

# Implicações Anestésicas do Tabagismo \*

## Smoking and Anesthetic Implications

Ricardo Dorneles Furtado <sup>1</sup>

### RESUMO

Furtado RD - Implicações Anestésicas do Tabagismo

**Justificativa e Objetivos** - O fumo tem assumido grande importância em relação à morbidade anestésica. Apesar da divulgação acerca dos prejuízos à saúde, países reconhecidos como em desenvolvimento apresentam estatísticas crescentes quanto à população usuária de cigarros. O objetivo desta revisão é mostrar o modo de ação e efeitos do cigarro sobre os diversos órgãos e sistemas e seu impacto sobre a fisiologia do organismo, risco pré-operatório e o manuseio de pacientes fumantes durante a preparação pré-anestésica e complicações pós-operatórias.

**Conteúdo** - Nesta revisão são apresentadas as diversas formas de ação do cigarro e seus componentes sobre órgãos e sistemas, repercussões orgânicas e a conduta anestésica para que haja redução da morbidade perioperatória nestes pacientes.

**Conclusões** - A história do tabagismo na avaliação pré-anestésica deve ser enfaticamente valorizada e medidas preventivas em relação aos efeitos sistêmicos devem ser tomadas, minimizando assim os riscos dos procedimentos.

**UNITERMOS** - AVALIAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIA: tabagismo; COMPLICAÇÕES, Respiratória: tabagismo

### SUMMARY

Furtado RD - Smoking and Anesthetic Implications

**Background and Objectives** - Smoking is becoming very important for anesthetic morbidity. In spite of its widespread noxious effects on health, developing countries have increasing statistics on smoking population. This review aimed at showing action mechanisms and effects of cigarettes on different organs and systems, and their impact on physiology, preoperative risk and management of smokers during preanesthetic preparation, in addition to postoperative complications.

**Contents** - Several action mechanisms of cigarettes and their components on organ and systems, organic consequences and the anesthetic approach to decrease perioperative morbidity in those patients are presented.

**Conclusions** - Smoking history in preanesthetic evaluation should be highly valued and preventive measures should be taken with regard to systemic effects, thus minimizing surgical and anesthetic risks.

**KEY WORDS** - COMPLICATIONS, Respiratory: smoking; PRE-OPERATIVE EVALUATION: smoking

### INTRODUÇÃO

O fumo tem assumido grande importância em relação à morbidade anestésica. Apesar da divulgação acerca dos prejuízos relacionados à saúde, países reconhecidos como em desenvolvimento apresentam estatísticas crescentes quanto à população usuária de cigarros. Complicações pulmonares pós-operatórias são 2 a 6 vezes mais frequentes em pacientes que fumam em relação a não-fumantes. Fumantes tem 70% maior risco de morte por câncer, doença cardiovascular ou pulmonar, quando comparados a não-fumantes <sup>1</sup>. Em países industrializados, aproximadamente um terço da população adulta é fumante e cerca de 20% das mortes por causas naturais são atribuídas ao consumo do tabaco <sup>2,3</sup>. No Brasil, 80 a 100 mil pessoas morrem anualmente por doenças relacionadas ao

fumo <sup>4</sup>; no mundo, aproximadamente 3,7 milhões de pessoas perdem suas vidas, dos quais um terço são de países em desenvolvimento.

Este trabalho pretende revisar o modo de ação e efeitos do cigarro sobre os diversos órgãos e sistemas, considerando seu impacto na fisiologia do organismo, o risco pré-operatório e o manuseio de pacientes fumantes durante a preparação pré-anestésica e complicações pós-operatórias.

### FARMACOLOGIA

Desde 1828 a nicotina já é conhecida pelo homem, tendo sido isolada por Posselt e Reiman; mais tarde, em 1843, sua farmacologia foi estudada por Orfila <sup>5</sup>. Vários órgãos e sistemas sofrem danos pelo uso contínuo do fumo, que contém mais de 4000 substâncias compondo a fumaça, algumas das quais apresentam ação farmacológica ativa, citotóxica, antigênica, mutagênica, incluindo pelo menos 43 carcinógenos. São geradoras de um largo espectro de efeitos deletérios <sup>1,6</sup>. Os mais afetados são o coração, aparelho gastrointestinal, pulmões, sangue e sistemas imune e nervoso. Especial destaque tem o aparelho respiratório, o qual recebe diretamente os gases inalados. Podemos também citar ações sobre a homeostasia, metabolismo de drogas e psiquismo do paciente. Sem dúvida a nicotina é a substância produtora de dependência mais difundida na atualidade <sup>7</sup>.

\* Recebido do (Received from) Serviço de Medicina Paliativa e Tratamento da Dor, Hospital Santa Rita (Irmandade da Santa Casa de Misericórdia), Porto Alegre, RS

1. Anestesiologista do Hospital Santa Rita, Porto Alegre, RS

Apresentado (Submitted) em 17 de julho de 2001

Aceito (Accepted) para publicação em 06 de novembro de 2001

Correspondência para (Mail to):  
Dr. Ricardo Dorneles Furtado  
Rua Duque de Caxias, 955/1402 B  
90010-282 Porto Alegre, RS  
E-mail: furtador@terra.com.br

© Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2002

Do total da fumaça expelida por um cigarro, cerca de 92 a 95% estão presentes na fase gasosa; desta, 85% são compostos por nitrogênio, oxigênio e dióxido de carbono; os gases restantes, apresentados sob a forma de vapores não condensados e partículas de materiais determinam grande parte das manifestações clínicas importantes aos médicos. Alguns constituintes destes gases agem diretamente sobre as mucosas da boca, nariz, faringe e árvore traqueobrônquica, enquanto outros são absorvidos no sangue ou se dissolvem na saliva e são deglutidos <sup>1</sup>.

## PARTICULARIDADES FARMACOLÓGICAS DA NICOTINA

A nicotina é uma substância alcalóide, que exerce ação estimulante e depressora ganglionar dose-dependente. Em fumantes encontramos em geral níveis de nicotina de 15 a 50 ng.ml<sup>-1</sup>. Esta substância age em diversas áreas: sobre o corpo carotídeo e quimiorreceptores aórticos, em gânglios autonômicos através da liberação de catecolaminas da medula adrenal e outros tecidos cromafins. Os efeitos agudos principais incluem aumento nas pressões sangüíneas sistólica e diastólica, freqüência cardíaca, inotropismo e vasoconstrição periférica. O efeito vasoconstritor direto da nicotina pode aumentar a resistência vascular coronariana, com prejuízo para o fluxo sangüíneo particularmente em pacientes com lesões estenóticas destas artérias. Todos estes efeitos resultam em um ambiente desfavorável à oxigenação miocárdica em relação à razão oferta-demanda. Há aumento dos níveis plasmáticos de noradrenalina, adrenalina, hormônio do crescimento, cortisol e vasopressina <sup>1,8</sup>.

A nicotina é absorvida através da pele, mucosas (estomacal e intestinal) e pulmões, sendo transportada pela corrente sangüínea, chegando ao sistema nervoso central (SNC), exercendo seus efeitos em cerca de 7 segundos, liberando opióides endógenos e glicocorticóides <sup>5,7</sup>. Apresenta metabolização hepática (80 a 90%), pulmonar e renal (em menor proporção). A nicotina e seus maiores metabólitos, cotinina e nicotina-n-óxido, são rapidamente eliminados pelo rim, especialmente na urina acidificada. A meia-vida plasmática da nicotina após a inalação é de 30 a 60 minutos. Apesar de a nicotina ser altamente tóxica, é eliminada após a abstinência de uma noite. Após este período, é observada redução da freqüência cardíaca, pressão sangüínea e níveis de catecolaminas. Após a medicação pré-anestésica administrada à noite é necessário advertir o paciente a não fumar antes de dormir. A cotinina pode ser medida na urina, sangue e saliva, sendo largamente utilizada como um determinante do hábito de fumar <sup>6</sup>; como tem meia-vida de eliminação longa (mais de 20 horas), pode ser usada para avaliar a aderência do paciente às recomendações de abstinência pré-operatória. O cigarro em si apresenta de 8 a 9 mg de nicotina, sendo que somente 1 mg torna-se disponível por via sistêmica ao fumante, pois o tabaco fumado contém de 1 a 2% de nicotina <sup>5</sup>. O monóxido de carbono (CO) é um gás tóxico que interfere no transporte de oxigênio e seu aproveitamento. Importante

lembrar que a afinidade da hemoglobina (Hb) pelo CO é cerca de 200 vezes maior do que pelo oxigênio; mesmo em concentrações baixas de CO alveolar, fumantes apresentam níveis significativos de carboxihemoglobina (COHb) (5-15% em fumantes; 0,5 a 3% em não fumantes), devido ao metabolismo da Hb e a poluição atmosférica <sup>1</sup>. O CO somente é eliminado através da respiração, compondo com a Hb uma ligação bastante estável, a qual pode ser detectada mesmo após o óbito do paciente <sup>9</sup>.

A inalação da fumaça do cigarro resulta em aumento da permeabilidade da microvasculatura pulmonar, com a produção de radicais livres, permitindo supor que estas substâncias possam ser importantes na patogênese das doenças induzidas pelo tabaco como enfisema <sup>10</sup>.

De importância em relação aos carcinógenos, estão os hidrocarbonetos aromáticos polinucleares, aminas aromáticas e nitrosaminas. Alguns indicadores de mutagenicidade estão aumentados em linfócitos de fumantes quando comparados a não-fumantes. Substâncias relacionadas à carcinogênese, como grupos catecol, fenol e cresol também são encontrados na fumaça <sup>1</sup>.

A nicotina é classificada como um inseticida de risco potencial para toxicidade. Clinicamente são observados salivação e vômitos, seguindo-se fraqueza muscular e prostração, com diminuição da pressão arterial e pulso tênue, culminando em convulsões clônicas e parada respiratória <sup>9</sup>. Também podem ocorrer alterações visuais ou auditivas, dor abdominal, confusão mental e sudorese fria. É estimada em 60 mg a dose necessária de nicotina para que haja fatalidade. O tratamento para os casos de intoxicação baseia-se em lavagem gástrica, administração de xarope emético de ipeca, além de terapia de suporte para as alterações hemodinâmicas e respiratórias <sup>5</sup>.

## AÇÕES DO FUMO SOBRE OS DIFERENTES ÓRGÃOS E SISTEMAS

### Sistema Cardiovascular

Há produção de um "roubo" sobre o sistema cardiovascular, uma vez que há maior consumo de oxigênio através da ativação do sistema simpático-adrenérgico. Concomitantemente há diminuição da oferta de oxigênio pelo aumento dos níveis de COHb e elevação da resistência vascular coronariana. Fumo é o maior fator de risco para tromboembolismo arterial e vasoespasmo coronariano através de múltiplas vias, incluindo dano endotelial direto e hematológico, além de distúrbios metabólicos e bioquímicos <sup>3,6</sup>. Esta substância tem a capacidade de aumentar e até diminuir a freqüência cardíaca atuando sobre os sistemas simpático e parassimpático, além dos quimiorreceptores aórticos e carotídeos <sup>5</sup>. Correlações clínicas não têm sido demonstradas para todos estes eventos fisiopatológicos, em relação à anestesia. Em particular, um aumento dos índices de infarto agudo do miocárdio perioperatório e angina instável não têm sido observados de forma significativa em fumantes, apesar das gra-

ves alterações da fisiologia cardiovascular. Curtos períodos de abstinência podem influenciar os resultados, em vista da meia-vida de eliminação relativamente curta da nicotina (30 a 60 minutos) e COHb (4 horas).

A ação da nicotina demonstra um padrão bifásico sobre os gânglios autonômicos e medula da glândula supra-renal, com um efeito estimulante inicial em pequenas doses e posteriormente diminuição do estímulo, o que é observado com doses maiores. O aumento na concentração de nicotina produz hipotensão arterial e flacidez neuromuscular uma vez que esta droga passa a exercer efeito bloqueador ganglionar<sup>16</sup>. A associação de seus efeitos simpaticomiméticos pode produzir vasoespasmo coronariano e disritmias cardíacas, mesmo quando o paciente é usuário de adesivos de nicotina de liberação lenta, como observado por Williams e Tempelhoff<sup>5,11</sup>. Estes efeitos contribuem para o aumento da morbidade cardiovascular, associado a vasoconstrição coronariana e aumento do consumo de O<sub>2</sub> pelo miocárdio.

### Sistema Respiratório

Alterações sobre o sistema respiratório incluem hipersecreção de muco e danos sobre a árvore traqueobrônquica pela obstrução a longo termo, bem como restrição sobre as pequenas vias aéreas com aumento na capacidade de fechamento e tendência a mudanças na relação ventilação-perfusão. Há também aumento na sensibilidade reflexa de ambas as vias de condução (altas e baixas), da permeabilidade do epitélio respiratório e evidências de perda de fator surfactante. Eventos posteriores com implicações para o anestesiológico são o prejuízo sobre a imunidade humoral mediada por células, além da indução de enzimas microsossomiais com elevação do metabolismo de várias drogas<sup>6</sup>.

Fumantes inveterados apresentam níveis de COHb de 5 a 15%, o que portanto pode significar saturação de oxigênio mais baixo que 15% indicados no oxímetro de pulso (oxigênio combinado à Hb / capacidade de transporte de oxigênio x 100). Na prática, o oxigênio disponível seria ainda menor, uma vez que a COHb produz deslocamento da curva de dissociação da Hb para a esquerda. O dano inerente poderia ser medido através da atividade simpática aumentada e hiperreflexia das vias aéreas<sup>3,6,12,13</sup>.

Deve ser considerada a possibilidade de diminuição na saturação da Hb e hipoxemia (SaO<sub>2</sub> < 84%) tanto em pacientes fumantes inveterados como em jovens. Esta hipoxemia muitas vezes é atribuída a um aumento do volume de fechamento e redução da capacidade residual funcional. Portanto, sempre deve ser oferecido O<sub>2</sub> a estes pacientes durante o transporte à sala de recuperação pós-anestésica (SRPA), bem como durante a permanência nesta, onde a oximetria de pulso é mandatória<sup>1</sup>.

Com a progressão da idade, o limiar de excitação tende a ser naturalmente aumentado, dada a redução de terminações nervosas que, combinada ao espessamento da mucosa das vias aéreas superiores reduz a penetração de agentes químicos nócicos e produz elevação do risco de aspiração<sup>13</sup>. Este achado justifica atenção redobrada na vigilância duran-

te a recuperação da anestesia ou sedação em pacientes geriátricos.

A principal forma de alteração enzimática proporcionada pelo fumo se concentra sobre o sistema P-448. Não há ação sobre o fluxo sanguíneo hepático. Apesar do tiocianato, substância formada pela fumaça do tabaco, apresentar-se em níveis séricos aumentados em fumantes, este não é um indicador da importância da nicotina, cotinina e COHb plasmáticos<sup>1</sup>.

Aproximadamente um quarto dos fumantes sofre de bronquite crônica, uma complicação cinco vezes maior quando em relação a uma população não-fumante<sup>2</sup>. Há evidências de que fumantes são mais propensos a problemas nas vias aéreas superiores, incluindo laringoespasma durante a sedação e emergência da anestesia. Evidências indiretas reportam que os mesmos prejuízos se refletem sobre as vias aéreas inferiores. No entanto, demonstração mais clara de morbidade aumentada tem sido relacionada às complicações pulmonares pós-operatórias; achados como atelectasias e pneumonias são duas a seis vezes mais frequentes em fumantes<sup>1,6,12,13</sup>.

Em processos inflamatórios pulmonares como asma e doença obstrutiva crônica é freqüente a impactação de muco em bronquíolos; algumas vezes podendo ser encontrado em brônquios de maior calibre<sup>14</sup>. Bronquite crônica e enfisema podem determinar hipertensão pulmonar com insuficiência ventricular direita. O tabagismo crônico leva a diminuição no transporte ciliar, sendo a tosse um fator de importância para a remoção de secreções traqueobrônquicas. Muitas substâncias encontradas no cigarro (ácido hidrocianico, acetaldeído, acroleína, formaldeído, óxidos de nitrogênio) são cilioestáticos e ciliotóxicos. A parada do uso do fumo diminui o volume de escarro em 50% se a abstinência for por um período superior a 6 semanas; com o passar do tempo a atividade ciliar vai retornando ao normal<sup>1</sup>.

Na mucosa de todas as estruturas cartilaginosas das vias aéreas estão presentes receptores irritantes de adaptação rápida, sendo em maior número na traquéia e especialmente na carina. Estes receptores respondem à irritação mecânica, térmica, partículas inaladas ou gases. O edema das vias aéreas e liberação de histamina também os ativam, o que resulta em reflexo de tosse, broncoconstrição e secreção de muco. Já os receptores ditos justapulmonares são adjacentes aos capilares pulmonares, localizados no interstício dos alvéolos. Estes últimos parecem responder à congestão pulmonar, edema, inflamação e exercício vigoroso. Participam de maneira importante na produção da sensação de dispnéia que acompanha estados como congestão pulmonar<sup>18</sup>. Todo o CO inalado é eliminado sem modificações através dos pulmões. O maior fator para a eliminação do CO é o aumento da ventilação pulmonar (diminuindo a P<sub>A</sub>CO) e a pressão parcial de O<sub>2</sub> inspirado<sup>1</sup>.

São conhecidas as propriedades broncodilatadoras do óxido nítrico (NO). Porém, Hill e col.<sup>25</sup> avaliaram pacientes com períodos de abstinência diferentes submetidos à cirurgia cardíaca e observaram que fumantes apresentavam menor atividade da óxido nítrico sintetase, enzima precursora do

NO durante exposição à circulação extracorpórea, o que poderia explicar o aumento de complicações pulmonares nesta população em comparação à de não fumantes.

Indivíduos considerados passivos têm níveis de COHb aumentados, bem como maior reatividade das vias aéreas. Warner e col., em estudo avaliando a incidência de complicações pulmonares após períodos de abstinência de tabaco, observaram que o risco era maior para os fumantes com interrupção do uso de cigarros de até 8 semanas em relação a pessoas que continuavam fumando e pacientes não-fumantes. Acima deste prazo, o risco era similar aos não-fumantes. Anormalidades na funcionalidade pulmonar e a presença de secreções poderiam causar este efeito <sup>1</sup>.

Pacientes fumantes a longo termo (acima de 30 anos) frequentemente têm mais sinais e sintomas de deterioração da função pulmonar e sinais proeminentes, como a produção de escarro. No entanto, em fumantes com tempo de exposição menor ao cigarro e sem sintomas importantes, a suspeita de vias aéreas reativas também deve ser considerada <sup>18</sup>.

### Sistema Gastrointestinal

Seus efeitos sobre este sistema devem-se sobretudo à ação parassimpática, com aumento do tônus e atividade motora do intestino. Alguns estudos têm demonstrado atraso no esvaziamento estomacal e aumento da acidez gástrica basal em fumantes, porém estes achados não têm sido sustentados por estudos mais recentes (Quadro I) <sup>5,6</sup>. Outros estudos sugerem que fumantes poderiam se beneficiar pelo uso de antiácidos ou antagonista de receptores H<sub>2</sub> <sup>1</sup>.

#### Quadro I - Achados sobre o Sistema Gastrointestinal

- Redução do tônus do esfíncter gastroesofágico
- Maior risco de aspiração de conteúdo gástrico
- Diminuição do tônus do esfíncter pilórico
- Aumento da recorrência de úlcera duodenal
- Aumento do tempo de esvaziamento gástrico
- Elevação do volume gástrico residual\*
- Redução do pH gástrico (abaixo de 2)\*

\* não confirmados

### Sistema Renal

O fumo está associado à liberação de hormônio antidiurético (ADH), com retenção de água e hiponatremia dilucional, principalmente se ocorrer ingestão de água associada, levando ao aumento da volemia sanguínea <sup>1</sup>.

### Sistema Ginecológico e Gestação

Há tempos é conhecido o aumento do risco de infarto do miocárdio e hemorragia subaracnóidea quando há combinação de fumo e pílulas anticoncepcionais, assim como doenças vasculares periféricas <sup>15</sup>. Haveria diminuição das proteínas de alta densidade e elevação das de baixa densidade, propi-

ciando alterações vasculares, através de um sinergismo entre anticoncepcionais e o fumo.

Também é relatado aumento em dobro do risco de neoplasia cervical em pacientes consumidoras de tabaco em relação às não-fumantes <sup>15</sup>.

Schwilk e col. encontraram uma relação homem:mulher na incidência de complicações respiratórias em adultos jovens de 1:1,9 para não-fumantes e 1:1,1 para fumantes, indicando que mulheres jovens possivelmente perderiam esta "vantagem" em caso de se tornarem adeptas do tabaco <sup>2</sup>.

Mulheres que fumam durante a gravidez têm risco aumentado de aborto espontâneo, morte fetal, óbito neonatal e síndrome de morte súbita fetal. O fumo também está relacionado com prejuízo à concepção e diminuição do peso do neonato (em média 170 g), produzindo uma condição conhecida como síndrome fetal do tabaco. Para as mães que se abstêm do fumo por um período de 48 horas há uma elevação do O<sub>2</sub> disponível através da diminuição dos níveis da COHb, beneficiando o neonato durante o nascimento, principalmente no trabalho de parto ou quando há emprego de anestesia geral e, sobretudo, na vigência de anemia materna <sup>1</sup>. A nicotina também pode ser detectada no leite de mulheres fumantes que estejam amamentando.

### Sistema Hematológico

São observados efeitos do CO sobre a Hb e a mioglobina, alterando a curva de dissociação da Hb para a esquerda, além da P<sub>50</sub>, com diminuição do suprimento de O<sub>2</sub> aos tecidos. Pode ser encontrada policitemia reversível em fumantes com valores de O<sub>2</sub> normal, situação atribuída a concentrações elevadas da COHb <sup>1</sup>.

### Sistema Nervoso

Anicotina comporta-se como um estimulante do SNC. Doses pequenas podem provocar pequenos tremores; à medida que vão sendo aumentadas, surgem convulsões, finalizando em depressão do SNC e morte por insuficiência respiratória, tanto por paralisia central como por bloqueio periférico da musculatura respiratória. A ação no bulbo também induz à emese e vômito <sup>5</sup>.

### Pediatria

Estudos têm demonstrado, em crianças que são fumantes passivas, aumento na incidência de dificuldades respiratórias como asma. As funções pulmonares tendem a apresentar anormalidades e há aumento na incidência de infecções do trato respiratório. Evidências de clínicas que tratam nariz, ouvidos e garganta indicam que a convivência com parentes fumantes determina maior incidência de amigdalectomia em crianças <sup>23</sup>.

Crianças com infecções do trato respiratório superior são mais suscetíveis a apresentar efeitos adversos durante anestesia devido ao aumento dos reflexos das vias aéreas superiores <sup>3,12,23</sup>.

Durante anestesia geral, as trocas gasosas pulmonares são deterioradas primeiramente por redução na capacidade residual funcional, resultando em fechamento das vias aéreas. Lactentes e crianças pequenas são mais suscetíveis, em relação a adultos, à redução na capacidade residual funcional e fechamento das vias aéreas sob anestesia geral. Portanto, podem desenvolver eventos hipoxêmicos no período pós-operatório. Em estudo de Motoyama e Glazener, 43 dos 97 pacientes tinham saturações de oxigênio (SaO<sub>2</sub>) de 91% ou menos no período pós-operatório imediato, enquanto Pullerits e col. encontraram 28,1% das crianças com valores de saturação menores que 90% durante a transferência para a SRPA<sup>23</sup>.

Fumantes sofrem maior grau de hipoxemia pós-operatória em relação a não-fumantes após anestesia e cirurgia similares. Há aumento na resistência das vias aéreas e maior capacidade de fechamento. Podem ter capacidades de fechamento durante a anestesia que se aproximam ou excedem a capacidade residual funcional, resultando em inadequação da relação ventilação/perfusão, aumento na diferença alvéolo-arterial de oxigênio e hipoxemia. Estas alterações da função pulmonar continuam no período pós-operatório e podem explicar o maior grau de hipoxemia observado em usuários de cigarros. Crianças que são fumantes passivas apresentam responsividade anormal das vias aéreas, bem como nos testes de função pulmonar. É provável que a maior incidência de hipoxemia pós-operatória nestas crianças tenha um mecanismo similar àquele visto em adultos fumantes. Crianças não parecem responder à hipoxemia pós-anestésica através de aumento da ventilação alveolar, possivelmente devido ao efeito residual dos anestésicos depressores sobre os quimiorreceptores carotídeos. Portanto, suplementação de oxigênio é recomendada para todas as crianças em sala de recuperação, particularmente àquelas com parentes fumantes<sup>23</sup>.

Há evidências de que 80 a 90% dos fumantes adultos começam a fumar na infância ou adolescência<sup>6</sup>. No Brasil, a maioria dos pais fuma em presença de seus filhos, sendo freqüente a agudização de problemas respiratórios aos finais de semana, quando a companhia dos pais é mais intensa. A freqüência e a intensidade dos distúrbios respiratórios demonstrados pelos pequenos fumantes passivos têm relação direta com a intensidade do uso do fumo em seus domicílios<sup>4</sup>.

#### INTERAÇÃO FARMACOCINÉTICA COM OUTRAS DROGAS

Numerosos estudos demonstram a influência do cigarro sobre a farmacocinética de muitas drogas. A fumaça do cigarro tem sido indicada como a causa da indução do metabolismo por enzimas modificando a meia-vida de drogas processadas pelo fígado como os anestésicos locais. Estudos em animais têm concluído que a nicotina é indutora enzimática. Há aceleração do metabolismo de várias substâncias como etilmorfina, norcodeína, anilina, benzopireno, indometacina, morfina, warfarin e bupivacaína, independente da via ou

dose empregada<sup>19,22</sup>. (Quadro II). Acerca da indometacina, foi sugerido que a exposição aguda à fumaça do cigarro causaria diminuição na concentração plasmática da droga devido ao prejuízo na absorção pelo trato gastrointestinal (uma vez que concentrações plasmáticas não foram influenciadas pela fumaça quando administrada por via venosa ou retal). Isto pode indicar a possível indução enzimática microsomal hepática durante os primeiros dias de exposição ao cigarro<sup>22</sup>. Sugere-se abstinência de 6 a 8 semanas para que sejam abolidas as alterações sobre o metabolismo de diversas drogas<sup>1</sup>.

#### Quadro II - Alguns Medicamentos com Alterações de Efeitos

Drogas com Eliminação Acelerada ou Meia-Vida Diminuída	Drogas não Alteradas
• Fenacetina	• Prednisona
• Antipirina	• Prednisolona
• Cafeína	• Dexametasona
• Metilxantina	• Meperidina
• Pentazocina	• Contraceptivos orais
• Teofilina	• Fenitoína
• Heparina	• Nortriptilina
• Amitriptilina	• Pindolol
• Desipramina	• Codeína
• Imipramina	
• Diazepam	
• Clordiazepóxido	
• Clorpromazina	
• Ácido ascórbico	
• Propranolol	

Parece haver correlação com a quantidade de cigarros consumidos durante o dia e os efeitos sobre as drogas. Alguns achados são observados e associados ao consumo de tabaco, como aceleração metabólica (com diminuição da meia-vida das drogas), aumento da eliminação e possível adição de efeitos tóxicos dos medicamentos<sup>15</sup>.

Muitos destes medicamentos requerem doses mais elevadas em fumantes para efeitos terapêuticos adequados em relação a não-fumantes. Apesar da abstinência de cigarros, a diminuição de efeitos pode persistir por meses, como observado com a teofilina<sup>15</sup>. Outras vezes a interferência pode se fazer de forma indireta, como a vasoconstrição periférica, prejudicando a absorção da insulina administrada por via intramuscular.

Algumas drogas podem ser alteradas por indução enzimática, como alguns opióides e benzodiazepínicos<sup>6</sup>. Fumantes que utilizam benzodiazepínicos parecem ser mais resistentes aos efeitos sedativos que os não-fumantes<sup>19</sup>.

O fumo não age de forma isolada alterando a farmacocinética das drogas. Outros fatores, como doenças ocupacionais

ou modificações da fisiologia e até idade (com diminuição da capacidade de indução enzimática) devem também ser considerados<sup>1</sup>.

Nigrovic e Wierda examinaram pacientes expostos ao uso de succinilcolina, observando que os fumantes apresentavam menor incidência de mialgia pós-anestésica. A hipótese é que receptores nicotínicos responderiam menos vigorosamente quando estimulados pela succinilcolina, que é um agonista nicotínico; porém, estes achados carecem confirmações posteriores<sup>21</sup>.

## MANUSEIO ANESTÉSICO DE PACIENTES FUMANTES

### Aspectos Pré-Operatórios

Em relação ao preparo pré-anestésico, deve-se considerar a meia-vida de eliminação da COHb e atividade física do paciente. A meia-vida de eliminação da COHb varia de 4 horas em um indivíduo sedentário a 1 hora em pessoa que pratica exercícios físicos. Durante o sono esta meia-vida é duplicada. A interrupção do fumo por 12 horas faz retornar a curva de dissociação da Hb para o normal devido à diminuição da COHb, aumentando a oxigenação tecidual. Mesmo o sangue de doadores fumantes contém COHb em níveis aumentados, a qual permanece inalterada após 3 semanas de armazenamento. Os objetivos no pré-operatório baseiam-se no controle de secreções, melhora da função pulmonar e interrupção do consumo de tabaco várias semanas antes da cirurgia (Quadro III)<sup>1</sup>.

### Quadro III - Cuidados para Diminuição do risco em Pacientes com DPOC

- Toalete respiratória pré e pós-operatória
- Evitar anestesia geral
- Evitar procedimentos cirúrgicos longos
- Expor o paciente ao menor tempo anestésico possível
- Evitar incisões abdominais
- Analgesia adequada durante os períodos per e pós-operatórios
- Fisioterapia respiratória

O nível de risco tem sido demonstrado em relação aos sistemas cardiovascular e respiratório. Recentemente o problema sobre o fumo passivo tem sido estendido para as implicações anestésicas possíveis. Dennis e col. demonstraram que tanto fumantes ativos como passivos sofrem maiores eventos respiratórios adversos durante indução anestésica em relação a não-fumantes<sup>26</sup>. Lyons e col. demonstraram que crianças expostas ao fumo passivo sofrem dessaturação de oxigênio significativamente maior no período pós-operatório<sup>6,23</sup>.

Numerosos estudos têm investigado complicações pré-operatórias em fumantes relacionadas ao sistema respiratório.

Fumantes têm tensão arterial de oxigênio mais baixa no pré-operatório. Vários estudos sugerem que são mais propensos à dessaturação após a indução ou sedação e durante a recuperação anestésica, porém outros estudos não têm confirmado estes achados. Tem-se generalizado este tipo de investigação baseada na oximetria de pulso; poucos estudos medem os valores de COHb. A oximetria de pulso responde à COHb como se fosse Hb oxigenada; portanto, a saturação de oxigênio reportada para fumantes é provavelmente superestimada em muitos destes estudos<sup>3,6</sup>. Dennis e col. estudando 120 pacientes ASA I e II com idades entre 18 e 75 anos submetidos à cirurgia eletiva concluíram que durante a indução anestésica fumantes ativos e passivos tinham maior incidência de efeitos adversos quando relacionados a não-fumantes. Estas complicações eram manifestadas por altas concentrações de COHb e maior número de quedas da saturação da Hb<sup>26</sup>.

Caranza e col. em experimento utilizando lidocaína nebulizada previamente à indução anestésica observaram diminuição significativa de complicações relacionadas ao procedimento, indicando seu uso como parte do manuseio prévio de pacientes fumantes<sup>20</sup>.

Drogas pré-anestésicas da classe dos benzodiazepínicos podem ser utilizadas, como o diazepam e o midazolam. Agentes de ação parassimpaticomimética como a atropina, glicopirrolato e ipratrópio demonstram ser úteis. O glicopirrolato é a droga de escolha pela longa duração, ausência de efeito sobre o sistema nervoso central e tem mínima ação cardiovascular<sup>1</sup>.

### Indução e Manutenção da Anestesia

Em estudo avaliando a sensibilidade reflexa das vias aéreas a estímulos químicos e mecânicos, Erskine e col. observaram seu aumento em pacientes fumantes crônicos, que determinaria maior frequência de episódios de laringoespasmos e obstrução das vias aéreas, com redução na saturação de oxigênio<sup>27</sup>. A abstinência de 24 horas do uso de tabaco sobre o grupo de fumantes não produziu alteração significativa, porém houve redução progressiva da sensibilidade reflexa após 24-48 horas, observando-se mudanças consistentes após 10 dias. Outros estudos reportam abstinência mínima de 12 horas no nível pré-operatório, que seria suficiente para eliminar os efeitos agudos da nicotina e em muitos casos reduziria a COHb a níveis encontrados em não-fumantes<sup>3,6</sup>.

A abstinência pré-operatória por curto prazo beneficia sobretudo o sistema cardiovascular; já o aparelho respiratório requer um intervalo de pelo menos 6 semanas segundo Jones e col.<sup>6</sup>. Por outro lado, Hill e col. avaliando pacientes submetidos à cirurgia cardíaca concluiu que a interrupção do fumo por 8 semanas ou mais determinava complicações pulmonares pós-operatórias em uma incidência similar aos não fumantes<sup>14</sup>. Um período mínimo de 12 horas poderia ser estabelecido como abstinência pré-operatória. Warner e col. em estudo prospectivo utilizando pacientes submetidos à revascularização de artéria coronária ressaltaram que são ne-

cessárias 8 semanas para que a morbidade caia a níveis semelhantes a pacientes não-fumantes<sup>6</sup>.

Em fumantes inveterados, a orientação para que cesse o uso do tabaco torna-se mais importante. A parada do uso do fumo é seguida por diminuição no volume de secreções e da reatividade das vias aéreas, bem como aumento do transporte de muco pelos cílios. Estes benefícios, no entanto, levam 2 a 4 semanas para se desenvolverem. Os efeitos a curto prazo (48 a 72 horas) estão associados ao aumento das secreções e hiperatividade das vias aéreas. A única vantagem aparente da descontinuidade do fumo no período pré-operatório imediato parece ser a diminuição da COHb e, portanto, melhora da oxigenação disponível aos tecidos<sup>18</sup>.

Apesar de alguns estudos terem observado a resposta reflexa aguda das vias aéreas superiores e inferiores à estimulação da região laríngea e pulmões com a fumaça do cigarro, o mecanismo exato do aumento desta responsividade causada pela exposição crônica ao cigarro não está clara. Dois mecanismos são considerados para justificar tais eventos: 1) efeitos farmacológicos agudos da fumaça do tabaco sobre receptores irritantes e 2) mudanças crônicas nas características do epitélio das vias aéreas permitindo a exposição dos receptores irritantes, localizados no subepitélio, ao estímulo químico. O primeiro mecanismo parece ser improvável uma vez que o efeito farmacológico agudo da nicotina ou qualquer outro dos 4000 ou mais componentes encontrados na fumaça do cigarro deveria se encerrar após 24 horas de abstinência, achado contrário aos resultados de ambos os estudos desenvolvidos pelo autor. A evidência de um segundo mecanismo é mais consistente. Vários estudos têm sugerido que o dano ou a perda do revestimento epitelial das vias aéreas é fator importante no aumento da responsividade das mesmas; exercendo também papel na restrição de acesso de solutos inalados às estruturas subepiteliais. Fumantes crônicos desenvolvem inflamação, metaplasia e displasia do epitélio laríngeo, podendo romper sua integridade. Além disso, evidências recentes sugerem que fumantes crônicos têm diminuição do fator de crescimento epidérmico salivar, protetor da mucosa contra injúria aguda, auxiliando na cicatrização gástrica e prevenção de úlcera duodenal<sup>27</sup>.

#### Cuidados e Complicações Pós-Anestésicas

Historicamente, obesidade e tabagismo são considerados fatores de risco para complicações respiratórias após a cirurgia, uma vez que ambos são determinantes significativos de complicações pulmonares graves, fato confirmado por Forrest e col.<sup>2,28</sup>. Obviamente, a combinação de distúrbios ventilatórios obstrutivos causados pelo fumo e diminuição da capacidade residual funcional em pacientes obesos levam a problemas mais sérios<sup>2</sup>.

Efeitos adversos sobre os resultados cirúrgicos também podem ser atribuídos ao uso de tabaco, sobretudo em cirurgia vascular, plástica e oral. É atribuível aos danos vasculares diretos e indiretos o prejuízo à cicatrização produzido pelas toxinas da fumaça e hipóxia tecidual global<sup>3,6</sup> (Quadro IV).

#### Quadro IV - Tempo Necessário para Normalização das Funções Orgânicas após a Interrupção do Fumo

- Eliminação da nicotina: 12 horas
- Eliminação da COHb: 3 dias
- Retorno da atividade ciliar normal: 4-6 dias
- Diminuição da produção de secreções: 2-6 semanas
- Diminuição da morbidade pulmonar: > 8 semanas
- Retorno ao normal da função imune (6-8 semanas)

Adaptado de Beckers e Camu<sup>1</sup>

De uma forma geral, complicações pulmonares pós-operatórias são observadas em 5 a 10% de uma população submetida a um procedimento cirúrgico<sup>7</sup>; os submetidos à cirurgia abdominal apresentam 4 a 22% de alterações respiratórias. Wong e col. em estudo de pacientes com história de DPOC grave verificaram mortalidade a longo termo aumentada quando eram submetidos a cirurgias não cardíacas ou torácicas<sup>24</sup>. Pacientes com DPOC grave expostos a cirurgia não torácica tiveram um índice de mortalidade a longo termo similar àqueles com doença coronariana grave submetidos à cirurgia não cardíaca. Este mesmo autor concluiu que pacientes com  $VEF_1 \leq 1.2L$  que se submeteram à cirurgia não cardíaca ou torácica tiveram incidência 37% superior de complicações pulmonares pós-operatórias, excluindo atelectasia, e índices de 47% de mortalidade em dois anos. No entanto, anormalidades pulmonares pré-operatórias isoladas não servem como prognóstico a respeito da probabilidade de complicações respiratórias em pacientes com DPOC grave; nestes casos, deve-se considerar a avaliação do estado físico (ASA), que avalia fatores respiratórios e não respiratórios envolvidos.

Daley e col. estudando alterações relacionadas a quadros hipoxêmicos em pacientes admitidos na SRPA não associaram a história pregressa de tabagismo a tais eventos<sup>17</sup>. Importante citar que pacientes com história de doença pulmonar grave foram excluídos da amostra estudada.

Pacientes fumantes a longo termo devem receber  $O_2$  suplementar durante o transporte à SRPA, sendo monitorizados através de oximetria de pulso ou análise gasométrica arterial. Em alguns casos pode ocorrer maior necessidade de analgésicos pela indução enzimática aumentada<sup>1</sup>.

Fumantes são mais dependentes do mecanismo da tosse para eliminação de secreções traqueobrônquicas. A retenção destas secreções como resultado de cirurgias ou uso de medicamentos eleva a possibilidade de obstrução de pequenas vias aéreas e, conseqüentemente, atelectasias. Os pacientes devem ser encorajados a tossir e respirar profundamente para eliminar as secreções traqueobrônquicas. Deve ser considerada fisioterapia no pós-operatório imediato<sup>1</sup>.

Há observação de diminuição da função imune em fumantes, com prejuízo na atividade dos neutrófilos, concentração de imunoglobulinas e células de defesa naturais<sup>3</sup>.

## CONCLUSÕES

A história do tabagismo na avaliação pré-anestésica deve ser enfaticamente valorizada e medidas preventivas em relação aos efeitos sistêmicos devem ser tomadas, minimizando assim os riscos dos procedimentos.

---

## Smoking and Anesthetic Implications

Ricardo Dorneles Furtado, M.D.

## INTRODUCTION

Smoking is becoming very important for anesthetic morbidity. In spite of its widespread noxious effects on health, developing countries have increasing statistics on smoking population. Postoperative pulmonary complications are 2 to 6 times more frequent in smokers as compared to nonsmokers. Smokers have a 70% higher risk for cancer, cardiovascular or pulmonary disease, as compared to nonsmokers<sup>1</sup>. In industrialized countries, approximately 1/3 of the adult population smoke and around 20% of natural deaths are attributed to tobacco consumption<sup>2,3</sup>. In Brazil, 80 to 100 thousand people die every year from smoking-related diseases<sup>4</sup>; in the world, approximately 3.7 million people die, being 1/3 in developing countries. This study aimed at reviewing cigarettes action and effects on several organs and systems, considering their impact on physiology, preoperative risk and management of smokers during preanesthetic preparation, in addition to postoperative complications.

## PHARMACOLOGY

Nicotine is known by men since 1828 and was isolated by Posselt and Reiman; posteriorly, its pharmacology was studied by Orfila in 1843<sup>5</sup>. Several organs and systems are damaged by the continuous use of tobacco, which has more than 4000 substances in the smoke, some of them with active pharmacological cytotoxic, antigenic and mutagenic action, including at least 43 carcinogens, and are responsible for a wide range of noxious effects<sup>1,6</sup>. Most affected organs and systems are heart, GI tract, lungs, blood and immune and nervous systems. Special attention must be given to the respiratory system which directly receives inhaled gases. One may also mention effects on homeostasis, drug metabolism and patients psychism. Undoubtedly, nicotine is today the most widespread dependence-producing substance<sup>7</sup>.

From the total smoke produced by a cigarette, approximately 92% to 95% are in the gaseous phase; from these, 85% are nitrogen, oxygen and carbon dioxide; the remaining gases, presented as non-condensed vapors and material particles determine most clinical manifestations of medical importance. Some compounds of those gases act directly on mouth,

nose, pharynx and tracheobronchic tree mucosa, while others are absorbed by the blood or dissolved in the saliva and swallowed<sup>1</sup>.

## NICOTINE PHARMACOLOGICAL PARTICULARITIES

Nicotine is an alkaloid with dose-dependent ganglionic stimulating and depressing action. Smokers have, in general, 15 to 50 ng.ml<sup>-1</sup> nicotine levels. This substance acts on different areas: carotid body and aorta chemoreceptors, in autonomic ganglia through catecholamine release by the adrenal medulla and other chromaffin tissues. Major acute effects include increase in systolic and diastolic blood pressure, heart rate, inotropism and peripheral vasoconstriction. Direct nicotine vasoconstriction may increase coronary vascular resistance impairing blood flow, especially in patients with stenotic coronary lesions. All those effects result in an unfavorable environment for myocardial oxygenation in terms of supply/demand ratio. There is an increase in norepinephrine, epinephrine, growth hormone, cortisol and vasopressin plasma levels<sup>1,8</sup>.

Nicotine is absorbed by the skin, mucosa (stomach and intestines) and lungs, being transported by blood flow, reaching the central nervous system (CNS) and acting in approximately 7 seconds by the release of endogenous opioids and glucocorticoids<sup>5,7</sup>.

It is metabolized by liver (80% to 90%), lung and kidneys (in a lower ratio). Nicotine and its major metabolites - cotinine and nicotine-n-oxide - are promptly excreted by the kidneys, especially in acidified urine. Nicotine plasma half-life after inhalation is 30 to 60 minutes. Although being highly toxic, nicotine is eliminated after one night abstinence. After this period, there is a decrease in heart rate, blood pressure and catecholamine levels. After preanesthetic medication administered at night, patients should be advised not to smoke before sleeping. Cotinine may be measured in urine, blood and saliva and is largely used as a smoking habit determinant<sup>6</sup>; since it has a long elimination half-life (more than 20 hours), it may be used to evaluate patients' adherence to preoperative abstinence recommendations. Cigarettes themselves represent 8 to 9 mg of nicotine and only 1 mg is systemically made available to smokers because smoked tobacco has 1% to 2% nicotine<sup>5</sup>.

Carbon monoxide (CO) is a toxic gas interfering with oxygen transportation and utilization. It is important to remind that hemoglobin (Hb) affinity for CO is approximately 200 times higher than for oxygen; even in low CO alveolar concentrations, smokers have significant amounts of carboxyhemoglobin (COHb) (5-15% in smokers; 0.5 to 3% in nonsmokers), due to Hb metabolism and air pollution<sup>1</sup>. CO is only excreted by breathing and has a rather stable binding to Hb, which may be detected even after death<sup>9</sup>.

Cigarette smoke inhalation increases pulmonary microvascular patency with the production of free radicals allowing the assumption that these substances may be important in the pathogenesis of tobacco-induced diseases such as emphysema<sup>10</sup>.

Among major carcinogens, one may mention polynuclear aromatic hydrocarbons, aromatic amines and nitrosamines. Some mutagenicity indicators are increased in smokers lymphocytes as compared to nonsmokers. Carcinogenesis-related substances, such as catechol, phenol and cresol groups are also found in the smoke<sup>1</sup>.

Nicotine is classified as an insecticide with potential toxicity. Clinical symptoms are salivation and vomiting, followed by muscle weakness and prostration, with blood pressure decrease and weak pulse and culminating with clonic seizures and respiratory arrest<sup>9</sup>. There may also be visual or auditory changes, abdominal pain, mental confusion and cold sweating. It is estimated that 60 mg is the nicotine dose needed to cause death. Intoxication treatment includes, gastric lavage, ipecac emetic syrup, in addition to support therapy for hemodynamic and respiratory changes<sup>5</sup>.

### TOBACCO ACTIONS ON DIFFERENT ORGANS AND SYSTEMS

#### Cardiovascular System

There is a cardiovascular system "theft" since there is a higher oxygen consumption through the sympathetic-adrenergic system activation. At the same time, there is an oxygen supply decrease by increased COHb levels and coronary vascular resistance increase. Smoking is the major risk factor for arterial thromboembolism and coronary vasospasm through multiple ways, including direct endothelial and hematological damage and metabolic and biochemical abnormalities<sup>3,6</sup>. This substance may increase and even decrease heart rate by acting on sympathetic and parasympathetic systems, in addition to aortic and carotid chemoreceptors<sup>5</sup>.

Clinical correlations have not been shown for all those pathophysiological events in terms of anesthesia. Especially, an increase in acute myocardial infarction and unstable angina has not been significantly observed in smokers, in spite of severe cardiovascular physiological changes. Short abstinence periods may influence results due to the relatively short nicotine (30 to 60 minutes) and COHb (4 hours) elimination half-life.

Nicotine action has a two-phase pattern on autonomic ganglia and adrenal medulla, with an initial stimulating effect in low doses and posterior stimulation decrease with higher doses. Increased nicotine concentration causes hypotension and neuromuscular flaccidity because the drug has a ganglionic blocking effect<sup>16</sup>. The association of its sympathicomimetic effects may produce coronary vasospasm and cardiac arrhythmias, even when the patient is a user of slow release nicotine patches, as observed by Williams and Tempelhoff<sup>5,11</sup>. These effects contribute to increase cardiovascular morbidity, associated to coronary vasoconstriction and increased myocardial O<sub>2</sub> consumption.

#### Respiratory System

Respiratory system changes include mucous hypersecretion and tracheobronchic tree damage by long-term obstruction, as well as restriction of small airways with increased closing ability and trend to changes in the perfusion-ventilation rate. There is also an increase in reflex sensitivity of both conduction ways (high and low), in respiratory epithelium patency and evidences of surfactant factor loss. Further events with anesthetic implications are cell-mediated humoral immunity impairment, in addition to microsomal enzymes induction with the increase in several drugs metabolism<sup>6</sup>. Inveterate smokers have COHb levels of 5% to 15%, which may mean oxygen saturation below 15% indicated by pulse oximetry (oxygen combined to Hb / oxygen transportation ability X 100). In practice, available oxygen would be even lower since COHb shifts Hb dissociation curve to the left. Inherent damage could be measured through increased sympathetic activity and airway hyper-reflex<sup>3,6,12,13</sup>.

Hb saturation decrease and hypoxemia (SaO<sub>2</sub> < 84%) should also be considered both in inveterate smokers and youngsters. This hypoxemia is often attributed to an increase in closing volume and decreased functional residual capacity. So, O<sub>2</sub> should always be offered to those patients during PACU transfer and stay where pulse oximetry is mandatory<sup>1</sup>.

With age, excitation threshold tends to be naturally increased due to a decrease in nervous terminations which, combined with upper airway mucosa thickening, decreases the penetration of noxious chemical agents and increases aspiration risk<sup>13</sup>. This finding justifies more attention during anesthesia or sedation recovery of geriatric patients.

Major smoking-induced enzymatic changes are concentrated on system P-448. There is no action on liver blood flow. In spite of thiocyanate, substance produced by tobacco smoke, be increased in serum levels of smokers, this is not an indicator of plasma nicotine, cotinine and COHb importance<sup>1</sup>.

Approximately ¼ of smokers have chronic bronchitis, which is five times lower in nonsmokers<sup>2</sup>. There are evidences that smokers are more vulnerable to upper airway problems, including laryngospasm during anesthetic sedation and emergence. Indirect evidences show that the same problems are reflected in lower airways. However, a clearer demonstration of increased morbidity has been related to preoperative lung complications, such as atelectasy and pneumonia, which are two to six times more frequent in smokers<sup>1,6,12,13</sup>.

The obstruction by thick mucus in the bronchioli is frequent in pulmonary inflammatory processes, such as asthma and chronic obstructive disease, and sometimes it can be found in larger bronchi<sup>14</sup>. Chronic bronchitis and emphysema may determine pulmonary hypotension with right ventricular failure. Chronic smoking decreases ciliary transportation and cough is a major factor to remove tracheobronchic secretions. Many cigarette components (hydrocyanic acid, acetaldehyde, acrolein, formaldehyde, nitrogen oxides) are ciliostatic and ciliotoxic. Smoking abstinence decreases sputum in 50% if lasting for more than 6 weeks and with time, ciliary activity returns to normal<sup>1</sup>.

Irritating receptors of fast adaptation are found in all airway cartilaginous structures, being more abundant in the trachea and especially the carina. These receptors respond to mechanical or thermal irritation, inhaled particles or gases. Airway edema and histamine release also activate them, resulting in cough reflex, bronchoconstriction and mucus secretion. Conversely, juxtapulmonary receptors are adjacent to pulmonary capillary located in alveoli interstitium. These seem to respond to pulmonary congestion, edema, inflammation and vigorous exercise. They have a major role in the sensation of dyspnea following situations such as pulmonary congestion<sup>18</sup>.

All inhaled CO is excreted without changes by the lungs. A major factor for CO excretion is increased pulmonary ventilation (decreasing  $P_A\text{CO}$ ) and inspired  $\text{O}_2$  partial pressure<sup>1</sup>. Nitric oxide (NO) bronchodilating properties are well-known. However Hill et al.<sup>25</sup> have evaluated patients with different abstinence periods submitted to cardiac surgeries and have observed that smokers had more nitric oxide synthetase activity, which is an enzyme precursor to NO during cardiopulmonary bypass, and this would explain the increase in pulmonary complications in this population as compared to nonsmokers.

Passive smokers have increased COHb levels as well as more airway reactivity. Warner et al., in a study evaluating the incidence of pulmonary complications after tobacco abstinence, have observed that there was a higher risk for smokers stopping smoking for up to 8 weeks as compared to those continuing smoking or nonsmokers. Beyond this time, the risk was similar to nonsmokers. Pulmonary functionality abnormalities and the presence of secretions could have caused this effect<sup>1</sup>.

Long-term smokers (more than 30 years) often have more signs and symptoms of pulmonary function deterioration and prominent signs, such as sputum production. However, in shorter-term smokers and without major symptoms, the possibility of reactive airways should also be considered<sup>18</sup>.

## GI Tract

Smoking effects on this system are mainly due to a parasympathetic action with increased tone and intestinal motor activity. Some studies have shown a delay in stomach emptying and an increase in baseline gastric acidity in smokers, but such findings have not been confirmed by more recent studies (Chart I)<sup>5,6</sup>. Other studies have suggested that smokers could benefit from the use of antacids or  $\text{H}_2$  receptors antagonist<sup>1</sup>.

### Chart I - GI Tract Findings

- Gastroesophageal sphincter tone decrease
- Higher risk for gastric content aspiration
- Pyloric sphincter tone decrease
- Increased duodenal ulcer recurrence
- Increased gastric emptying time
- Increased residual gastric volume \*
- Decreased gastric pH (below 2)\*

\* not confirmed

## Renal System

Smoking is associated to antidiuretic hormone release (ADH) with water retention and dilution hyponatremia, especially if water ingestion is associated, leading to increased blood volume<sup>1</sup>.

## Gynecological System and Gestation

The increased risk for myocardial infarction, subarachnoid hemorrhage and peripheral vascular diseases when smoking is associated to contraceptives is well known<sup>15</sup>. There would be a decrease in high density proteins and an increase in low density proteins, favoring vascular changes through a synergy between contraceptives and smoking.

A two-fold increase in risk for cervical neoplasia is also reported in smoking patients as compared to non-smoking<sup>15</sup>.

Schwilk et al. have found a male:female ratio in the incidence of respiratory complications among young adults of 1:1.9 for nonsmokers and 1:1.1 for smokers, indicating that young women would possibly lose this "advantage" in becoming smokers<sup>2</sup>.

Women who smoke during pregnancy have an increased risk for spontaneous abortion, fetal death, neonatal death and sudden fetal death syndrome. Smoking is also related to impaired conception and decreased birth weight (in average 170 g) producing a condition known as tobacco fetal syndrome. For mothers not smoking for 48 hours, there is an increase in available  $\text{O}_2$  through a decrease in COHb levels, thus benefiting the neonate during birth, especially during labor or when general anesthesia is induced and, moreover, in the presence of maternal anemia<sup>1</sup>. Nicotine can also be detected in smoking women's milk.

## Hematological System

There are known effects of CO over Hb and myoglobin, shifting Hb dissociation curve to the left, in addition to  $P_{50}$ , with decreased  $\text{O}_2$  tissue supply. Smokers with normal  $\text{O}_2$  values may present with reversible polycythemia, situation attributed to high COHb concentrations<sup>1</sup>.

## Nervous System

Nicotine is a CSN stimulator. Low doses may cause minor shiverings; as doses are increased, seizures may be present, ending in CNS depression and death by respiratory failure, both by central paralysis and respiratory muscles peripheral blockade. Action on the bulb may also cause emesis and vomiting<sup>5</sup>.

## Pediatrics

Studies have shown in passive smoking children an increased incidence of respiratory difficulties, such as asthma. Pulmonary functions tend to be abnormal and there is an increased incidence in respiratory tract infections. Evidences from

ENT clinics indicate that living with smoking parents determines a higher incidence of tonsillectomies in children<sup>23</sup>. Children with upper respiratory tract infections are more susceptible to adverse effects during anesthesia due to the increase in upper airway reflexes<sup>3,12,23</sup>. During general anesthesia, pulmonary gas exchanges are primarily deteriorated by functional residual capacity decrease, resulting in airway closing. Infants and small children are more susceptible than adults to functional residual capacity decrease and airway closing under general anesthesia. So, they may develop postoperative hypoxia. In a study by Motoyama and Glazener, 43 out of 97 patients had 91% or less oxygen saturation (SaO<sub>2</sub>) in the immediate postoperative period, while Pulleritis et al. have found 28.1% of children with less than 90% saturation during transfer to PACU<sup>23</sup>.

Smokers have more postoperative hypoxemia than nonsmokers after similar anesthesia and surgery. There is an increase in airway resistance and higher closing ability. There may be closing capacity during anesthesia close to or beyond functional residual capacity, resulting in inadequate ventilation/perfusion ratio, increased oxygen alveolar-arterial difference and hypoxemia. These pulmonary function changes continue in the postoperative period and may explain the higher hypoxemia level observed in smokers. Passive smoking children have abnormal airway responsiveness and pulmonary function tests. It is possible that the higher incidence of postoperative hypoxemia in those children has a mechanism similar to that observed in smoking adults. Children do not seem to respond to post-anesthetic hypoxemia through increased alveolar ventilation, probably due to depressive anesthetics residual effects on carotid chemoreceptors. So, oxygen supplementation is recommended for all children in the recovery room, especially those with smoking parents<sup>23</sup>. There are evidences that 80% to 90% of smoking adults start smoking during childhood or adolescence<sup>6</sup>. In Brazil, most parents smoke in the presence of their children and is frequent the worsening of respiratory problems during weekends, when the contact with parents is more intense. Respiratory problems frequency and intensity in small passive smokers are directly related to the intensity of smoking at home<sup>4</sup>.

#### PHARMACOKINETIC INTERACTION WITH OTHER DRUGS

Several studies have shown the influence of cigarettes on the pharmacokinetics of several drugs. Cigarette smoke has been indicated as the cause of metabolism induction by enzymes, changing the half-life of drugs processed in the liver, such as local anesthetics. Animal studies have concluded that nicotine is enzyme-inducer. There is an acceleration of several substances metabolism, such as ethylmorphine, norcodeine, aniline, benzopirene, indomethacin, morphine, warfarin and bupivacaine, regardless of the route or the dose<sup>19,22</sup> (Chart II). It has been suggested that the acute exposure to cigarette smoke would decrease indomethacin plasma

concentration due to the impaired GI tract absorption (since plasma concentrations were not influenced by smoke when intravenously or rectally administered). This may indicate a possible liver microsomal enzymatic induction during the first days of cigarette exposure<sup>22</sup>. A 6 to 8-week abstinence is suggested to eliminate all metabolic changes of several drugs<sup>1</sup>.

Chart II - Some Drugs with Changed Effects

Drugs with Accelerated Excretion or Decreased Half-Life	Unchanged Drugs
• Phenacetin	• Prednisone
• Antipyrine	• Prednisolone
• Caffeine	• Dexamethasone
• Methylxanthine	• Meperidine
• Pentazocine	• Oral contraceptives
• Theophylline	• Phenytoin
• Heparin	• Nortriptyline
• Amitriptyline	• Pindolol
• Desipramine	• Codeine
• Imipramine	
• Diazepam	
• Chlordiazepoxide	
• Chlorpromazine	
• Ascorbic Acid	
• Propranolol	

It seems to be a correlation between the number of cigarettes smoked during the day and the effects on drugs. Some findings are associated to tobacco consumption, such as metabolic acceleration (with drug half-life decrease), increase in excretion and possible addition of drug toxic effects<sup>15</sup>. Several drugs require higher doses in smokers than in nonsmokers for adequate therapeutic effects. In spite of cigarette abstinence, effects decrease may last for months, as it is the case with theophylline<sup>15</sup>. In other circumstances the interference may be indirect, such as peripheral vasoconstriction, impairing muscle insulin absorption.

Some drugs may be changed by enzymatic induction, such as some opioids and benzodiazepinics<sup>6</sup>. Smokers under benzodiazepinics seem to be more resistant to sedative effects than nonsmokers<sup>19</sup>.

Tobacco does not act in an isolated manner to change drug pharmacokinetics. Other factors, such as occupational diseases, physiological changes and even age (with decreased enzymatic induction capacity) should also be considered<sup>1</sup>.

Nigrovic and Wierda have studied patients exposed to succinylcholine and observed that smokers had a lower incidence of post-anesthetic myalgia. The hypothesis was that nicotinic receptors would respond less vigorously when stimulated by succinylcholine, which is a nicotinic agonist, but such findings lack further confirmations<sup>21</sup>.

## ANESTHETIC MANAGEMENT OF SMOKING PATIENTS

COHb elimination half-life and patients physical activities should be considered during pre-anesthetic evaluation. COHb elimination half-life varies from 4 hours in a sedentary person to 1 hour in athletes. This half-life is doubled during sleep. Smoking abstinence for 12 hours brings Hb dissociation curve back to normal due to a decrease in COHb, increasing tissue oxygenation. Even the blood of smoking donors has increased COHb levels, which remain unchanged after 3 weeks of storage. Preoperative objectives are based on secretions control, pulmonary function improvement and stopping smoking several weeks before surgery (Chart III)<sup>1</sup>.

### Chart III - Care to Decrease Risk in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

- Pre and postoperative respiratory toilet
- Avoid general anesthesia
- Avoid long surgical procedures
- Expose the patient to the least possible anesthetic time
- Avoid abdominal incisions
- Adequate intra and postoperative analgesia
- Respiratory physical therapy

A risk level has been shown for cardiovascular and respiratory systems. Currently, the passive smoking problem has been expanded to possible anesthetic implications. Dennis et al. have shown that both active and passive smokers suffer more adverse pulmonary events during anesthetic induction than nonsmokers<sup>26</sup>. Lyons et al. have shown that children exposed to passive smoking suffer significantly higher postoperative oxygen desaturation<sup>6,23</sup>.

Several studies have investigated preoperative respiratory complications in smokers. Smokers have lower preoperative oxygen arterial tension. Several studies suggest that they are more vulnerable to desaturation after induction and sedation during anesthetic recovery, but other studies have not confirmed such findings. This investigation is, in general, based on pulse oximetry; few studies measure COHb values. Pulse oximetry responds to COHb as if it were oxygenated Hb; so, oxygen saturation reported for smokers is probably overestimated by several studies<sup>3,6</sup>. Dennis et al., studying 120 patients ASA I and II, aged 18 to 75 years and submitted to elective surgeries have concluded that during anesthetic induction, active and passive smokers had a higher incidence of adverse effects as compared to nonsmokers. Those complications were translated into high COHb concentrations and a higher number of Hb saturation drops<sup>26</sup>.

Caranza et al., in an experiment using nebulized lidocaine before anesthetic induction, have observed a significant decrease of procedure-related complications, indicating its use as part of previous management of smoking patients<sup>20</sup>.

Preanesthetic benzodiazepinic drugs may be used, such as diazepam and midazolam. Parasympathomimetic agents, such as atropine, glycopyrrolate and ipratropium seem to be useful. Glycopyrrolate is the drug of choice for its long duration, lack of effects on the central nervous system and minimum cardiovascular action<sup>1</sup>.

### Anesthetic Induction and Maintenance

In a study evaluating airway reflex sensitivity to chemical and mechanical stimulations, Erskine et al. have observed its increase in chronic smoking patients, which would determine a higher incidence of laryngospasms and airway obstruction, with oxygen saturation decrease<sup>27</sup>. A 24-hour abstinence in a group of smokers has not produced significant changes but there has been a progressive decrease in reflex sensitivity 24-48 hours after, with consistent changes after 10 days. Other studies report a minimum 12-hour preoperative abstinence, which would be enough to eliminate acute nicotine effects and, in many cases, would decrease COHb to nonsmoker levels<sup>3,6</sup>.

Short-term preoperative abstinence primarily benefits the cardiovascular system; the respiratory system, however, needs at least 6 weeks abstinence, according to Jones et al.<sup>6</sup>. On the other hand, Hill et al. evaluating heart surgery patients, have concluded that stopping smoking for 8 weeks or longer determines postoperative pulmonary complication levels similar to nonsmokers<sup>14</sup>. A minimum 12-hour period could be established as preoperative abstinence. Warner et al., in a prospective study with patients submitted to coronary artery revascularization, have stressed that 8 weeks are needed for morbidity to decrease to nonsmoker levels<sup>6</sup>.

In inveterate smokers, the orientation to stop smoking is more important. Stopping smoking is followed by secretions volume and airway reactivity decrease, as well as by the increase in ciliary mucus transportation. Such benefits, however, take 2 to 4 weeks to develop. Short-term effects (48 to 72 hours) are associated to increased secretions and airway hyperactivity. The only apparent advantage of stopping smoking in the immediate preoperative period seems to be a decrease in COHb with a consequent tissue oxygenation improvement<sup>18</sup>.

Some studies have observed acute upper airway reflex response to larynx and lungs stimulation with cigarette smoke, but the exact mechanism of this increased responsiveness caused by chronic exposure to cigarettes is still not clear. Two mechanisms are considered to justify such events: 1) acute pharmacological effects of the smoke on irritating receptors; and 2) chronic changes in airway epithelium characteristics allowing the exposure of irritating receptors located on the sub-epithelium to the chemical stimulation. The first mechanism does not seem feasible since acute pharmacological effects of nicotine or any other 4000 or more smoke components should disappear after 24-hours, which is opposed to the results of both studies performed by this author. The second mechanism seems to be more consistent. Several studies have suggested that airway epithelial layer dama-

ge or loss is a major factor to increase their responsiveness, having also a role in restricting the access of inhaled solutes to sub-epithelial structures. Chronic smokers develop laryngeal epithelium inflammation, metaplasia and dysplasia and may break its integrity. In addition, more recent data suggest that chronic smokers have decreased salivary epidermal growth, which protects mucosa against acute injury helping in gastric healing and duodenal ulcer prevention<sup>27</sup>.

#### Postanesthetic Care and Complications

Historically, obesity and smoking are risk factors for postoperative respiratory complications, since both are significant determinants of severe pulmonary complications, as confirmed by Forrest et al.<sup>2,28</sup>. Obviously, the combination of obstructive ventilatory problems induced by smoking and decreased functional residual capacity in obese patients leads to more severe problems<sup>2</sup>.

Adverse effects on surgical results may also be attributed to tobacco, especially during vascular, plastic and oral surgeries. Poor healing caused by smoke toxins and global tissue hypoxia are attributable to direct vascular damage<sup>3,6</sup> (Chart IV).

#### Chart IV - Time Needed for Organic Functions Normalization after Smoking Abstinence

- Nicotine excretion: 12 hours
- COHb excretion: 3 days
- Return to normal ciliary activity: 4-6 days
- Secretion production decrease: 2-6 weeks
- Pulmonary morbidity decrease: > 8 weeks
- Return to normal immune function (6-8 weeks)

Adapted from Becker and Camu<sup>1</sup>

In general, postoperative pulmonary complications are seen in 5% to 10% of surgical patients<sup>7</sup>; those submitted to abdominal surgery have 4% to 22% of respiratory changes. Wong et al., in a study with patients with severe chronic obstructive pulmonary disease history, have observed an increased long-term mortality when submitted to non-cardiac or chest surgeries<sup>24</sup>. Severe DPOC patients exposed to non-chest surgeries had a long-term mortality similar to those with severe coronary disease submitted to non-cardiac surgery. This same author has concluded that patients with  $EFV_1 \leq 1.2L$  and submitted to non-cardiac or chest surgeries, had a 37% higher incidence of postoperative pulmonary complications, excluding atelectasis, and 47% mortality in two years. However, isolated preoperative pulmonary abnormalities are not a prognosis for respiratory complications in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease; in those cases, physical status (ASA) evaluation of respiratory and non-respiratory factors should be considered.

Daley et al., studying hypoxemia-related changes in patients admitted to PACU, have not associated previous smoking history to such events<sup>17</sup>. It is important to mention that patients

with severe pulmonary disease history were excluded from the study.

Long-term smokers should receive additional O<sub>2</sub> during PACU transfer and be monitored by pulse oximetry or arterial blood gas analysis. In some cases, there may be an increased need for analgesics due to increased enzymatic induction<sup>1</sup>.

Smokers are more dependent on cough to eliminate tracheobronchic secretions. Secretion retention, as a result of the surgery or the use of drugs, increase the possibility of airway obstruction and, as a consequence, atelectasis. Patients should be encouraged to cough and take deep breaths to eliminate tracheobronchic secretions. Physical therapy should be considered in the immediate postoperative period<sup>1</sup>.

Immune function decrease has been observed in smokers, with impaired neutrophils, immunoglobulins and natural defense cells concentration activity<sup>3</sup>.

#### CONCLUSIONS

Smoking history should be highly valued during preanesthetic evaluation and preventive measures against systemic effects should be taken to minimize surgical risks.

#### REFERÊNCIAS - REFERENCES

01. Beckers S, Camu F - The anaesthetic risk of tobacco smoking. *Acta Anaesthesiol Belg*, 1991;42:45-56.
02. Schwilk B, Bothner U, Schraag S - Perioperative respiratory events in smokers and nonsmokers undergoing general anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scan*, 1997;41:348-355.
03. Myles PS, Hendrata M, Layher Y - Double-blind, randomized trial of cessation of smoking after audiotape suggestion during anesthesia. *Br J Anaesth*, 1996;76:694-698.
04. Torres BS, Cruz RCS, Huggins D - Tabagismo na adolescência: fatores determinantes. *Rev Bras Med*, 1998;55:251-253.
05. Taylor P - Agentes que Atuam na Junção Neuromuscular e nos Gânglios Autônomos, em: Goodman & Gilman - *As Bases Farmacológicas da Terapêutica*, 9ª Ed, Rio de Janeiro, McGraw Hill, 1996;131-145.
06. Nel MR, Morgan M - Smoking and anaesthesia revisited. *Anaesthesia*, 1996;51:309-311.
07. O'Brien CP - Dependência e Uso Abusivo de Drogas, em: Goodman & Gilman - *As Bases Farmacológicas da Terapêutica*, 9ª Ed, Rio de Janeiro, McGraw Hill, 1996;405-420.
08. Jackson EK - Vasopressina e Outros Agentes que Afetam a Conservação Renal de Água, em: Goodman & Gilman - *As Bases Farmacológicas da Terapêutica*, 9ª Ed, Rio de Janeiro, McGraw Hill, 1996;523-535.
09. Klaassen CD - Agentes Tóxicos Ambientais Não-Metálicos, em: Goodman & Gilman - *As Bases Farmacológicas da Terapêutica*, 9ª Ed, Rio de Janeiro, McGraw Hill, 1996;1240-1258.
10. Bacon PJ, Pickwoth AJ, Jones JG - Plasma antioxidant activity in smokers. *Br J Anaesth*, 1994;73:721-722.
11. Williams EL, Anaes FRC, Tempelhoff R - Transdermal nicotine patch and general anesthesia. *Anesth Analg*, 1993;76:907.
12. Erskine RJ, Murphy PJ, Langton JA - Effect of stopping smoking on upper airway reflexes. *Br J Anaesth*, 1993;70:478.

13. Erskine RJ, Murphy PJ, Langton JA - Effect of age on the sensitivity of upper airway reflexes. *Br J Anaesth*, 1993;70:574-575.
14. Hill GE, Ruggeroli A, Pohorecki R - Cigarette smoking reduces endogenous airway nitric oxide production during cardiopulmonary bypass in humans. *Anesth Analg*, 1995;81:170-172.
15. Rosemberg J - Interações medicamentosas do tabaco. *Rev Bras Anesthesiol*, 1989;39:160-162.
16. Durrett LR, Lawson NW - Farmacologia e Fisiologia do Sistema Nervoso Autônomo, em: Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK - Tratado de Anestesiologia Clínica, 1ª Ed, São Paulo, Manole, 1993;207-282.
17. Daley M, Norman PH, Colmenares ME et al - Hypoxaemia in adults in the post-anaesthesia care unit. *Can J Anaesth*, 1991;38:740-746.
18. Gal TJ - Bronchial hyperresponsiveness and anesthesia: physiologic and therapeutic perspectives. *Anesth Analg*, 1994;78:559-573.
19. Teiria H, Yli-Hankala A, Neuvonen PJ et al - Cigarette smoking does not affect thiopentone pharmacodynamic of pharmacokinetic behaviour. *Can J Anaesth*, 1997;44:1269-1274.
20. Caranza R, Raphael JH, Nandwani N et al - Effect of nebulised lignocaine on the quality of induction of anaesthesia in cigarette smokers. *Anaesthesia*, 1997;52:849-852.
21. Nigrovic V, Wierda JM - Post-succinylcholine muscle pain and smoking. *Can J Anaesth*, 1994;41:453-454.
22. Bruguerolle B, Attolini L, Roucoules K et al - Cigarette smoke increases bupivacaine metabolism in rats. *Can J Anaesth*, 1994;41:733-737.
23. Lyons B, Frizelle H, Kirby F et al - The effect of passive smoking on the incidence of airway complications in children undergoing general anaesthesia. *Anaesthesia*, 1996;51:324-326.
24. Wong DH, Weber EC, Schell MJ et al - Factors associated with postoperative pulmonary complications in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Anesth Analg*, 1995;80:276-284.
25. Ding Y, White PF - Lung collapse after induction of anesthesia in a healthy outpatient. *Anesthesiology*, 1994;80:689-690.
26. Dennis A, Curran J, Sherrif J et al - Effects of passive and active smoking on induction of anaesthesia. *Br J Anaesth*, 1994;73:450-452.
27. Erskine RJ, Murphy PJ, Langton JA - Sensitivity of upper airway reflexes in cigarette smokers: effect of abstinence. *Br J Anaesth*, 1994;73:298-302.
28. Forrest JB, Rehder K, Cahalan MK et al - Multicenter study of general anaesthesia. Predictors of severe perioperative adverse outcomes. *Anesthesiology*, 1992;76:3-15.

## RESUMEN

Furtado RD - Implicaciones Anestésicas del Tabagismo

**Justificativa y Objetivos** - El humo ha asumido grande importancia en relación a la morbilidad anestésica. A pesar de la divulgación acerca de los prejuicios a la salud, países reconocidos como en desarrollo presentan estadísticas crecientes cuanto a la población usuaria de cigarrillos. El objetivo de esta revisión es mostrar el modo de acción y efectos del cigarro sobre los diversos órganos y sistemas y el impacto de éstos sobre la fisiología del organismo, riesgo pre-operatorio y el manejo de pacientes fumadores durante la preparación pre-anestésica y complicaciones pós-operatorias.

**Contenido** - En esta revisión son presentadas las diversas formas de acción del cigarro y sus componentes sobre órganos y sistemas, repercusiones orgánicas y la conducta anestésica para que haga reducción de la morbilidad perioperatoria en estos pacientes.

**Conclusiones** - La historia del tabagismo en la evaluación pre-anestésica debe ser enfáticamente valorizada y medidas preventivas en relación a los efectos sistémicos deben ser tomadas, minimizando así los riesgos de los procedimientos.