

# O sonho de Bernouilli

JOSÉ ROBERTO CASTILHO PIQUEIRA  
e TATIANA RODRIGUES NAHAS

QUANDO SE PENSA em Matemática, normalmente vêm à mente os números, as expressões algébricas, os problemas de geometria, enfim, demonstrações e exercícios com sutilezas desafiadoras que exigem interpretação abstrata. Já a Biologia e as Ciências da Saúde debruçam-se sobre questões relativas à vida e seu funcionamento, que vão das biomoléculas aos ecossistemas.

À primeira vista, são disciplinas sem ligação: o suposto determinismo das Ciências Exatas é aparentemente incompatível com a imprevisibilidade e a complexidade inerentes aos processos biológicos. Contudo, o conhecimento humano expresso pela física, pela matemática e pela ciência da computação cada vez mais tem constituído uma ferramenta que auxilia sobremaneira a descrição e a compreensão dos problemas ligados às Ciências Biológicas e Biomédicas.

Tal aproximação iniciou-se já no século XVIII, a partir do trabalho pioneiro de Daniel Bernouilli intitulado *Essai d'une nouvelle analyse de la mortalité causée par la petite vérole, et des avantages de l'inoculation pour la prevenir*. Apresentado à Real Academia de Ciências de Paris em 1760 e publicado em 1765, o ensaio é considerado o marco zero do uso da matemática na análise de problemas da área biomédica, especificamente de saúde pública.

Bernouilli (1760) utilizou um modelo matemático para estudar a dinâmica populacional de uma doença, a varíola. Seu modelo propiciou uma análise mais abrangente e integrada das taxas de mortalidade decorrentes da infecção pelo vírus da varíola, bem como permitiu avaliar os riscos e vantagens associados à inoculação preventiva, uma técnica controvertida à época, que antecede a descoberta dos princípios de vacinação (Ruiz & Irizo, 2006).

Deste então, somam-se a esse mais e mais exemplos de estudos de processos biológicos e biomédicos expressos em linguagem das Ciências Exatas como forma de facilitar a previsão e a interpretação de seus resultados. Atualmente, as abordagens quantitativas de construção de modelos para fenômenos naturais estão impregnadas pela matemática dos sistemas complexos.

## **O uso de modelos matemáticos em problemas biológicos**

O trabalho científico envolve a elaboração de modelos sobre os fenômenos em estudo. Um modelo é uma simplificação abstrata que permite gerar previsões sobre o comportamento de um sistema sob diferentes condições e desvendar o papel desempenhado pelos vários componentes do sistema nesses comportamentos (Friedman, 2004).

Esses modelos podem ser descrições qualitativas dos fenômenos; mon-



Figura 1 – Conhecido como o pioneiro da disciplina Física-Matemática, o matemático, físico e médico Daniel Bernouilli (1700-1782) foi professor de Matemática na Academia de São Petersburgo a partir de 1725 e de Anatomia e Botânica na Basileia a partir de 1733, onde tornou-se, posteriormente, professor de Filosofia Natural (Física). A ele se deve um dos princípios fundamentais da mecânica dos fluidos, o Teorema de Bernouilli, publicado em 1738 na obra *Hidrodinâmica*.

tagem de maquetes representativas de máquinas, instalações ou dispositivos; conjuntos de equações representativas de parâmetros e variáveis associados a processos; simulações computacionais de mecanismos físicos e/ou biológicos (Bunge, 1969).

Quando se trata de sistemas biológicos, o interesse está em estabelecer modelos capazes de descrever, prever e controlar fatos relacionados a fenômenos que ocorrem em seus diversos níveis de organização: biomoléculas, células, tecidos, órgãos, sistemas, organismos, populações e conjuntos de populações que compõem um dado sistema ecológico.

Também importantes para os estudos biológicos são as escalas temporais e espaciais dos fenômenos. As variações temporais podem ser da ordem de milissegundos, como é o caso de muitos processos bioquímicos, ou de bilhões de anos, como o processo evolutivo dos organismos na Terra. A escala espacial também é ampla, variando do nível molecular ao cósmico, e os diferentes níveis de organização biológica comportam-se de forma distinta nessas diversas escalas temporais e espaciais, aumentando a complexidade dos fenômenos subjacentes (Cohen, 2004).

A pesquisa biológica demanda, portanto, a aplicação de uma matemática em particular. Assim, desenvolve-se a matemática biológica, definida como um conjunto de métodos para representar processos biológicos por meio de equações relativas às medições de seus parâmetros e variáveis (Piqueira, 1996; Murray, 2003).

Para que possam expressar modelos de processos naturais, as equações propostas têm, em geral, natureza dinâmica. Isto é, escolhe-se alguma grandeza variável no tempo e procura-se analisar sua evolução. Tais grandezas são denominadas variáveis de estado: em ecologia, uma dada população; em processos respiratórios, a ventilação; em epidemiologia, a população infectada; em biologia molecular, a concentração de certos polímeros; em neurologia, as atividades das regiões cerebrais; em processos cardiovasculares, a frequência dos batimentos cardíacos.

O desafio está em eleger equações que sejam capazes de representar a evolução temporal dessas grandezas em razão de mecanismos externos e também de parâmetros intrínsecos ao sistema em estudo, denominados parâmetros constitutivos e obtidos a partir de dados experimentais. Em outras palavras, durante a modelagem de um sistema biológico, o interesse está nas entidades envolvidas no sistema em estudo, por exemplo os genes, e em seus diferentes atributos, como o nível de expressão desses genes.

Como, porém, saber se uma entidade biológica deve ser considerada uma variável de estado ou um parâmetro constitutivo?

Para a física, o pressuposto é que parâmetros são grandezas físicas cujas variações são imperceptíveis em certa escala temporal, como resistência, massa e densidade. Em contrapartida, variáveis de estado são grandezas físicas que

variam rapidamente, como tensão, velocidade e aceleração. Porém, nos modelos matemáticos de sistemas biológicos, a especificação de uma grandeza como parâmetro constitutivo ou variável de estado não é tão estanque, já que a escala temporal nem sempre é tão bem definida (Piqueira & Benedito-Silva, 1998).

Nesses casos, há processos que devem ser encarados de acordo com o objeto de estudo do ponto de vista de uma escala temporal filogenética (comparação entre indivíduos de diferentes espécies), ontogenética (comparação entre as diferentes fases de desenvolvimento de um mesmo indivíduo) ou de curto termo (análise do comportamento particular de um processo biológico em um mesmo indivíduo). Como consequência, uma mesma variável biológica pode ser considerada indicativa de estado em certa escala temporal e indicativa de parâmetro constitutivo em outra (ibidem).

Um exemplo é a questão dos ritmos circadianos estabelecidos na espécie humana. A filogênese desses ritmos poderia ser estudada sob uma perspectiva evolutiva: como a duração do ciclo vigília-sono varia entre as diferentes espécies? Espécies mais aparentadas apresentam padrões de onda similares? Os mesmos ritmos poderiam ser estudados ontogeneticamente por meio da análise de suas variações ao longo da vida do indivíduo: como o padrão temporal do ciclo vigília-sono se altera ao longo do desenvolvimento do indivíduo? Por que no recém-nascido a alternância entre vigília e sono é pouco estável? Como a organização circadiana gradual que se desenvolve a partir de certa idade está sincronizada com fatores ambientais? Por fim, outro interesse de investigação poderia residir ainda na questão sobre se um voo transmeridiano altera o ciclo vigília-sono de um indivíduo em uma escala de curto termo (ibidem).

Uma vez definidos os papéis assumidos pelas variáveis em estudo, pode-se formular o que se entende por modelo dinâmico de um sistema biológico, ou seja, uma tentativa de estabelecer, para seus diversos processos, equações dinâmicas do tipo:

$$\dot{x} = F(x, \lambda, t)$$

Nessas equações, a letra  $x$  representa a variável de estado, a letra  $x$  com um ponto sobre ela representa sua taxa de variação temporal, a letra  $\lambda$  é representativa dos parâmetros constitutivos do sistema e  $F$  é uma função que relaciona essas grandezas, entre si e com os fatores externos e internos dependentes do tempo  $t$ .

Uma função é um ente abstrato, um modelo, que permite mostrar a variação de determinado parâmetro em relação a outros. Assim, estabelecer uma função entre duas ou mais grandezas significa identificar que a variação em uma implica variação na outra, seja essa variação direta ou inversamente proporcional. A equação citada indica, portanto, que qualquer variação em um ou mais dos três parâmetros indicados entre parênteses interfere no valor da taxa de variação temporal.

Quando a representação do modelo do sistema biológico é dada por uma equação do tipo antes descrito, diz-se que se trata de um sistema dinâmico de tempo contínuo. Entretanto, muitas vezes é mais conveniente propor modelos representáveis por equações do tipo:

$$x_{n+1} = F(x_n, \lambda, t)$$

Nessas equações, novamente a letra  $x$  representa a variável de estado e  $\lambda$  representa os parâmetros constitutivos do sistema. A letra  $F$  representa uma função que relaciona os valores da variável de estado  $x$  em estágios sucessivos ( $n$  e  $n+1$ ) com os parâmetros constitutivos e com os fatores externos e internos dependentes do tempo  $t$ . Modelos assim construídos são chamados sistemas dinâmicos de tempo discreto.

Em ambos os tipos de equação, não têm grande importância as suas soluções explícitas, dada a dificuldade inerente às habituais não linearidades associadas a  $F$ . Isso quer dizer, por exemplo no caso do estudo da taxa de crescimento de uma planta, que a medida do crescimento no intervalo de duas semanas não necessariamente será o dobro da medida do crescimento no intervalo de uma semana.

O que se procura é delimitar quais parâmetros constitutivos serão utilizados na análise. Por exemplo, em um problema de modelagem do ciclo de oviposição de um inseto cavernícola, parametrizado pela temperatura do ambiente onde ele se encontra, não interessa saber como a frequência de oviposição varia, exatamente, ao longo do tempo. O que interessa é saber a faixa de temperaturas em que o ritmo mencionado tende para uma frequência bem determinada, caracterizando homeostase. Ou, ainda, identificar para que faixa de temperaturas há variação periódica ou variação caótica na frequência do processo em estudo.

### **Determinismo *versus* Sistemas complexos**

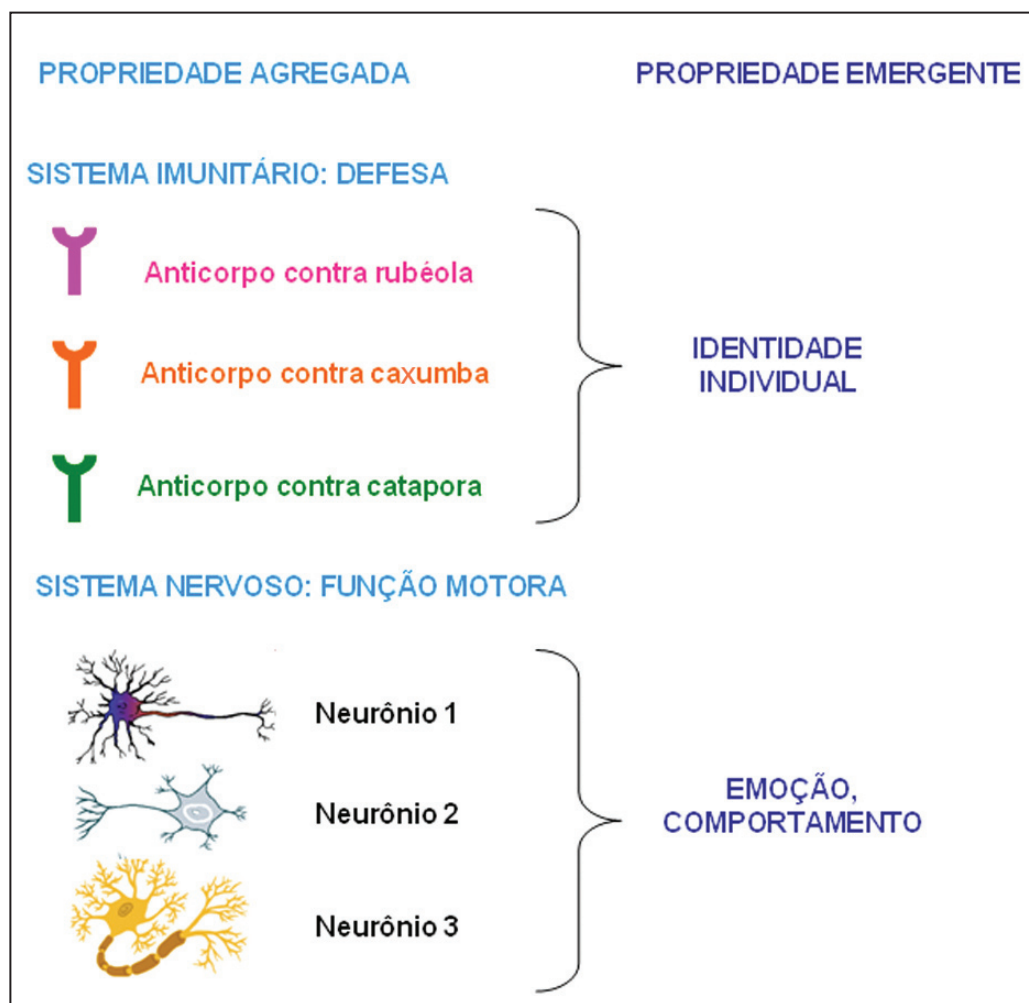
Para equações como as discutidas aqui, vale o chamado Teorema da Existência e Unicidade da Solução. Isto é, conhecidas certas condições matemáticas a respeito de  $F$ , pode-se garantir que a solução das referidas equações, para cada condição inicial conhecida, existe e é única (Wiggins, 2003).

A implicação dessa afirmativa é muito forte por não deixar margem para nenhuma espécie de imprevisibilidade: dado o estado inicial de um sistema e o conjunto de forças externas atuantes, é possível prever o estado do sistema em todos os instantes subsequentes.

Esse determinismo durante muito tempo afastou os estudiosos das Ciências Biológicas do raciocínio físico e matemático. Isso porque não é possível, a menos em situações muito especiais, pensar no processo biológico, em qualquer nível de organização, como sendo determinista e resultado de superposição simples de suas partes.

O processo biológico tem sempre uma grande margem de imprevisibilidade.

de. Além disso, partes relativamente simples com comportamentos dinâmicos facilmente descritíveis compõem-se formando sistemas bastante complexos e com comportamentos dinâmicos qualitativamente diferentes dos comportamentos das partes (Stewart, 1989). Os sistemas complexos são, portanto, compostos por diversas partes que, quando analisadas isoladamente, não dão ideia do comportamento do sistema como um todo. Mais que isso, o comportamento dessas partes combinadas ou superpostas também não representam o comportamento do sistema como um todo. Em vez disso, surgem propriedades emergentes não observáveis quando estas partes não estão interagindo (Piqueira, 2009).



Fonte: Holland (1995).

Figura 2 – Os sistemas complexos são compostos por componentes individuais que desempenham funções específicas. Nos exemplos, tais componentes e funções são neurônios propagando um potencial de ação que desencadeará movimento muscular e anticorpos realizando o papel de defesa imunitária do organismo. Quando esses componentes atuam em conjunto em um sistema complexo, surgem novas propriedades (propriedades emergentes).

A física também tem problemas cujas características se assemelham a essas dos problemas biológicos. Não é sem motivo que foi formulada a mecânica quântica, fundamentada no Princípio da Incerteza, inviabilizando a possibilidade de prever, com exatidão, a posição e a velocidade de uma partícula em movimento (Fradkov, 2007).

Outro exemplo está no estudo de equações da Mecânica dos Fluidos pelo meteorologista americano Edward Lorenz (1963) na década de 1960. Em seus trabalhos a respeito de previsão do tempo, ele constatou sensibilidade a condições iniciais. Ou seja, pequenas mudanças nas condições ambientais provocavam bruscas variações no comportamento subsequente do sistema atmosférico. Esse fenômeno foi chamado por Lorenz, de maneira bem-humorada, de efeito borboleta: bastaria que uma borboleta alçasse voo na Amazônia para que ocorresse um tornado em Chicago!

Descobertas como essa e o desenvolvimento da ciência da computação criaram uma verdadeira febre pela busca de fenômenos sensíveis a condições iniciais, hoje denominados caóticos, em todas as áreas do conhecimento. Há na literatura científica um número imenso de publicações tratando problemas que possam ser descritos pelas equações apresentadas na seção anterior com  $F$  não linear.

Mas a física sabidamente é parceira de longa data da matemática; talvez desde que Galileu Galilei, em 1600, proferiu sua famosa frase: “O livro da natureza está escrito na linguagem da matemática”. Já na biologia os exemplos de uso dessa ferramenta para análise quantitativa de seus fenômenos são mais escassos, embora os progressos sejam cada vez mais notáveis.

Nos modelos de dinâmica de difusão dos processos bioquímicos e celulares, os trabalhos marcantes de Belousov (1951) e Zhabotinskii (1964), realizados nas décadas de 1950 e 1960, são tidos hoje como paradigmas para o estudo de processos de difusão e propagação de oscilações em sistemas biológicos. Nos problemas de Dinâmica Populacional, Ecologia e Epidemiologia, destacam-se os trabalhos realizados por Lotka e Volterra, nos anos 1920, por May, durante os anos 1970 e 1980, e por Yorke, na década de 1980 (Murray, 2003). Outro destaque são os trabalhos de Glass e Mackey, desenvolvidos nos anos 1970 e 1980, explicando processos dinâmicos normais e patológicos em mecanismos fisiológicos (Glass & Mackey, 1977).

Esses exemplos mostram que a matemática pode auxiliar a biologia a compreender fenômenos de grande dimensão, como interações ecológicas na biosfera; de dimensão diminuta, como a estrutura biomolecular de um organismo; muito lentos, como o processo de macroevolução; muito rápidos, como o processo fotossintético; muito antigos, como as primeiras extinções; ou muito complexos, como o funcionamento do cérebro humano (Cohen, 2004).

### **Biologia matemática e matemática biológica no século XXI**

O advento de novas pesquisas em genômica funcional, neurociência, in-

fectologia e outras áreas tem alterado a natureza e os objetivos da pesquisa biológica, desafiando um número cada vez maior de pesquisadores da área biomédica a buscar explicações quantitativas para os fenômenos biológicos.

Muito progresso na pesquisa biológica e biomédica adveio de “mentes matemáticas”. Um exemplo são os estudos de Arup Chackraborty (2010), atualmente no MIT, sobre o funcionamento do sistema imunitário.

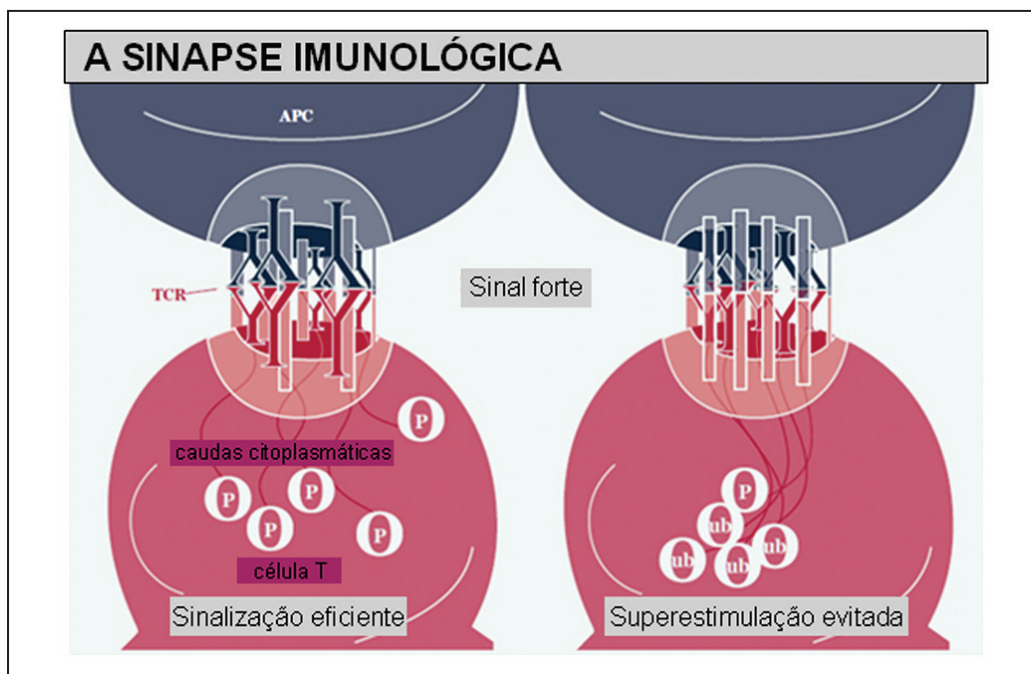
Chackraborty foi casualmente levado a refletir sobre as aplicações da modelagem matemática para prever interações do sistema imunitário, por exemplo, na sinapse imunológica. Nesse processo, sofreu inicialmente com o comportamento incrédulo de biólogos e médicos que não enxergavam benefício no desenvolvimento de modelos matemáticos para este tipo de estudo.

Quadro 1 – Exemplos de aplicação da matemática no estudo de problemas biológicos

<b>Assunto</b>	<b>Referência ilustrativa</b>
Estrutura etária de populações estáveis	Euler, 1760
Equação logística para crescimento populacional limitado	Verhulst, 1838
Processos de ramificação, extinção de sobrenomes	Galton, 1889
Correlação	Pearson, 1903
Cadeias de Markov, estatística da linguagem	Markov, 1906
Equilíbrio de Hardy-Weinberg em genética populacional	Hardy, 1908; Weinberg, 1908
Análise de variância, delineamento de experimentos agrícolas	Fisher, 1950
Dinâmica de espécies interagentes	Lotka, 1925; Volterra, 1931
Processos de nascimento e morte	Yule, 1925; Kendall, 1948, 1949
Ondas viajantes em genética	Fisher, 1937; Kolmogorov <i>et al.</i> , 1937
Teoria dos jogos	von Neumann & Morgenstern, 1953
Distribuição para estimativa da taxa de mutação em bactérias	Luria & Delbrück, 1943
Morfogênese	Turing, 1952
Equação de difusão para frequência gênica	Kimura, 1994
Gráficos de intervalo circular, estrutura genética fina	Benzer, 1959
Funções limiares de grafos aleatórios	Erdős & Rényi, 1960
Fórmula de amostragem para frequência de haplótipos	Ewens, 1972
Genealogia de populações	Kingman, 1982a, 1982b

Fonte: Cohen (2004).





Fonte: Chackraborty (2010).

Figura 3 – A sinapse imunológica é uma região estruturada por receptores e ligantes espacialmente padronizados que se forma entre um linfócito T (célula do sistema imunitário) e uma célula apresentadora de antígeno (APC, na sigla em inglês, ou simplesmente organismo invasor) registrando a assinatura molecular do patógeno.

Ao assistir, contudo, a uma conferência sobre imunologia em 2006, um fenômeno físico denominado histerese veio à sua mente de imediato. Tal fenômeno é caracterizado pelo fato de a resposta do sistema ser dependente da última ação exercida sobre ele. Chackraborty conjecturou, então, que as cascatas de sinalização dos linfócitos T poderiam exibir histerese. O conhecimento sobre um fenômeno físico ajudou-o a estabelecer uma analogia com um fenômeno biológico, permitindo a identificação da equação matemática mais adequada para descrevê-lo.

E assim, como resultado de sua colaboração com imunologistas ao longo dos dois anos seguintes, as cascatas bioquímicas envolvidas na ativação dos linfócitos T foram desvendadas. Posteriormente, outro modelo matemático de mesma natureza desenvolvido por Chackraborty explicou, ao menos parcialmente, por que algumas pessoas infectadas pelo HIV não desenvolvem Aids. O *press release* do MIT apresenta o trabalho inovador da seguinte forma (Zielinska, 2010):

Este é um artigo científico notável porque se inicia com uma observação clínica, integra-a com observações experimentais, gera um modelo valioso e deriva deste uma compreensão profunda sobre o comportamento do sistema imunitário humano.

De fato, só benefícios vêm sendo obtidos a partir dessa visão integrada entre biologia e matemática. Outro exemplo são os estudos pioneiros de algoritmos genéticos conduzidos por John Holland (2008), também atualmente no MIT. Encantado com os trabalhos de Fisher (“foi a primeira vez que vi matemática de verdade na biologia”, relata) sobre o papel das mutações na herança de características, Holland e seus orientandos dedicaram-se à investigação matemática do tema.

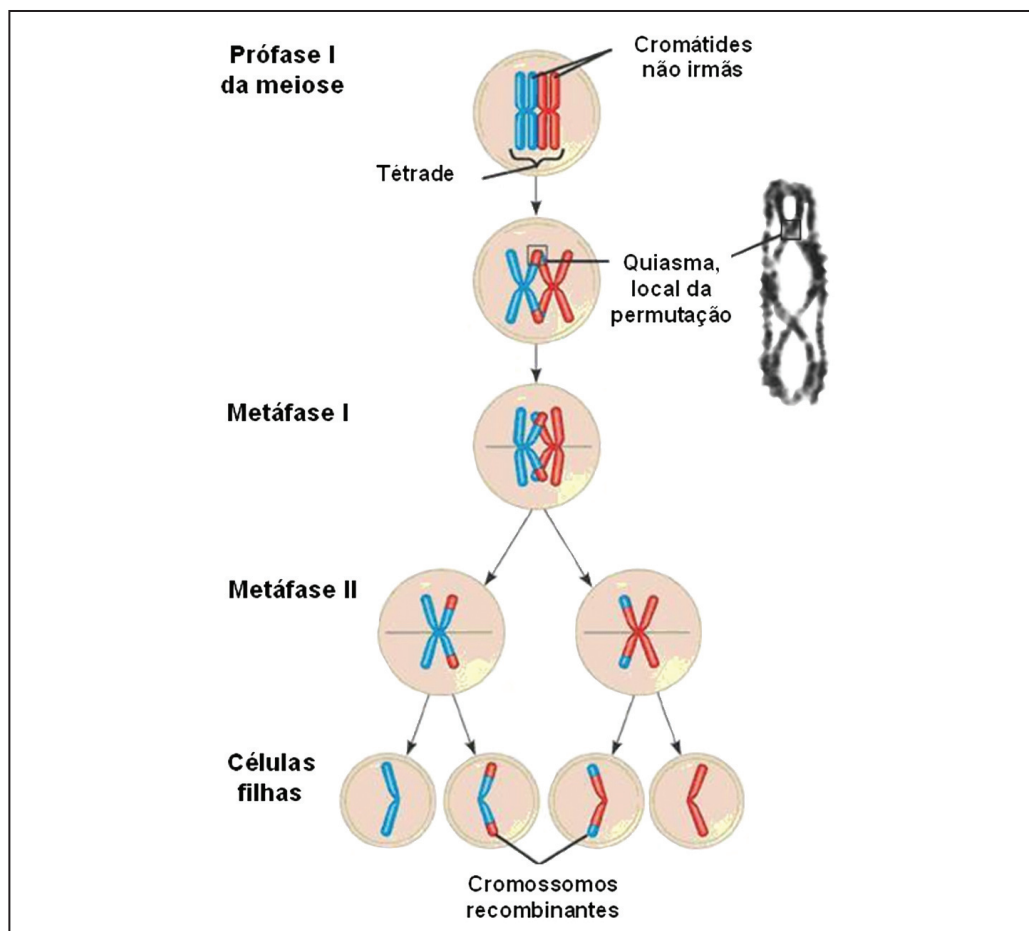
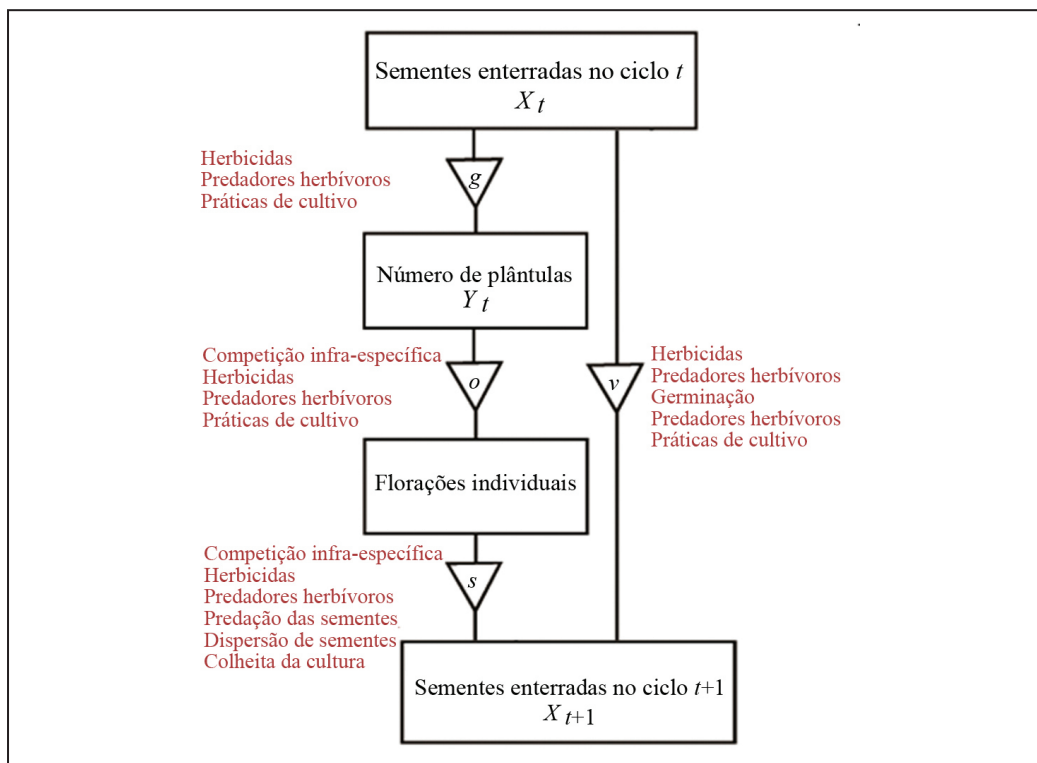


Figura 4 – A recombinação gênica é o processo por meio do qual os alelos de genes diferentes associam-se em novas combinações. Juntamente com as mutações, as recombinações constituem a fonte de variabilidade genética sobre a qual a seleção natural pode agir. Em 1909, o citologista Frans Alfons Janssens propôs o fenômeno cromossômico conhecido como permutação ou *crossing over* para explicar os entrelaçamentos (quiasmas) entre partes dos cromossomos homólogos que os citologistas vinham observando nos estudos sobre meiose, processo de divisão celular relacionado à reprodução sexuada. Quando os cromossomos homólogos se cruzam ao longo da meiose, podem unir-se em certos pontos com consequente intercâmbio de segmentos cromossômicos contendo sequências de genes. Isso leva à formação de células-filhas com constituição genética diferente da célula-mãe.

Ao procurar modelos matemáticos que pudessem descrever não só o papel das mutações, mas também o da recombinação gênica decorrente de permutação na herança de características, Holland desenvolveu algoritmos que simulavam as permutações entre partes dos cromossomos durante a meiose. Seus algoritmos incrementaram a matemática até então utilizada nos estudos de genética de população por permitirem a identificação de que os genes interagem de forma não aditiva. A eles se seguiu uma extensão do Teorema Fundamental de Fisher sobre os genes, a qual é o cerne do famoso livro de Holland *Adaptação em sistemas naturais e artificiais*.

Modelos matemáticos dinâmicos também encontram aplicação no estudo de agrossistemas. Nesse caso, são ferramentas úteis para entender, prever e simular os impactos causados pela interferência de plantas daninhas e infestantes, auxiliando a implementação de sistemas agrícolas mais eficientes. Por exemplo, é possível caracterizar a habilidade competitiva de determinada espécie para captação de recursos, analisar a eficácia de um herbicida no cultivo em estudo ou prever a capacidade germinativa de sementes em função de sua profundidade no solo (Vismara et al., 2007).



Fonte: Vismara et al. (2007).

Figura 5 – Representação da dinâmica do banco de sementes de espécies daninhas anuais. As letras nos triângulos indicam as taxas de germinação ( $g$ ), floração ou estabelecimento e sobrevivência à maturidade ( $o$ ), sobrevivência no banco de sementes ( $v$ ) e produtividade ( $s$ ). As principais causas de perdas de plantas e de redução de produção de sementes são indicadas ao lado dos triângulos.

Enfim, parece que matemática e biologia se encontram definitivamente no século XXI, resgatando um sonho sonhado por Bernoulli no século XVIII, com seu modelo matemático de propagação de doenças, em que a modelagem matemática foi pensada como agente colaborador na melhoria da saúde pública.

## Referências

- BELOUSOV, B. P. *A periodic reaction and its mechanism*. Moscou: Arquivos de Medicina Nuclear, 1951.
- BERNOULLI, D. *Essai d'une nouvelle analyse de la mortalité causée par la petite vérole, et des avantages de l'inoculation pour la prévenir*, Histoire de l'Acad. Roy. Sci.(Paris) avec Mém. Des Math. Et Phys., Mem., 1-45. 1760.
- BUNGE, M. *La investigación científica*. Barcelona: Ariel, 1969.
- CHACKRABORTY, A. K. Seeing in numbers: how concepts from physics and engineering are informing questions about T cell selection and antigen recognition. *The Scientist*, v.24, n.3, p.41-5, 2010.
- COHEN, J. E. Mathematics is Biology's next microscope, only better; Biology is Mathematics' next Physics, only better. *PLoS Biol*, v.2, n.12, e439, p.2017-23, 2004. Disponível em: <<http://www.plosbiology.org/article/info:doi/10.1371/journal.pbio.0020439>>.
- FRADKOV, A. L. *Cybernetical Physics*. Berlin: Springer-Verlag, 2007.
- FRIEDMAN, N. Inferring cellular networks using probabilistic graphical models. *Science*, v.303, n.6, p.799-805, 2004.
- GLASS, L.; MACKEY, M. C. Oscillations and chaos in physiological control systems. *Science*, v.197, p.287-89, 1977.
- HOLLAND, J. Biology's gift to a complex world: How studying biological interactions and evolution yields techniques for predicting the outcome of complex interactions. *The Scientist*, v.22, n.9, p.36-8, 2008.
- HOLLAND, J. H. *Hidden order: how adaptation builds complexity*. New York: Addison Wesley, 1995.
- LORENZ, E. N. Deterministic non-periodic flow. *J. Atmos. Sci*, v.20, p.130-41, 1963.
- MAY, R. Uses and abuses of mathematics in biology. *Science*, v.303, p.790-3, 2004.
- MURRAY, J. D. *Mathematical Biology*. New York : Springer, 2003.
- PIQUEIRA, J. R. C. Biomatemática: métodos e limitações. *Trans/Form/Ação*, São Paulo, v.19, p.141-50, 1996.
- \_\_\_\_\_. A mathematical view of biological complexity. *Commun Nonlinear Sci Numer Simulat*, v.14, p.2581-6, 2009.
- PIQUEIRA, J. R. C.; BENEDITO-SILVA, A. A. Auto-organização e complexidade: o problema do desenvolvimento do ciclo vigília-sono. *Estudos Avançados*, v.12, n.33, p. 197-212, 1998.
- RUIZ, J. A. C.; IRIZO, F. J. O. Smallpox and the memory of D. Bernoulli. An

early example of applied statistics. *Historia y Enseñanza*, p.27-34, 2006. Disponível em: <[http://dmle.cindoc.csic.es/pdf/BEIO\\_2008\\_24\\_03\\_06.pdf](http://dmle.cindoc.csic.es/pdf/BEIO_2008_24_03_06.pdf)>. Acesso em: 21 ago. 2010.

STEWART, I. *Does God Play Dice?* Oxford: Blackwell, 1989.

VISMARA, L.S. et al. Revisão de modelos matemáticos da dinâmica do banco de sementes de plantas daninhas em agrossistemas. *Planta Daninha*, v.25, n.1, p.1-11, 2007.

WIGGINS, S. *Introduction to Applied Nonlinear Dynamical Systems and Chaos*. New York: Springer, 2003.

ZHABOTINSKII, A. M. Periodic processes of the oxidation of malonic acid in solution. *Biofizika*, Moscow, v.9, p.306-11, 1964.

ZIELINSKA, E. Math explains HIV immunity. *The Scientist*, News, 5.5.2010. Disponível em: <<http://www.the-scientist.com/blog/display/57394/>>. Acesso em: 20 ago. 2010.

*RESUMO* – Este artigo apresenta, dentro de uma perspectiva histórica, algumas ideias sobre a aplicação de ferramentas matemáticas no estudo de problemas relacionados à biologia. Usando a Teoria dos Sistemas Dinâmicos, alguns modelos para sistemas biológicos apresentando emergência de comportamentos globais complexos são discutidos.

*PALAVRAS-CHAVE:* Complexidade, Modelos matemáticos, Sistemas biológicos.

*ABSTRACT* – This paper presents some ideas about the application of mathematical tools to the study of Biological problems, in a historic context. By using the Dynamical System Theory, some models for biological systems presenting emergence of global complex behavior are discussed.

*KEYWORDS:* Complexity, Mathematical models, Biological systems.

*José Roberto Castilho Piqueira* é graduado e mestre em Engenharia Elétrica pela Escola de Engenharia de São Carlos da USP e doutor e livre-docente em Engenharia de Sistemas pela Escola Politécnica da USP. Professor titular e vice-diretor da Poli-USP. @ – piqueira@lac.usp.br

*Tatiana Rodrigues Nahas* é graduada em Biologia e mestre em Ciências pelo Instituto de Biociências da USP e especialista em Divulgação Científica pela Escola de Comunicações e Artes da USP. @ – tatinahas@gmail.com

Recebido em 26.10.2010 e aceito em 8.12.2010.