

A VARIAÇÃO DA PRESSÃO AMBIENTAL NA FISILOGIA HUMANA



Capitão de Fragata (Md) Alvaro Antonio Cardoso Bastos

1 INTRODUÇÃO

A maioria dos seres humanos é fisiologicamente adaptada para viver e trabalhar ao nível do mar, onde a pressão ambiente é de aproximadamente 1 atmosfera absoluta (ata)¹. No entanto, experimentamos um contínuo de pressão atmosférica (P_{Atm}) que varia desde o próximo ao vácuo, durante a atividade extraveicular no espaço, permitido por um macacão de pressão absoluta (com uma pressão interna equivalente a 9.200 metros, 0,29 ata), passando pelo cume do Monte Everest a 8.800 metros, onde a P_{Atm} é de 0,31 ata, até profundidades oceânicas de 700 metros, onde a pressão absoluta equivale a 71 ata.

Essas situações são os extremos de pressão do nosso *habitat* que apenas relativamente poucos indivíduos altamente treinados já ocuparam. Pessoal militar e alguns poucos seres humanos, no entanto, frequentemente encontram níveis de P_{Atm} maior que 1 ata em seus ambientes normais de trabalho.

Como exemplos de ambientes hiperbáricos moderados (< 5 ata) citam-se os seguintes: pacientes e profissionais de saúde submetidos à terapia com oxigênio hiperbárico (OHB); mergulho com aparelho de respiração autônoma para fins recreativos, profissionais e de combate; mergulhos simulados a seco e na água para pesquisa hiperbárica e treinamento de mergulho; e atividades em ambiente subterrâneo pressurizado.

¹ Cumpre dizer que ata é a PB ao nível do mar, equivalente a 760 Torr, ao passo que atm é definido como pressão da câmara menos pressão ambiente; assim, ao nível do mar (1 ata), 2 ata dentro de uma câmara de pressão são 1 atm, 3 ata é equivalente a 2 atm e assim por diante. A pressão ambiente aumenta 1 ata a cada 33 pés de profundidade. Portanto, 1 ata = 0 fsw, 2 ata = 33 fsw, 3 ata = 66 fsw etc. A unidade SI para pressão é o quilo-Pascal (kPa), onde 1 ata = 101,3 kPa. Outros equivalentes de pressão comumente usados para 1 ata incluem 14,7 psi, 0,101 mega-Pascal (MPa) e 1,013 bar.

Por outro lado, incidentes no mar ou no subsolo também podem resultar na respiração prolongada de gases hiperbáricos. Por exemplo, submarinistas respirando uma atmosfera hiperbárica enquanto aguardam socorro, dentro de um submarino sinistrado. Embora os acidentes com submarinos raramente ocorram, o naufrágio do submarino russo Kursk, no mar de Barents em agosto de 2000, a 109 metros de profundidade (11,8 ata), com perda de todos os 117 membros da tripulação, é um lembrete sombrio da importância de se preparar para essas emergências. Além disso, a necessidade de se prever cenários semelhantes em terra, nos quais os homens estão presos sob pressão aumentada, foi demonstrada em julho de 2002, quando nove mineiros no Condado de Somerset, Pensilvânia, ficaram presos por 77 horas dentro de uma mina cheia d'água.

De qualquer forma, o conhecimento da fisiologia do corpo humano quanto a essas mudanças ambientais é essencial para o desenvolvimento de novos equipamentos de suporte, técnicas de socorro e salvamento inovadoras e ações de prevenção a acidentes nas mais diversas situações pressóricas. Portanto, o objetivo do presente artigo é apontar as principais alterações fisiológicas que os organismos sofrem nas diversas variações de pressão ambiental, principalmente relacionados a composição e à tolerância aos gases respirados.

2 PRESSÃO ATMOSFÉRICA

A importância da pressão atmosférica (P_{Atm}) como estímulo fisiológico foi descrita pela primeira vez em 1878 por Paul Bert, em seu histórico compêndio *La Pression Barométrique: recherches de physiologie expérimentale*. Nele, é identificada a relação fisiológica entre P_{Atm} e a porcentagem de gás na mistura gasosa,

hoje fundamental para entendermos o comportamento dos organismos em ambiente hiperbárico.

Em resumo, ele dizia que os gases benignos ou nocivos (oxigênio, ácido carbônico etc.) agem sobre os seres vivos apenas de acordo com a pressão na atmosfera circundante, pressão esta que é medida multiplicando-se a porcentagem do gás pela P_{Atm}; o aumento de um desses fatores pode ser compensado pela diminuição do outro.

Embora a maioria dos problemas médicos encontrados na medicina hiperbárica e na medicina de mergulho seja atribuída ao aumento da pressão parcial de gás durante a descida (pressão absoluta em crescimento) ou à diminuição da pressão parcial de gás durante a subida (pressão absoluta em redução), sempre existe a possibilidade de a mudança na P_{Atm}, isoladamente, ter um efeito no ser humano a nível orgânico, tecidual e celular.

Por exemplo, a Lei de Boyle prevê que aumentar ou diminuir a força aplicada à pressão contra a superfície do corpo diminuirá ou aumentará, respectivamente, o volume de gases contidos nos pulmões, estômago e outras cavidades aéreas. Por outro lado, alterações na P_{Atm} também influirão na densidade dos gases que respiramos e, portanto, na resistência das vias aéreas durante a ventilação.

A nível celular, a pressurização da superfície do corpo provavelmente produzirá compressão diferencial dos vários componentes finos, estruturais e não fluidos das células, incluindo a membrana celular, o citoesqueleto e as proteínas ligadas à membrana, alterando assim várias funções celulares.

Em alguns casos, os efeitos fisiológicos da pressão hiperbárica em si são bem conhecidos, como no caso da Síndrome Neurológica de Alta Pressão (SNAP), que ocorre em mergulhos profundos além de 10 a 15 ata. Em outros casos, os efeitos fisiológicos da P_{Atm}, em si, são menos conhecidos ou ainda precisam ser estudados e descritos.

Primeiro, muitos pesquisadores não buscaram aprimorar os controles necessários para distinguir entre os efeitos potenciais da P_{Atm} hiperbárica *per se* e os efeitos narcóticos do gás usado para pressurizar o sistema. Em outras palavras, é necessário diferenciar o efeito do nitrogênio hiperbárico (narcose por gás inerte), oxigênio hiperbárico (estresse oxidativo) e retenção de dióxido de carbono (acidose respiratória e, por fim,

neurotoxicidade) dos efeitos potenciais da compressão hidrostática ou gasosa.

Segundo, a maioria dos estudos que separaram os efeitos da pressão hiperbárica *per se* dos efeitos narcóticos de espécies específicas de gases, e seus vários produtos de reação (por exemplo, ERO e ERN, íons H), usou níveis suprafsiológicos extraordinariamente altos de pressão acima de 100 e 200 ata (muitos desses estudos foram revisados e são discutidos na literatura).

A nível hipobárico, a maior população permanente de seres humanos registrada vive na Cordilheira dos Andes, no norte do Chile, na aldeia de Quilcha, a 5.300 metros acima do nível do mar (P_{Atm} 0,51 ata). Todos os dias, os trabalhadores que vivem em Quilcha sobem mais 450 metros montanha acima para trabalhar nas minas de enxofre a 5.700 metros (P_{Atm} = 0,48 ata). Esses habitantes da alta altitude, no entanto, se adaptaram bem ao seu ambiente hipobárico e hipóxico, principalmente devido a maior produção de hemácias, incremento acentuado da frequência respiratória e do volume corrente pulmonar, redução da massa muscular e incremento da frequência cardíaca e do débito cardíaco em repouso e em exercício submáximos.

No entanto, para a maioria das outras pessoas, a única forma de sujeitar-se a uma pressão hipobárica ainda maior, por períodos curtos, é por meios artificiais, usando equipamentos artificiais para superar a falta de oxigênio em grandes altitudes. Por exemplo, o Monte Everest atinge uma altitude de 8.848 m, onde a P_{Atm} é de 0,3 ata. Embora alguns aventureiros e fisiologistas tenham alcançado seu cume sem oxigênio, a maioria dos alpinistas que lá chegam precisa de oxigênio suplementar para atender às demandas metabólicas da escalada.

Da mesma forma, durante a Segunda Guerra Mundial, antes do uso costumeiro de aeronaves pressurizadas, 28 aviadores ascenderam a altitudes entre 20.000 e 35.000 pés (6.090-10.600 m), números sem precedentes para a guerra. Sem oxigênio respiratório suplementar, o tempo de consciência útil a 26.000 pés foi de apenas 4 a 6 minutos; a 30.000 pés diminuiu para apenas 1 a 2 minutos; e a 38.000 pés foram necessários apenas 30 segundos ou menos antes que o aviador sucumbisse à hipóxia hipobárica.

Ao contrário dos residentes chilenos de Quilcha, que vivem permanentemente em altitude extrema,

sem o benefício de máscaras de oxigênio e roupas de pressão, esses ambientes hipobáricos adversos só podem ser penetrados e tolerados por curtos períodos, com proteção contra os efeitos deletérios das forças aplicadas pela baixa pressão (doença descompressiva), baixa taxa de oxigênio (hipóxia) e frio extremo (hipotermia).

Por outro lado, as pressões hiperbáricas superiores a 1 ata não ocorrem naturalmente; isto é, os seres humanos não vivem normalmente em condições hiperbáricas. No entanto, profissionais de saúde, militares,

civis e pacientes se veem rotineiramente em condições hiperbáricas durante suas práticas diárias de trabalho ou recreação.

Por exemplo, o equipamento de mergulho moderno de hoje e as misturas de gases respiratórios permitem que os humanos permaneçam a grandes profundidades, especialmente quando é tomado cuidado para evitar os problemas fisiológicos da respiração do ar hiperbárico e do ar enriquecido com oxigênio, que inclui narcose pelo nitrogênio e toxicidade pelo oxigênio (Figura 1).

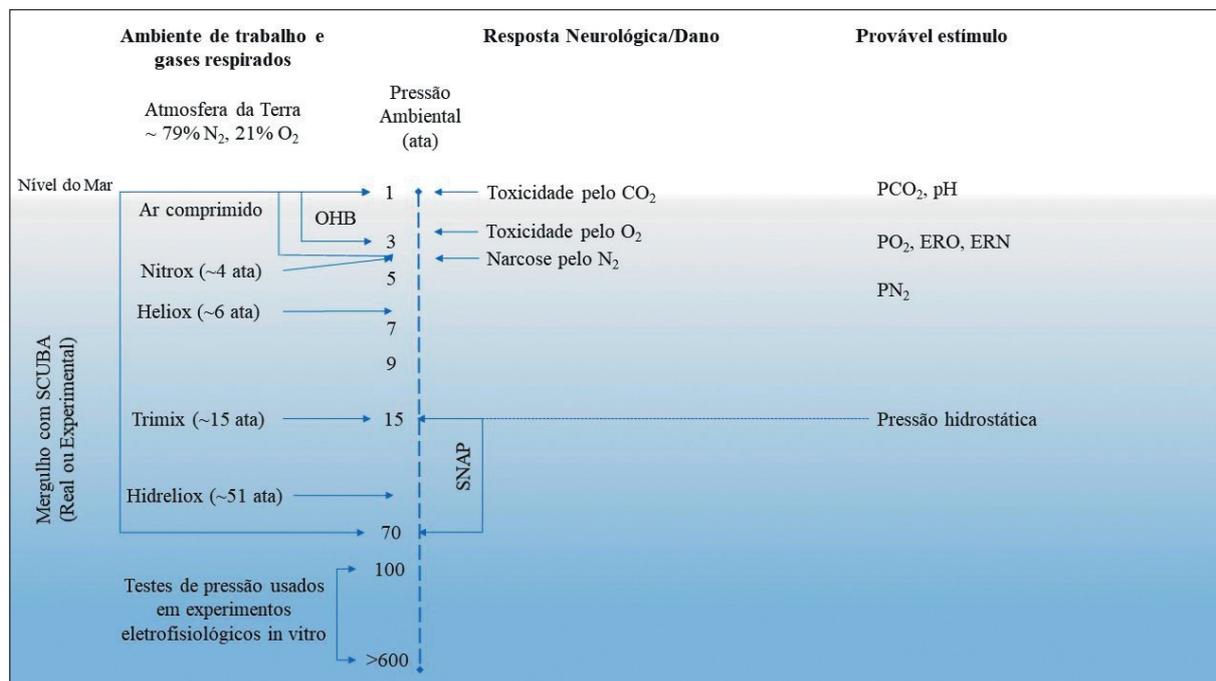


Figura 1: Pressões hiperbáricas fisiologicamente toleráveis encontradas pelos humanos respirando ar e várias misturas de gases hiperbáricos (esquerda), os problemas neurológicos que podem resultar (no meio) e o estímulo proposto que afeta a função neuronal (direita). Os ambientes hiperbáricos são encontrados em oxigenoterapia hiperbárica (OHB), trabalho com ar comprimido (por exemplo, túnel subterrâneo), medicina de mergulho e acidentes submarinos com deficiência. Ao respirar uma variedade de misturas de gases (nitrox, heliox, hidreliox), para evitar os efeitos narcóticos e tóxicos de N₂ e O₂, bem como os efeitos diretos da compressão hidrostática no sistema nervoso central, os humanos são capazes de habitar hiperbáricos ambientes que variam de mais de 1 a aproximadamente 70 atmosferas de pressão absoluta (ata). Em pressões hiperbáricas extremas (~ 100 ata), a pressão se torna uma ferramenta que pode ser usada para perturbar os sistemas biológicos (*in vitro*), alterando as conformações proteicas, a fluidez da membrana e a configuração do citoesqueleto. Os seres humanos e a maioria dos mamíferos, no entanto, nunca ocuparam essa faixa extrema de pressão ambiente. HPNS, síndrome nervosa de alta pressão; PCO₂, pressão parcial de CO₂; PN₂, pressão parcial de N₂; PO₂, pressão parcial de O₂; ERO, espécies reativas de oxigênio; SCUBA, aparelho respiratório subaquático autônomo. (Reproduzido de DEAN, JB; MULKEY, DK; GARCIA, III AJ. et al. Sensibilidade neuronal à hiperóxia, hipercapnia e gases inertes a pressões hiperbáricas. *J Appl Physiol*, v. 95, n. 883–909, 2003.)

Os efeitos da compressão hidrostática podem ser re-produzidos no tratamento e na pesquisa em câmaras hiperbáricas, usando-se um gás como oxigênio, ar ou hélio como meio de compressão. Nos dois últimos casos, o oxigênio é fornecido através da mistura de gases respiratórios administrada à pessoa ou paciente em paralelo com a mistura de gases usada para comprimir a câmara. Como foi utilizado para levar um mergulhador até 701 m, exposto a uma pressão hidrostática de aproximadamente 70 ata. No entanto, pressões menos severas são a norma para muitas pessoas submetidas à OHB, que geralmente atingem um máximo de aproximadamente 3 ata.

3 OXIGÊNIO HIPERBÁRICO

As aplicações terapêuticas da oxigenação hiperbárica, como muitos outros agentes e procedimentos, têm um potencial intrínseco na produção de efeitos adversos leves a graves. Quando a oxigenoterapia hiperbárica (OHB) é usada adequadamente, no entanto, efeitos adversos sérios são raros, e os que ocorrem são quase sempre reversíveis. A existência de mecanismos potentes de defesa antioxidante e de processos de reparo fornece uma vantagem favorável na relação risco-benefício, retardando o desenvolvimento da intoxicação por oxigênio e acelerando a recuperação de seus efeitos subclínicos. Estudos projetados para determinar os limites humanos de tolerância ao oxigênio para aplicações terapêuticas de hiperóxia devem necessariamente usar condições de exposição que produzem efeitos tóxicos mensuráveis em voluntários humanos. É importante reconhecer que as exposições terapêuticas raramente se aproximam desses limites.

Durante a exposição a qualquer nível de hiperóxia, a sequência e a gravidade dos efeitos adversos em diferentes órgãos e tecidos são determinadas por interações entre as suscetibilidades relativas dos tecidos e a pressão parcial de oxigênio no local a que estão expostos. Em cada local, a tensão do oxigênio depende, por sua vez, do equilíbrio existente entre fatores como a pressão parcial arterial de oxigênio (P_{aO_2}), densidade capilar, fluxo sanguíneo e taxa metabólica tecidual. Como esses fatores são diversos em todo o corpo, órgãos e tecidos específicos são expostos a uma variedade de P_{aO_2} durante a respiração com oxigênio a qualquer pressão ambiental. Embora se espere que os níveis P_{aO_2} sejam uniformes em todos os leitos circu-

latórios, os níveis capilar e venoso podem variar amplamente, especialmente a pressões de oxigênio altas o suficiente para fornecer necessidades metabólicas do oxigênio dissolvido fisicamente com pouca ou nenhuma redução de oxi-hemoglobina.

Gerschman e colaboradores foram os primeiros a propor que o aumento das concentrações de Espécies Reativas do Oxigênio (ERO) durante a exposição à hiperóxia fornecia uma base bioquímica para a toxicidade do oxigênio. O efeito adverso é iniciado quando o oxigênio é reduzido em um elétron para formar o radical superóxido e/ou em dois elétrons para formar o peróxido de hidrogênio (H_2O_2). O ânion superóxido é um subproduto do metabolismo celular, e sua taxa de formação é acelerada pelo aumento das pressões de oxigênio. O superóxido é produzido nos locais de ubiquinona e de nicotinamida adenina dinucleotídeo reduzida na cadeia de transporte de elétrons. Fontes adicionais são o retículo endoplasmático e os microsomas. Outras espécies tóxicas que podem ser geradas por reações com o superóxido incluem radicais hidropéroxido e hidroxila, além do oxigênio singlete.

É geralmente aceito que a geração secundária de intermediários mais reativos, em vez das interações diretas com superóxido e peróxido de hidrogênio, seja responsável pela maior parte dos danos oxidantes aos componentes celulares e membranas que ocorrem durante a exposição a hiperóxia.

As interações dos ERO com as membranas plasmáticas podem produzir muitos tipos de danos com várias consequências funcionais. As ações das enzimas ligadas à membrana podem produzir radicais tóxicos adicionais e outros produtos biologicamente ativos. Os danos dos ERO nas membranas podem ocorrer como peroxidação lipídica, oxidação de aminoácidos, cisão de cadeias de proteínas e várias reações de reticulação entre lipídios e proteínas. A peroxidação de ácidos graxos insaturados na membrana, a oxidação estrutural de proteínas e a inativação de enzimas ligadas à membrana podem causar a perda de funções secretoras e outras funções importantes, aumentando a permeabilidade da membrana e reduzindo os gradientes de íons transmissores.

Apesar desse aspecto tóxico, os ERO também são importantes mecanismos de defesa e sinalização intercelular, principalmente em neutrófilos durante infecções bacterianas.

4 GASES INERTES

Quando os seres humanos são expostos a uma pressão absoluta superior a 3 ata, apresentam sinais e sintomas recapitulados na Figura 2. Quando os animais são expostos a misturas de ar comprimido, apresentam sinais e sintomas narcóticos a pressões superiores a 8 a 10 ata.

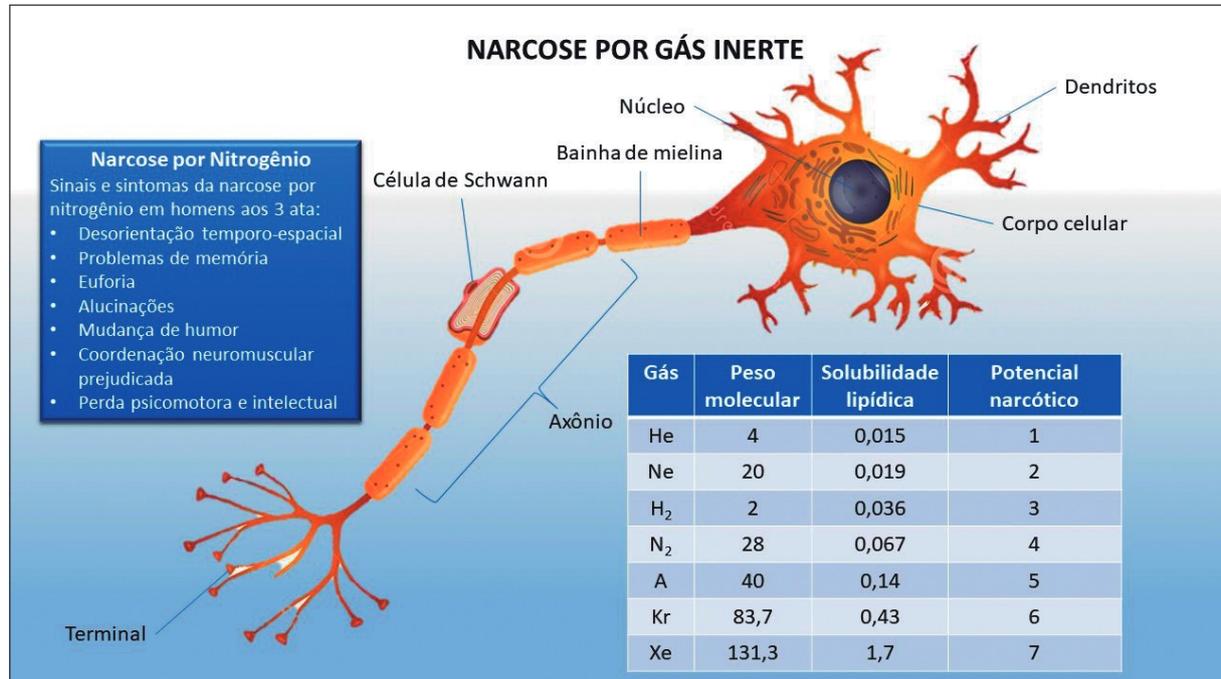


Figura 2: Principais alterações relacionadas à narcolepsia por nitrogênio e suas características físico-químicas.

Os gases nobres causam sinais e sintomas semelhantes, mas variam em sua potência (para revisão, consulte Bennett e Rostain 2003). Das inúmeras tentativas feitas para correlacionar a potência narcótica do hélio, neon, argônio, criptônio e xenônio às propriedades físicas, parece que a correlação mais satisfatória seja proporcionada pela solubilidade lipídica.

Três gases são mais narcóticos que o nitrogênio: o xenônio é um anestésico à pressão atmosférica; o criptônio causa tontura; e o argônio tem uma potência narcótica aproximadamente do dobro do nitrogênio. Três outros gases são menos narcóticos que o nitrogênio: o hidrogênio é entre duas a três vezes menos narcótico que o nitrogênio; o neônio é pelo menos três vezes menos narcótico que o nitrogênio; e o hélio é o menos narcótico.

Baseado na solubilidade lipídica, o efeito narcótico do hélio deve ocorrer próximo dos 400 m. Entretanto, o efeito de pressão reversa neutraliza essa fraca potência narcótica, e sintomas que ocorrem a partir de 100 m são diferentes daqueles observados em narcolepsia; eles são chamados Síndrome Neurológica das Altas Pressões – SNAP. A SNAP inclui sintomas e alterações eletrofisiológicas (Figura 3).

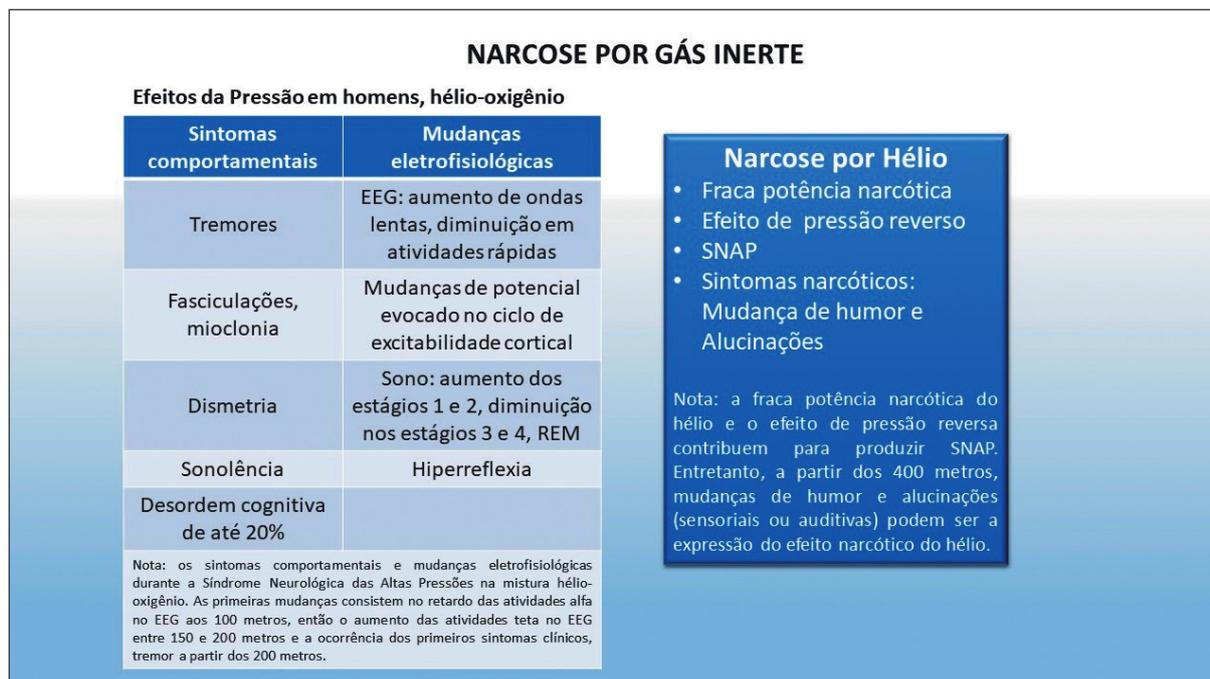


Figura 3: Principais alterações relacionadas à narcolese por hélio hiperbárico.

Vários estudos indicam que a taxa e a velocidade de compressão têm um papel importante na intensidade desses sintomas, mas outros parâmetros, como a pressão parcial dos gases inertes ou a pressão *per se*, estão implicados na ocorrência de diversos sintomas. Todos esses estudos parecem indicar que não há narcolese por hélio. Contudo, a partir de resultados recentes obtidos durante mergulhos experimentais com gases narcóticos adicionados ao hélio sob grande pressão, mudanças de humor ou alucinações sensoriais foram relatadas em alguns casos de mergulhos com hélio-oxigênio (Heliox) para profundidades superiores a 400 m; poderia ser um efeito narcótico do hélio em vez de um efeito de pressão.

5 PERSPECTIVA

A evidência acumulada indica que os efeitos da pressão absoluta podem ocorrer centralmente, afetando o controle neural da regulação autonômica no órgão-alvo. Exemplos até o momento indicam que níveis moderados de pressão hiperbárica em si afetam a difusão de gases pulmonares e a resistência das vias aéreas, fluxo sanguíneo tecidual local, liberação de neurotransmissores, mecanismos homeostáticos (reabsorção renal de água) e condutâncias iônicas e sinalização elétrica (neurônios). Esses achados são encorajadores e justificam a necessidade de pesquisas adicionais sobre os efeitos da pressão hiperbárica no corpo, tecidos e células, para apreciar completamente as consequências fisiológicas da exposição às pressões usadas na medicina hiperbárica.

REFERÊNCIAS

- BERT, P. *La pressionbarométrique: recherches de physiologie expérimentale*. Masson G, editor. Paris: Typographie Lahure, 1878.
- BENNETT, P.B.; ROSTAIN, J. C. Inert gas narcosis. In: BRUBAKK, A; NEUMAN, T (Ed.) *Bennett and Elliott's physiology and medicine of diving*. Saunders L., 2002, p. 800.
- BENNETT, P. B.; TOWSE, E. J. The high pressure nervous syndrome during a simulated oxygen-helium dive to 1500 ft. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, v. 4, n. 31, p. 93-383, 1971.
- Biochem Physiol*. v.4, n.116A, p. 7-291, 1997.
- BOYLE R. *The philosophical works*. Shaw P, editor. London: W. and J. Innys, v. 1, 1725, p. 778.
- BRAUER, R.; HOGAN, P.M.; HUGON, M.; MACDONALD, A.G.; MILLER, K. W. Patterns of interaction of effects of light metabolically inert gases with those of hydrostatic pressure as such - review. *Undersea Biomed Res*. v. 4, n. 9, p. 96-353, 1982.
- BRUNETTI, F. *Mecânica dos fluidos*. 2. ed. ver. São Paulo: Pearson Prentice Hall, 2008.
- CLARK, J. M. Oxygen toxicity. In: NEUMAN, T. S.; THOM, S. R. (Ed.). *Physiology and medicine of hyperbaric oxygen therapy*. Philadelphia, PA: Saunders, 2008, p. 62-527.
- CLARK, J. M.; LAMBERTSEN, C. J. Pulmonary oxygen toxicity: a review. *Pharmacol Rev*. v. 2, n. 23, 1971, p. 37-133.
- COMEX. *36 years of deep diving and submarine techniques development*. Marseille, 2004, p.26.
- CULLEN, S.C.; GROSS, E. G. The anesthetic properties of xenon in animals and human beings, with additional observations on krypton. *Science*. n. 113, 1951, p. 2-580.
- DEAN, J. B.; MULKEY, D. K.; GARCIA, A. J.; PUTNAM, R.W.; HENDERSON, R. A. Neuronal sensitivity to hyperoxia, hypercapnia, and inert gases at hyperbaric pressures. *J Appl Physiol*. v. 3, n. 95, p. 883-909, 2003.
- DEAN, J. B., D'AGOSTINO, D. P. *Pressure effects on human physiology*. *Physiology and Medicine of Hyperbaric Oxygen Therapy*. Elsevier Inc., p. 187-201, 2008.
- FREEMAN, B. A., CRAPO, J. D. Biology of disease: free radicals and tissue injury. *Lab Investig*. v. 5, n. 47, p. 26-412, 1982.
- FRIDOVICH, I.; FREEMAN, B. Antioxidant defenses in the lung. *Annu Rev Physiol*. n. 48, p. 693-702, 1986.
- GANG, Z.; HONG-BIN, Q.; GAO-WEI, J. DE-PO, L. Research on equipments arrangement in rescuing operations of coal mine inundation. *Procedia Earth Planet Sci*. v. 1, n. 1, p. 74-269, 2009.
- GERSCHMAN, R.; GILBERT, D. L.; NYE, S. W.; DWYER, P.; FENN, W. O. Oxygen poisoning and X-irradiation: a mechanism in common. *Science* (80-), v.119, n. 3097, p. 6-623, 1954.

- HALLIWELL, B.; GUTTERIDGE, J. M. C. Free radicals in biology and medicine. 5. ed. Oxford: Oxford University Press, 2015, p. 896.
- JAIN, K. K. High-pressure neurological syndrome (HPNS). *Acta Neurol Scand.* v. 1, n. 29, p.45–50., jan. 2009.
- LAWRENCE, J. H.; LOOMIS, W.F.; TOBIAS, C.A.; TURPIN, F.H. Preliminary observations on the narcotic effect of xenon with a review of values for solubilities of gases in water and oils. *J Physiol.* v. 3, n. 105, p. 197-204, 1946.
- LOWRY, C. Inert gas narcosis. In: EDMONDS, C.; LOWRY, C.; PENNEFATHER, J.; WALKER, R. (Ed.) *Diving and subaquatic medicine*. 4. ed. London, England: Hodder Arnold, 2005, p.93-183.
- MAGALHÃES, J.; DUARTE, J.; ASCENSÃO, A.; OLIVEIRA, J.; SOARES, J. O desafio da altitude. Uma perspectiva fisiológica. *RevPort Ciências do Desporto.* v. 2, n. 4, p. 81–91, 2002.
- MACDONALD, A. G. Hydrostatic pressure as an environmental factor in life processes. *Comp*
- NORTH Atlantic Treaty Organization. The submarine search and rescue manual. Vol. ATP/MTP-57, NATO Standard. 2015.
- PEACOCK, A. J. ABC of oxygen: oxygen at high altitude. *BMJ*, n. 317, 1998, p. 6-1063.
- ROSTAIN, J.C.; BALON, N. Nitrogen narcosis, the High Pressure Nervous Syndrome and Trimix. In: *Dr Peter Bennett Symposium Proceedings*, p. 22–30, 1993.
- THOM, S.R. Hyperbaric oxygen therapy. *J Intensive Care Med.* v. 2, n. 4, p. 58–74, 1989.
- TIBBLES, P.M.; EDELSBERG, J. S. Hyperbaric-oxygen therapy. *N Engl J Med*, n. 334, p. 8-1642, 1996.
- TRACY, S.W. The physiology of extremes: Ancel keys and the international high altitude expedition of 1935. *Bull Hist Med.* v. 4, n. 86, p. 60-627, 2012.
- VAN OOIJ, P. J. A. M.; HOLLMANN, M. W.; VAN HULST, R. A.; STERK, P. J. Assessment of pulmonary oxygen toxicity: relevance to professional diving; a review. *Respir Physiol Neurobiol.* n.189, v. 1, p. 117–28, 2013.
- WEST, J. B. Highest inhabitants in the world. *Nature.* v. 324, n. 517, 1986.
- WEST, J. B. Highest Permanent Human Habitation. *High Alt Med Biol.* v. 3, n. 4, p.7-401, dez. 2002.
- WEST, J. B. Climbing Mt. Everest without oxygen: An analysis of maximal exercise during extreme hypoxia. *Respir Physiol.* v. 3, n. 52, p. 79-265, 1983.
- WEST, J. B. First Ascents of Mt. Everest. In: *High Life*. New York, NY: Springer New York, 1998, p. 90-254.
- WINGELAAR, T. T.; VAN OOIJ, P. J. A. M.; VAN HULST, R. A. Oxygen toxicity and special operations forces diving: Hidden and dangerous. *Front Physiol.* v. 8, p. 1–9, jul. 2017.