

19. ESTUDO DE CASOS

19.1. ASPECTOS PROBABILÍSTICOS DA PROLIFERAÇÃO DE BACTÉRIAS DO SOLO.

Dois tipos de probabilidades ou frequências podem ser delineados em gráficos:

1º - Histogramas ou Curvas de polígonos que descrevem a distribuição de uma determinada propriedade, nem instante t ou com relação a uma faixa de resultados. Ver Figuras 48, 49 e 50.

2º - Série Temporal ou Curva Cinética de Proliferação, Ver Figura 51.

Como exemplo do primeiro caso, Hattori⁵⁸ inseriu tubos capilares num solo e descobriu que as populações bacterianas consistiam de descendentes de uma ou algumas células, dentre várias centenas de células originalmente existentes na ponta de cada tubo.

Por métodos estatísticos, Hattori⁵⁸ verificou que os processos de proliferação de bactérias nos microsítios da estrutura do solo eram eventos raros. A distribuição das densidades de células nos tubos capilares apresentou a forma de "J" invertido. (Figuras 48 e 50).

Tal estudo indicou que as respostas microbianas em diferentes microhabitats podem não ser uniformes e várias podendo ser reguladas pelas leis da Probabilidade. Admitindo como aproximação a Distribuição de Poisson para os dados de densidade celular, considera-se que somente uma ou algumas células originais proliferavam apreciavelmente formando uma nova população. A probabilidade de cada célula original proliferar não ser uniforme mas variar de acordo com o grupo bacteriano ou seu estado fisiológico.

Num segundo trabalho, Hattori⁵⁹ dispersou bactérias de uma cepa de E.coli em tubos capilares contendo meio sintético e obteve, após 4 horas de incubação, um histograma da população em forma de curva de sino e concluiu que as mesmas possuíam elevada capacidade (probabilidade) de proliferação (Ver Figura 49).

Hattori⁵⁹ dispersou as bactérias do solo e o próprio solo, empregando água esterilizada e um oscilador sônico, e para tempos de incubação. 40, 65 e 120 horas, obteve histogramas das populações celulares sob a forma de "J" invertido e concluiu que as mesmas apresentavam pouquíssimas probabilidades de proliferação (Ver Figura 50).

Os aspectos probabilísticos da proliferação de bactérias do solo são aplicáveis também aos habitats maiores, como, por exemplo, placas contendo nutrientes em agar. Considerando-se que:

$p(t)$ seja a probabilidade de proliferação de cada célula, que se inicia num tempo t , e que:

$$p(t) = \frac{N}{N_0} \quad (1)$$

onde N é o número de colônias formadas no tempo t , N_0 é o número de células capazes de formar colônias, Hattori⁵⁹ verificou que o processo de proliferação era semelhante ao decaimento radioativo e admitiu que:

$$\frac{N}{N_0} = 1 - e^{-\lambda t} \quad (2)$$

$$(N_0 - N) = N_0 e^{-\lambda t} \quad (3)$$

$$\ln(N_0 - N) = \ln N_0 - \lambda t \quad (4)$$

Fazendo $Y = \ln(N_0 - N)$ (5)

$$\alpha = \ln N_0 \quad (6)$$

$$Y = \alpha - \lambda t \quad (7)$$

Hattori⁵⁹ considera que λ é um parâmetro que depende do estado das células e das condições experimentais e plotou os dados dos N números de colônias formados no tempo t num papel semi-log, e obteve um comportamento linear (Ver Figura 51).

Hattori⁵⁹ admite que a proliferação bacteriana pode consistir de dois processos: iniciação da proliferação celular e sua continuação. Ambos podem ser probabilísticos. A equação (4) ou (7) espelha a probabilidade de ocorrência do processo de iniciação. Por outro lado, a distribuição de frequências dos tamanhos das colônias observadas nas placas pode aplicar-se aos processos de continuação da proliferação bacteriana. Deste modo, analisando a Tabela 1 abaixo é possível admitir que uma grande variedade de tamanho de colônias pode ser interpretada mais razoavelmente considerando se a probabilidade da continuação seja pequena. A Tabela 1 indica uma distribuição em forma de "J" invertido dando base a esta hipótese.

TABELA 1

Distribuição de tamanhos de colônias de bactérias do solo cultivadas em placas de contagem com meio sintético⁵⁹

| Diâmetro da colônia (em mm) | Número de colônias |
|-----------------------------|--------------------|
| 0 - 0,1 | 226 |
| 0,1 - 1,0 | 62 |
| 1 < | 33 |

NÚMERO DE TUBOS CAPILARES

250

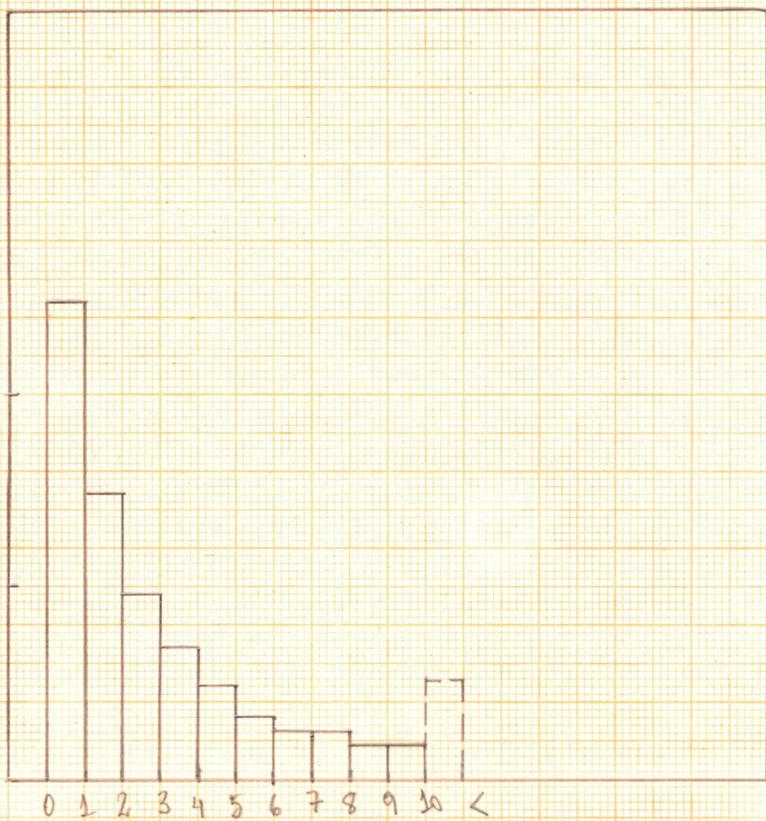
200

150

100

50

0



HATTORI ENRICHMENT OF OLIGOTROPHIC BACTERIA AT MICROSITES OF SOIL Fig. 1

NÚMERO DE CÉLULAS ($\times 10^3$) / gota.

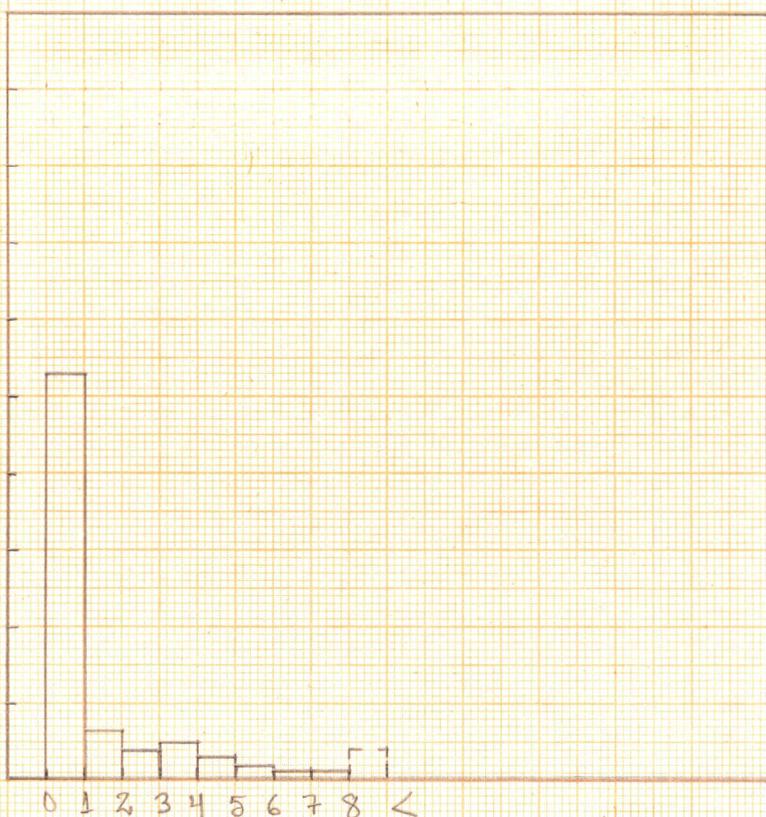
Fig. 48 a - HISTOGRAMA DE DADOS DE DENSIDADE CELULAR (NÚMERO POR GOTA) OBTIDOS DE VÁRIAS SÉRIES EXPERIMENTAIS POR CONTAGEM EM MÉTODO CONVENCIONAL DILUÍDO 100 VÉZES

NÚMERO DE TUBOS CAPILARES

100

50

0



HATTORI ENRICHMENT OF OLIGOTROPHIC BACTERIA AT MICROSITES OF SOIL Fig. 1

NÚMERO DE CÉLULAS ($\times 10^3$) / gota

Fig. 48 b - HISTOGRAMA DE DADOS DE DENSIDADE CELULAR (NÚMERO / GOTA) OBTIDOS EM MÉTODO CONVENCIONAL

NÚMERO DE TUBOS CAPILARES

HATTORI
PROBABILISTIC
FEATURES OF
SOIL BACTERIA
Fig. 1

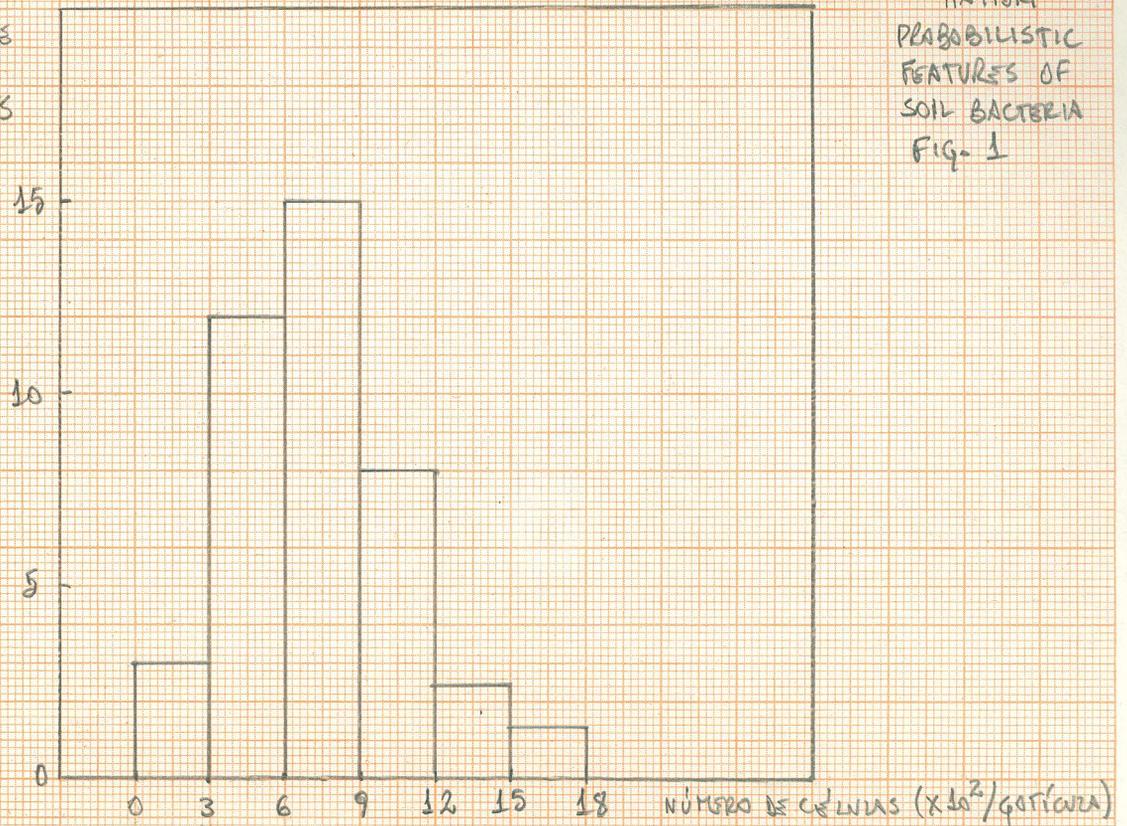


Fig. 49 HISTOGRAMA DE FREQUÊNCIAS DA POPULAÇÃO CELULAR DE UMA CPA DE LABORATÓRIO CULTIVADA EM MEIO SINTÉTICO DENTRO DE TUBOS CAPILARES APÓS 4 horas de incubação. A POPULAÇÃO INICIAL MÉDIA E O DESVIO PADRÃO ERAM 16 ± 12 CÉLULAS POR GOTÍCULA.

NÚMERO DE TUBOS CAPILARES

HATTORI
PROBABILISTIC
FEATURES
OF SOIL
BACTERIA
Fig. 2

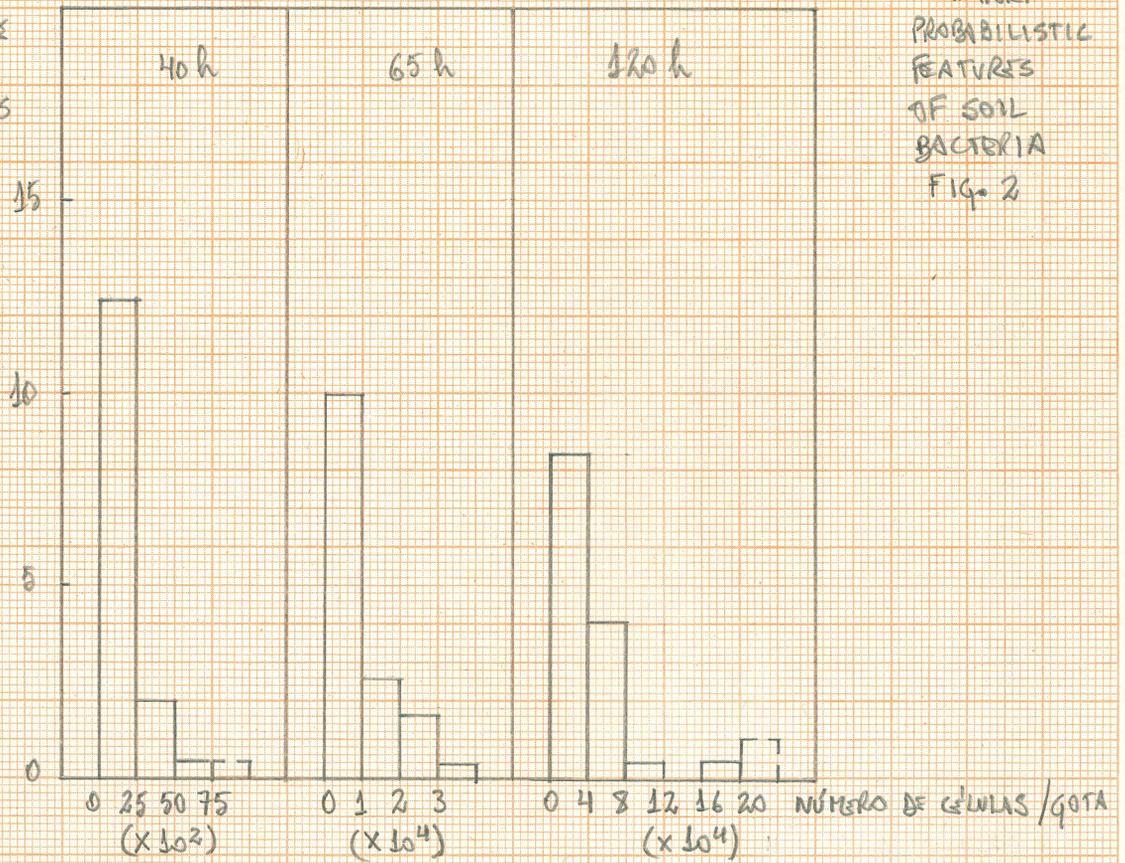


Fig. 50 HISTOGRAMA DE FREQUÊNCIAS DA POPULAÇÃO DE CÉLULAS DE BACTÉRIAS DO SOLO CULTIVADAS EM SUSPENSÃO DO SOLO APÓS 40, 65 e 120h DE INCUBAÇÃO. POPULAÇÃO INICIAL MÉDIA: 31 ± 15 CÉLULAS/GOTÍCULA

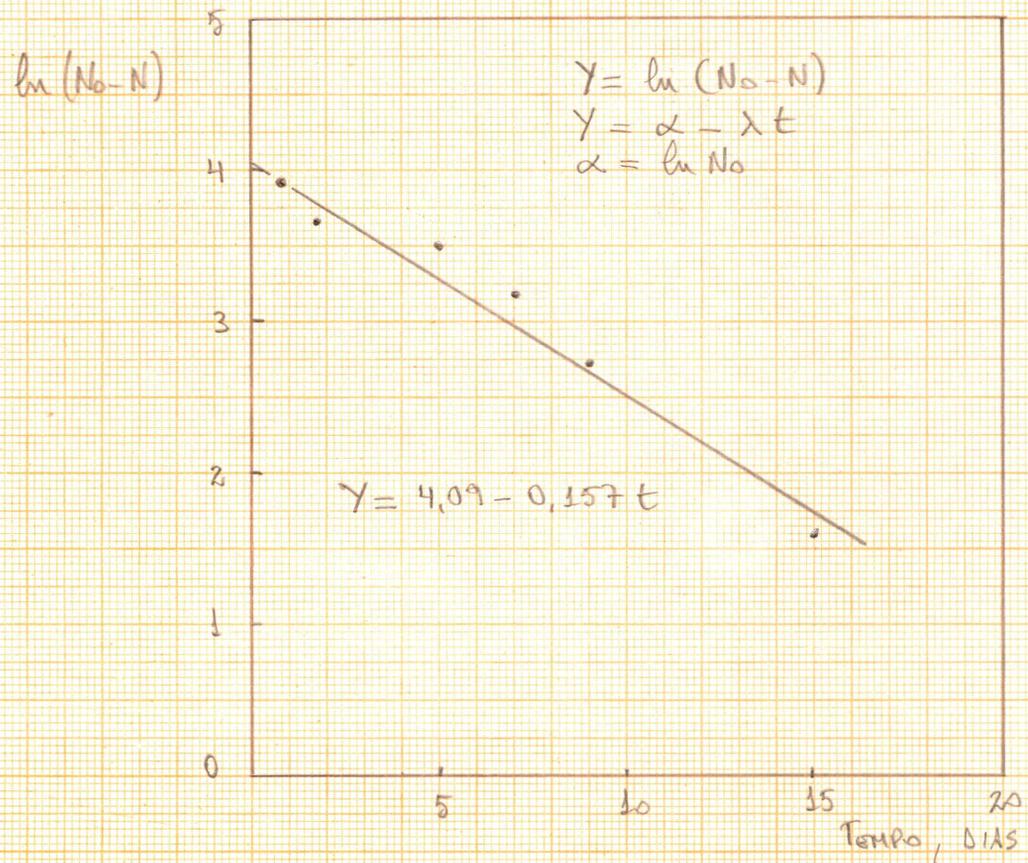


Fig. 51 REGRESSÃO LINEAR DOS DIAS DE CONTAGEM DAS COLONIAS BACTERIANAS INOCULADAS EM PLACAS CONTENDO AGAR E SUSPENSÃO DE SOLO

19.2. PROJETOS DE EXPERIMENTOS

Seja o fator A investigado em r níveis e o fator B investigado em c níveis que produzem $r \times c$ experimentos fatoriais completos. Se cada combinação de tratamentos / for repetida n vezes o número total de testes será $r \times c \times n$

Exemplo Prático:

Deseja-se comparar dois queimadores industriais novos B_1 e B_2 com um padrão B_3 e também testar o efeito de um novo aditivo para combustíveis sobre a eficiência de um motor turbojato.

O aditivo será testado em duas diferentes proporções - baixa(pouca) e alta(muita). Tais proporções designadas por F_2 e F_3 e a ausência do aditivo, designada por F_1 , são os três níveis possíveis para o fator combustível.

A instrumentação foi desenvolvida ao longo de vários anos e sabe-se que se dois testes são efetuados sobre cada combinação de tratamentos, então a média dos dois resultados será suficientemente precisa para detectar a menor diferença considerada de significado prático.

Um experimento fatorial completo é superior ao teste clássico "um de cada vez". Entretanto é necessário avaliar os perigos do teste "um de cada vez" neste caso particular.

PROJETO UM - TESTES " UM DE CADA VEZ" - PLANO DE EXPERIMENTOS

| Nº Experimentos | Queimador | Combustível |
|-----------------|----------------------|------------------------|
| 1,2 | Padrão (B_3) | Padrão(F_1) |
| 3,4 | Queimador 1(B_1) | Padrão(F_1) |
| 5,6 | Queimador 2(B_2) | Padrão(F_1) |
| 7,8 | Melhor Queimador | Pouco Aditivo(F_2) |
| 9,10 | Melhor Queimador | Muito Aditivo(F_3) |

De acordo com o quadro anterior para cada par de testes(consecutivos) é obtida a média e o melhor queimador sem aditivo ao combustível é selecionado para os últimos dois pares(ou quatro) experimentos a fim de testar os aditivos F_2 e F_3 .

Duas críticas importantes ao Projeto Um podem ser efetuadas:

- 1º - devido à natureza sequencial consecutiva dos experimentos, não é possível/aleatorizar a ordem dos testes e, portanto, uma causa oculta de erro(fator de prejuízo)poderá estar afetando sistematicamente os resultados.
- 2º - este projeto, não permite detectar interações entre os queimadores e o combustível, portanto existe a possibilidade de que os experimentos não descobrirão a melhor combinação de "queimador-combustível".

As figuras 43a e b apresentam as relações possíveis entre os queimadores, a eficiência dos queimadores e os aditivos. Na figura 43a as curvas de resposta são paralelas e não existe interação "queimador-combustível". Neste caso o teste "um de cada vez" permitiria encontrar a melhor combinação "queimador-combustível".

A figura 43b demonstra claramente que o efeito do aditivo ao combustível / depende do tipo de queimador. Neste caso o teste "um de cada vez" selecionaria F_1B_3 como melhor combinação "queimador-combustível", enquanto, de fato, F_2B_2 é que apresenta resultado mais eficiente.

É conhecido o fato de que existe geralmente um queimador ótimo para um tipo particular de combustível (em outras palavras: o projeto mecânico de um queimador / interage com o tipo de combustível). Portanto, seria errôneo empregar testes "um de cada vez" para este caso. O mesmo pode ser dito para processos de sínteses ou fermentações microbianas, por exemplo, com o tipo de agitador e com relação aos fatores de crescimento.

PROJETO DOIS - EXPERIMENTOS FATORIAIS COMPLETAMENTE ALEATÓRIOS

| Combustível | Queimadores | | |
|-------------|-------------|-------|-------|
| | B_1 | B_2 | B_3 |
| F_1 | 5,2 | 18,3 | 11,14 |
| F_2 | 15,13 | 1,10 | 6,16 |
| F_3 | 4,7 | 12,9 | 17,8 |

Os números indicam a sequência dos experimentos

Neste segundo quadro cada dois fatores para três níveis produzem nove combinações de tratamentos. Duas observações são efetuadas para cada combinação de tratamento exigindo a realização de dezoito experimentos. A ordem dos testes é completamente aleatorizada.

A fim de evitar tendências nos dados causados por fatores incontrolláveis é interessante locar num gráfico os resultados na ordem em que são obtidos, para visualizar as sequências ou séries contra o tempo (séries temporais). Se uma tendência óbvia for visível nos resultados, sua causa deve ser procurada e encontrada e, caso possível, removida, e após estas providências, o experimento pode ser repetido. Uma tendência indesejável em alguns experimentos microbianos pode ser o caso da contaminação dos meios de cultivo, ou ainda, alteração do pH ou da temperatura (se o sistema de controle estiver defeituoso).

O Projeto Dois pode configurar uma situação em que ambos os experimentos em B_1F_1 ocorram muito antes de B_1F_2 na sequência experimental. Se ocorrer uma tendência nos resultados isto significaria que B_1F_1 apresenta uma vantagem falsa ou inadequada sobre B_1F_2 . Esta dificuldade pode ser parcialmente superada agrupando-se os testes / em blocos.

PROJETO TRES - EXPERIMENTOS FATORIAIS EM BLOCOS ALEATÓRIOS

| | | | |
|----------------|------------------------|----------------|----------------|
| 1º BLOCO | Experimentos 1 até 9 | | |
| 2º BLOCO | Experimentos 10 até 18 | | |
| Combustível | Queimadores | | |
| | B ₁ | B ₂ | B ₃ |
| F ₁ | 5,13 | 18, 3 | 7,14 |
| F ₂ | 2,15 | 1,10 | 6,16 |
| F ₃ | 4,11 | 9,12 | 8,17 |

As nove combinações de experimentos permitem obter nove observações experimentais capazes de informar se existem interações "queimador-combustível".

Se, após locarmos os resultados em gráfico de interação, as linhas estiverem aproximadamente paralelas, não existirá evidência de interação, e em caso de linhas cruzadas a interação terá ocorrido. Observe-se que caso um dos fatores seja quantitativo (por exemplo, a quantidade de aditivo ao combustível), tal variável deverá ser locada no eixo horizontal a fim de que o gráfico apresente uma relação funcional com a variável de resposta.

Se não ocorrer evidência de interação é útil calcular os efeitos principais dos dois fatores tabelando-se seus resultados numa tabela e calcular os valores / médios para as colunas e linhas e comparar com a média global. Entretanto, se houver interação presente, estes efeitos principais podem cessar pois o efeito de um fator dependerá da combinação com o nível do outro fator.

20. CONCLUSÕES

- 1^a - Os principais parâmetros de avaliação dos processos microbianos são o tamanho, a massa e a idade das células, individualizadas ou em conjunto, desde que definido um tratamento experimental.
- 2^a - A Microscopia Ótica é indispensável para o acompanhamento dos ciclos de reprodução e crescimento das células, individualizadas ou em conjunto. A microscopia Eletrônica é necessária para a identificação de cepas industriais destinadas à obtenção de patentes e permite identificar contaminações ao nível de vírus.
- 3^a - O Planejamento de Experiências é indispensável e torna-se precioso se for aplicado inicialmente para estudos exaustivos em agitadores de erlenmeyers, tipo mesa oscilatória ou imóvel, dotada de controle de temperatura (em câmara ou por banho) e, também, com agitação magnética ou eletromecânica, cujas rotações possam ser medidas.
- 4^a - Qualquer estudo ou pesquisa de um processo microbiano, pela complexidade operacional e estatística inerentes, requer a formação de uma equipe de pelo menos três pesquisadores, para que, durante o experimento, o controle dos equipamentos e materiais, e as análises possam ser executadas sem os perigos da descontinuidade e da impossibilidade do revezamento de pessoal.
- 5^a - As distribuições microbianas, num determinado instante de uma cinética do processo (série temporal) podem seguir um modelo probabilístico, no que tange a número de células, tamanho, massa ou qualquer outra propriedade de interesse, que é uma variante ou ramo da Curva de Gauss.
- 6^a - O estudo das probabilidades de uma população microbiana crescer num meio de cultivo ampara-se na relação cinética entre o número de células iniciais e o número de células a cada instante t , obtida experimentalmente.
- 7^a - O estudo das probabilidades de ocorrência de mutações e contaminações em processos microbianos é imprescindível para operações industriais, onde o estoque de cepas deve ser capaz de suprir uma substituição "rápida" de uma população contaminada ou mutante por outra sadia ou adequada.

BIOESTATÍSTICA MICROBIANA - FONTES DE INFORMAÇÃO

- 1 - Berquó, E.S.; Souza, J.M.P. de ; Gotlieb, S.L.D.
BIOESTATÍSTICA
E.P.U. - Editora Pedagógica e Universitária Ltda., São Paulo, 1980
- 2 - SEPLAN e CNPq - FINEP
PROGRAMA NACIONAL DE BIOTECNOLOGIA
Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, Brasília, 1981
- 3 - Perry, R.H. e Chilton, C.H.
MANUAL DE ENGENHARIA QUÍMICA - 5ª EDIÇÃO
Guanabara Dois, Rio de Janeiro, 1980
- 4 - Zakon, Abraham e Petersen, Roberto Christiano
ANÁLISE DE DADOS EXPERIMENTAIS
Escola de Química da UFRJ, Rio de Janeiro, 1984
- 5 - McElroy, Elam E.
APPLIED BUSINESS STATISTICS- Second Edition
Holden-Day, Inc., San Francisco, 1979
- 6 - Masson, Wilzete Isabel
ESTATÍSTICA INDUSTRIAL
Notas de Aulas, EQ-UFRJ, Rio de Janeiro, 1971
- 7 - Macedo, Horácio
TEORIA DOS ERROS EXPERIMENTAIS
Centro Brasileiro de Pesquisas Físicas, Rio de Janeiro, 1963
- 8 - Heath, O.V.S.
A ESTATÍSTICA NA PESQUISA CIENTÍFICA(Temas de Biologia; V.1)
E.P.U./EDUSP, São Paulo, 1981
- 9 - Macedo, Horácio
Dicionário de Física
Editora Nova Fronteira, Rio de Janeiro, 1976
- 10 - Lourenço Filho, Ruy de C.B.
CONTROLE ESTATÍSTICO DA QUALIDADE
Ao Livro Técnico S.A., Rio de Janeiro, 1964
- 11 - Ferreira, Aurélio Buarque de Holanda
NOVO DICIONÁRIO DA LINGUA PORTUGUESA
Editora Nova Fronteira, Rio de Janeiro, 1975
- 12 - Spiegel, Murray R.
ESTATÍSTICA
Editora McGraw-Hill do Brasil, Ltda, São Paulo, 1971

- 13 - Silva, Lacy Vieira da
NOÇÕES BÁSICAS DE PROBABILIDADE
Comunicação Pessoal, Rio de Janeiro, 1984
- 14 - Paradine, C.G. e Rivett, B.H.P.
MÉTODOS ESTATÍSTICOS PARA TECNOLOGISTAS
Editora Polígono e EDUSP, São Paulo, 1974
- 16 - Van Vlack, Lawrence H.
PROPRIEDADES DOS MATERIAIS CERÂMICOS
Editora Edgard Blücher Ltda / EDUSP, São Paulo, 1973
- 17 - Himmelblau, David M.
PROCESS ANALYSIS BY STATISTICAL METHODS
John Wiley & Sons, Inc., New York, 1970
- 18 - Cramer, Harold
ELEMENTOS DE LA TEORIA DE PROBABILIDADES Y APLICACIONES
Aguilar, Madrid, 1958
- 19 - Pollard, J.H.
A HANDBOOK OF NUMERICAL AND STATISTICAL TECHNIQUES
Cambridge University Press, Cambridge, 1977
- 20 - Heller, René
MANUEL DE STATISTIQUE BIOLOGIQUE
Gauthier - Villars, Editeur, Paris, 1968
- 21 - Ostle, Bernard
ESTADISTICA APLICADA
Editorial Limusa - Wiley, S.A., Mexico, 1965
- 22 - SEPLAN e IBGE
ANUÁRIO ESTATÍSTICO DO BRASIL - 1983
IBGE, Rio de Janeiro, V.44, p.1-988, 1984
- 23 - Batschelet, E.
INTRODUÇÃO À MATEMÁTICA PARA BIOCIENTISTAS
Editora Interciência - EDUSP, Rio de Janeiro, 1978
- 24 - Gomes, Frederico Pimentel
CURSO DE ESTATÍSTICA EXPERIMENTAL
ESALQ-USP, Piracicaba, 1966
- 25 - Santos, Edison Pereira dos
DINÂMICA DE POPULAÇÕES APLICADA À PESCA E PISCICULTURA
HUCITEC-EDUSP, São Paulo, 1978

- 26 - Lehninger, Albert L.
BIOQUÍMICA, Vol.1 COMPONENTES MOLECULARES DAS CÉLULAS
Editora Edgard Blücher, Ltda, São Paulo, 1976
- 27 - Frobisher, Martin e Fuerst, Robert
MICROBIOLOGIA - Decimotercera Edición
Interamericana, México, 1976
- 28 - Loewy, Ariel G. e Siekevitz, Phillip.
CELL STRUCTURE AND FUNCTION - 2nd Edition
Holt, Rinehart and Winston, London, 1972
- 29 - Becker, Joseph G.
WHAT IS MICROBIAL VARIATION
Developments in Industrial Microbiology, Vol.18, Chapter 01, pp- 207-210
- 30 - Zakon, Abraham
PRODUÇÃO DE LEVEDURAS POR BATELADA ALIMENTADA
Tese de Mestrado, DEB-EQ-UFRJ, Rio de Janeiro, 1980
- 31 - Wilkinson, J.F.
INTRODUCTION TO MICROBIOLOGY
Blackwell Scientific Publications, Oxford(1972)
- 32 - Dawes, E.A.
QUANTITATIVE PROBLEMS IN BIOCHEMISTRY
E & S, Livingstone, Ltda, Edinburgh(1969).
- 33 - Bungay, III, Herry R. e Bungay, Mary Lou
MICROBIAL INTERACTIONS IN CONTINUOUS CULTURE
Advances in Applied Microbiology, 10, 1968. pp. 269-290
- 34 - Demain, Arnold L.
APPLIED MICROBIOLOGY - A PERSONAL VIEW
Essays in Applied Microbiology - Edited by J.R. Norris e M.H. Richmond
John Wiley & Sons Ltd., Chichester, 1981
- 35 - Barford, H.C.
PRODUCTION OF ENZYMES BY FERMENTATION
Essays in Applied Microbiology - Edited by J.R. Norris e M.H. Richmond
John Wiley & Sons Ltd., Chichester, 1981
- 36 - Dietz, A.
APPLICATION OF ELECTRON MICROSCOPY TO CULTURES OF INDUSTRIAL SIGNIFICANCE
Developments in Industrial Microbiology, Vol.18
- 37 - Martelli, Hebe L. e Rosemberg, J.A.
MICROBIOLOGIA GERAL - TÉCNICAS DE LABORATÓRIO
Diretório Acadêmico da EQ-UFRJ, Rio de Janeiro, 1971
- 38 - Pelczar, jr., Michael J. e Reid, Roger D.

- 39 - Martelli, Hebe L. e Panek, A.D.
BIOQUÍMICA EXPERIMENTAL
Ao Livro Técnico S.A., Rio de Janeiro, 1968
- 40 - Biological Sciences Curriculum Study
BIOLOGICAL SCIENCE - INTERACTION OF EXPERIMENTS AND IDEAS - Second Edition
Prentice-Hall, Inc., M.J., 1970
- 41 - Miller, Robert E.
STATISTICS FOR CHEMICAL ENGINEERS (CE TUTORIAL: STATISTICS/1)
Chemical Engineering July 23, 1984
DISTRIBUTIONS AND SAMPLES (CE TUTORIAL: STATISTICS/2)
Chemical Engineering September 17, 1984
CONFIDENCE INTERVALS AND HYPOTHESIS TESTS (CE TUTORIAL: STATISTICS/3)
Chemical Engineering November 26, 1984
- 42 - Dawson, P.S.S. e Phillips, K.L.
CONTEMPORARY THOUGHTS ON ASPECTS OF APPLIED MICROBIOLOGY
Advances in Applied Microbiology, Vol.17, pp. 195-232(1974)
- 43 - Painter, Page R. e Marr, Allen G.
MATHEMATICS OF MICROBIAL POPULATIONS
Annual Review of Microbiology, 22, pp 519-548(1968)
- 44 - Eakman, J.M.; Fredrickson, A.G. e Tsuchiya, H.M.
STATISTICS AND DYNAMICS OF MICROBIAL CELL POPULATIONS
Chemical Eng. Progr. Symposium Series, Vol.62, No.69. pp.37-49(1966)
- 45 - Moritz, Vitalis
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO - ENGENHARIA BIOQUÍMICA
Notas de Aulas - DEB-EQ-UFRJ, 1976
- 46 - Sittig, W.
FERMENTATION REACTORS
Chemtech, October 1983, pp. 606-613
- 47 - Dowson, P.S.S.
CONTINUOUS FERMENTATION - AND NEW HORIZONS
The Canadian Journal of Chemical Engineering, 62, June 1984, pp 293-300
- 48 - Subramanian, G.; Ramkrishna D.; Fredrickson A.G. e Tsuchiya, H.M.
ON THE MASS DISTRIBUTION MODEL FOR MICROBIAL CELL POPULATIONS
Bulletin of Mathematical Biophysics, 32, 1970, pp. 521-537
- 49 - Atkinson, B. e Daoud, I.S.
MICROBIAL FLOCS AND FLOCCULATION IN FERMENTATION PROCESS ENGINEERING
Advances in Biochemical Engineering, 4, Chapter 2, pp 41-124
- 50 - Crow, L.Edwin; Davis, Frances A. e Maxfield, Margaret W.
STATISTICS MANUAL

- 51 - Youden, W.J.
STATISTICAL METHODS FOR CHEMISTS
John Wiley & Sons, Inc., New York, 1951
- 52 - Himmelblau, David M. e Bischoff, Kenneth B.
PROCESS ANALYSIS AND SIMULATION - Deterministic Systems
John Wiley & Sons, Inc., New York, 1968
- 53 - Chatfield, Christopher
STATISTICS FOR TECHNOLOGY
Penguin Books, England, 1970
- 54 - Bhattacharyya, Gouri K. e Johnson, Richard A.
STATISTICAL CONCEPTS AND METHODS
John Wiley & Sons, New York, 1977
- 55 - Bartee, Edwin M.
ENGINEERING EXPERIMENTAL DESIGN FUNDAMENTALS
Prentice-Hall, Inc., New Jersey, 1968
- 56 - Peng, K.C.
THE DESIGN AND ANALYSIS OF SCIENTIFIC EXPERIMENTS
Addison - Wesley Publishing Company, Massachusetts, 1967
- 57 - Hastings, N.A.J. e Peacock, J.B.
STATISTICAL DISTRIBUTIONS
London Butterworths, Great Britain, 1975
-
- 58 - Hattori, Tsutomu
ENRICHMENT OF OLIGOTROPHIC BACTERIA AT MICROSITES OF SOIL
J.Gen. Appl. Microb., 27, 43(1981).
-
- 59 - Hattori, Tsutomu
PROBABILISTIC FEATURES OF THE PROLIFERATION OF SOIL BACTERIA
J.Gen. Appl. Microbiol., 27, 253-259(1981)



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

CO/TPBq nº 027/85

Em 25 de março de 1985.

Do(a) Coordenadora do Curso de Pós-Graduação em Tecnologia de
Processos Bioquímicos (M)

Ao Dr. Abrahão Zaken

Assunto : Convite, faz.

Prezado Sr.

Tenho a honra de convidar V.Sa. para preferir uma conferência abordando o tema BIOESTATÍSTICA, a ser realizado em abril do corrente ano.

Solicitamos uma comunicação sobre a possibilidade de aceitação do período previsto, para que possamos tomar as devidas providências.

Aproveite a oportunidade para renovar a V.Sa. pretestes de estima e consideração.

Atenciosamente,

Dra. Francisca Pessôa de França

Coordenadora
CURSO DE PÓS GRADUAÇÃO
TECNOLOGIA DE PROCESSOS BIOQUÍMICOS

FPF/rla