

BIOESTATÍSTICA MICROBIANA

- I - AS COISAS ÓBVIAS
- II - CONCEITOS BÁSICOS:
- BIOESTATÍSTICA
- BIOTECNOLOGIA
- ANÁLISES TECNOLÓGICAS QUÍMICAS
- MÉTODOS DA CIÊNCIA OBSERVACIONAL E DA CIÊNCIA TEÓRICA
- MÉTODOS DA CIÊNCIA EXPERIMENTAL
- CONJUNTOS ESTATÍSTICOS E BIOESTATÍSTICOS
- VARIAÇÕES OU EVENTOS
- MENSURAÇÃO E CLASSIFICAÇÃO DOS FENÔMENOS
- DISTRIBUIÇÕES ESTATÍSTICAS
- III - DISTRIBUIÇÕES MICROBIANAS
- IV - DISTRIBUIÇÕES DE FREQUÊNCIAS
- V - DISTRIBUIÇÕES DE PROBABILIDADES
- VI - SÉRIES TEMPORAIS
- VII - TÉCNICAS DE ANÁLISE ESTATÍSTICA & PLANEJAMENTO DE EXPERIÊNCIAS
- VIII - ROTEIRO PARA REVISAR, PLANEJAR E EXECUTAR EXPERIMENTOS
- IX - ESTUDO DE CASOS
- ASPECTOS PROBABILÍSTICOS DA PROLIFERAÇÃO DE BACTÉRIAS DO SOLO
- PROJETO DE EXPERIMENTOS
- X - CONCLUSÕES

Abraham Zakon

DEB-EQ-UFRJ/85

"Não precisa ser dito... é óbvio!"

Expressão da "Síndrome do Óbvio"

## **BIOESTATÍSTICA MICROBIANA**

A Microbiologia, assim como todas as disciplinas biológicas não é uma ciência exata. É vantajoso tornar os fatos e fenômenos, sempre que possível, quantitativos, previsíveis e absolutos e evitar o empirismo.<sup>42</sup>

A Estatística é uma ferramenta poderosa e dispersa em textos segmentados, geralmente de elevado teor matemático, às vezes inacessíveis aos profissionais de outras especialidades científicas.

O presente trabalho é introdutório, visando apresentar (e conciliar) uma visão de conjunto da (Bio)Estatística relativa à Microbiologia Industrial, associada intimamente à Engenharia Bioquímica.

O tratamento matemático foi evitado, preferindo-se apresentar conceitos e gráficos, isto é, as coisas "óbvias".

Abraham Zakon

Escola de Química da UFRJ

BIOESTATÍSTICA MICROBIANA  
ROTEIRO

1. BIOESTATÍSTICA

2. BIOTECNOLOGIA

QUADRO 1 - BIOTECNOLOGIA

3. ANÁLISES TECNOLÓGICAS QUÍMICAS

QUADRO 2 - ANÁLISES TECNOLÓGICAS QUÍMICAS

4. OS MÉTODOS DA CIÊNCIA OBSERVACIONAL E DA CIÊNCIA TEÓRICA

FIG. 1 - DIAGRAMA DE BLOCOS

5. OS MÉTODOS DA CIÊNCIA EXPERIMENTAL

FIG. 2 - DIAGRAMA DE BLOCOS

6. CONJUNTOS ESTATÍSTICOS E BIOESTATÍSTICOS

QUADRO 3 - CONJUNTOS ESTATÍSTICOS

QUADRO 4 - CONJUNTOS BIOESTATÍSTICOS

A - Classificação Geral

B - Sistemas Unicelulares Microbianos

C - Sistemas Biomoleculares

FIG. 3 - RELAÇÕES DE TAMANHO PARA CONJUNTOS DO UNIVERSO

7. VARIAÇÕES OU EVENTOS

QUADRO 5 - EVENTOS ESTATÍSTICOS

QUADRO 6 - VARIAÇÕES BIOESTATÍSTICAS MICROBIANAS

A - Em função do Código Genético

B - Em função da Célula ou da População

C - Em função dos Modos de Operação de Fermentadores

D - Em função do Sistema de Cultivo

E - Em função dos Substratos

F - Em função das Interações Microbianas

G - Em função da Ação Enzimática

H - Em função da Produção de Enzimas e Metabólitos

I - Em função da Esterilização ou Bloqueio da Ação Microbiana

# BIOESTATÍSTICA MICROBIANA

## ROTEIRO - CONTINUAÇÃO

### 8. MENSURAÇÃO E CLASSIFICAÇÃO DOS FENÔMENOS

QUADRO 7 - MEDIDAS, VARIÁVEIS E ATRIBUTOS

QUADRO 8 - PARÂMETROS OU MOMENTOS ESTATÍSTICOS

A - Medidas de Ordem de Grandeza ou Tendência Central

B - Medidas de Dispersão

C - Medidas de Simetria e Achatamento

FIG. 4 - PARÂMETROS ESTATÍSTICOS DUMA SÉRIE DE MEDIDAS

FIG. 5 - CURVAS DE DISTRIBUIÇÃO NORMAL

FIG. 6 - CURVAS DE DISTRIBUIÇÃO ASSIMÉTRICAS

FIG. 7 - COLEÇÃO DE MEDIDAS DE PONTOS

FIG. 8 - RETA DE REGRESSÃO

FIG. 9 - PRECISÃO E EXATIDÃO

QUADRO 9 - MEDIÇÃO E CLASSIFICAÇÃO DAS VARIAÇÕES BIOESTATÍSTICAS

A - Taxonomia

B - Vida e Morte Microbianas

C - Atividades Enzimáticas, Metabólicas e Fermentativas

D - Atividades Genéticas

E - Engenharia Genética

### 9. DISTRIBUIÇÕES ESTATÍSTICAS

QUADRO 10 - FREQUÊNCIA, PROBABILIDADE E SÉRIE TEMPORAL

QUADRO 11 - DISTRIBUIÇÕES ESTATÍSTICAS FUNDAMENTAIS

### 10. DISTRIBUIÇÕES MICROBIANAS

QUADRO 12 - EM FUNÇÃO DAS PROPRIEDADES FÍSICAS

QUADRO 13 - EM FUNÇÃO DO ESTADO FISIOLÓGICO

# BIOESTATÍSTICA MICROBIANA

## RÓTEIRO - CONTINUAÇÃO

### 11. DISTRIBUIÇÕES DE FREQUÊNCIAS

QUADRO 14 - DISTRIBUIÇÕES DE FREQUÊNCIA

FIG. 10 - DISTRIBUIÇÕES DISCRETAS DE FREQUÊNCIAS

FIG. 11 - ESTEREOGRAMAS DE FREQUÊNCIAS EM BARRAS E BLOCOS

FIG. 12 - HISTOGRAMA E POLÍGONO DE DENSIDADE DE FREQUÊNCIA

FIG. 13 - DOIS MODOS DE REPRESENTAÇÃO DE FREQUÊNCIA

FIG. 14 - OBTENÇÃO DA CURVA DE DENSIDADES DE FREQUÊNCIAS

FIG. 15 - OBTENÇÃO DA FREQUÊNCIA ACUMULADA NUMA DISTRIBUIÇÃO CONTÍNUA

FIG. 16 - CURVAS DE GAUSS PARA DIFERENTES VARIÁVEIS

FIG. 17 - TIPOS DE CURTOSE OU ACHATAMENTO

FIG. 18 - OUTROS TIPOS DE CURVAS DE FREQUÊNCIA

FIG. 19 - DISTRIBUIÇÕES DESCONTÍNUAS UNIMODAIS E BIMODAIS

FIG. 20 - HISTOGRAMA DE FREQUÊNCIAS RELATIVAS ACUMULADAS

FIG. 21 - CURVAS DE DISTRIBUIÇÃO NORMAL DE FREQUÊNCIAS ACUMULADAS

FIG. 22 - DISTRIBUIÇÕES GRANULOMÉTRICAS

### 12. DISTRIBUIÇÕES DE PROBABILIDADES

QUADRO 15 - DISTRIBUIÇÕES DE PROBABILIDADES

FIG. 23 - DIAGRAMA DE PROBABILIDADES - DISTRIBUIÇÃO DISCRETA

FIG. 24 - FUNÇÃO DISTRIBUIÇÃO DE PROBABILIDADES - DISCRETA ACUMULADA

FIG. 25 - CURVAS DE DISTRIBUIÇÃO DE PROBABILIDADES ACUMULADAS

FIG. 26 - CURVAS DE DISTRIBUIÇÃO CONTÍNUA DE FREQUÊNCIAS E PROBABILIDADES

FIG. 27 - DOIS MODOS DE REPRESENTAÇÃO DE PROBABILIDADES

FIG. 28 - CURVAS DE DISTRIBUIÇÃO CONTÍNUAS DE DENSIDADES DE PROBABILIDADES

QUADRO 16 - DISTRIBUIÇÕES DISCRETAS DE PROBABILIDADES

FIG. 29 - SIGNIFICADO E EXEMPLO DA DISTRIBUIÇÃO DISCRETA BINOMIAL

FIG. 30 - DISTRIBUIÇÕES DISCRETAS BINOMIAIS

FIG. 31 - DISTRIBUIÇÕES DISCRETAS DE POISSON

FIG. 32 - DISTRIBUIÇÕES DISCRETAS BINOMIAIS NEGATIVAS

FIG. 33 - DISTRIBUIÇÕES DISCRETAS GEOMÉTRICAS

QUADRO 18 - DISTRIBUIÇÕES CONTÍNUAS DE PROBABILIDADES

FIG. 34 - DISTRIBUIÇÃO CONTÍNUA LOG-NORMAL DE PROBABILIDADES

FIG. 35 - DISTRIBUIÇÃO CONTÍNUA QUI-QUADRADA

FIG. 36 - DISTRIBUIÇÃO CONTÍNUA DE STUDENT OU  $t$ .

FIG. 37 - DISTRIBUIÇÃO CONTÍNUA  $F_{m, n}$

### 13. SÉRIES TEMPORAIS

QUADRO 18 - MOVIMENTOS DAS SÉRIES TEMPORAIS

FIG. 38 - MOVIMENTOS DAS SÉRIES TEMPORAIS

FIG. 39 - SÉRIES TEMPORAIS SECULARES

FIG. 40 - SÉRIE TEMPORAL CÍCLICA

FIG. 41 - SÉRIE TEMPORAL SAZONAL

### 14. INTERAÇÃO ENTRE FATORES OU VARIÁVEIS

FIG. 42 - DIAGRAMAS DE INTERAÇÃO BIPUNTUAIS

FIG. 43 - DIAGRAMAS DE INTERAÇÃO PARA CURVAS DE TRES PONTOS

FIG. 44 - DIAGRAMAS DE INTERAÇÃO PARA CURVAS DE QUATRO PONTOS

FIG. 45 - DIAGRAMAS DE EXPERIMENTOS FATORIAIS 4 X 3

FIG. 46 - GRÁFICOS DE INTERAÇÃO TRIDIMENSIONAIS

### 15. ÍNDICES

QUADRO 19 - TIPOS DE ÍNDICES

QUADRO 20 - ÍNDICES MICROBIANOS TÍPICOS

### 16. TÉCNICAS DE ANÁLISE ESTATÍSTICA

QUADRO 21 - TÉCNICAS DE ANÁLISE ESTATÍSTICA - CLASSIFICAÇÃO

### 17. ANÁLISE DE DADOS EXPERIMENTAIS

QUADRO 22 - TÉCNICAS DE ANÁLISE DE DADOS EXPERIMENTAIS

## 18. PLANEJAMENTO DE EXPERIÊNCIAS

QUADRO 23 - PRINCÍPIOS BÁSICOS DE EXPERIMENTAÇÃO

FIG. 47 - OBTENÇÃO E ANÁLISE DE DADOS EXPERIMENTAIS

QUADRO 24 - TRATAMENTOS EXPERIMENTAIS

QUADRO 25 - TÉCNICAS DE PLANEJAMENTO DE EXPERIÊNCIAS

QUADRO 26 - ROTEIRO PARA REVISAR, PLANEJAR E EXECUTAR EXPERIMENTOS

## 19. ESTUDOS DE CASOS

19.1 - ASPECTOS PROBABILÍSTICOS DA PROLIFERAÇÃO DE BACTÉRIAS DO SOLO

FIG. 48 - HISTOGRAMAS DE DADOS DE DENSIDADE CELULAR

FIG. 49 - HISTOGRAMA DE FREQUÊNCIA DE UMA CEPA APÓS 4 h DE  
INCUBAÇÃO

FIG. 50 - HISTOGRAMAS DE FREQUÊNCIAS APÓS 40, 65 e 120 h.

FIG. 51 - REGRESSÃO LINEAR DOS DADOS DE CONTAGEM DE COLÔNIAS

TABELA 1 - DISTRIBUIÇÃO DE TAMANHOS DE COLONIAS BACTERIANAS

19.22--PROJETOS DE EXPERIMENTOS

PROJETO UM - TESTES "UM DE CADA VEZ"

PROJETO DOIS - EXPERIMENTOS FATORIAIS COMPLETAMENTE ALEATÓRIOS

PROJETO TRES - EXPERIMENTOS FATORIAIS EM BLOCOS ALEATÓRIOS

## 20. CONCLUSÕES

FONTES DE INFORMAÇÕES

1. BIOESTATÍSTICA<sup>1, 17, 21</sup>

É a Estatística aplicada às Ciências da Vida.

Estatística é um ramo do conhecimento científico, que consta de um conjunto de processos que tem por objeto a observação, a classificação formal e a análise dos fenômenos coletivos ou de massa (finalidade descritiva) e, por fim, investigar a possibilidade de fazer inferências indutivas válidas a partir dos dados observados e buscar métodos capazes de permitir tais conclusões (finalidade indutiva).

Pode ser aplicada em:

Análise de Dados Experimentais

Planejamento de Experiências

Simulação de Processos

2. BIOTECNOLOGIA<sup>2</sup>

Entende-se por utilização de sistemas celulares para obtenção de produtos ou desenvolvimento de processos industriais, para geração de bens e serviços.



QUADRO 1  
BIOTECNOLOGIA <sup>2</sup>

Especialidades	Aspectos Tecnológicos
Engenharia Genética	Manipulação dos componentes do sistema hereditário dos seres vivos
Fermentação e Sínteses	Processos de conversões químicas mediados por microorganismos
Cultura de Tecidos	Métodos "in vitro" de propagação de células vivas de tecidos
Engenharia Bioquímica	Matérias-Primas Equipamentos Produtos e Sub-Produtos Microbiologia Industrial

Aplicações Prioritárias no Brasil

Agropecuária	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fixação de nitrogênio</li> <li>- Resistência</li> <li>- Melhoria de eficiência fotossintética</li> <li>- Controle biológico de pragas</li> <li>- Melhoria da produtividade de animais</li> </ul>
Energia	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Obtenção de álcool</li> <li>- Produção de biogás ou metano</li> <li>- Produção de enzimas para uso energético (amilases e celulasas)</li> </ul>
Saúde	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Produção de polipeptídeos</li> <li>- Produção de vacinas</li> <li>- Produção de anti-soros</li> <li>- Produção de enzimas</li> <li>- Identificação de bactérias patogênicas</li> </ul>

Outras Aplicações

Produção de Alimentos	BioMetalurgia Extrativa
Saneamento	Produção de Biopolímeros e Enzimas.

ANÁLISES TECNOLÓGICAS QUÍMICAS

DOS MATERIAIS DOS PROCESSOS FÍSICOS, QUÍMICOS E BIOQUÍMICOS

DAS COMPOSIÇÕES	DAS PROPRIEDADES	DAS DINÂMICAS OU SERIES TEMPORAIS	ESTATÍSTICA	ECONÔMICA
- QUÍMICAS - MINERALÓGICAS - BIOQUÍMICAS - MICROBIOLÓGICAS	- MORFOLÓGICAS - FÍSICAS - QUÍMICAS - MINERALÓGICAS - CERÂMICAS - BIOQUÍMICAS - MICROBIOLÓGICAS - DE RISCO: POLUENTES RADIOATIVAS, PATOLÓGICAS COMBUSTÍVEIS	- BALANÇOS MATERIAIS E ENERGÉTICOS PARA SEPARAÇÕES E SÍNTESES - CINÉTICAS DAS REAÇÕES - CRISTALIZAÇÃO; VITRIFICAÇÃO E POLIMERIZAÇÃO - METABOLISMOS BIOQUÍMICOS SÍNTESES E FERMENTAÇÕES MICROBIANAS - ANÁLISES INSPECCIONAL E DIMENSIONAL - MODELAGEM E SIMULAÇÃO - OTIMIZAÇÃO	- REGRESSÃO - CORRELAÇÃO - COVARIANÇA - CONTROLE DE QUALIDADE - TESTE DE HIPÓTESES - FIDELIDADE DE ESTIMATIVAS - SERIES TEMPORAIS - GRUPOS DE EXPERIMENTOS - INTRABLOCOS	- INVESTIMENTOS - ESTIMATIVA DO CAPITAL FIXO E CUSTO DE PRODUÇÃO - MEDIDAS DE LUCRATIVIDADE - SUBSTITUIÇÕES - DIMENSIONAMENTO ECONOMICO DE EQUIPAMENTOS - LOCALIZAÇÃO DA FÁBRICA - FILAS E ESTOQUES

Nota: 1 - O desempenho de uma tecnologia ou de um pacote tecnológico deve partir do conhecimento das matérias-primas e produtos para finalizar numa avaliação econômica bem fundamentada. Quando ocorre o contrario, o risco de prejuízos ao processos é elevado. Ou seja, é importante que a análise econômica de um processo químico industrial seja conduzida ou executada por profissionais da química.

2 - As análises das Dinâmicas, Estatística e Econômica explicam por si porque os engenheiros químicos estudam tanto Matemática.

3 - Cada vez mais especificam-se materiais sólidos cujo nível de cristalização, estrutura cristalina e diâmetro de partículas dependem / de equipamento moderno, sofisticado e de elevada precisão e tais especificações constam de contratos comerciais. O mesmo ocorre para fluidos. Assim, os métodos de Análise Instrumental são cada vez mais importantes. O teor de impurezas, em certos casos, deixa de / ser indesejável para ser especificado num nível de detalhamento microscópico (molecular e/ou cristalino).

4 - A escolha dos processos de fabricação, conformação ou formação de produtos químicos, depende da natureza dos materiais e das propriedades e comportamento dos materiais envolvidos.

#### 4. OS MÉTODOS DA CIÊNCIA OBSERVACIONAL E DA CIÊNCIA TEÓRICA<sup>8</sup>

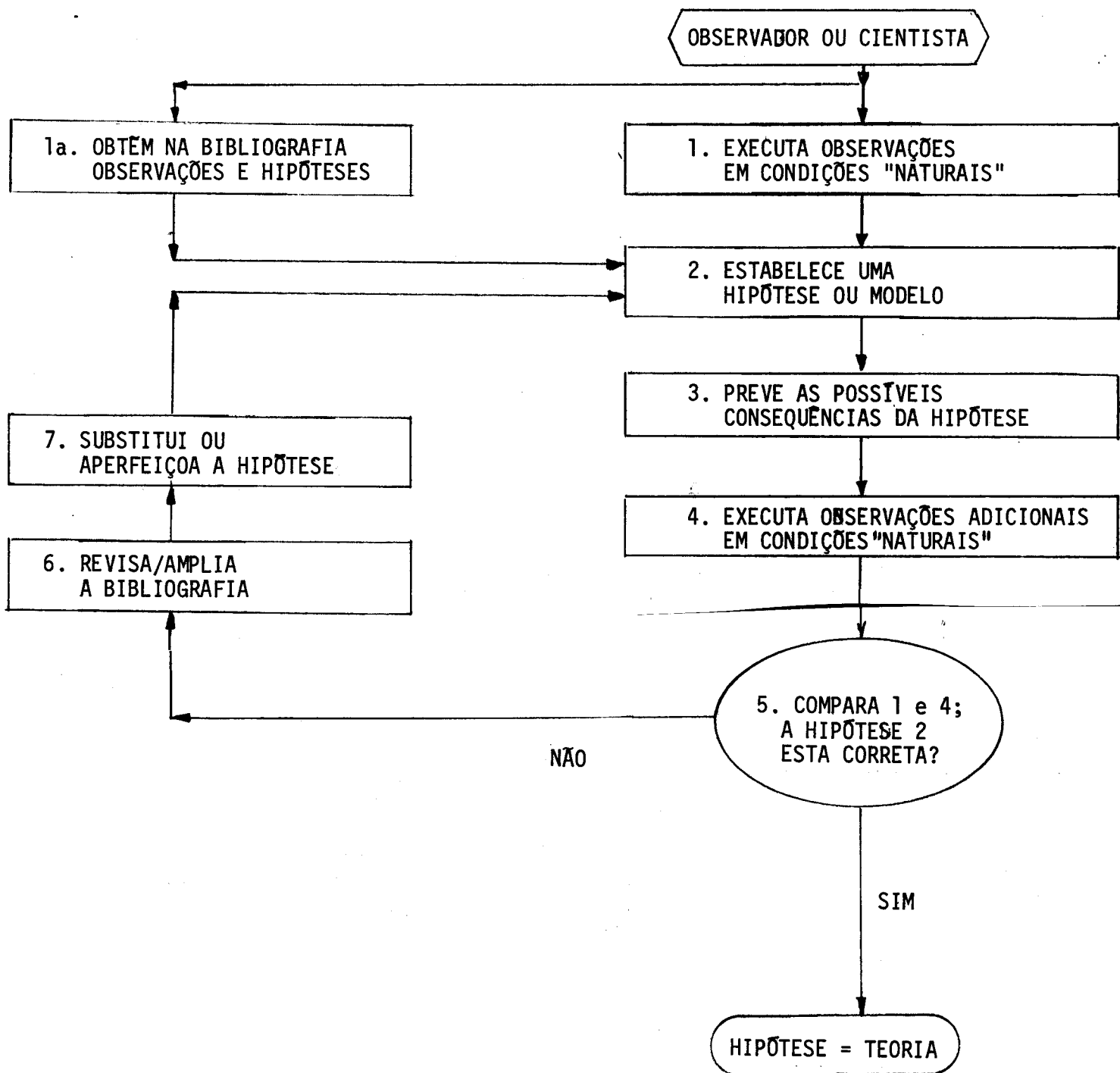


FIG. 1 DIAGRAMA DE BLOCOS DOS PROCESSOS DA CIÊNCIA NÃO-EXPERIMENTAL

NOTAS: 1 - Em Ciência Teórica, o teorizador vale-se de observações alheias.

2 - Na Ciência Observacional são feitas comparações entre as observações iniciais e outras observações, feitas muito tempo depois e, frequentemente, em locais diferentes. Tal método tende a ser impreciso, ou fica sujeito a grandes "erros aleatórios".

## 5. OS MÉTODOS DA CIÊNCIA EXPERIMENTAL <sup>8</sup>

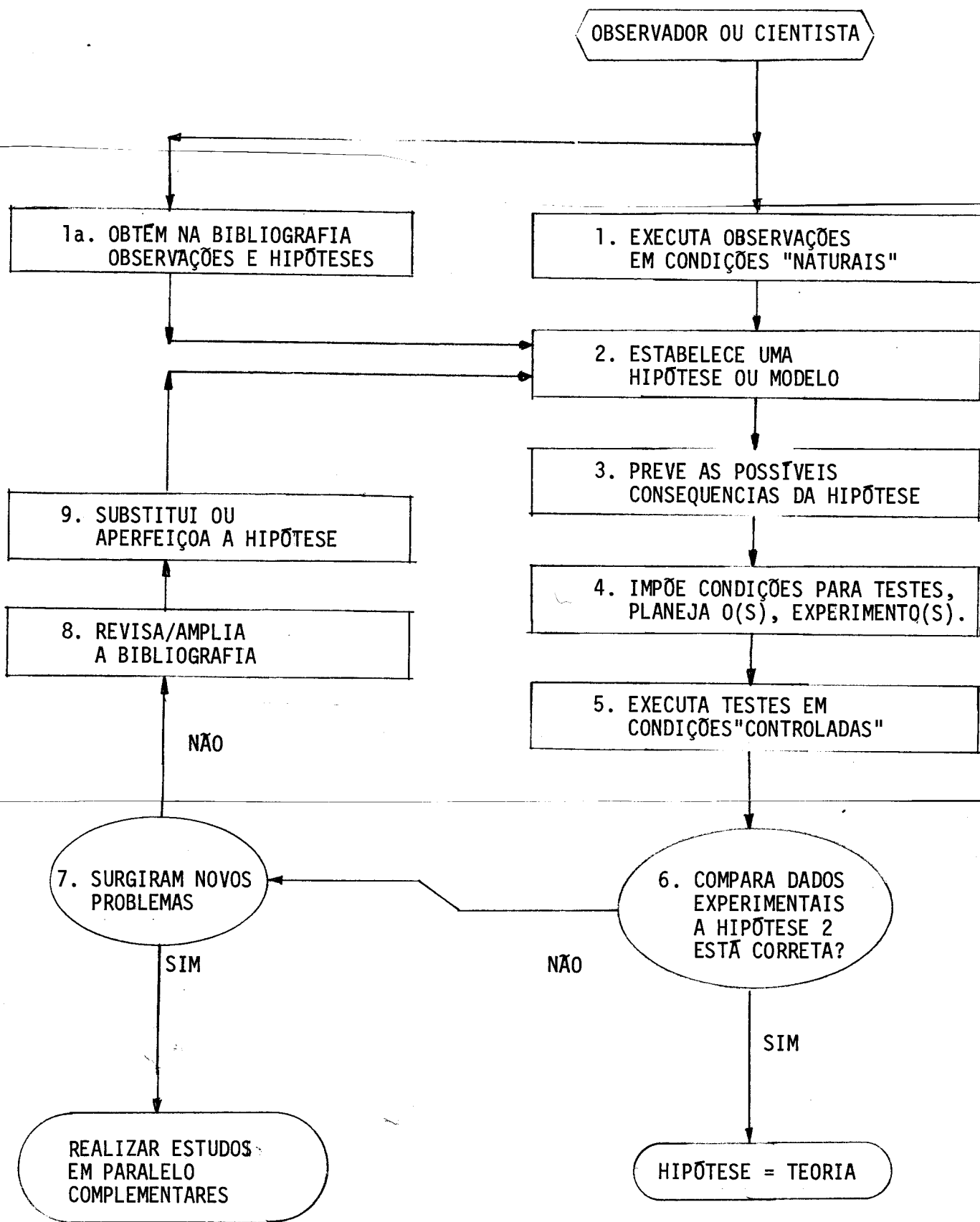


FIG. 2 DIAGRAMA DE BLOCOS DOS PROCESSOS DA CIÊNCIA EXPERIMENTAL

- NOTAS: 1 - Podemos planejar os experimentos e executá-los imediatamente.  
 2 - Quando as observações experimentais não sofrem grandes períodos de espera entre si, obtêm-se maior precisão.  
 3 - As condições "controladas" podem ser muito mais abrangentes do que as "naturais" proporcionadas pela Natureza, no caso da Ciência Observacional.

6, CONJUNTOS ESTATÍSTICOS E BIOESTATÍSTICOS <sup>4,18,21,25,26,27,28</sup>

QUADRO 3

Conjuntos Estatísticos

Nome	Significado
ENTE	É aquilo que existe: coisa, objeto, matéria, substância, ser . Pode ser individual ou coletivo.
UNIVERSO	É um grupo específico de entes ou objetos.
POPULAÇÃO	É a totalidade dos valores possíveis de uma característica ou propriedade particular de um universo.  É um conjunto finito ou infinito de mesma espécie de entes, é grande, quando seu número de itens é maior que 50 (cinquenta).
AMOSTRA	É um subconjunto que representa ou permite investigar as propriedades de uma população ( É pequena, quando o número de itens é menor ou igual a 20 (vinte)).
SÉRIE OU COLEÇÃO DE DADOS	Pode ser uma população ou amostra, e incluir diversas medidas de um ponto experimental ou várias medições ao longo de uma curva.
GRAUS DE LIBERDADE	É o mesmo que tamanho ou número de itens ou componentes de uma amostra ou população, ou ainda, número de tentativas ou, então, número de dados ou observações independentes.
POPULAÇÃO BIOLÓGICA	É um conjunto de indivíduos da mesma espécie, sem barreiras geográficas entre si.
UNIDADE EXPERIMENTAL OU PARCELA	É o ente associado a um volume ou área de controle ("barreira geográfica") ao qual se aplica um experimento (qualquer ação bem definida) e um tratamento estatístico. Exemplos: Erlenmeyer ou fermentador com cultivo de uma cepa. Canteiro de experimentos com vegetais. Viveiro de peixes. Pasto de bovinos. População Municipal.

QUADRO 4  
Conjuntos Bioestatísticos

A - Classificação Geral - Complexidade e Tamanho

Grupos	Significado
Sistemas Pluricelulares*	Tecidos de Animais e Vegetais Superiores
Sistemas Unicelulares	Microorganismos
Sistemas Biomoleculares	Compostos das Células

\* Não serão detalhados neste estudo.

B - Sistemas Unicelulares Microbianos<sup>27</sup>

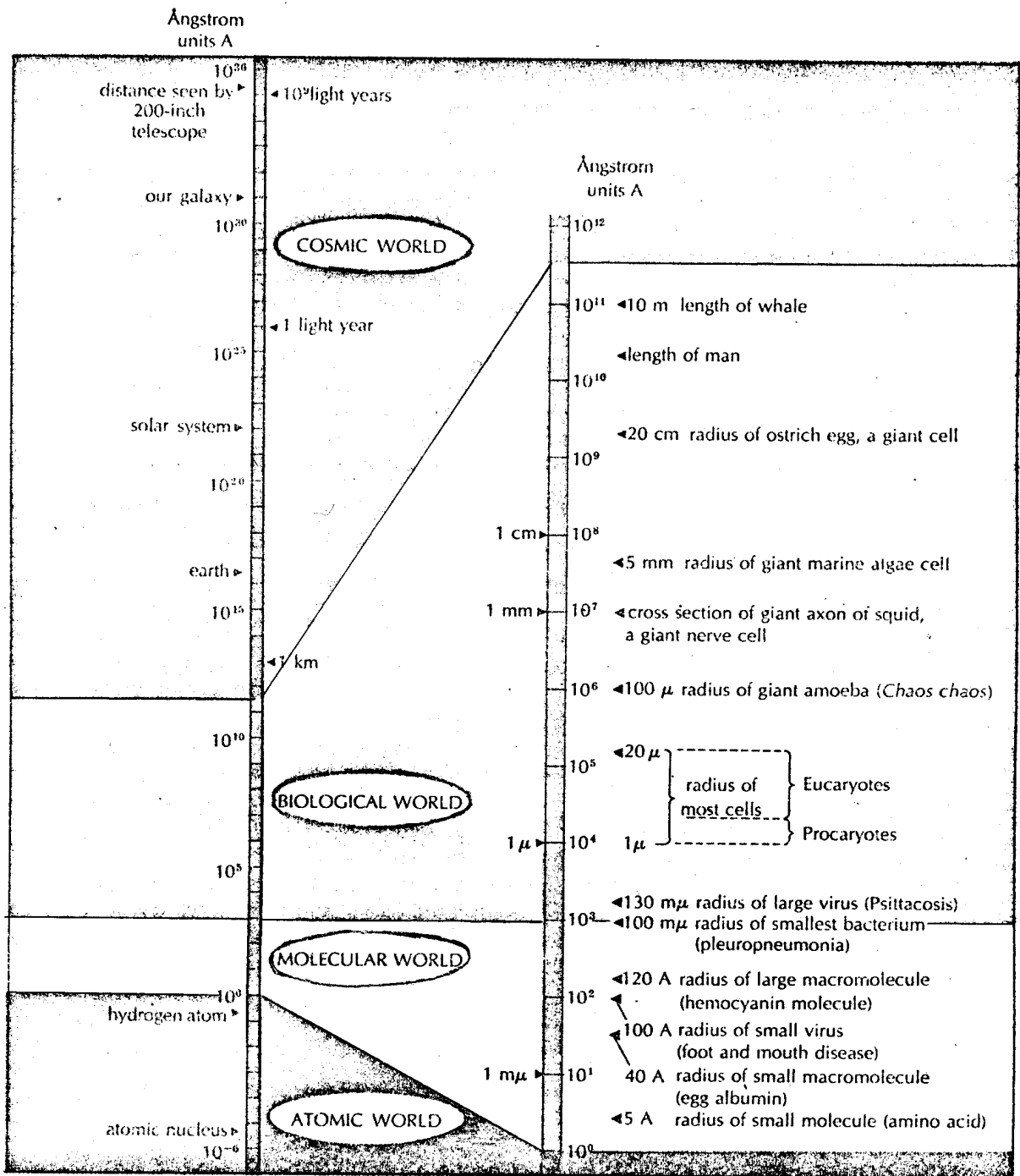
Tipo	Reino*	Estrutura	Tamanho
Algas	V	Eucariótica	Meios Vivos e sem vida
Protozoários	A	Eucariótica	Meios Vivos e sem vida
Eumicetos: Fungos	V	Eucariótica	Meios sem vida
Leveduras	V	Eucariótica	Meios sem vida
Esquizofíceos: Algas Verde-azuis	V	Procariótica	Meios sem vida
Esquizomicetos: Bactérias	V	Procariótica	Meios sem vida
Micoplasmas	V	Procariótica	Meios Vivos e sem vida
Rickettsias e Clamídios	V,A	Procariótica	Dentro de células vivas
Vírus	V,A	Procariótica	Dentro de células vivas

\* V = Vegetal, A = Animal

QUADRO 4  
 Conjuntos Bioestatísticos<sup>26</sup>

C - Sistemas Biomoleculares: a hierarquia de organização molecular nas células<sup>26</sup>

Organelas	<u>A Célula</u> Núcleo Mitocôndrias Cloroplastos Corpúsculos de Golgi
Estruturas supramoleculares (peso de partículas, $10^6 - 10^9$ )	Ribosomas Complexos Enzimáticos Sistemas Contráteis Microtúbulos
Macromoléculas (p.m. = $10^3 - 10^9$ )	Ácidos Nucleicos Proteínas Polissacarídeos Lipídeos
Blocos Construtivos (p.m. = 100 - 350)	Nucleotídeos Aminoácidos Monossacarídeos Ácidos Graxos Glicerol
Intermediários Metabólicos (p.m. = 50 - 250)	Pinuvato Citrato Malato Gliceraldeído 3-fosfato, etc.
Precussores provenientes do meio ambiente (p.m. = 18 - 44)	Dióxido de Carbono Água Amonia Nitrogênio



Size relationships at the atomic, molecular, biological, and cosmic levels.

FIG. 3 RELAÇÕES DE TAMANHO PARA CONJUNTOS DO UNIVERSO



7. VARIAÇÕES OU EVENTOS<sup>4,5,6,7,12,13,21,27,28,29,30,31,32,33,34,35,50</sup>

VARIAÇÃO	É o ato ou efeito de variar (-se); variedade;
EVENTO	É um acontecimento ou resultado ou a ocorrência, num fenômeno aleatório, de um membro dum determinado conjunto pré-definido. Pode ser um número, classe ou atributo. Sucesso ou insucesso são classes ou atributos que constituem exemplos estatísticos clássicos de resultados.
INTERAÇÃO	É um efeito adicional ocorrido num experimento, devido à influência combinada de dois ou mais fatores (variáveis independentes). É a resposta diferencial obtida pela combinação de um fator com níveis (valores) diversos de um ou mais fatores aplicados simultaneamente.

QUADRO 5  
EVENTOS ESTATÍSTICOS<sup>13</sup>

Nome	Significado
INDEPENDENTES	A ocorrência de um deles não afeta a possibilidade de ocorrência do(s) outro(s).
DEPENDENTES	A ocorrência de um deles afeta a probabilidade de ocorrência do(s) outro(s).
COMPOSTOS	Dois ou mais eventos ocorrem simultaneamente.
IGUALMENTE POSSÍVEIS	Não existe justificativa para que um evento ocorra mais do que o(s) outro(s)
EXAUSTIVOS	São os únicos possíveis: outros não podem ocorrer.
MUTUAMENTE EXCLUSIVOS	A ocorrência de um deles implica na não ocorrência dos demais; não podem ocorrer ao mesmo tempo.
OPOSTOS OU CONTRÁRIOS	É o caso particular dos mutuamente exclusivos para apenas dois eventos: são exaustivos.

QUADRO 6

Variações Bioestatísticas em Microorganismos

A - Em função do Código Genético<sup>29</sup>

Tipo	Aspectos Possíveis	
AMBIENTAL	NO MEIO DE CULTIVO NO CITOPLASMA DA CÉLULA	Relativo aos genes da célula
HEREDITÁRIA	MUTAÇÃO REPRODUÇÃO ASSEXUAL REPRODUÇÃO PARASSEXUAL REPRODUÇÃO SEXUAL TRANSFORMAÇÃO TRANSDUÇÃO	Relativas aos genes contidos no núcleo
	HERANÇA CITOPLASMÁTICA	Relativa aos citogenes ou plasmogenes

B - Em função da Célula ou da População<sup>27,31,32</sup>

CRESCIMENTO DA CÉLULA*	NO PESO NO TAMANHO, SEM MULTIPLICAÇÃO OU FISSÃO NO TAMANHO, COM SEPTAÇÃO, FRAGMENTAÇÃO E MULTIPLICAÇÃO
CRESCIMENTO DA POPULAÇÃO OU MULTIPLICAÇÃO*	NO NÚMERO DE CÉLULAS INDIVIDUAIS, POR FISSÃO, GEMULAÇÃO E ESPORULAÇÃO NUMA OPERAÇÃO BATELADA SIMPLES COMPLETA: FASE LOG; OU INICIAL OU LATENTE OU DE ADAPTAÇÃO FASE DO CRESCIMENTO ACELERADO(FISSÃO LENTA) FASE DO CRESCIMENTO EXPONENCIAL(CÉLULAS JOVENS E FRÁGEIS) FASE DA DESACELERAÇÃO(INÍCIO DAS MORTES) FASE ESTACIONÁRIA MÁXIMA FASE DO DECLÍNIO(EXTERMÍNIO) ACELERADO(AUTÓLISE) FASE DO DECLÍNIO EXPONENCIAL FASE DO REAJUSTE FASE DA DORMÊNCIA FINAL  DIAUXIA OU REPRESSÃO CONTABILÍTICA

\*"MULTIPLICATION"- Variação quantitativa em números

"DEVELOPMENT" - Variação qualitativa na massa

Quadro 6 - Continuação  
 Variações Bioestatísticas em Microorganismos

C - Em função dos Modos de Operação de Fermentadores<sup>30,42,45</sup>

Tipo	Sistemas Homogêneos		Técnica
ASSÍNCRONO	FECHADO	DESCONTÍNUO	BATELADA SIMPLES
	ABERTO	DESCONTÍNUO	BATELADA ALIMENTADA - SEMI BATELADA - CULTIVO ESTENDIDO
	ABERTO	DESCONTÍNUO	CULTIVO SEMI-CONTÍNUO - POR CORTES
	ABERTO	CONTÍNUO	SEM RECICLO DE CÉLULAS - QUIMIOSTATO - TURBIDOSTATO - D.O. STATO - pH. STATO COM RECICLO DE CÉLULAS
SINCROÔNICO	FECHADO	DESCONTÍNUO	SINCRONIA POR SELEÇÃO
	FECHADO	DESCONTÍNUO	SINCRONIZADA (INDUZIDA)
	ABERTO	CONTÍNUO	POR PULSO
	ABERTO	CONTÍNUO	EM FASE

D - Em função do Sistema de Cultivo<sup>42,45,46</sup>

Tipo	Características	Técnica
HOMOGÊNEO*	COMPOSIÇÕES DE CÉLULAS, SUBSTRATOS E PRODUTOS UNIFORMEMENTE DISTRIBUÍDOS	SIMPLES ESTÁGIO MULTI-ESTÁGIO
HETEROGÊNEO	GRADIENTES DE CONCENTRAÇÃO DE CÉLULAS, SUBSTRATOS E PRODUTOS NO FERMENTADOR	LEITO FIXO E FLUIDIZADO COCORRENTE E CONTRACORRENTE
EM PROFUNDIDADE*	MICROORGANISMOS ATUAM NO SEIO DO MOSTO	
EM SUPERFÍCIE	PELÍCULA OU TRAMA MICELIAL MICROBIANA	MEIO LÍQUIDO MEIO SÓLIDO
AERADO	COM SUPRIMENTO DE AR OU O <sub>2</sub>	COLONAS DE BOLHAS
NÃO-AERADO	SEM SUPRIMENTO DE AR OU O <sub>2</sub>	ELEVADOR DE AR

QUADRO 6 - Continuação  
 Variações Bioestatísticas em Microorganismos

E - Em função dos Substratos

LÍQUIDOS	DILUÍDOS OU CONCENTRADOS NEWTONIANOS OU NÃO-NEWTONIANOS
GASOSOS	APRISIONADOS ESCOANDO
SÓLIDOS	DISSOLVIDOS MOÍDOS E DISPERSOS (COLOIDAIIS OU NÃO) NO ESTADO BRUTO

F - Em função das Interações Microbianas<sup>33</sup>

ENTRE CEPAS OU CULTIVOS PUROS	NEUTRALISMO	AMENSALISMO
	COMENSALISMO	PARASITISMO
	MUTUALISMO	PREDACÃO
	COMPETIÇÃO	SINERGISMO
	INTERAÇÕES COMBINADAS OU	COMPLEXAS
CULTIVOS MISTOS	PRÉ-SELECIONADOS	- EM REATORES SIMPLES - EM BATERIA DE REATORES
	INDEFINIDOS	- COM FLUTUAÇÕES NA POPULAÇÃO - COM USO SEQUENCIAL DE SUBSTRATOS - COM REMOÇÃO DE MICRÓBIOS LIVRES E CONCENTRAÇÃO DE AGLUTINADOS - COM CRESCIMENTO EM SUPERFÍCIES - COM EFEITOS AMBIENTAIS

G - Em função da Ação Enzimática<sup>34</sup>

REAÇÕES DE BIOCONVERSÃO	HIDROXILAÇÃO, HIDRÓLISE, METILAÇÃO, CONDENSAÇÃO, AMIDAÇÃO, DESCARBOXILAÇÃO, RACEMIZAÇÃO, EPOXIDAÇÃO, OXIDAÇÃO, ESTERIFICAÇÃO, DEMETILAÇÃO, AMINAÇÃO, FOSFORILAÇÃO, ISOMERIZAÇÃO, REDUÇÃO, ACILAÇÃO, TRANSGLICOSIDAÇÃO, DEHIDRATAÇÃO, HIDRATAÇÃO, DEAMINAÇÃO, HALOGENAÇÃO, EPIMERIZAÇÃO, RUPTURA DE LIGAÇÕES C - C
----------------------------	---

QUADRO 6 - Continuação  
 Variações Bioestatísticas em Microorganismos

H - Em função da Produção de Enzimas e Metabólitos<sup>34</sup>

MECANISMOS REGULATÓRIOS	INDUÇÃO DE ENZIMAS REPRESSÃO POR FEEDBACK REPRESSÃO POR CATABÓLITOS MUTANTES DESREGULADOS
TÉCNICAS DE FERMENTAÇÃO	CULTIVO EM SUPERFÍCIE OU SEMI-SÓLIDO CULTIVO SUBMERSO
ENZIMAS	INTRACELULARES EXTRACELULARES
METABÓLITOS	PRIMÁRIOS: AMINO-ÁCIDOS, NUCLEOTÍDEOS, SOLVENTES, ÁCIDOS ORGÂNICOS, ETC. SECUNDÁRIOS: ANTIBIÓTICOS, TOXINAS E FATORES DE CRESCIMENTO (VITAMINAS)

I - Em função da Esterilização ou Bloqueio da Ação Microbiana<sup>27,27</sup>

DESTRUIÇÃO	TÉRMICA: POR FOGO OU CALOR RADIANTE: RAIOS X, $\gamma$ QUÍMICA ONDULATÓRIA: LUZ ULTRA-VIOLETA E ULTRA-SOM
SUPRESSÃO	FILTRAÇÃO CENTRIFUGAÇÃO
INIBIÇÃO	TEMPERATURAS BAIXAS SECAGEM LIOFILIZAÇÃO OU CONGELAMENTO - SECAGEM PRESSÃO OSMÓTICA ELEVADA QUÍMICA

8. MENSURAÇÃO E CLASSIFICAÇÃO DOS FENÔMENOS<sup>4,9,10,11,26,27,36,37</sup>

QUADRO 7

Medidas, Variáveis e Atributos

Nome	Definição
MEDIDA	É um valor numérico resultante de uma mensuração.
ATRIBUTO	É uma forma de identificar ou classificar um membro de um conjunto observado; pode ser expresso por um número mas não envolve uma mensuração.
VARIÁVEL OU FATOR	É um símbolo que pode assumir diversos valores ou diferentes aspectos segundo as circunstâncias.

Nome	Tipo	Características
MEDIDA	Direta	Comparação feita sem intermediários entre a grandeza e um padrão conveniente.
	Indireta	A grandeza não é observada diretamente e seu valor infere-se das medidas de outras grandezas.
ATRIBUTO	Quantitativo	Emprega números para expressar o resultado da comparação.
	Qualitativo	Não utiliza números para comparar resultados.
VARIÁVEL OU FATOR	Aleatória ou Estocástica ou Randômica ou Probabilística	Só assume valor após a realização de alguma etapa do processo (tal número ou característico é imprevisível).
	Determinística	Assume um mesmo valor sempre que a experiência for repetida nas mesmas condições.
	Discreta ou Descontínua	Assume valores bem determinados, geralmente números inteiros.
	Contínua	Assume qualquer valor dentro do intervalo de variação, inclusive durante a ocorrência do fenômeno.

A - Medidas de Ordem de Grandeza ou Tendência Central (Momentos de 1ª Ordem)

Tipos	Significado	Expressão Matemática
Média Aritmética Simples	É uma quantidade, estado ou coisa que se localiza em determinada equidistância dos pontos extremos. É o centro de gravidade de uma distribuição estatística.	$\bar{x} = \frac{\sum x_j}{n}$
Média Aritmética Ponderada	É usada para facilitar a manipulação de medidas repetidas no cálculo da média e avaliar as diferentes influências ou ocorrências nos dados considerados.	$\bar{x} = \frac{\sum n_j x_j}{n}$
Média Geométrica	É, por definição, a enegésima raiz do produto de n resultados ou valores experimentais. É dependente do tamanho de todos os valores individuais do conjunto de dados.	$G_n = \sqrt[n]{x_1 \cdot x_2 \cdot \dots \cdot x_n}$
Média Harmônica	É o inverso da média aritmética dos valores inversos (ou recíprocos) individuais do conjunto.	$H = \frac{n}{\sum \frac{1}{x_j}}$
Média Quadrática	É a raiz quadrada da média do somatório dos quadrados dos valores individuais de um conjunto de dados.	$Q_m = \sqrt{\frac{\sum (x_j^2)}{n}}$
Mediana	É o valor que divide o conjunto de observações em duas partes iguais. Pode ser a média aritmética simples de dois valores centrais.	<p>Localização da Mediana:</p> $Me_{par} = \frac{n}{2}$ $Me_{impar} = \frac{n+1}{2}$
Moda	É o valor que ocorre com a maior frequência.	<p>Relação Empírica:</p> $Moda = \bar{x} - 3 (\bar{x} - Me)$

QUADRO 8 - Continuação  
Parâmetros ou Momentos Estatísticos

B - Medidas de Dispersão ou Afastamento ou Variação

Tipo	Momento	Significado	Expressão Matemática
Amplitude total	1ª ordem	É a diferença entre os valores máximo e mínimos de uma série de dados.	
Semi-Amplitude	1ª ordem	É a metade da amplitude.	
Desvio Simples ou Resíduo ou Afastamento ou Discrepância ou Erro Aparente	1ª ordem	É a diferença entre o valor mais provável da grandeza (sua média) e o seu valor medido.	$r_i = \bar{x} - x_i$
Desvio Médio	1ª ordem	É a média aritmética simples dos valores absolutos dos desvios que ocorrem numa série de dados.	$D.M. = \frac{\sum  r_i }{n}$
Desvio Padrão ou Erro médio Quadrático ou Afastamento Padrão	1ª ordem	É a raiz quadrada da média aritmética simples dos quadrados dos resíduos de uma série de medidas. Ver Figura 4.	$\sigma = \frac{\sum (r_i)^2}{n} = s$
Variança	2ª ordem	É o quadrado do desvio padrão.	$\sigma^2 = \frac{\sum (r_i)^2}{n} = s^2$
Coeficiente de Variação ou de Dispersão ou Desvio Padrão Relativo	Zero	É a relação entre o desvio padrão e a média aritmética simples dos dados, expressa em percentagem.	$C.V. = \frac{s}{\bar{x}} \times 100$
Variável Reduzida	Zero	É a relação entre o resíduo e o desvio padrão.	$z = \frac{r_i}{s}$



QUADRO 8 - Continuação  
Parâmetros ou Momentos Estatísticos

C - Medidas de Simetria e Achatamento

Tipo	Momento	Significado	Expressão Matemática
Assimetria	3ª ordem	<p>É o grau de desvio ou afastamento da simetria de uma distribuição estatística. Ver Figura 4. Sua utilidade é limitada para, pelo menos, 200 a 1000 dados.</p> <p>É uma medida da concentração de dados num dos ramos ou lados da curva de distribuição dos valores.</p>	$\text{Assimetria} = \frac{\text{média} - \text{moda}}{\text{desvio padrão}}$ $\text{C.A.} = \frac{\sum (x_i - \bar{x})^3}{n}$
Curtose	4ª ordem	<p>É o grau de achatamento de uma distribuição, considerado em relação à Curva Normal ou de Gauss. Sua utilidade é limitada para, pelo menos, 1000 a 2000 dados.</p>	$\text{Curtose} = \frac{\sum (x_i - \bar{x})^4}{n}$

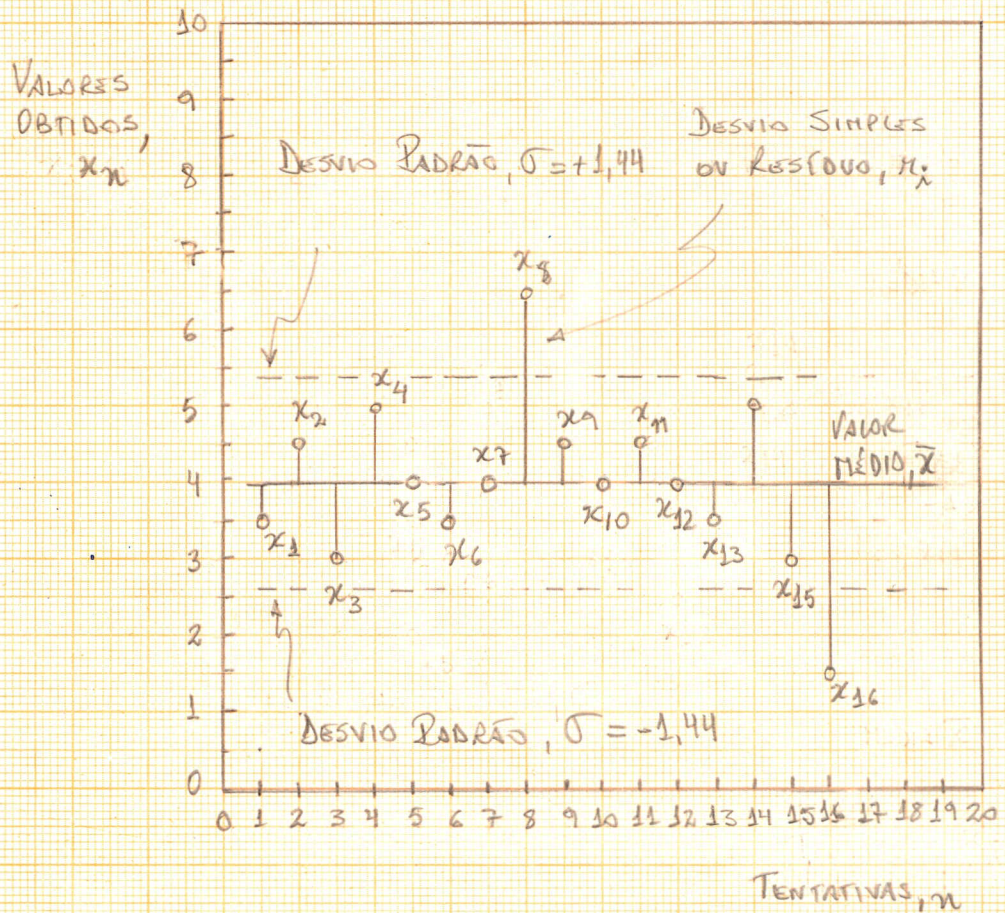


Fig. 4a - SÉRIE DE MEDIDAS DUM PONTO DUMA CURVA EXPERIMENTAL COM INDICAÇÃO DA MÉDIA ARITMÉTICA  $\bar{x}$ , DESVIO SIMPLER,  $r_i$  E DO DESVIO PADRÃO  $\sigma$ .

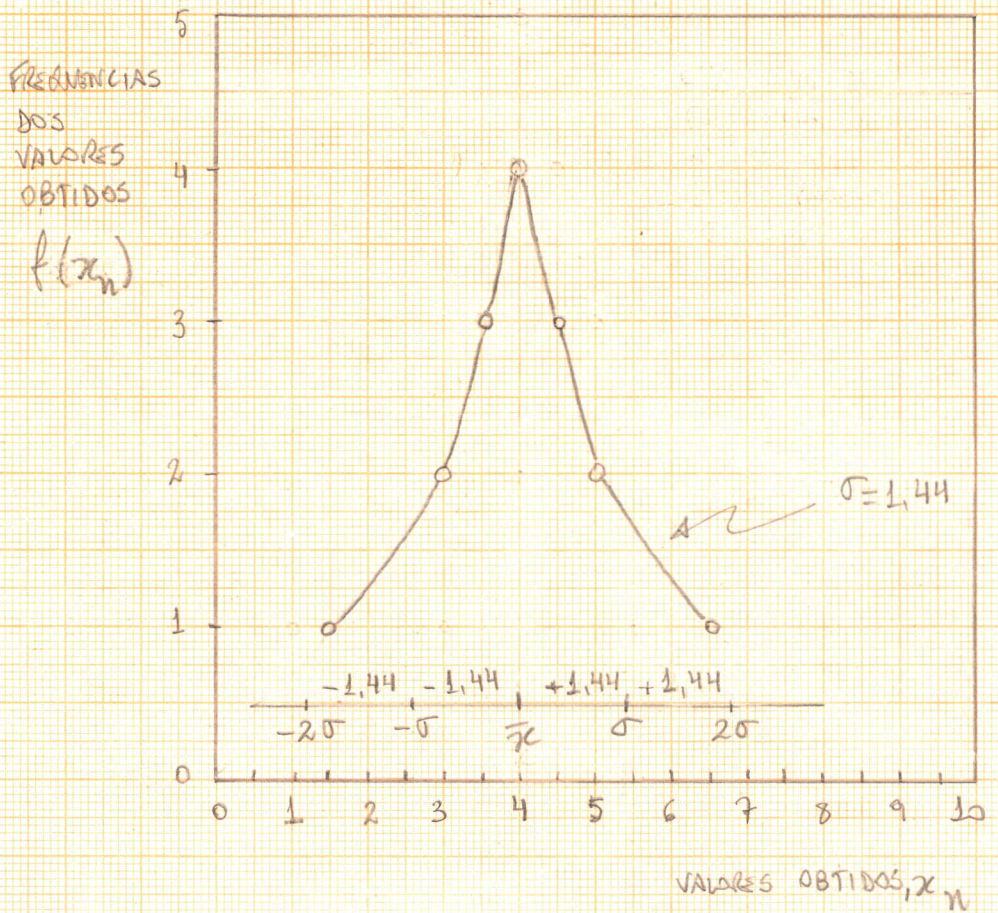


Fig. 4b - CURVA DE FREQUÊNCIAS DOS VALORES OBTIDOS DA FIG. 4a VÁLIDA PARA O DESVIO PADRÃO  $\sigma = 1,44$

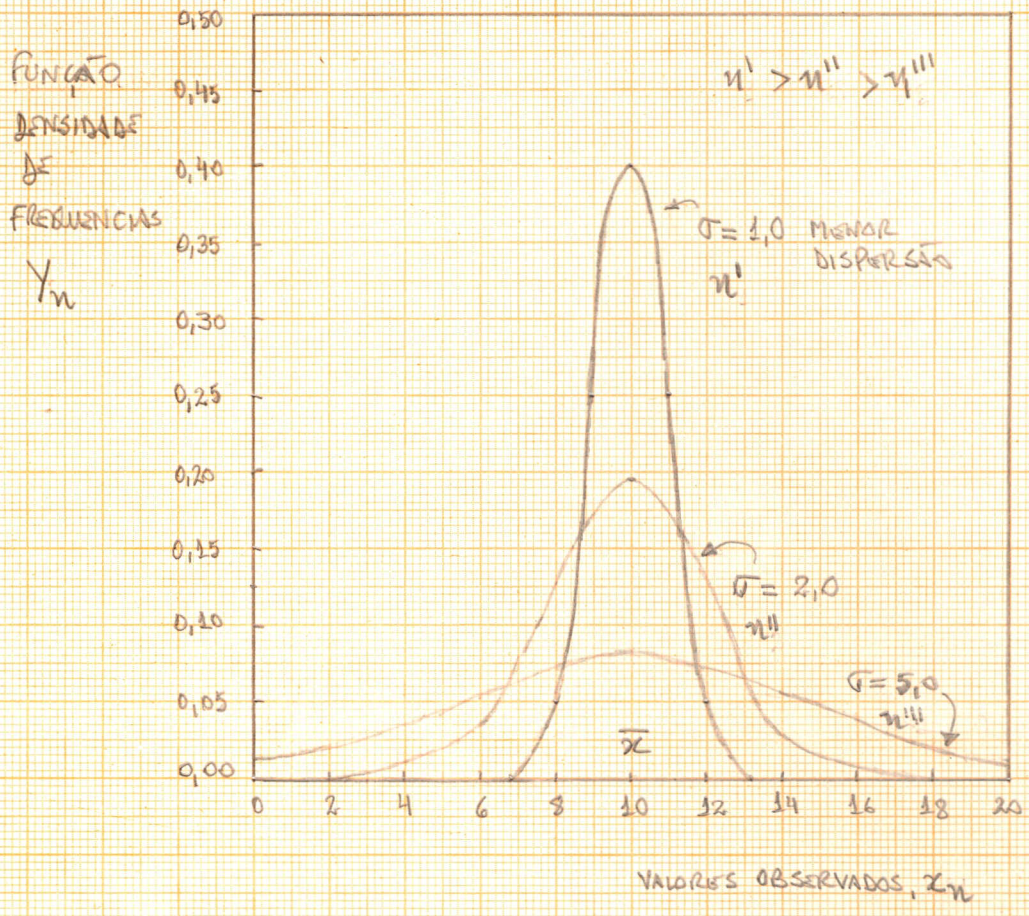


Fig. 5 - CURVAS DE DISTRIBUIÇÃO NORMAL PARA DIVERSOS VALORES DE DESVIO PADRÃO; A MAIS ACHATADA CORRESPONDE AO MAIOR VALOR DE  $\sigma$  E AO MENOR NÚMERO DE TENTATIVAS  $n$

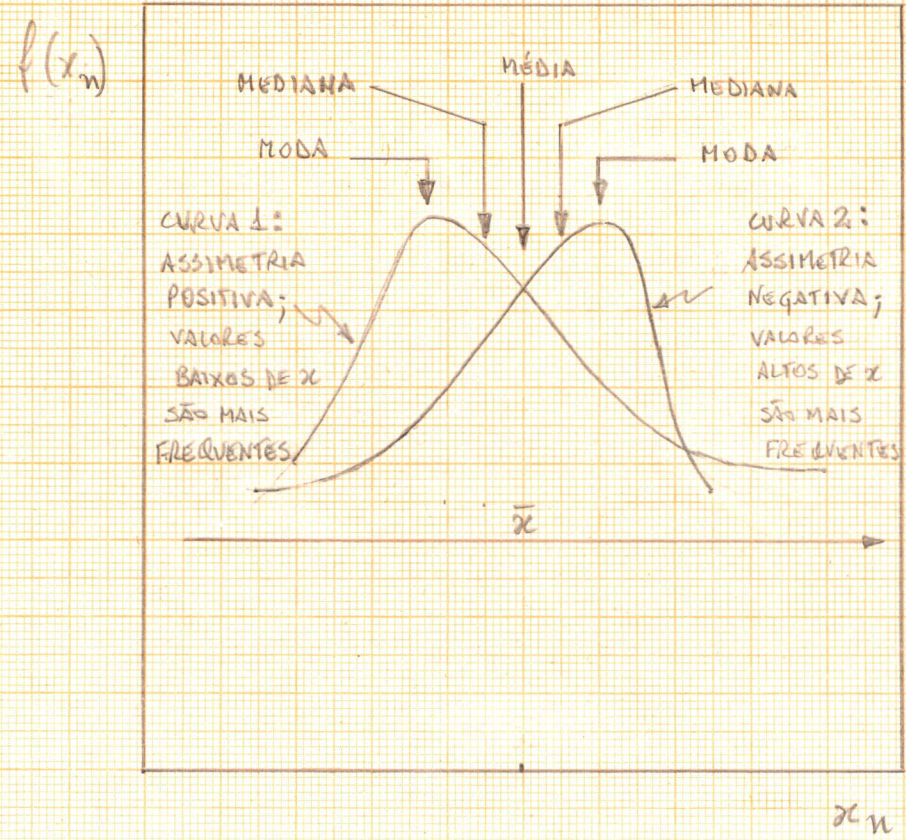


Fig. 6 - CURVAS DE DISTRIBUIÇÃO ASSIMÉTRICA DE FREQUÊNCIAS QUE POSSUAM A MESMA MÉDIA ARITMÉTICA  $\bar{x}$

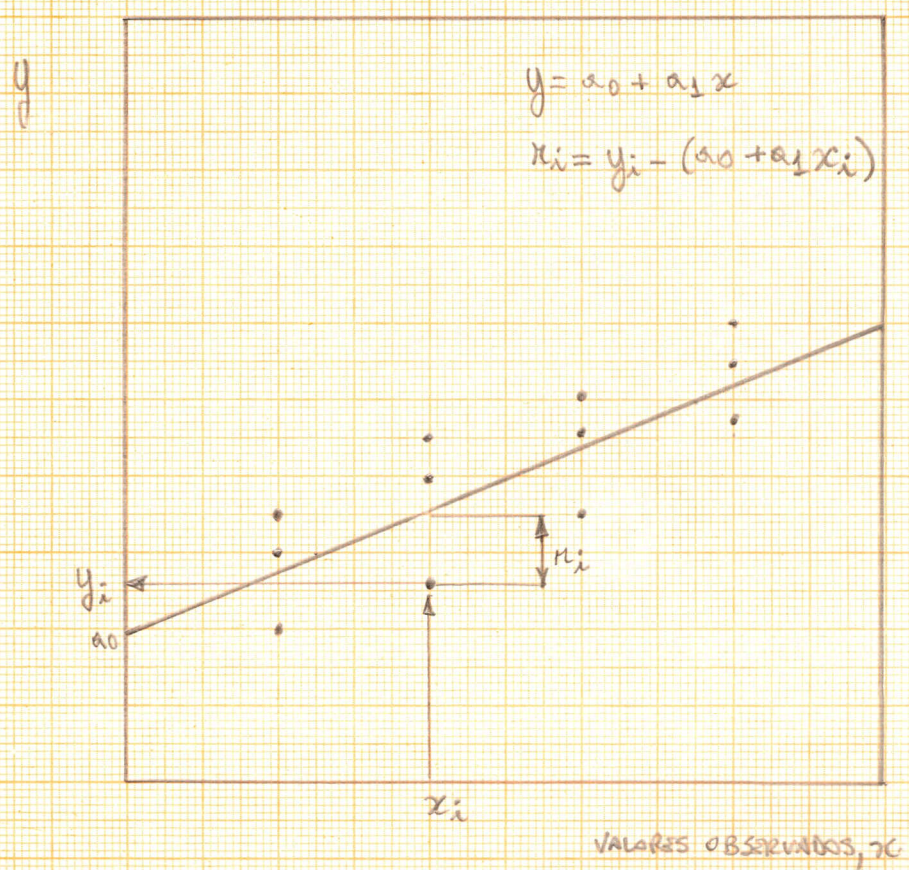


FIG. 7 - COLEÇÃO DE MEDIDAS DE PONTOS DIFERENTES OBTIDAS NUM EXPERIMENTO QUE APRESENTOU UM COMPORTAMENTO LINEAR DO FENÔMENO OBSERVADO.

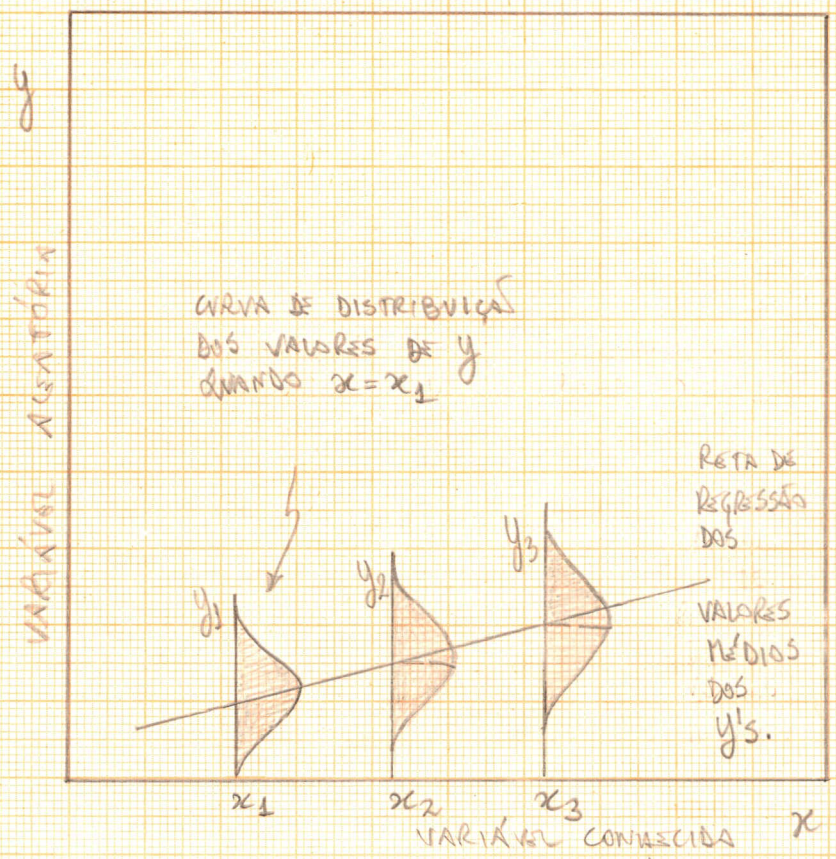


FIG. 8 - RETA DE REGRESSÃO PARA OS VALORES MÉDIOS DAS DISTRIBUIÇÕES DE y.

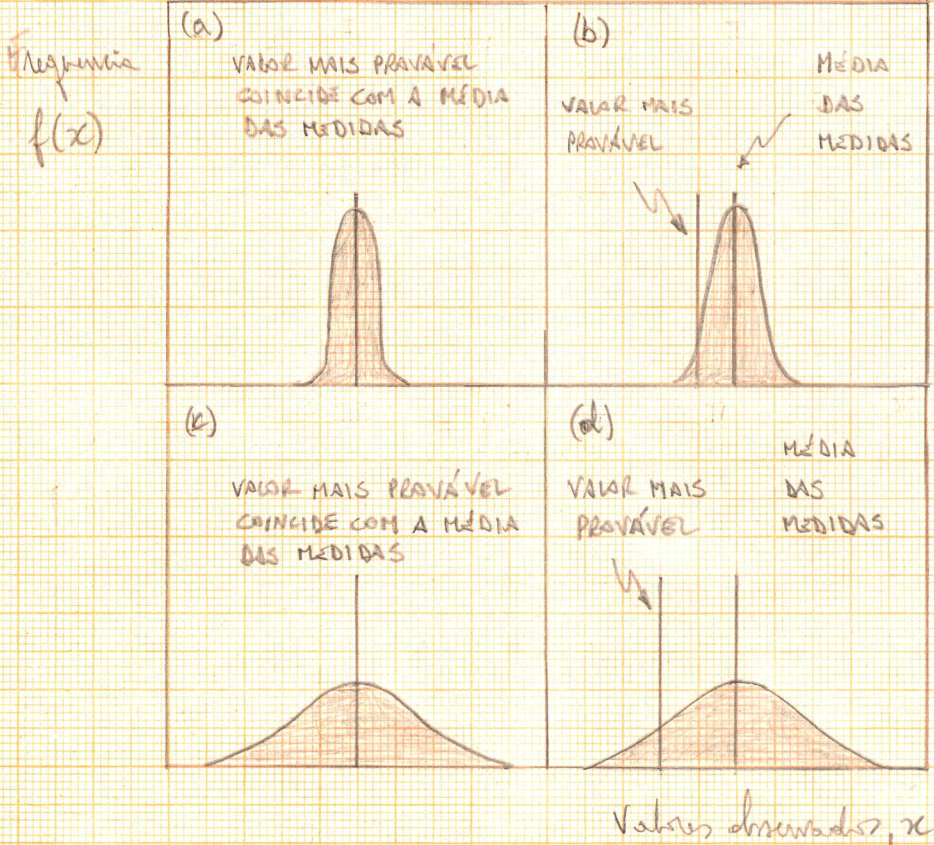


Fig. 9 B - PRECISÃO E EXATIDÃO DE UMA DISTRIBUIÇÃO

- a - EXATA E PRECISA (POUCA DISPERSÃO EM TORNO DA MÉDIA)
- b - INEXATA E PRECISA (POUCA DISPERSÃO)
- c - EXATA E IMPRECISA (GRANDE DISPERSÃO: T ELAVADO)
- d - INEXATA E IMPRECISA (GRANDE DISPERSÃO)

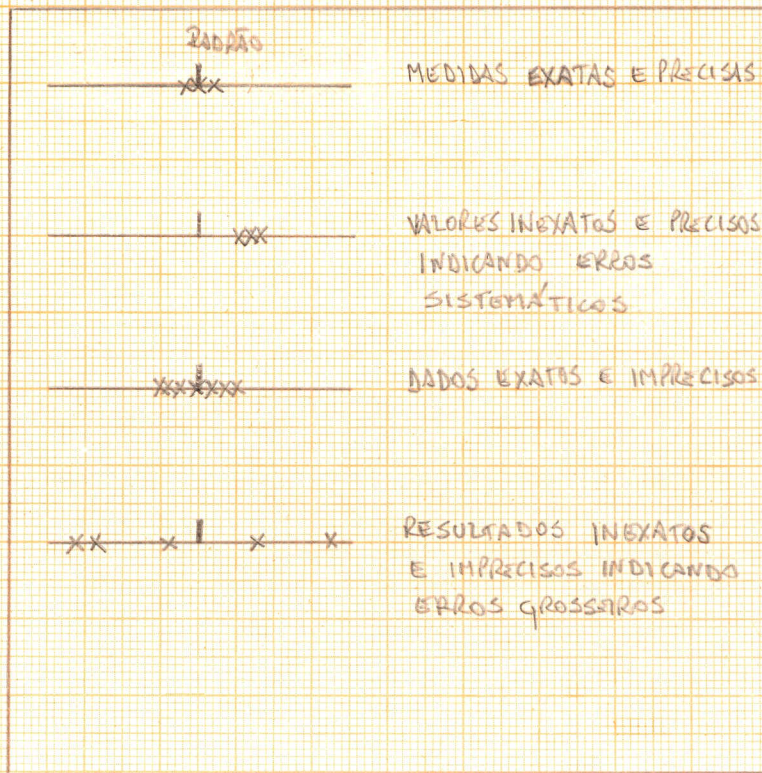


Fig. 9 A - PRECISÃO E EXATIDÃO DE MEDIDAS DE UM PONTO EXPERIMENTAL

QUADRO 9  
Medição e Classificação das Variações Bioestatísticas

A - Taxonomia \*<sup>36</sup>

Elementos	Métodos e Aspectos		
	MICROSCOPIA ÓTICA	MICROSCOPIA ELETRÔNICA	
I - FORMAS UNICELULARES		Transmissão ("TEM")	Varredura ("SEM")
BACTÉRIAS	Morfologia Reação ao Gram Motilidade Esporos Efeitos Morfológicos de agentes químicos de agentes químicos Cromogênese	Silhueta Tipo de motilidade Silhueta dos esporos Efeitos morfológicos dos esporos Efeitos morfológicos de agentes químicos	Modelo de Superfície Tipo de Motilidade Modelo de Superfície Efeitos de agentes químicos na superfície e no crescimento
LEVEDURAS	Mesmos critérios usados para bactérias quando aplicáveis.		
II - FORMAS FILAMENTOSAS			
ACTINOMICETOS	Crescimento dilacerado	Mesmos	Mesmos critérios
E	Motilidade	critérios:	acima.
FUNGOS	Modelo de superfície de esporos e detalhes de superfície, das estruturas de suporte de micélios e esporos	acima.	Arranjo espacial e desenvolvimento de micélio. Modelos de superfície de esporos Detalhes de superfície para estruturas de suporte de micélios e esporos.

\* As técnicas mencionadas acima aplicam-se em Microbiologia Industrial para fins de verificar a identidade e características de cepas que permitam patentear-las.

QUADRO 9

Medição e Classificação das Variações Bioestatísticas

B - Vida e Morte Microbianas<sup>37,38</sup>

Elementos	Métodos e Aspectos
I - CÉLULAS VIÁVEIS E NÃO-VIÁVEIS	Preparações Microscópicas com Coloração Vital e Contagem Direta ao Microscópio em Hemocitômetro.
II - CRESCIMENTO MICROBIANO	<p>CONTAGEM DA POPULAÇÃO OU AMOSTRA</p> <p>a) direta ao microscópio em câmara de contagem b) em placa de Petri c) em filtro</p> <p>DETERMINAÇÃO DA MASSA DE CÉLULAS</p> <p>a) determinação do peso seco b) centrifugação c) densidade ótica (turbidimetria, nefelometria, espectrofotometria, fotocolorimetria). d) determinação do teor de nitrogênio, total pelo método de Kjeldahl</p> <p>MEDIÇÃO DA ATIVIDADE QUÍMICA DURANTE O CRESCIMENTO</p> <p>a) peso do substrato consumido, b) quantidade de material incorporado, c) determinação de produtos do metabolismo</p>
III - ESTERILIZAÇÃO	Mesmas técnicas empregadas para células viáveis e não-viáveis.
IV - FORMAS DE REPRODUÇÃO	<p>GEMULAÇÃO observação direta ao microscópio sem coloração.</p> <p>ESPORULAÇÃO observação direta ao microscópio com coloração.</p>

QUADRO 9 - Continuação  
Medição e Classificação das Variações Bioestatísticas

C - Atividades Enzimáticas, Metabólicas e Fermentativas<sup>39</sup>

Elementos	Métodos e Aspectos
<b>I - MÉTODOS QUÍMICOS</b>	
a) SUBSTRATO	Dosagem da ação proteolítica pela determinação da diminuição do teor de proteínas, pelo método do biureto.
b) NUM PRODUTO DA REAÇÃO	Determinação do aumento da concentração de açúcares reductores por ação de amilases ou da invertase; aumento da concentração de fosfato pela ação da fosfatase; aumento da concentração de amônia pela ação da urease.
<b>II - MÉTODOS ESPECTROFOTOMÉTRICOS:</b>	
APARECIMENTO OU DESAPARECIMENTO DE ESPECTROS DE ABSORÇÃO, SEJA NO VISÍVEL OU NO ULTRAVIOLETA, POR AÇÃO DA ENZIMA	Ex.: As ações desidrogenásias NAD ou NADP dependentes são medidas pelo aparecimento do espectro de absorção em 340 m $\mu$ .
<b>III - MÉTODOS MANOMÉTRICOS</b>	
a) ABSORÇÃO DE O <sub>2</sub>	Determinação de ações oxidásicas e oxigenásicas.
b) PRODUÇÃO DE CO <sub>2</sub>	Determinação de ações descarboxilásicas
<b>IV - MÉTODOS POTENCIOMÉTRICOS</b>	
FORMAÇÃO DE PRÓTONS LIVRES	Ex.: Ação dos quimases, em que há formação de mais um grupamento ácido devido à decomposição do ATP dando um grupo éster-fosfato e outro de ADP.
<b>V - MÉTODOS DE DIFUSÃO</b>	
a) DIFUSÃO DA AMÔNIA EM ÁCIDO SULFÚRICO	Determinação da ação desaminásica.
b) DIFUSÃO DO H <sub>2</sub> S EM ACETATO DE CHUMBO	Determinação da ação da sulfidrilase.
<b>VI - MÉTODOS RADIOATIVOS (TRAÇADORES)</b>	
INCORPORAÇÃO OU LIBERTAÇÃO DUM GRUPO RADIOATIVO POR AÇÃO ENZIMÁTICA	Ex.: Incorporação de fosfato P <sup>32</sup> por ação de fosfotransferases.



## 9. DISTRIBUIÇÕES ESTATÍSTICAS<sup>4,5,6,7,12,13</sup>

### QUADRO 10

#### Frequência, Probabilidade e Série Temporal

Nome	Significado	Tipo
FREQUÊNCIA	$\frac{\text{Casos ocorridos}}{\text{Casos possíveis}}$	Simples, Acumulada Absoluta, Relativa
PROBABILIDADE	$\frac{\text{Casos favoráveis}}{\text{Casos possíveis}}$	Simples, Acumulada
SÉRIE TEMPORAL	$\frac{\text{Variação de uma propriedade ou grandeza}}{\text{Variação de tempo determinada}}$	Secular, Cíclica, Sazonal, Irregular.

- NOTAS: 1 - A probabilidade mede a frequência de ocorrência de um evento aleatório.  
2 - A frequência relativa refere-se aos acontecimentos passados e a probabilidade aos futuros.  
3 - A probabilidade é também uma frequência relativa.  
4 - A frequência e a probabilidade são variáveis adimensionais.

## QUADRO 11

### Distribuições Estatísticas Fundamentais

Tipo	Significados e Objetivos
Frequências	<p>É um retrato do que ocorreu; é uma série de resultados de eventos anteriores; pode ser uma tabela.</p> <p>Visa indicar como estão grupados(ou dispersos) os dados obtidos da experimentação ou observação dentro do seu intervalo de variação.</p>
Probabilidades	<p>É a expressão dos eventos(mutuamente exclusivos, exaustivos e igualmente) possíveis que podem ocorrer num processo aleatório.</p> <p>É um modelo matemático teórico(ideal) que permite analisar dados experimentais e prever resultados para variáveis e fenômenos aleatórios através do conceito de frequência relativa.</p>
Séries Temporais	<p>São conjuntos de observações tomadas em tempos determinados, comumente em intervalos iguais.</p> <p>Qualquer variável classificada cronologicamente é uma série temporal.</p> <p>Os períodos de tempo podem ser anos, trimestres, meses, semanas, dias, horas, minutos ou segundos.</p> <p>Podem ser usados para descobrir modelos ou padrões de crescimento e variações e prever comportamentos e necessidades em futuras operações e eventos.</p>

- NOTAS: 1 - A probabilidade é uma medida da frequência de ocorrência de um evento aleatório; é calculada antes do evento, classificando as ocorrências equiprováveis como favoráveis ou desfavoráveis.
- 2 - Uma série temporal é o mesmo que a descrição cinética de uma reação / química ou bioquímica ou de um fenômeno físico, econômico, social ou biológico.
- 3 - As distribuições de frequência permitem analisar dados experimentais disponíveis e as de probabilidades bem com as séries temporais permitem planejar experimentos.

## 10. DISTRIBUIÇÕES MICROBIANAS

A Microbiologia Industrial evoluiu do estudo das populações microbianas para o estudo das células "individualizadas", no primeiro caso empregando as bateladas simples e posteriormente, técnicas de cultivo contínuo e de sincronização. Tornou-se possível avaliar os estados fisiológicos das células e os ciclos celulares e as atividades pós-cíclicas.

O sistema e o método de cultivo usado para o crescimento de micróbios/ é responsável pelo tipo de resultado obtido com uma cultura pura ou mista.

O "período de reprodução de uma célula" é a propriedade fundamental de qualquer cepa ou cultura e é uma função do tempo.

Em batelada simples, dependendo da fase da curva cinética de multiplicação, esta função varia e é difícil de ser medida, mas nos cultivos contínuos e sincronizados é um parâmetro experimental crítico - é a base de tempo operacional, constante e facilmente mensurável.

Dawson e Phillips<sup>42</sup> focalizam e comentam as diferenças que podem surgir do uso da célula, ao invés da população celular, como base de estudo: "uma análise precisa da unidade (célula) disponível à mão, deve ser diferenciada de , e comparada com , a mediocridade da média aleatória obtida da complexidade da outra (a população com seus múltiplos componentes e ciclos celulares ou funções). Por conseguinte, mesmo incluídas as dificuldades associadas com o crescimento celular e suas funções, deve-se / considerar a unidade e suas integrações, ao invés da população com suas frações e funções complexas. "E ainda"; É necessário admitir que uma média estatística de uma população reflita plenamente uma função celular e deve ser aceita sem questionamento como árbitro básico do crescimento celular".

O "estado fisiológico" do crescimento da população microbiana é o somatório das atividades metabólicas numa cultura, sendo dependente das células individuais que crescem no sistema de cultivo (fermentador).

Os antiquados métodos in vitro estão sendo substituídos por outros / in vivo para determinar o estado fisiológico microbiano. À medida, que o grau de organização se torna mais complexo, fica mais difícil definir o estado fisiológico. Por isto, a literatura apresenta casos de microorganismos unicelulares.

Uma distribuição microbiana pode ser representada por ou referir-se a uma função de frequências ou de probabilidades da variável de interesse microbiológico.

As distribuições microbianas podem ser estabelecidas, em função das propriedades físicas<sup>43</sup> ou em função do estado fisiológico<sup>44</sup>.

Um cultivo microbiano poderá envolver crescimento celular, multiplicação, reprodução, morte e desaparecimento (lise) de células num mesmo instante  $t$  ou num intervalo de tempo, com velocidades ou taxas próprias.

Assim ao longo de uma série temporal de crescimento microbiano ou de uma fermentação poderemos estabelecer as distribuições de propriedades físicas de interesse a cada instante  $t$  recomendável. O objeto do conhecimento destas distribuições é: controlar com maior eficiência o processo biotecnológico.

QUADRO 12

Distribuições Microbianas em função das Propriedades Físicas

A - Funções de Frequência para Amostras de Populações Microbianas<sup>4,3</sup>

Variável Aleatória	Amostra de filhas	Amostra de Células existentes	Amostra de mãe
Tamanho no Nascimento, x	$\psi_b(x)$	$\psi_e(x)$	$\psi_m(x)$
Tamanho na Divisão, x	$\phi_b(x)$	$\phi_e(x)$	$\phi_m(x)$
Tamanho no presente, x	$\lambda_b(x)$	$\lambda_e(x)$	$\lambda_m(x)$
Tempo de geração, t'	$f_b(t')$	$f_e(t')$	$f_m(t')$
Idade, a		$\mu_e(a)$	$\mu_m(a)$

B - Funções de Estimação das Populações Microbianas ou Unicelulares Crescendo em Regime Permanente<sup>4,3</sup>

Variável Aleatória	Instante $t_0$	Instante t
Número provável de células, N	$N_0$	$N(t) = N_0 e^{k(t - t_0)}$
Quantidade total de substâncias (ou massa) presente na população, X	$X_0$	$X = \bar{x} N_0 e^{k(t - t_0)}$
<p>sendo k a taxa específica de crescimento microbiano  <math>\bar{x}</math>, o valor médio do teor da substância presente na célula.</p>		
<p>Reprodução por Fissão Binária:</p>		
Taxa de divisão do número de células, $\frac{dN}{dt}$		$k N_0 e^{kt}$
Taxa de formação de novas células		$2k N_0 e^{kt}$
<p>Reprodução por Fissão Múltipla:</p>		
Taxa de divisão do número de células		$\frac{k N_0 e^{kt}}{(r-1)}$
Taxa de formação de novas células		$\frac{r k N_0 e^{kt}}{(r-1)}$
<p>sendo r o número médio de células filhas por divisão celular.</p>		

QUADRO 13

Distribuições Microbianas em função do Estado Fisiológico<sup>44</sup>

Modelo da População Microbiana	Variável Aleatória ou Possível Índice dos Estado Fisiológico	Distribuição Prática Possível
NÃO-ASSOCIADA AO AMBIENTE		
DISTRIBUÍDA	massa (admitida uniforme)	Mássica
SEGREGADA		
NÃO-ESTRUTURADA		
ESTRUTURADA	forma, tamanho, arranjo instantâneo interno celular ou teores do(s) componente(s) bioquímico(s); idade da massa das células	Mássica
ASSOCIADA AO AMBIENTE		
NÃO-INTERAGINDO	massa ou idade das células	Mássica ou Etária
INTERAGINDO	taxa do crescimento microbiano e modo de multiplicação	Etária Mássica

Segundo Eakman, Fredrickson e Tsuchiya<sup>44</sup>, a massa celular pode ser um índice mais adequado do estado fisiológico, para construir um modelo da população microbiana do que a idade da célula, porque:

- 1º - a massa celular está mais ou menos diretamente relacionada com variáveis celulares tipo volume, área superficial e idade,;
- 2º - a massa celular pode também ser correlacionada com as variáveis populacionais tais como concentração da biomassa, concentração do substrato e concentração do produto;
- 3º - a taxa do aumento da massa de uma célula pode ser tratada deterministicamente por modelos plausíveis já existentes na literatura;
- 4º - a massa de uma célula pode ser determinada por uma observação instantânea no tempo, ao passo que a idade de uma célula requer diversas observações ao longo de um período de tempo durante o qual o ambiente pode modificar-se.
- 5º - as distribuições estatísticas de massas celulares apresentam menores variações que as correspondentes para idades.

Segundo Subramanian, Ramkrishna, Fredrickson e Tsuchiya<sup>48</sup>, um parâmetro/simples como a massa celular ou a idade celular não pode representar adequadamente o estado fisiológico do organismo se é desejável considerar o fato de que a resposta da célula ao ambiente externo depende da origem da célula.

Quanto aos flocos microbianos, as propriedades importantes incluem morfologia, intervalos de tamanhos, números de células variáveis e não-viáveis por volume / unitário, densidade, peso seco e teor de umidade. Ambas as morfologias micro e macro, isto é, internas e externas de um floco tem de ser consideradas.

## Idade Acumulativa Média

Estudos de crescimento sincrônico mostraram que entre os ciclos de divisão, os teores de enzimas e as atividades metabólicas das células microbianas variam. Por isto pode ser útil descrever populações microbianas em termos de sua distribuição / etária-celular.

A Idade Acumulativa Média,  $\bar{\Lambda}$ , de um agregado de células pode ser definida pela média das idades celulares totais considerando que a idade de cada célula seja zero no tempo (momento) do seu nascimento, e que tal idade aumenta proporcionalmente ao tempo decorrido após o nascimento. Supondo que as células de concentração  $X$  possuam uma idade acumulativa média  $\bar{\Lambda}$  num tempo particular  $t = t$  numa fermentação batelada. Da definição acima de  $\bar{\Lambda}$ , a variação de  $\Delta(X\bar{\Lambda})$  com o tempo,  $\Delta t$ , será

$$\Delta(X\bar{\Lambda}) = X\Delta t + \Delta X\Delta t$$

onde  $\Delta$  = aumento da massa celular durante  $\Delta t$

desde que  $0 < \Delta t' < \Delta t$

$$\text{Entretanto: } \lim_{\Delta \rightarrow 0} \Delta(X\bar{\Lambda})' = \lim_{\Delta t \rightarrow 0} X \Delta t + \lim_{\Delta t \rightarrow 0} \Delta X \Delta t'$$

$$d(X\bar{\Lambda}) = X dt$$

As condições iniciais são  $X = X_i$  e  $\bar{\Lambda} = \bar{\Lambda}_i$  para  $t = 0$

$$\bar{\Lambda} = \frac{X_i \bar{\Lambda}_i + \int_0^t X dt}{X}$$

## 11. DISTRIBUIÇÕES DE FREQUÊNCIA

4,5,6,7,13,14

### QUADRO 14

#### Distribuições de Frequência

Nome	Significado
Dados brutos	Estão numericamente desorganizados, não foram distribuídos em classes ou categoria.
Rol	É um arranjo de dados numéricos brutos em ordem crescente ou decrescente de grandeza. Ver Figura 4
Frequência de Classe	Indica o número de dados pertencente a uma classe ou categoria.
Diagramas de Barras	São gráficos constituídos por barras proporcionais às frequências dos respectivos dados ou classes de resultados. Ver Figura 12
Histogramas	São gráficos que consistem em conjuntos de retângulos expressivos das frequências dos dados observados. Ver Figura 12. A área de cada retângulo corresponde à frequência do valor ou classe observado.
Polígonos de Frequências	São gráficos de linha obtidos a partir dos pontos médios dos topos (ou pontas) dos retângulos de um histograma: Ver Figuras 10 e 12.
Densidade de Frequência	Corresponde à altura do retângulo da frequência num histograma. Ver Figuras 13, 14 e 15.
Frequência Relativa ou Percentual	É a frequência de um dado ou de uma classe dividida pelo total de dados ou de classes. É, geralmente, expressa em percentagem.
Frequências Acumuladas	É a soma ou total de todos os valores inferiores ao limite superior de um dado ou intervalo de classe, incluindo-se este último. Ver Figura 15.
Frequências Acumuladas Relativas ou Percentual	É a frequência acumulada dividida pelo total.
Ogivas ou Polígonos de Frequência Acumulada	São gráficos obtidos a partir das frequências acumuladas e dos respectivos dados ou intervalos de classe. Podem ser crescentes ou decrescentes.

QUADRO 14- Continuação

Distribuições de Frequência

Nome	Significado
Curva de Frequência Simétrica (ou em forma de sino) ou Normal	Descreve o fato das observações equidistantes do ponto central máximo apresentarem a mesma importância. Ver Figuras 16 e 17.
Curvas de Frequência Assimétricas	Apresentam-se derivadas ou com ramos alongados para a direita (assimetria positiva) ou para a esquerda (assimetria negativa). Ver Figura 18.
Curvas de Frequência Crescentes ou Decrescentes	O ponto de frequência máxima ocorre numa das extremidades. Ver Figura 18.
Curva de Frequência Parabólica em U	Apresenta frequências máximas em ambas as extremidades. Ver Figura 18.
Curva de Frequência Bimodal	Apresenta dois máximos no intervalo de observações. Ver Figuras 18 e 19.
Curva de Frequência Multimodal	Apresenta acima de dois máximos no intervalo de observações. Ver Figura 18.

Observações:

1. A Análise Estatística de Dados Experimentais destina-se a encontrar um modelo ou distribuição de frequências para as variáveis do problema considerado.
2. O exame das medidas de um conjunto de medidas mostra que cada uma pode situar-se mais ou menos próxima da média do grupo.  
As medidas que diferem pouco do valor da média são mais frequentes que as demais cuja diferença seja consideravelmente maior.
3. A experiência adquirida na observação de inúmeros conjuntos de medidas em diversos campos científicos conduziu a um procedimento geral de relacionar a frequência de ocorrência de uma medida com o erro ou desvio desta (com relação à média). Tal relação é conhecida como DISTRIBUIÇÃO NORMAL DAS FREQUÊNCIAS ou CURVA NORMAL OU DE GAUSS ou LEI NORMAL DO ERRO. Um grande número de fenômenos naturais ocorre segundo a Curva de Gauss (Figura 16).
4. As diversas formas da Curva de Gauss indicam o fato de que a verdadeira "distribuição normal" é teórica pois baseia-se num número infinito de medidas e que a maioria dos casos práticos dificilmente apresentará o mesmo formato.
5. A Distribuição Normal pode ser aplicável a um grande número de casos. É usada, às vezes, como se os demais modelos teóricos (baseados no Cálculo e Distribuições de Probabilidades) não existissem.