FISICA APPLICATA E BIOSTATISTICA

MODULO MAT6 — Integrali e Area Sotto la Curva (AUC)

Prof.ssa Valentina Notarstefano | Università degli Studi di Teramo

MODULO MAT6 — INTEGRALI

Gli Integrali sommano un tasso in un totale

Un integrale è l'area sotto una curva — e l'area rappresenta un totale accumulato.

Integrare una concentrazione nel tempo dà l'AUC: l'esposizione totale al farmaco.

Integrare un tasso dà una quantità: dose somministrata, volume filtrato, sostanza prodotta.

Il teorema fondamentale collega integrazione e derivazione come operazioni inverse.

Ovunque una derivata desse un tasso, un integrale restituisce la quantità accumulata.

Il concetto di integrale è legato alla soluzione di due classi di problemi:

Integrale Indefinito:

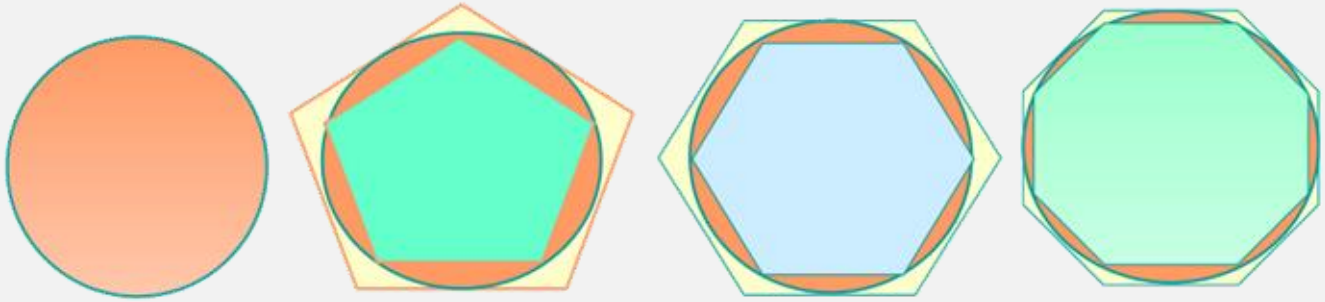
- calcolo dell'espressione analitica di una funzione a partire dalla derivata della funzione stessa

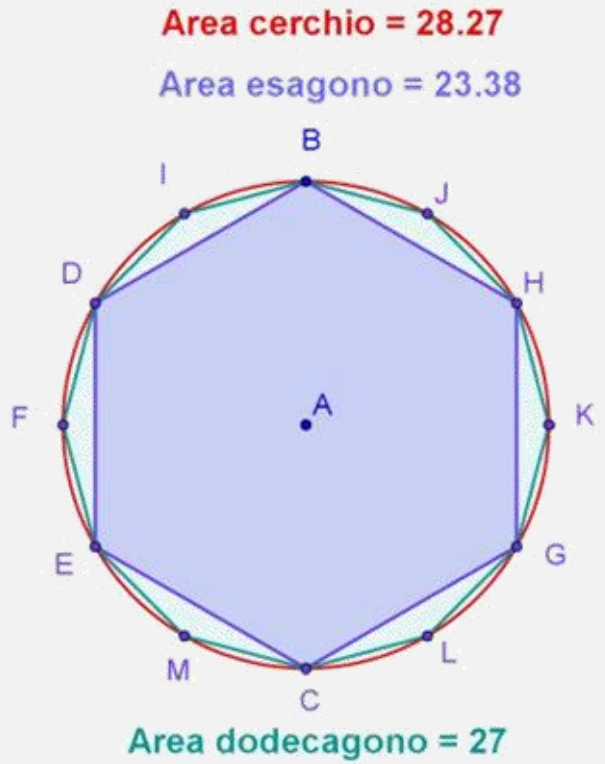
- Integrale Definito:
  - calcolo delle aree di figure delimitate da curve
  - calcolo di volumi
  - calcolo del lavoro compiuto da una forza
  - …..

Esempio: area del cerchio.

Archimede di Siracusa (287 a.C. – 212 a.C.): metodo di esaustione per l'area del cerchio/area sottesa da ramo di parabola

È possibile calcolare l'area per approssimazioni successive mediante poligoni regolari inscritti nel cerchio e poligoni regolari circoscritti al cerchio.





Si dimostra che l'area del cerchio è uguale al limite comune, quando il numero di lati tende a ∞ al quale tendono le successioni formate dalle aree dei poligoni inscritti e circoscritti al cerchio.

Calcolo integrale: Area Sotto il Grafico di una funzione

Il problema dell'integrazione per funzioni reali di variabile reale è storicamente legato al problema della misura (calcolo dell'area di figure con contorni 'curvilinei').

Colleghiamo il problema dell'integrazione al problema della primitiva, ovvero:

Data una funzione $f : I \to \mathbb{R}$, determinare (tutte) le funzioni $F : I \to \mathbb{R}$ tali che

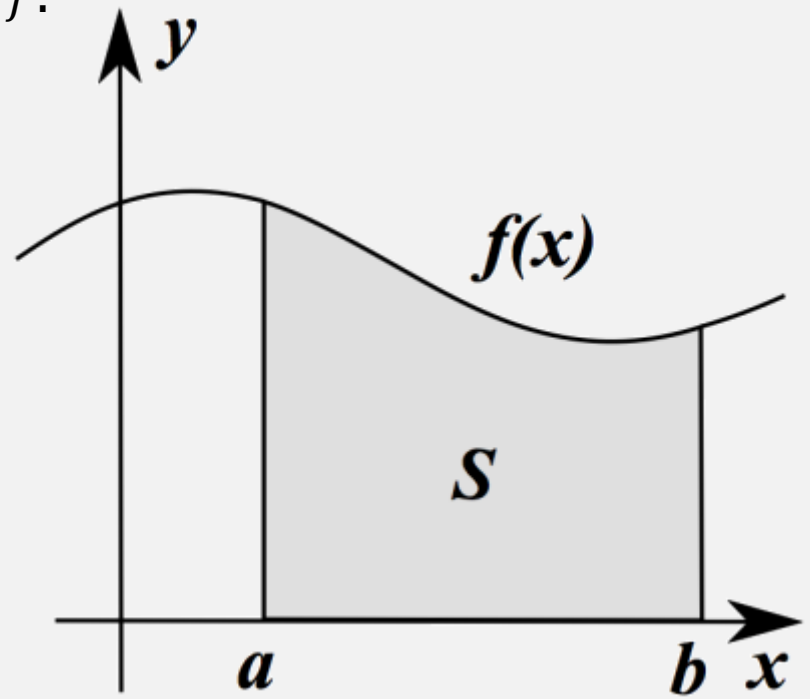
$$F'(x) = f(x) \quad \forall x \in I$$

F si dice una primitiva di F'

Motivazioni: Calcolare un'Area

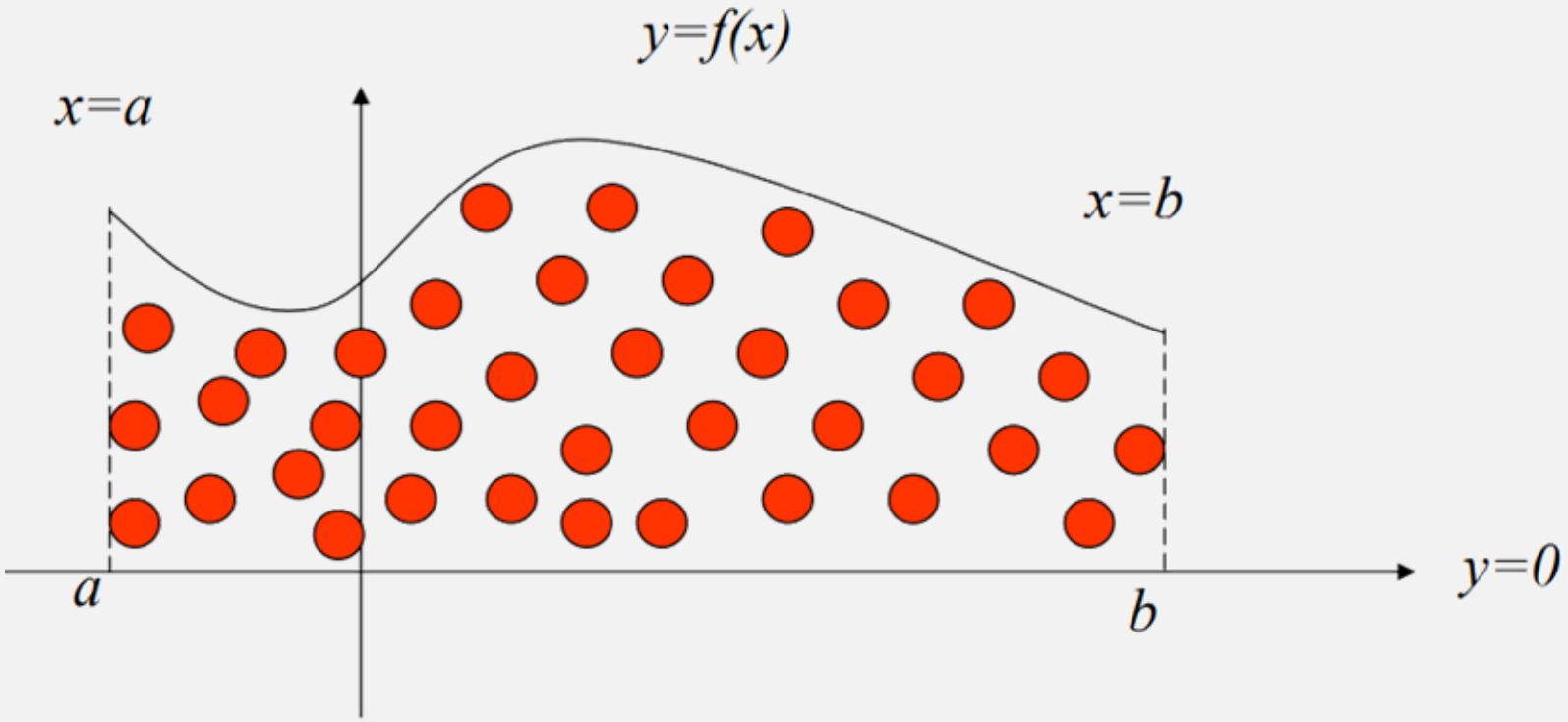
Sia $f : a, b \to \mathbb{R}$ continua e positiva.
Calcolare l'area A della regione piana (detta sottografico di f) compresa tra il grafico di f e l'asse x.

Il problema ha senso, perché assumiamo $f \geq 0$.
Altrimenti non avrebbe senso parlare del sottografico di f.



Il concetto di Integrale: calcolo delle aree

Area del rettangoloide relativo a una funzione
Data una funzione f continua nell'intervallo $[a, b]$, vogliamo calcolare l'area della regione piana compresa tra l'asse x, le due rette verticali di equazione $x = a$ e $x = b$ e il grafico di f. Tale regione piana si chiama rettangoloide relativo alla funzione f.



Integrale Definito di una funzione: definizione

Data una funzione f continua nell'intervallo $[a, b]$, l'integrale definito della funzione $f(x)$ nell'intervallo $[a, b]$ è la misura dell'area del rettangoloide R associato alla funzione f e si indica con il simbolo:

$$\int_a^b f(x)dx = Area\ R$$

Il problema consiste nel determinare l'area di una regione del piano R che giace, in un sistema di coordinate cartesiane ortogonali, sopra l'asse x e sotto il grafico di una funzione continua e non negativa $f(x)$ al variare della variabile x in un intervallo $[a, b]$ chiuso e limitato.

Esempio – AUC: esposizione totale al farmaco

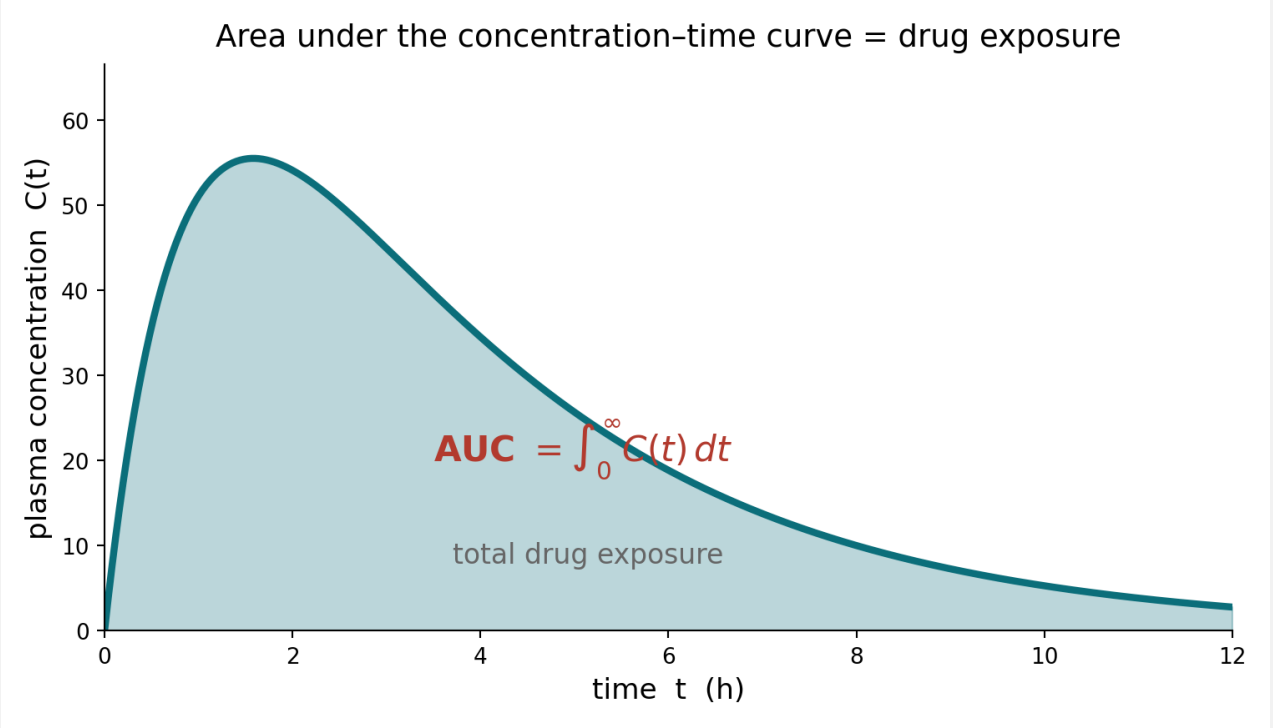
Dopo una somministrazione, la concentrazione plasmatica sale e scende; l'esposizione totale è l'area sotto quella curva.

$$AUC = \int_0^{\infty} \mathrm{C(t)}\,\mathrm{dt}$$

L'AUC misura quanto farmaco l'organismo effettivamente 'vede' — centrale per il dosaggio e la bioequivalenza.

In pratica viene stimata da campioni ematici mediante la regola dei trapezi.

Due formulazioni con la stessa AUC forniscono la stessa esposizione totale.



A partire dai minimi m_i in ciascuno degli intervalli parziali, è possibile costruire n rettangoli la cui base è sempre uguale all'ampiezza h di ciascun intervallo parziale e la cui altezza è uguale a m_i

È quindi possibile calcolare l'area di ciascuno di questi rettangoli.
Per esempio, l'area del primo è:

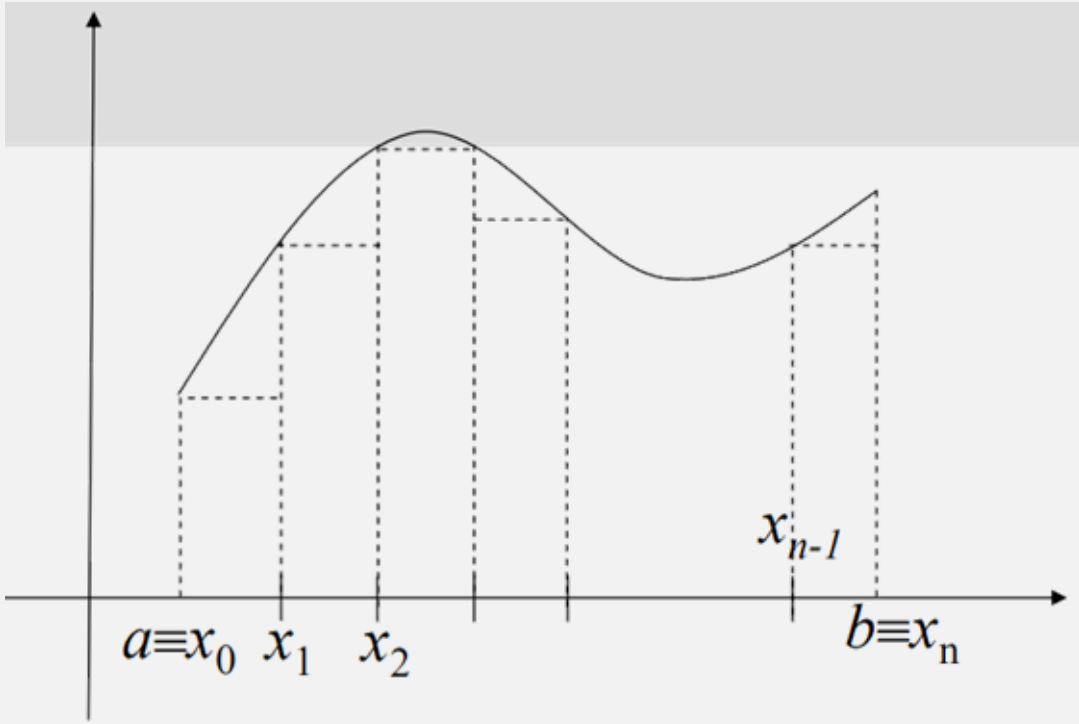
$$m_1(x_1 - x_0) = m_1 \frac{b-a}{n} = m_1 h$$

Analogamente, l'area del secondo è:

$$m_2(x_2 - x_1) = m_2 \frac{b-a}{n} = m_2 h$$

E l'area dell'n-esimo è:

$$m_n(x_n - x_{n-1}) = m_n \frac{b-a}{n} = m_n h$$



Quindi, la somma delle aree degli n rettangoli di altezza m_i è:

$$s_n = m_1 h + m_2 h + \cdots + m_n h$$

A partire dai massimi Mi in ciascuno degli intervalli parziali, si possono costruire n rettangoli la cui base è sempre uguale all'ampiezza h di ciascun intervallo parziale e la cui altezza è uguale a Mi

È quindi possibile calcolare l'area di ciascuno di questi rettangoli.
Per esempio, l'area del primo è:

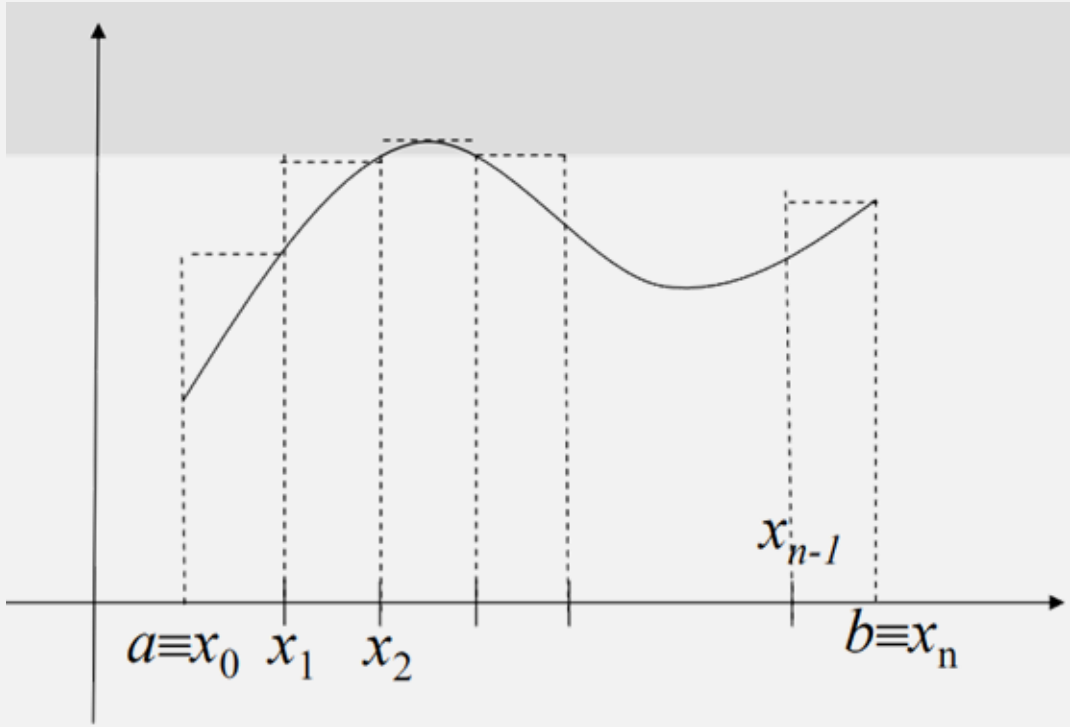
$$M1h$$

Analogamente, l'area del secondo è:

$$M2h$$

E quella dell'n-esimo è:

$$Mn\mathrm{h}$$



Quindi la somma delle aree degli n rettangoli di altezza Mi è:

$$Sn = M1y + M2h + \cdots + Mn\mathrm{h}$$

In definitiva, per definizione si ha:

$$\int_a^b f(x)dx = \lim_{n\to+\infty} s_n = \lim_{n\to+\infty} S_n = Area\ R$$

Nelle ipotesi indicate, l'integrale definito è un numero maggiore di zero.

Proprietà degli Integrali Definiti

Siano $f, g : [a, b] \to \mathbb{R}$ integrabili. Allora, $\forall \lambda \in \mathbb{R}$ le funzioni

$$f + g, \quad \lambda f, \quad |f| \text{ sono integrabili}$$

$$\forall [c, d] \subset [a, b], \quad f_{[c,d]} \text{ è integrabile}$$

Inoltre, valgono le seguenti proprietà:

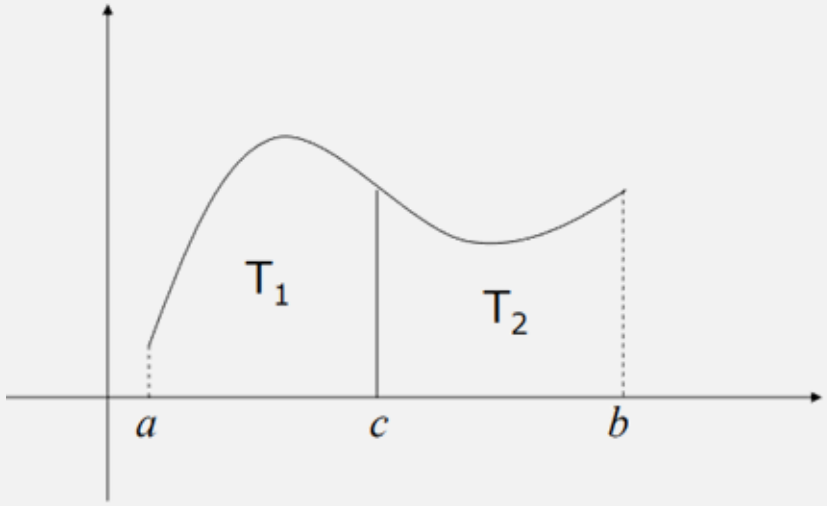
- Linearità $\forall \alpha \in \mathbb{R}$

$$\int_a^b \big(\alpha f(x)\big) dx = \alpha \int_a^b f(x) dx$$

$$\Longrightarrow \int_a^b -f(x) dx = -\int_a^b f(x) dx$$

- Proprietà additiva: $\forall c \in (a,b) : a < c < b$

$$\int_a^b f(x)dx = \int_a^c f(x)dx + \int_c^b f(x)dx$$



Chiaro significato geometrico con funzioni positive:

$$Area\ R = Area\ T_1 + Area\ T_2$$

Primo Teorema Fondamentale del Calcolo Integrale

Sia $f(x)$ una funzione continua e positiva su $[a, b]$.
Fissato x in $[a, b]$, definiamo:

$$\frac{d}{dx}\int_a^x f(t)dt = f(x)$$

In altre parole, l'integrale fornisce un modo per costruire una funzione con derivata assegnata. In altri termini, la funzione

$$F(x) = \int_a^x f(t)dt$$

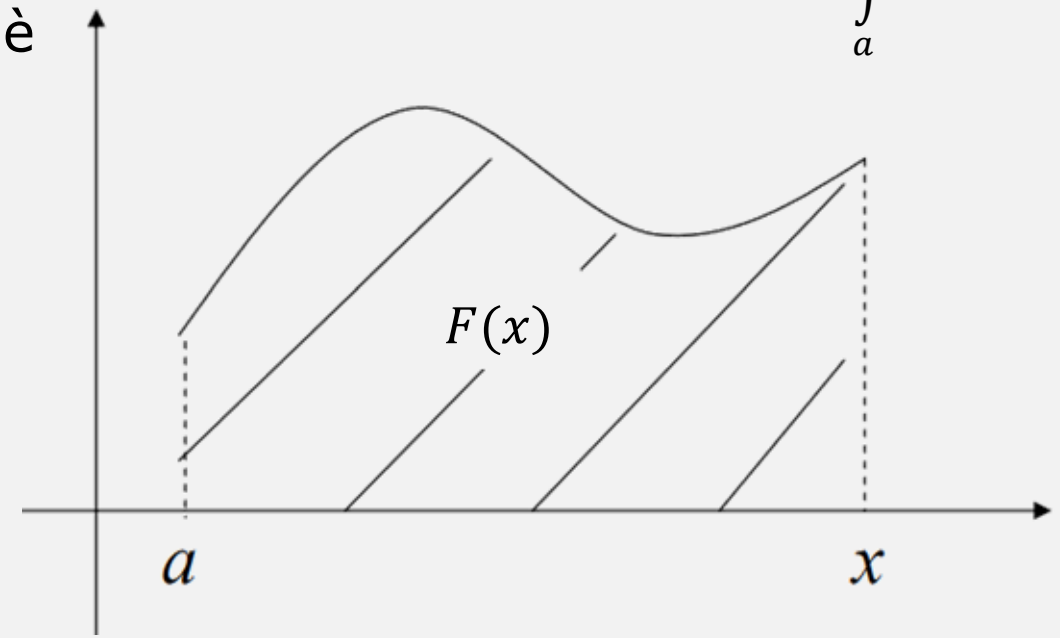
è soluzione dell'equazione

$$\frac{dF}{dx} = f$$

$$F(x) = \int_a^x f(t)dt$$

Esempio pratico:
Nell'intervallo $[0, x]$, l'integrale della funzione $2t$ è x^2:

$$F(x) = \int_0^x 2t\, dt = x^2$$



La funzione integranda $f(x)$ è $f(x) = 2x$

La funzione integrale $F(x)$ è $F(x) = x^2$

La derivata della funzione integrale è

$$F'(x) = \frac{d}{dx}x^2 = 2x$$

Quindi, la derivata della funzione integrale $F'(x)$ è uguale alla funzione integranda $f(t)$ calcolata per $t = x$:

$$F'(x) = f(x)$$

Secondo Teorema Fondamentale del Calcolo Integrale

Il Secondo Teorema Fondamentale del Calcolo Integrale fornisce un primo metodo per calcolare alcune forme di integrali. Partiamo dalla definizione:

$$\int_a^b f(t)dt = F(b) - F(a)$$

Dalla formula $\frac{d}{dx}x^{n+1} = (n+1)x^n$ deduciamo che $\frac{d}{dx}\left(\frac{1}{n+1}x^{n+1}\right) = x^n$.

Quindi:

$$\int_a^b x^n dx = \frac{1}{n+1}x^{n+1}|_a^b = \frac{b^{n+1} - a^{n+1}}{n+1}$$

In questo modo possiamo calcolare l'integrale di un polinomio qualsiasi:

$$\int_1^2 (6x^2 + 2x - 3)dx = 6\int_1^2 x^2 dx + 2\int_1^2 x dx - 3\int_1^2 dx =$$

$$= 6\frac{1}{3}x^3|_1^2 + 2\frac{1}{2}x^2|_1^2 - 3(2-1) = 14$$

Esempio – da un tasso a una quantità totale

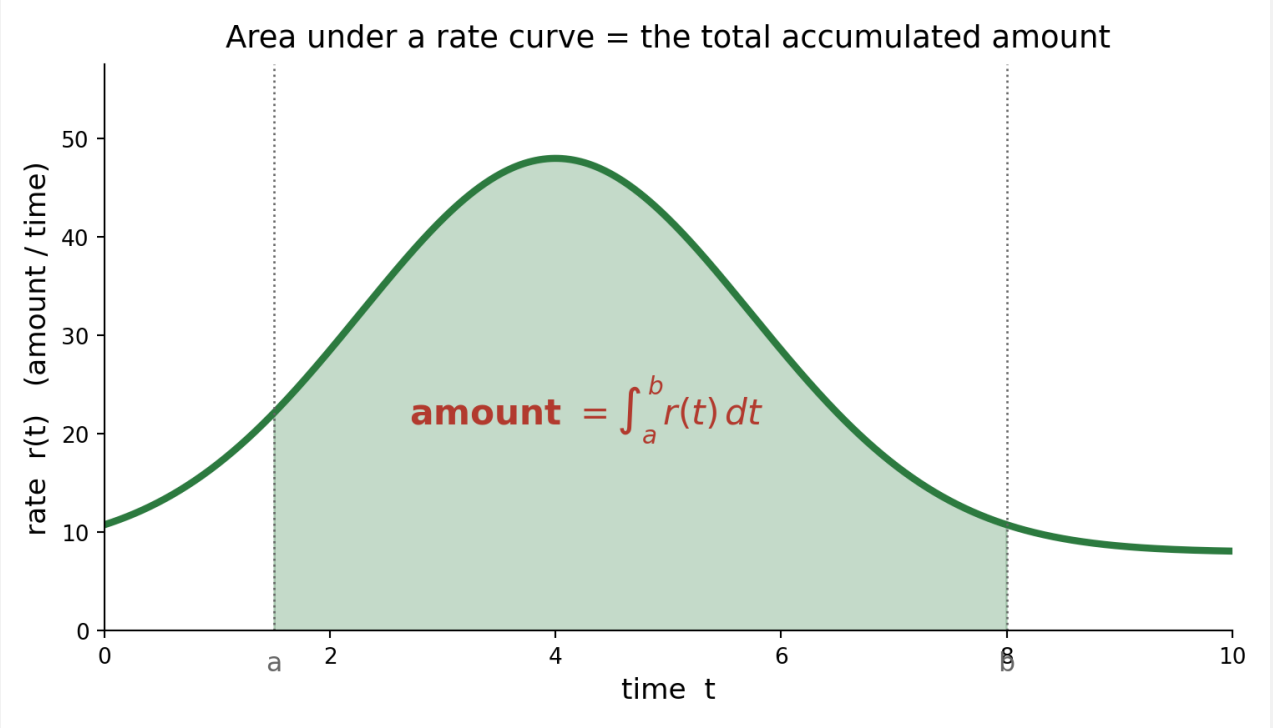
Se conosci il tasso con cui accade qualcosa, integrandolo ottieni la quantità totale.

$$quantità = \int_a^b r(t)\,dt$$

Farmaco infuso = ∫ velocità-di-infusione dt; volume urinario = ∫ flusso dt; O_2 consumato = ∫ VO_2 dt.

Questo è il teorema fondamentale: l'integrale di un tasso è la variazione netta accumulata.

L'integrazione inverte la derivazione — ricostruisce il totale a partire dal suo tasso.



Integrale Indefinito – Funzione Primitiva

Se f è la derivata della funzione F, si dice che F è un integrale indefinito (o una primitiva) di f e si scrive:

$$\int f(t)dt = F(t) + c$$

Il motivo di questa notazione è che due integrali indefiniti di f differiscono per una costante additiva (poiché hanno la stessa derivata): quindi, al variare della costante $c \in \mathbb{R}$, il membro di destra dell'equazione descrive tutti i possibili integrali indefiniti (o tutte le primitive) di f.
Inoltre:

$$\int f(t)dt = F(t) + c \Leftrightarrow \int_a^b f(t)dt = F(t)|_a^b$$

Nella definizione data non compaiono gli estremi di integrazione: la formula vale su ogni intervallo $[a, b]$ in cui f è la derivata di F.

Funzione Primitiva

Una funzione $F(x)$ definita e derivabile in $[a,b]$, si dice primitiva di $f(x)$, definita e continua in $[a,b]$, se risulta:

$$F'(x) = f(x), \qquad \forall x \in [a,b]$$

Osservazione.
Se $F(x)$ è una primitiva della funzione $f(x)$ (quindi $F'(x) = f(x)$), allora $F(x) + c$ è ancora una primitiva di $f(x), \forall c \in \mathbb{R}$ e viceversa (infatti: $(F(x) + c)' = f(x), \forall c \in \mathbb{R}$)



se $F(x)$ è una primitiva di f, tutte le primitive di f si ottengono aggiungendo una costante a F

Caratterizzazione delle primitive di una funzione

Se $F(x)$ e $G(x)$ sono due primitive della stessa funzione f su un intervallo



Allora $F(x)$ e $G(x)$ differiscono per una costante, cioè:

$$F(x) = G(x) + c, \qquad \forall c \in \mathbb{R}$$

Teorema: aggiungendo una costante a una primitiva si ottiene ancora una primitiva

Di conseguenza, se una funzione f ammette una primitiva, allora ne ha infinite

Esempio. Calcolare la primitiva delle seguenti funzioni.

$f(x) = x$

$F(x) = \frac{x^2}{2}$, infatti $F'(x) = \frac{1}{2}2x = x = f(x)$

Inoltre, anche $F(x) = \frac{x^2}{2} + 1$ è una primitiva della funzione $f(x) = x$

Per il teorema sulla somma di una costante e di una primitiva, possiamo scrivere:

$$F(x) = \frac{x^2}{2} + c$$

$f(x) = e^x$

$F(x) = e^x + c$ infatti $F'(x) = e^x = f(x)$

$f(x) = \frac{1}{x}$

$F(x) = \ln x + c$ infatti $F'(x) = \frac{1}{x} = f(x)$

$$F(x) = G(x) + c, \qquad \forall c \in \mathbb{R}$$

Teorema: aggiungendo una costante a una primitiva si ottiene ancora una primitiva

Di conseguenza, se una funzione f ammette una primitiva, allora ne ha infinite

L'insieme delle funzioni $Gx + c, \forall c \in \mathbb{R}$ rappresenta esattamente tutte le funzioni la cui derivata è $f(x)$ e si chiama integrale indefinito di f, che si indica con il seguente simbolo:

$$\int f(x)\, dx$$

Per definizione:

$$\int f(x)\, dx = F(x) + c \Leftrightarrow F'(x) = f(x)$$

$$\int f(x)\,dx = F(x) + c \;\Leftrightarrow F'(x) = f(x)$$

Gli integrali indefiniti hanno proprietà che derivano dal fatto che l'integrale è un operatore lineare, cioè $D[c_1 \cdot f_1(x) + c_2 \cdot f_2(x)] = c_1 \cdot f_1'(x) + c_2 \cdot f_2'(x)$.

Ciò si riflette nelle seguenti proprietà degli integrali indefiniti:

- L'integrale del prodotto tra una costante e una funzione è uguale al prodotto tra la costante e l'integrale della funzione. Una costante moltiplicativa $k \in \mathbb{R}$ può quindi essere portata dentro o fuori dal segno di integrale:

$$\int k \cdot f(x)dx = k \cdot \int f(x)dx$$

- L'integrale della somma di due o più funzioni è uguale alla somma degli integrali calcolati su ciascuna funzione:

$$\int [f_1(x) + f_2(x)]dx = \int f_1(x)dx + \int f_2(x)dx$$

- Combinando le due proprietà, l'integrale indefinito risulta un operatore lineare: l'integrale di una combinazione lineare di funzioni è uguale alla combinazione lineare dei loro integrali: per ogni k_1 e k_2 costanti reali e per ogni funzione f_1 e f_2 vale:

$$\int [k_1 \cdot f_1(x) + k_2 \cdot f_2(x)]dx = k_1 \int f_1(x)dx + k_2 \int f_2(x)dx$$

Esempio: calcolare l'integrale di un polinomio

$$f(x) = 10x^4 + 4x^3 + 5x^2 + 3$$

$$\int f(x)dx = \int [10x^4 + 4x^3 + 5x^2 + 3]dx = 10\int x^4 dx + 4\int x^3 dx + 5\int x^2 dx + 3\int dx$$

$$10\int x^4 dx = 10 \cdot \left[\frac{x^5}{5} + c_1\right] = 2x^5 + c_1$$

$$4\int x^3 dx = 4 \cdot \left[\frac{x^4}{4} + c_2\right] = x^4 + c_2$$

$$5\int x^2 dx = 5 \cdot \left[\frac{x^3}{3} + c_3\right] = \frac{5}{3}x^3 + c_3$$

$$3\int dx = 3\int x^0 dx = 3 \cdot \left[\frac{x^1}{1} + c_4\right] = 3x + c_4$$

Sommando i termini (e indicando con una generica c tutte le costanti):

$$\int f(x)dx = \int [10x^4 + 4x^3 + 5x^2 + 3]dx = 2x^5 + x^4 + \frac{5}{3}x^3 + 3x + c$$

L'integrale indefinito di una funzione $f(x)$ è l'insieme di tutte le sue primitive, cioè di tutte le funzioni la cui derivata è esattamente f.

Tabella riassuntiva delle primitive più comuni:

1. Primitive di funzioni: costante, potenza, radice
2. Primitive di funzioni trigonometriche
3. Primitive di funzioni esponenziali e logaritmiche

Funzione $f(x)$	**Integrale indefinito $\int f(x)dx$**
$k\ (funzione\ costante)$	$\int dx = \int kdx = kx + c$
x	$\int xdx = \frac{1}{2}x^2 + c$
$x^\alpha, \quad con\ \alpha \in \mathbb{R}, \alpha \neq -1$	$\int x^\alpha dx = \frac{1}{\alpha+1}x^{\alpha+1} + c$
$\frac{1}{x} = x^{-1}$	$\int \frac{1}{x}dx = \ln\lvert x\rvert + c$

L'integrale indefinito di una funzione $f(x)$ è l'insieme di tutte le sue primitive, cioè di tutte le funzioni la cui derivata è esattamente f.

Tabella riassuntiva delle primitive più comuni:
1. Primitive di funzioni: costante, potenza, radice
2. Primitive di funzioni trigonometriche
3. Primitive di funzioni esponenziali e logaritmiche

Funzioni irrazionali (del tipo $f(x) = \sqrt[n]{x}$)

Possono essere trasformate in potenze a esponente frazionario: $\sqrt[n]{x} = x^{\frac{1}{n}}$, ricadendo così nel caso precedente delle potenze (la formula fornita vale per α numero reale).
Esempi:

$$\int \sqrt{x}dx = \int x^{\frac{1}{2}}dx = \frac{2}{3}\sqrt{x^3} + c$$

$$\int \frac{1}{\sqrt{x}}dx = \int x^{-\frac{1}{2}}dx = 2\sqrt{x} + c$$

L'integrale indefinito di una funzione $f(x)$ è l'insieme di tutte le sue primitive, cioè di tutte le funzioni la cui derivata è esattamente f.

Tabella riassuntiva delle primitive più comuni:

1. Primitive di funzioni: costante, potenza, radice
2. Primitive di funzioni trigonometriche
3. Primitive di funzioni esponenziali e logaritmiche

Funzione $\boldsymbol{f(x)}$	Integrale indefinito $\int \boldsymbol{f(x)dx}$
$\sin x$	$\int \sin x\, dx = -\cos x + c$
$\cos x$	$\int \cos x\, dx = \sin x + c$
$\frac{1}{\cos^2 x}$	$\int \frac{1}{\cos^2 x} dx = \tan x + c$
$\frac{1}{\sin^2 x}$	$\int \frac{1}{\sin^2 x} = \cot x + c$
$\tan x$	$\int \tan x\, dx = -\ln\lvert\cos x\rvert + c$
$\cot x$	$\int \cot x\, dx = -\ln\lvert\sin x\rvert + c$

L'integrale indefinito di una funzione $f(x)$ è l'insieme di tutte le sue primitive, cioè di tutte le funzioni la cui derivata è esattamente f.

Tabella riassuntiva delle primitive più comuni:

1. Primitive di funzioni: costante, potenza, radice
2. Primitive di funzioni trigonometriche
3. Primitive di funzioni esponenziali e logaritmiche

Funzione $f(x)$	**Integrale indefinito $\int f(x)dx$**
e^x	$\int e^x dx = e^x + c$
$a^x, con\ a \in \mathbb{R}, a \neq 1$	$\int a^x dx = \frac{1}{\ln a} a^x + c = a^x \log_a e + c$