

**EFEITOS DA VENTILAÇÃO COM PRESSÃO POSITIVA
INTERMITENTE E CONTÍNUA SOBRE A
HEMODYNÂMICA RENAL**

(Revisão)

DR. PEDRO THADEU GALVAO VIANNA, E.A. ()**
DR. JOSÉ REINALDO CERQUEIRA BRAZ, E.A. (*)**
DR. LIM CHEONG YONG (*)**
DR. LINO LEMÔNICA (**)**

São revisados os efeitos da ventilação com pressão positiva intermitente e contínua sobre a hemodinâmica renal. Baseados em conceitos atuais, os autores concluem que, além das normas gerais para o adequado uso destas técnicas, os pacientes devam ser submetidos a um rigoroso controle hemodinâmico e do equilíbrio hidroeletrólítico e ácido básico. Estas condutas terão por finalidade minimizar as repercussões sobre o desempenho renal.

Nos últimos dez anos houve um grande progresso no tratamento dos pacientes com insuficiência respiratória aguda, caracterizada principalmente por hipoxemia (aumento do gradiente alvéolo-arterial de oxigênio) e diminuição acentuada da complacência pulmonar.

Nesse período algumas técnicas foram introduzidas na prática clínica, como por exemplo, a respiração profunda

(*) Parte da Tese apresentada para o Concurso de Docência-Livre do Departamento de Anestesiologia — Faculdade de Medicina — Campus de Botucatu — UNESP (Botucatu — S. Paulo).

(**) Professor Livre Docente, Responsável pelo Centro de Ensino e Treinamento e Chefe do Departamento de Anestesiologia.

(***) Professor Assistente Doutor.

(****) Professor Assistente.

recebido em 13/8/79

aprovado em 16/10/79

intermitente (suspiro) empregada durante a ventilação com pressão positiva intermitente (VPPI). Para a execução desta técnica foi necessário introduzir modificações no sistema de funcionamento dos ventiladores que ficaram cada vez mais caros e sofisticados. Em 1969, Ashbaugh e col (1) popularizaram a técnica da ventilação com pressão positiva contínua (VPPC) empregando-a em adultos com síndrome de insuficiência respiratória. Posteriormente, Gregory e col (21) empregaram a pressão positiva contínua, em recém-nascidos, portadores da síndrome de insuficiência respiratória idiopática, que respiravam espontaneamente. A pressão positiva contínua passou a ser utilizada, tanto associada a ventilação controlada como durante a respiração espontânea. Em casos extremos e após terem falhado todas as técnicas acima citadas, tem-se utilizado com relativo sucesso um oxigenador de membrana e circulação extracorpórea (26).

Indubitavelmente, a aplicação da ventilação com pressão positiva contínua (VPPC) ou PEEP (positive end expiratory pressure) como é mais conhecido, provou ser um importante avanço no tratamento da hipoxemia arterial na história da terapia respiratória (15).

Desse modo, a atenção dos pesquisadores voltou-se ao estudo da ventilação com pressão positiva contínua (VPPC). Surgiram trabalhos mostrando as possibilidades do seu emprego: na insuficiência respiratória grave (1,34), no edema pulmonar (7,39,57); e em pós operatório de cirurgia cardíaca (20,23,25,48). Dentre as principais repercussões orgânicas produzidas pela VPPC destacam-se a queda do débito cardíaco e o aumento da resistência vascular pulmonar (9,32,44). Esta redução do débito cardíaco é provavelmente devido ao aumento da pressão intratorácica com resultante diminuição do retorno venoso e compressão cardíaca (11). Entretanto, McIntyre e col (34) e Colgan e Marocco (8) ao empregarem a VPPC, não encontraram modificações no débito cardíaco. É notável que a adição da VPPC em pacientes com baixo débito cardíaco, produziu um paradoxal aumento (10). Este efeito variável no débito cardíaco pode ser, em parte, devido ao nível da pressão positiva expiratória (52), ao estado do volume intravascular (31,44,53) e às condições fisiopatológicas dos pulmões (51). Desse modo, Suter e col (52) estabeleceram o conceito da pressão positiva expiratória ideal, para cada indivíduo, determinada pelo transporte de oxigênio aos tecidos e que depende principalmente de dois fatores: quantidade de oxigênio arterial e nível do débito cardíaco; em outras palavras, quanto maior a pressão positiva expiratória, maior a oxigenação arterial porém com a desvantagem de

AP-1666

menor débito cardíaco. Em recente publicação, foi confirmada a opinião acima exposta (52) quando Hodges e col (27), verificaram em cães que a infusão de nitroprussiato de sódio e pressão positiva expiratória de 5 cm de H₂O não produziram alterações acentuadas na dinâmica cardiovascular, porém, com os níveis de 10 cm de H₂O de pressão positiva expiratória houve diminuição do "shunting" pulmonar (Qs/Qt), da pressão arterial e do débito cardíaco.

As pesquisas sobre a VPPC se avolumaram tanto que surgiram revisões, tais como: Powers Jr. (42), Downes (15), Sokke (51) e Wayne (60).

As alterações produzidas pela VPPI e mais acentuadamente pela VPPC são originárias de um mesmo fenômeno: aumento da pressão intratorácica média em relação a respiração fisiológica. Deste modo, podemos analisar a VPPI e a VPPC como tendo a capacidade de produzirem efeitos semelhantes mas em intensidade desigual. O uso da VPPI e da VPPC podem produzir queda do débito cardíaco (44,58). Esta tem efeitos secundários na circulação sangüínea de diversos órgãos dentre estes, os rins. A diminuição do fluxo sangüíneo renal pode, como conseqüência, produzir diminuição da excreção de sódio e da diurese. Tem sido observado que o uso prolongado da VPPI e da VPPC pode produzir nos pacientes uma retenção hídrica.

Num estudo retrospectivo realizado em 100 pacientes submetidos à ventilação com pressão positiva intermitente, Sladen e col (50) constataram uma retenção hídrica em 19 indivíduos. Esta síndrome foi caracterizada por balanço positivo de água, com um ganho médio de peso de 2,6 kg, por queda do hematócrito e do sódio sérico. Está também associada ao quadro radiológico de edema pulmonar com aumento do gradiente alvéolo-arterial de oxigênio, diminuição da capacidade vital em 29% e da complacência pulmonar em 31%. Os autores conjecturam que esta síndrome poderia ser causada por um aumento do hormônio antidiurético ou por uma insuficiência cardíaca subclínica. Em 1969, Pontoppidan e Laver (41) sugeriram como fatores etiológicos da retenção hídrica, o "stress", a ação de drogas depressores do SNC assim como nível de consciência dos pacientes. Tyler (55), relata o aparecimento da síndrome de retenção hídrica em pacientes portadores de insuficiência respiratória mas que não foram submetidos a ventilação com pressão positiva intermitente (VPPI); advogam como causa desta síndrome as modificações dos fatores bioquímicos e fisiopatológicos inerentes à insuficiência respiratória.

Na tentativa de sugerir também uma explicação para o aparecimento da retenção hídrica em pacientes com insuficiência respiratória, Kilburn e col (30) estudaram a função renal em pacientes com hiperóxia, hipóxia e hipercapnia e concluíram que quando os níveis de PaO_2 estão elevados (hiperóxia) há uma queda da função renal representada por diminuição da diurese, fluxo plasmático renal e ritmo de filtração glomerular. A hipóxia (PaO_2 de 54 mmHg) apresentou um efeito inverso, isto é, aumento da diurese, do fluxo plasmático renal e do ritmo de filtração glomerular. Contudo, a função renal diminuiu abruptamente, quando os níveis de PaO_2 estavam abaixo de 40 mmHg. A PaCO_2 não apresentou efeito depressor mensurável até atingir o nível médio de 65 mmHg; este último fato também foi constatado em cães por Norman e col (38). Nesse aspecto, existem controvérsias na literatura pois Philbin e col (40), ao verificarem o efeito do CO_2 em cães anestesiados com halotano e submetidos a VPPI observaram aumento da diurese e queda dos níveis plasmáticos do hormônio antidiurético quando os animais eram hiperventilados.

Do mesmo modo, Danielson e col (12), verificaram em cães anestesiados com cloralose, uma maior diurese e aumento da excreção de bicarbonato, fósforo e sódio quando os animais eram submetidos à ação da alcalose respiratória.

A síndrome da retenção hídrica na insuficiência respiratória pode ter como fator contribuinte a utilização da ventilação com pressão positiva intermitente e de maneira mais acentuada o uso da ventilação com pressão positiva contínua (VPPC) (6,14); isto porque a ventilação com pressão positiva expiratória igual ou maior que 20 cm de água diminui o ritmo de filtração glomerular e conseqüentemente a diurese (16). Estes autores realizaram experiências repetidas, em quatro indivíduos, com pressões positivas expiratórias variáveis entre 10 e 40 mmHg; empregaram para avaliação do ritmo de filtração glomerular o "clearance" de uréia. Constataram queda do ritmo de filtração glomerular, da pressão arterial e da diurese. Posteriormente, Gammanpila e col (17) confirmaram estes achados. De modo inverso, a ventilação com pressão negativa aumenta a diurese (17,18,46,49) sem alterar o fluxo plasmático renal, o ritmo de filtração glomerular e o clearance de água livre (5,17,37). Godley e col (19), estudando a ação da pressão expiratória negativa na função renal de cães, encontraram apenas aumento da diurese e da natriurese que eles atribuíram a elevação da pressão arterial média que poderia aumentar o fluxo sanguíneo. Outra hipótese, seria a diminuição do estímulo de receptores atriais sensíveis

ao volume e com isso haveria aumento da diurese. Mais recentemente, Di Bona (13) sugere que os estímulos destes receptores atriais (causados pelo estiramento), seriam conduzidos através da inervação vagal aferente até os centros vasomotores do SNC; daí haveria a condução do estímulo, por via simpática, que atuaria diretamente no túbulo renal com aumento da reabsorção de sódio e água (fig. 1). A ventilação com pressão negativa bloquearia a estimulação dos receptores de volume, e, associada a menor liberação do hormônio anti-

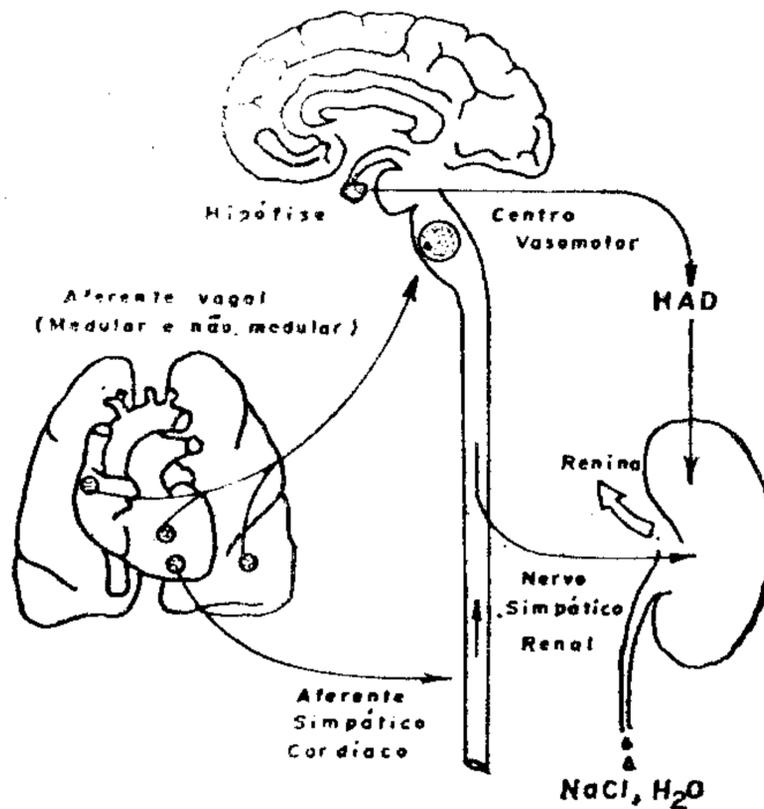


FIGURA 1

Os efeitos do reflexo cardiopulmonar-renal é mediado pelos receptores através das vias: vagal e simpática aferente. (Segundo Dibona, 1978)16

diurético, causaria aumento da diurese. Isto tudo aconteceria independente de alterações na hemodinâmica renal (17,37). Atualmente, está praticamente em desuso a técnica da ventilação controlada associada a pressão negativa expiratória. É fato comprovado que a pressão negativa produz colapamento de bronquíolos (47).

Após o trabalho inicial de Drury e col (16) diversos autores procuraram uma explicação para o aparecimento de anti-diurese durante a ventilação com VPPI e VPPC.

Murdaugh e col (37) estudaram o efeito da ventilação com pressão positiva contínua (VPPC) sobre a função renal de cães. Encontraram diminuição da diurese, do "clearance" de água livre e do ritmo de filtração glomerular. Levantaram a hipótese que o mecanismo primário da antidiurese produzido pela VPPC é o aumento da produção do hormônio anti-diurético (HAD). Ao se realizar a dosagem do HAD cons-

tatou-se aumento dos níveis sanguíneos deste hormônio quando se empregou a VPPC (2,3,4,29,46,61).

No entanto, a vagotomia foi capaz de diminuir a influência do aumento da pressão nas vias aéreas sobre o fluxo urinário (46). Provavelmente o aumento do HAD é consequência da pressão cardiovascular já que Tarak e Chaudhary (54) utilizando o rato como animal de experimentação, observaram uma queda imediata da pressão arterial acompanhada de antidiurese causada pela ventilação com pressão positiva intermitente. Quando a diminuição da pressão arterial foi prevenida pela infusão de angiotensina, não encontraram nenhum aumento do hormônio antidiurético, nem antidiurese. Favorável a este ponto de vista são os achados de Verma e col (58) que não verificaram aumento da atividade antidiurética do plasma em 13 indivíduos saudáveis e submetidos a VPPI. Em 2 indivíduos que apresentaram aumento da atividade antidiurética do plasma, os autores atribuíram-no a hipovolemia e hipotensão intercorrentes.

Existem diversos autores que observaram após o emprego da VPPC queda do débito cardíaco associado a diminuição da diurese, da excreção de sódio (33) e também do ritmo de filtração glomerular (35,56).

Estes atributos decresceram proporcionalmente à queda do débito cardíaco.

Ao compararem os efeitos produzidos pela VPPC e pela pressão positiva contínua das vias aéreas (CPAP) Marques e col (35) encontraram efeitos semelhantes para o lado da hemodinâmica renal ou seja diminuição da diurese e do ritmo de filtração glomerular. Com a VPPC a excreção de sódio decresceu e os níveis de vasopressina se elevaram; este fato não foi observado com a CPAP. Apesar do débito cardíaco apresentar comportamento diferente, permanecendo inalterado após a CPAP e deprimido com o uso da VPPC, a pressão de enchimento do ventrículo esquerdo diminuiu igualmente em ambas as técnicas ventilatórias: concluiu-se, a partir destes resultados que a hemodinâmica renal pode ser deprimida por diversos mecanismos, tais como: diminuição do débito cardíaco, aumentos da pressão venosa, da liberação de hormônio antidiurético e dos estímulos dos receptores atriais de volume.

Outro fator importante que deve ser levado em conta é o estado pulmonar do paciente; é que o endurecimento pulmonar destes pacientes, verificado pela redução da complacência pulmonar, absorverá grande parte do aumento da pressão das vias aéreas causado pela VPPC e conseqüentemente diminuirá a interferência da VPPC no retorno venoso.

so (43). Por isso, Jarnberg e col (28) estudando a função renal dos pacientes com insuficiência pulmonar submetidos a VPPC não encontraram modificações no ritmo da filtração glomerular apesar do fluxo plasmático renal e diurese estarem deprimidos.

Outra possível causa de alterações da função renal produzida pela VPPC, são as modificações na redistribuição do fluxo sanguíneo intrarenal. Hall e col (22) constataram este fenômeno e concluíram que a diminuição do débito cardíaco e do volume sanguíneo intratorácico, durante a VPPC, determinavam redistribuição do fluxo sanguíneo intrarenal, ou seja, diminuição do fluxo sanguíneo cortical e aumento do fluxo da porção justamedular acompanhado de queda acentuada na excreção de água e sódio.

A associação entre aumento do fluxo sanguíneo justamedular e retenção de sódio é compatível com as diferenças fisiológicas entre os néfrons da cortical e da medular. Estes últimos, possuem uma alça alongada e são retentores de sais enquanto os néfrons corticais são excretores de sais (45).

Da mesma maneira, Moore e col (36) utilizando como animal de experiência, macacos recém nascidos de 3 a 5 dias, estudaram a distribuição intrarenal do fluxo sanguíneo sob o efeito da VPPI. Encontraram uma preponderância do fluxo sanguíneo da porção justamedular sobre a porção cortical externa. O fluxo sanguíneo da cortical externa é aparentemente sensível aos estímulos extrarenais, e a ventilação com pressão positiva causa alterações neste fluxo. Estes resultados, sugerem, que a antidiurese provocada pela ventilação com pressão positiva intermitente, pode ser secundária às modificações do fluxo sanguíneo intrarenal.

Outro fator capaz de neutralizar os efeitos da função renal causadas pela pressão positiva expiratória, é o estado de hidratação; porisso, Kirby e col (31) estudando a associação da ventilação mandatória intermitente e pressão positiva expiratória de 20 a 25 mm de Hg, chegaram a conclusão que as principais funções vitais incluindo a diurese, são mantidas, desde que os animais de experimentação (macaca mulatta) sejam hidratados adequadamente.

Qvist e col (44) observaram os efeitos da hipervolemia na resposta hemodinâmica à ventilação com pressão positiva contínua expiratória (pressão positiva expiratória de 12 cm de H₂O). Nos animais normovolêmicos houve redução da pressão de enchimento cardíaco transmural, do débito cardíaco e do índice de contração em 50% dos valores de controle. Após transfusão de sangue autólogo (25 ml/kg) o débito cardíaco retornou aos níveis de controle. Os autores

chegaram a conclusão que a aparente alteração hemodinâmica produzida pelo VPPC pode ser revertida pelo aumento do volume sanguíneo. Nestes casos ao se suspender a pressão positiva expiratória surgiu o quadro de hipervolemia.

Baseados nas sugestões apresentadas por Kirby e col. (31) e Qvist e col (44) estudou-se os efeitos da VPPI e VPPC com 5 e 10 cm de H₂O em cães com expansão do volume extracelular (bem hidratados) e concluiu-se que a VPPC não causa modificações dos principais parâmetros renais, inclusive diurese, desde que a PaCO₂ seja mantida em torno de 40 mmHg (59).

Outra manobra para neutralizar os efeitos deletérios da VPPC sobre a hemodinâmica cardíaca e renal é o emprego da dopamina em pequenas doses ($5 \pm 0,05 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) (24). Isto representa uma alternativa, em lugar da expansão do volume extracelular, para o tratamento das alterações cardiovascular e renal produzida pela VPPC.

Em conclusão, pacientes em uso de VPPI ou VPPC devem ser submetidos a rigoroso controle do balanço hidroeletrólítico. Redução acentuada da diurese deve levar a considerar a possibilidade de expandir a volemia ou utilizar dopamina, para reversão dos efeitos nocivos sobre a hemodinâmica renal.

SUMMARY

THE EFFECTS OF INTERMITTENT POSITIVE PRESSURE VENTILATION (CPPV) AND OF CONTINUOUS POSITIVE PRESSURE VENTILATION (CPPV) ON RENAL HEMODYNAMIC FUNCTIONS

Based on current concepts, the patients should be submitted to the rules normally applied in the use of these technics, and also to a rigorous hemodynamic, acid-basic and hidroelectrolyte control.

These procedures will diminish the repercussion of CPPV or IPPV on the renal performance.

REFERÊNCIAS

1. Ashbaugh D G, Petty T L, Bigelow D B, Harris T M — Continuous positive pressure breathing (CPPB) in adult respiratory distress syndrome. *J thorac cardiovasc Surg* 57:31-41, 1969.
2. Baratz R A & Ingraham R C — Renal hemodynamic and antidiuretic hormone release associated with volume regulation. *Am J Physiol* 198:565-70, 1960.
3. Baratz R A, Philbin D M, Patterson R W — Plasma antidiuretic hormone and urinary output during continuous-positive pressure breathing in dogs. *Anesthesiology*, 34:510-3.
4. Baratz R A, Philbin D M, Patterson R W — Urinary output and plasma levels of antidiuretic hormone during intermittent positive pressure breathing in the dog. *Anesthesiology*, 32:17-22, 1970.

5. Boylan J W & Antkowiak D E — Mechanism of diuresis during negative pressure breathing. *J appl Physiol* 14:116-20, 1959.
6. Caldini P, Leith D, Brennan M J — Effect of continuous positive-pressure ventilation (CPPV) on edema formation in dog lung. *J appl Physiol* 38:907, 1975.
7. Cheney Jr F W & Martin W — Effects of continuous positive-pressure ventilation on gas exchange in acute pulmonary edema. *J Appl Physiol* 30:378-81, 1971.
8. Colgan F J & Marocco P P — The cardiorespiratory effects of constant and intermittente positive pressure breathing. *Anesthesiology*, 36:444-8, 1972.
9. Colgan F J, Barrow R E, Fanning G L — Constant positive-pressure breathing and cardiorespiratory function. *Anesthesiology*, 34:145-51, 1971.
10. Colgan F J, Nichols F A, DeWeese J A — Positive end-expiratory pressure, oxygen transport and the low out-put state. *Anesth Analg* 53:538-48, 1974.
11. Cournand A, Motley H L, Werkö L, Richards Jr D W — Physiological studies of the effects of intermittent positive pressure breathing in cardiac output in man. *Am J Physiol* 152:162-73, 1948.
12. Danielson B G, Grängsjo G, Persson E, Ulfendahl H R, Wolgast M — Renal function in the dog in acute disturbances of the acid base balance. *Acta Anaesth Scand*, 17:88-102, 1973.
13. Dibona G F — Symposium: Neural control of renal function. *Fed Proc* 37:1191, 1978.
14. Demling R H, Staub N C, Edmunds L H E — Effect of end-expirations and water retention in prolonged mechanical ventilation. *N Engl J Med* 39:672, 1975.
15. Downes J J. CPAP and PEEP — A perspective. *Anesthesiology*, 44:1-5, 1976.
16. Drury D R, Henry J P, Goodman J — The effect of continuous positive pressure breathing on kidney function. *J Clin Invest* 26:945-51, 1947.
17. Gammanpilla S, Bevan D R, Bhudu R — Effect of positive and negative expiratory pressure on renal function. *Br J Anaesth* 49:199-205, 1977.
18. Gauer O H, Henry J P, Sieker H O, Wendt W E — The effects of negative pressure breathing on urine flow. *J Clin Invest* 33:287-96, 1954.
19. Godley J A, Myers J W, Rosenbaum D A — Cardiovascular and renal function during continuous negative pressure breathing in dogs. *J Appl Physiol* 22:568-72, 1967.
20. Gregory G A, Edmunds Jr L H, Kitterman J A, Phibbs R H, Tooley W H — Continuous positive airway pressure and pulmonary and circulatory function after cardiac surgery in infants less than three months of age. *Anesthesiology*, 43:426-31, 1975.
21. Gregory G A, Kitterman J A, Phibbs R H, Tooley W H, Hamilton W K — Treatment of the idiopathic respiratory distress syndrome with continuous positive airway pressure. *New Engl J Med* 284:133-40, 1971.
22. Hall S V, Johnson E E, Hedley-Whyte J — Renal hemodynamics and function with continuous positive-pressure ventilation in dogs. *Anesthesiology*, 41:452-61, 1974.
23. Hach D J, Cogswell J J, Taylor B W, Battersby E F, Glover W J, Kerr A A — Continuous positive airway pressure after open heart operations in infancy. *Lancet*, 2:469-71, 1973.
24. Hemmer M, Suter P M — Treatment of cardiac and renal effects of PEEP with dopamine in patients with acute respiratory failure. *Anesthesiology* 50:399, 1979.
25. Hill J D, Main F B, Osborn J J, Gerbode F — Correct use of respirator on cardiac patient after operation. *Archs Surg, Chicago*, 91:775-8, 1965.
26. Hill J D, Ratliff J L, Fallat R J, Tucker H J, Lamy M, Dietrich H P, Gerbode F — Prognostic factors in the treatment of acute respiratory insufficiency with long-term extra corporeal oxigenation. *J Thorac Surg* 68:905-17, 1974.

27. Hodges M R, Stanley T H, Johansen R K — Pulmonary shunt and cardiovascular responses to CPAP during nitroprusside-induced hypotension. *Anesthesiology*, 46:339-41, 1977.
28. Jarnberg P O, Domingues de Villota E, Eklund J, Granberg P O — Effects of positive end-expiratory pressure on renal function. *Acta Anaesth Scand* 22:508, 1978 .
29. Khambatta H J & Baratz R A — IPPB, plasma and urine flow in conscious man. *J Appl Physiol* 33:362-4, 1972.
30. Kilburn K H, Dowell A R, Durham N C — Renal function in respiratory failure. *Archs Intern Med* 127:754-62, 1971.
31. Kirby R R, Perry J C, Calderwood H W, Ruiz B C, Lederman D S — Cardio-respiratory effects of high positive end-expiratory pressure. *Anesthesiology*, 43:533-9, 1975.
32. Kumar A, Falke K J, Geffin B, Aldredge C F, Laver M B, Lowenstein E, Pontoppidan H — Continuous positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *New Engl J Med* 283:1430-6, 1970.
33. Kumar A, Pontoppidan H, Baratz R A, Laver M B — Inappropriate response to increased plasma ADH during mechanical ventilation in acute respiratory failure. *Anesthesiology*, 40:215-21, 1974.
34. McIntyre R W, Laws A K, Ramachandran P R — Positive expiratory pressure plateau: improved gas exchange during mechanical ventilation. *Can Anaesth Soc J* 16:477-86, 1969.
35. Marquez J M, Douglas M E, Downs J B, Wu W H, Mantini E L, Kuck E J, Calder Wood H W — Renal function and cardiovascular responses during positive airway pressure. *Anesthesiology*, 50:393, 1979.
36. Moore E S, Galvez M B, Paton J B, Fisher D E, Behrman R E — Effects of positive pressure ventilation on intrarenal blood flow in infant primates. *Pediat Res*, 8:792-6, 1974.
37. Murdaugh Jr H V, Siecker H O, Mandredi F — Effect of altered intrathoracic pressure on renal hemodynamics, electrolyte excretion and water clearance. *J Clin Invest* 38:834-42, 1959.
38. Norman J N, MacIntyre J, Shearer J R, Craigen I M, Smith G — Effect of carbon dioxide on renal blood flow. *Am J Physiol* 219:672-6, 1970.
39. Obdrzalek J, Kay J C, Noble W H — The effects of continuous positive pressure ventilation on pulmonary edema, gas exchange and lung mechanics. *Canad Anaesth Soc J* 22:399-400, 1975.
40. Philbin D M, Baratz R A, Patterson R W — The effect of carbon dioxide on plasma antidiuretic hormone levels during intermittent positive-pressure breathing. *Anesthesiology*, 33:345-9, 1970.
41. Pontoppidan H & Laver M B — Intermittent positive pressure respiration and ADH. *New Engl J Med* 281:1369-70, 1969.
42. Powers Jr S R — The use of positive end-expiratory pressure (PEEP) for respiratory support. *Surg Clins N Am*, 54:1125-36, 1974.
43. Powers Jr S R & Dutton R E — Correlation of positive end-expiratory pressure with cardiovascular performance. *Crit Care Med* 3:64, 1975.
44. Qvist J, Pontoppidan H, Wilson R S, Lowenstein E, Laver M B — Hemodynamic responses to mechanical ventilation with PEEP: the effect to hiperolemia. *Anesthesiology*, 42:45-55, 1975.
45. Rouffignac C & Morel F — Etude par microdissection de la distribution et de la longueur des tubules proximaux dans le rein de cinq espèces de rongeurs. *Arch Anat Microsc*, 56: 123, 1967.
46. Salem M R, Ginsburg D, Rattenborg C, Holaday D A — The effect of continuous positive and negative pressure breathing on the urine formation. *Fed Proc Fed Am Socs Exp Biol* 23:362, 1964.
47. Scurr C & Feldman S — ed *Fundamentos Científicos de la anestesia*. Barcelona, Editorial Científico-médica, 1972, 699 p.

48. Seed R F, Sykes M K, Finlay W E I — The effect of variation in end-expiratory inflation pressure on cardiorespiratory function before and after open heart surgery. *Br J Anaesth* 42:488-96, 1970.
49. Sieker H O, Gauer O H, Henry J P — The effect of continuous negative pressure breathing on water and electrolyte excretion by the human kidney. *J Clin Invest* 33:572-7, 1954.
50. Sladen A, Laver M B, Pontoppidan H — Pulmonary complications and water retention in prolonged mechanical ventilation. *New Engl J Med* 279:448-52, 1968.
51. Stokke D B — Review: artificial ventilation with positive end-expiratory pressure (PEEP). Historical background, terminology and patho-physiology. *Eur J Intensive Care Med* 2:77-85, 1976.
52. Suter P M, Fairley H B, Isenberg M D — Optimum end-expiratory airway pressure in patients with acute pulmonary failure. *New Engl J Med* 292-284-9, 1975.
53. Sykes M K, Adams A P, Finlay W E I, McCormick P W, Economides A — The effects of variations in end-expiratory inflation pressure on cardiorespiratory function in normo, hypo and hypervolaemic dogs. *Br J Anaesth* 42:669-77, 1970.
54. Tarak T K & Chaudhary R R — The mechanism of positive pressure induced antidiuresis. *Clin Sci* 28:408-15, 1965.
55. Tyler M — Acute water intoxication hyponatremia and possible inappropriate antidiuretic (ADH) secretion associated with ventilatory failure in patients not treated with mechanical ventilation. *Bull Am coll Physns*, 9:31, 1970.
56. Ueda H, Neclerico M, Leather R P, Powers Jr S R — Effects of positive end-expiratory pressure ventilation on renal function. *Surg Forum* 23:209-11, 1972.
57. Uzawa T & Ashbaugh D G — Sontinuous positive-pressure breathing in acute hemorrhagic pulmonary edema. *J Appl Physiol* 26:427-32, 1969.
58. Verma Y S, Gupta K K, Metha S — A study of plasma antidiuretic activity before and during intermittent positive pressure respiration in human subjects. *Indian J Med Res* 56:73-7, 1968.
59. Vianna P T G — Efeitos da ventilação com pressão positiva intermitente e contínua sobre a função renal em cães, com diferentes níveis de pressão parcial de CO₂ arterial. Botucatu 1977. 87 p. (Tese-Docência Livre. Faculdade de Medicina. Campus de Botucatu, UNESP).
60. Wayne K S — Positive end-expiratory pressure (PEEP) ventilation. A review of mechanisms and actions. *J Am Med Ass* 236:1394-6, 1976.
61. White W A & Bergland R M — Experimental inappropriate ADH secretion caused by positive-pressure respirators. *J Neurosurg* 36:603-13, 1972