Thomas Malthus formulou sua teoria para explicar o crescimento populacional, ele estava vivendo a *Revolução Industrial* (séc. XVII-XIX), época histórica de aglomeração habitacional nos grandes centros urbanos para o trabalho braçal nas primeiras fábricas. Naquela época, não eram avançados os estudos sobre os métodos contraceptivos, e quando ter mais filhos era mais vantajoso, pois eles seriam mão-de-obra e seria uma outra fonte de renda. Portanto, naquele tempo, o centro urbano da Inglaterra vivia um crescimento populacional praticamente exponencial, e onde a extrema maioria das pessoas viviam em pobreza e fome extrema.

Atualmente, uma série de estudos são feitos para tentar prever o número de habitantes do planeta Terra daqui a alguns anos. O mais aceito hoje é o relatório publicado pela Organizações das Nações Unidas, no qual ela afirma que o número de habitantes no mundo se estabilizará em torno de 11 bilhões de pessoa até o fim do século XXI.

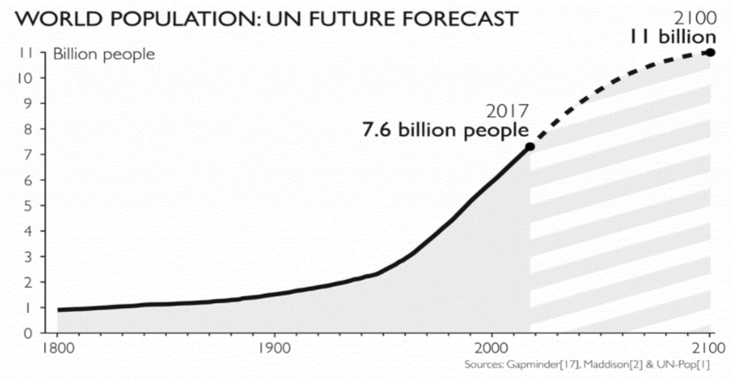

Gráfico 7: Previsão do crescimento populacional da espécie humana
Fontes no gráfico

O gráfico já mostra um esboço claro do desenho da curva de Verhulst, com a estabilização em 11 bilhões. Matematicamente falando, a *resistência ambiental* K, da equação logística, será $K = 11 \,.\, 10^9$, ou seja:

$$\lim_{t \to +\infty} N(t) = K = 11 \,.\, 10^9$$

A previsão de estabilização da população da espécie humana já é observável em diversos países desenvolvidos, e espera-se que isso seja uma tendência comum no mundo. Entretanto, o ser humano não é uma espécie que é presa comum de outra espécie na natureza, catástrofes naturais não são suficientes para estabilizar o número de pessoas, e a morte gerada pelos próprios humanos é ínfima em relação a necessidade para o equilíbrio, portanto, o que faz com que a população humana não cresça em ritmo exponencial infinitamente?

Essa discussão seria uma dissociação parcial do tema abordado, porém, uma luz ao problema é o fato de que *nós criamos nossa própria resistência natural.* O sistema capitalista é a maior máquina para o controle populacional humano, uma vez que devido ao alto custo de vida que é a criação de filhos, muitas pessoas, recentemente, optam por não ter filhos, ou ter apenas um, que como vimos anteriormente não é o número ideal para a manutenção do equilíbrio. Observamos, portanto a curva da população da Europa, local com alto custo de vida e onde já se observa a estabilização populacional.

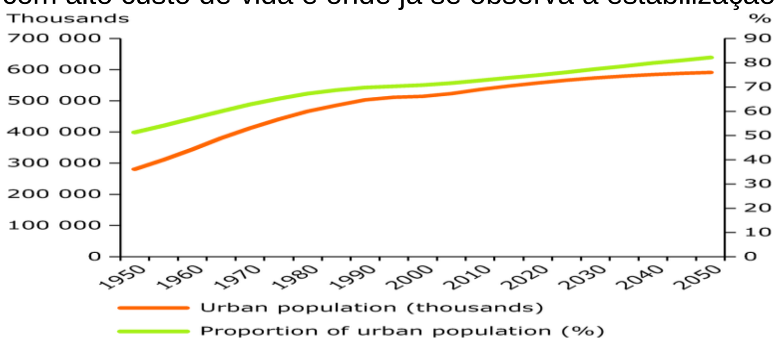

Gráfico 8: Crescimento populacional da Europa e população em área urbana
Fonte: Europe Enviroment Agency

Devido ao capital, aumenta-se a demanda por métodos contraceptivos cada vez mais efetivos, que é um fator de resistência ambiental que nós criamos. Além disso, tem-se a desigualdade social que coloca diversas pessoas em condição de fome extrema e etc.

3 – *Outras aplicações matemáticas*

A matemática, e principalmente o cálculo, tem aplicações em outras áreas da ciência biológica, como por exemplo a taxa de crescimento de uma célula que envolve equações diferenciais e o modelo de Thorney:

$$\frac{dm}{dt} = \gamma m\left(1 + \frac{kt}{\ln 2}\right)$$

Onde m é a massa, k a taxa de diferenciação de uma célula e γ uma constante positiva.

Além disso, a ação de certas drogas e medicamentos no nosso corpo envolve problemas de regra de cadeia, como por exemplo: um medicamento para o controle da febre abaixa a temperatura corporal em $T(c) = To - 2{,}3c$, porém a concentração do medicamento respeita uma segunda função que depende da taxa de absorção da droga no corpo. Para achar a taxa de variação da temperatura em função do tempo é necessário uma manipulação pela regra da cadeia:

$$\frac{dT}{dt} = \frac{dT}{dc}\frac{dc}{dt}$$

A taxa de absorção de drogas respeita uma equação diferencial simples, porém para quantidades repetitivas cotidianas, considera-se o uso da droga infinitas vezes $n \to +\infty$, obtendo, então, uma equação que desenha a concentração da droga no corpo ao longo do tempo:

$$C(t) = \frac{Co}{1 - e^{-Kt}}$$

Sendo $K > 0$, uma constante que aparece na equação da taxa de variação do medicamento quando manipulado apenas uma vez:

$$\frac{dC}{dt} = -KC$$

Outra aplicação é no estudo matemático do fenômeno de difusão de moléculas em uma célula. Esse estudo foi feito por Adolf Fick, em 1855, derivando a Lei de Fick: “*O fluxo através de uma membrana é proporcional à área da membrana e à diferença de concentração de ambos os meios separados por ela, se esta diferença de concentração for pequena”.* Sendo C_l a concentração de substância em um líquido, C a concentração da substância dentro de uma célula e m sua massa. Perceba que quando as concentrações se igualarem não haverá mais difusão.

$$\frac{dm}{dt} = KA(C_l - C)$$

Sendo K a constante de permeabilidade e A a área externa da célula. Pela equação de densidade e concentração, tem-se:

$$\frac{dm}{dt} = V\frac{dC}{dt}$$

$$\frac{dC}{dt} = \frac{KA}{V}(C_l - C)$$

As atividades químicas do corpo e o estudo enzimológico, também envolvem uma série de equações diferenciais, em que o cálculo é a ferramenta fundamental para o estudo desse fenômeno.

4 – *Conclusão: O que seria das ciências biológicas sem o cálculo?*

Com a conclusão dessa breve abordagem, uma pergunta é feita sob a luz de tantas informações e conhecimentos: "O que mudaria para a biologia se o cálculo não tivesse sido inventado?". Bem, a apresentação de todos esses fatos e teorias dão uma nova interpretação para os fenômenos da natureza que são extremamente complexos, cheios de porém e exceções. A natureza já é um espetáculo para as vistas, se estudadas as infinitas dinâmicas que ocorrem em todas as partes do globo, uma correlação seria intuitiva, porém, sem o cálculo a sistematização de todo esse conhecimento seria uma tarefa dificílima.

Praticamente todas as abordagens matemáticas aqui usadas necessitaram do conhecimento básico de cálculo diferencial e integral, portanto, se ele nunca tivesse existido, é possível que a biologia não fosse tão completamente entendida, com diversas lacunas em vários aspectos. A farmacologia seria uma ciência praticamente medieval, uma vez que sem o cálculo preciso da concentração e da taxa de absorção da droga pelo corpo, seria fácil um paciente ter overdose de um certo medicamento pela falta de informação de manipulação do fármaco pelo médico. Processos enzimáticos seriam obscuros e problemas como a falta de enzimas, como intolerância a lactose, seriam de difícil acompanhamento médico.

Sem o cálculo, curvas de previsão de avanço de doenças seriam difíceis e mais ainda as medidas profiláticas para conter o avanço destas. Além do mais, sem ele não seria possível fazer previsões de crescimento humano em uma certa região ou prever o número no qual os humanos se estabilizariam no globo.

REFERÊNCIAS

MANCERA, Paulo. Matemática para Ciências Biológicas: Um estudo introdutório através de programas de álgebra computacional. Departamento de bioestatística Agosto de 2002.

CARNEIRO, Vera. Elementos de Cálculo para Biologia. Departamento de Matemática – Universidade Federal do Rio Grande do Sul; Porto Alegre, agosto 1991.

FALCÃO, Danilo; MENOR, Jorge; MARCOLINO, Raimundo. Modelo Presa-Predador Lotka-Volterra; Universidade Estadual de Campina. Campinas, Maio 2015

https://pt.wikipedia.org/wiki/Equa%C3%A7%C3%A3o_de_Lotka-Volterra#:~:text=Na%20matem%C3%A1tica%2C%20as%20equa%C3%A7%C3%B5es%20de,presa%20o%20outra%20como%20predadora.

https://pt.wikipedia.org/wiki/Fun%C3%A7%C3%A3o_log%C3%ADstica

https://pt.wikipedia.org/wiki/Thomas_Malthus

https://pt.wikipedia.org/wiki/Pierre_Fran%C3%A7ois_Verhulst