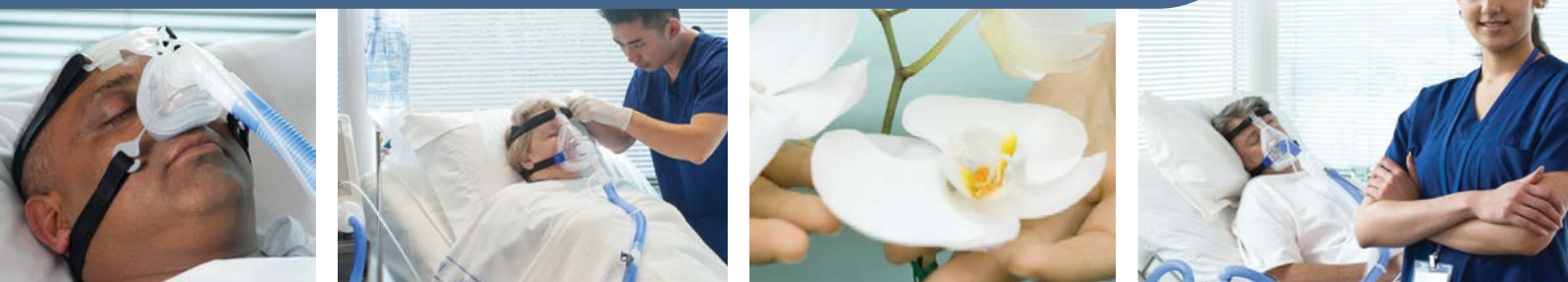


# Umidade essencial para uma estratégia bem-sucedida de ventilação não invasiva



As altas pressões e taxas de fluxos utilizados na ventilação por pressão positiva não invasiva (VNIPP ou VNI), podem suprimir o sistema natural de condicionamento do paciente. Isso pode fazer com que o seu sistema respiratório se deteriore ainda mais.<sup>1,2</sup>

**e ESSENTIAL  
HUMIDITY**  
(31 °C, 32 mg/L)

Attingir a **Umidade essencial** (31 °C, Umidade relativa de 100% [UR]) na faringe alivia alguns dos efeitos colaterais da VNI e pode contribuir para o sucesso da terapia.

## Umidificação como padrão de tratamento

Explica por que a umidificação é essencial para todas as terapias respiratórias.

1

## As consequências da umidificação inadequada

Destaca as recomendações da diretriz da AARC e as complicações da umidificação insuficiente para o paciente.

2

## Os benefícios da umidificação aquecida durante a VNI

Resume como a umidificação aquecida: Minimiza o ressecamento das vias aéreas; melhora a depuração de secreções; reduz a resistência das vias aéreas; melhora o conforto e a tolerância. Isso torna a VNI ainda mais eficaz.

3

## Fatores que preveem o sucesso da VNI: a função da umidificação

Identifica 3 fatores preditivos modificáveis que a umidificação pode auxiliar.

4

## Optiflow como uma terapia de descanso da VNI

Apresenta a terapia de alto fluxo nasal Optiflow™ como suporte respiratório durante as pausas da VNI.

5

## Quais dispositivos de umidificação estão disponíveis além desse?

Discute a umidificação com HME e umidificador frio de bolhas.

5

## Os nebulizadores funcionam ao usar umidificação aquecida?

Destaca como os nebulizadores podem ser usados com umidificação aquecida.

6

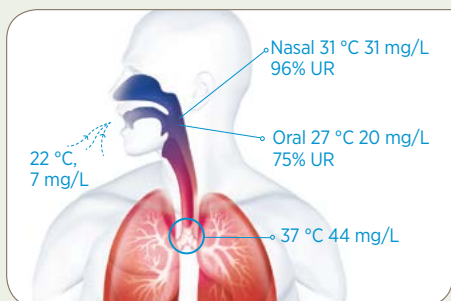
# Umidificação como padrão de tratamento

## Por que a umidificação é essencial?

A umidificação aquecida é benéfica durante o fornecimento de suporte respiratório, mesmo durante a VNI, quando a via aérea superior não está desviada.<sup>1</sup> Isso porque os pacientes de VNI respiram:

- a pressões muito mais altas
- a fluxos unidirecionais maiores
- gases medicinais que são frios ou que foram aquecidos.<sup>1,2</sup>
  - A ventilação usando um circuito de ramo duplo utiliza gases medicinais canalizados, secos e frios, que absorvem o calor e a umidade da superfície das vias aéreas.
  - A ventilação usando um circuito de ramo único utiliza o ar ambiente, este é aquecido pelo ventilador, o que diminui a sua umidade relativa.<sup>2</sup>

Essas condições podem resultar no ressecamento das vias aéreas, o que pode causar inflamação e congestão.<sup>3,4</sup>



Adaptado de Primiano 1988.<sup>5</sup>

Quando respiramos naturalmente, o ar é aquecido e umidificado nas vias aéreas superiores, antes de entrar nas vias aéreas inferiores.

Uma pessoa saudável respirando ar ambiente (22 °C, 28% UR) aquece e umidifica esse ar em uma média de:

- **31 °C, 96% UR com respiração nasal no momento em que atinge a faringe; ou**
- **27 °C, 75% UR com respiração oral, no momento em que atinge a faringe.**<sup>5</sup>

Isso garante que o ar seja aquecido à temperatura corpórea, 100% de umidade relativa quando entra nos pulmões. É importante que o aquecimento e a umidificação do ar sejam mantidos durante as altas pressões e fluxos da VNI.

## UMIDIFICANDO TODAS AS TERAPIAS

É amplamente aceito que a umidificação é necessária com a terapia de ventilação invasiva e de alto fluxo nasal.<sup>6,7</sup>

A VNI fica entre essas duas terapias em relação ao nível de suporte respiratório que ela fornece. Pesquisas sugerem que a umidificação aquecida é necessária com a VNI.<sup>2,6</sup>



## CONDIÇÕES ASSOCIADAS AO PACIENTE TÍPICO DE VNI

### Ressecamento das vias aéreas

O lúmen das vias aéreas é revestido por células epiteliais com inúmeros cílios parecidos com pelos, que transportam muco e partículas estranhas para fora dos pulmões.<sup>8</sup> A remoção do calor ou da umidade das vias aéreas pode fazer com que o muco se torne seco e espesso, inibindo a remoção das partículas.<sup>9</sup> Um estudo demonstrou que respirar ar seco por apenas 30 minutos pode fazer com que o transporte mucociliar fique mais lento devido à perda de água.<sup>10</sup>

### Vazamentos

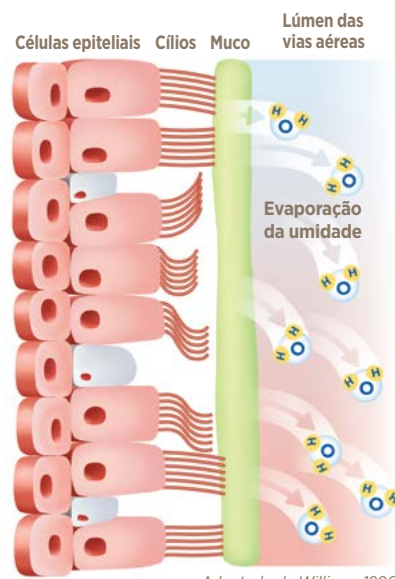
Vazamentos de máscara são comuns na VNI e aumentam o fluxo de gás fornecido.<sup>2</sup> Os vazamentos aumentam a perda de umidade das vias aéreas.<sup>11</sup>

### Frequência respiratória elevada

Os pacientes de VNI geralmente possuem dispnéia e respiram rapidamente. Essa frequência respiratória elevada, combinada a pressões e fluxos maiores do que o normal durante a VNI, leva a uma maior perda de umidade nas vias aéreas superiores.<sup>1,2,12</sup>

### A respiração oral diminui o trabalho respiratório

Muitos pacientes de VNI têm desconforto respiratório e respiram pela boca.<sup>11</sup> Ao respirar pela boca, o gás nas vias aéreas superiores é 4 °C mais frio, e mais importante, contém 11 mg/L a menos de água do que se tivesse sido inalado pelo nariz.<sup>5</sup>



## As consequências da umidificação inadequada

A umidificação inadequada pode causar desconforto em pacientes de VNI e pode gerar graves consequências.<sup>2</sup> Essa falta pode resultar em vários sintomas, como descritos abaixo.

### COMPLICAÇÕES RESULTANTES DA UMIDIFICAÇÃO INSUFICIENTE

- *Ressecamento das vias aéreas nasais e orais causando uma garganta dolorida, seca e inflamada e aumento na resistência das vias aéreas.*<sup>3,4,13</sup>
- *Rinite/rinorreia e congestão nasal.*<sup>4,14</sup> (Isso pode se agravar em pacientes idosos.<sup>15</sup>)
- *Secreções mais espessas reduzindo a depuração mucociliar, em casos extremos, resultam na formação de uma massa de secreção que pode obstruir as vias aéreas.*<sup>16,17</sup>
- *Broncoconstrição aumentada, restringindo ainda mais o fluxo de gás para os pulmões e aumentando o trabalho respiratório (WOB).*<sup>18,19</sup>

Esses efeitos podem estar associados causando maior dificuldade na ventilação, como por exemplo, a pressão reduzida nas vias aéreas inferiores, causada pela constrição das vias aéreas superiores, levando a um maior trabalho respiratório.<sup>4,20,21</sup>

## DIRETRIZES DE PRÁTICA CLÍNICA DA AARC SOBRE A UMIDIFICAÇÃO

A Associação Americana de Cuidados Respiratórios (AARC) publicou diretrizes para o uso de umidificação com ventilação invasiva e não invasiva.<sup>6</sup> Elas incluem as seguintes recomendações:

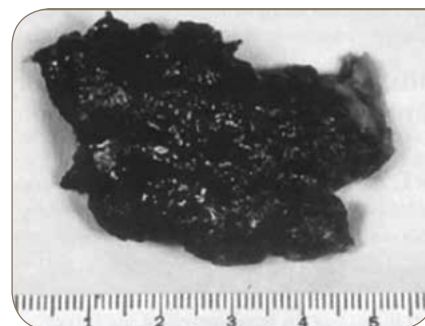
- **A umidificação é recomendada em todos os pacientes que recebem ventilação mecânica invasiva.**
- **Sugere-se a umidificação ativa para VNI, pois ela pode aumentar a aderência e o conforto.**

“A falha em umidificar o gás, mesmo durante a VNI de curta duração, resulta em desconforto para o paciente. Como o conforto do paciente é importante para o sucesso da VNI, a umidificação provavelmente aumenta o sucesso da VNI”.<sup>1</sup>

### ESTUDO DE CASO: LIFE-THREATENING BUILD UP OF SECRETIONS, WOOD ET AL., 2000<sup>17</sup>



- Um homem de 66 anos se submeteu à cirurgia abdominal devido a um carcinoma retal.
- Durante a recuperação, o paciente recebeu: CPAP por 2 dias, transferido para VNI por 6 dias, seguido por 1 hora em máscara para oxigenoterapia de aerossol a 80%.
- O paciente então desenvolveu estridor respiratório associado à taquipneia e maior trabalho respiratório.
- A tentativa de intubação revelou um objeto grande obstruindo as cordas vocais, sendo removido com fórceps.
- O objeto era uma massa de 5 cm de secreções acumuladas e sangue. O paciente retornou à máscara para oxigenoterapia de aerossol a 90%, obtendo uma recuperação respiratória completa.



**CONCLUSÃO:** Comprometimentos potencialmente letais da permeabilidade das vias respiratórias podem ser mais frequentes com o aumento do uso da VNI. Esses eventos poderiam ser minimizados pelo uso de umidificação adequada e uma maior conscientização.

# Os benefícios da umidificação aquecida durante a VNI

Em uma análise da VNI na *Lancet*, Nava e Hill afirmaram que a “Umidificação nas vias aéreas superiores é importante para melhorar o conforto e a tolerância”.<sup>22</sup>

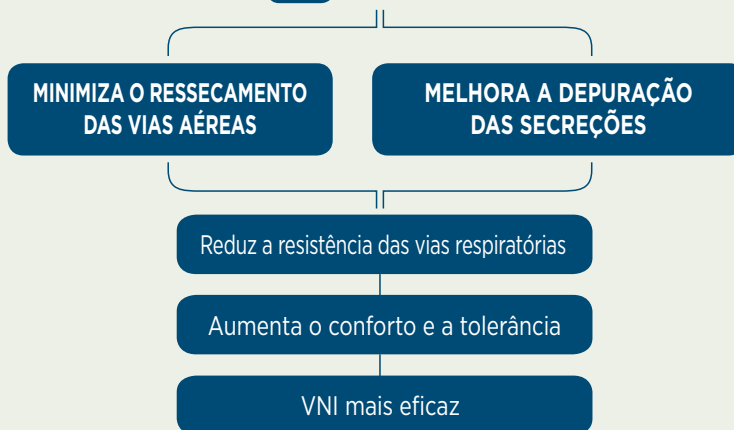
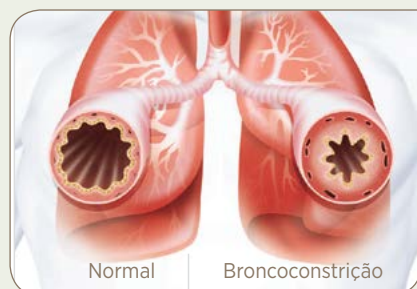
O mecanismo para isso é explicado pelo diagrama de fluxo ao lado e pelas seções correspondentes abaixo.

## ▶ MINIMIZA O RESSECAMENTO DAS VIAS AÉREAS

- Atingir a umidade essencial (31 °C, 100% UR na faringe) com VNI minimiza o ressecamento das vias aéreas. As publicações têm demonstrado que os pacientes em VNI apresentaram ressecamento das passagens nasais e/ou orais.<sup>11,13</sup> Isso pode levar à inflamação da mucosa epitelial das vias aéreas e um maior desconforto para o paciente.<sup>23</sup>
- A umidificação aquecida evita isso e mantém as vias aéreas úmidas.<sup>13</sup> Estudos têm demonstrado que a umidificação causa uma redução nos marcadores moleculares de inflamação e diminui a fibrose da mucosa nasal.<sup>2,3</sup>

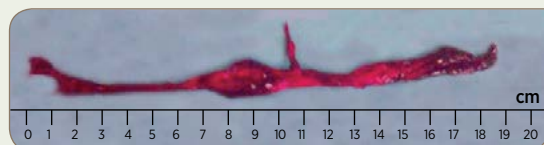
### Broncoconstrição

- Vias aéreas ressecadas também podem causar broncoconstrição, particularmente em pacientes com asma ou DPOC.<sup>19</sup> Respirar ar umidificado ajuda a evitar a broncoconstrição devido ao ar seco em pacientes asmáticos.<sup>18</sup>



## ▶ MELHORA A DEPURAÇÃO DAS SECREÇÕES

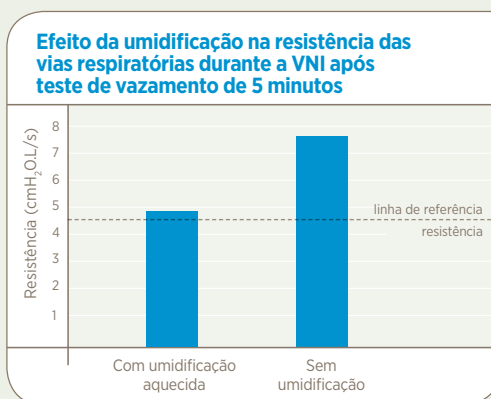
- A umidificação aquecida reduz o dano ao sistema de transporte mucociliar das vias aéreas, age para manter a depuração da secreção e minimizar qualquer aumento na resistência ou obstrução ao fluxo de gás.<sup>9,24,25</sup>
- Pacientes de CPAP que utilizam umidificação aquecida possuem uma frequência de batimento ciliar mais rápida do que os pacientes de CPAP que não utilizam umidificação.<sup>25</sup>
- Outro estudo mostrou que gás anestésico seco causou danos às células epiteliais do paciente, incluindo os cílios, depois de uma hora. No entanto, isso não ocorre se os pacientes receberem gás aquecido e umidificado.<sup>24</sup>



Secreções acumuladas das vias aéreas de um paciente de VNI de longo prazo

## ▶ REDUZ A RESISTÊNCIA DAS VIAS RESPIRATÓRIAS

- A diminuição da constrição das vias aéreas e a melhora na depuração da secreção significam que a umidificação aquecida reduz a resistência das vias aéreas, reduzindo, dessa forma o trabalho respiratório.<sup>4,21</sup>
- Tuggey et al. (2007) demonstraram que um vazamento oral alto durante a VNI com uma máscara nasal causou um grande aumento na resistência nasal. A umidificação aquecida evitou os efeitos adversos ocasionados pelo vazamento, reduzindo a resistência nasal e evitando uma redução no volume corrente.<sup>4</sup>
- Em um estudo semelhante utilizando CPAP nasal, a umidificação aquecida reduziu a resistência nas vias aéreas nasais equivalente a uma queda na pressão de 5 a 7,5 cmH<sub>2</sub>O. Em pacientes de VNI, isso pode causar uma diminuição crítica na pressão fornecida às vias aéreas inferiores e afetar sua ventilação.<sup>21</sup>



Adaptado de Tuggey et al. (2007).<sup>4</sup>





## ▷ AUMENTA O CONFORTO E A TOLERÂNCIA

- Estima-se que até 70% dos pacientes de VNI passam por eventos adversos de ressecamento das vias aéreas e congestão. Desses pacientes, 14% têm grande dificuldade de tolerar a VNI.<sup>20</sup>
- A umidificação aquecida pode gerar mais conforto para os pacientes. Isso tem sido demonstrado em estudos em que os pacientes de VNI pontuaram que estão significativamente mais confortáveis usando VNI com umidificação aquecida e usam a terapia por mais tempo em comparação a quando não usavam a umidificação aquecida.<sup>4,26,27</sup>

## ▷ VNI MAIS EFICAZ

- Se os pacientes estão mais confortáveis na VNI umidificada, é provável que a utilizem por períodos mais longos, gerando melhores resultados.
- Estudos demonstraram que ter uma tolerância maior com a VNI e utilizá-la por mais horas por dia são fatores determinantes no sucesso ou fracasso da terapia em pacientes crônicos e agudos.<sup>28-30</sup>

Um ensaio epidemiológico mostrou que 48% dos pacientes de VNI se recusaram a usar a VNI em alguma etapa, e isso foi importante na determinação do sucesso da terapia.<sup>29</sup> Outro estudo demonstrou que a umidificação aquecida melhorou a qualidade de vida relacionada à saúde em pacientes domiciliares.<sup>31</sup>

## Fatores preditores do sucesso da VNI: a função da umidificação

A tabela a seguir mostra os fatores que podem prever se a VNI será bem sucedida ou falhará com pacientes hipercápnicos. Os fatores destacados em azul podem ser modificados e a recuperação do paciente pode ser otimizada através dos cuidados hospitalares.

### FATORES PARA PREVER O SUCESSO OU FALHA DA VNI

FATOR	INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA HIPERCÁPICA
Melhora após 1 a 4 horas de VNI	Prevê sucesso
Conforto/tolerância	Prevê sucesso
Depuração da secreção	Prevê sucesso
pH baixo na admissão	Prevê falha
Gravidade da doença	Prevê falha
Pneumonia na admissão	Prevê falha
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	Não preditivo
Idade	Não preditivo

Adaptado de Nava 2004.<sup>32</sup>

## A UMIDIFICAÇÃO AQUECIDA PODE INFLUENCIAR TODOS 3 FATORES PREDITIVOS MODIFICÁVEIS

### Melhora clínica após 1 a 4 horas de VNI:

pode ser influenciada pela troca eficiente de gás causando melhora fisiológica no pH, na pressão parcial de oxigênio e do dióxido de carbono no sangue arterial (PaO<sub>2</sub>) e na frequência respiratória.<sup>32</sup> O calor e a umidade ajudam a evitar o aumento na resistência das vias aéreas superiores e podem melhorar a troca gasosa.<sup>4,21,33</sup>

### Conforto e tolerância à VNI:

são afetados por fatores como ressecamento das vias aéreas, congestão nasal, resistência das vias aéreas, conforto da máscara, ulcerações faciais e a sincronia do paciente com a ventilação.<sup>4,13,20</sup> A umidificação aquecida demonstrou que ajuda a evitar ressecamento das vias aéreas superiores, congestão nasal, broncoconstrição e resistência das vias aéreas.<sup>4,13,18,21</sup>

### Depuração da secreção:

é influenciada pela viscosidade e abundância das secreções e pela capacidade do paciente de tossir. O calor e a umidificação melhoram o transporte mucociliar e, portanto, a expectoração.<sup>9,10,34</sup>

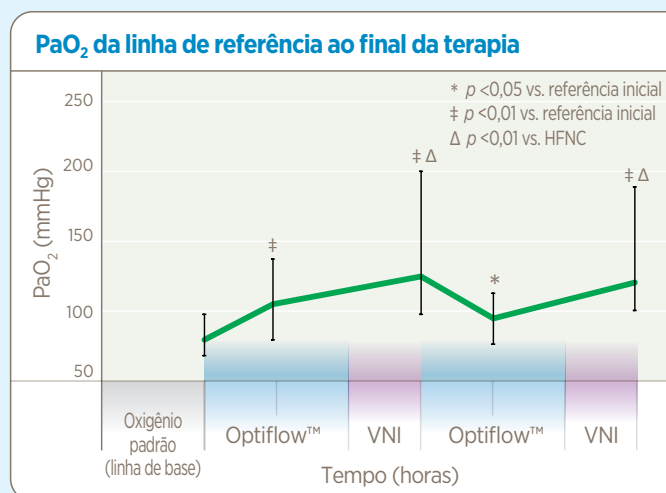
## Optiflow™ como uma terapia de descanso para a VNI

**Frat et al., 2014** investigou a alternância do alto fluxo nasal com VNI em pacientes com falha respiratória hipoxêmica aguda.

28 pacientes com desconforto respiratório e relação  $PaO_2/FiO_2 \leq 300$  mmHg foram submetidos à oxigenoterapia tradicional padrão (15 L/min) para definir uma referência, seguida por sessões alternadas de F&P Optiflow™ e VNI.<sup>35</sup>

### RESULTADOS

- A oxigenação melhorou quando os pacientes mudaram da oxigenoterapia tradicional padrão para o F&P Optiflow™.<sup>35</sup>
- A frequência cardíaca e respiratória diminuíram significativamente após o início do F&P Optiflow™ e permaneceu aproximadamente a mesma entre a VNI e o Optiflow™.<sup>35</sup>
- F&P Optiflow™ foi mais bem tolerado do que a VNI.<sup>35</sup>



### CONCLUSÃO

**F&P Optiflow™ pode ser utilizado entre as sessões de VNI para evitar prejuízo acentuado da oxigenação.**

## Quais dispositivos de umidificação estão disponíveis além desses?

As diretrizes da AARC afirmam que **“A umidificação passiva (HME) não é recomendada para VNI”**.<sup>6</sup>

- O HME diminui a eliminação de CO<sub>2</sub> apesar de aumentar a ventilação minuto do paciente, quando comparado ao uso da umidificação aquecida.<sup>36,37</sup>
- É necessário um suporte de pressão adicional de 5 a 10 cmH<sub>2</sub>O para compensar o aumento do trabalho respiratório causado pelo espaço morto do HME. Isso pode aumentar o risco de intolerância à máscara e vazamentos.<sup>38</sup>
- Com um circuito de ramo único, o gás exalado não retorna pelo HME, mas se torna um vazamento controlado pela porta expiratória/máscara, portanto, o HME não adquire umidade suficiente.
- Com um circuito de ramo duplo, a função do HME é reduzida em até 40% devido a vazamentos durante a VNI, como por exemplo vazamento da máscara.<sup>39</sup>

### CONTRAINDICAÇÕES DO HMEs COM NIV

CONTRAINDICAÇÕES DOS HMEs COM VNI	MOTIVO
VNI com circuito de ramo único	O gás exalado não retorna para o circuito.
Vazamento moderado a alto na máscara ou no circuito <sup>39</sup>	O vazamento de ar reduz o calor e a umidade exalada entregue ao HME.
Hipercapnia grave <sup>36,40</sup>	Resistência/espaço morto aumentado: causa maior resistência ao fluxo, trabalho respiratório elevado e ventilação alveolar reduzida.

## PRECAUÇÕES SOBRE O USO DE HMEs COM VNI, INFERIDAS DAS CONTRAINDICAÇÕES DE HMEs DA VENTILAÇÃO INVASIVA

PRECAUÇÕES PARA HMEs COM VNI	MOTIVO
Secreções: espessas, abundantes, aderentes <sup>6,41-43</sup>	A umidificação insuficiente aumenta o risco de acúmulo de muco e oclusão das vias respiratórias. Aumenta a resistência ao fluxo e o trabalho respiratório.
Tratamento a longo prazo <sup>41,43</sup>	
Queimadura das vias aéreas <sup>42</sup>	Baixa eficiência do HME: nível reduzido de calor e umidade reduz a eficiência do HME.
Volume corrente expirado <70% do volume corrente fornecido devido ao alto vazamento <sup>6,43</sup>	O vazamento de ar reduz o calor e a umidade exalada entregue ao HME.
Medicações inalatórias; tratamentos com aerossóis <sup>6</sup>	Oclusão do HME. Subsequente aumento da resistência ao fluxo e do trabalho respiratório.
Edema pulmonar <sup>43</sup>	
Hemorragia/trauma das vias respiratórias <sup>42</sup>	
Pacientes imunocomprometidos <sup>42</sup>	A troca do HME aumenta o risco de infecções, devido à desconexão do circuito e a exposição do paciente ao ambiente.
DPOC <sup>42</sup>	Maior espaço morto/resistência: a oclusão do HME leva ao aumento da resistência ao fluxo, aumento do trabalho respiratório e redução da ventilação alveolar.
SDRA <sup>6,42</sup>	

A umidificação aquecida proporciona um aumento clinicamente relevante da umidade relativa, o umidificador de passagem frio não.<sup>44</sup>

- O umidificador de passagem frio não fornece umidade suficiente, portanto, resulta em maior perda de água para o ambiente durante a expiração.<sup>44</sup> Essa depleção de fluidos pode causar ressecamento das vias aéreas, inflamação e secreções espessas.<sup>21,26</sup>

Efeitos colaterais como boca, garganta ou nariz ressecados foram relatados com menos frequência quando o CPAP foi utilizado com umidificação aquecida, em comparação com o umidificador de passagem frio ou sem umidificação.<sup>26</sup>

- A tolerância ao CPAP foi maior com a umidificação aquecida, mas não com o umidificador de passagem frio, quando comparado com o uso sem umidificação.<sup>26</sup>

	TEMP	UMIDADE ABSOLUTA
GÁS MEDICINAL	15 °C	0,3 mg/L
AR AMBIENTE	23 °C	12 mg/L <sup>21</sup>
UMIDIFICADOR DE PASSAGEM FRIO	23 °C	14 mg/L <sup>21</sup>
UMIDIFICADOR AQUECIDO	31 °C	32 mg/L

*Esta tabela ilustra os intervalos aproximados de temperatura e níveis de umidade do gás que podem ser fornecidos aos pacientes.*

## Os nebulizadores funcionam ao usar umidificação aquecida?

Quando um circuito de VNI é aquecido e umidificado, os nebulizadores ainda são funcionais e fornecem medicação. Um documento recente mostra que com um circuito de ramo único, aquecido e um umidificador aquecido Fisher & Paykel Healthcare, o nebulizador é melhor adaptado próximo à máscara.<sup>45</sup>

Ter o nebulizador próximo à máscara aumenta o fornecimento de medicamento comparado a quando o nebulizador é adaptado em qualquer outro lugar no circuito.

## REFERÊNCIAS

- Branson RD, Gentile MA. Is humidification always necessary during noninvasive ventilation in the hospital? *Respir Care* 2010;55(2):209-16
- Esquinas Rodríguez AM, Scala R, Soroksky A, et al. Clinical review: Humidifiers during non-invasive ventilation - key topics and practical implications. *Crit Care* 2012;16(1):203
- Koutsourelakis I, Vagiakis E, Perraki E, et al. Nasal inflammation in sleep apnea patients using CPAP and effect of heated humidification. *Eur Respir J* 2011;37:587-94
- Tuggey JM, Delmastro M, Elliott MW. The effect of mouth leak and humidification during nasal non-invasive ventilation. *Resp Med* 2007; 101(9):1874-9
- Primiano FJ, Saidel G, Montague FJ, et al. Water vapour and temperature changes in the upper airways of normal and CF subjects. *Eur Respir J* 1988;1(5):407-14
- Restrepo RD, Walsh BK. Humidification during invasive and noninvasive mechanical ventilation: AARC Clinical Practice Guideline 2012. *Respir Care* 2012;57(5):782-8
- Ward JJ. High-flow oxygen administration by nasal cannula for adult and perinatal patients. *Respir Care* 2013;58(1):98-122
- White DE, Al-Jumaily AM, Bartley J, et al. Nasal air-conditioning during breathing therapy. *Curr Respir Med Revs* 2011;7(3):213-25
- Kilgour E, Rankin N, Ryan S, et al. Mucociliary function deteriorates in the clinical range of inspired air temperature and humidity. *Int Care Med* 2004;30:1491-4
- Salah B, Dinh XA, Fouilladieu J, et al. Nasal mucociliary transport in healthy subjects is slower when breathing dry air. *Eur Respir J* 1988;1(9):852-5
- Oto J, Nakataki E, Okuda N, et al. Hygrometric properties of inspired gas and oral dryness in patients with acute respiratory failure during noninvasive ventilation. *Respir Care* 2014; 59(1):39-45
- White DE, Nates RJ, Bartley J. A pilot study of an in-vitro bovine trachea model of the effect of continuous positive airway pressure breathing on airway surface liquid. *Biomed Eng Online* 2014;13(1):1-12
- Oto J, Nakataki E, Okuda N. Clinical factors affecting inspired gas humidification and oral dryness during noninvasive ventilation. *J Crit Care* 2011;26(5):535.e9-e15
- Cruz AA, Toggias A. Upper airways reactions to cold air. *Curr Allergy Asthma Rep* 2008;8(2):111-7
- Lindemann J, Sannwald D, Wiesmiller K. Age-related changes in intranasal air conditioning in the elderly. *The Laryngoscope* 2008;118(8):1472-5
- Schreiber A, Nava S, Ceriana P, et al. Lack of humidification may harm the patient during continuous positive airway pressure. *Br J Anaesth* 2012;108(5):884-5
- Wood K, Flaten A, Backes W. Inspissated secretions: a life-threatening complication of prolonged noninvasive ventilation. *Respir Care* 2000;45(5):491-93
- Moloney E, O'Sullivan S, Hogan T, et al. Airway dehydration: a therapeutic target in asthma? *Chest* 2002;121(6):1806-11
- Joos GF, O'Connor B, Anderson SD, et al. Indirect airway challenges. *Eur Respir J* 2003; 21(6):1050-68
- Hill NS. Complications of noninvasive positive pressure ventilation. *Respir Care* 1997;42(4):432-42
- Richards GN, Cistulli PA, Ungar RG, et al. Mouth leak with nasal continuous positive airway pressure increases nasal airway resistance. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154(1):182-6
- Nava S, Hill N. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Lancet* 2009;374(9685):250-9
- Saka C, Vuralcan E, Firat IH, et al. The effects of CPAP treatment on nasal mucosa in patients with obstructive sleep apnea. *Eur Arch of Oto-Rhino-Laryngology* 2012;269(9):2065-67
- Chalon J, Loew D, Malebranche J. Effects of dry anesthetic gases on tracheobronchial ciliated epithelium. *Anesthesiol* 1972;37(3):338-43
- Sommer JU, Kraus M, Birk R, et al. Functional short-and long-term effects of nasal CPAP with and without humidification on the ciliary function of the nasal respiratory epithelium. *Sleep & Breath* 2014;18(1):85-93
- Massie C, Hart R, Peralez K, et al. Effects of humidification on nasal symptoms and compliance in sleep apnea patients using continuous positive airway pressure. *Chest* 1999;116(2):403-8
- Wiest G, Lehnert G, Bruck W, et al. A heated humidifier reduces upper airway dryness during continuous positive airway pressure therapy. *Respir Med* 1999;93(1):21-26
- Soo Hoo GW, Santiago S, Williams AJ. Nasal mechanical ventilation for hypercapnic respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease: determinants of success and failure. *Crit Care Med* 1994;22(8):1253-61
- Carlucci A, Richard J-C, Wysocki M, et al. Noninvasive versus conventional mechanical ventilation: an epidemiologic survey. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163(4):874-80
- Borel JC, Pepin JL, Pison C, et al. Long-term adherence with non-invasive ventilation improves prognosis in obese COPD patients. *Respirology*. 2014 Aug;19(6):857-65. doi: 10.1111/resp.12327. [Epub ahead of print]
- Mandel S, Ramsey M, Suh E, Moxham J, Hart N. Effect of heated humidification during initiation of home mechanical ventilation: a randomized cross-over trial. Abstract P2469. *Eur Respir Soc Congress* 2013
- Nava S, Ceriana P. Causes of failure of noninvasive mechanical ventilation. *Respir Care* 2004;49(3):295-303
- Fontanari P, Burnet H, Zattara-Hartmann M, et al. Changes in airway resistance induced by nasal inhalation of cold dry, dry, or moist air in normal individuals. *J Appl Physiol* 1996;81(4):1739-43
- Williams R, Rankin N, Smith T, et al. Relationship between the humidity and temperature of inspired gas and the function of the airway mucosa. *Crit Care Med* 1996;24(11):1920-9
- Frat JP, Brugiere B, Ragot S, et al. Sequential Application of Oxygen Therapy Via High-Flow Nasal Cannula and Noninvasive Ventilation in Acute Respiratory Failure: An Observational Pilot Study. *Respir Care* 2014 doi: 10.4187/respcare.03075 [Epub]
- Lellouche F, Pignataro C, Maggiore SM, et al. Short-term effects of humidification devices on respiratory pattern and arterial blood gases during noninvasive ventilation. *Respir Care* 2012; 57(11):1879-86
- Jaber S, Chanques G, Matecki S, et al. Comparison of the effects of heat and moisture exchangers and heated humidifiers on ventilation and gas exchange during non-invasive ventilation. *Int Care Med* 2002;28(11):1590-4
- Pelosi P, Solca M, Ravagnan I, et al. Effects of heat and moisture exchangers on minute ventilation, ventilatory drive, and work of breathing during pressure-support ventilation in acute respiratory failure. *Crit Care Med* 1996;24(7):1184-8
- Lellouche F, Maggiore SM, Lyazidi A, et al. Water content of delivered gases during non-invasive ventilation in healthy subjects. *Int Care Med* 2009;35(6):987-95
- Lellouche F, Maggiore SM, Deye N, et al. Effect of the humidification device on the work of breathing during noninvasive ventilation. *Int Care Med* 2002;28(11):1582-9.
- Robinson BR, Athota KP, Branson RD. Inhalational therapies for the ICU. *Curr Opinion in Crit Care* 2009;15(1):1-9
- Ricard J-D, Cook D, Griffith L, et al. Physicians' attitude to use heat and moisture exchangers or heated humidifiers: a Franco-Canadian survey. *Int Care Med* 2002;28(6):719-25
- Branson R. The ventilator circuit and ventilator-associated pneumonia. *Respiratory care* 2005;50(6):774-85
- Randerath WJ, Meier J, Genger H, et al. Efficiency of cold passover and heated humidification under continuous positive airway pressure. *Eur Respir J* 2002;20(1):183-6
- White CC, Crotwell DN, Shen S, et al. Bronchodilator Delivery During Simulated Pediatric Noninvasive Ventilation. *Respir Care* 2013;58(9):1459-66