

Artigo original

## Efeito da pressão positiva contínua nas vias aéreas sobre os volumes pulmonares em portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica.

Effect of the continuous positive airway pressure over pulmonary volumes in chronic obstructive pulmonary disease.

*Marina Orestes Carvalho Pereira<sup>1</sup>, Manuela de Campos Damazio Duarte<sup>1</sup>, Flávio de Pádua O. Sá Nery<sup>2</sup>, Agnaldo José Lopes<sup>3,4</sup>, Sara Lucia Silveira de Menezes<sup>4</sup>, Cristina Márcia Dias<sup>4</sup>, Juliana Flávia de Oliveira<sup>4</sup>.*

### RESUMO

**Introdução:** Em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), a ventilação não-invasiva com pressão positiva reduz o trabalho respiratório e melhora a ventilação alveolar. O objetivo do presente estudo foi avaliar os efeitos imediatos da pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) sobre os parâmetros funcionais em portadores de DPOC. **Metodologia:** Em um ensaio clínico não randomizado e aberto, foram avaliados 11 portadores de DPOC moderada ou grave, estáveis clinicamente. Todos os pacientes foram avaliados antes e depois da aplicação de dois diferentes níveis de CPAP (7 e 11 cmH<sub>2</sub>O). **Resultados:** Dos 11 pacientes estudados, 6 eram homens e 5 eram mulheres, com média de idade de 70,72 anos. A capacidade vital forçada (CVF) aumentou após a aplicação dos dois níveis de CPAP, mais acentuadamente após a CPAP de 11 cmH<sub>2</sub>O ( $p < 0,05$ ). Capacidade pulmonar total (CPT), capacidade residual funcional (CRF) e volume residual (VR) mostraram tendência à redução, porém sem atingir relevância estatística ( $p > 0,05$ ). **Conclusão:** A aplicação da CPAP aumenta rapidamente a CVF em pacientes portadores de DPOC.

**Descritores:** doença pulmonar obstrutiva crônica, pressão positiva contínua nas vias aéreas, testes de função respiratória.

### ABSTRACT

**Introduction:** In patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD), noninvasive positive pressure ventilation reduces the work of breathing and improves alveolar ventilation. The aim of the present study was to evaluate the immediate effects of the continuous positive airway pressure (CPAP) over pulmonary volumes in chronic obstructive pulmonary disease. **Methodology:** This was an open, non-randomized clinical trial involving 11 clinically stable patients with COPD moderate or severe. All were evaluated before and after of the utilisation of two different level of CPAP (7 and 11 cmH<sub>2</sub>O). **Results:** Of the 11 patients studied, 6 were male, and 5 were female, with a mean age of 70.72 years. Forced vital capacity (FVC) increased after of the utilisation of two different level of CPAP, specially after CPAP of 11 cmH<sub>2</sub>O ( $p < 0,05$ ). Total lung capacity (TLC), functional residual capacity (FRC) and residual volume (RV) decreased, however without significant change ( $p > 0,05$ ). **Conclusion:** The utilisation of the CPAP increase quickly FVC in patients with COPD.

**Keywords:** chronic obstructive pulmonary disease, continuous positive airway pressure, respiratory function tests.

1. Fisioterapeuta do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).

2. Mestrando do Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).

3. Professor Adjunto da Disciplina de Pneumologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).

4. Grupo de Pesquisa em Fisioterapia do Centro Universitário Augusto Motta (UNISUAM).

Trabalho realizado na Disciplina de Pneumologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Não existe conflito de interesse.

**Endereço para correspondência:** Agnaldo José Lopes. Rua Araguaia, 1266, Bloco 1, Apto. 405, Freguesia/Jacarepaguá, CEP 22745-270, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. Tel: (+5521)2576-2030; e-mail: phel.lop@uol.com.br.

Recebido em 03/05/2009 e aceito em 30/06/2009, após revisão.

## INTRODUÇÃO

A ventilação não invasiva (VNI) vem sendo crescentemente usada como forma de suporte ventilatório de primeira escolha no tratamento da insuficiência respiratória, em particular no paciente portador de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).<sup>1-5</sup> Uma das modalidades de VNI é a pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP), que consiste na manutenção de uma pressão positiva durante todo o ciclo respiratório.<sup>6</sup>

A CPAP, um recurso terapêutico cada vez mais reconhecido, gera efeitos benéficos em apnéia obstrutiva do sono, doença neuromuscular e pós-operatório de cirurgia abdominal alta, torácica e cardíaca. Os efeitos incluem: 1) aumento da capacidade vital (CV); 2) redução da frequência respiratória; 3) aumento do volume-minuto; 4) elevação da capacidade residual funcional (CRF).<sup>6</sup>

O paciente com DPOC apresenta, como uma das principais características da doença, a perda do recolhimento elástico, o que gera obstrução ao fluxo expiratório. O tempo expiratório torna-se insuficiente para atingir o volume residual (VR); o aumento do VR cria uma pressão alveolar positiva no final da expiração, conhecida como pressão positiva expiratória final intrínseca (PEEPi). Essa PEEPi age como carga inspiratória adicional, aumentando o trabalho respiratório, pois a musculatura precisa gerar uma pressão negativa na mesma magnitude da PEEPi para fazer uma inspiração.<sup>4</sup>

A aplicação de uma PEEP extrínseca (PEEPe) pode contrabalancear os efeitos da hiperinsuflação pulmonar. Quando aplicada na abertura da via aérea, é capaz de reduzir o gradiente entre a boca e o alvéolo, diminuindo a carga inspiratória e promovendo a redução da hiperinsuflação pulmonar.<sup>5-21</sup>

Na ventilação mecânica, é recomendado o uso de uma PEEPe com valor de 85% da PEEPi, com objetivo de reduzi-la sem gerar aumento no volume pulmonar expiratório final (EELV). A aplicação de níveis crescentes de CPAP, na DPOC estável, diminui a PEEPi, a resistência das vias aéreas e o esforço inspiratório.<sup>4</sup> Tem, também, o efeito benéfico de aumentar a capacidade inspiratória, por reduzir o VR e, conseqüentemente, a hiperinsuflação pulmonar e a carga inspiratória.<sup>7</sup>

Alguns pacientes portadores de DPOC são submetidos a cirurgias de redução volumétrica, no intuito de diminuir a hiperinsuflação pulmonar e melhorar a mecânica respiratória. Atualmente, são cada vez mais desenvolvidos, pesquisados e aplicados tratamentos que sejam minimamente invasivos, como as válvulas endobronquiais, o *bypass* de via aérea e as 'colas' biológicas.<sup>18-19</sup> Portanto, a tentativa de utilizar um método não invasivo, como a VNI, para melhorar a hiperinsuflação, tem grande valor, já que não apresenta grandes riscos, como as cirurgias, e nem está associada com altos índices de morbi-mortalidade.

O presente estudo teve como objetivo avaliar as alterações geradas pela CPAP sobre os volumes pulmonares de pacientes portadores de DPOC estável.

## METODOLOGIA

O trabalho, classificado como ensaio clínico não-randomizado e aberto, foi realizado no Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE), após ter sido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da referida instituição. Foram obtidos os termos de consentimento livre e esclarecido dos voluntários que participaram da pesquisa.

Foram avaliados 11 voluntários portadores de DPOC moderada ou grave, que eram acompanhados pelo Serviço de Pneumologia do HUPE. A classificação do grau de obstrução da doença foi feita de acordo com os critérios estabelecidos pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT). Como critério de exclusão, o paciente não poderia ter tido exacerbação da doença no mês anterior à aplicação do protocolo.

A espirometria e a medida dos volumes pulmonares estáticos, pelo método da diluição de Hélio (He), foram realizados de acordo com os critérios de aceitação e reprodutibilidade estabelecidos por SBPT.

A CPAP era oferecida através de gerador de fluxo da marca *Criticalmed*, acoplado a rede de O<sub>2</sub> e válvula *spring-loaded*. A interface era feita através de máscara orofacial. O fluxo de O<sub>2</sub> oferecido variou entre 8 e 11 L/min, de forma que gerasse um fluxo total adequado e confortável, sendo o fluxo resultante final estimado entre 100 a 120 L/min. A pressão oferecida era monitorada no circuito por um manômetro em série.

O protocolo do estudo consistiu inicialmente na realização de espirometria e diluição de He. Em seguida, era aplicada a CPAP, nos níveis de 7 cmH<sub>2</sub>O e 11 cmH<sub>2</sub>O, por período de dez minutos. Após cada nível de pressão, novas espirometrias eram realizadas. Comparando-se as espirometrias obtidas após cada aplicação de CPAP, era escolhida a 'melhor CPAP', definida como aquela que gerasse o maior aumento no volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF<sub>1</sub>). Em caso de valores iguais de VEF<sub>1</sub>, a 'melhor CPAP' titulada seria a CPAP de maior valor (11 cmH<sub>2</sub>O). Em seguida, a 'melhor CPAP' era aplicada por mais trinta minutos e nova espirometria e diluição de He eram realizadas. Após esta fase, o paciente permanecia em repouso por trinta minutos e, ao final deste tempo, fazia uma última espirometria e diluição de He. (Figura 1)

Os dados obtidos são apresentados em média e desvio-padrão. A análise dos dados foi feita no Matlab. Na comparação dos parâmetros funcionais, foi utilizado o teste de Signrank-Wilcoxon pareado, para análise de dados não-paramétricos. Foi considerado como estatisticamente significativo p-valor < 0,05.

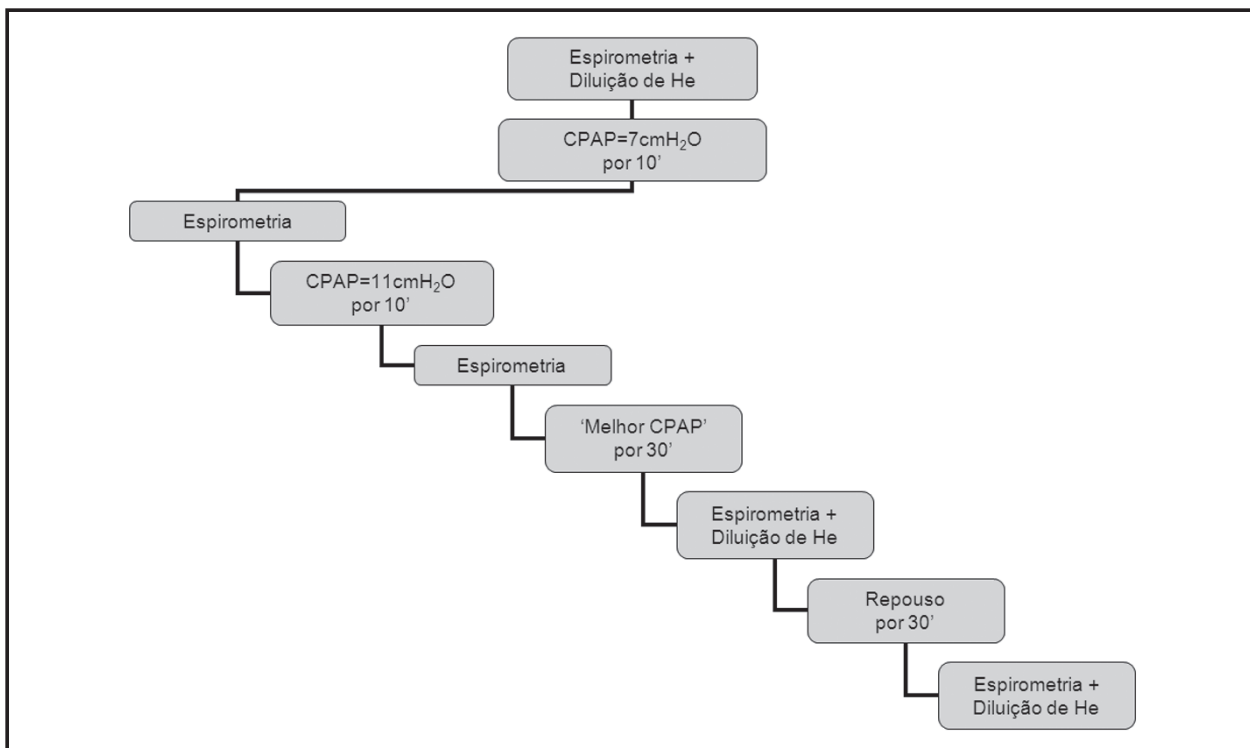


Figura 1 – Esquema mostrando o protocolo do estudo.

**RESULTADOS**

Os dados demográficos obtidos são demonstrados na Tabela 1, bem como os principais achados funcionais.

Tabela 1 - Dados demográficos e parâmetros funcionais.

Variáveis	Valores
Idade (anos)	70,72 (5,98)
Sexo (M:F)	06:05
Altura (cm)	162,82 (8,76)
Peso (kg)	68,62 (16,31)
Carga tabágica (maços-ano)	53,55 (24,83)
CVF (L)	2,42 (0,42)
CVF (% predito)	84,91 (15,12)
VEF <sub>1</sub> (L)	1,11 (0,25)
VEF <sub>1</sub> (% predito)	50,64 (16,84)
VEF <sub>1</sub> /CVF (%)	46,27 (9,03)
CPT (L)	5,4 (1,22)
CPT (% predito)	109,64 (14,73)
VR (L)	3,0 (0,93)
VR (% predito)	148,55 (35,52)

Valores expressos em média (DP)

CVF = capacidade vital forçada; VEF<sub>1</sub> = volume expiratório forçado no primeiro segundo; CPT = capacidade pulmonar total; VR = volume residual.

A capacidade vital forçada (CVF) teve aumento estatisticamente significativo na segunda e terceira espirometrias realizadas após a CPAP de 7 e 11 cmH<sub>2</sub>O, respectivamente, quando comparadas com a obtida antes da CPAP. Já as medidas de CVF após a 'melhor CPAP' e CVF após repouso diminuíram em relação às

duas anteriores, tendendo a se igualar com a pré-CPAP; porém, esses valores não atingiram diferenças significativas. Em relação aos valores obtidos do VEF<sub>1</sub>, estes não alcançaram significância estatística; porém, o VEF<sub>1</sub> após CPAP de 7 cmH<sub>2</sub>O teve forte tendência de aumento, quando comparado com o pré-CPAP (p-valor = 0,0508). (Figura 2)

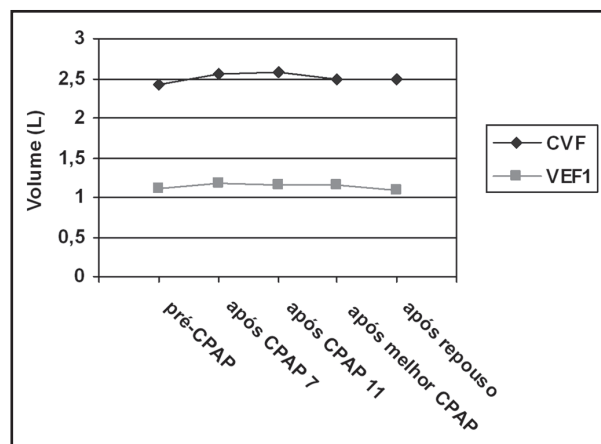


Figura 2 – Média dos valores da CVF e VEF<sub>1</sub> da linha de base, após cada aplicação de CPAP e repouso.

A capacidade pulmonar total (CPT), a capacidade residual funcional (CRF) e o VR mostraram tendência de queda após a 'melhor CPAP' (Figura 3), que se acentuou ainda mais após o repouso de trinta minutos; porém, não atingiram p-valor < 0,05. O volume de reserva expiratório (VRE) apresentou ligeiro aumento após a 'melhor CPAP' e discreta redução após o repouso, em relação aos valores pré-CPAP;

porém, não se observou diferença estatisticamente significativa (Tabela 2).

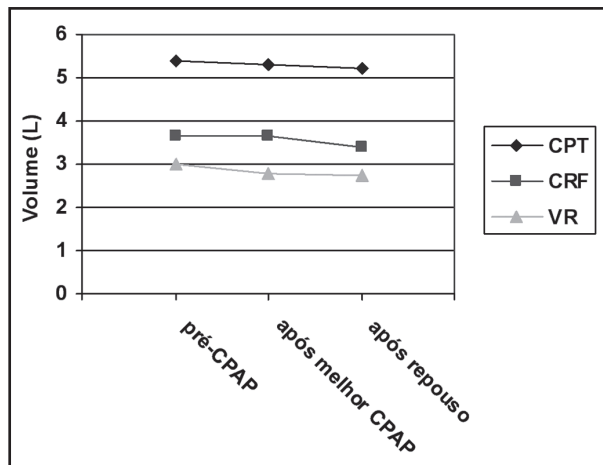


Figura 3 – Média dos valores de CPT, CRF e VR da linha de base, após cada aplicação de CPAP e repouso.

Tabela 2 - Dados funcionais (% do predito).

	CVF	VEF <sub>1</sub>	VEF <sub>1</sub> /CVF	CPT	CRF	VR	CV	CI	VRE
Pré-CPAP	84,91 (15,12)	50,64 (16,84)	58,18 (11,34)	109,64 (14,73)	128,45 (29,57)	148,55 (35,52)	84,00 (17,37)	86,55 (25,62)	88,45 (64,27)
Após CPAP 7 cmH <sub>2</sub> O	89,09 * (12,93)	52,91 (16,18)	58,45 (10,84)	-	-	-	-	-	-
Após CPAP 11 cmH <sub>2</sub> O	90,00 * (13,31)	52,09 (17,24)	56,73 (11,34)	-	-	-	-	-	-
Após 'melhor CPAP'	88,00 (15,22)	52,55 (18,76)	58,18 (11,03)	108,09 (13,77)	125,64 (29,27)	138,09 (34,51)	88,00 (12,98)	85,82 (19,79)	98,64 (31,52)
Após repouso	86,91 (15,77)	49,55 (18,52)	55,27 (12,06)	105,91 (15,92)	118,27 (29,47)	135,82 (36,13)	86,55 (16,69)	92,00 (25,85)	86,64 (56,15)

Valores em média (DP). \* p<0,05.

CVF = capacidade vital forçada; VEF<sub>1</sub> = volume expiratório forçado no primeiro segundo; CPT = capacidade pulmonar total; CRF = capacidade

A CV e a capacidade inspiratória (CI) tiveram discreto aumento, que não se mostrou estatisticamente relevante (Tabela 2).

Para a 'melhor CPAP', que foi titulada para cada indivíduo em 7 ou 11 cmH<sub>2</sub>O, a mais freqüente foi 11 cmH<sub>2</sub>O, observada em 73% dos pacientes.

## DISCUSSÃO

O principal achado observado no presente estudo foi o aumento da CVF obtida após a primeira e a segunda aplicações de CPAP. Este dado está em acordo com aquele encontrado por Soares *et al*, em 2008, que descreveu um incremento da CV e da CI em portadores de DPOC moderada a grave, estável, após a aplicação da 'melhor CPAP'.<sup>7</sup> Os autores relacionaram esta alteração ao decréscimo da CRF. De fato, uma tendência a uma relação inversa está presente entre o aumento da CVF e a redução da CRF. Isso sugere uma redução da hiperinsuflação pulmonar.

Díaz *et al*, em 2002, através de estudo cego, com grupo placebo, aplicando VNI na forma de BiPAP, por

período de três semanas, encontraram, no grupo intervenção, uma significativa redução dos volumes pulmonares após essa terapia.<sup>20</sup> Os autores atribuíram esse achado ao aumento do tempo expiratório durante a VNI, 'esvaziando' as unidades com constantes de tempo mais lentas, e a manutenção dessa redução pela adoção de novo padrão respiratório espontâneo, lento e profundo.

Em nosso trabalho, os benefícios iniciais observados na CVF não se mantiveram nos testes funcionais subsequentes. Este resultado conflita com os observados por Soares *et al*, em 2008, e Díaz *et al*, em 2002, que obtiveram tal melhora ao final do estudo.<sup>7,20</sup>

Os efeitos medidos sobre a VEF<sub>1</sub> mostraram forte tendência ao aumento após a primeira e a segunda aplicação de CPAP, resultado também encontrado por Elliott *et al*, em 2005.<sup>23</sup> O mesmo resultado foi encontrado por Díaz *et al*, em 2002, mostrando mudanças proporcionais em CVF e VEF<sub>1</sub> e, conseqüentemente, manutenção da relação VEF<sub>1</sub>/CVF, indicando que o aumento dos fluxos expiratórios reflete um aumento do volume mobilizado.<sup>20</sup>

Neste estudo, embora sem relevância estatística, houve queda da CPT, também encontrada por Díaz *et al*, em 2002.<sup>20</sup> Estes autores, comparando a queda do VR com a da CPT, observaram que a primeira teve uma diminuição mais pronunciada, resultando no aumento da CV. Estes achados também foram encontrados por Soares *et al*, em 2008, e Perrin *et al*,<sup>22</sup> em 1997.

Contrariamente ao observado em relação ao VR e a CRF, O'Donoghue *et al*, em 2002, em estudo com aumento progressivo da CPAP, de 1 a 10 cmH<sub>2</sub>O, em pacientes com DPOC estável, encontraram aumento importante do volume pulmonar expiratório final (EELV), associado a algum recrutamento muscular expiratório, porém sem aumentar a carga inspiratória ou reduzir o esforço muscular inspiratório.<sup>4</sup> No entanto, foi demonstrado por Appendini *et al*, em 1994, que, durante a exacerbação do DPOC, a PEEPe é capaz de diminuir a PEEPi, a carga inspiratória e o trabalho respiratório sem gerar aumentos significativos dos volumes pulmonares.<sup>24</sup> A *waterfall theory* prevê que a PEEPe deveria apenas diminuir a PEEPi, sem aumentar a hiperinsuflação, se a PEEPi for gerada por limitação ao fluxo.

Denehy & Berney, em 2001, após revisão da literatura sobre a aplicação da CPAP em pacientes que não são portadores de DPOC, concluíram que essa tem como efeito o aumento da CV, a redução da freqüência respiratória, a redução do volume-minuto e o aumento da CRF, atribuindo o aumento do volume alveolar

à ventilação colateral.<sup>6</sup> Porém, estes achados são diferentes daqueles observados nos estudos com portadores de DPOC, já que esses se comportam de forma peculiar, tendendo à redução dos volumes quando submetidos à PEEP.

Os resultados comprovados em relação à função respiratória por Soares *et al*<sup>7</sup>, em 2008, Diaz *et al*<sup>2</sup>, em 2002, Elliott<sup>23</sup>, em 2005, e os sugeridos neste estudo mimetizam os encontrados pelas cirurgias de redução de volume e pelos métodos endoscópicos de redução do volume pulmonar, mostrados por Roig *et al*<sup>9</sup>, em 2006. Segundo estes autores, há aumento de CVF, VEF<sub>1</sub> e CI e redução da hiperinsuflação, que podem ser atribuídos ao aumento do recolhimento elástico e à diminuição da obstrução ao fluxo aéreo.

Uma importante limitação do estudo foi o número reduzido de participantes, tornando-se necessária a realização de mais estudos, com número maior de in-

divíduos. Outra limitação foi a utilização da técnica de diluição de He. Ao passo que a técnica da diluição de gases não mede o volume de setores gasosos que não tenham comunicação com as vias aéreas, a pletismografia possibilita a mensuração global do volume de todos os compartimentos gasosos intratorácicos. Assim, esta é uma nítida vantagem do método pletismográfico em portadores de DPOC, especialmente no enfisema bolhoso. Nestes pacientes, com frequência, a CPT pode atingir 2 a 3 litros a mais, com a medida dada pela pletismografia.<sup>25</sup> Além do mais, esta técnica permite, também, a medida da resistência de vias aéreas, uma contribuição que pode ser importante no entendimento do mecanismo fisiopatológico do processo obstrutivo.

Em conclusão, esses resultados mostram que a aplicação da CPAP em portadores de DPOC estável, de moderado a grave, pode incrementar inicialmente a CVF, sugerindo redução da hiperinsuflação pulmonar.

## REFERÊNCIAS

1. Neme JY, Gutierrez AM, Santos MC, Beron M, Ekroth C, Arcos PJ, et al. Efectos fisiológicos de la ventilación no invasiva em pacientes com EPOC. Arch Bronconcumol. 2007; 43(3):150-5.
2. Diaz O, Iglesia R, Ferrer M, Zavala E, Santos C, Wagner PD, et al. Effects of noninvasive ventilation on pulmonary gas exchange and hemodynamics during acute hypercapnic exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1997;156:1840-5.
3. Layon J, Banner MJ, Jaeger MJ, Peterson CV, Gallagher TJ, Modell JH. Continuous positive airway pressure and expiratory positive airway pressure increase functional residual capacity equivalently. Chest 1986;89:517-21.
4. O'Donoghue FJ, Catceside G, Jordan AS, Bersten AD, McEvoy RD. Effect of CPAP on intrinsic PEEP, inspiratory effort, and lung volumes in severe stable COPD. Thorax. 2002;57:533-9.
5. Lindner KH, Lotz P, Ahnefeld FW. Continuous positive airway pressure effect on functional residual capacity, vital capacity and its subdivisions. Chest 1987;92:66-70.
6. Denehy L, Berney S. The use of positive pressure devices by physiotherapists. Eur Respi J 2001;17:821-9.
7. Soares SMTP, Oliveira RARA, Franca SA, Rezende SM, Dragosavac D, Kacmarek R, et al. Continuous positive airway pressure increases inspiratory capacity of COPD patients. Respirology 2008;13:387-93.
8. Clini E, Sturani C, Rossi A, Viaggi S, Corrado A, Donner CF, et al. The Italian multicentre study on noninvasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease patients. Eur Respir J 2002;20:529-38.
9. Cuvelier A, Muir JF. Noninvasive ventilation and obstructive lung diseases. Eur Respir J 2001;17:1271-8.
10. West JB. Fisiologia respiratória moderna. 5ª ed. São Paulo: Editora Manole, 1996.
11. Soares SMTP. Efeito imediato da pressão positiva contínua nas vias aéreas não invasiva no volume pulmonar expiratório final de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica [tese de doutorado]. Campinas, SP:[s.n.], 2007.
12. Polese G, Vittaca M, Bianchi L, Rossi A, Ambrosino N. Nasal proportional assist ventilation unloads the inspiratory muscles of stable patients with hypercapnia due to COPD. Eur Respir J 2000;16:491-8.
13. Kimberley D, Wardrobe-Wong N, Elliott JJ, Gill PT, Tait NP, Snashall PD. Patterns of lung disease in a "normal" smoking population: are emphysema and air flow obstruction found together? Chest 2001;120:743-7.
14. Vittaca M, Nava S, Confalonieri M, Bianchi L, Porta R, Clini E, et al. The appropriate setting of noninvasive pressure support ventilation in stable COPD patients. Chest 2000;118:1286-93.
15. Dellacà RL, Rotger M, Alliverti A, Navajas D, Pedotti A, Farré R. Noninvasive detection of expiratory flow limitation in COPD patients during nasal CPAP. Eur Respir J 2008;27:983-91.
16. Wangner JL, Clausen JL, Coates A, Pedersen OF, Brusasco V, Burgos F, et al. Standardization of the measurement of lung volumes. Eur Eur Respir J 2005;26:511-22.
17. Nazari S. Mechanical events in physiopathology of idiopathic pulmonary emphysema: a theoretical analysis. Internet J Thoracic Cardiovascular Surgery 2002;5(2).
18. Ingenito EP, Wood DE, Utz JP. Bronchoscopic lung volume reduction in severe emphysema. Proc Am Thorac Soc 2008;5:454-60.
19. Roig JS. Tratamiento endoscópico del enfisema. Arch Bronconeumol 2006;42(Supl 2):32-7.
20. Díaz O, Bégin P, Torrealba B, Joverz E, Lisboa C. Effects of noninvasive ventilation on lung hyperinflation in stable hypercapnic COPD. Eur Respir J 2002;20:1490-8.
21. Dhand R. Ventilator graphics and respiratory mechanics in the patient with obstructive lung disease. Respiratory Care 2005;50(2):246-61.
22. Perrin C, Far YE, Vandenbos F, Tamisier R, Dumon MC, Lemoigne F, et al. Domiciliary nasal intermittent positive pressure ventilation in severe COPD: effects on lung function and quality of life. Eur Respir J 1997;10:2835-9.
23. Elliott MW. Non-invasive ventilation for acute respiratory disease. British Medical Bulletin 2005;72(1):83-97.
24. Appendini L, Patessio A, Zanaboni S, Carone M, Gukov B., Donner CF, et al. Physiological effects of positive end expiratory pressure and mask pressure support during exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1994; 149:1069-76.
25. Ruppel GL. Manual of Pulmonary Function Testing. 7 ed. St. Louis: Mosby, 1998.