

Artigo original

Influência da idade sobre a atividade da adenosina desaminase na tuberculose pleural.

Influence of the age on the activity of adenosine desaminase in pleural tuberculosis.

Cyro Teixeira da Silva Junior¹, Gilberto Perez Cardoso²,
Clarice Siqueira Silva³, Elizabeth Giestal de Araújo⁴.

RESUMO

Introdução: apesar da alta sensibilidade e especificidade da adenosina desaminase (ADA-L) para diagnóstico de tuberculose pleural, ainda não sabemos a influência da idade dos pacientes sobre a atividade desta enzima, no líquido pleural. Este estudo teve como objetivos avaliar uma possível dependência da ADA-L em relação à idade, nos pacientes com tuberculose pleural, e expressar matematicamente esta relação, por meio de uma equação. **Metodologia:** 112 pacientes com diagnóstico comprovado de tuberculose pleural, examinados, entre os anos de 1994 e 2000, no Laboratório de Pesquisa em Líquido Pleural da Universidade Federal Fluminense, cidade de Niterói, Rio de Janeiro, Brasil. Modelo ajustado de regressão linear simples após teste de Kolmogorov-Smirnov, correlação de Spearman e transformação logarítmica de dados. ADA-L (U/L) como variável dependente e idade (anos) como variável independente. **Resultados:** média de idade dos pacientes (81,0% do sexo masculino) foi de 40,5 anos, com desvio-padrão de 16,25 e coeficiente de variação de 40,12%. A média de atividade da ADA-L foi de 73,9U/L. O desvio-padrão da média de atividade da ADA-L foi de 50,33 e o coeficiente de variação de 68,0%. Equação de regressão: $\text{Log}(Y) = 2,11 + (-0,2169) \text{Log}(X)$. $R^2=0,0175$; $r=-0,1322$ ($p=0,1466$); $t=-1,46$ ($p=0,14$); $F=2,13$ ($p=0,147$). **Conclusão:** a variabilidade dos valores de ADA-L explicada pela idade dos pacientes é pequena e estatisticamente não significativa no modelo proposto.

Descritores: derrame pleural; tuberculose pleural; adenosina desaminase; idade; regressão linear.

ABSTRACT

Introduction: despite the high sensitivity and specificity of adenosine deaminase (L-ADA) for diagnosis of pleural tuberculosis it is not well known the influence of the age of the patient on the activity of this enzyme in the tuberculosis pleural fluid. The aim of this study was to evaluate a possible relationship between the L-ADA and the age of the patients with pleural tuberculosis and establish through a mathematical equation this relationship. **Methodology:** 112 patients with confirmed diagnosis of pleural tuberculosis (between 1994 and 2000) by Pleural Liquid Research Laboratory from Federal Fluminense University in Niterói City, Rio de Janeiro, Brazil. Adjusted model of simple linear regression after test of Kolmogorov-Smirnov, correlation of Spearman and logarithmic transformation of the data. L-ADA (in U/L) as dependent variable and age (in years) as independent variable. **Results:** male patients represented 81.0%. Mean age of the patients were 40.5 years, with a coefficient of variation of 40.12% and standard deviation (SD) was 16.25. Mean L-ADA activity was 73.9; SD was 50.3 and coefficient of variation of 68.0%. Regression equation: $\text{Log}(Y) = 2.1121 + -0.2169 \text{Log}(X)$. Coefficient of determination with 0.0175; $r=-0.1322$ ($p=0.1466$); F ratio=2.1354 ($p=0.147$). **Conclusion:** the variability of the values of L-ADA explained for the age of the patients is small and statistically not significant in the considered model.

Keywords: pleural effusion; pleural tuberculosis; adenosine deaminase; age; linear regression.

1. Professor Adjunto do Departamento de Medicina Clínica da Universidade Federal Fluminense. Disciplina de Pneumologia.

2. Professor Titular do Departamento de Medicina Clínica da Universidade Federal Fluminense.

3. Graduanda de Nutrição do Instituto Biomédico da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro.

4. Professora Adjunta do Departamento de Neurobiologia da Universidade Federal Fluminense.

Trabalho realizado em conjunto pelos Programas de Pós-Graduação Stricto sensu em Ciências Médicas e Neuroimunologia da Universidade Federal Fluminense, Cidade de Niterói, Estado do Rio de Janeiro. Não existe conflito de interesse por parte dos autores e da instituição onde foi realizado o trabalho.

Endereço para correspondência: Cyro Teixeira da Silva Junior. Rua da Conceição 13/210, Centro, CEP: 24020-080, Niterói, Rio de Janeiro.

e-mail: ctsilvajunior@predialnet.com.br

Recebido em 02/06/2006 e aceito em 30/06/2006, após revisão.

INTRODUÇÃO

A tuberculose acomete, preferencialmente, indivíduos jovens, e a idade dos pacientes tem sido um dos critérios (na história clínica) preconizados pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, para a suspeita do diagnóstico de tuberculose pleural, em associação com a dosagem da adenosina desaminase pleural (ADA-L), a epidemiologia da tuberculose na região e outras dosagens bioquímicas e citológicas no líquido pleural, para agilização do tratamento.¹

Apesar da alta sensibilidade e especificidade da ADA-L para diagnóstico de tuberculose pleural, ainda não sabíamos se a idade dos pacientes seria capaz de influenciar a atividade desta enzima, no líquido pleural dos pacientes com tuberculose.

Cabe lembrar, que no estudo da variabilidade de valores de referência baseados em grupos, a idade dos pacientes selecionados apresenta-se como uma das mais notáveis e importantes variáveis. Outras, mencionadas na literatura, são sexo, gravidez, obtenção e processamento das amostras.²

Por este motivo, este estudo teve como objetivos avaliar uma possível dependência da atividade da ADA-L em relação à idade, nos pacientes com tuberculose pleural, e expressar matematicamente esta relação, por meio de uma equação.

METODOLOGIA

Delineamento e local do estudo

Estudo primário, observacional, transversal, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense (UFF) e do Hospital Universitário Antônio Pedro (HUAP), Município de Niterói, Estado do Rio de Janeiro. Analisamos 122 casos de tuberculose pleural, diagnosticados entre os anos de 1994 e 2000.

Crítérios de inclusão

Para o diagnóstico conclusivo de tuberculose pleural, foram considerados os resultados dos seguintes exames no líquido pleural: baciloscopia ou cultura positiva de micobactérias. Entre três e cinco fragmentos de biópsia fechada de pleura parietal, obtidos em único sítio, foi solicitado o exame histopatológico convencional com coloração pela hematoxilina-eosina. Quando o exame histopatológico era inconclusivo, foi confirmado o diagnóstico de tuberculose pleural, por meio de citopatologia convencional sugestiva no líquido pleural, pela técnica de Papanicolau, e de toracoscopia com biópsia pleural aberta orientada.³ As alterações histopatológicas consideradas conclusivas para o diagnóstico de tuberculose pleural foram a presença de células gigantes, granuloma e caseose. As alterações histopatológicas consideradas inespecíficas foram a presença de fibrose pleural, infiltrado linfoplasmocitário e deposição de fibrina.³

Crítérios de exclusão

Os doentes que foram excluídos do estudo apresentaram um dos seguintes critérios: contra-indicação absoluta ou recusa para realização de toracocenteses e biópsia pleural, alterações nos exames de coagulação do sangue, infecção pelo HIV, uso de corticosteróides ou outros estados de imunodeficiência.³

Dosagem da ADA-L

A enzima ADA-L foi dosada, quantitativamente, pelo método colorimétrico de Giusti e Galanti.³ Os reagentes foram manipulados no laboratório de pesquisa em líquido pleural, da disciplina de Pneumologia da UFF, porque o *kit* comercial vendido no Brasil não tem validade estatística para uso clínico e pesquisa.³ De acordo com trabalho anterior dos autores, o valor de referência ≥ 40 U/L foi considerado para diagnóstico de tuberculose pleural pelo exame da ADA-L.³

Estudo estatístico⁴⁻¹⁰

Após a coleta, os dados dos 122 casos de pacientes com diagnóstico comprovado de tuberculose pleural foram transferidos dos prontuários para a planilha eletrônica do *Microsoft Excel™*, versão 2000. No momento da análise estatística, os dados selecionados para cálculo foram transferidos para planilha do programa MedCalc, com objetivo de estudo descritivo e inferencial.

O estudo inferencial foi realizado por meio de análise de regressão. Na regressão foi utilizada a técnica de regressão linear simples, após estudo da distribuição de normalidade (teste de Kolmogorov-Smirnov) das variáveis incluídas no modelo pesquisado. A dosagem de atividade da ADA-L, em U/L, foi considerada como variável dependente (Y) e a idade dos pacientes, em anos, como variável independente (X), ambas expressas de forma quantitativa.

Antes da análise de regressão e após estudo da distribuição de normalidade, foi calculada a correlação entre as variáveis estudadas. Com base nos resultados do teste de Kolmogorov-Smirnov, foi realizada a correlação não paramétrica de Spearman e a transformação logarítmica das variáveis.

Os seguintes parâmetros fundamentais para construção de um modelo paramétrico de regressão foram considerados:

- 1) variável dependente medida em escala contínua;
- 2) variáveis independentes medidas em escala contínua ou variáveis categóricas transformadas em variáveis *dummy*;
- 3) distribuição normal de todas as variáveis e, caso esse critério não fosse atingido, ajuste dos dados das variáveis com transformação algébrica;
- 4) relação linear entre a variável dependente e as variáveis independentes;
- 5) não ocorrência de interação entre as variáveis independentes e a variável dependente;
- 6) não ocorrência de multicolinearidade entre as variáveis independentes;
- 7) variáveis independentes medidas sem erro.

As exigências mencionadas no parágrafo anterior foram necessárias para que se pudessem validar as inferências sobre os coeficientes de regressão, embora esses parâmetros não sejam necessários para calcular tais coeficientes.

Para análise do modelo final de regressão linear simples, foram considerados o coeficiente de regressão e o valor da estatística *t* no desempenho individual da variável independente do modelo. O valor de *p* foi considerado significativo, com 95% de probabilidade alfa ($p < 0,05$). Para construção do gráfico de dispersão, reta de regressão e coeficiente linear de Pearson, também foi utilizado o programa MedCalc.

Para avaliação do modelo final de regressão linear simples, foi calculada a análise de variância (teste F) e o coeficiente de determinação. O teste F é uma técnica utilizada para testar o ajuste da equação como um todo, ou seja, um teste para verificar se a equação de regressão obtida é significativa ou não. O valor de *p* foi considerado significativo com 95 % de probabilidade alfa ($p < 0,05$).

Tamanho mínimo necessário calculado da amostra.

Assim como ocorre com outros tratamentos estatísticos, é importante dispor de um número apropriado de observações, em qualquer estudo que envolva regressão. Fórmulas complexas são necessárias para estimar o tamanho da amostra.¹¹ Atualmente podemos usar programas estatísticos potentes para fazer tais cálculos.¹² Para o cálculo do tamanho mínimo da amostra, neste trabalho, foram utilizados: a) uma variável preditora; b) um índice ES (*effect size*) amplo de 0,35; c) um poder estatístico de 0,80; d) um erro tipo I de 0,05 ($p = 0,05$). O tamanho mínimo da amostra calculado com o *software* utilizado foi de 25 casos.

Cabe lembrar que, segundo o teorema do limite central, quanto maior a amostra, maior a chance de que as distribuições das médias das variáveis envolvidas estejam normalmente distribuídas, apesar de não terem individualmente o formato normal. Logo, aumentando-se o tamanho da amostra, os efeitos da não-normalidade das variáveis são reduzidos, aumentando a robustez da análise e tornando menos necessária a transformação dessas variáveis.

RESULTADOS

A tabela 1 resume os resultados encontrados para as variáveis, obtidos nos 122 pacientes com tuberculose pleural.

A tabela 2 resume a análise de distribuição da normalidade, pelo teste de Kolmogorov-Smirnov, entre os valores encontrados de ADA-L e a idade, no grupo de 122 pacientes com tuberculose pleural.

A tabela 3 mostra o coeficiente de correlação de Spearman (r_s), entre a variável independente pesquisada e a ADA-L, antes da transformação logarítmica dos dados.

O modelo final, com os resultados da regressão linear simples, encontra-se na tabela 4.

Tabela 1 – Estatística descritiva das variáveis obtidas nos 122 pacientes com tuberculose pleural. Período de 1994-2000.

Variáveis	Resultado
Média de idade (anos)	40,5
Limite de idade (anos)	8 a 81
Desvio-padrão da idade	16,25
Coeficiente de variação da idade (%)	40,12
Média de atividade da ADA-L (U/L)	73,99
Desvio-padrão de ADA-L (U/L)	50,33
Coeficiente de variação de ADA-L (%)	68
Sexo feminino (%)	19
Sexo masculino (%)	81

Fonte: Laboratório de Pesquisa em Líquido Pleural Pneumologia / Universidade Federal Fluminense (1994-2000)

Tabela 2 – Análise de distribuição da normalidade pelo teste de Kolmogorov-Smirnov entre os valores encontrados de ADA-L e idade no grupo de 122 pacientes com tuberculose pleural.

Variável	Valor de p^*
ADA-L (U/L)	0,007
Idade (anos)	0,729

Fonte: Laboratório de Pesquisa em Líquido Pleural Pneumologia / Universidade Federal Fluminense (1994-2000)

* Aceita-se normalidade ou H_0 quando $p > 0,05$

Tabela 3 – Coeficiente de correlação de Spearman (r_s) antes da transformação logarítmica dos dados entre a variável independente pesquisada e a adenosina desaminase pleural.

Variável Independente	Valor de r_s	Valor de p
Idade (anos)	-0,202	0,0261

Fonte: Laboratório de Pesquisa em Líquido Pleural Pneumologia / Universidade Federal Fluminense (1994-2000)

Tabela 4 – Resultados da análise de regressão linear simples aplicada aos dados de 122 pacientes com tuberculose pleural. ADA-L como variável dependente (y – U/L) e idade como variável independente (x – anos)

Variável independente	Coeficiente de regressão	Valor de t	Valor de p	Decisão
Intercepto da reta com o eixo Y (A)	2,11209	8,9632	< 0,0001	Rejeita H_0
Coeficiente angular ou de inclinação da reta com eixo Y (B)	-0,21689	-1,4613	0,1465	Aceita H_0
Coeficiente de determinação (R^2)	0,0175			

Fonte: Laboratório de Pesquisa em Líquido Pleural Pneumologia / Universidade Federal Fluminense (1994-2000)
F = 2,1354 ($p = 0,147$)

A figura 1 apresenta o gráfico de dispersão da reta de regressão com os valores individuais de ADA-L (Y) e a idade (X), com dados não transformados. Em detalhe, são mostrados o coeficiente linear de Pearson (r), o coeficiente de determinação (R^2), além da equação do modelo de regressão linear simples, ajustado após transformação logarítmica dos dados.

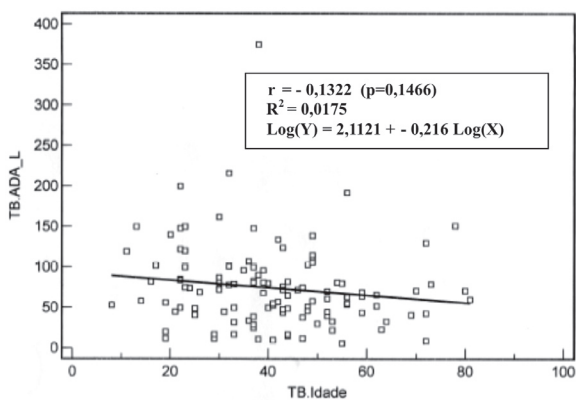


Figura 1 – Diagrama de dispersão com dados não transformados relacionando ADA-L (U/L) e idade (anos) dos 122 pacientes com tuberculose pleural. Laboratório de Pesquisa em Líquido Pleural. Universidade Federal Fluminense (1994-2000).

DISCUSSÃO

Os valores de referência podem ser definidos como um conjunto de valores de uma quantidade medida obtidos a partir de um grupo de indivíduos (ou um só indivíduo) em um estado definitivo de “saúde”.²

Os autores não encontraram, na literatura pesquisada, a influência da idade nos valores de referência de bioquímica, em líquido pleural de pacientes, por qualquer causa de síndrome do derrame pleural. Valores de referência diferentes, em relação à idade dos pacientes, já foram descritos na literatura, no sangue, para colesterol total, albumina, creatinina, ferritina, fosfatase alcalina, entre outros.²

a) Conceito de Análise de Regressão

Análise de regressão é uma metodologia estatística que utiliza a *relação* entre duas ou mais variáveis quantitativas (ou qualitativas), de tal forma que uma variável pode ser predita a partir da outra (ou outras).⁸ A análise de regressão pode ser: 1) linear simples, que relaciona duas variáveis por meio de uma reta; 2) linear múltipla, que relaciona três ou mais variáveis por meio de uma reta; 3) não-linear, que relaciona duas ou mais variáveis por meio de uma curva matemática, que não a reta.⁸

A regressão linear é uma técnica utilizada para ajustar uma reta a um conjunto de dados, de tal forma que esse modelo possa ser utilizado para explicar essa relação, bem como para previsão de dados, tanto dentro do intervalo amostrado, quanto fora dele. Caso não seja possível ajustar uma reta, ou seja, os dados não pareçam estar alinhados em torno de uma reta, é necessário normalizar a relação, usando transformações (funções tais como exponencial, logarítmica, entre outras), ou utilizar os modelos de regressão não linear.^{8,9}

O resultado final de uma regressão linear simples é uma equação da reta, que representa a melhor predição de uma variável dependente a partir de uma variável independente. Esta equação representa um modelo aditivo, no qual a *variável preditora*

soma-se na explicação da *variável critério*. A equação da regressão linear pode ser representada por: $Y = A + BX + E$. Onde, “Y” é a variável dependente ou explicativa; “A” é o intercepto entre a reta e o eixo Y; “B” é o coeficiente de inclinação da reta com o eixo Y; “X” é a variável independente (preditora ou explicativa) e “E” é o erro ou resíduo. O resíduo representa a diferença entre aquilo que foi realmente observado e o que foi predito pelo modelo de regressão.⁸

Pensamos que é importante lembrar que ajustar uma regressão linear simples aos dados significa achar a equação da reta que melhor descreve o fenômeno que desejamos estudar.

b) Premissas do modelo de regressão linear

Para que o uso da equação de regressão linear simples ou múltiplo seja eficaz na predição da variável dependente em estudo, o pesquisador deve examinar, previamente, os parâmetros da regressão linear, bem como identificar as conseqüências da sua violação. Entre os parâmetros citados por Abbad e Torres,¹³ após citarem Tabachnick e Fidell,¹⁴ estão a multicolinearidade, a singularidade e a homogeneidade nas variâncias, a normalidade e a linearidade.

Todos os parâmetros descritos na literatura, para apresentação de uma equação com modelo linear simples, foram verificados, na realização desta pesquisa.

Quando algum dos requisitos para o emprego da estatística paramétrica não puder ser preenchido pelos dados de uma amostra, o pesquisador pode, ainda, tentar o recurso da transformação dos dados, antes de optar pela aplicação da estatística não-paramétrica. É um recurso que sempre vale a pena tentar, porque a estatística paramétrica é, evidentemente, mais poderosa que a não-paramétrica.^{8,9}

Uma vez normalizada e homogeneizada a distribuição dos dados amostrais, por intermédio da transformação que se comprovar mais conveniente, o pesquisador estará autorizado a utilizar os testes paramétricos. Contudo, mesmo após terem sido tentados todos os recursos disponíveis, se, ainda assim, a distribuição continuar se demonstrando não-normal, não-homogênea ou até mesmo não-aditiva, não há alternativa senão utilizar a estatística não-paramétrica.^{8,9}

c) Estatística descritiva das variáveis estudadas

A análise da tabela 1 mostra que a média de idade dos 122 pacientes estudados, com tuberculose pleural (81,0% do sexo masculino), foi de 40,5 anos. O desvio-padrão da média de idade (16,25) e o coeficiente de variação (40,12%) traduzem a distribuição paramétrica dos dados, confirmada, pelo teste de Kolmogorov-Smirnov, na tabela 2. Coincidentemente, em artigo que revemos com casuística da Espanha, a média de idade dos doentes com derrame pleural não maligno, com alta prevalência de tuberculose, foi de 43,1 anos.¹⁵

A análise da tabela 1 mostra que a média de atividade da ADA-L, dosada nos 122 pacientes estudados,

com tuberculose pleural, foi de 73,9U/L. O desvio-padrão da média de atividade da ADA-L (50,33U/L) e o coeficiente de variação elevado (68,0%) traduzem a distribuição não paramétrica dos dados, confirmada, pelo teste de Kolmogorov-Smirnov, na tabela 2.

A falta de normalidade, geralmente, vem junto com falta de homogeneidade de variâncias. Por este motivo é que, primeiro, foi usada a transformação logarítmica dos dados, antes da análise de regressão linear simples. Frequentemente, a mesma transformação estabiliza a variância e a aproxima da normalidade.

Antes do cálculo da equação de regressão linear simples, foi verificado que existe um coeficiente não paramétrico negativo ($r_s = -0,202$) e significativo estatisticamente ($p=0,0261$), pela correlação de Spearman (tabela 3). Cabe lembrar que uma associação significativa estatisticamente entre X e Y não necessariamente implica numa relação de causa e efeito.

d) Teste de hipótese do coeficiente B

Os cálculos de A e B são usados para ajustar o modelo, isto é, para *quantificar* a relação entre Y e X e, usando esta relação, *prever* uma nova resposta Y para um dado valor de X.

O critério de avaliação da variável independente para o modelo de regressão linear simples proposto foi o valor de p menor do que 0,05 da estatística t para o coeficiente B (em outros modelos o critério é de exclusão).

A análise do coeficiente de declividade B (-0,21689) da reta, no modelo de regressão linear simples (RLS) proposto (tabela 4), mostrou o valor de $p=0,1465$. A hipótese nula para a análise de RLS estabelece que as variáveis X e Y não são relacionadas ($H_0: \beta=0$). Isto é, podemos dizer que o coeficiente da população não é nulo e, portanto, o coeficiente B não é um bom estimador. Isto significa que tivemos uma boa evidência de que não houve relação estatisticamente significativa entre a idade dos pacientes (X) e a dosagem da atividade de ADA-L (Y). Assim, caracterizamos o coeficiente de inclinação como não significativo.

e) Coeficiente de determinação e coeficiente linear

O coeficiente de determinação (R^2) informa que fração da variabilidade de uma característica é explicada, estatisticamente, pela outra variável. Assume valores entre 0 e 1. Logo, quanto mais próximo de 1 estiver o R^2 , maior a proporção da variação total explicada pelo modelo. Neste modelo, o valor de R^2 foi de 0,0175 (tabela 4 e Figura 1), o que significa que somente 1,75% da regressão de ADA-L pode ser explicada pela idade dos pacientes. Assim, 98,25% (coeficiente de alienação) desta regressão é explicada por outras variáveis independentes, não incluídas no modelo.

REFERÊNCIAS:

1. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. II Diretrizes Brasileiras para Tuberculose. J Bras Pneum 2004; 30 (S1): S1-S85.
2. Individual character of variation in time-series studies of healthy people: II. Differences in values for clinical chemical analytes in serum among demographic groups, by age and sex.

O coeficiente de correlação linear (r) ou produto-momento ou de Pearson (Karl Pearson, 1896) é uma medida da intensidade de associação existente entre duas variáveis.⁸ Neste trabalho, o valor de $r=-0,1322$ ($p=0,1466$) significou que ocorreu uma associação negativa e não significativa, quantitativamente (e estatisticamente), entre os valores de ADA-L e a idade dos pacientes (Figura 1). Neste caso, o valor de $p=0,1466$ ajudou a resolver um dos objetivos deste estudo. A atividade de ADA-L e a idade dos pacientes com tuberculose pleural não se correlacionam. O que se observou com o valor de $r=-0,1322$ ocorreu por acaso. Qualitativamente, a associação entre as duas variáveis foi fraca (entre 0 e 0,30).⁹

f) Teste de hipóteses com a distribuição F

A distribuição F é usada para realizar testes de significância da equação da reta de regressão como um todo, ou seja, são testes de aceitação do modelo de regressão proposto. Na hipótese nula, o coeficiente B é igual a zero e rejeita-se o modelo. Na hipótese alternativa, o coeficiente B é diferente de zero e aceita-se o modelo com $p<0,05$.

Ainda na tabela 4, o valor de $F=2,1354$ ($p=0,147$) indicou que devíamos rejeitar o modelo linear proposto. Cabe lembrar que a distribuição F é igual à distribuição t ao quadrado, isto é, $F=t^2$ (tabela 4).

Com o diagnóstico deste modelo de regressão linear simples proposto, concluiu-se que: a) a variável independente idade não é significativa no modelo proposto ($t=-1,4613$; $p=0,1465$); b) a variabilidade dos valores de ADA-L explicada pela idade dos pacientes é pequena ($R^2=1,75\%$); c) o valor de $F=2,1354$ com $p=0,1465$ indica que a regressão não é significativa, ao nível de 95% de confiança; d) a atividade da ADA-L, em pacientes com tuberculose pleural, não depende, significativamente, da idade dos pacientes. Para cada acréscimo de um ano na idade, ocorre apenas um decréscimo de 0,216 unidades de atividade da ADA-L.

Para finalizar, chamamos a atenção que estas avaliações quantitativas de regressão linear simples fornecem uma bússola para orientar o pesquisador ou o clínico, ao trabalhar com o exame da ADA-L.

AGRADECIMENTOS

Os demais autores agradecem ao Professor Cyro Teixeira da Silva Junior e à Clarice Siqueira Silva, pela análise estatística. Neste trabalho, contamos com a ajuda pessoal de Daniel S. Soper, da Universidade do Estado do Arizona, cujo *software*, desenvolvido para cálculo de amostra mínima em análise de regressão linear, é extremamente simples de ser manuseado.

3. Silva Junior CT. Adenosina desaminase "versus" histopatológico pleural: avaliação da importância da toracocentese isolada para o diagnóstico de tuberculose pleural [tese de doutorado]. Niterói (RJ): Universidade Federal Fluminense; 2000.

4. Pereira MG. Epidemiologia – Teoria e Prática. 3a edição. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan; 2000.
5. Neufeld JL. Learning business statistics with Microsoft™ Excel 2000. 1st ed. USA: Pearson Education, Inc; 2001.
6. Pagano M, Gauvreau K. Principles of Bioestatistic. Second Ed. USA: Thomson Learning; 2000.
7. Anderson DR, Sweeney DJ, Williams TA. Essentials of statistics for business and economics. 2nd ed. USA: Thomson Learning; 2003.
8. Hair Jr JF, Anderson RE, Tatham RL, Black WC. Multivariate Data Analysis. 5th edition. USR (New Jersey): Prentice-Hall, Inc; 1998.
9. Callegari-Jacques SM. Bioestatística. 1a edição. Porto Alegre: ARTMED Editora; 2003.
10. Dawson B, Trapp RG. Basic & Clinical Biostatistics. 3rd. Lisboa: McGraw- Hill Companies; 2001
11. Hsieh FY, Bloch DA, Larsen MD. A simple method of sample size calculation for linear and logistic regression. Stat Med 1998;17:1623-34.
12. Soper DS. A priori sample size calculator. [cited 2006]. Available from: www.danielsoper.com.
13. Abbad G, Torres CV. Regressão múltipla stepwise e hierárquica em psicologia organizacional: aplicações, problemas e soluções. Estud Psicol (Natal) 2002;7:19-29.
14. Tabachnick B, Fidell L S. Using multivariate statistics. 3rd ed. New York (USA): Harper Collins; 1996.
15. Bandres Gimeno R, Abal Arca J, Blanco Perez J, Gomez-Gonzalez MC, Cueto Baelo M, Pineiro Amigo L. Adenosine deaminase activity in the pleural effusion. A study of 64 cases. Arch Bronconeumol. 1994;30(1):8-11.