

BIOMATEMÁTICA: MÉTODOS E OBJETIVOS

* Ulisses S. Melo

“Um ensaio científico típico nunca pretendeu ser mais do que outro pedacinho num quebra-cabeças maior — sem importância por si mesmo mas como um elemento em um plano mais vasto. Essa técnica de solicitar muitas contribuições modestas para o acervo do conhecimento humano tem sido o segredo da ciência ocidental desde o século XVII porque realiza um poder corporativo e coletivo muito maior do que qualquer indivíduo pode exercer”.

J. M. Ziman

(Em “Information, Communication, Knowledge”, Nature, 224(1969), 318-324).

O autor se utiliza de um exemplo clássico para mostrar os métodos e a filosofia da Biomatemática como ciência emergente.

Summary

The author shows, based on a classical example, the methods and the philosophy of the Biomathematics as an emergent science.

INTRODUÇÃO

Existe, como sabemos, uma longa tradição de irmandade entre a matemática e a física. Esta última requisita a primeira nas soluções de problemas teóricos enquanto novas teorias matemáticas surgem quando da consideração de entidades e situações físicas.

A verdade é que a maior parte da matemática de primeira linha tem suas raízes providas de aplicações, isto é, da tentativa de compreender o mundo que nos envolve.

A conexão entre matemática e biologia é um desenvolvimento bem mais recente e, praticamente sob qualquer ponto de vista, ainda se encontra em fase embrionária. A importância da estatística nas ciências que estudam a vida há muito foi reconhecida; mas durante as últimas décadas, um imenso número de novas aplicações altamente promissoras surgiu em matemática não-estatística. Podemos esperar, com a mínima probabilidade de decepção, que a cada dia biologia se torne mais matemática, no sentido de utili-

* Médico com especialidade em cirurgia geral e oncologia, matemático com bacharelado, mestrado e curso de doutoramento realizado no exterior, professor adjunto da UFC e professor titular da UNIFOR.

zã-la como ferramenta para interpretações e entendimento de seus problemas. Na realidade, isto é uma conseqüência natural do processo de maturação de qualquer corpo científico organizado: à medida que um assunto evolui, vai se tornando mais preciso e requer, conseqüentemente, um modo de tornar clara tal precisão no intuito de realizar melhores e mais acuradas predições, as quais constituem, sem dúvida, uma das principais características daquilo que chamamos ciência. E este modo de precisar idéias e fatos é usualmente, e paulatinamente cada vez mais, baseado em algum ramo da matemática. Objeções comuns a esta posição evocam que ciências biológicas possuem um caráter não quantitativo e gozam de um comportamento fortemente aleatório. Mas a moderna matemática está suficientemente bem preparada para lidar com estruturas qualitativas e possui potentes mananciais teóricos para estudar fenômenos probabilísticos.

A real dificuldade em aplicar matemática às situações biológicas está no fato de que biologia é bem mais complexa que física. Os fenômenos vitais são, de um modo geral, surpreendentemente simultâneos, envolvem muito mais variáveis e não permitem, quase sempre, observações *in loco*. Provavelmente uma das questões mais interessantes para o matemático é a indagação se a matemática conhecida no presente é adequada para ajudar na compreensão de material tão complexo. Se não é, então as ciências biomédicas servirão, no futuro, como fonte de inspiração para novos ramos da matemática, papel assumido milhares de vezes no passado pela física de modo brilhante.

Neste nosso trabalho, o objetivo será dirigido para micro-organismos. Mais precisamente, tentaremos entender o que é possível afirmar e prever em termos matemáticos sobre o desenvolvimento numérico de uma colônia de bactérias. Cabe aqui ressaltar que o material aqui apresentado é, portanto, "clássico". Nossa principal meta nestas notas é fornecer, por intermédio de um exemplo tão simples quanto possível, as idéias centrais do funcionamento da Biomatemática, na esperança de que tal leitura incentive, de algum modo, o estudo de situações mais sofisticadas, quando então teremos alcançado nosso desiderato ao escrevê-las.

A explosão da matemática aplicada à ciência da vida foi a descoberta da possibilidade de "matematizar" os enormes campos da embriologia e biologia molecular. Descobertas recentes já começam a delinear uma sólida base de teorias que muito prometem na compreensão da fenomenologia vital. Os mecanismos fundamentais de duplicação de uma célula e o código que descreve a elaboração de materiais necessários para o que denominamos vida são exemplos de fatos que começam a emergir como um conjunto racionalmente descritível de fenômenos. O que se tem constatado é que as idéias de estrutura dos sistemas matemáticos têm ajudado a sintetizar e elucidar o imenso emaranhado que envolve os processos vitais.

O MODELO

Consideremos uma população de bactérias. Seja $x(t)$ o número de bactérias vivas que compõem esta população no tempo t . Uma razoável hipótese para o nosso modelo é que a taxa de aumento do número de células seja proporcional ao número de células existentes, pois afinal de contas as bactérias se reproduzem essencialmente por fissão binária, com algumas poucas espécies apresentando também reprodução sexuada. Nossa hipótese inicial, traduzida em termos matemáticos, se apresenta como

$$\frac{dx}{dt} \propto x \rightarrow \frac{dx}{dt} = Ax \quad (I)$$

onde a constante A é o coeficiente de proporcionalidade que, nesta equação, é uma medida da prolificidade da colônia de bactérias em consideração. De fato, como é de nosso conhecimento, as espécies bacterianas não sofrem duplicação com a mesma velocidade; conseqüentemente A é uma característica do tipo de bactérias utilizado. Além disto, sob diferentes condições, a velocidade de reprodução pode variar para uma mesma espécie; o A é então também função das condições nas quais se encontra a população em foco. Com o objetivo de simplificar nosso estudo, vamos aqui assumir que as condições são ideais, isto é, consideraremos que a colônia se encontra sob condições de crescimento ótimo; significa assim garantir que tanto temperatura como pH ou qualquer outro fator se encontra condicionado ao tipo de bactérias em questão, fornecendo o melhor ambiente para seu desenvolvimento.

Uma outra observação é que embora na verdade $x(t)$ seja uma função discreta, isto é, seu conjunto de valores é um subconjunto dos números inteiros, assumiremos estar ela estendida a uma função não-negativa real de variável real. Mais ainda: tomaremos como hipótese que $x(t)$ tem derivada contínua (isto é, é de classe C^1). Tais considerações têm por finalidade suprir terreno para o uso dos métodos e das técnicas das equações diferenciais, mas também, desse modo, nosso estudo será também aplicável aos casos em que $x(t)$ represente massa ou volume da população. Por cima de tudo isto, existe ainda o argumento de que, para grandes populações, o súbito crescimento de mais um é uma mudança muito pequena quando comparada ao tamanho da população. De (I) então obtemos:

$$\frac{dx}{x} = A \cdot dt \rightarrow \int \frac{dx}{x} = \int A \cdot dt \rightarrow \ln x = At + C$$

e, observando que no tempo $t = 0$ temos $\ln x(0) = C$ e fazendo então $x(0) = x_0 =$ população no tempo $t = 0$, a última igualdade acima fica

$$\ln x - \ln x_0 = At \rightarrow \ln \frac{x}{x_0} = At \rightarrow \frac{x}{x_0} = e^{At}$$

ou seja,

$$x(t) = x_0 \cdot e^{At} \quad (II)$$

A equação (II) acima é usualmente chamada de "equação do crescimento ilimitado" ou de "lei do crescimento populacional Malthusiano" em homenagem ao cientista inglês Thomas Robert Malthus (1766 – 1834), um dos primeiros a estudar cientificamente a demografia das nações. O gráfico de (II), levando em consideração que A é positivo, se encontra na Fig. 01.

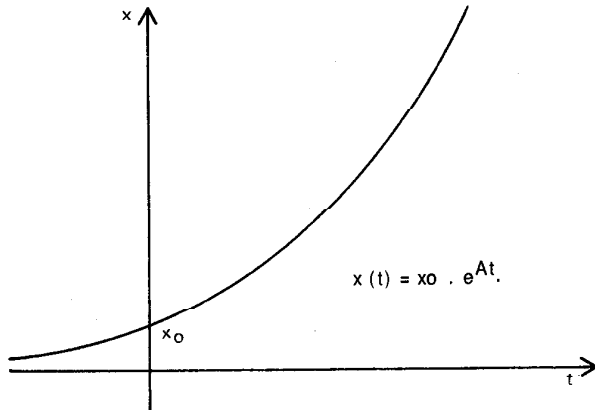


FIG. 01 – Crescimento Segundo a Lei de Malthus

Acabamos assim obtendo uma relação que nos permite prever o número de elementos da colônia em um tempo t qualquer. Mas quão acurada é esta previsão? Para responder esta questão, necessitamos comparar com a realidade no sentido de averiguar a existência de discrepâncias. Consideremos, para tal efeito, um casal de **Microtus Arvallis Pall**, que são pequenos roedores que se reproduzem de modo muito rápido. Nossa unidade de tempo será de um mês e assumiremos, baseado em conhecimentos e experiências anteriores com estes animais, que esta família crescerá a uma taxa de 40% ao mês. A equação de Malthus aplicado a estas circunstâncias fica:

$$x(t) = 2 \cdot e^{0,4 \cdot t}$$

A Tabela 01 abaixo, mostra a população observada e a população estimada via a equação do crescimento ilimitado (*) e, como salta à vista, a concordância é excelente, o que nos deixa por deveras satisfeitos com o modelo construído.

(*)

Tabela 01
O Crescimento do **Microtus Arvallis Pall**

POPULAÇÃO	MESES			
	0	2	6	10
Observada	2	5	20	109
Estimada	2	4,5	22	109,1

E para bactérias, que foi para as quais o modelo estava inicialmente objetivado? As experiências atestam que, também aqui, para pequenos intervalos de tempo, a população fornecida pelo modelo é inteiramente concordante com os números reais obtidos laboratorialmente. Entretanto, se pensarmos que uma única célula bacteriana, com um tempo de duplicação de 20 minutos, produz, em quarenta e oito horas, uma progênie de 2^{144} células, ou seja, $2,2 \times 10^{43}$ bactérias e, desde que uma bactéria tem uma massa em torno de 10^{-12} g, concluímos que uma única bactéria, em apenas dois dias, geraria uma colônia de massa igual a $2,2 \times 10^{43} \times 10^{-12}$ g = 22.000.000.000.000.000.000.000 toneladas, e isto é, aproximadamente, quatro vezes a massa do planeta Terra!

Ora, tanto quanto sabemos, isto nunca ocorreu. E como consequência imediata, o crescimento ilimitado que o modelo informa não corresponde à realidade do fenômeno. Falhou o modelo pois, quer na natureza quer em laboratório, o crescimento de populações bacterianas é limitado, ou melhor, torna-se limitado, devido a uma enorme quantidade de fatores entre os quais a exaustão de nutrientes disponíveis e a acumulação de substâncias tóxicas à colônia em desenvolvimento, mudanças ocorridas no ambiente conseqüentes do próprio metabolismo destes seres unicelulares, tornando o meio paulatinamente hostil e, então, dificultando de modo crescente as reações necessárias à evolução e ao aumento numérico.

Em outras palavras, o modelo obtido não realiza previsão aceitável quando da consideração de grandes intervalos de tempo. No caso do **Microtus Arvallis Pall**, dado que seu tempo de gravidez é de três semanas, o tempo de 10 meses, equivalentes a 15 gerações, foi relativamente pequeno e o resultado de estimativa superou as expectativas; mas no raciocínio com bactérias que se reproduzem a cada 20 minutos, quando consideramos 48 horas, correspondentes a 144 gerações, tomamos um tempo relativamente enorme, e o nosso resultado não foi animador, para não dizer catastrófico.

Vejamos como a lei de Malthus se comporta para o estudo de populações humanas: $x(t)$ agora denotará a população da Terra no tempo t . Em 1961, o planeta tinha 3.060.000.000 habitantes e durante a década seguinte a população cresceu numa taxa de 2% ao ano. Fazendo então $x_0 = 3.060.000.000 = 3,06 \times 10^9$ e $A = 0,02$ a equação (II) torna-se

$$x(t) = 3,06 \times 10^9 \cdot e^{0,02(t - 1961)} \quad (**)$$

onde t está medido em anos. Agora, comparando a população calculada por (**) com os dados existentes sobre a população terráquea no período 1700 – 1961, observamos que os números coincidem com impressionante precisão! De fato, conforme as estatísticas, a população do planeta duplicou, no intervalo mencionado, a cada 35 anos e a relação (**) estima que a população dobra em cada 34,657 anos! (É fácil provar isto: de $x(t') = 2 \cdot x(t)$ temos $e^{0,02(t' - t)} = 2$ e daí $t' - t = 50 \ln 2 = 50 \times 0,6931472 = 34,65736$). Mas tal acuidade não se preserva ao olharmos para

o futuro distante: por (**), seremos 200.000 bilhões no ano 2510 e, em 2670, somaremos aproximadamente 3.600.000 bilhões de pessoas. Nosso planeta tem uma superfície total de $5,1 \times 10^{14} \text{ m}^2$ e, mesmo sabendo que quase 80% é coberta por água, suponhamos que as cidades flutuantes do futuro possam cobrir esta imensa massa líquida, em 2510 haverá somente $2,5 \text{ m}^2$ para cada pessoa e, em 2670 a superfície não caberá seus habitantes mesmo que a metade fique em pé nos ombros da outra metade!

Assim, nas três situações consideradas o modelo se mostrou inapropriado se tentamos realizar estimativas para largos intervalos de tempo. Ou seja, foge à realidade a conclusão fornecida pelo modelo de que para A positivo.

$$\lim_{t \rightarrow \infty} x(t) = \infty$$

e, portanto, será mais realístico supor que, quando o número de bactérias vai aumentando, a taxa de crescimento vai diminuindo devido às dificuldades crescentes para reproduzir, pois a história de qualquer colônia reflete, em última análise, a interação entre a população de células em crescimento e o ambiente que se altera a todo instante como decorrência do próprio desenvolvimento bacteriano.

Em termos matemáticos, vamos assumir que existe um número positivo N tal que a taxa de crescimento é proporcional a N-x, isto é, quando a população x(t) cresce, e conseqüentemente se aproxima de N, a taxa de crescimento decresce já que é isto o que ocorre, com a diferença N-x. A rigor, o que estamos modificando no modelo anterior é a constante de proporcionalidade A que, nestas novas considerações, passa a ser variável e diretamente proporcional à diferença N-x. Isto é, $A \propto N-x$ e então

$A = C(N-x)$, onde C é uma constante positiva, e a equação diferencial (I) passa a ser

$$\frac{dx}{dt} = C(N-x)x \quad (\text{III})$$

Existem outras linhas de raciocínio que também nos conduzem à equação (III). As razões para que a velocidade de crescimento de uma cultura bacteriana passe a ser decrescente são ligadas ao fato de que, quando cresce a população, os membros individuais têm que competir espaço físico, alimentação disponível, etc. Usualmente nos referimos a este conjunto de causas variadas e inespecíficas que perturbam o desenvolvimento de uma população de "fenômenos sociais" ou de "atritos de convivência". Cabe notar que, em primeiro lugar, podem existir, para uma determinada colônia, fenômenos sociais positivos, isto é, que aceleram o crescimento da população e, em segundo, existem atritos de convivência que são puramente de origem biológica, como por exemplo a acidificação do ambiente bacteriano pela própria fisiologia de suas células componentes. De qualquer forma, como a média estatística do número de encontros de dois membros por unidade de tempo é proporcional

a x^2 , uma provavelmente adequada escolha para acrescentarmos à equação (I) é o termo de competição $-Bx^2$, onde B é uma constante positiva. E com isto a (I) se modifica para

$$\frac{dx}{dt} = Ax - Bx^2 \quad (\text{IV})$$

que, essencialmente, é a mesma (III) com $A = CN$ e $B = C$.

Para resolver a equação diferencial (III), observemos que ela é equivalente a

$$\frac{dx}{(N-x)x} = C \cdot dt$$

e desde que

$$\frac{1}{(N-x)x} = \frac{1}{N} \cdot \left(\frac{1}{N-x} + \frac{1}{x} \right)$$

ela se transforma em

$$\left(\frac{1}{N-x} + \frac{1}{x} \right) dx = CN dt$$

que integrando nos fornece

$-\ln(N-x) + \ln x = CNt + J$, onde J é uma constante,

e desta, vem que

$$\ln \frac{x}{N-x} = CNt + J \rightarrow \frac{x}{N-x} = e^{CNt} \cdot P,$$

onde $P = e^J > 0$.

Assim,

$$x = NP e^{CNt} - x P e^{CNt} \rightarrow x = \frac{NP e^{CNt}}{1 + P e^{CNt}}$$

ou, o que é o mesmo,

$$x(t) = \frac{N}{1 + \frac{1}{P e^{CNt}}}$$

e, fazendo $S = 1/P$, obtemos

$$x(t) = \frac{N}{1 + S e^{-CNt}} \quad (\text{V})$$

onde cabe notar, para o caso de necessidade futura, que utilizando $t = 0$, temos

$$x(0) = \frac{N}{1 + S} \text{ e conseqüentemente } S = \frac{N - x_0}{x_0} \quad (\text{VI})$$

Caso tivéssemos utilizado (IV) em vez de (III) na resolução acima, teríamos obtido.

$$x(t) = \frac{A x_0}{B x_0 + (A - B x_0) e^{-At}} \quad (\text{VII})$$

A relação (V), ou sua forma equivalente (VII), é denominada "equação do crescimento limitado" ou "lei logística do crescimento populacional" ou ainda "lei do crescimento de Verhulst" em homenagem ao biomatemático holandês que a introduziu em 1837.

No sentido de obter o gráfico de (V), notemos que:

01. $x(t)$ é crescente, pois se t cresce o denominador $1 + Se^{-CNt}$ diminui e a fração geral aumenta uma vez que o numerador é constante;

02. Existe assíntota horizontal superior, pois $\lim_{t \rightarrow \infty}$

$$\frac{N}{1 + Se^{-CNt}} = N$$

e portanto a reta $x = N$ é assíntota.

03. Existe assíntota horizontal inferior, já que $\lim_{t \rightarrow \infty}$

$x(t) = 0$ e conseqüentemente o eixo das abscissas é assíntota.

04. Não há pontos críticos, uma vez que $x'(t) =$

$$\frac{CNSe^{-CNt}}{(1 + Se^{-CNt})^2} > 0$$

o que aliás confirma 01. (Já sabíamos disto pois, por (III),

$$\frac{dx}{dt} > 0).$$

05. Existe um único ponto de inflexão, vez que de (III), por diferenciação, segue que

$$x''(t) = C(N - 2x) \cdot \frac{dx}{dt} \text{ e desta } x''(t) = 0 \rightarrow$$

$$x = \frac{N}{2} \text{ e desde que } x'''(t) = Cx''(t)(N - 2x) -$$

$$2C(x'(t))^2 \text{ temos } x''' < 0 \text{ para } x = \frac{N}{2}$$

e, por outro lado,

$$x(t) = \frac{N}{2} \rightarrow t = \frac{\ln S}{CN} \text{ nos garantindo}$$

assim que

$$\left(\frac{\ln S}{CN}, \frac{N}{2} \right)$$

é o ponto de inflexão. Para $t < \frac{\ln S}{CN}$, $x(t)$ tem concavidade para cima e se $t > \frac{\ln S}{CN}$, a conca-

vidade de $x(t)$ é para baixo. Com estas informações obtidas, podemos esboçar o gráfico de $x(t)$, usualmente chamado de "logística" ou "curva S" devido ao seu formato.

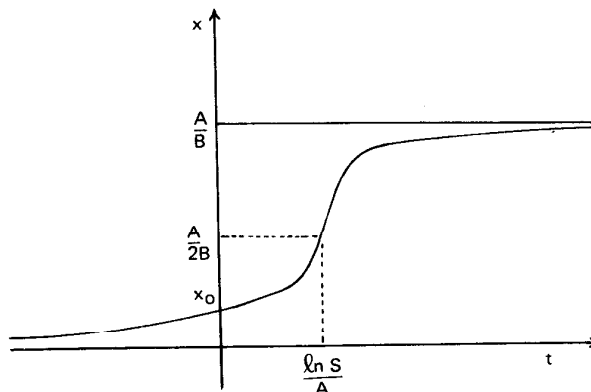


FIG. 02 - A Logística

Do gráfico, podemos observar que no período de tempo que se estende até a população atingir metade de seu valor limite $N = A/B$, o crescimento é acelerado ou seja, a velocidade de crescimento é cada vez maior. Quando este ponto é atingido, a taxa de crescimento passa a decrescer e, a partir de um determinado tempo, torna-se na verdade tão pequeno que, para efeitos pragmáticos, é nulo.

Foi ainda Verhulst que introduziu a denominação de "coeficientes vitais" da população para os números A e B que ocorrem em (IV) e (VII), ao observar a importância dos mesmos como característica de uma população e de seu ambiente de desenvolvimento. De um modo geral, a constante B é muito pequena quando comparada a A , de maneira que, se a população $x(t)$ é pequena, o termo $-Bx^2$ é praticamente desprezível quando comparado a Ax e conseqüentemente pouco perturbará o crescimento da população, que neste caso aumentará aproximadamente de forma exponencial. Mas quando $x(t)$ se torna grande, a parcela $-Bx^2$ deixa de ser negligenciável e começa a frear o rápido crescimento inicial da população, o que pode ser interpretado como atrito de convivência dificultando o deslizar evolutivo. Com um maior ainda crescimento de $x(t)$, atinge-se um ponto no qual os efeitos de Ax e $-Bx^2$ se igualam, formando um efeito resultante, para todas as finalidades práticas, de crescimento nulo.

Aplicando a compreensão da logística para populações humanas, cabe notar **em passant** que, quanto mais espaço um país possui, quanto maior e melhor sua disponibilidade alimentar, quanto maior o bem-estar geral de seu povo, menor será o coeficiente vital de freamento B .

O MODELO E A REALIDADE

Vários pesquisadores, levando a cabo experiências com bactérias, ou com outros animais, mostraram a confiabilidade da equação de Verhulst para realizar

previsões sobre o comportamento da população no que diz respeito ao seu número de membros. Em uma destas pesquisas, o Biomatemático G. F. Gause utilizou cinco espécimes de *Paramecium caudatum* que, colocados em um tubo de ensaio contendo 0,5 cc de um meio nutritivo, foram deixados à própria sorte e, durante seis dias consecutivos, a população foi contada diariamente. Foi observado que, enquanto a população era pequena, a taxa de crescimento foi de 230,9% ao dia e que, no início, a população cresceu rapidamente, e então um pouco mais lento, até atingir o máximo de 375 unidades por volta do quarto dia, quando o tubo de ensaio ficou saturado:

Pelos dados da experiência, temos que os coeficientes vitais aqui são $A = 2,309$ e $B = 2,3097375$ = 0,0061573 e portanto

$$x(t) = \frac{375}{1 + 74 e^{-2,309 t}}$$

cujo esboço se encontra na Fig. 03, onde também estão marcados com "o" as contagens diárias realizadas e, como vemos, a concordância é excelente.

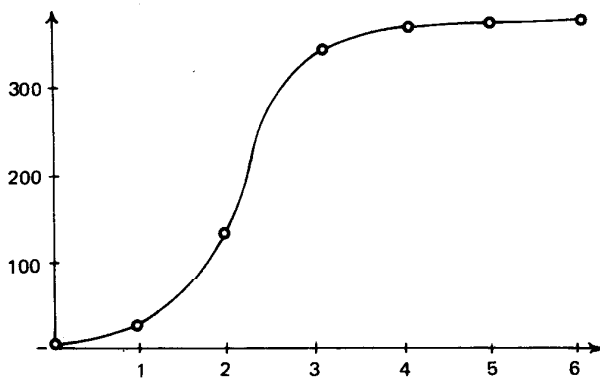


FIG. 03 A Experiência de Gause

De conformidade com os resultados experimentais, quando formamos uma colônia de bactérias, poderá haver um período de tempo no qual pouco ou nenhum crescimento é observado, ou poderá acontecer que um crescimento exponencial surja imediatamente. Este segundo caso ocorre geralmente quando as células são tiradas de uma cultura que se encontra em crescimento exponencial e são inseridas em um meio completamente similar. Na maior parte dos casos, entretanto, um intervalo de tempo transcorre antes que a colônia passe a crescer geometricamente, e durante este tempo, um crescimento surpreendentemente lento ou até mesmo nulo é que é detectado: este período, denominado "lag-fase" ou de "fase de demora", é comumente visto quando transferimos bactérias de uma colônia antiga e estabilizada para um meio novo e virgem, pois mesmo que todas as células utilizadas sejam viáveis, muitas delas poderão se encontrar tão destituídas de enzimas e/ou de intermediários metabólicos e/ou outros fatores que a velocidade ótima de crescimento só será alcançada quan-

do as reposições já não se fizerem necessárias. Evidentemente, bactérias em crescimento exponencial mudadas para um meio diferente do original, mesmo que seja um ambiente conveniente para o desenvolvimento da colônia, poderão apresentar uma fase de demora referente ao tempo necessário à acomodação à nova composição ambiental.

Realizada a adaptação, o número começa a subir numa velocidade cada vez maior: é a fase exponencial. Esta se mantém até que as variáveis biofísicoquímicas se alterem como resultado do próprio metabolismo da colônia e, então, a taxa de crescimento cai, caracterizando a fase pré-estacionária. A queda ininterrupta da velocidade de crescimento faz surgir a fase estacionária, onde a reta tangente tem coeficiente angular nulo ou quase isto. A Fig. 04 condensa estes fatos.

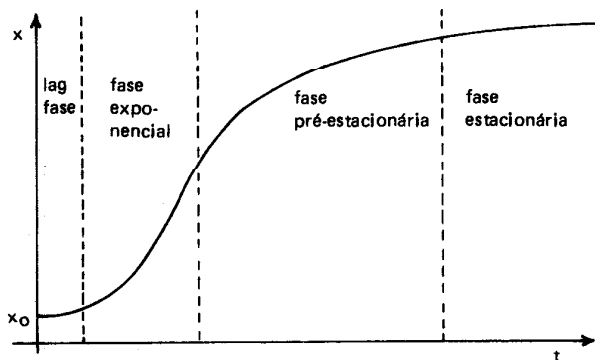


FIG. 04 - Desenvolvimento de Uma Colônia de Bactérias Típica

E assim, concluímos que, de fato, nosso modelo é uma boa aproximação do que acontece na realidade. Se quiséssemos aprofundar tais estudos, uma pesquisa seria descobrir o comportamento da população quando outras variáveis são acrescentadas, ou seja, quando outros termos perturbadores são ajustados à equação (IV).

Como uma digressão, tentemos prever o futuro da população terrestre: para isto, é suficiente notar que, de (VII), temos:

$$\frac{A}{B} = \frac{x_0 \cdot x(t) \cdot (1 - e^{-At})}{x_0 - x(t) \cdot e^{-At}}$$

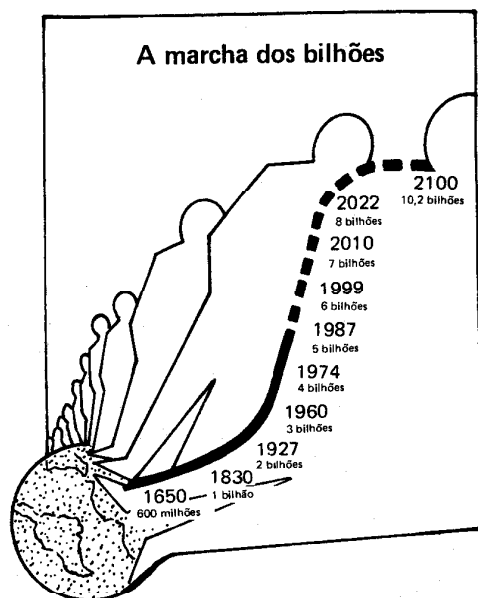
e, fazendo $t = 1$ com a observação de que $x(1) = \frac{102}{100} x_0$, obtemos o limite da população humana:

$$\frac{A}{B} = 9,7447 \text{ bilhões de pessoas.}$$

Em outras palavras, de conformidade com o modelo em estudo a população da Terra se estabilizará em torno de 9,8 bilhões de pessoas. Alguns comentários são aqui pertinentes.

Em primeiro lugar, merece ser notado que, de acordo com esta previsão, nós acabamos de penetrar no processo de desaceleração de crescimento vez que em julho de 1987 a população do planeta alcançou a marca de 5 bilhões, que é maior que a metade

do valor acima calculado. E assim, daqui por diante, cresceremos cada vez com taxas menores até alcançarmos uma taxa de crescimento praticamente nula, quando então a população terrestre estará estacionada em torno de 9,8 bilhões de indivíduos. Cabe, a propósito, observar que estudos demográficos, via processos estatísticos, concluíram que a população mundial se estabilizará em 10,2 bilhões (por volta do ano 2.100). Veja o DESENHO 01 a seguir e observe que nosso modelo acopla magnificamente com tais estudos, inclusive no formato da curva de crescimento!



DESENHO 01 – O resultado do estudo estatístico.

Mas é preciso ressaltar, em segundo lugar que os desenvolvimentos tecnológicos, as tendências ecológicas e os comportamentos biopsicossociais alteram enormemente os coeficientes vitais **A** e **B**, o que poderá mudar radicalmente os nossos cálculos acima.

Surge, a esta altura, uma pergunta completamente natural: por que um modelo inicialmente desenvolvido para micro-organismos se mostra tão bom para prever populações humanas, se sabemos que tanto o comportamento como a reprodução seguem linhas completamente divergentes?

A resposta é simples. A população que consideramos foi enorme, tão grande que para efeitos do modelo, os indivíduos poderiam ser considerados micro-organismos, e os comportamentos, sexuais ou não, ficaram perdidos na imensa massa populacional, dando condições de fazer excelentes previsões. Acabamos de aprender outro aspecto do processo de modelagem: o modelo poderá ser aplicado às condições ou situações para os quais não foi inicialmente construído, desde que tais situações satisfaçam às hipóteses do modelo. Isto ficará mais claro a seguir, na discussão.

DISCUSSÃO

Vimos, com o exposto, o processo geral de descrever fenômenos biológicos por meio de matemática: observa-se o fenômeno e seus detalhes, lança-se hipóteses razoáveis (ou que assim nos pareçam) sobre sua ocorrência e seu desenvolvimento, utiliza-se as hipóteses para a construção de um modelo (1ª aproximação), resolve-se o problema matemático e interpreta-se o resultado em termos biológicos com a esperança que as conclusões concordem, ou "colem", com as previsões biológicas. Se tal não ocorrer, leva-se a cabo uma segunda aproximação, o que corresponde a realizar outra volta no diagrama da Fig. 05. Existem exemplos históricos de fenômenos que necessitaram de dez ou mais aproximações para que se obtivesse um modelo capaz de realizar boas previsões. O modelo que construímos, neste trabalho, precisou de 2 aproximações, para que ficássemos satisfeitos com os resultados.

Biomatemática é, portanto, um modo de interpretar a fenomenologia dos processos vitais por intermédio de modelos matemáticos que, contendo os fatos e as variáveis julgadas importantes no fenômeno, nos forneça condições de realizar previsões em um alto nível de precisão. Não podemos deixar de ressaltar que o processo de seleção do que é importante em um dado fenômeno, fase do processo de modelagem usualmente chamado de "filtração", contém, ou pode conter, muito de subjetivo e do nível e profundidade do conhecimento da ciência onde se pretende aplicar matemática. É provavelmente este, entre todos os passos da construção de um modelo, o que mais conduz a enganos.

Construído o modelo, que pode ser desde uma equação diferencial de variáveis separáveis (como o apresentado nestas notas) até uma situação em topologia algébrica, a fase seguinte é "entender" ou "resolver" o modelo. É matemática pura. Ao se construir um modelo, o esperado é que já exista o material teórico para se abordar o ente matemático encontrado que, de conformidade com a filtração, descreve o fenômeno em foco. É neste momento que as teorias matemáticas, com seus poderes de síntese e generalidade, desempenham seu sublime papel. Se ocorrer, no entanto, a inexistência de técnicas para efetuar a fase de solução, teremos em mãos uma oportunidade ímpar de ampliar o domínio matemático conhecido, tal como aconteceu com Newton ao inventar o cálculo diferencial... Teríamos então as ciências da vida fazendo surgir mais matemática...

A tradução é, na maioria das vezes, simples. Mas pode apresentar surpresas: algumas vezes é difícil interpretar a resposta matemática em termos biomédicos, precisando-se frequentemente definir novas entidades ou termos no campo das ciências biológicas. Isto é mais corriqueiro quando queremos modelar áreas ainda pouco matematizadas e, nestes casos, temos a matemática fazendo surgir mais ciência...

Por último, o processo de "colagem", que é o que afirma ou nega a excelência do modelo. Tal como na filtração, o conhecimento do fenômeno e suas particularidades, desempenha aqui papel central. É

por meio da colagem que saberemos se a aproximação realizada satisfaz ou, devido à existência de discrepâncias com a realidade, precisaremos assumir a importância de outras variáveis envolvidas, realizar verificações sobre a legitimidade das fases de solução e tradução, ou mesmo repetir todo o ciclo na elaboração de um modelo melhor.

Fazemos aqui, nossas, as palavras do Prof. J. Neyman, o qual foi muito feliz ao escrever: "Whenever we use mathematics in order to study some observational phenomena we must essentially begin by building a mathematical model for these phenomena. Of necessity, the model must simplify matters and certain details must be ignored. The success of the model depends on whether or not the details ignored are really unimportant in the development of the phenomena studied. The solution of the mathematical problem may be correct and yet be in considerable disagreement with the observed data simply because the underlying assumptions made are not warranted. It is usually quite difficult to state with certainty whether or not a given mathematical model is adequate before some observational data are obtained. In order to check the validity of a model, we must deduce a number of consequences of our model and then compare these predicted results with observations."

CONCLUSÃO

Apesar da simplicidade do fenômeno escolhido, tivemos a oportunidade de observar, em alguma ex-

tensão, os métodos dos quais a Biomatemática se utiliza no intuito de formular modelos que permitam, tanto quanto possível, entender a realidade dos fenômenos que nos envolve. Tais construções de modelos, longe de ser uma característica específica da Biomatemática, é uma tendência geral da ciência moderna. A idéia que temos de um átomo, por exemplo, é um modelo que, ao longo de sua história, tem se mostrado extremamente útil uma vez que, ao mesmo tempo que nos fornece excelentes explicações de uma enorme variedade de fenômenos, nos capacita a realizar ótimas previsões no que concerne ao comportamento da matéria. O modelo do átomo, então, é uma boa aproximação da realidade, porquanto a força de um modelo é a sua capacidade de prever e simular as características comportamentais do fenômeno real

Ainda devido à exígua complexidade da reprodução bacteriana apresentada, não nos foi possível tecer apreciações sobre as nuances da filosofia sob a qual a Biomatemática se posiciona. Caso tivéssemos estudado algo mais sofisticado, como por exemplo, a modelagem do sistema nervoso dos mamíferos ou, por outra, um modelo para a diferenciação celular em animais pluricelulares, teríamos concluído, sem muito esforço, que esta ciência, ao contrário da Biofísica, que possui uma filosofia basicamente reducionista, tem um caráter globalizante e biogenético. Mais explicitamente: enquanto a Biofísica tenta reduzir os fenômenos biológicos a simples processos físico-químicos, tentando deduzir o comportamento de um siste-

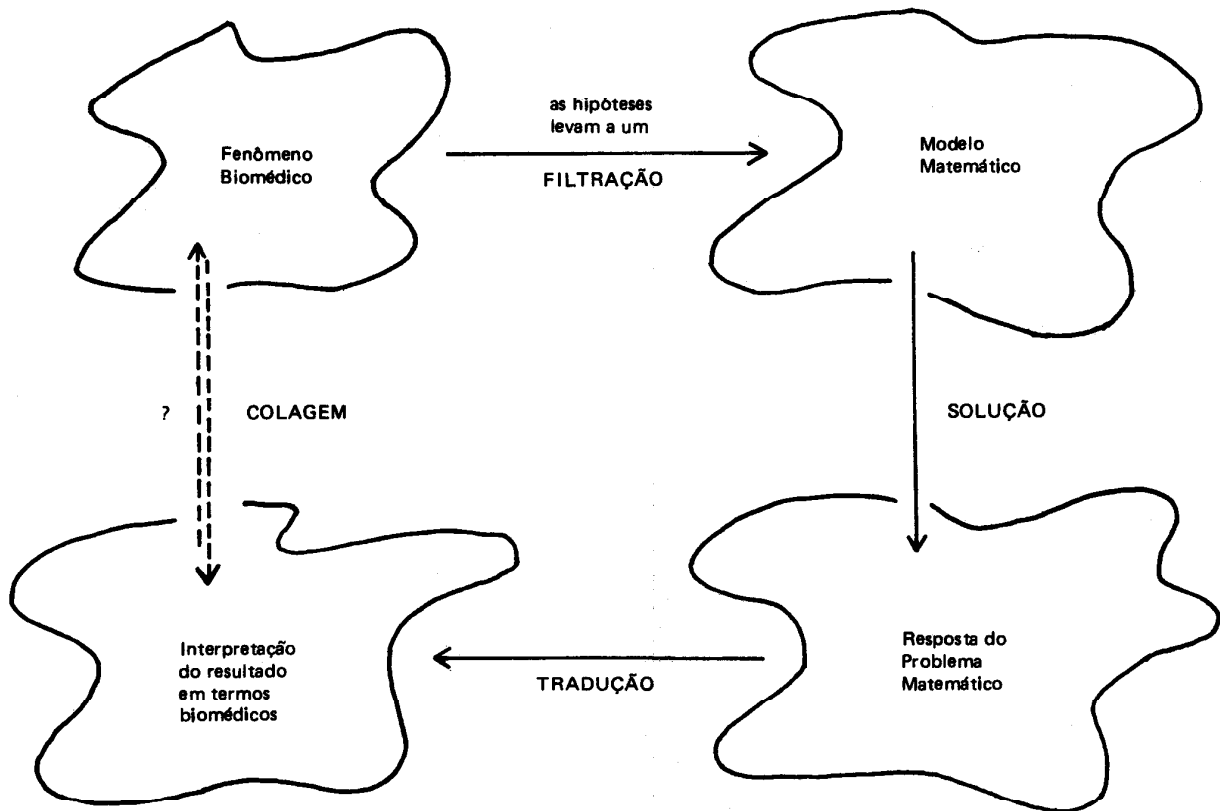


FIG. 05 -- O Esquema Geral de Modelagem

ma complexo pelo estudo dos comportamentos individuais dos componentes isolados deste sistema e das interações entre estes, a Biomatemática analisa a estrutura do complexo como um todo, globalmente, sem reduzi-la a componentes e sem aplicar os princípios de outras ciências; adota, assim, uma filosofia biotônica, que se contrapõe à dissecação dos sistemas biológicos em suas porções constituintes, apoiado na premissa de que, quando isto é feito, as características biológicas essenciais são perdidas, e o que resta, são fenômenos abióticos que, na imensa maioria, não representam a função biológica do sistema em questão.

Assim é que, do ângulo filosófico, a Biomatemática é universalista (anti-reducionista) e acata o princípio da biogênese, enquanto que sua faceta funcional é caracterizada pelo uso de modelos de aproximação, o que na verdade não é uma peculiaridade exclusivamente sua, pois como já magistralmente afirmou Bertrand Russell, "although this may seem a paradox, all science is dominated by the idea of approximation".

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BRAUN, M. - **Differential Equations And Their Applications** -- Springer-Verlag - New York, 1978.
- ENGEL, A. B. - **Elementos de Biomatemática** -- Secretaria General de la O.E.A. - Washington, 1978.
- GAUSE, G. F. - **The Struggle For Existence** -- Dover Publications - New York, 1964.
- NAHIKIAN, H. M. - **A Modern Algebra For Biologists** -- The University of Chicago Press - Chicago, 1964.
- PEARSON, C. E. - **Handbook Of Applied Mathematics** -- Van Nostrand Reinhold Co. - New York, 1974.
- SIMON, W. - **Mathematical Techniques For Physiology And Medicine** -- Academic Press - New York, 1972.
- STANIER, R. Y./DOUDOROFF, M./ADELBERG, E. A - **Mundo dos Micróbios** -- Ed. Edgard Blucher Ltda - São Paulo, 1969.
- THOM, R. - **Structural Stability And Morphogenesis, An Outline Of a General Theory Of Models** -- W. A. Benjamin, Inc. - Massachusetts, 1975.