

## Artigos Gerais

# Leis de escala e a dinâmica do crescimento em estruturas biológicas (Scaling laws and the growth dynamics in biological structures)

A.L.A. Penna e F.A. Oliveira<sup>1</sup>

*Instituto de Física, Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil*

Recebido em 10/11/2007; Aceito em 8/1/2008; Publicado em 8/8/2008

Neste artigo vamos apresentar de forma sucinta e interdisciplinar a relação entre as leis de escala na física e a dinâmica do crescimento em estruturas biológicas. Inicialmente, serão discutidos os conceitos preliminares nos quais se baseiam as leis de escala aplicadas na biologia. Em seguida, usaremos a hipótese de similaridade de West para formular, de maneira didática e detutiva, uma equação diferencial generalizada para estudar o crescimento dos organismos em geral.

**Palavras-chave:** leis de escala, crescimento, similaridade.

In this article we will briefly present an interdisciplinary relationship between scaling laws in physics and growth dynamics in biological structures. First, will be discussed the preliminary concepts of the scaling laws applied in biology. By using the West similarity hypothesis, we formulate, in a deductive and didactic way, a generalized differential equation to study the growth of organisms in general.

**Keywords:** scaling laws, growth, similarity.

## 1. Introdução

Desde a década de 50, o desenvolvimento da ciência da complexidade tem sido cada vez mais importante para a compreensão da dinâmica do crescimento de espécies e demais estruturas biológicas na natureza [1-8]. Podemos citar, por exemplo, o estudo da dinâmica de populações de colônias de bactérias, o crescimento em peso de peixes e mamíferos, a evolução de tumores cancerígenos, o estudo da circulação sanguínea nos organismos etc., onde um grande esforço tem sido empenhado para formular leis físicas e matemáticas gerais, na tentativa de aproximar, definitivamente, a física da biologia. O estudo do crescimento de tumores, por exemplo, é um tema atual no campo das pesquisas em bionanotecnologia, abrindo um campo promissor na medicina para o tratamento de muitas doenças.

Contudo, só muito recentemente os físicos têm se interessado em analisar, com algum rigor, a complicada, e pouco óbvia, relação matemática entre o crescimento e o metabolismo nos seres vivos, no intuito de predizer alguma importante lei geral. Neste âmbito, é razoável pensar que o nível de complexidade de um organismo esteja diretamente relacionado com o seu tamanho ou, mais precisamente, com a sua massa  $M$ . De fato, alguns trabalhos têm apontado [9-13] que o tamanho afeta fortemente o metabolismo das estruturas biológicas, desde

os organismos microscópicos celulares até o comportamento das populações, consistindo em uma lei universal associada ao estudo da dinâmica do crescimento. De um modo geral, este raciocínio pode ser sistematizado através de uma lei matemática muito simples que estabelece que uma determinada variável biológica  $B$  é dependente da massa de seu corpo  $M$  através de uma lei de escala na forma

$$B = B_0 M^\alpha, \quad (1)$$

onde  $\alpha$  é um expoente de escala que reflete os vínculos geométricos da estrutura biológica, enquanto  $B_0$  é uma constante que depende das características do tipo de organismo em estudo.

West *et al.* [14] mostraram um fascinante e universal aspecto relativo à teoria de escala aplicada ao crescimento dos organismos. Eles observaram que entre todas as possíveis leis de potência que o expoente de escala  $\alpha$  pode assumir, há uma lei de similaridade que fixa o valor deste expoente como um múltiplo da fração  $1/4$ . Um importante exemplo é o comportamento da taxa metabólica dos organismos complexos conhecidos (peixes, aves e mamíferos) que parece obedecer uma lei de escala na forma  $M^{3/4}$ , ao mesmo tempo que outras variáveis biológicas, associadas a diferentes estruturas, como o metabolismo celular, o batimento cardíaco e o crescimento máximo de uma população, teriam lei de

<sup>1</sup>E-mail: fao@fis.unb.br.

escala  $M^{-1/4}$ . Muitas pesquisas têm mostrado [15-17] que o ritmo do batimento cardíaco  $R$  nos animais é inversamente proporcional ao comprimento  $L$  da rede de circulação sanguínea nesses organismo, que parece também estar relacionado ao expoente de massa  $-1/4$  na forma  $R \propto L^{-1} \propto M^{-1/4}$ . Como  $L$  está associado ao tamanho do corpo, temos, como consequência, que quanto menor é o animal mais intenso seria o seu ritmo cardíaco. Cogita-se também que a circulação sanguínea nos organismo complexos, o crescimento embrionário da maioria das espécies e a evolução de determinados microorganismos escalem com  $M^{1/4}$ .

A despeito das peculiaridades intrínsecas de cada organismo, é interessante notar a presença de uma lei de similaridade que estabelece a organização biológica dos seres vivos e que nos permite descrevê-los através de leis físicas e matemáticas bem definidas.

Nesse artigo, vamos apresentar um estudo preliminar das leis de escala aplicadas ao fenômeno da dinâmica do crescimento em organismos. Vamos partir do argumento de similaridade de West para deduzir uma equação geral para o crescimento em biologia. Usando uma abordagem didática e interdisciplinar, nós reunimos conceitos distintos como metabolismo orgânico, leis de escala, fractalidade e equações diferenciais ordinárias, para predizer algumas características interessantes do crescimento em estruturas biológicas.

## 2. Leis de escala e fractalidade

Segundo West, os organismos vivos mais complexos necessitam de um mecanismo eficiente de transporte de suprimento cuja estrutura é formada por um conjunto de redes vasculares que se bifurcam milhares de vezes, diminuindo gradualmente o seu diâmetro, até alcançar e alimentar todas as células do organismo. Em face da aparente universalidade desse mecanismo de alimentação, os organismos, em geral, tendem a exibir um princípio de similaridade, nos impelindo a perguntar o que há em comum, por exemplo, entre as ramificações da rede sanguínea dos mamíferos e a estrutura “de árvore” formada pela bifurcação dos brônquios dos pulmões, ou entre o sistema vascular das plantas e os tubos traqueais dos insetos. Em todos estes casos é possível estabelecer três fatores de unificação:

1. A rede de suprimento de um organismo se distribui em todo o volume do corpo através de uma estrutura fractal [18, 19], formando um padrão específico.
2. As ramificações finais que formam a rede capilar do sistema de transporte circulatório têm tamanho invariante, pois o tamanho mínimo dos vasos capilares são definidos pelo tamanho da hemoglobina (ou outra estrutura sanguínea similar).

3. Finalmente, a energia gasta para distribuir o alimento pelo corpo deve ser minimizada para todo processo.

Note que o último requerimento é essencial pois consiste em estabelecer um transporte hidrodinâmico total com uma resistência mínima, ou seja, com a menor perda de energia possível no processo. De fato, se durante o transporte, o organismo gastasse muita energia, o processo de alimentação (que é o suprimento da energia do corpo) não seria efetivo, e os organismos mais complexos não poderiam existir. Se pararmos para refletir, existem leis físicas reais que garantem a existência dos organismos, isto é, os organismos exibem leis de escala onde as variáveis biológicas estão ligadas à estrutura geométrica do corpo, obedecendo os três princípios de unificação citados acima.

É bem conhecido que entre os organismos que apresentam transporte de nutrientes através de uma rede vascular (ou fractal), o tamanho dos tubos decresce regularmente até os menores tubos capilares cujo diâmetro mínimo das ramificações finais é determinado pelo tamanho das hemácias, sendo isso uma característica universal para os organismos em geral. Estas redes de transporte apresentam tubos com propriedades que variam em rigidez e elasticidade, e também transportam fluidos com características diferenciadas (de líquidos a gases) como, por exemplo, são os transportes de ar e sangue nos sistemas respiratório e circulatório sanguíneo, respectivamente, que utilizam uma estrutura vascular similar a uma árvore fractal. Nesta classe também encontramos a difusão de ar nas traquéias dos insetos e o transporte osmótico no sistema vascular das plantas. A despeito das diferenças entre esses organismos, pode-se indagar que todas essas redes de alimentação respeitam uma lei de escala similar, dada por um múltiplo da fração  $1/4$ , ou simplesmente o expoente de escala  $\alpha = n/4$ , para a dinâmica do crescimento da maioria das estruturas biológicas.

## 3. Crescimento e similaridade

**Conceito inicial:** seja  $M(t)$  a massa de um organismo em um tempo  $t$ . Classicamente, o crescimento da massa do organismo é proporcional à área de sua superfície externa, e o decaimento da massa é proporcional à energia consumida.

**Descrição do fenômeno:** utilizando o conceito acima, podemos compor o seguinte raciocínio dedutivo,

1. A variação da massa  $M(t)$  no tempo é dada por

$$\frac{dM(t)}{dt} ; \quad (2)$$

2. A variação da massa deve ser proporcional à área externa do organismo  $A(t)$ , isto é, o aumento da massa é proporcional a quantidade de nutrientes

ingerida, que é proporcional à taxa metabólica do organismo. Um raciocínio simples é supor que a taxa metabólica é proporcional ao calor despendido pela superfície, que está relacionada com a área, logo

$$\frac{dM(t)}{dt} \propto aA(t); \quad (3)$$

3. A variação da massa deve ser proporcional à queda da massa devido ao consumo de energia, ou

$$\frac{dM(t)}{dt} \propto -bM(t), \quad (4)$$

e isto resulta na seguinte expressão

$$\frac{dM(t)}{dt} = aA(t) - bM(t). \quad (5)$$

Podemos observar que as constantes  $a$  e  $b$  podem ser interpretadas da seguinte forma,

1. Como “ $a$ ” é o fator que multiplica a área  $A(t)$ , logo deve representar a taxa de síntese de massa adquirida por unidade de área do organismo;
2. Como “ $b$ ” é o fator que multiplica a massa  $M(t)$ , logo representa a taxa de queda da massa por unidade de massa.

Nosso próximo passo é considerar que a massa  $M(t)$  é proporcional ao volume  $V(t)$  do organismo, ou simplesmente

$$M(t) = \rho V(t), \quad (6)$$

onde  $\rho$  é a densidade que estamos supondo constante durante o crescimento do organismo. Assim, podemos afirmar que

1. O volume  $V(t)$  é proporcional ao cubo do comprimento  $L(t)$  do organismo, ou  $V(t) \propto L^3(t)$ , e usando a Eq. (6) temos que,

$$M(t) \propto L^3(t); \quad (7)$$

2. A área é proporcional ao quadrado do comprimento do organismo ou,

$$A(t) \propto L^2(t). \quad (8)$$

Então, podemos eliminar  $L(t)$  nas Eqs. (7) e (8) e obter, por esse método dedutivo, a relação entre a área  $A(t)$  e a massa  $M(t)$ , que resulta

$$A(t) \propto M(t)^{2/3}. \quad (9)$$

Então, classicamente, o crescimento do organismo pode ser obtido a partir da equação diferencial

$$\frac{dM(t)}{dt} = aM(t)^{2/3} - bM(t). \quad (10)$$

Contudo, esta equação não reflete a hipótese da similaridade proposta por West, não obedecendo, portanto, os três princípios de unificação citados na última seção. Isto ocorre porque na dedução que fizemos, não levamos em consideração o mecanismo de transporte de alimentação (circulação, respiração etc) do organismo que se estrutura segundo uma geometria fractal [18]. Neste caso, o volume real do corpo de um organismo é determinado por uma dimensão fractal  $d$ . A dimensão fractal é um conceito novo na física e muito útil para estudar diversas geometrias irregulares e complexas da natureza. A principal característica dessa nova dimensão é que ela pode assumir não apenas valores inteiros (como na geometria euclidiana clássica), mas também valores fracionários. Assim, uma maneira simples de olhar o expoente  $2/3$  na Eq. (10) é considerar que, para um sistema de dimensão  $d$  e raio  $r$ , a massa  $M$  do corpo (assim como seu volume  $V$ ) é proporcional a  $r^d$ , enquanto a superfície  $S$  que envolve esse corpo é proporcional a  $r^{d-1}$ . Deste modo, é fácil concluir que o raio é uma função não-linear da massa,  $r \propto M^{1/d}$ , enquanto a superfície  $S$  do corpo é dada por

$$S \propto M^{\frac{d-1}{d}}. \quad (11)$$

Para um espaço euclidiano normal, o corpo seria tridimensional  $d = 3$ , e usando a Eq. (11) obtemos a relação  $S \propto M^{2/3}$ , que concorda com a relação clássica entre área (superfície) e massa dada pela Eq. (9). Entretanto, ocorre que a superfície de redes capilares tem que alimentar todo o corpo e, deste modo, é uma “superfície” de 3 dimensões, o que implica contornar um espaço de dimensão fractal  $d = 3 + 1 = 4$ , e nesse caso isto nos fornece  $S \propto M^{3/4}$ , como tem sido estudado. Note que a tentativa de interpretarmos o fenômeno do crescimento segundo o nosso senso comum de volume e área acarretou na lei de escala  $M^{2/3}$ , que parece não ser o modelo mais apropriado para estudar a dinâmica do crescimento de estruturas biológicas em geral. Considerando esses argumentos, o expoente  $\alpha$  do crescimento da lei de West (1) pode ser escrito como  $\alpha = n/4$ , onde  $n$  é um inteiro. Neste caso, podemos formular uma equação generalizada do crescimento biológico, dada por

$$\frac{dM(t)}{dt} = aM(t)^{n/4} - bM(t), \quad (12)$$

onde o fator  $1/4$  é devido ao princípio de similaridade. O expoente total  $n/4$  é a medida da “fractalidade” da dimensão física do organismo em estudo. É fácil de verificar que a equação diferencial acima é não-linear em  $M(t)$ . Da teoria de equações diferenciais [20, 21], observamos que esta equação é solúvel pelo método geral de Bernoulli, ou seja, é possível realizar a seguinte mudança de variável

$$S(t) = M(t)^{1-n/4}, \quad (13)$$

e a Eq. (10) torna-se linear, na forma

$$\frac{dS(t)}{dt} = (n/4 - 1)bS(t) + (1 - n/4)a, \quad (14)$$

onde a solução pode ser obtida facilmente, e é dada por

$$S(t) = \frac{a}{b} + \gamma e^{-b(1-n/4)t}, \quad (15)$$

sendo que a solução geral em termos de  $M(t)$  é escrita como

$$M(t) = \left(\frac{a}{b}\right)^{\frac{4}{4-n}} \left(1 + \frac{\gamma b}{a} e^{-b(1-n/4)t}\right)^{\frac{4}{4-n}}. \quad (16)$$

Podemos incluir as condições de contorno assumindo que quando  $t = 0$  a massa inicial  $M(0)$ , muito pequena, pode ser desprezada, ou seja  $M(0) \simeq 0$ . Com isto, temos que  $\gamma = -a/b$  e a Eq. (15) pode ser escrita como

$$M(t) = M_{max} \left(1 - e^{-b(1-n/4)t}\right)^{\frac{4}{4-n}}. \quad (17)$$

Vemos, então, que a massa do organismo cresce até atingir um valor máximo  $M_{max} = \left(\frac{a}{b}\right)^{\frac{4}{4-n}}$ , que representa um fato real esperado. Podemos, também, deduzir o tempo em que um determinado organismo atinge a maturidade, por exemplo, para a reprodução, encontrando o valor da massa  $M(t)$  em que o valor máximo (ou derivada) da taxa de variação (2) é dada por

$$\frac{d^2 M(t)}{dt^2} = \frac{an}{4} M^{n/4-1} \frac{dM}{dt} - b \frac{dM}{dt} = 0. \quad (18)$$

Com pequeno exercício algébrico, verifica-se que esta equação é satisfeita para os valores  $t = 0$  e

$$t_{inf} = \frac{1}{b} \left(\frac{4}{n-4}\right) \ln\left(\frac{4-n}{4}\right), \quad (19)$$

onde  $t_{inf}$  representa o tempo de inflexão da curva descrita pela função  $M(t)$ . Assim,  $t_{inf}$  pode ser o tempo ideal para a procriação da espécie de determinado organismo. O tempo ideal depende intrinsecamente do fator de escala  $n$ , bem como da magnitude do valor de  $b$ , que é diferente para cada organismo biológico. O parâmetro  $b$  define também a unidade de tempo a ser usada.

A Fig. 1 mostra o crescimento em massa em função do tempo, bem como o comportamento de saturação da Eq. (17), para alguns valores de  $n$ . Por simplicidade, usamos um valor unitário para a massa máxima ( $M_{max} = 1$ ). As curvas convergem para uma mesma  $M_{max}$ , contudo, note que isto ocorre em tempos diferentes para cada valor de  $n$ . Note também que a massa associada ao tempo de inflexão,  $M(t_{inf})$ , bem como a dinâmica do crescimento do organismo, dependem intrinsecamente do expoente de escala  $n$ . Apesar disso, há uma lei de similaridade ( $n/4$ ) entre os sistemas de transporte de alimentação para as três curvas.

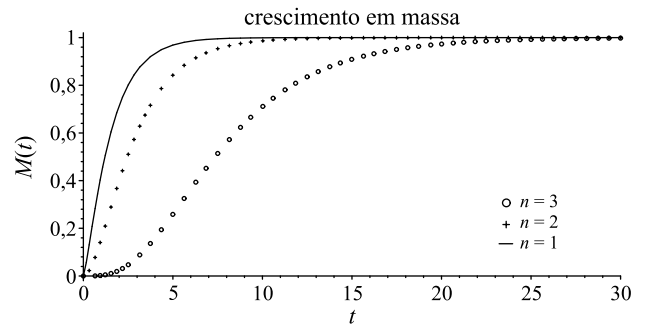


Figura 1 - O gráfico mostra o crescimento em massa  $M(t)$  de um organismo no tempo  $t$ , para três valores do parâmetro  $n$ . De cima para baixo temos, respectivamente, as curvas para:  $n = 1$ ,  $n = 2$ ,  $n = 3$ .

A Fig. 2 mostra o tempo de inflexão,  $t_{inf}$ , em função do expoente de escala,  $n$ , segundo a Eq. (19). O gráfico mostra um comportamento assintótico da curva no ponto  $n = 4$ , que resulta do fato da Eq. (19) ser definida somente para  $n < 4$ , onde  $n$  é um número inteiro. Isto naturalmente acarreta que o valor máximo do expoente de escala é  $n = 3$ , que curiosamente nos leva à dinâmica de escala de  $M^{3/4}$ , própria do crescimento metabólico dos organismos complexos. Em  $n = 4$  o organismo teria um crescimento exponencial (com  $a > b$ ), que implica na inexistência de uma limite máximo para a massa do corpo,  $M_{max}(t = \infty) = \infty$ , e este comportamento não tem sido observado na natureza.

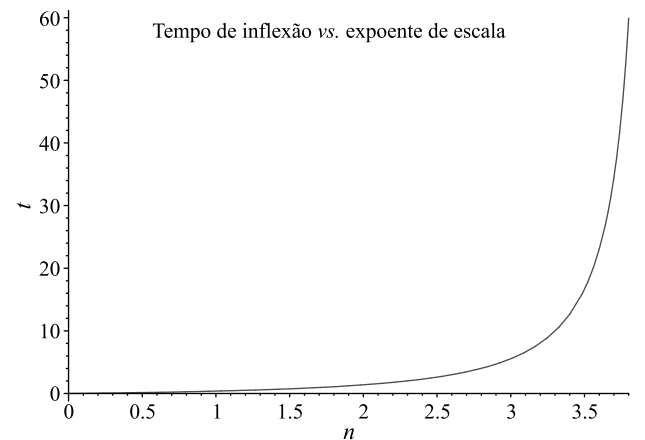


Figura 2 - O gráfico mostra o tempo de crescimento máximo em função do fator de escala  $n$ . A curva é definida apenas para valores  $n < 4$ . Por simplicidade, adotamos o parâmetro  $b = 1$ .

Usando os resultados obtidos, podemos estimar a massa teórica ideal para que um organismo possa procriar, que é dada por

$$\begin{aligned} M(t_{inf}) &= M_{max} \left(1 - e^{-\ln\left(\frac{4-n}{4}\right)}\right)^{\frac{4}{4-n}} \\ &= n^{\frac{4}{4-n}} M_{max}. \end{aligned} \quad (20)$$

Se tomarmos o valor  $n = 3$ , a massa ideal de procriação será de  $M(t_{inf}) \simeq 0,32 M_{max}$ . A equação acima pode ser útil para encontrar o valor teórico para a massa de um peixe que ainda não procriou, e pode ser usada no

controle de pesca, ou ainda para o estudo do peso de aves e mamíferos em cativeiro. Para elucidar o que foi exposto, podemos considerar o Dourado (*Coryphaena hippurus*), que tem crescimento rápido e período de vida relativamente curto (3 anos em média). O Dourado atinge uma massa média máxima de 28 kg. Podemos, então, estimar o seu peso na maturidade sexual, dado por

$$M(t_{inf}) = 0.32M_{max} = 0.32 \times 28 \text{ kg} = 8,68 \text{ kg.} \quad (21)$$

Isto revela que um Dourado com menos de 8,5 kg ainda não procriou e, por conseguinte, deve ser preservado para a manutenção da espécie.

#### 4. Conclusão

Neste artigo, foi exposto um breve estudo sobre a influência das leis de escala na dinâmica do crescimento dos organismos. Relatamos, sucintamente, sobre a hipótese de escala e similaridade de West, que leva em conta vínculos geométricos não-euclidianos no estudo do metabolismo nos organismos mais complexos. Considerando esse aspecto, nós conectamos a fractalidade da rede de suprimento interna dos organismos (artérias, veias, traquéias, etc) ao fator de similaridade  $n/4$ , onde formulamos uma equação diferencial não-linear generalizada que pode ser usada para descrever a dinâmica do crescimento de estruturas biológicas. Desta forma, foi possível definir, usando um conjunto de leis físicas gerais, o comportamento das variáveis biológicas, conectando-as diretamente à massa do corpo dos organismos. De uma forma didática e interdisciplinar, este trabalho relaciona alguns fundamentos interessantes das áreas de física, biologia e teoria das equações diferenciais ordinárias, que podem ser usados como uma introdução sobre a relação entre leis de escala e crescimento em física.

#### Agradecimentos

Gostaríamos de agradecer o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico-CNPq, a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior-CAPES, e a Fundação de Amparo à Pesquisa FAP-DF.

#### Referências

- [1] A.M. Hemmingsen, Rep. Steno Mem. Hosp. **4**, 1 (1950).
- [2] W.A. Calder III, *Size, Functions and Life History* (Harvard Univ. Press., Cambridge, 1984).
- [3] O. Dreyer, Phys. Rev. Lett. **87**, 038101 (2001).
- [4] K. Wiesenfeld, Amer. Jour. Phys. **69**, 938 (2001).
- [5] P.M.C. de Oliveira, J.S. Sá Martins, D. Stauffer and S. Moss de Oliveira, Phys. Rev. **E 70**, 051910 (2004).
- [6] G.B. West and J.H. Brown, Physics Today **57**, 36 (2004).
- [7] P. Castorina, P.P. Delsanto and C. Guiot, Phys. Rev. Lett. **96**, 188701 (2006).
- [8] S. Goyal and N.S. Wingreen, Phys. Rev. Lett. **98**, 138105 (2007).
- [9] M. Kleiber, *The Fire of Life* (Malabor, Kriger Publishing Company, 1975).
- [10] R.H. Peters, *The Ecological Implications of Body Size* (Cambridge Univ. Press, Cambridge, 1983).
- [11] J.M. Cheverud, Am. J. Phys. Anthropol. **59**, 139 (1982).
- [12] A.A. Heusner, J. Exp. Biol. **160**, 25 (1991).
- [13] C.A. Darveau, R.K. Suarez, R.D. Andrews and P.W. Hochachka, Nature **417**, 166 (2002).
- [14] G.B. West, J.H. Brown and B.J. Enquist, Science **276**, 122 (1997).
- [15] G.B. West and J.H. Brown, J. Exp. Biol. **208**, 1575 (2005).
- [16] J.R. Banavar, A. Maritan and A. Rinaldo, Nature **399**, 130 (1999).
- [17] E. Klarreich, Science News **167**, 106 (2005).
- [18] B. Mandelbrot, *Objetos Fractais* (Gradiva, Lisboa, 1998).
- [19] J. Grasman, J. Brascamp, J. Van Leeuwen and Van Putten, J. Theor. Biol. **73**, 220 (2003).
- [20] Boyce-Di Prima, *Elementary Differential Equations* (J. Wiley, Nova York, 1994).
- [21] D.N. Burghes and B.A. Borrie, *Modelling with Differential Equations* (Ellis Horwood, Ltd., Nova York, 1981).