



Smoking recurrence: A Survival Analysis

Ana Beatriz Ramos da Silva ^{1*} 
Débora de Sousa Cordeiro ² 
Giovana de Souza ³ 

¹²³ Departamento de Estatística, State University of Paraíba, Campina Grande, Brazil
E-mails: ¹ ana.beatriz.ramos@aluno.uepb.edu.br; ² debora.cordeiro@servidor.uepb.com.br;
³ giovana.souza@aluno.uepb.edu.br
* Corresponding author

How to cite this paper: Silva, A. B. R., Cordeiro, D. S., Souza, G., (2024). Smoking recurrence: A Survival Analysis. *Socioeconomic Analytics*, 2(1), 144-163. <https://doi.org/10.51359/2965-4661.2024.265079>

RESEARCH ARTICLE

Socioeconomic Analytics
<https://periodicos.ufpe.br/revistas/SECAN/>
ISSN Online: 2965-4661

Submitted on: 18.11.2024.
Accepted on: 15.12.2024.
Published on: 27.12.2024.

Copyright © 2024 by author(s).

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License CC BY-NC-ND 4.0
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.en>



Abstract

In this work, we employ Survival Analysis to model the time until smoking relapse, considering social, demographic, and clinical variables, such as age group, gender, type of treatment, and time as a smoker. Survival curves were estimated using the Kaplan-Meier and Nelson-Aalen methods, showing group differences. The Logrank and Wilcoxon tests indicated significance only for the age group. In the Cox modeling, the type of treatment and age group stood out as relevant. It was concluded that combined treatments with three interventions are more effective, especially for young people who require greater support and awareness.

Keywords

Survival analysis, Hypothesis Tests, smoking, estimation, public health.

1. Introdução

O tabagismo é uma doença caracterizada pela dependência da nicotina que é encontrada nos cigarros. De acordo com a Organização Pan-Americana da Saúde e a Organização Mundial da Saúde (OMS) (2019) o tabagismo é considerado uma pandemia, responsável atualmente por cerca de cinco milhões de mortes anuais, sendo a maioria delas em homens. Caso as prevalências do uso de tabaco não mudem, estima-se que, até 2025, esse número aumente para dez milhões de mortes anuais (Araújo et al., 2004). Essa dependência traz danos físicos, psicológicos e comportamentais. Os danos à saúde são exorbitantes, dentre eles, os principais, que ocorrem com maior frequência são, câncer de pulmão, infarto, bronquite crônica, enfisema pulmonar e derrame cerebral (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2023).

Os fumantes deixarem os vícios trazem inúmeros benefícios, após 20 minutos a pressão sanguínea e a pulsação volta ao normal. Após 2 horas, a nicotina não circula mais no sangue e de 12 a 24 horas os pulmões alcançam um melhor funcionamento (Araújo et al., 2004). Além disso, o olfato e o paladar também ficam mais aguçados. Por se tratar de uma dependência, as dificuldades de deixar o vício são exorbitantes, assim os tratamentos para deixar o vício devem contar com apoio psicológico, medicamentos, terapias em grupo e mudanças de hábitos que ajudem a conter a dependência da ansiedade. Ademais, de acordo com Abreu e Caiaffa (2011), entre adolescentes e adultos jovens o problema do tabagismo é ainda mais influente, com ênfase entre a população de menor escolaridade, do sexo masculino acompanhado do consumo hiperbólico de álcool. Outros estudos, como o de Malcon et al. (2003), identificaram uma associação entre o vício em tabaco e o baixo nível de escolaridade entre adolescentes.

Sabendo disto, visando avaliar o comportamento de pacientes que estão deixando o vício, serão avaliados o tempo até a recidiva do hábito de fumar considerando algumas características do perfil do paciente, como o tipo de tratamento, a idade do paciente, o gênero, o tipo do vício e o tempo que possui o hábito de fumar, dentre outras características, que Silva et al. (2014) apontam como essenciais para caracterizar o perfil do paciente. Para isto, a abordagem da Análise de Sobrevivência será utilizada, que é extensivamente aplicada em estudos que se faz necessário acompanhar e entender o tempo até a ocorrência de determinado evento que, neste caso, vem a ser recidiva do hábito de fumar (Klein & Moeschberger, 2003). Com este método, busca-se conhecer as diferenças nos tempos de abstinência de acordo com o perfil demográfico, socioeconômico e clínico do paciente

2. Materiais e Métodos

Os dados em análise são referentes a 125 pacientes em estudo no tratamento contra o tabagismo, os tratamentos aplicados são terapia tripla e adesivo de nicotina. Esses dados foram retirados da plataforma GitHub, publicados por Mota Vieira (2020). Ademais, nesses dados existem outras variáveis além do tipo de tratamento que o paciente é submetido. As variáveis analisadas em conjunto com o tempo até a recaída do hábito de fumar, são categóricas.

Em relação ao tratamento oferecido aos pacientes, há dois tipos principais: o uso exclusivo de adesivos de nicotina e uma abordagem combinada que utiliza três diferentes métodos farmacológicos simultaneamente, a qual é composta geralmente pela reposição de nicotina

(TRN) que denota a função do adesivo de nicotina, bupropiona (BUP) e vareniclina (VAR), em que BUP auxilia nos sintomas de abstinência e VAR atua nos receptores de nicotina do cérebro diminuindo o prazer associado ao consumo do tabaco, conforme cita Dantas et al. (2016). No que diz respeito à idade, as categorias foram definidas com base em fatores associados às características típicas de cada faixa etária. Para pacientes com menos de 25 anos, acredita-se que fatores sociais desempenhem um papel significativo na recaída. Já para aqueles entre 25 e 44 anos, que incluem adultos jovens e de meia-idade, há uma menor influência social, mas, se o vício tiver sido adquirido na juventude, esses indivíduos podem apresentar uma dependência mais consolidada ao tabaco. Da mesma forma, o grupo de 45 a 64 anos provavelmente carrega uma carga tabágica ainda mais elevada devido à maior exposição ao tabaco ao longo da vida. Para pacientes com 65 anos ou mais, os problemas de saúde decorrentes do uso prolongado de tabaco, além de outras condições associadas ao envelhecimento, podem servir como um forte incentivo para abandonar o hábito de fumar. Para Goulart et al. (2010) a faixa etária do paciente influencia diretamente na sua recuperação considerando que, as faixas as quais o paciente pertence possuem características próprias. Ademais, em especial a faixa de fumantes que estão acima de 50 anos de idade demonstram uma maior dificuldade em abandonar o vício.

Em relação ao gênero, as categorias analisadas são masculinas e femininas, respectivamente. Para a raça, tem-se a categorias branco, preto, hispânico e outros. O tempo que os pacientes trabalham neste estudo foi classificado em três grupos: tempo integral, meio período e outros. Considerando o tempo de tabagismo, os pacientes foram divididos em três grupos: aqueles com menos de 15 anos de vício, indicando uma dependência intermediária; entre 16 e 30 anos, onde a dependência está fortemente estabelecida; e acima de 30 anos, em que o risco de recaída tende a ser ainda maior devido a uma longa trajetória de dependência ao tabaco.

As categorias para o número de tentativas de abandono do hábito de fumar foram definidas com base nas seguintes percepções: pacientes que nunca tentaram parar (zero tentativas) podem apresentar uma forte dependência ou falta de motivação para abandonar o vício. Aqueles que tentaram 1 ou 2 vezes e não conseguiram indicam uma dependência moderada. Já os pacientes que tentaram de 3 a 5 vezes sem sucesso sugerem uma dependência mais elevada, possivelmente enfrentando maiores dificuldades no processo de cessação. Para aqueles com mais de 5 tentativas, isso pode evidenciar uma dependência severa e grandes desafios no processo de parar, apesar de apresentarem uma motivação significativa para deixar o vício.

As categorias para a quantidade de dias sem fumar foram definidas da seguinte forma: aqueles que não conseguem se abster nem por um dia demonstram uma forte dependência. Para os pacientes que se mantêm entre 1 e 30 dias sem fumar, percebe-se que tentam parar, mas não conseguem sustentar a abstinência por mais de um mês. Aqueles que conseguem ficar entre 31 e 180 dias sem fumar indicam um maior controle sobre o vício. Já os pacientes que se abstêm por mais de 6 meses demonstram um controle significativo sobre a situação. Tais características do perfil clínico do paciente foram estabelecidas com base nas diretrizes abordadas por Lopes et al. (2023).

A análise exploratória dos indivíduos em estudo foi realizada para entender como se constitui o quadro de pacientes. Para Bussab e Morettin (2017), gráficos e tabelas de frequência são de grande utilidade quando buscamos descrever o comportamento dos dados quando trabalhamos com características qualitativas, pensando nisto, foram plotados gráficos de

frequência para que tal comportamento seja compreendido.

2.1. *Análise de Sobrevivência*

A Análise de sobrevivência é uma forte ferramenta de um agrupado de técnicas estatísticas utilizada quando se busca avaliar o tempo até a recorrência de um evento esperado (Hosmer, Lemeshow e May, 2008). Tal técnica é amplamente aplicada em diversas áreas econômicas, sociais e indústrias, além da medicina que trouxe os estudos pioneiros que corroboraram para a grande utilização desta ferramenta. Neste caso empregaremos a Análise de Sobrevivência para avaliar o tempo até a recaída de pacientes em estudo ao tabagismo, visando identificar as possíveis causas a trazerem mais dificuldades para aqueles que buscam deixar o vício.

A Análise de sobrevivência é extremamente útil quando os dados possuem falta de informações durante o seu tempo de análise, já que essa falta de informação inviabiliza outras análises (Colosimo e Giolo, 2021). Essa falta de informação é denominada como censura e a ocorrência de censura determina toda a abordagem da análise.

Os dados de sobrevivência para um indivíduo em estudo são representados em geral pelo par (τ_i, δ_i) , em que τ_i é o tempo de falha do indivíduo e δ_i é o indicativo do status do indivíduo naquele tempo, ou seja, se ele falhou ou censurou, assim δ_i receberá 1 se o indivíduo falhou, reincidiu ao vício, e 0 se o indivíduo for censurado.

As censuras podem ocorrer de formas distintas, neste estudo a abordagem de sobrevivência é clínica, assim, as censuras podem ocorrer por diversas causas e algumas delas podem ser a perda de acompanhamento do paciente ou a não ocorrência do evento até o fim do estudo.

2.2. *Função de Sobrevivência*

A função de sobrevivência é amplamente utilizada para discorrer a análise de sobrevivência. Esta função denota a probabilidade de o indivíduo não falhar até um determinado tempo. Esta função é escrita da seguinte forma:

$$S(t) = P(T \geq t) \quad (1)$$

Dessa forma, a função de distribuição acumulada que expõe a probabilidade de um indivíduo falhar em um certo tempo t é definida por:

$$F(t) = 1 - S(t) \quad (2)$$

A função de sobrevivência é uma abordagem paramétrica que só pode ser utilizada em casos em que não existam censuras o que, vem a ser incomum em estudos reais. Para contornar os estudos que existam censuras são utilizadas abordagens não paramétricas para estimar as curvas de sobrevivência e risco acumulado. O estimador mais utilizado é o de Kaplan-Meier (1958) seguido pelo estimado de Nelson-Aalen o qual foi proposto inicialmente por Nelson (1972) e melhorado por Aalen (1978) ambos serão utilizados neste estudo. O estimador de Kaplan-Meier é definido como:

$$\hat{S} = \prod_{j:t_j < t} \left(\frac{n_j - d_j}{n_j} \right) = \prod_{j:t_j < t} \left(1 - \frac{d_j}{n_j} \right) \quad (3)$$

em que t é o tempo, n_j é o número de indivíduos em risco e d_j o número de falhas que ocorreram. O estimador de Nelson-Aalen se baseia na função de sobrevivência que é definida por:

$$S(t) = \exp\{-\Lambda(t)\} \quad (4)$$

em que $\Lambda(t)$ é a função de risco acumulada, que é estimada por:

$$\hat{\Lambda} = \sum_{j:j < t} \left(\frac{d_j}{n_j} \right) \quad (5)$$

Dessa forma, o estimador de Nelson-Aalen para a função de sobrevivência é expresso da seguinte forma:

$$S(t) = \exp\{-\hat{\Lambda}\} \quad (6)$$

De forma geral, as estimativas de Kaplan-Meier tendem a ser mais próximas ao valor de $S(t)$.

2.3. Testes de comparações

Em muitos estudos o principal interesse é avaliar se existe diferença na sobrevivência dos indivíduos analisados por grupos de interesse que compartilham as mesmas características no estudo. Para isso, são utilizados testes, não paramétricos como o de Logrank e Wilcoxon. O teste de Logrank, para Mantel (1966), é o mais utilizado nos estudos de sobrevivência apesar do teste de Wilcoxon ser mais recente (Gehan, 1965). O cálculo da estatística de teste pelo teste de Logrank é construída da seguinte forma:

$$T = \frac{[\sum_{j=1}^k (d_{2j} - w_{2j})]^2}{\sum_{j=1}^k (v_j)_2} \quad (7)$$

Para amostras grandes, a estatística T segue uma distribuição Qui-quadrado com 1 grau de liberdade. Outros testes amplamente utilizados na literatura, como o teste de Wilcoxon, generalizam essa estatística com a adição de pesos. Esses pesos variam entre os testes, o que resulta nas diferenças observadas entre eles. Essa generalização pode ser expressa da seguinte forma:

$$S = \frac{[\sum_{j=1}^k u_j (d_{2j} - w_{2j})]^2}{\sum_{j=1}^k u_j^2 (v_j)_2} \quad (8)$$

em que no teste de Wilcoxon o peso $u_j = n_j$, atribuindo maior peso aos eventos que ocorrem mais cedo, enquanto no Logrank $u_j = 1$. Consideramos que existe diferença entre estas curvas quando o p-valor obtido a partir das estatísticas de teste são maiores que o nível de significância o estabelecido

2.4. Modelagem

Para este estudo a abordagem de modelagem utilizada será a modelagem semi paramétrica ou modelos de Cox, já que, a modelagem paramétrica não se adequa ao comportamento dos dados. Os modelos de regressão de Cox (Cox, 1972) trouxe novas perspectivas para análise de sobrevivência em especial para casos clínicos. Para seguir com a modelagem de Cox os grupos avaliados precisam ter riscos proporcionais (Struthers e Kalbfleisch, 1986). Assim, assumindo proporcionalidade dos riscos, tem-se:

$$\frac{\lambda_1(t)}{\lambda_0(t)} = K \quad (9)$$

Assim, K é a razão das taxas de falhas ou risco relativo, constante para todo o tempo de acompanhamento. O modelo de regressão de Cox é caracterizado pelos coeficientes que fazem a mensuração dos efeitos das covariáveis sobre a função de taxa de falhas. Para um método de estimação a inferência é necessária, em que um dos métodos inferenciais amplamente utilizado é o método de máxima verossimilhança [ver (Cox e Hinkley, 1974)]. Contudo, a presença do componente não-paramétrico torna o método de máxima verossimilhança inviável. Pensando nisso, Cox (1975) propôs um método de máxima verossimilhança parcial. Assim, a modelagem é semi paramétrica. Considerando p variáveis o modelo de Cox possui a seguinte forma:

$$\lambda(t) = \lambda_0(t)g(x'\beta) \quad (10)$$

em que g é uma função que deve ser especificada, de forma que $g(\mathbf{0}) = \mathbf{1}$. O modelo é composto por dois componentes sendo um paramétrico e um não paramétrico.

Para interpretação das covariáveis avalia-se se ela acelera ou desacelera a função de risco. A razão de risco de falha de dois itens da amostra i e j , que possuem os mesmos valores de covariáveis com exceção da i -ésima, pode ser avaliada como a razão de riscos no tempo t , desde que os riscos sejam proporcionais [ver (COLOSIMO; GIOLO, 2021)].

Ainda sobre a validação do modelo serão utilizadas métricas como o coeficiente de concordância oferecido por Harrell et al. (1982), esse coeficiente varia de 0,5 a 1, em que, acima de 0,5 entendemos que a ocorrência do evento de interesse não ocorreu pelo acaso entre as observações. Ademais, o teste de Wald, proposto também por Cox (1972), avalia a significância dos coeficientes que existem no modelo, observando se a opção nula de que o coeficiente é igual a zero é verdadeira. Por fim, o critério de Akaike (AIC) é uma medida utilizada para mensurar a qualidade dos modelos, o AIC penaliza modelos que possuam grandes quantidade de parâmetros buscando evitar um sobre ajuste, considerando como melhor modelo aquele que portar o menor AIC [ver (Akaike, 1974)].

3. Resultados e Discussões

Inicialmente foram avaliadas as tabelas de frequência para que o comportamento das características do perfil do paciente seja entendido.

Tabela 1 - Distribuição de frequência para características do perfil do paciente.

Variável	Frequência
Faixa etária	
< 25 anos	2
25 a 44 anos	42
45 a 64 anos	70
> 65 anos	11
Sexo	
Feminino	81
Masculino	44
Raça/Cor	
Preto	38
Branco	77
Hispânico	8
Outro	2
Tipo de Emprego	
Meio período	14
Tempo integral	72
Outra ocupação	39

De acordo com a Tabela 1, existe uma predominância no quadro de pacientes de mulheres, a maioria desses pacientes, em geral, são brancos, trabalham em tempo integral e possuem entre 25 e 64 anos. Embora a prevalência de pessoas viciadas em tabaco seja maior entre a população masculina, tanto neste estudo quanto no de Lopes et al. (2023), observou-se que a proporção de mulheres acompanhadas no tratamento foi superior à de homens.

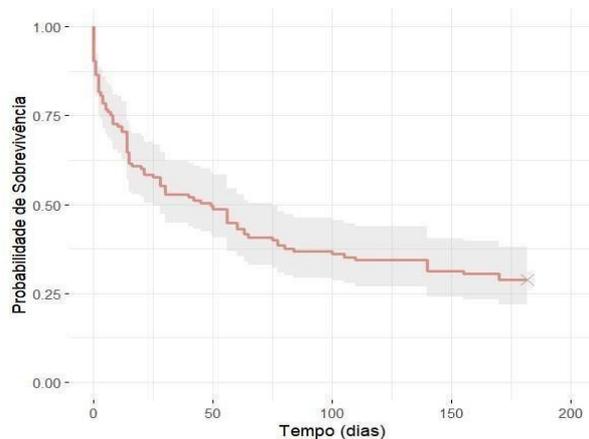
Tabela 2 - Distribuição de frequência para o perfil clínico do paciente.

Variável	Frequência
Grupo de Tratamento	
Adesivo de nicotina	64
Combinação	61
Tempo de fumo	
< 15 anos	12
16-30 anos	52
>30 anos	59
Número de vezes que tentou deixar o hábito de fumar	
Nunca tentou deixar o vício	11
1-2 tentativas de deixar o vício	52
3-5 tentativas de deixar o vício	35
Mais de 5 tentativas de deixar o vício	27
Número de dias que o paciente passou sem fumar anteriormente	

1-30 dias sem fumar	40
31-180 dias sem fumar	31
>180 dias sem fumar	42
Nem um dia sem fumar	12

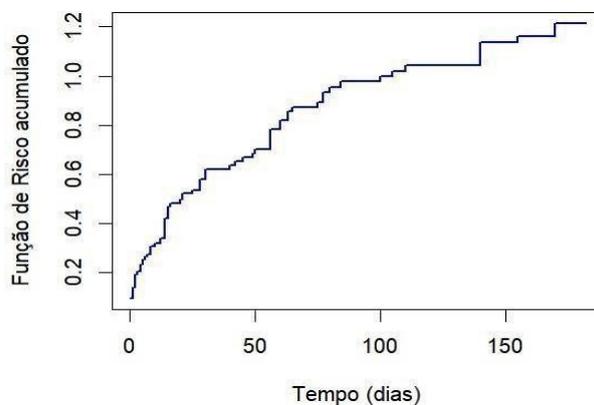
Na Tabela 2, os tratamentos foram aplicados de forma proporcional nos pacientes. Além disso, a maioria desses pacientes já fumam há mais de 15 anos, em suma, tentaram deixar o vício de 1 a 2 vezes e passaram, em tentativas anteriores, até 30 dias e outros mais que 180 dias sem fumar. A seguir, as curvas de Kaplan-Meier e risco de Nelson-Aalen serão apresentadas para avaliação da probabilidade de o indivíduo em estudo reincidir ao hábito de fumar.

Figura 1 - Curva de Sobrevivência (Kaplan-Meier) para o tempo até a recidiva do hábito de fumar.



As estimativas de Kaplan-Meier do tempo até a recidiva do tabagismo indicam um alto risco de recaída nos primeiros dias após o início do tratamento evidenciando que até o 50º dia de tratamento metade dos pacientes já haviam voltado ao vício. A curva de sobrevivência para ambos os métodos apresenta um decréscimo acentuado nesse período inicial, sugerindo uma fragilidade na abstinência recente. No entanto, a taxa de recaída diminui significativamente com o passar do tempo, indicando uma maior estabilidade na abstinência a longo prazo.

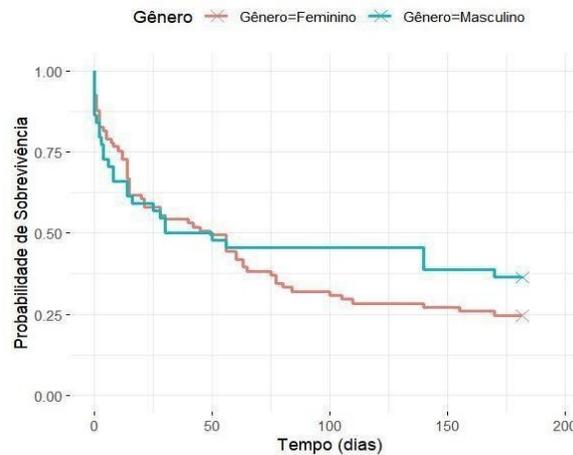
Figura 2 - Função de Risco Acumulado de Nelson-Aalen.



A função de risco acumulado é uma estimativa crescente, em que, o risco atual é sempre somado ao do tempo anterior. Avaliando a curva de risco, reitera-se os indícios percebidos nas curvas de sobrevivência, a qual indica que o risco de reincidir nos primeiros dias da

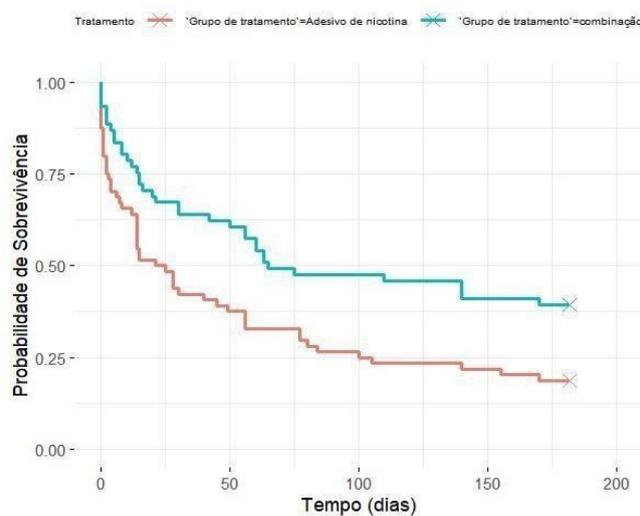
intervenção é alta, assim a função aumenta rapidamente nos primeiros dias, indicando que muitos pacientes voltaram a fumar no início do tratamento. Pode-se avaliar em relação a diferentes categorias o comportamento do decaimento e se existe diferenças dentre tais categorias quanto a recidiva do tabagismo.

Figura 3 - Curva de sobrevivência para o gênero.



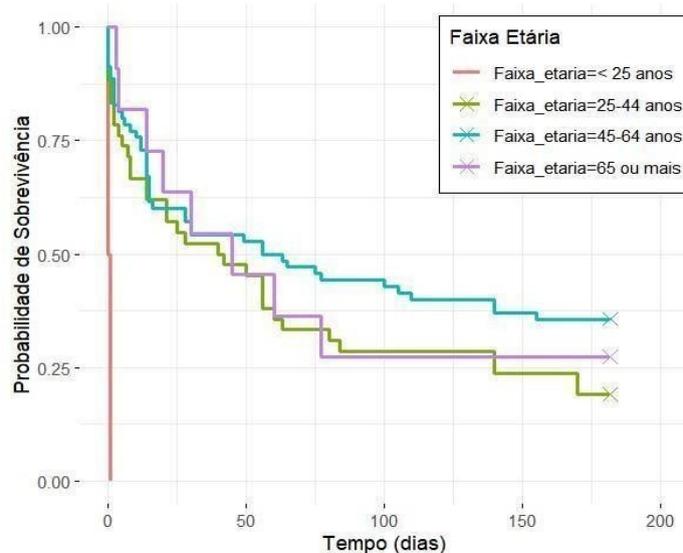
Avaliando a diferença entre o gênero temos indícios de que, as curvas de sobrevivência são similares, principalmente no início do estudo, após um certo tempo as pacientes do gênero feminino possuem uma maior probabilidade de voltar a fumar.

Figura 4 - Curva de sobrevivência para os tratamentos.



Observando as curvas de sobrevivência os indícios observados são de que, o tratamento de combinação oferece melhores resultados que o tratamento somente com o adesivo de nicotina.

Figura 5 - Curva de sobrevivência para a faixa etária do paciente.



Para a faixa etária, visualmente observa-se que os pacientes de 45-64 anos possuem uma maior probabilidade de não reincidir a doença. Os indícios fazem crer que os pacientes mais jovens tendem a recair com uma maior facilidade. As demais curvas referentes ao perfil do paciente, presentes no anexo, apresentaram leves ou nenhum indício de que afetam a probabilidade de os pacientes reincidirem ao hábito de fumar.

Tabela 3 - Teste de comparação para as curvas de sobrevivência.

Variáveis	Log-rank	Wilcoxon
Gênero	0,4	0,8
Raça	0,5	0,4
Tipo de emprego	0,3	0,4
Tipo de vício	0,9	0,8
Faixa etária	<0,01***	<0,01***
Tempo de fumo	0,2	0,3
Número de vezes que tentou parar	0,9	0,8
Número de dias que passou anteriormente sem fumar	0,2	0,1

A partir dos testes de comparação de curvas de sobrevivência é possível observar que dentre todas as covariáveis analisadas apenas a faixa etária revelou ser significativa quanto o tempo até a reincidência do hábito de fumar, ou seja, a idade dos pacientes possivelmente influencia na cessação do vício do cigarro. A modelagem de Cox foi realizada, inicialmente, para todas as características do perfil do paciente. E os seguintes resultados foram obtidos.

Tabela 4 - Estimativas do modelo considerando todas as variáveis associadas ao perfil do paciente.

Variável	Coefficiente	Razão de Chance	Erro padrão	Z	P-valor
Tratamento: Combinação	-0,5799	0,56	0,2361	-2,456	0,0141**
Faixa etária: 25-44 anos	-1,113	0,3287	0,9676	-1,15	0,2502
Faixa etária: 45-64 anos	-1,413	0,2434	1,002	-1,409	0,1587
Faixa etária: 65 ou mais	-1,452	0,2341	1,104	-1,316	0,1883
Dias sem fumar: 31-180 dias	0,09603	1,101	0,3532	0,272	0,7857
Dias sem fumar: > 180 dias	-0,2947	0,07447	0,3424	-0,861	0,3893
Dias sem fumar: < 1 dia	-15,17	2,59E-07	2228	-0,007	0,9946
Gênero: Masculino	-0,1711	0,8427	0,2575	-0,665	0,5063
Raça: Hispânico	-0,3437	0,7091	0,5076	-0,677	0,4983
Raça: Outro	-1,121	0,3261	1,049	-1,069	0,2853
Raça: Preto	0,2685	1,308	0,2738	0,981	0,3268
Tipo de ocupação: Outra	-0,127	0,8807	0,443	-0,287	0,7744
Tipo de ocupação: Integral	-0,574	0,5633	0,4189	-1,37	0,1706
Vício: Pesado	0,1136	1,12	0,2895	0,392	0,6947
Tempo de fumo: > 35 anos	-0,1014	0,9035	0,3134	-0,324	0,7462
Tempo de fumo: <15 anos	0,2065	1,229	0,4451	0,464	0,6427
Tentativas de parar de fumar: 3 - 5 vezes	-0,1808	0,8346	0,3029	-0,597	0,5505
Tentativas de parar de fumar: >5	0,0075	1,008	0,3152	0,024	0,981
Nunca tentou	15,95	3111000	2228	0,007	0,9946

*Significativo a 5% de confiança.

Ao avaliar a proporcionalidade dos riscos deste modelo foi observado que o gênero não possui proporcionalidade dos riscos, assim, o pressuposto do modelo foi inviabilizado e assim, foi necessário a construção de um outro modelo que não viole essa pressuposição. Para isto, um novo modelo foi ajustado, o qual considera a variável gênero como uma estratificação, assim essa variável deixa de ser direta na análise não possui coeficiente próprio, mas ajusta o modelo para lidar com as diferenças entre os estratos promovendo um melhor ajuste sem a violação de pressupostos. As estimativas obtidas por este modelo serão apresentadas na tabela a seguir.

Tabela 5 - Estimativas do modelo considerando o gênero como estratificação.

Variável	Coefficiente	Razão de Chance	Erro Padrão	Valor Z	P-valor
Tratamento: Combinação	-0,5764	0,5619	0,2371	-2,431	0.0150 **
Faixa etária: 25-44 anos	-1,767	0,1708	1,006	-1,756	0.0791 *
Faixa etária: 45-64 anos	-2,07	0,1262	1,045	-1,981	0.0476 **
Faixa etária: 65 ou mais.	-2,165	0,1147	1,147	-1,888	0.0590 *
Dias sem fumar: 31-180 dias	0,0704	1,073	0,3558	0,198	0.8432
Dias sem fumar: > 180 dias	-0,3229	0,724	0,345	-0,936	0.3493
Raça: Hispânico	-0,4011	0,6696	0,5114	-0,784	0.4329
Raça: Outro	-1,178	0,3078	1,05	-1,123	0.2616
Raça: Preto	0,2776	1,32	0,2751	1,009	0.3131
Tipo de ocupação: Outra	-0,0932	0,911	0,4485	-0,208	0.8354
Tipo de ocupação: Integral	-0,4995	0,6068	0,4225	-1,182	0.2371
Vício: Pesado	0,087	1,091	0,2951	0,295	0.7683

Tempo de fumo: > 35 anos	-0,0512	0,9501	0,3209	-0,16	0.8732
Tempo de fumo: <15 anos	0,1835	1,201	0,4476	0,41	0.6818
Tentativas de parar de fumar: 3-5	-0,1508	0,86	0,306	-0,493	0.6222
Tentativas de parar de fumar: >5	0,0294	1,03	0,3155	0,093	0.9258
Nunca tentou	0,1553	5,539	2,729	0,006	-

*Significativo a 5% de confiança, ** Significativo a 1%.

Conforme observa-se na Tabela 5, após estratificar o gênero, mais fatores passaram a influenciar a reincidência dos pacientes ao hábito de fumar. Antes de interpretar os resultados, o teste de proporcionalidade foi realizado e os seguintes resultados serão apresentados na tabela a seguir:

Tabela 6 - Teste de proporcionalidade dos riscos.

Variável	P-valor
Grupo de tratamento	0,951
Faixa etária	0,425
Tempo em dias sem fumar	0,789
Raça	0,313
Tipo de emprego	0,588
Tipo de vício	0,243
Tempo de vício	0,055
Tentativas de parar de fumar	0,318
Global	0,350

Os gráficos inerentes as validações dos riscos proporcionais serão apresentados nos anexos. Todos os p-valores obtidos foram maiores que 0,05. Assim, assume-se que os riscos são proporcionais e a violação foi contornada. Logo, as demais validações do modelo serão apresentadas.

Tabela 7 - Validações do modelo.

Testes	Valor	P-valor
Concordância	0,653	-
Razão verossimilhança	26,16	0,1
Wald	26,77	0,08 *
Score (log-rank)	39,27	0,003**

*Significativo a 5% de confiança, ** Significativo a 1%.

O modelo considerando todas as variáveis, mas estratificando o gênero foi o melhor dentre os modelos testados, alcançando melhores resultados sem violação de pressupostos e conseguindo o menor AIC (Critério de Akaike). No modelo completo sem a estratificação do gênero o AIC foi de 769,4827 e no modelo completo com a estratificação do gênero o AIC foi de 653,0448 indicando um melhor ajuste em que por mais que a maioria das variáveis não sejam diretamente significativas fazem influência no modelo.

Conforme observa-se na Tabela 7, o modelo tem um poder discriminatório de 65,30%, além disso o score de log-rank, altamente significativo, indica que há diferenças entre os grupos de pacientes analisados, fato esse que é corroborado pela significância marginal da Razão de verossimilhança e teste de Wald.

Com o modelo de Cox estratificado, é possível avaliar os fatores que influenciam o tempo até a reincidência do hábito de fumar, considerando o gênero como variável de estratificação. O tratamento aplicado nos pacientes apresentou resultados significativos. No grupo de tratamento combinado, o coeficiente estimado foi de -0,576, e sua exponencial, que indica a razão de chances, corresponde a 0,562. Isso sugere que o tratamento combinado reduz em cerca de 44% o risco de o paciente voltar a fumar. Dantas et al. (2016) destacam que outras drogas como clonidina e nortriplina podem ser usadas de forma alternativa em segunda opção para terapia tripla já que não são tão eficazes como a BUP e VAR.

Quanto à faixa etária, o grupo de 25-44 anos apresentou uma razão de chances de 0,1708, indicando que pacientes nessa faixa têm uma redução de aproximadamente 82% na probabilidade de recaída em comparação aos pacientes com até 25 anos. No grupo de 45-64 anos, os resultados foram ainda mais expressivos, com uma razão de chances de 0,126, sugerindo uma redução de cerca de 87% no risco de reincidência do hábito de fumar. Para pacientes com 65 anos ou mais, a razão de chances indica uma redução de aproximadamente 88% na probabilidade de recaída, em relação ao grupo mais jovem. Esses resultados são consistentes com os obtidos por Bertoni e Szklo (2021), que demonstraram que a prevalência do uso de dispositivos eletrônicos para fumar é 10 vezes maior entre os mais jovens do que entre as faixas etárias mais velhas.

4. Conclusões

Este estudo possibilitou avaliar os impactos do perfil clínico do paciente no tratamento contra o tabagismo. Avaliando inicialmente as curvas de sobrevivência a maioria delas mostraram indícios de que a maioria das características do perfil do paciente influenciavam em seu tratamento contra o tabagismo. Para o tipo de tratamento do paciente nas curvas de sobrevivência o indício foi de que existiria diferença entre o tratamento que o paciente tem a respeito de sua recuperação, após essa sugestão foram realizados os testes de comparação de curvas e essa diferença não foi detectada. Contudo, após a implementação do modelo de cox essa diferença foi significativa de forma que se avalia que o tratamento composto por três diferentes métodos reduz cerca de 44% do risco de o paciente voltar a fumar quando comparado ao tratamento apenas com adesivo de nicotina.

Ademais, dentre as características sociodemográficas dos pacientes apenas a faixa etária mostrou resultados significativos quanto as características abordadas. Esta diferença foi detectada nos testes de comparação de curvas e posteriormente trouxe resultados intrigantes na modelagem. Em que, a faixa etária de 45-64 anos se mostrou a mais relevante dentre as demais denotando maior significância estatística de acordo com seu p valor obtido, em que, quando comparada a pacientes que estão na faixa etária de até 25 anos o risco de voltar ao vício é reduzido em mais de 80%. Todavia, as faixas etárias de 25-44 anos e acima de 60 anos também revelaram resultados significativos em relação a redução do risco de voltar a fumar, onde detectou-se cerca de 82% e 87% de redução no risco de voltar a fumar respectivamente em relação ao segmento etário de até 25 anos.

Ainda sobre o perfil do paciente, avaliando agora o seu perfil clínico que contam com características de mensuração do tempo em anos que o paciente passou exposto ao tabaco, a força do vírus, a quantidade de vezes que tentou deixar o vício e o nível máximo de abstinência não mostraram diferenças significantes em relação a recaída do paciente. Por fim, com base nos resultados obtidos nesta análise, o tratamento que proporciona maior sucesso no abandono do vício é a combinação de métodos terapêuticos. Isso reforça a importância de disponibilizar amplamente o tratamento combinado, dada sua eficácia superior na cessação do tabagismo. Quanto à faixa etária dos pacientes, o grupo mais jovem, com idade até 25 anos, mostrou-se mais suscetível à reincidência do hábito de fumar. Para abordar esse desafio, recomenda-se o desenvolvimento de campanhas de conscientização voltadas especificamente para esse público.

Agradecimentos

Agradecemos a Universidade Estadual da Paraíba pela contribuição para a pesquisa e escrita desse artigo, uma vez que o estudo que proporcionou esse artigo surgiu de um trabalho elaborado numa disciplina oferecida pela instituição no curso de Estatística. Um agradecimento especial ao professor da UFMG Dr. Rivert Paulo Braga Oliveira pela disponibilidade dos dados. Não há fontes de financiamento para divulgação.

Declaração de Conflito de Interesses

Os autores não têm conflitos de interesse a declarar. Todos os coautores viram e concordam com o conteúdo do manuscrito e não há interesse financeiro a ser relatado.

Referências

1. Aalen, O. O. (1978). Nonparametric inference for a family of counting processes. *The Annals of Statistics*, 6(4), 701–726. <https://doi.org/10.1214/aos/1176344247>
2. Abreu, M. N. S., & Caiaffa, W. T. (2011). Tabagismo entre adolescentes e adultos jovens de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil: Influência do entorno familiar e grupo social. *Cadernos de Saúde Pública*, 27(1), 77-85. <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2011000100009>.
3. Akaike, H. (1974). A new look at the statistical model identification. *IEEE Transactions on Automatic Control*, 19(6), 716–723. <https://doi.org/10.1109/TAC.1974.1100705>
4. Araújo, A. J., Pereira, E. C., Siqueira, S. A., Silva, J. C. R., Souza, L. A., & Dias, W. A. (2004). Diretrizes para cessação do tabagismo. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 30(Supl. 2), S1–S76.
5. Bertoni, N., & Szklo, A. S. (2021). Dispositivos eletrônicos para fumar nas capitais brasileiras: prevalência, perfil de uso e implicações para a Política Nacional de Controle do Tabaco. *Cadernos de Saúde Pública*, 37(7), e00261920.
6. Bussab, W. O., & Morettin, P. A. (2017). *Estatística básica* (8ª ed.). Saraiva Educação.
7. Colosimo, E. A., & Giolo, S. R. (2021). *Análise de sobrevivência aplicada* (3ª ed.). Blucher.
8. Cox, D. R. (1972). Regression models and life-tables. *Journal of the Royal Statistical Society: Series B (Methodological)*, 34(2), 187–220.

9. Cox, D. R., & Hinkley, D. V. (1974). *Theoretical statistics*. Chapman and Hall.
10. Cox, D. R. (1975). Partial likelihood. *Biometrika*, 62(2), 269–276.
11. Dantas, D. R. G., Pinheiro, A. H. B., Rossoni, A. L. M., Prado, L. O., & Barreira, S. N. (2016). Tratamento do tabagismo no Brasil, com bupropiona ou vareniclina: uma revisão sistemática. *Revista Saúde & Ciência Online*, 5(1), 61-75.
12. Gehan, E. A. (1965). A generalized Wilcoxon test for comparing arbitrarily singly-censored samples. *Biometrika*, 52(1-2), 203–223. doi:10.1093/biomet/52.1-2.203
13. Goulart, D., Engroff, P., Ely, L. S., Sgnaolin, V., Santos, E. F. dos., Terra, N. L., & De Carli, G. A. (2010). Tabagismo em idosos. *Revista Brasileira De Geriatria E Gerontologia*, 13(2), 313–320.
14. Harrell, F. E., Lee, K. L., & Mark, D. B. (1982). Multivariate prognostic models: Issues in developing models, evaluating models, and measuring and reducing errors. *Statistics in Medicine*, 1(2), 141–150.
15. Hosmer, D. W., Lemeshow, S., & May, S. (2008). *Applied survival analysis: Regression modeling of time-to-event data* (2nd ed.). Wiley.
16. Kaplan, E. L., & Meier, P. (1958). Nonparametric estimation from incomplete observations. *Journal of the American Statistical Association*, 53(282), 457–481. <https://doi.org/10.1080/01621459.1958.10501452>
17. Klein, J. P., & Moeschberger, M. L. (2003). *Survival analysis: Techniques for censored and truncated data* (2nd ed.). Springer.
18. Lopes, F. M., Moraes, C. A. D., Rodrigues, G., Cardozo, L., Bezerra, J. F. D. O., & Szpyszynski, K. P. D. R. (2023). Efeito do Programa de Cessação do Tabagismo: uma revisão dessa política pública para dependência tabágica. *Estudos de Psicologia (Campinas)*, 40, e210170.
19. Malcon, M. C., Menezes, A. M. B., & Chatkin, M. (2003). Prevalência e fatores de risco para tabagismo em adolescentes. *Revista de Saúde Pública*, 37, 1-7.
20. Mantel, N. (1966). Evaluation of survival data and two new rank order statistics arising in its consideration. *Cancer Chemotherapy Reports*, 50(3), 163–170.
21. Mota Vieira, J. (2020). *Análise de sobrevivência: Dados* [Repositório GitHub]. Github. <https://github.com/Joiziani/Analise-Sobrevivencia/tree/main/dados>
22. Nelson, W. (1972). Theory and applications of hazard plotting for censored failure data. *Technometrics*, 14(4), 945–966. <https://doi.org/10.1080/00401706.1972.10488991>
23. Organização Mundial da Saúde. (2023). *Tobacco*. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>.
24. Organização Pan-Americana da Saúde & Organização Mundial da Saúde. (2019). *Tabaco*. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/tabaco>.
25. Silva, S. T. D., Martins, M. C., Faria, F. R. D., & Cotta, R. M. M. (2014). Combate ao Tabagismo no Brasil: a importância estratégica das ações governamentais. *Ciência & Saúde Coletiva*, 19, 539-552.
26. Struthers, C. A., & Kalbfleisch, J. D. (1986). Misspecification of proportions in Cox regression model. *Biometrika*, 73(2), 363–36

Anexos

Figura 6: Curvas de sobrevivência para a raça.

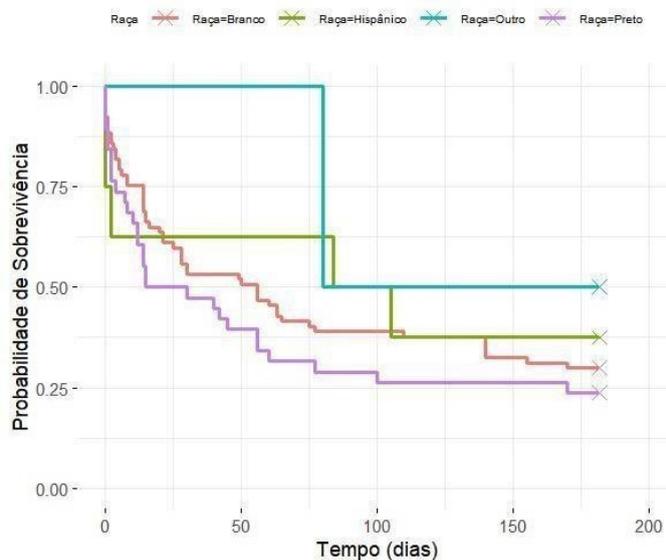


Figura 7: Curvas de sobrevivência para o tipo de vício.

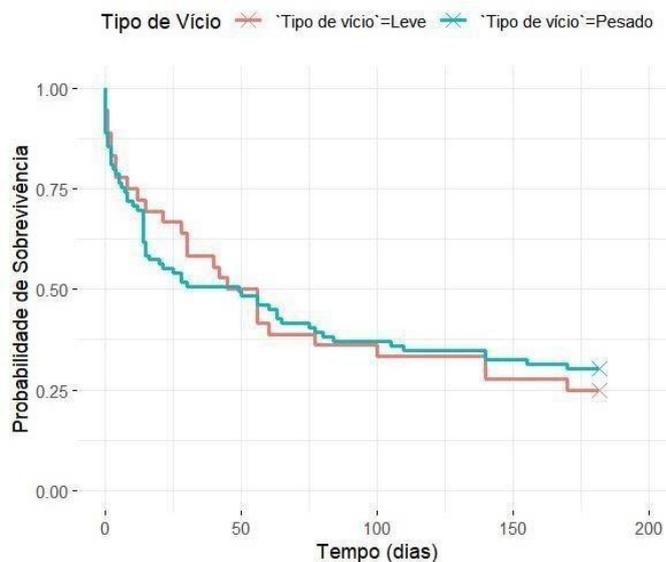


Figura 9: Curva de sobrevivência para o tipo de emprego do paciente.

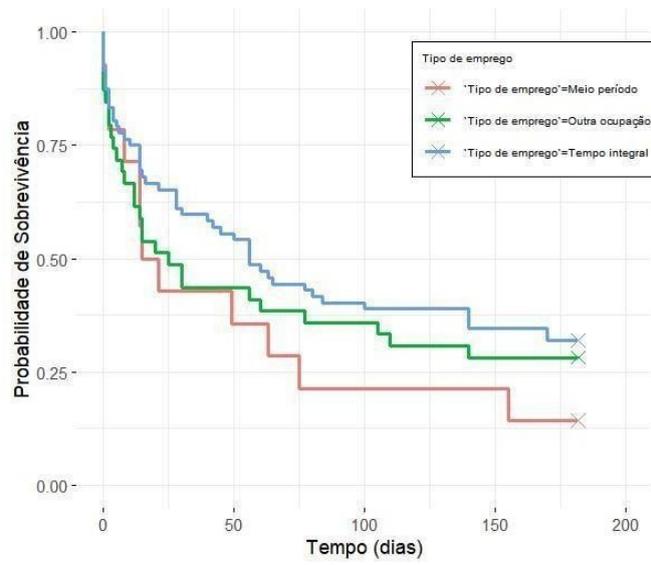


Figura 9: Curva de sobrevivência para a quantidade de vezes que o paciente tentou largar o vício.

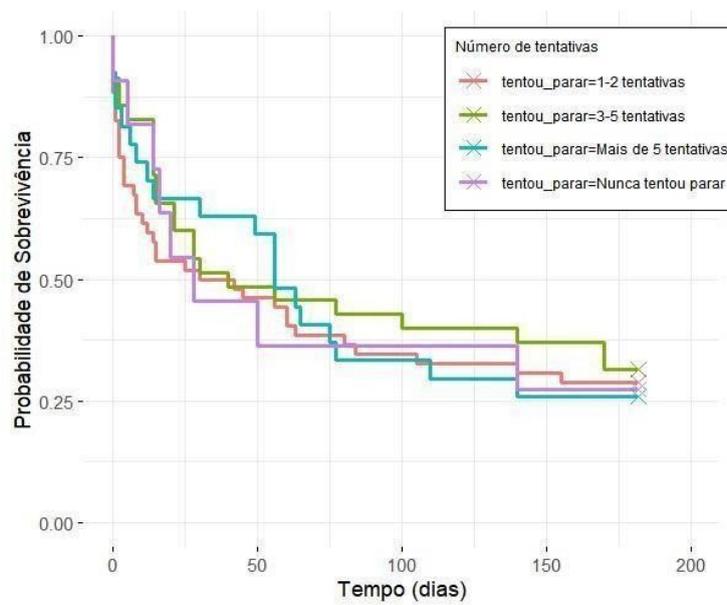


Figura 10: Curva de sobrevivência para a quantidade de dias que o paciente passou sem fumar anteriormente.

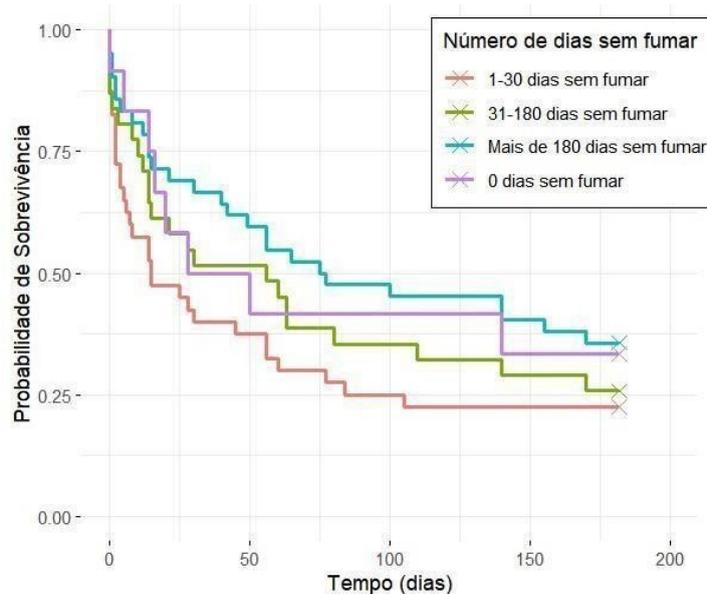


Figura 11: Curva de sobrevivência para o tempo em anos que o paciente já fumou.

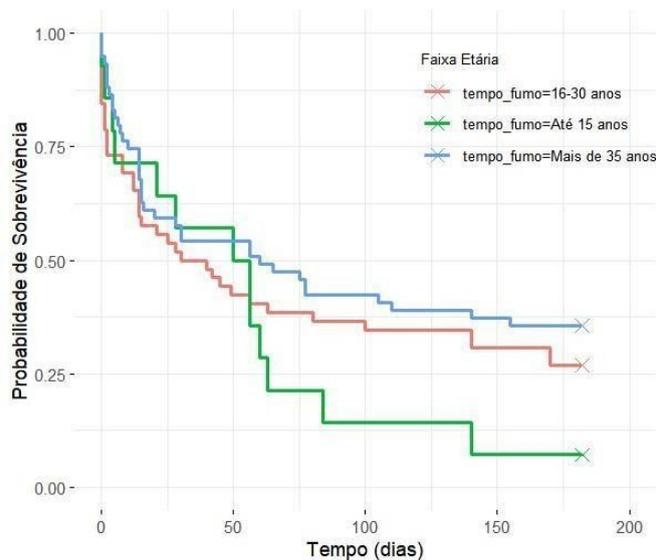


Figura 12: Gráfico de proporcionalidade dos riscos para a faixa etária.

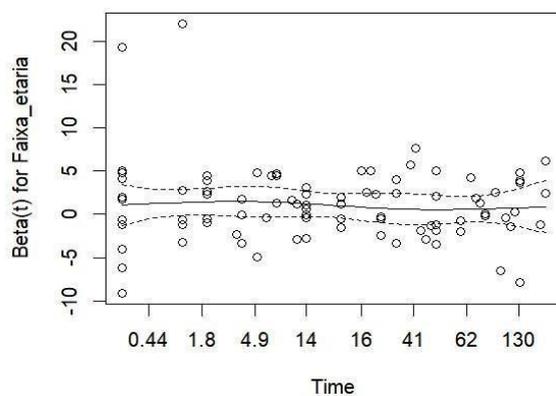


Figura 13: Gráfico de proporcionalidade dos riscos para o grupo de tratamento.

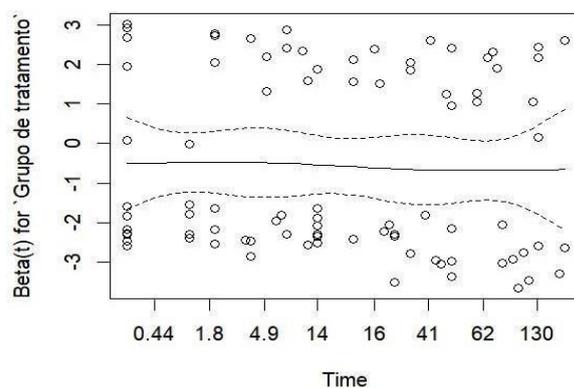


Figura 14: Gráfico de proporcionalidade dos riscos para o tipo de vício.

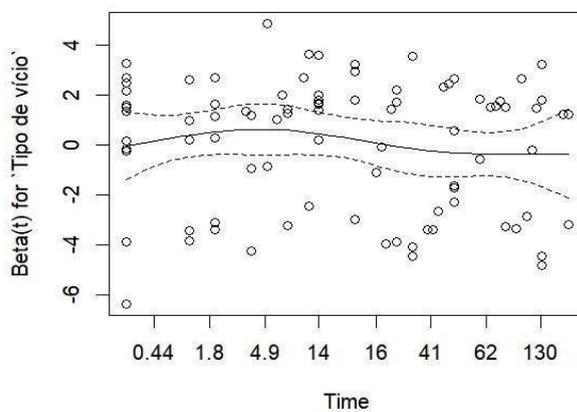


Figura 15: Gráfico de proporcionalidade dos riscos para o número de vezes que tentou deixar o vício.

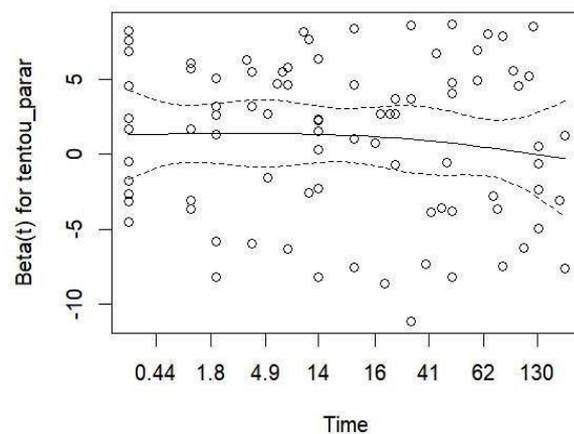


Figura 16: Gráfico de proporcionalidade dos riscos para o tempo em anos que o paciente passou fumando.

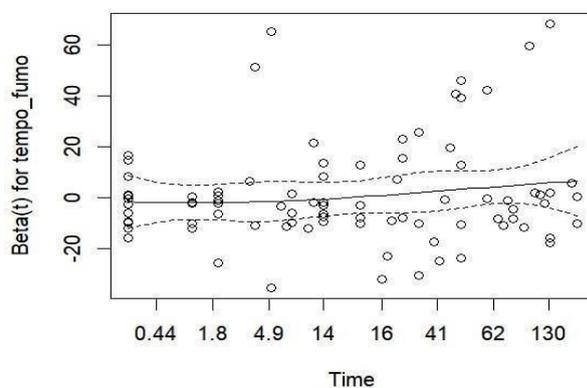


Figura 17: Gráfico de proporcionalidade dos riscos para a raça do paciente.

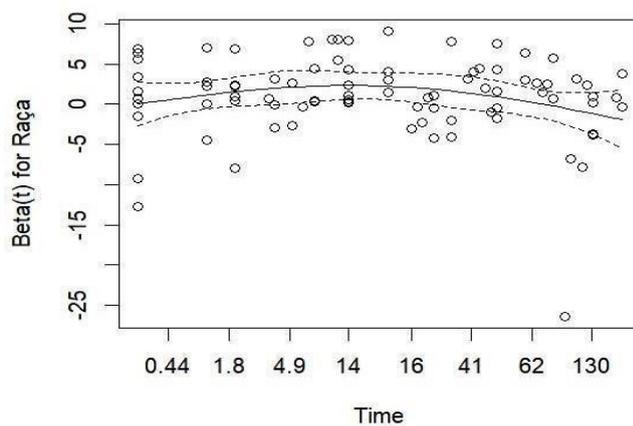


Figura 18: Gráfico de proporcionalidade dos riscos o tempo em dias que o paciente passou sem fumar anteriormente.

