

Ensaio clínico randomizado: efetividade da abordagem cognitivo-comportamental e uso de adesivos transdérmicos de reposição de nicotina, na cessação de fumar, em adultos residentes no Município do Rio de Janeiro, Brasil

Randomized clinical trial: effectiveness of the cognitive-behavioral approach and the use of nicotine replacement transdermal patches for smoking cessation among adults in Rio de Janeiro, Brazil

Ubirani Barros Otero ¹
Cristina de Abreu Perez ¹
Moyses Szklo ²
Gilcenira Ataliba Esteves ¹
Mariana Marques de Pinho ¹
André Salem Szklo ¹
Silvana Rubano B. Turci ¹

Abstract

Randomized clinical trial carried out to investigate the effectiveness of the cognitive-behavioral approach and nicotine replacement therapy with nicotine patches for smoking cessation. Participated 1,199 adults, volunteers, in Rio de Janeiro, Brazil, randomly assigned to 10 different groups: intensive brief counseling group (GB), with 1 or 2 sessions (G1-G2), and with 3 or 4 sessions (G3-G4), with/without nicotine replacement therapy (NRT). Abstinence proportions were estimated during 12 months. These proportions among participants not assigned to NRT were 20% (GB), 17% (G1-G2), and 23% (G3-G4); and among assigned NRT groups were 30% (GBA), 34% (G1A-G2A), and 33% (G3A-G4A). After multiple adjustments, the abstinence proportions ratios seemed to follow a "dose-response" pattern: compared to GB, the ratios were 0.85 (G1-G2), 1.13 (G3-G4), 1.51 (GBA), 1.66 (G1A-G2A), and 1.75 (G3A-G4A). The results suggest that use of NRT increases the abstinence proportion for cessation. The "dose-response" pattern suggests that cognitive-behavioral could be the reasonable option in the smoking cessation therapy.

Smoking; Smoking Cessation; Nicotine

Introdução

No Brasil, o tabagismo é responsável por mais de 200 mil mortes, por ano, embora sua prevalência entre adultos tenha diminuído de 32% em 1989 para 19% em 2001 ¹. Segundo as estimativas do Ministério da Saúde, aproximadamente 400 mil casos novos e quase 130 mil óbitos por câncer ocorreram em nosso país em 2003 ². Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) ³, 16% dos casos novos de câncer e 30% das mortes por câncer são atribuíveis ao tabagismo. O tabagismo é também responsável por uma proporção considerável de casos incidentes e mortes por doenças cardiovasculares e respiratórias não-malignas. Cerca de 25% de todos os fumantes regulares morrem precocemente devido a doenças relacionadas ao tabagismo, perdendo em média vinte anos de vida ⁴. Conseqüentemente, além da prevenção da iniciação do tabagismo, é indispensável que o tratamento para cessação de fumar seja um componente essencial nos cuidados da saúde pública ^{5,6,7}.

Pesquisas internacionais mostram que em torno de 80% dos fumantes querem parar de fumar ^{6,8}; no entanto, apenas 3% destes conseguem sem qualquer tipo de apoio formal. Figuram como principais barreiras à cessação de fumar a dependência de nicotina, os sintomas da síndrome de abstinência, a depressão e o ganho de peso ⁹. Estima-se que o acesso dos fu-

¹ Coordenação de Prevenção e Vigilância, Instituto Nacional de Câncer, Rio de Janeiro, Brasil.

² Bloomberg Johns Hopkins School of Public Health, Institute for Global Tobacco Control, Baltimore, U. S. A.

Correspondência

U. B. Otero
Área de Vigilância de Câncer Ocupacional e Ambiental, Coordenação de Prevenção e Vigilância, Instituto Nacional de Câncer.
Rua dos Inválidos 212, 2º andar, Rio de Janeiro, RJ 20231-020, Brasil.
uotero@inca.gov.br

mantes aos tratamentos existentes poderia aumentar as taxas de abstinência depois de um ano a partir da cessação para 20 a 30%^{6,10}.

O método da abordagem cognitivo-comportamental é o mais utilizado no tratamento das dependências químicas em geral¹¹. Consiste na combinação de intervenções cognitivas com treinamento de habilidades comportamentais. As suas finalidades são informar ao fumante sobre os riscos do tabagismo e os benefícios de parar de fumar, assim como apoiar o paciente durante o processo de cessação, fornecendo orientações para que possa lidar com a síndrome de abstinência, a dependência psicológica e os condicionamentos associados ao comportamento de fumar^{8,12}.

Resultados de meta-análises têm mostrado que o tratamento comportamental utilizado em conjunto com a farmacoterapia aumenta substancialmente o sucesso da cessação de fumar^{4,13}. Por exemplo, de acordo com meta-análise conduzida por sete organizações governamentais americanas, incluindo o Centers for Disease Control and Prevention (CDC) e o National Institute of Health, a proporção de abstinência relacionada à terapia cognitivo-comportamental aumentou tanto com a duração quanto com o número de sessões, chegando a ser 2,5 vezes maior com sessões de mais de trinta minutos do que a de um grupo controle sem aconselhamento, após um seguimento mínimo de cinco meses a partir da cessação¹³. Nessa mesma meta-análise, o aumento da proporção de abstinência relacionado à terapia de reposição de nicotina com adesivo associada ao aconselhamento foi de 80%.

Embora tenha sido demonstrada efetividade positiva com o uso das terapias de cessação em estudos internacionais, características próprias de nossa população poderiam afetar sua aplicabilidade. Por exemplo, com relação ao adesivo de nicotina, a alta temperatura ambiente e a dificuldade de compreensão do seu uso pode diminuir sua adesividade. Quanto à terapia cognitivo-comportamental, sua interação com condições sócio-culturais específicas poderia também fazer com que sua efetividade fosse diferente daquela estimada por meio de estudos realizados em outros países. Conseqüentemente, nosso estudo teve como objetivo principal avaliar a efetividade do número de sessões de abordagem cognitivo-comportamental com e sem o uso concomitante de terapia de substituição da nicotina (adesivo *NiQuitin*®) na cessação de fumar. Neste artigo, são relatados resultados preliminares relacionados às proporções de abstinência durante o seguimento dos participantes. Em relatórios futuros,

apresentaremos dados utilizando análise de sobrevida.

Material e métodos

Foi realizado um ensaio clínico randomizado para avaliação da efetividade da abordagem cognitivo-comportamental e uso de terapia de reposição de nicotina com adesivos na cessação de fumar.

A divulgação do estudo deu-se por intermédio da mídia escrita (jornais de ampla circulação) e falada (programa de rádio) em outubro de 2001. Responderam à convocação 1.959 voluntários. Não foram aceitos, para fins de cadastro, telefonemas de parentes ou amigos, apenas o das próprias pessoas interessadas em participar. Os critérios de elegibilidade foram: estar fumando no momento; desejar deixar de fumar; residir no Município do Rio de Janeiro, Brasil; ter idade entre 19 e 59 anos. Dos 1.959 voluntários, 399 foram excluídos por não preencherem estes critérios. Ambos os sexos e todos os níveis sócio-econômicos foram incluídos.

Os 1.560 voluntários cadastrados foram contatados utilizando-se telefone e carta, e convidados a participar de um exame de *screening*, onde foi aplicado um questionário de base para seleção final dos participantes, o qual possibilitou a coleta de dados demográficos, de saúde e de história tabagística. Os critérios de exclusão utilizados nesta fase foram: (a) fumar cinco ou menos cigarros por dia; (b) ter diagnóstico de hipertensão crônica não tratada, câncer, transtornos mentais na vida, doenças dermatológicas que impediavam o uso do adesivo, doenças cardiovasculares instáveis, doenças respiratórias graves e outras doenças tabaco-associadas nos últimos cinco anos; (c) fazer uso atual de medicamentos para deixar de fumar como, por exemplo, bupropiona (*Zyban*®), adesivo de reposição de nicotina e goma; (d) ser dependente de álcool e de outras drogas; (e) ser gestante ou lactante; e (f) ter deficiência auditiva ou visual. Após esta entrevista, 4 voluntários recusaram-se a participar e 357 foram excluídos, tendo permanecido 1.199 pessoas. Durante este exame também foram medidos peso e altura.

A população de estudo foi estratificada de acordo com sexo e faixa etária (18-24 anos, e em quinquênios até 55-59 anos), após o que se fez a alocação aleatória de cada estrato. O esquema de randomização foi planejado por um especialista que não participou das sessões de tratamento e não foi revelado aos membros da equipe que administrou a intervenção. Não foi

permitido que os participantes trocassem de grupo após a alocação.

Para o cálculo do tamanho amostral, estimou-se que uma amostra de aproximadamente 100 pessoas em cada grupo permitiria a detecção de uma diferença na proporção de abstinência entre dois grupos de aproximadamente 15%, com um poder estatístico $(1.0 - \beta)$ de 80% e um erro alfa (*two-tailed*) de 5%, considerando uma proporção de cerca de 0.03 no grupo controle (que seria consistente com a proporção de 3% de fumantes que deixam de fumar sem qualquer terapia). Os grupos de aconselhamento breve (com ou sem adesivo) foram considerados como grupos controle. Como seriam feitas comparações de quatro grupos sem adesivo e quatro grupos com adesivo com os grupos de aconselhamento breve sem e com adesivo, respectivamente, o tamanho da amostra dos grupos controle foi calculado de acordo com a fórmula (considerando como "grupos de intervenção" os grupos que não são os grupos controle):

$$n \text{ de cada grupo controle} = \frac{\sqrt{\text{número de grupos de intervenção}} \times n \text{ de cada grupo de intervenção}}{\sqrt{4 \times 100}} = 200$$

Conseqüentemente, as amostras dos grupos controles foram aproximadamente duas vezes maiores do que as dos outros grupos.

Intervenção

As sessões de tratamento foram conduzidas por médicos, enfermeiros e psicólogos do Instituto Nacional de Câncer (INCA), treinados para abordagem do fumante de acordo com o Programa Nacional de Controle do Tabagismo. O atendimento foi realizado em grupos, cada um formado por 12 participantes. A alocação dos indivíduos nos seguintes grupos foi aleatória, estratificada por sexo e idade: uma sessão de abordagem cognitivo-comportamental breve com (GBA) ou sem (GB) uso de adesivos; uma sessão de abordagem cognitivo-comportamental intensiva com (G1A) ou sem (G1) uso de adesivos; duas sessões de cognitivo-comportamental intensiva com (G2A) ou sem (G2) uso de adesivos; três sessões de cognitivo-comportamental intensiva com (G3A) ou sem (G3) uso de adesivos; quatro sessões de cognitivo-comportamental intensiva com (G4A) ou sem (G4) uso de adesivos (Figura 1). A sessão de intervenção breve teve duração de vinte minutos e a intensiva, de sessenta minutos. O in-

tervalo entre as sessões de intervenção dos grupos com duas ou mais sessões foi de uma semana.

O conteúdo das sessões foi composto pelos seguintes temas: (a) por que se fuma; (b) como parar de fumar; (c) benefícios de não fumar; e (d) prevenção da recaída. Quanto maior o tempo de contato de acordo com o grupo de alocação, maior o aprofundamento de cada tema.

Os manuais de coordenador e de participantes se basearam no modelo *Freshstart*¹⁴. Para os que receberam adesivos, foram acrescentadas informações sobre o uso correto do medicamento e o seu papel no tratamento do fumante. Ao final de cada sessão o participante levou consigo um livreto contendo as orientações recebidas durante a sessão de intervenção. Esse livreto fazia parte do conjunto de quatro livretos que formavam o manual do participante. Com o intuito de estimular o retorno e evitar perdas, todos os participantes receberam auxílio transporte.

Para avaliação do grau de dependência de nicotina, foi utilizado o teste de Fagerström no primeiro exame e nos acompanhamentos de 6 e 12 meses para os que continuavam a fumar¹⁵. Esse teste consiste em um questionário com seis perguntas. O escore do teste varia de 0 a 10: quatro perguntas variam de 0 a 1 ponto, e duas de 0 a 3 pontos. O grau de dependência é categorizado de acordo com o número total de pontos: muito baixo (0 a 2); baixo (3 e 4); médio (5); elevado (6 e 7); e muito elevado (8 a 10).

Terapia de reposição de nicotina

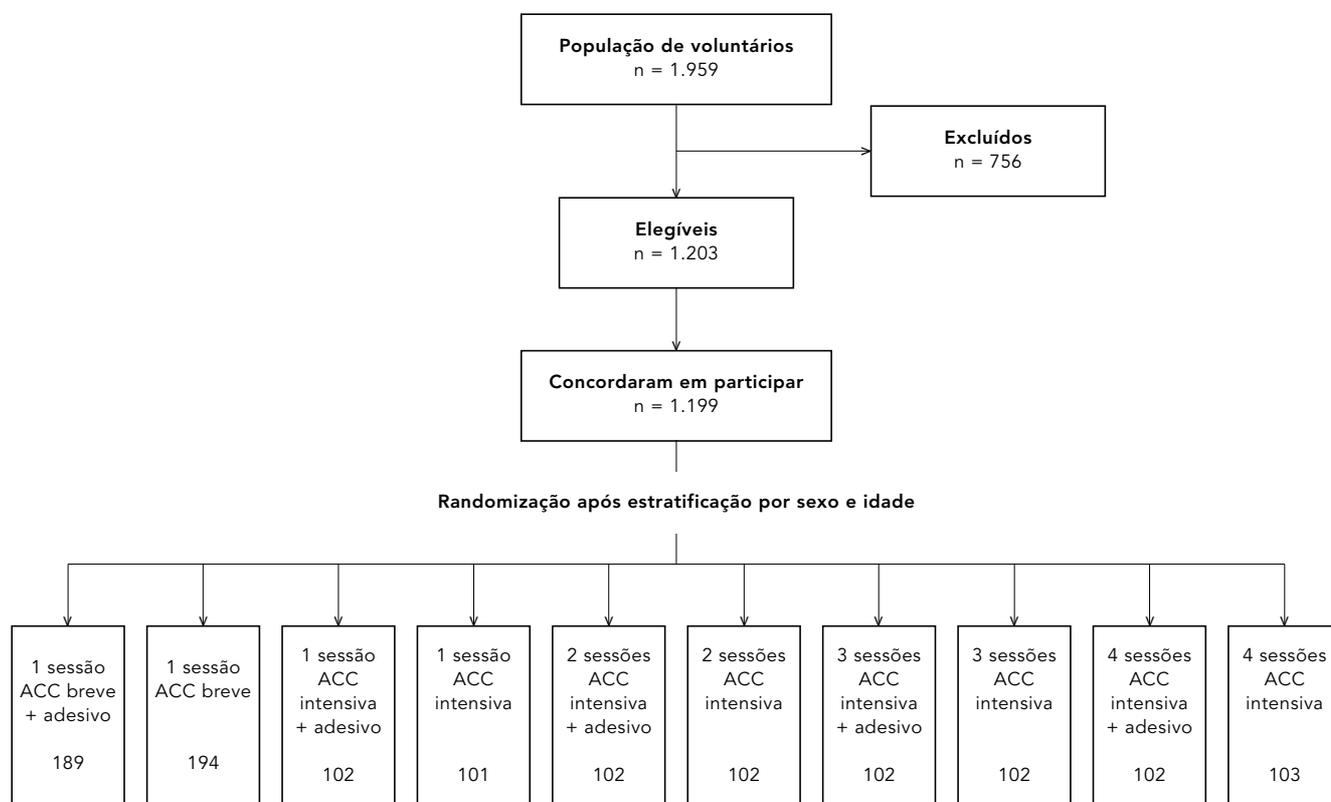
Adesivos transdérmicos de nicotina foram fornecidos aos grupos alocados a este tratamento por um período de oito semanas, de acordo com o seguinte esquema sucessivo¹³: (a) tabagistas com número total de pontos no teste de Fagerström entre 5 e 10: 21mg/dia durante quatro semanas, 14mg/dia durante duas semanas e 7mg/dia durante duas semanas; (b) tabagistas com total de pontos no teste de Fagerström entre 0 e 4: 14mg/dia durante quatro semanas, 7mg/dia durante quatro semanas.

Acompanhamento

Sessões de manutenção aos 3, 6 e 12 meses foram realizadas separadamente para os grupos que continuavam a fumar e os não-fumantes. Os manuais do coordenador continham instruções de como reforçar os benefícios de continuar a não fumar nos grupos de abstinentes, e de abandonar o uso do cigarro nos grupos de fumantes e de indivíduos com recaídas. Após

Figura 1

Diagrama de fluxo.



as sessões, foram preenchidos questionários para coleta de dados de acompanhamento.

Foram realizados contatos telefônicos durante os 12 meses de acompanhamento. Os objetivos desses telefonemas eram lembrar a data de retorno ao INCA e obter informações sobre vários fatores, principalmente sobre o desfecho principal, isto é, abstinência. Foram também realizadas visitas por um técnico de enfermagem treinado no protocolo do estudo às residências dos participantes que não compareceram às sessões de manutenção.

Antes do início da coleta de dados em campo foram realizados um pré-teste dos instrumentos e um estudo piloto¹⁶. Este último contou com a participação de 189 participantes que haviam sido excluídos do estudo por não terem preenchido todos os critérios. Os objetivos destas fases do estudo foram a adequação do material do estudo e a padronização do atendimento oferecido.

Definição dos desfechos

Considerou-se *abstinência* a ausência de uso do cigarro (nem mesmo uma tragada) por, no mínimo, sete dias seguidos, antes da visita de manutenção. *Recaída* foi definida como uso de cigarro por sete dias consecutivos ou sete finais de semanas consecutivos. A definição de *lapse* consistiu em uso esporádico do tabaco, sem estabelecer padrão de fumo^{15,17}. No relatório preliminar presente, limitamo-nos a apresentar a efetividade baseada nas proporções de abstinência aos 12 meses.

Análise estatística

Dos 1.199 participantes incluídos no estudo, 945 compareceram a pelo menos uma sessão. No entanto, a análise principal foi feita de acordo com a "intenção de tratar".

Os testes estatísticos de comparação entre proporções e respectivos intervalos de confiança de 95% (IC95%) foram baseados em

aproximação da distribuição normal. A análise principal foi realizada segundo “intenção de tratar”, que consiste em manter os participantes nos grupos a que foram inicialmente alocados, ainda que não tenham participado de nenhuma sessão. Esta estratégia mantém o desenho experimental do estudo e, conseqüentemente, sua validade interna. As proporções de abstinência dos grupos de intervenção intensiva foram comparadas entre si e também com as dos grupos considerados como de referência (GB e GBA). Em virtude da homogeneidade de resultados e com o intuito de aumentar a precisão das estimativas, os grupos G1 e G2, G3 e G4, G1A e G2A, G3A e G4A foram somados.

As pessoas que não compareceram às sessões de manutenção e que não puderam ser contatadas por telefone ou pessoalmente foram consideradas, para fins de análise, como continuando a fumar.

Foram estimadas as razões ajustadas entre as proporções de abstinência aos 12 meses^{18,19} por meio de regressão múltipla, utilizando o modelo de Poisson com variância robusta²⁰. Para o cálculo das razões ajustadas entre as proporções de abstinência dos diferentes grupos aleatórios (Tabela 1), foi definido como grupo de comparação o de abordagem breve sem adesivos (GB). Para o ajuste foram incluídas as variáveis de *baseline* cujas distribuições apresentaram diferenças notáveis entre os grupos alocados aleatoriamente (Tabela 2), a saber: idade, situação conjugal, escolaridade, grau de dependência, tentativas anteriores para deixar de fumar, estado de saúde e índice de massa corporal (IMC).

Por último, foram estimadas as razões das proporções de abstinência entre os que usaram ou não adesivos, após 1, 3, 6 e 12 meses, através de regressão múltipla, utilizando o mesmo

modelo de Poisson com variância robusta²⁰ (Tabela 3).

Os dados foram armazenados no programa Epi Info 6.04 (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Estados Unidos); Stata 8-1 (Stata Corporation, College Station, Estados Unidos) foi usado para análise.

Considerações éticas

O estudo foi aprovado pelo comitê de pesquisa clínica da coordenação de pesquisa do INCA. Todos os indivíduos recrutados preencheram o termo de consentimento livre e esclarecido e concordaram em participar do estudo. Por razões éticas, não foi incluído grupo controle sem nenhuma forma de tratamento. Por exigência do Comitê de Ética em Pesquisa do INCA, foram oferecidos adesivos aos participantes com grau de dependência elevado (Fagerström ≥ 7 e dois ou mais sintomas da síndrome de abstinência), alocados aos grupos que não haviam recebido terapia de reposição de nicotina inicialmente e que não conseguiram parar de fumar após três meses. No entanto, como mencionado previamente, para fins de análise esses indivíduos permaneceram nos grupos a que foram inicialmente alocados.

Resultados

O diagrama de fluxo (Figura 1) mostra a distribuição aleatória e o número de participantes nos diferentes grupos. Dos 1.199 participantes elegíveis, 945 compareceram a pelo menos uma sessão de tratamento (79%). Das 501 pessoas alocadas aos grupos sem adesivos e que compareceram a pelo menos uma sessão, 145 (28,9%) não conseguiram deixar de fumar e requisitaram ade-

Tabela 1

Proporções brutas e razões de proporções ajustadas de abstinência observadas aos 12 meses de acompanhamento.

Grupos	Proporções brutas de abstinência	Razões de proporções ajustadas de abstinência*	IC95%
GB	20,1	1,00	Referência
G1-G2	17,2	0,85	0,56-1,29
G3-G4	23,4	1,13	0,78-1,64
GBA	30,2	1,51	1,05-2,15
G1A-G2A	33,5	1,66	1,17-2,33
G3A-G4A	33,3	1,75	1,24-2,45

* Ajustadas simultaneamente pelas variáveis de *baseline*: idade, situação conjugal, escolaridade, grau de dependência, tentativas anteriores para deixar de fumar, estado de saúde e Índice de Massa Corporal (IMC).

Tabela 2

Características de *baseline* dos grupos de estudo.

Variáveis	Total n (%)	Grupos					
		GB n (%)	Sem adesivos G1 e G2 n (%)	G3 e G4 n (%)	GBA n (%)	Com adesivos G1A e G2A n (%)	G3A e G4A n (%)
Sexo feminino	749 (62,5)	122 (62,9)	130 (63,7)	125 (61,0)	117 (61,9)	129 (63,6)	126 (61,8)
Idade ≥ 40 anos	796 (66,4)	130 (67,0)	131 (64,2)	140 (68,3)	126 (66,7)	132 (65,0)	137 (67,2)
Situação conjugal							
Casado/Com companheiro	671 (56,0)	111 (57,2)	119 (58,3)	123 (60,0)	106 (56,1)	112 (55,2)	100 (49,0)
Escolaridade							
Até o 2º grau completo	707 (59,0)	110 (56,7)	126 (61,8)	123 (60,0)	113 (59,8)	128 (63,0)	107 (52,4)
Superior/Pós-graduação	492 (41,0)	84 (43,3)	78 (38,2)	82 (40,0)	76 (40,2)	75 (36,9)	97 (47,5)
Renda							
De 0 a menos de 5 salários mínimos	404 (33,7)	63 (32,5)	71 (34,8)	76 (37,1)	69 (36,5)	65 (32,0)	60 (29,4)
De 5 salários mínimos em diante	795 (67,3)	131 (67,5)	133 (65,2)	129 (62,9)	120 (63,5)	138 (68,0)	144 (70,6)
Número de cigarros por dia, + de 20	551 (46,0)	93 (47,9)	102 (50,0)	96 (46,8)	82 (43,4)	82 (40,4)	96 (47,1)
Grau de dependência							
De muito baixo a baixo (Fagerström 0-4)	295 (24,6)	43 (22,2)	46 (22,5)	55 (26,8)	52 (27,5)	56 (27,6)	43 (21,1)
De médio a muito elevado (Fagerström 5-10)	904 (75,4)	151 (77,8)	158 (77,4)	150 (73,2)	137 (72,5)	147 (72,4)	161 (78,9)
Tentativas anteriores para deixar de fumar, sim	819 (68,3)	133 (68,6)	144 (70,6)	128 (62,4)	135 (71,4)	148 (73,0)	131 (64,2)
Quantas vezes parou anteriormente							
De 1 a 3 vezes	584 (48,7)	92 (69,2)	102 (70,8)	87 (68,0)	96 (71,1)	109 (73,6)	98 (74,8)
+ de 3 vezes	235 (51,3)	41 (30,8)	42 (29,2)	41 (32,0)	39 (28,9)	39 (26,3)	33 (25,2)
Preocupação com o ganho de peso após parar de fumar, sim	456 (38,0)	76 (39,2)	74 (36,3)	79 (38,5)	74 (39,1)	76 (37,4)	77 (37,7)
Percepção da sua própria saúde							
De excelente a razoável	988 (82,4)	167 (86,1)	163 (79,9)	168 (81,9)	162 (85,7)	164 (80,4)	164 (80,4)
Debilitada ou péssima	191 (15,9)	25 (12,9)	37 (18,1)	36 (17,6)	23 (12,2)	33 (18,1)	37 (18,1)
Não sabe	20 (1,7)	2 (1,0)	4 (2,0)	1 (0,5)	4 (2,1)	6 (3,0)	3 (1,5)
Índice de massa corporal (IMC)							
Até 24,9kg/m ²	627 (52,3)	105 (54,1)	106 (52,0)	96 (46,8)	100 (52,9)	105 (51,7)	115 (56,4)
De 25,0 a 29,9kg/m ²	407 (33,9)	69 (35,6)	75 (36,8)	79 (38,5)	66 (34,9)	64 (31,5)	54 (26,5)
30,0kg/m ² ou mais	165 (13,8)	20 (10,3)	23 (11,3)	30 (14,6)	23 (12,2)	34 (16,7)	35 (17,2)

Tabela 3

Proporções de abstinência nos grupos que receberam abordagem com adesivo (n = 598) e os que receberam abordagem sem adesivo (n = 601), e razões ajustadas de proporções de abstinência* de acordo com o mês de acompanhamento.

Meses de acompanhamento	Proporções de abstinência				Razões ajustadas de proporções de abstinência**	
	Todos os grupos com adesivo		Todos os grupos sem adesivo		%	IC95%
	%	IC95%	%	IC95%		
1	61,6	57,7-65,5	19,9	16,7-23,1	3,1	2,6-3,7
3	46,5	42,4-50,5	18,6	15,5-21,7	2,5	2,1-3,01
6	34,9	31,1-38,7	23,5	20,2-26,9	1,5	1,3-1,8
12	32,4	28,6-36,1	20,2	17,0-23,4	1,6	1,3-2,0

* Ajustadas simultaneamente pelas variáveis de *baseline*: idade, situação conjugal, escolaridade, grau de dependência, tentativas anteriores para deixar de fumar, estado de saúde e Índice de Massa Corporal (IMC);
 ** Os grupos sem uso de adesivos em cada mês durante o seguimento foram os grupos de referência para as razões das proporções ajustadas de abstinência.

sivos após três meses. Desses 145 participantes, 53 (36,6%) pertenciam ao grupo GB, 59 (40,7%) aos grupos G1-G2 e 33 (22,7%) aos G3-G4.

Cerca de 60% da amostra do estudo foi representada pelo sexo feminino independentemente do grupo de alocação (Tabela 2). Aproximadamente 2/3 dos participantes tinham quarenta anos ou mais. Não apresentadas em tabela, a média e mediana das idades foram, respectivamente, 42 e 43 anos. Mais da metade dos participantes alocados era casado ou com união consensual. Cerca de 60% tinham até o 2º grau completo. Aproximadamente 2/3 reportaram uma renda de cinco salários mínimos ou mais.

De 40 a 50% dos participantes reportaram fumar mais de vinte cigarros por dia e cerca de 2/3 tinham um grau de dependência de médio a muito elevado (Fagerström 5-10). De 62 a 73% dos participantes relataram tentativas anteriores para deixar de fumar. Aproximadamente 2/3 destes o fizeram até três vezes. A preocupação com a possibilidade de engordar após a cessação foi manifestada por cerca de 40% dos participantes. Considerando todos os participantes do estudo, esta frequência foi maior em mulheres (46%) do que em homens (25%) (dados não apresentados na Tabela 2). A maioria (~80%) dos participantes nos diferentes grupos considerou a própria saúde entre razoável e excelente. O IMC até 24,9kg/m² foi observado em cerca da metade dos participantes.

As distribuições por sexo foram bastante semelhantes entre os grupos, o que não sucedeu com outras variáveis de *baseline*, embora nenhuma houvesse sido estatisticamente significativa em um nível de $\alpha = 5\%$ (Tabela 2). Por exemplo, em G3-G4, 60% dos participantes no grupo sem adesivo, mas apenas 50% com adesivo reportaram situação conjugal “casado/com companheiro”. Nesses mesmos grupos, cerca de 63% e 71%, respectivamente, pertenciam à categoria de renda de “cinco salários mínimos em diante”.

As proporções de abstinência apresentadas nas Tabelas 1 e 4 foram estimadas de acordo com a “intenção de tratar”, usando como denominadores os números de todas as pessoas alocadas nos diferentes grupos, isto é, independentemente de terem ou não comparecido às sessões.

Nos participantes sem uso de adesivos, as proporções de abstinência foram mais elevadas depois de 1 e 3 meses em G3-G4 do que nos outros grupos. Aos 6 e aos 12 meses, as proporções de abstinência foram um pouco mais elevadas em GB e G3-G4 do que em G1-G2.

Nos participantes que receberam adesivos, as proporções de abstinência foram consideravelmente superiores às dos grupos sem adesivos, independentemente do grupo. No entanto, estas proporções declinaram com a maior duração de acompanhamento e passaram de cerca de 60-65% depois de um mês a cerca de 30-33% depois de 12 meses. O grupo combina-

Tabela 4

Proporções de abstinência nos participantes de acordo com os meses de acompanhamento (n = 1.199).

Meses de acompanhamento	Abstinência por grupo (%)					
	GB		Grupos sem adesivos G1 e G2		G3 e G4	
	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%
1	13,9	9,0-18,8	16,2	11,1-21,2	29,3	23,0-35,5
3	14,9	9,9-20,0	15,7	10,7-20,7	24,9	19,0-30,8
6	25,3	19,1-31,4	21,6	16,0-27,2	23,9	18,1-29,7
12	20,1	14,5-25,7	17,2	12,0-22,3	23,4	17,6-29,2
Meses de acompanhamento	Grupos com adesivos					
	GBA		G1A e G2A		G3A e G4A	
	%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%
1	59,3	52,3-66,3	59,6	52,9-66,4	65,7	59,2-72,2
3	43,4	36,3-50,5	46,8	39,9-53,6	49,0	42,2-55,9
6	32,8	26,1-39,5	34,5	28,0-41,0	37,3	30,6-43,9
12	30,2	23,6-36,7	33,5	27,0-40,0	33,3	36,9-39,8

do G3A-G4A, que teve a maior proporção de abstinência depois de um mês (cerca de 66% *vs.* aproximadamente 59-60% nos outros grupos), apresentou uma proporção comparável à de G1A-G2A (cerca de 33%) e apenas um pouco maior do que a de GBA (30%) no final do acompanhamento.

Em virtude das diferenças encontradas entre os grupos com relação às variáveis de *baseline* (Tabela 2), realizou-se ajuste das proporções de abstinência aos 12 meses de seguimento por meio de regressão múltipla, cujos resultados são apresentados na Tabela 1. Usando o grupo de intervenção breve sem uso de adesivo como grupo controle, as proporções de abstinência ajustadas foram maiores em todos os outros grupos, com exceção de G1-G2. As razões de proporção de abstinência pareceram ter uma relação tipo “dose-resposta” com a intensidade, e o número de sessões e seus intervalos de confiança indicaram significância estatística (p de tendência linear $< 0,05$). A máxima proporção de abstinência foi encontrada em G3A-G4A (75% maior do que em GB). Em G3-G4, a proporção ajustada foi 13% maior do que em GB, porém, o intervalo de confiança incluiu a hipótese nula (razão de proporções ajustadas = 1,0). A Tabela 3 mostra as proporções de abstinência combinando todos os grupos com adesivos e os sem adesivos e a razão das proporções da abstinência entre os dois grandes grupos. Entre os participantes que receberam adesivos, a maior proporção foi encontrada após um mês, tendo declinado subsequentemente e atingido cerca de 32% depois de 12 meses. No grupo sem adesivos, a taxa não oscilou muito, mantendo-se em torno de 20% durante todo o acompanhamento. As razões das proporções de abstinência, conseqüentemente, diminuíram de aproximadamente 3 após um mês a 1,5 no final do acompanhamento. Todas as diferenças mantiveram-se estatisticamente significativas durante o seguimento, o que pode ser inferido pela não superposição dos intervalos de confiança.

Discussão e conclusão

A finalidade principal do nosso ensaio aleatorizado foi replicar, em nosso meio, estudos conduzidos no exterior, que demonstraram que as modalidades atuais de tratamento do fumante são efetivas¹³. A análise dos dados foi realizada de acordo com a “intenção de tratar”, pois, a finalidade principal do nosso estudo foi a avaliação de efetividade, conseqüentemente, replicando situações reais do tratamento do fu-

mante, em que a adesão à terapia é variável. Outra estratégia analítica por nós usada foi a junção dos grupos G1-G2, G3-G4, G1A-G2A e G3A-G4A, em virtude da homogeneidade dos resultados nos grupos que foram combinados. Esta estratégia permitiu um aumento do poder estatístico do estudo e é justificada pelo fato dessas serem amostras aleatórias da mesma população (de voluntários) de referência.

No nosso estudo, o uso de terapia de reposição de nicotina, quando comparado ao seu não uso, aumentou a proporção de abstinência em cerca de 50% depois de acompanhamento de um ano, independentemente do número de sessões (Tabela 3). Os nossos resultados são concordantes com os de uma recente meta-análise⁸. Nossos percentuais de abstinência, como era de se esperar, diminuíram com a duração do acompanhamento. Esses percentuais aos 12 meses – cerca de 20% no grupo que não recebeu adesivos e 32% no grupo com adesivos (Tabela 3) – são um pouco superiores aos encontrados tanto em um recente ensaio clínico não randomizado realizado no Brasil (14,5% e 25,4%, respectivamente)²¹, quanto em um estudo realizado na *Mayo Clinic* em Rochester, Minnesota, Estados Unidos (14,2% e 27,5%)²². Os contatos mensais com os nossos participantes por telefone ou por carta podem ter sido, em parte, responsáveis pelas melhores proporções de abstinência em nosso estudo. A disponibilização de adesivos após três meses ao grupo não alocado a adesivos pode ter sido outro fator contribuinte para maior abstinência média, *vis-à-vis* amostras estudadas anteriormente.

Após ajustes das proporções controladas pelas variáveis de *baseline*, observou-se um padrão sugestivo de dose-resposta no grupo alocado ao uso de adesivo, ou seja, quanto maior o número de sessões de tratamento, maior a proporção de abstinência no 12º mês de acompanhamento (p de tendência linear $< 0,05$). Em G3-G4, observou-se um aumento da proporção de abstinência de 13% com relação ao GB, porém, não estatisticamente significativo, possivelmente em decorrência do limitado tamanho da amostra. Os resultados encontrados sugerem que a abordagem intensiva no tratamento do fumante, aliada ao uso de adesivos, tem uma associação positiva com a cessação de fumar aos 12 meses após a intervenção. A ausência de um verdadeiro grupo controle (isto é, indivíduos sem nenhuma forma de terapia) não nos permite inferir se o uso dos adesivos sem o uso concomitante do aconselhamento (breve ou não) é realmente efetivo na cessação de fumar em nossos participantes. Por outro lado, o pa-

drão de tipo “dose-resposta” com relação à abordagem cognitivo-comportamental sugere que aconselhamento pode, talvez, ser efetivo mesmo quando usado isoladamente.

Uma das limitações do estudo foi a não inclusão de grupos de adesivo-placebo, decorrente da sua não disponibilidade. Em geral, o não uso de placebo leva a superestimação do efeito específico da terapia. Por outro lado, o estudo replicou a situação encontrada na realidade, em que a efetividade do adesivo é também função do seu “efeito placebo”. Outra limitação refere-se à validade externa dos achados, decorrente do fato do nosso estudo ter se baseado em voluntários. Por exemplo, a proporção de mulheres foi maior (62,5%) do que a encontrada em fumantes identificados em recente inquérito de base populacional realizado no Brasil (47%)¹. Outras características típicas de voluntários que desejam parar de fumar²³, também encontrada em nossos participantes, foram a maior escolaridade e renda, diferentemente do que é observado em amostras aleatórias populacionais^{1,24}. Os critérios de exclusão usados neste estudo podem afetar a generalização dos resultados. Por exemplo, subgrupos específicos de interesse em pesquisas de cessação de fumar, como gestantes, adolescentes, idosos e indivíduos com co-morbidades, não foram incluídos em nosso estudo.

Embora a alocação aleatória e a análise baseada em “intenção de tratar” confirmaram validade interna ao nosso estudo, diferenças entre

nossos participantes e participantes de amostras aleatórias de fumantes identificadas em inquéritos de base populacional, sugerem que nossos resultados devem ser principalmente extrapolados a grupos semelhantes ao grupo de voluntários que participaram do nosso ensaio clínico. Em relatórios futuros, exploraremos formalmente as interações entre efetividade e outras variáveis coletadas durante o acompanhamento como depressão, variação do grau de dependência, ganho de peso, entre outras^{8,17,25,26,27}. Outra limitação do estudo foi a impossibilidade (por falta de recursos) de se validar a informação sobre abstinência dada pelos participantes. Idealmente, estudos futuros devem tentar validar tanto as respostas dos participantes por meio, por exemplo, de medidas de cotinina em material biológico, como saliva ou urina.

Em suma, nossos resultados preliminares sugerem que o uso do adesivo de nicotina aumenta a proporção de abstinência em indivíduos que desejam parar de fumar. Embora não possamos concluir que o aconselhamento seja efetivo (em virtude da ausência de um grupo controle sem aconselhamento e sem uso de adesivos), o aumento – ainda que não significativo – da proporção de abstinência em G3-G4 e o aumento com um número maior de sessões no grupo que recebeu adesivo (Tabela 1), sugerem que a abordagem cognitivo-comportamental isoladamente também é uma opção efetiva para o tratamento do fumante.

Resumo

Ensaio clínico randomizado conduzido para avaliar efetividades dos métodos de abordagem cognitivo-comportamental e terapia de reposição de nicotina com adesivos para cessação de fumar. Participaram 1.199 voluntários, adultos, do Município do Rio de Janeiro, Brasil, alocados aleatoriamente em dez grupos: aconselhamento breve (GB) intensivo de 1 ou 2 sessões (G1-G2) e de 3 ou 4 sessões (G3-G4), com/sem terapia de reposição de nicotina. Proporções de abstinência foram estimadas durante os 12 meses. Essas proporções nos grupos sem adesivo foram 20% (GB), 17% (G1-G2) e 23% (G3-G4). Nos grupos com adesivo foram aproximadamente 30% (GBA), 34% (G1A-G2A) e 33% (G3A-

G4A). Após ajuste múltiplo, as razões de proporção de abstinência parecem seguir padrão consistente com efeito “dose-resposta”: comparadas com GB foram 0,85 (G1-G2); 1,13 (G3-G4); 1,51 (GBA); 1,66 (G1A-G2A) e 1,75 (G3A-G4A) ($p < 0,05$). Os resultados sugerem que crescer terapia de reposição de nicotina aumenta a proporção de abstinência na cessação. Padrões tipo “dose-resposta” encontrados nas razões de proporção de abstinência sugerem que a abordagem cognitivo-comportamental pode ser uma opção razoável no tratamento do fumante.

Tabagismo; Abandono do Hábito de Fumar; Nicotina

Colaboradores

U. B. Otero efetuou os cálculos e preparou as Tabelas, discutiu os resultados e analisou-os junto com a equipe. Redigiu o corpo do artigo, tendo trabalhado nele até a sua forma final. C. A. Perez, G. A. Esteves e M. M. Pinho participaram ativamente da discussão dos resultados, tendo colaborado na redação do artigo até a sua forma final. M. Szklo foi consultor do estudo, sugeriu plano de análise, participou das discussões dos resultados e das análises dos dados e colaborou na revisão inicial e final do texto, dando sugestões. A. S. Szklo auxiliou no cálculo da amostra e na análise dos dados. S. R. B. Turci contribuiu nas reuniões de discussão e análise dos dados para este artigo e colaborou na revisão final.

Agradecimentos

Agradecemos a Gulnar Azevedo e Silva Mendonça (coordenadora da Coordenação de Prevenção e Vigilância/Instituto Nacional de Câncer – CONPREV/INCA), Liz Almeida, Mirian Carvalho de Souza, José Luiz Lozana, Valeska Figueiredo (Divisão de Epidemiologia – CONPREV/INCA) e Evandro Coutinho (epidemiologista da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca/Fundação Oswaldo Cruz – ENSP/FIOCRUZ), pelo apoio demonstrado por ocasião da discussão e análise dos dados. Agradecemos a Tânia Cavalcante e à equipe da Divisão de Tabagismo e Outros Fatores de Risco de Câncer (CONPREV/INCA) pela participação de técnicos da divisão durante o *screening*. Agradecemos aos técnicos Mayuri Shinohara, Maira Teles, Mário Biscaia e Vera Borges pelo empenho e dedicação durante a intervenção e acompanhamento dos participantes; aos auxiliares de enfermagem Luiz Waltemberg e Paula Bitencourt; aos estagiários de psicologia Cláudio Costa, Michelle Rodrigues e Patrícia Vaz e aos auxiliares administrativos, Fátima Souza, Bruno Mariano e Nelma Barcelos pelo trabalho incansável. Gostaríamos também de agradecer ao *Institute for Global Tobacco Control* da *Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health* e ao *Fogarty International Center of the National Institutes of Health* nos Estados Unidos pelo apoio à nossa pesquisa por meio do *grant* número R01-HL-73699.

Referências

1. Instituto Nacional de Câncer. Inquérito domiciliar sobre comportamento de risco e morbidade referida de doenças e agravos não transmissíveis: Brasil, 15 capitais e Distrito Federal, 2002-2003. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer; 2004.
2. Instituto Nacional de Câncer. Estimativas da incidência e mortalidade por câncer no Brasil. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer; 2003.
3. World Health Organization. World health report: making a difference. Geneva: World Health Organization; 1999.
4. World Health Organization. Policy recommendations for smoking cessation and treatment of tobacco dependence: tools for public health. Geneva: World Health Organization; 2003.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Cigarette smoking among adults – United States, 1997. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1999; 48:993-6.
6. Cinciripini PM, Hecht SS, Henningfield JE, Manley MW, Kramer BS. Tobacco addiction: implications for treatment and cancer prevention. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89:1852-67.
7. Instituto Nacional de Câncer. Falando sobre tabagismo. 3ª Ed. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer; 1998.
8. Department of Health and Human Services. Treating tobacco use and dependence: clinical practice guideline. Rockville: Department of Health and Human Services; 2000.
9. Samet JM, Yoon SY, editors. Women and the tobacco epidemic: challenges for the 21st century. Geneva: World Health Organization; 2001.
10. Small RE, Kennedy DT. Methods to facilitate smoking cessation: guidelines and treatment modalities. Coverage of APhA 2001 148th Annual Meeting Therapeutic Updates: part 2. <http://www.medscape.com> (acessado em 10/Mai/2003).
11. Department of Health and Human Services. Women and smoking: a report of the surgeon general. Rockville: Department of Health and Human Services; 2001.
12. Instituto Nacional de Câncer. Abordagem e tratamento do fumante: consenso. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer; 2001.
13. Department of Health and Human Services. Reducing tobacco use: A Report of the Surgeon General. Rockville: Department of Health and Human Services; 2000.
14. American Cancer Society. Freshstart. Georgia: American Cancer Society; 1996.
15. Fagerstrom KO. Measuring degree of physical dependence to tobacco smoking with reference to individualization of treatment. *Addict Behav* 1978; 3:235-41.
16. Szklo M, Nieto JE, editors. Epidemiology: beyond the basics. Gaithersburg: Aspen Publishers; 2000.
17. Nides M, Rand C, Dolce J, Murray R, O'Hara P, Voelker H, et al. Weight gain as a function of smoking cessation and 2-mg nicotine gum among middle-aged smokers with mild lung impairment in the first 2 years of the lung health study. *Health Psychol* 1994; 13:354-61.

18. Skov T, Deddens J, Petersen MR, Endahl L. Prevalence proportion ratios: estimation and hypothesis testing. *Int J Epidemiol* 1998; 27:91-5.
19. Zocchetti C, Consonni D, Bertazzi PA. Relationship between prevalence rate ratios and odds ratios in cross-sectional studies. *Int J Epidemiol* 1997; 26:220-3.
20. Spiegelman D, Hertzmark E. Easy SAS calculations for risk or prevalence ratios and differences. *Am J Epidemiol* 2005; 162:199-200.
21. Chatkin JM, Mariante de Abreu C, Haggstram FM, Wagner MB, Fritscher CC. Abstinence rates and predictors of outcome for smoking cessation: do Brazilian smokers need special strategies? *Addiction* 2004; 99:778-84.
22. Hurt RD, Dale LC, Fredrickson PA, Caldwell CC, Lee GA, Offord KP, et al. Nicotine patch therapy for smoking cessation combined with physician advice and nurse follow-up: one-year outcome and percentage of nicotine replacement. *JAMA* 1994 23; 271:595-600.
23. Derby CA, Lasater TM, Vass K, Gonzalez S, Carleton RA. Characteristics of smokers who attempt to quit and of those who recently succeeded. *Am J Prev Med* 1994; 10:327-34.
24. Figueiredo VC, Szklo M, Lozana JA, Casado L, Masson E. Perfil do tabagismo na população de 15 anos ou mais do Município do Rio de Janeiro – Brasil. In: Anais do V Congresso Brasileiro de Epidemiologia – Epi 2002. Curitiba: ABRASCO; 2002. p. 121.
25. Fiore MC, Novotny TE, Pierce JP, Giovino GA, Hatziandreu EJ, Newcomb PA, et al. Methods used to quit smoking in the United States. Do cessation programs help? *JAMA* 1990; 263:2760-5.
26. Gritz ER, Nielsen IR, Brooks LA. Smoking cessation and gender: the influence of physiological and behavioral factors. *J Am Med Womens Assoc* 1996; 51:35-42.
27. Gritz ER, Thompson B, Emmons K, Ockene JK, McLerran DF, Nielsen IR. Gender differences among smokers and quitters in the working well trial. *Prev Med* 1998; 27:553-61.

Recebido em 11/Fev/2005

Versão final reapresentada em 26/Jul/2005

Aprovado em 08/Ago/2005