



Provox[®] e Provox[®] Life[™] HMEs e HMEFs Revisão da Literatura

Provox[®] e Provox[®] Life[™] HMEs e HMEFs

Sumário

Introdução	4
1. Consequências fisiológicas e pulmonares da laringectomia total	4
1.1 Clima traqueal (temperatura e umidade)	5
1.2 Filtragem.....	6
1.3 Resistência respiratória	6
1.4 Saúde pulmonar e qualidade de vida	7
2. Reabilitação pulmonar com trocadores de calor e umidade	7
2.1 Propriedades e função dos HMEs e HMEFs	7
2.2 Histórico da reabilitação pulmonar em pacientes laringectomizados	10
2.3 HMEs Provox® e acessórios	12
2.3.1 Provox® HMEs.....	12
Provox® HME: Normal e HiFlow	12
Provox® XtraHMEs: XtraMoist™ e XtraFlow™	13
Provox® Luna®	15
Provox® Life™ HMEs	16
2.3.2 Provox® HMEFs	18
Provox® Micron HME™	18
Provox® Life™ Protect HME.....	18
2.3.3 Provox® FreeHands HMEs e Válvulas de Fala	19
Provox® FreeHands HME e Provox® FreeHands FlexiVoice™	19
Provox® Life™ Freehands HME	20
2.3.4 Acessórios Provox®.....	20
Propriedades e função do adesivo.....	20
OptiDerm™, FlexiDerm™ e XtraBase®	20
Provox® StabiliBase™ e Provox® StabiliBase™ OptiDerm™	21
Adesivos Provox® Life™	22
2.3.5 Propriedades e função dos LaryTubes e LaryButtons Provox®	23
Provox® LaryTubes	23
Provox® Life™ LaryTube™	23
Provox® LaryButton.....	24
Provox® Life™ LaryButton™	25
2.3.6 Acessórios de suporte Provox®	25
3. Provox® HMEs e evidências clínicas	29
3.1 O impacto do uso de HME na fisiologia pulmonar e no clima traqueal	30
3.2 O impacto do uso de HME nos parâmetros respiratórios	31
3.3 O impacto do uso de HME nos aspectos psicossociais e na qualidade de vida	34
3.4 Uso de HME, complicações pulmonares e custo-efetividade	35
4. Provox® HMEFs e evidências clínicas.....	37
5. Provox® FreeHands válvulas de fala e evidências clínicas	38

6. Provox® Acessórios e evidências clínicas	39
7. Perspectivas e conclusão	41
8. Referências.....	42
9. Apêndices	52
Apêndice 1	52
Apêndice 2	53
Referências internas	59

Introdução

Esta revisão da literatura tem como objetivo fornecer uma visão geral dos trabalhos publicados sobre as diferentes gerações de trocadores de calor e umidade (HMEs) Provox®, Provox® XtraHME, Provox® FreeHands HME, Provox® FreeHands FlexiVoice™, Provox® Micron HME, Provox® Luna® e Provox® Life™ HMEs, bem como acessórios e complementos desenvolvidos pela Atos Medical.

As buscas foram realizadas utilizando os nomes dos produtos e seus nomes genéricos como palavras-chave no mecanismo de busca PubMed e na Biblioteca Cochrane. Além disso, nosso banco de dados corporativo com publicações sobre esses produtos foi analisado em busca de publicações relevantes.

1. Consequências fisiológicas e pulmonares da laringectomia total

Durante uma laringectomia total, toda a laringe é removida irreversivelmente, o que leva a uma desconexão permanente das vias aéreas superiores e inferiores. O paciente respira através de uma traqueostomia permanente no pescoço, em vez de pelo nariz e boca (ver Figura 1). Portanto, as funções das vias aéreas superiores são afetadas. Estas incluem o aquecimento, a umidificação e a filtração do ar inalado e a manutenção da resistência das vias aéreas superiores (1).

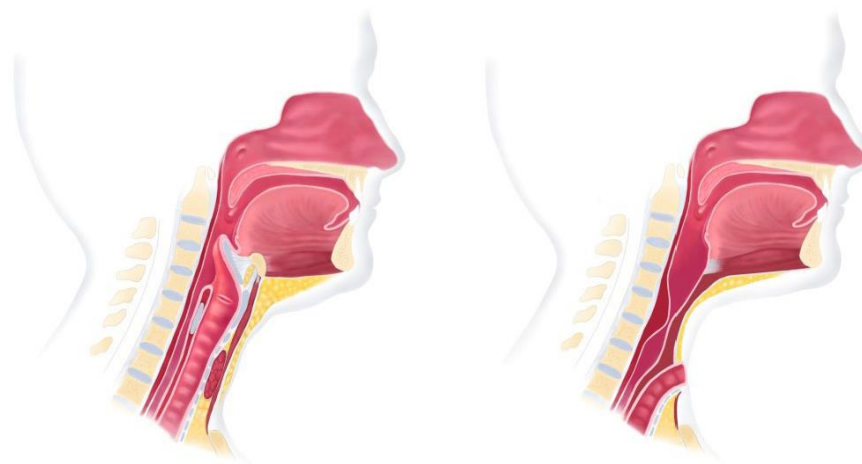


Figura 1. Desenho esquemático da situação anatômica normal (esquerda) e da situação anatômica após laringectomia total (direita). Na situação normal, o paciente pode inspirar e expirar pelo nariz e pela boca. Após a laringectomia total, as vias aéreas superiores são desviadas e a respiração passa a ocorrer através da traqueostomia no pescoço.

Além disso, essas alterações anatômicas levam, entre outras coisas, a mudanças na produção da voz, na respiração e no olfato. Nas seções seguintes, serão descritas as evidências clínicas referentes ao impacto da respiração por meio de uma traqueostomia no clima traqueal, na filtração, na resistência respiratória, na saúde pulmonar e na qualidade de vida.

1.1 Clima traqueal (temperatura e umidade)

Durante a inspiração nasal normal em um indivíduo saudável com anatomia inalterada, o ar ambiente, por ex., a 22°C e 40% de umidade relativa (UR), é condicionado a 29°C e 21 mg H₂O/L (70% UR) no nariz e é ainda aquecido a aproximadamente 32°C e 35 mg H₂O/L (98% UR) no nível subglótico (2-5). O ponto em que o gás inspirado atinge 44 mg H₂O/L (100% UR) a 37°C é conhecido como limite de saturação isotérmica (LSI).

Durante a inspiração nasal, o ar passa ainda mais pelo trato respiratório e atinge essas condições nas pequenas vias aéreas periféricas. Durante a inspiração através de uma traqueostomia, o ISB move-se em direção às vias aéreas localizadas mais periféricamente e a humidificação ocorre em regiões das vias aéreas que têm apenas uma adequação limitada para a troca de calor e umidade, deixando grande parte das vias aéreas com um déficit de humidificação (5). Portanto, em pacientes que respiram através de uma traqueostomia, o ar ambiente de, por ex., 22°C e 40% UR é condicionado apenas a 27-28°C e 50% UR no nível da traqueia superior (6), veja a Figura 2.

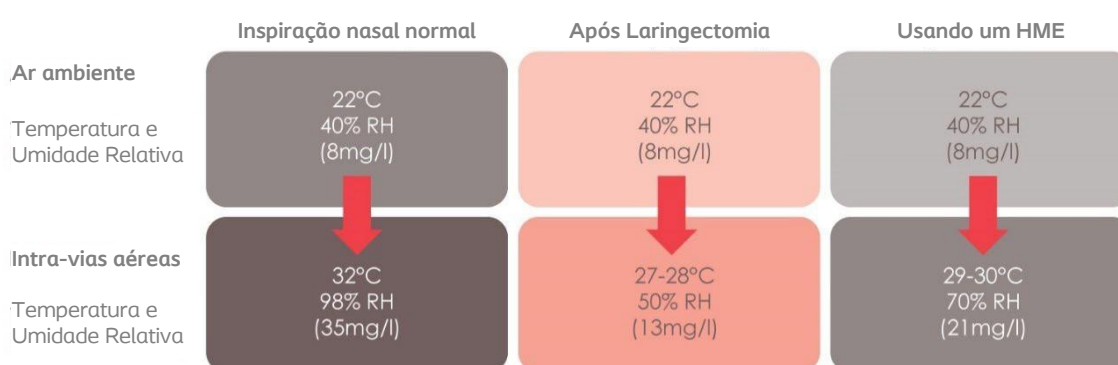


Figura 2 Descrição do clima traqueal intra-vias aéreas em diferentes condições respiratórias, conforme medido em diferentes estudos (3, 5, 6). São apresentados a umidade relativa (UR) e a temperatura (°C) do ar ao final da inspiração. As medições foram realizadas em condições de temperatura ambiente.

Tanto a temperatura quanto a umidade têm um impacto significativo na atividade ciliar na traqueia. Em condições normais, os cílios se movem para limpar a superfície do muco e das impurezas ou partículas depositadas nas regiões periféricas dos pulmões em direção à boca, onde a secreção é deglutida, expectorada ou aspirada (7, 8). Estudos em um modelo de coelho mostraram que, à temperatura corporal (37 °C), os cílios param de bater quando a umidade relativa cai abaixo de 50%. Quando a umidade relativa cai para 60%, já há uma redução na frequência mucociliar de 30% (6, 9, 10). A preservação da depuração mucociliar, juntamente com a função de filtração do nariz, conforme descrito na seção seguinte, é importante para a defesa contra infecções.

1.2 Filtração

Além do aquecimento e da umidificação, a filtração do ar é uma das funções mais importantes do nariz. Durante a respiração normal, o nariz não só umidifica e aquece o ar inalado, como também filtra partículas em suspensão (11). A filtração é importante por diversos motivos. Um deles é que a disseminação aérea de doenças virais e bacterianas requer, entre outras coisas, que partículas infecciosas sejam inaladas por indivíduos suscetíveis e depositadas em locais eficazes dentro do sistema respiratório (12). O risco de infecção está diretamente relacionado à dose infecciosa de um patógeno, ou seja, ao número de partículas necessárias para iniciar uma infecção (13).

A filtração pode ajudar a prevenir a quantidade de partículas inaladas, reduzindo assim a probabilidade de se atingir a dose infecciosa. Outro motivo pelo qual a filtração pelas vias aéreas superiores é importante é que ela filtra não apenas bactérias e vírus presentes no ar, mas também outras partículas, como alérgenos, pólen, poeira e material particulado (MP) (11). MP refere-se a pequenas partículas atmosféricas provenientes de diversas fontes (14-17) e é o poluente que afeta o maior número de pessoas em todo o mundo (18, 19). É a fração mais prejudicial da poluição do ar (19) e não possui um limiar abaixo do qual não seja prejudicial (20). Mesmo a exposição a níveis abaixo dos padrões mais recentes contribui para internações hospitalares, visitas ao pronto-socorro e está linearmente associada à mortalidade por todas as causas (21-25). A literatura sugere que uma redução na exposição a MP pode melhorar a saúde quase imediatamente e afirma que isso deve ser levado em consideração nas análises de custo-benefício, visto que a MP tem demonstrado impor um grande ônus financeiro aos sistemas de saúde em todo o mundo (25, 26).

A filtração do ar é um assunto complexo e depende do volume corrente, padrão respiratório, velocidade do fluxo de ar, geometria das vias aéreas, bem como de inúmeros outros parâmetros, incluindo mobilidade, densidade, higroscopicidade, forma, composição química e diâmetro das partículas (12, 27, 28). A taxa e a localização da deposição dentro do nariz dependem do diâmetro da partícula. Mais de 80% das partículas de 1 a 3 µm depositadas em toda a extensão das vias aéreas nasais foram retidas na parte nasal. Cerca de 90% das partículas maiores que 4 µm foram retidas nas vias aéreas nasais anteriores (29).

Em pacientes laringectomizados, a função de filtração das vias aéreas superiores é completamente perdida, uma vez que estas são totalmente e permanentemente desviadas e o paciente respira apenas pela traqueostomia. Portanto, os respiradores do pescoço são mais suscetíveis a uma deposição muito maior de todos os tipos de partículas em suspensão no ar nas vias aéreas inferiores. Como resultado dessa falta de filtração, bem como do déficit de umidificação resultante da perda do condicionamento do ar inalado nas vias aéreas superiores, os pacientes laringectomizados apresentam aumento de infecções respiratórias (30-32).

1.3 Resistência respiratória

A resistência das vias aéreas superiores representa 50-75% da resistência total das vias aéreas durante a respiração tranquila em indivíduos normais, dos quais dois terços são causados pela resistência nasal (33, 34). A resistência das vias aéreas superiores é um importante parâmetro mecânico respiratório para a função alveolar ideal e para as trocas gasosas no sistema respiratório. Ela determina o esforço necessário para respirar. Além disso, a resistência garante uma diferença de pressão entre os alvéolos e o meio externo, a pressão transpulmonar que mantém as pequenas vias aéreas abertas.

A resistência das vias aéreas superiores é dinâmica e muda dependendo das necessidades de fluxo de ar em caso de necessidade temporária de maior oxigenação. Isso pode ser alcançado alargando o trato respiratório ou mudando para a respiração oral (35). Como resultado de uma laringectomia total, essa capacidade dinâmica de adaptar a resistência respiratória é perdida, uma vez que a respiração ocorre através da traqueostomia "sem resistência". Isso implica que o trabalho respiratório diminui e a resistência se torna menos dinâmica.

Foi levantada a hipótese de que a perda da resistência das vias aéreas superiores aumenta a compressão dinâmica das vias aéreas, deslocando o ponto de igual pressão para uma região mais periférica das vias aéreas, onde as vias aéreas têm menos elasticidade e são mais facilmente achatadas (36). Devido à diminuição da pressão transpulmonar, essas vias aéreas podem ser comprimidas, o que pode causar colapso atelectásico das pequenas vias aéreas (37).

Além disso, foi sugerido que uma resistência reduzida à expiração diminui indiretamente a saturação arterial de oxigênio por meio da redução dos volumes pulmonares expiratórios, resultando em trocas gasosas pulmonares subótimas (36, 38, 39).

1.4 Saúde pulmonar e qualidade de vida

A perda do condicionamento respiratório pelas vias aéreas superiores tem um impacto negativo no sistema traqueobrônquico, que, em resposta ao déficit de umidificação, aumenta consideravelmente a produção de muco. O déficit de umidificação também causa aumento da viscosidade do muco. Esse aumento na produção de muco leva a sintomas como aumento da tosse e expectoração forçada, que tendem a se agravar durante a estação seca e fria. Em pacientes incapazes de expectorar as secreções por conta própria, isso também pode levar à necessidade de aspiração traqueal. A combinação do aumento da produção de muco e do aumento da viscosidade pode levar à formação de tampões de muco, e as secreções ressecadas podem formar crostas. Também foram relatados aumento da secreção nasal e falta de ar (1, 36, 40-45).

Além disso, a irritação traqueobrônquica produz extensas alterações histológicas: metaplasia escamosa do epitélio ciliar respiratório e alterações inflamatórias crônicas da lâmina própria foram observadas na traqueia ao nível da carina em pacientes laringectomizados e traqueostomizados (46, 47). Isso leva à produção excessiva de escarro, tosse involuntária frequente e expectorações forçadas repetidas para limpar as vias aéreas (48, 49). Esses sintomas pulmonares geralmente se desenvolvem e aumentam nos primeiros 6 a 12 meses após a cirurgia inicial e depois tendem a se estabilizar (40, 50).

Pacientes laringectomizados experimentam as consequências físicas de ter um estoma (produção frequente de escarro pelo estoma e sua interferência nas atividades sociais) como o efeito colateral mais grave de sua cirurgia (51). Os sintomas pulmonares afetam significativamente a qualidade de vida do paciente; qualidade percebida da voz, aspectos da vida diária, ansiedade e depressão (1, 52)

2. Reabilitação pulmonar com trocadores de calor e umidade

Os trocadores de calor e umidade (HMEs) compensam a perda das funções naturais de umidificação do nariz e são considerados padrão de atendimento em pacientes laringectomizados (53, 54). Nesta seção, são descritas as propriedades e funções básicas dos HMEs e HMEFs (trocadores de calor e umidade com filtro), seguidas por uma visão geral histórica do desenvolvimento dos HMEs e uma descrição das propriedades e funções dos HMEs, acessórios e complementos do portfólio da Atos Medical.

2.1 Propriedades e função dos HMEs e HMEFs

A reabilitação pulmonar busca compensar os déficits de umidificação das vias aéreas com o objetivo final de reduzir os efeitos adversos da laringectomia total na saúde pulmonar.

Os trocadores de calor e umidade (HMEs) são umidificadores passivos que foram desenvolvidos para compensar a perda de aquecimento e umidificação das vias aéreas superiores em respiradores do pescoço. Em resumo, um HME possui três propriedades físicas: 1) capacidade de troca de calor e umidade; 2) resistência; e, em menor grau, 3) filtragem de partículas (55). O componente básico de um trocador de calor e umidade é espuma, papel ou outra substância, que atua como uma superfície de condensação e absorção. Para aumentar a capacidade de retenção de água, o material é frequentemente impregnado com sais higroscópicos, como o cloreto de cálcio (56) (ver Figura 3). Os HMEs usados para respiradores de pescoço são em sua maioria higroscópicos e também podem ser impregnados com uma solução bactericida (por ex., hexedina de cloro) para tentar controlar a colonização bacteriana (57, 58).

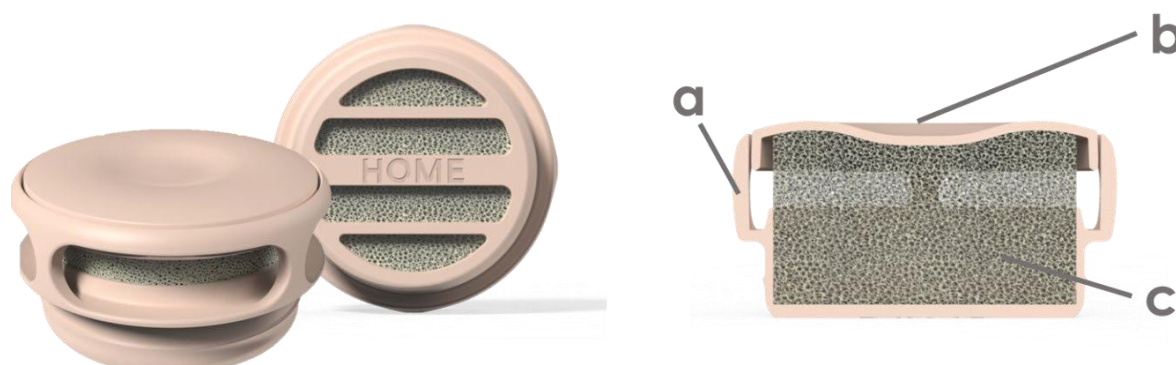


Figura 3 HME (HME ilustrado: Provox® Life™ Home HME) e seus componentes gerais. À esquerda, um HME para função de oclusão manual é mostrado visto de cima e de baixo. À direita, uma seção transversal de um HME é mostrada: a parte externa de plástico do HME (a), a tampa de plástico que é pressionada para baixo para fechar o HME hermeticamente para falar (b) e a espuma interna, tratada com cloreto de cálcio para reter o calor e a umidade do ar exalado (c).

Uma característica importante de um HME é um mecanismo para facilitar a oclusão da traqueostomia para gerar a fala traqueoesofágica. Isso pode ser realizado por meio de oclusão manual na tampa do HME ou 'automaticamente' com uma válvula de fala mãos-livres que incorpora uma membrana que se fecha automaticamente quando o fluxo de ar exalado aumenta para gerar a fala (59). As funções básicas de um HME são ilustradas na Figura 4.

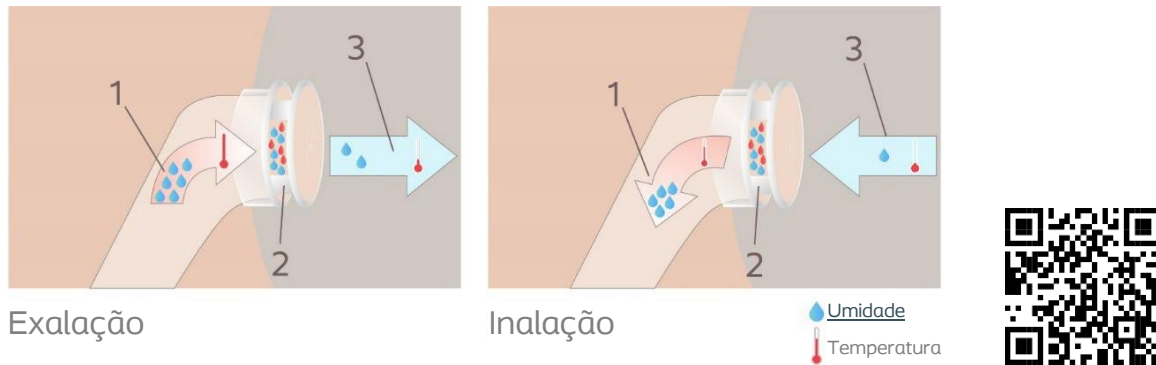


Figura 4 Princípio de funcionamento de um HME. A ilustração à esquerda mostra o mecanismo durante a exalação (expirar): O calor e a umidade do ar exalado (1) são coletados no HME (2). Assim, há uma perda limitada de calor e umidade para o ambiente. A ilustração à direita demonstra como esse calor e umidade são devolvidos (1) ao ar que passa pelo HME (2) na inalação de ar frio e seco (3). O código QR mostra os benefícios de usar um HME.

Com relação à função de filtragem, um HME padrão atua como uma barreira para partículas maiores em suspensão no ar, mas, devido ao seu grande tamanho de poro, não filtra microrganismos, patógenos ou outras partículas pequenas em um grau significativo (55). Por outro lado, os HMEFs combinam as propriedades de umidificação de um HME com as propriedades de filtragem de um filtro eletrostático altamente eficaz (>98% de eficiência de filtragem bacteriana e viral), que consiste em uma manta de fibras com cargas eletrostáticas. Qualquer partícula oposta com carga é atraída e ligada ao material e uma camada higroscópica é adicionada para fornecer umidificação. Os filtros eletrostáticos filtram eficazmente pequenas partículas, como vírus e bactérias (ver Figura 5) (60).

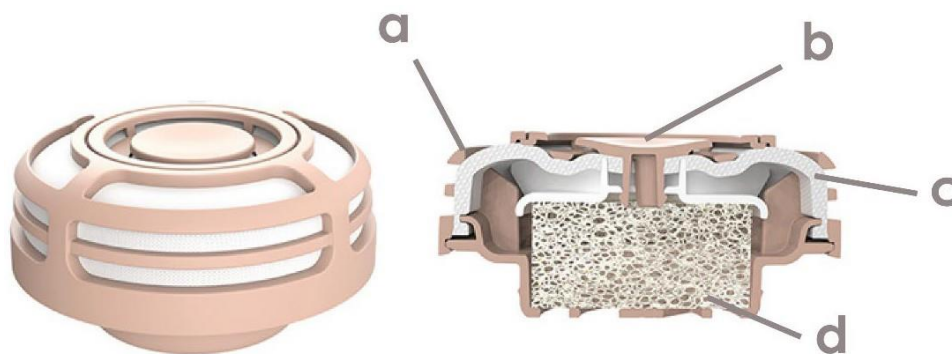


Figura 5 HMEF (HMEF ilustrado: Provox® Life™ Protect HME) e seu mecanismo geral. À esquerda, um HMEF para função de oclusão manual é mostrado visto de cima. À direita, uma seção transversal de um HMEF é mostrada. A parte externa de plástico do HMEF (a), a tampa de plástico que é pressionada para baixo para fechar o HME hermeticamente para falar (b), o filtro eletrostático interno (c) e a espuma, tratada com cloreto de cálcio para reter o calor e a umidade do ar exalado (d).

Além da capacidade de reter calor e umidade, os HMEs e HMEFs restauram parcialmente a resistência respiratória perdida. Foi sugerido que a resistência respiratória fornecida pelos HMEs cria uma pressão expiratória final positiva e, assim, ajuda a reduzir o colapso alveolar e a melhorar os volumes pulmonares e as trocas gasosas (38, 55, 61).

Outra explicação é que os HMEs aumentam a resistência expiratória extratorácica de forma comparável ao mecanismo da respiração com lábios semicerrados (PLB). Este é um fenômeno comum em pacientes com DPOC, nos quais a PLB demonstrou melhorar a oxigenação arterial (62-65). O uso da PLB permite uma redução na compressão dinâmica das vias aéreas. Os efeitos positivos da PLB são atribuídos principalmente ao aumento das pressões transpulmonares, reduzindo a tendência de colapso dos alvéolos (64-66).

Como uma grande porcentagem de laringectomizados apresenta distúrbios pulmonares na forma de DPOC, efeitos positivos semelhantes podem ser esperados pela restauração parcial da resistência respiratória proporcionada por um HME (6, 36).

No entanto, é importante ter em mente que um HME também aumenta a resistência inspiratória, ao contrário da PLB, o que pode ter efeitos clinicamente relevantes, uma vez que uma resistência inspiratória muito alta pode causar desconforto e falta de ar ao paciente. É capaz de não ser tolerado por um período prolongado e pode afetar negativamente a adesão ao uso de HME ou a capacidade de usar um HME durante a atividade física/exercício, impactando a reabilitação pulmonar geral (6, 7, 33).

2.2 Histórico da reabilitação pulmonar em pacientes laringectomizados

Em 1960, Toremalin descreveu pela primeira vez os benefícios do uso de HME para pacientes laringectomizados e traqueostomizados: em comparação com a respiração nasal, uma pessoa que respira por meio de uma traqueostomia perde cerca de 500 ml de água. Os resultados mostraram que, com o uso de um HME, foi possível reter de 250 a 300 ml dessa perda de água no sistema respiratório (67, 68). Estudos adicionais mostraram que o uso de um HME reduziu a perda de água do ar inalado em pacientes anestesiados (69, 70).

O uso de HME também impacta a temperatura no sistema respiratório. Evidências mostram que o clima traqueal pode mudar rapidamente após a aplicação e remoção de um HME. O uso de um HME aumenta a temperatura na traqueia de 27-28°C para 29-30°C e a umidade relativa de 50% para 70% (como mostrado na Figura 2) após apenas 10 minutos de colocação do HME (71).

A temperatura dos gases traqueais inspirados foi significativamente menor durante a respiração sem um HME em comparação com a respiração com um umidificador de condensador higroscópico (HCH), tanto em repouso quanto durante a hiperventilação em pacientes traqueostomizados (72). Além disso, os HMEs demonstraram fornecer aquecimento e umidificação satisfatórios dos gases inspirados, semelhantes a um umidificador aquecido em pacientes traqueostomizados com respiração espontânea (73). Ao comparar o desempenho de umidificação de um HME e um dispositivo de alto fluxo com aquecimento e umidificação em indivíduos com traqueostomia e respiração espontânea, o sistema de alto fluxo atingiu uma umidade absoluta maior do que o HME; no entanto, ambos os sistemas forneceram uma umidade absoluta superior aos requisitos da Associação Americana de Cuidados Respiratórios (HME >30 mg/L, alto fluxo aquecido e umidificado >33 mg/L) (74).

Juntamente com a temperatura e a umidificação, verificou-se que o uso de um HME aumenta a tensão capilar de oxigênio, que indica a pressão parcial de oxigênio no sangue, em comparação com um placebo (61).

Em 1990, Ackerstaff e colegas foram os primeiros a publicar resultados clínicos sobre o uso de um HME em pacientes laringectomizados (75). O uso de um HME ('StomVent') diminuiu a frequência de produção de escarro, expectoração forçada e limpeza do estoma (75). Além disso, os efeitos a curto prazo, após apenas 6 semanas de uso do HME, foram uma redução dos sintomas respiratórios e, conseqüentemente, uma melhoria na qualidade de vida; uma diminuição significativa dos sintomas de fadiga e mal-estar e melhoria nos contatos sociais (76). O HME e a placa de base testados neste estudo ('StomVent') eram combinados em uma única peça e não podiam ser separados, o que resultou em um número relativamente grande de problemas com o desprendimento do adesivo devido à tosse (76).

Um estudo clínico subsequente testou um dispositivo mais recente, no qual o HME e a placa de base podiam ser separados ('Freevent'). Os resultados mostraram não apenas uma redução na incidência de tosse, mas também na frequência média diária de produção de escarro, expectoração forçada e limpeza do estoma. O grupo de usuários de HME a longo prazo (3 meses de uso de HME) apresentou melhora significativa na falta de ar, fadiga e mal-estar, problemas de sono, ansiedade, depressão e qualidade vocal percebida (77). Além disso, os testes de função pulmonar mostraram melhorias significativas nos valores de fluxo e volume inspiratórios após o uso de um HME (77). Apesar de o HME e a placa de base poderem ser separados, o afrouxamento devido à tosse ainda ocorria frequentemente, pois o estoma ainda não era acessível para limpeza devido a duas barras de plástico cruzadas que bloqueavam a entrada. Além disso, este dispositivo ainda era difícil de ocluir para a fala traqueoesofágica, pois não incluía nenhum mecanismo para oclusão do estoma. Ademais, o uso do HME ('Freevent') mostrou melhora significativa ao longo do tempo (do início do estudo aos 3 e 6 meses) na expectoração forçada, na qualidade vocal percebida, na ansiedade social, nas interações sociais e nos sentimentos de ansiedade e depressão (78).

Parâmetros respiratórios como tosse, número de infecções torácicas, produção de muco e falta de ar em repouso melhoraram em pacientes que usaram um HME (Trachinaze) em comparação com um placebo (61). Uma revisão da literatura apoia o uso de dispositivos HME e conclui que eles diminuem o efeito da produção de escarro, a necessidade de aspiração contínua e a formação de crostas estomais, conforme relatado (79).

Duas outras extensas revisões independentes (55, 80) concluíram que a eficácia do HME na reabilitação pulmonar se deve principalmente ao aquecimento e umidificação do ar inalado, e que possivelmente a resistência respiratória adicional e a leve filtração de partículas beneficiam ainda mais o sistema respiratório. No entanto, não se espera que um HME compense significativamente a perda de filtração das vias aéreas superiores de partículas menores, como bactérias e vírus; os poros do filtro HME são grandes e não existem mecanismos eficazes para ajudar a capturar e reter partículas. Apesar de o uso de HMEs não diminuir efetivamente a colonização do trato respiratório inferior por microrganismos patogênicos, eles também não colocam em risco a saúde de pacientes com traqueostomia por meio da exposição a microrganismos patogênicos (81).

Embora um HME não possa restaurar completamente as funções fisiológicas do trato respiratório superior, dependendo de sua capacidade de umidificação, eles aumentam a temperatura e o nível de umidade do ar inspirado, ajudando a compensar o déficit de umidificação em pacientes laringectomizados (82). Assim, tendo um efeito positivo na mucosa do epitélio traqueal (82) e na saúde pulmonar geral.

2.3 Provox® HMEs e acessórios

O impacto do uso de HME na saúde pulmonar, umidificação e aquecimento do ar inspirado foi claramente demonstrado em pesquisas clínicas iniciais e validado em vários estudos (77, 78, 83).

Em 1995, a Atos Medical desenvolveu a primeira geração de HMEs Provox®. Esta primeira geração de HMEs Provox® foi descontinuada em 2016. Ela foi sucedida pela segunda geração, os Provox® XtraHMEs, em 2010, e pela terceira geração, os HMEs Provox® Life™, em 2020 (ver Figura 6). As seções a seguir descrevem brevemente os HMEs Provox® e seus acessórios, incluindo características de desempenho (dados de laboratório) quando relevantes.

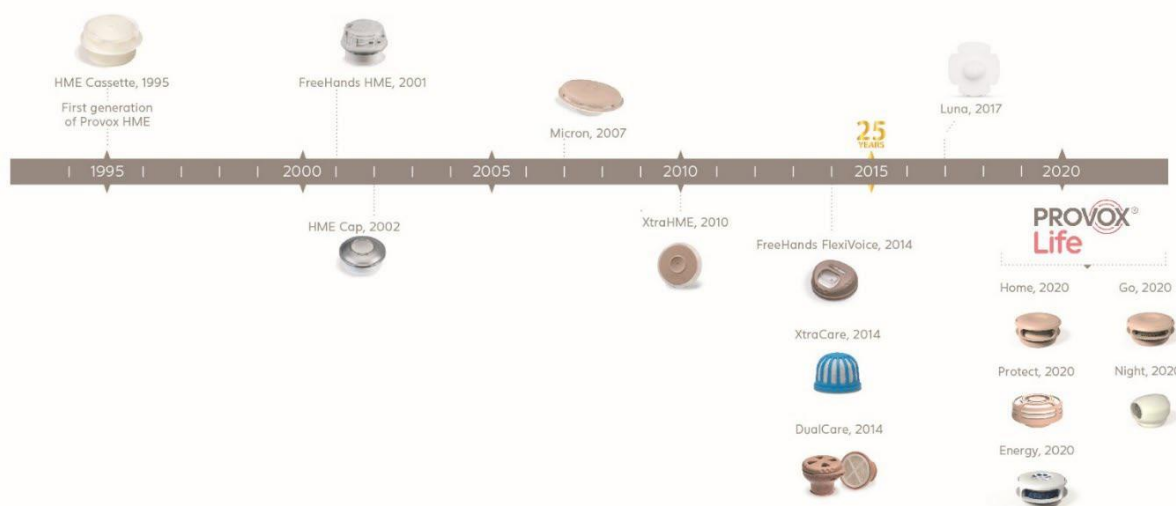


Figura 6: Cronologia do desenvolvimento dos diferentes HMEs e HMEFs Provox®.

2.3.1 Provox® HMEs

Provox® HME: Normal e HiFlow

O desenvolvimento e o design do Provox® HME foram guiados pelas observações de pacientes em estudos anteriores com HME (77, 83). O Provox® HME consistia em um cassete HME separado e uma placa de base autoadesiva disponível em dois formatos diferentes e quatro materiais diferentes para acomodar diferentes tipos de pele em formatos de estoma (ver Figura 7).

Esta primeira geração de Provox® HMEs estava disponível nas versões Normal e HiFlow e foi descontinuada em 2016. O cassete HiFlow tinha uma resistência menor do que o cassete Normal.



Figura 7: Provox® HME Normal (esquerda) e Provox® HME HiFlow (direita).

Provox® XtraHMEs: XtraMoist™ e XtraFlow™

Os Provox® XtraHMEs foram desenvolvidos para proporcionar melhor desempenho em termos de capacidade de umidificação, uma relação aprimorada entre capacidade de umidificação e resistência ao fluxo de ar, além de novos recursos de design para melhorar a usabilidade, em comparação com a primeira geração de Provox® HMEs. Os Provox® XtraHMEs foram lançados no mercado em 2010 e estão disponíveis em duas versões: XtraMoist™ HME e XtraFlow™ HME (consulte a Figura 8).

XtraFlow™

XtraMoist™



Figura 8 Provox® XtraHME (XtraFlow™ e XtraMoist™).

O HME XtraMoist™ pode ser usado dia e noite em situações de esforço físico leve a moderado, enquanto o HME XtraFlow™, com menor resistência respiratória, foi projetado para uso durante o dia em situações de maior esforço físico e para permitir a adaptação ao aumento da resistência respiratória associada ao uso do HME em relação à respiração com estoma aberto.

Em comparação com os HMEs Provox®, os XtraHMEs possuem 50% mais meio HME (em volume), que atua como uma mola. O XtraHME também possui um perfil 1,4 mm mais baixo que o HME Provox® e uma borda na tampa para guiar o posicionamento correto dos dedos para a oclusão. Na Figura 9, são mostradas as diferenças entre o Provox® HME e o Provox® XtraHME.

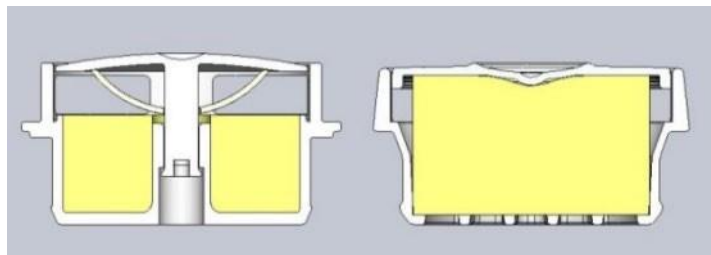


Figura 9: Representação esquemática do Provox® HME (esquerda) e do Provox® XtraHME (direita) em espuma, mostrada em amarelo.

Os Provox® XtraHMEs (XtraMoist™ e XtraFlow™), que possuem uma densidade de poros de espuma maior para aumentar a área de superfície e a capacidade de ligação do sal higroscópico em um cassete de tamanho semelhante, demonstraram ter uma melhoria considerável no aquecimento e na umidificação em comparação com o Provox® HME (84). Além disso, o Provox® XtraMoist™ HME apresenta um desempenho de troca de água significativamente melhor do que seu antecessor, de acordo com um estudo de viabilidade (84), sem diminuir a temperatura endotraqueal (85). Os autores concluíram que os XtraHMEs apresentam melhorias tanto no aquecimento quanto na umidificação em comparação com o Provox® HME.

Em um estudo ex vivo comparando o desempenho de umidificação de 23 HMEs disponíveis comercialmente para pacientes laringectomizados, o Provox® XtraMoist™ HME demonstrou ter uma capacidade de umidificação estatisticamente significativamente maior do que todos os outros HMEs testados (86). Assim, observa-se uma maior redução do déficit de umidificação causado pela respiração através de um estoma aberto (ver Figura 10).

Notavelmente, esses resultados são validados com os valores de umidade absoluta. De acordo com este estudo, a capacidade de umidificação correlaciona-se bem com o valor de umidade absoluta ao final da inspiração. Isso significa que o peso do núcleo úmido de um HME é um preditor de seu desempenho (86).

Umidade absoluta ao final da inspiração (mg/l) (nível subglótico)

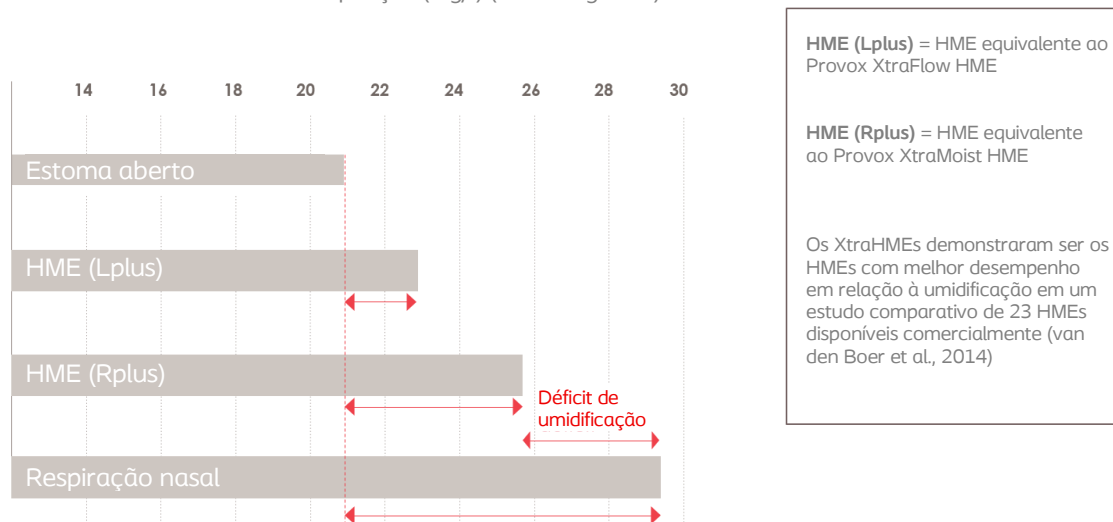


Figura 10: Os HMEs aumentam os níveis de umidade ao final da inspiração em comparação com a respiração por estoma aberto e reduzem o déficit de umidificação em comparação com a respiração nasal, dependendo de sua capacidade de umidificação.

Ao medir a diferença entre o peso do núcleo úmido e seco em duas gerações diferentes de HMEs (XtraMoist™, XtraFlow™, Normal e HiFlow), demonstrou-se que a capacidade de absorção de água dos HMEs higroscópicos deixa de ser ideal após 24 horas de uso devido à condensação e ao acúmulo de secreções (87). Assim, do ponto de vista da eficiência de umidificação, um HME não deve ser usado por mais de 24 horas. No entanto, no dia a dia, o HME é substituído com mais frequência (estudos relatam de 1,1 a 2,8 por dia (88-90)¹), devido à expectoração de secreções e às variações nas necessidades de oxigênio ao longo do dia durante diferentes níveis de atividade. Mais recentemente, as diretrizes da COVID-19 para o manejo dos cuidados pós-laringectomia recomendam também a substituição do HME após exposição na comunidade (91).

Provox® Luna®

Lançado em fevereiro de 2017, o HME e o adesivo Provox® Luna® foram desenvolvidos para melhorar a adesão ao uso do HME durante a noite. Um estudo antropológico conduzido pela Atos Medical com a ReD Associates indicou que até 80% dos pacientes não usam o HME de forma consistente durante a noite. As razões citadas incluem desconforto com as soluções atuais, falta de conhecimento sobre a importância do uso contínuo do HME e a necessidade de repouso intermitente da pele devido à irritação cutânea. Consequentemente, o uso contínuo do HME 24 horas por dia, 7 dias por semana, não é alcançado por muitos pacientes, o que tem um efeito negativo na reabilitação pulmonar².

¹ Atividade de vigilância pós-comercialização realizada pela Atos Medical em 2020-2021. Dados em arquivo.

² Estudo conduzido pela Atos Medical com a ReD Associates, 2015. Dados em arquivo.

O Provox® Luna® consiste em um adesivo e um HME. O HME Provox® Luna® tem capacidade de umidificação e conforto superiores em comparação com outros HMEs Provox® de segunda geração. O adesivo Provox® Luna® é feito de material de hidrogel hipoalergênico (ver Figura 11).



Figura 11 Provox® Luna® HME e adesivo.

O Provox® Luna® HME é um HME de silicone macio com uma queda de pressão de 55 Pa a 30 L/min e uma perda de umidade de 21,4 mg H₂O/L de ar (de acordo com as especificações do dispositivo). Com esses valores, as propriedades de umidificação do Provox® Luna® HME são semelhantes às do Provox® XtraMoist™, enquanto a queda de pressão e, portanto, a resistência respiratória, são menores do que as do Provox® XtraMoist™ (com uma queda de pressão de 70 Pa) e ligeiramente maiores do que as do Provox® XtraFlow™ (com uma queda de pressão de 40 Pa).

O adesivo Provox® Luna® é feito de um material de hidrogel. Os hidrogéis são comumente usados em uma ampla variedade de feridas, como lacerações cutâneas, úlceras de pressão, queimaduras e feridas cirúrgicas. Os curativos de hidrogel são produtos à base de água ou glicerina, mais adequados para feridas secas ou com exsudato mínimo a moderado (92, 93). Os curativos de hidrogel em folha são relatados como confortáveis e calmantes, e reduzem a dor devido ao seu efeito refrescante (94-99).

Provox® Life™ HMEs

Ao longo de sua trajetória de inovação, os HMEs Provox® têm apresentado melhorias contínuas em relação à umidificação, respirabilidade e usabilidade. A terceira geração, os HMEs Provox® Life™, apresenta níveis superiores de respirabilidade e umidificação, além de uma gama mais ampla de HMEs para melhorar a usabilidade em comparação com seus antecessores.

Uma maior capacidade de umidificação requer um volume de espuma maior ou uma densidade de poros de espuma mais alta para aumentar a área de superfície e a capacidade de ligação do sal higroscópico. Isso aumenta a resistência ao fluxo de ar através do dispositivo, o que para os pacientes é percebido como uma maior resistência respiratória (37). A resistência respiratória também é aumentada pela inclusão de um filtro eletrostático nos HMEs (37, 100).

Uma modificação importante feita para alcançar o alto desempenho da nova linha de HMEs Provox® Life™ foi o aumento do diâmetro do HME em 1 mm (4,5%), do padrão de 22 mm para 23 mm. Esse aumento aparentemente pequeno no diâmetro tem um impacto considerável tanto na capacidade de umidificação quanto na resistência ao fluxo de ar.

Os diferentes modelos de HME são projetados para fornecer a maior umidificação possível, permitindo a respirabilidade em diversas situações. Os modelos Home HME, Go HME, Energy HME e Night HME foram desenvolvidos otimizando parâmetros como volume de espuma, porosidade da espuma e área de entrada/saída de ar para atender a diferentes níveis de atividade física (veja a Figura 12).



Figura 12 (da esquerda para a direita) Provox® Life™ Home HME, Provox® Life™ Go HME, Provox® Life™ Energy HME e Provox® Life™ Night HME.

A nova linha de HMEs Provox® Life™ foi desenvolvida para proporcionar a maior umidificação possível, mantendo a resistência respiratória confortável. Medições laboratoriais dos HMEs Provox® Life™ mostram uma capacidade de umidificação consideravelmente maior (ou seja, perda de umidade, medida em mg/l) e menor resistência respiratória (ou seja, queda de pressão do ar, medida em Pascal (Pa) a 30 l/min) em comparação com seus equivalentes funcionais na segunda geração de Provox® XtraHMEs, veja a Tabela 2 no Apêndice e a Figura 13. Como pode ser visto na Figura 13, a resistência respiratória representada pelo Go HME e pelo Energy HME é 50% e 75% menor, respectivamente, em comparação com o Home HME.

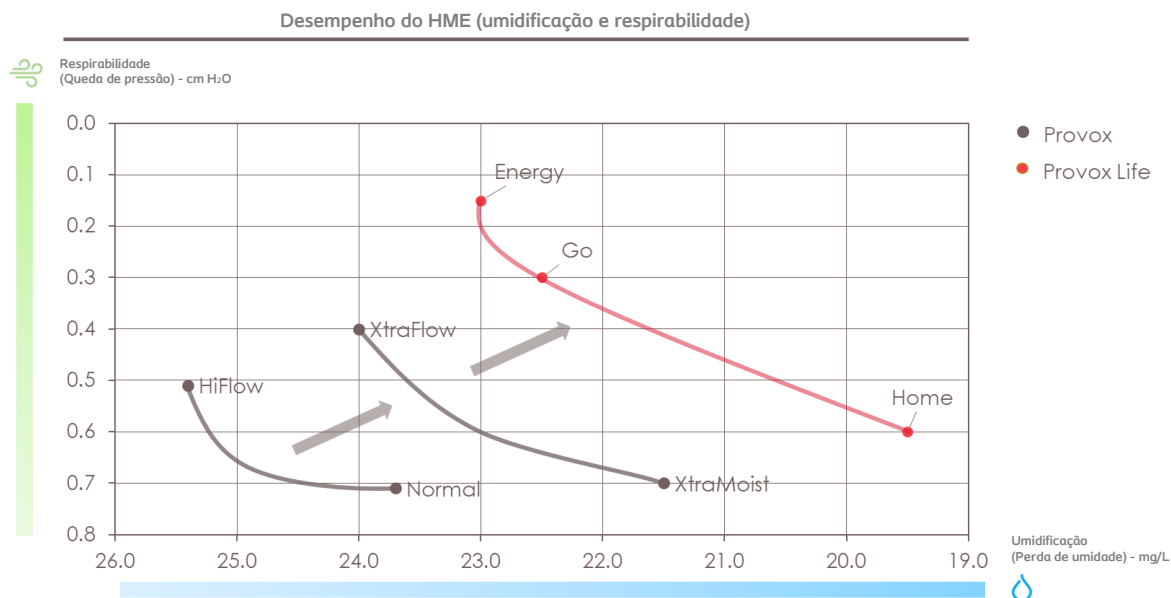


Figura 13: O Provox® Life™ otimiza o desempenho do HME para situações do dia a dia.

2.3.2 Provox® HMEFs

Provox® Micron HME™

PO Provox® Micron HME™ é um HMEF que combina um trocador de calor e umidade com um filtro eletrostático altamente eficaz (>99% de eficiência de filtração viral e bacteriana)*³ (veja a Figura 14). O filtro eletrostático é bidirecional, filtrando o ar inalado e exalado.



Figura 14 Provox® Micron HME™.

Provox® Life™ Protect HME

O Provox® Life™ Protect HME é um HMEF que combina um HME com um filtro eletrostático altamente eficaz (> 98% de Eficiência de Filtração Viral e Bacteriana)*² e faz parte da nova linha de HMEs Provox® Life™ (consulte a Figura 15). Medições em laboratório demonstram que o Provox® Life™ Protect HME apresenta 21% mais respirabilidade em comparação com o Provox® Micron HME™ e maior capacidade de umidificação (consulte a Tabela 2 no Apêndice).



Figura 15 Provox® Life™ Protect HME.

2,3 O procedimento de teste de Eficiência de Filtração Viral (VFE) e Eficiência de Filtração Bacteriana (BFE) em um nível de desafio aumentado, adaptado da norma ASTM F2101, foi realizado para o Provox® Micron HME™ e o Provox® Life™ Protect nos Laboratórios Nelson (EUA), em conformidade com as regulamentações da FDA (21 CFR Partes 58, 210, 211 e 820). A VFE e a BFE médias foram superiores a 99% para o Micron HME™ e superiores a 98% para o Protect HME. Dados em arquivo.

* Como os patógenos podem entrar e sair do corpo humano por outras vias (como boca, nariz e olhos), o Provox® Micron HME™ e o Provox® Life™ Protect HME nunca podem garantir proteção completa. Leia as instruções de uso para obter orientações.

2.3.3 Provox® FreeHands HMEs e Válvulas de Fala

Provox® FreeHands HME e Provox® FreeHands FlexiVoice™

O HME Provox® FreeHands original foi desenvolvido para permitir a fala sem o uso das mãos para pacientes com aparelho auditivo traqueoesofágico e foi lançado em 2001. Em 2014, foi substituído por seu sucessor, o Provox® FreeHands FlexiVoice™.

O Provox® FreeHands FlexiVoice™ (veja as Figuras 16 e 17) é um sistema que combina uma válvula de fala automática com o cassete do HME Provox® FreeHands.

Ao expirar durante a fala, a membrana da válvula de fala fecha-se automaticamente, permitindo que o ar pulmonar seja desviado através da prótese vocal para o esôfago. Este sistema foi desenvolvido especificamente para próteses traqueoesofágicas.

Embora a válvula de fala anterior, Provox® FreeHands HME, seja um dispositivo descontinuado, a literatura publicada ainda é relevante devido à semelhança com a válvula de fala Provox® FreeHands FlexiVoice™. Além disso, as evidências para o Provox® FreeHands HME são importantes para mostrar a história do desenvolvimento do Provox® FreeHands FlexiVoice™.



Figura 16. Cassete Provox® FreeHands HME.

A válvula de fala Provox® FreeHands FlexiVoice™ possui duas configurações. Em uma configuração, a membrana da válvula de fala está sempre na posição aberta, útil durante atividades físicas (modo travado). Na outra configuração, a válvula de fala é semi-aberta, o que significa que a membrana normalmente está na posição aberta e só fecha mediante uma expiração relativamente forte (modo de fala automático). O Provox® FreeHands FlexiVoice™ está disponível em três níveis de intensidade para se adequar a diferentes pressões de fala (veja a Figura 17). A membrana também funciona como uma válvula de alívio de pressão, permitindo que o ar escape ao tossir. O design da válvula de fala também permite a fala por meio de oclusão manual, colocando um único dedo sobre a abertura frontal. A válvula de fala não pode ser usada sem um cassete HME, o que significa que o sistema funciona como um HME em tempo integral.



Figura 17 Provox® FreeHands FlexiVoice™ Leve, Médio e Forte.

Provox® Life™ FreeHands HME

O cassete Provox® Life™ FreeHands HME é compatível com os acessórios Provox® FreeHands FlexiVoice™ e Provox® Life™.

2.3.4 Acessórios Provox®

Propriedades e função adesivas

Para fixação periestomal, os adesivos Provox® XtraHME e Provox® Micron HME™ podem ser aplicados aos adesivos Provox®, disponíveis em diferentes materiais, formatos e tamanhos (Provox® OptiDerm™, FlexiDerm™, XtraBase®, StabiliBase™ e StabiliBase™ OptiDerm™). Além disso, alguns pacientes podem necessitar do uso da cola de silicone Provox® para melhorar a aderência do adesivo à pele. Outros produtos recomendados para a correta aplicação do adesivo são a toalha de limpeza Provox® (para preparar e limpar a pele), o removedor de adesivo Provox® (para remover a cola da pele) e a barreira cutânea Provox® (para deixar uma camada protetora na pele). A utilização de HMEs juntamente com um adesivo proporciona uma vedação hermética, o que torna o condicionamento do ar mais confiável e facilita a fala traqueoesofágica.

OptiDerm™, FlexiDerm™ e XtraBase®

O hidrocólóide Provox® OptiDerm™ é feito de um material adesivo hipoalergênico que forma um gel em contato com a água. Os adesivos Provox® OptiDerm™ são: Provox® OptiDerm™ Redondo/Oval/Plus (Ver Figura 18)

O Provox® FlexiDerm™ é um material muito flexível e possui as propriedades adesivas mais fortes. É um adesivo pegajoso, porém macio e flexível. Os adesivos Provox® FlexiDerm™ são: Provox® FlexiDerm™ Redondo/Oval/Plus (Ver Figura 18)

O Provox® XtraBase® com base côncava foi desenvolvido especialmente para fala sem o uso das mãos. A base deste adesivo é mais rígida e oferece maior suporte à área periestomal, tanto durante a fala com HMEs de oclusão manual quanto na fala sem o uso das mãos com uma válvula de fala automática (ver Figura 18).



Figura 18 Adesivos Provox® OptiDerm™, Provox® FlexiDerm™ e Provox® XtraBase®.

Provox® StabiliBase™ e Provox® StabiliBase™ OptiDerm™

A placa adesiva periestomal Provox® StabiliBase™ foi introduzida em 2012 e consiste em uma base de plástico firme com formato côncavo e barras estabilizadoras verticais para fornecer suporte à traqueostoma durante a fala (ver Figura 19). A base é soldada em sua borda externa ao material adesivo, que é semelhante ao dos adesivos Provox® FlexiDerm™ e Provox® XtraBase® existentes. O revestimento da placa de base possui três tiras verticais removíveis para facilitar a aplicação na pele.

O design do adaptador Provox® StabiliBase™ pode ser especialmente adequado para traqueostomas profundos.

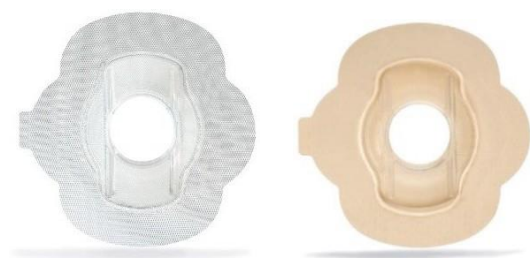


Figura 19 Provox® StabiliBase™ (esquerda) e Provox® StabiliBase™ OptiDerm™ (direita).

Adesivos Provox® Life™

Os adesivos Provox® Life™ foram desenvolvidos para serem usados em conjunto com os HMEs e acessórios Provox® Life™. Os adesivos Provox® Life™ Standard, Provox® Life™ Sensitive, Provox® Life™ Night e Provox® Life™ Stability são adesivos flexíveis adequados para estomas planos a moderadamente profundos. Os adesivos Provox® Life™ Sensitive (hidrocoloide) e Provox® Life™ Night (hidrogel) possuem um material adesivo hipoalergênico e adequado para peles sensíveis (ver Figura 20).

Os adesivos foram desenvolvidos para se adequarem a diferentes situações e para satisfazerem as necessidades individuais dos pacientes, devido às diferenças no tipo de pele e na morfologia do estoma. Parâmetros como a composição e a espessura do material adesivo sensível à pressão (o material mais próximo da pele) e do veículo (a camada externa do adesivo) foram otimizados para equilibrar a adesão e a compatibilidade com a pele para diferentes finalidades. Para melhor adaptação a uma ampla gama de morfologias de estoma, todos os adesivos Provox® Life™ vêm em formato de trevo. O formato de trevo foi introduzido para evitar a ocorrência de dobras e vincos no adesivo quando aplicado a estomas cônicos e, assim, contribuir ainda mais para uma adesão hermética.

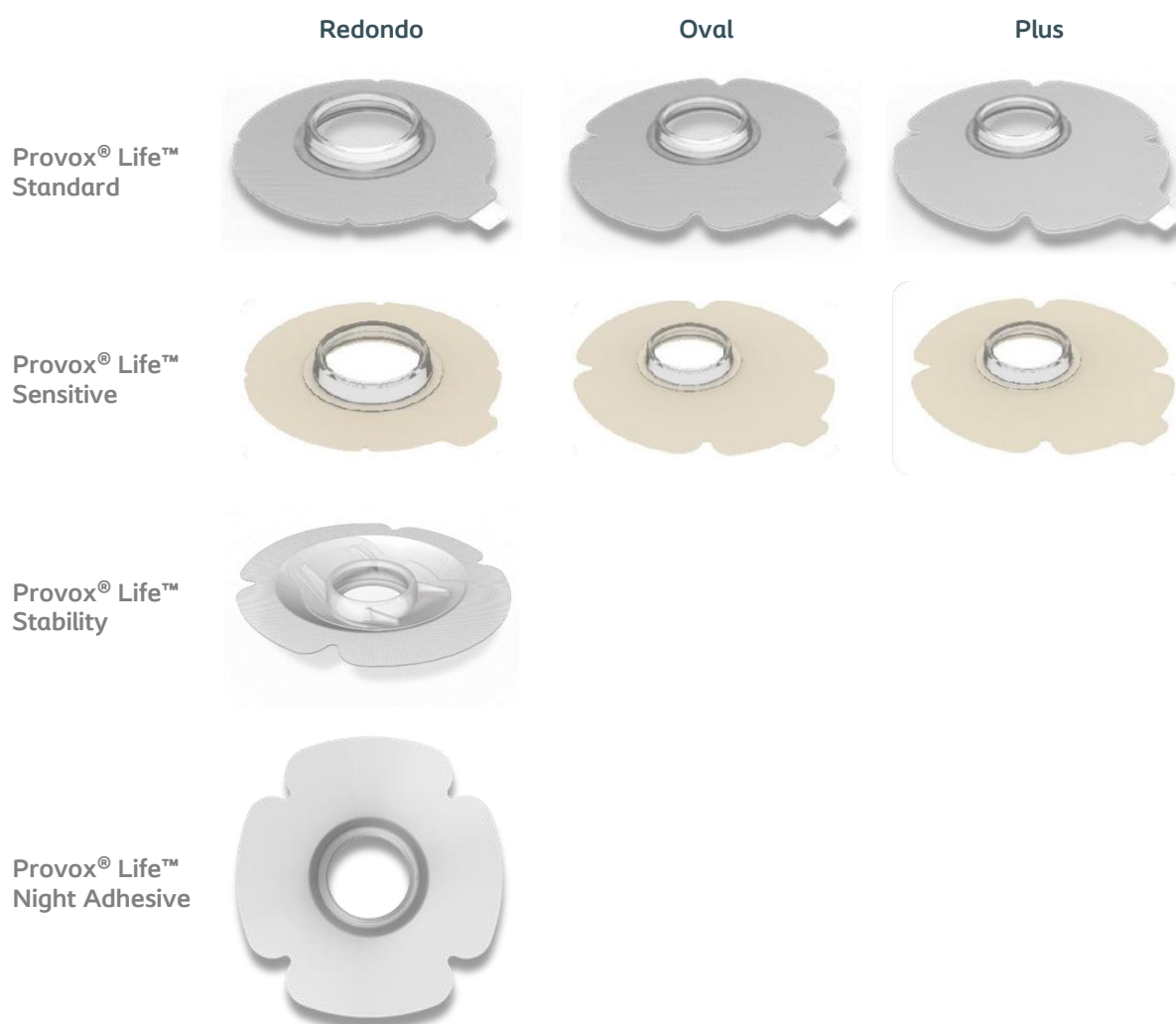


Figura 20 Adesivos Provox® Life™.

2.3.5 Propriedades e função dos LaryTubes e LaryButtons Provox®

Para fixação intraluminal, o HME Provox® pode ser acoplado a um Provox® LaryTube™ ou a um Provox® LaryButton . O principal motivo para usar um LaryTube™ Provox® ou um LaryButton Provox® geralmente é manter a permeabilidade do estoma, embora um LaryButton Provox® também possa ser benéfico em combinação com uma válvula de fala mãos-livres.

Provox® LaryTubes

O Provox® LaryTube™ é um tubo de laringectomia (ver Figura 21). O Provox® LaryTube™ pode ser usado para conectar os HMEs Provox® e a válvula de fala Provox® FreeHands FlexiVoice™ (59, 101-106). O Provox® LaryTube™ é mantido no lugar com um Provox® TubeHolder (faixa para o pescoço) e um Provox® LaryClip ou pode ser encaixado em uma placa de base (modelo com Blue Ring [Anel Azul]). Para pacientes que usam prótese vocal, está disponível um Provox® LaryTube™ fenestrado. O Provox® LaryTube™ é adequado para uso imediato pós-operatório do HME Provox®, quando um tubo de laringectomia é necessário para manter a permeabilidade do estoma, uso do HME durante a radioterapia pós-operatória e uso do HME em pacientes com pele sensível (107). Alguns pacientes apresentam problemas permanentes com a permeabilidade do estoma, necessitando do uso permanente de um tubo de laringectomia (107).



Figura 21 Três tipos diferentes de Provox® LaryTubes. Superior: com anel azul; Meio: padrão; Inferior: fenestrado.

Provox® Life™ LaryTube™

O Provox® Life™ LaryTube™ pode ser usado para conectar HMEs Provox® Life™ e acessórios. O Provox® Life™ LaryTubes são adequados para pacientes com traqueostomia em processo de retração (ver Figura 22). Eles estão disponíveis em quatro tipos: Padrão, Padrão Fenestrado, Com Anel e Fenestrado com Anel.



Figura 22 Provox® Life™ LaryTubes. (esquerda) padrão, (direita) fenestrado com anel.

Provox® LaryButton™

O Provox® LaryButton™ é um botão para traqueostoma (ver Figura 23). Um botão para traqueostoma é usado principalmente em estomas que estão em processo de retração e que possuem uma borda ou rebordo apertado que mantém o botão no lugar (107) e em pacientes com pele sensível. O Provox® LaryButton™ é um botão de silicone para estoma que mantém a abertura do estoma. É capaz de ser usado para fixar um HME, também em combinação com a válvula de fala Provox® FreeHands FlexiVoice™ (89, 101, 102, 108, 109).

O Provox® LaryButton™ possui um colar de retenção, mas também pode ser mantido no lugar usando um Provox® TubeHolder ou Provox® LaryClips (pequenos adesivos combinados com ganchos fixados com velcro).

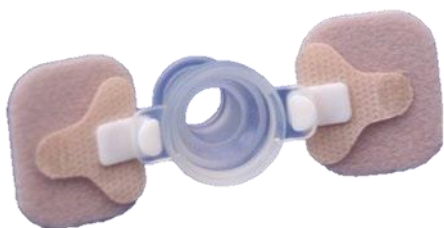


Figura 23 Provox® LaryButton com Provox® LaryClips.

Provox® Life™ LaryButton™

O Provox® Life™ LaryButton™ é um botão de estoma de silicone que pode ser usado para conectar os HMEs Provox® Life™ e acessórios, semelhante ao dispositivo Provox® LaryButton™ (para conexão de HMEs de segunda geração e HMEF). Ele também pode ser usado em combinação com os cassetes HMEs Provox® FreeHands FlexiVoice™ (veja

a Figura 24).


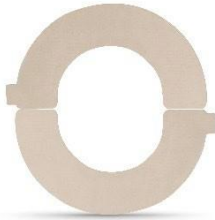








Figura 24 Provox® Life™ LaryButton™.


2.3.6 Acessórios compatíveis com Provox®

Os acessórios Provox® foram desenvolvidos para proteger o estoma durante o banho, cuidar da pele periestomal durante a limpeza e ajudar a melhorar a vedação do adesivo à pele.

Tabela 1. Acessórios Provox®.

Nome do produto	Imagem do produto	Descrição do dispositivo	Compatível com a linha Provox®	Compatível com a linha Provox® Life™
Provox® ShowerAid		<p>O Provox® ShowerAid é uma capa que protege o estoma da água durante o banho.</p>	<p>✓</p>	
Fita adesiva Provox®		<p>A fita adesiva Provox® é um dispositivo de uso único que proporciona uma vedação adicional. Para uso durante o banho ao aplicar os adesivos Provox® Luna® e Provox® Life™ Night.</p>	<p>✓</p>	<p>✓</p>
Removedor de Adesivo Provox®		<p>O Removedor de Adesivo Provox® é um lenço umedecido de uso único que contém um solvente não irritante, auxiliando pacientes laringectomizados na remoção dos adesivos Provox® e da cola de silicone Provox®.</p>	<p>✓</p>	<p>✓</p>
Barreira Cutânea Provox®		<p>A Barreira Cutânea Provox® contém um solvente não irritante que é aplicado na pele, criando uma barreira entre o adesivo Provox® e a pele.</p>	<p>✓</p>	<p>✓</p>

<p>Toalha de Limpeza Provox®</p>		<p>A Toalha de Limpeza Provox® limpa a pele e remove a oleosidade antes da aplicação do adesivo. É à base de álcool e sem perfume.</p>	<p>✓</p>	<p>✓</p>
<p>Cola de Silicone Provox®</p>		<p>A Cola de Silicone Provox® é uma cola líquida que pode ser usada para melhorar a adesão entre a pele e o adesivo.</p>	<p>✓</p>	<p>✓</p>
<p>Provox® LaryClip</p>		<p>O Provox® LaryClip é uma alternativa ao Provox® TubeHolder (veja a Figura 23). Consiste em um sistema de duas peças que ajuda a otimizar a fixação hermética dos Provox® LaryButtons e Provox® Life™ LaryTubes.</p>	<p>✓</p>	<p>✓</p>
<p>Suporte Provox® FreeHands</p>		<p>O Suporte Provox® FreeHands ajuda a reduzir o movimento do estoma e a melhorar a qualidade da voz ao falar com as mãos livres. Consiste em uma base transparente com um anel discreto e um adesivo de fixação. O anel é colocado sobre o Provox® FreeHands FlexiVoice™. A base e o anel sustentam o estoma, e o adesivo de fixação prende a base ao tórax.</p>	<p>✓</p>	<p>✓</p>

Provox® Life™ Shower		O Provox® Life™ Shower protege o estoma da água durante o banho. Compatível com toda a linha de adesivos Provox® Life™.		✓
---------------------------------	---	---	--	---

3. Provox® HMEs e evidências clínicas

As inovações e o desenvolvimento de HMEs da Atos Medical são respaldados por fortes evidências clínicas, como demonstrado pela quantidade de estudos clínicos e científicos conduzidos com o Provox® HMEs nos últimos 30 anos. É possível observar, a partir dos 53 estudos clínicos publicados entre 1990 e 2021, que 41 (77%) mencionaram HMEs fabricados pela Atos Medical (ver Apêndice 2), envolvendo 1801 pacientes laringectomizados (ver Figuras 25 e 26).

Clinical Evidence of HMEs use in Laryngectomized patients per manufacturer, based on 53 studies published between 1990 and 2021

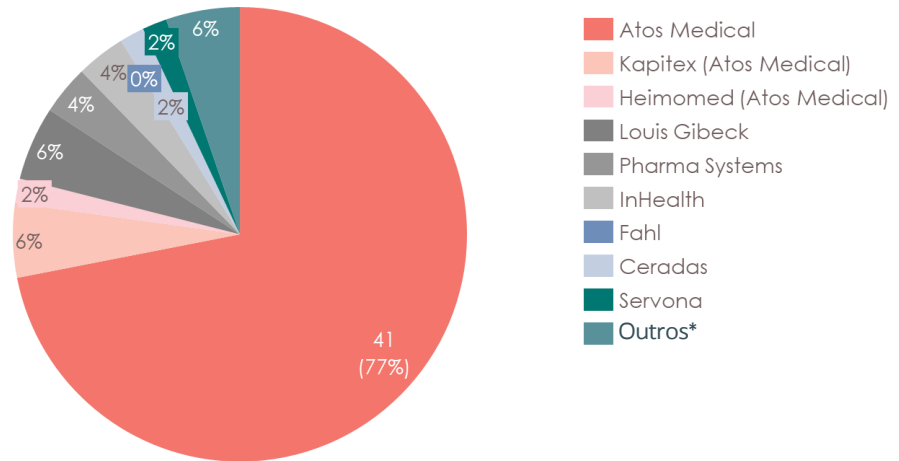


Figura 25. O gráfico inclui apenas estudos de laringectomia publicados entre 1990 e 2021. Evidência clínica: refere-se a um estudo clínico no qual pacientes foram incluídos e um HME de um fabricante listado foi estudado. Alguns artigos mencionam várias marcas e, portanto, são representados várias vezes.

Total number of patients included in 53 Laryngectomy HME-studies published between 1990 and 2021 per manufacturer

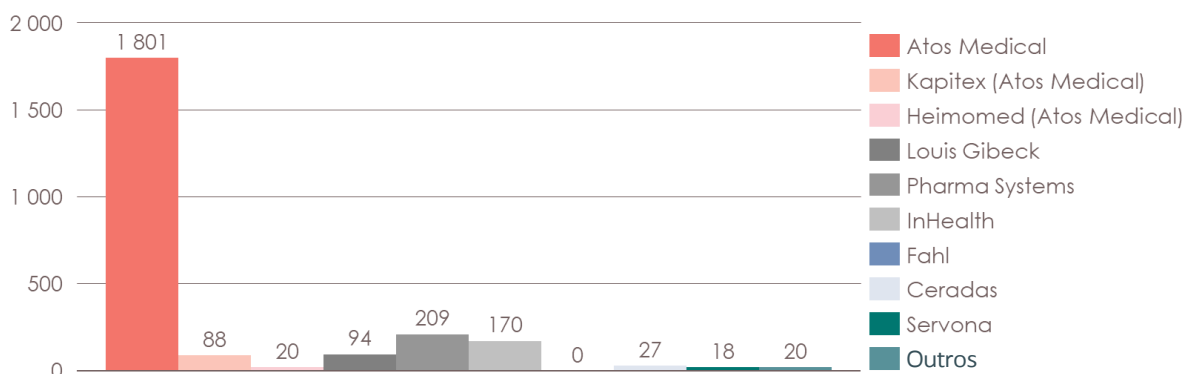


Figura 26. Histograma mostrando o número de pacientes por fabricante incluídos em 53 estudos de HME.

3.1 O impacto do uso de HME na fisiologia pulmonar e no clima traqueal

Desde o desenvolvimento dos primeiros HMEs, tem havido crescente evidência clínica destacando a importância do desempenho da humidificação e do uso consistente de HMEs na reabilitação pulmonar e nos aspectos psicossociais relacionados.

Nas seções seguintes, os dados clínicos que comprovam o impacto na reabilitação pulmonar e na qualidade de vida de pacientes laringectomizados com as diferentes gerações de Provox® HMEs são apresentados cronologicamente.

Medir a temperatura e a umidade intra-vias aéreas durante a respiração é uma questão muito complexa. Para determinar o efeito do uso de HME na temperatura e umidade em pacientes laringectomizados, uma ferramenta chamada Airway Climate Explorer foi desenvolvida no Instituto de Câncer da Holanda e validada *in vivo* (110). Essa ferramenta permitiu avaliar a influência do Provox® HME em condições de ambiente padrão na temperatura e umidade traqueal. Em um estudo com 10 pacientes laringectomizados, demonstrou-se que a presença do HME Provox® Normal aumentou a umidade média intratraqueal em 3,2 mg H₂O/L (IC 95%: 1,5–4,8 mg H₂O/L; p <0,001), de 21,4 para 24,6 mg H₂O/L, e diminuiu a temperatura média intratraqueal em 1,68 °C (IC 95%: 0,9–2,48C; p <0,001) de 28,58C a 26,98C (111).

Curiosamente, em um estudo cruzado randomizado conduzido em 10 pacientes laringectomizados sem doença e testando os Provox® HMEs em um ambiente frio, a presença do Provox® HME aumentou significativamente a temperatura inspiratória e expiratória em 3,9°C (IC 95%: 2,7–5,1°C; p <0,001) e 1,2°C a 26,98°C (IC 95%: 0,8–1,2°C; p <0,001), respectivamente, e os valores médios mínimo e máximo de umidade aumentaram em 4,2 mg H₂O/L (IC 95%: 3,3–5,0 mg H₂O/L; p <0,001) e 2,4 mg H₂O/L (IC 95%: 1,7–3,1 mg H₂O/L; p <0,001), respectivamente (49). Além disso, em um ambiente quente, a presença de um HME tem um efeito de resfriamento na temperatura, ao mesmo tempo que umidifica o ar inspirado (112).

Respirar através de um HME aumenta os valores mínimos e máximos de umidade endotraqueal. Durante a inalação, os valores mínimos de umidade dependem da duração da inspiração (DI ou IBL em inglês). Os valores mais baixos de umidade ocorrem no final da inspiração e diminuem quando a IBL aumenta. Um estudo realizado em 13 a 16 pacientes laringectomizados mostrou que a presença do Provox® HME causa uma duração da inspiração significativamente menor (1,05 s) em comparação com a respiração sem HME (1,35 s, p < 0,001) (113). Além disso, a evaporação gradual da água levou mais tempo com o Provox® HME *in situ*, de modo que o ar na traqueia permaneceu úmido por mais tempo do que sem o Provox® HME (2,69 vs. 2,19 s; p < 0,0001). (113).

A capacidade de umidificação e a resistência respiratória de um HME são inversamente proporcionais. Ao comparar o Provox® Normal com o Provox® HiFlow (menor resistência respiratória), observou-se que, embora ambos os HMEs tenham prolongado a duração da expiração (DE) em aproximadamente +0,5 segundos ($p < 0,001$); DE sem HME: 2,19 s, HME Normal: 2,61 s e HiFlow: 2,69 s, o Provox® Normal apresentou melhores propriedades de umidificação do que o Provox® HiFlow (+5,8 e 4,7 mg H₂O/L, respectivamente) e demonstrou um pequeno, porém significativo, efeito positivo no volume corrente (0,07 L; $p < 0,05$). (37). Portanto, o fato de o Provox® HiFlow ter uma resistência respiratória 25% menor significa que ele é um umidificador 25% menos eficaz. No entanto, o uso do Provox® Normal e do Provox® HiFlow aumentou significativamente a umidade endotraqueal em comparação com a ausência de HME. Assim, um HME com maior capacidade de umidificação é a melhor escolha para uso diário regular, caso a resistência respiratória seja tolerada. Em circunstâncias em que uma menor resistência respiratória é necessária, um HME com menor capacidade de umidificação é uma alternativa aceitável (37).

Esforços adicionais foram feitos para gerar métodos *ex vivo* para determinar o desempenho do HME comparável aos resultados *in vitro* e *in vivo*. Um estudo demonstrou que o desempenho da humidificação do HME pode ser determinado medindo a diferença de peso entre o final da inspiração e o final da expiração usando uma balança comum e um espirômetro padrão. Os resultados obtidos com este método para quatro Provox® HMEs com umidade *in vivo* e perda de água *in vitro* conhecidas correlacionaram-se bem com medições *in vivo* anteriores ($R^2 = 0,98$) e valores *in vitro* fornecidos pelo fabricante ($R^2 = 0,77$) com base em avaliações de 24 horas ISO 9360-2:2001(114).

Como mencionado anteriormente, a atividade mucociliar traqueal é altamente dependente da umidade traqueal. Um estudo multicêntrico de caso-controle analisou detalhadamente a depuração mucociliar traqueal em 3 grupos diferentes: 21 usuários de HME a longo prazo, 10 não usuários de HME e 16 não usuários de HME, antes e após 4 a 9 meses de uso de HME. O uso prolongado de HMEs XtraMoist™ e XtraFlow™ ajudou a restaurar as células ciliadas traqueais e a prevenir sua perda (115). Destacando a importância do uso correto de HME para ter um impacto positivo nos cílios traqueais.

3.2 O impacto do uso de HME nos parâmetros respiratórios

O impacto positivo nos sintomas pulmonares resultante do uso de Provox® HME foi demonstrado pela primeira vez por Hilgers et al. em um estudo clínico prospectivo não randomizado (116). Este estudo, que incluiu 19 pacientes, relata que os pacientes apresentaram melhora nos sintomas respiratórios. O aumento da resistência respiratória causado pelo Provox® HME não levou à interrupção do uso do dispositivo. No entanto, alguns pacientes relataram que, às vezes, removiam o HME durante atividades físicas intensas.

Resultados semelhantes foram observados em um estudo de curto prazo na Dinamarca com 18 pacientes, no qual 5 pacientes apresentaram menos tosse e produção de muco, 12 relataram que não houve alterações e 1 paciente apresentou mais tosse após um período de teste de 3 semanas. Onze pacientes não apresentaram alteração na resistência respiratória e 7 apresentaram aumento (117).

Esses resultados foram confirmados por estudos semelhantes em diferentes países, incluindo: Espanha (118), EUA (106), Polônia (89) e Brasil (119). Assim, indicando que os resultados podem ser semelhantes em diferentes culturas e climas. Por ex., o estudo realizado nos EUA (106) mostrou que a adesão ao Provox® HME foi de 73% e que 68% dos pacientes relataram diminuição da tosse, 73% relataram diminuição da produção de muco, 60% relataram diminuição da expectoração forçada e 52% relataram diminuição da necessidade de limpeza do estoma. A frequência diária de tosse e expectoração também diminuiu significativamente. O estudo realizado na Polônia por Bien e outros. (89) apoia esses resultados, mostrando que pacientes que usam um HME dia e noite apresentam melhorias mais significativas em comparação com aqueles que usam um HME com menos frequência; além disso, foi demonstrado que o sono tendeu a melhorar. O estudo realizado no Brasil mostrou que o uso do Provox® HME durante um período de 6 semanas reduziu a tosse e a expectoração dos pacientes (119).

Posteriormente, para investigar o impacto a longo prazo do uso do Provox® HME, 69 pacientes que utilizavam o Provox® HME foram incluídos em um estudo na Holanda. Nesse estudo, o uso do Provox® HME melhorou os sintomas respiratórios em 65% dos pacientes, e 94% dos pacientes, no geral, se beneficiaram do dispositivo. Em relação à adesão ao uso do HME, 78% dos pacientes usaram o dispositivo regularmente durante o dia e 53% dos pacientes também o usaram à noite, 6% o usaram irregularmente e 16% não o usaram. Havia uma relação óbvia entre a duração do uso do dispositivo e as queixas pulmonares. Quanto mais tempo o dispositivo era usado, mais as queixas pulmonares (tosse, expectoração forçada, produção de escarro) diminuíam (120).

Em um estudo clínico randomizado de longo prazo com o Provox® HME, incluindo 60 pacientes, foi relatada uma melhora notável em relação à tosse ($p = 0,00174$) e à broncorreia ($p = 0,0031$) após 3 meses de uso do Provox® HME em comparação com o grupo sem HME. Uma tendência relacionada ao esforço respiratório no grupo Provox® HME também foi relatada (90). O Provox® HME foi usado diariamente por 80% dos pacientes, dos quais 42% o usaram dia e noite ao final dos 3 meses.

A melhoria na capacidade de umidificação dos Provox® XtraHMEs (XtraMoist™ e XtraFlow™) resultou em uma redução adicional na produção de muco logo após três semanas de uso em 13 pacientes em um estudo prospectivo (121). Durante esse período de observação, 7 dos 13 pacientes (54%) relataram uma produção de muco notavelmente menor do que com o HME que utilizavam habitualmente, incluindo um paciente que anteriormente não usava HME à noite, mas passou a utilizá-lo durante o período do estudo. Curiosamente, esse paciente apresentou a maior redução na frequência da tosse (de 20 vezes para 5 vezes ao dia). Embora a aparência dos HMEs usados neste estudo seja diferente da dos Provox® XtraHMEs, o meio filtrante usado nos HMEs testados neste estudo é o mesmo que o meio filtrante usado nos Provox® XtraHMEs.

Em consonância com esses resultados, um estudo clínico randomizado (ECR) com 45 pacientes que já utilizavam um HME mostrou que a melhora no clima traqueal se traduziu em relatos de significativamente menos ressecamento traqueal com os Provox® XtraHMEs de segunda geração do que com os Provox® HMEs de primeira geração ($p = 0,039$) após 6 semanas de uso (88). A frequência média diária de tosse foi menor com o uso do XtraHME (2,0 vs. 2,5 por dia). Além disso, o uso do Provox® XtraHME em comparação com o uso sem HME foi estudado por Parrilla et al., (122). Em um estudo multicêntrico de séries temporais, incluindo 30 pacientes italianos sem experiência prévia com HME que usaram Provox® XtraHME por 12 semanas, foi investigado. Pacientes que utilizaram Provox® XtraHME por mais de 20 horas durante 12 semanas, já após apenas 2 semanas, apresentaram um efeito positivo significativo do uso de Provox® XtraHME sobre as queixas pulmonares, com uma diminuição significativa na tosse diária (de 8,8 no início do estudo para 4,6 com Provox® XtraHME, $p < 0,0001$) e na expectoração diária forçada (de 6,3 no início do estudo para 3,0 com Provox® XtraHME, $p < 0,0001$), que melhorou ainda mais após 6 semanas (3,5 e 3,0, respectivamente) e se estabilizou em 12 semanas (2,4 e 1,9, respectivamente). Após 2 semanas de uso de Provox® XtraHME, 63% dos pacientes relataram menos tosse e menos produção de muco.

Um estudo paralelo na população do estudo anterior analisou como pacientes laringectomizados se acostumam ao uso de um HME (tanto XtraMoist™ quanto XtraFlow™) e acessórios (102). Trinta pacientes foram acompanhados por 12 semanas. Nas primeiras 2 semanas, os pacientes relataram algum desconforto com o uso do HME, como aumento da resistência respiratória (43,3%); uma pequena proporção de pacientes apresentou problemas com aumento da tosse ao iniciar o uso do HME. No entanto, após 6 semanas, os pacientes geralmente estavam acostumados com a resistência respiratória e apenas um paciente achou mais difícil respirar através do HME. Após 12 semanas de uso do HME, 72,4% relataram que a respiração era menos difícil, 24,1% acharam igual e apenas 3,4% mais cansativa em comparação com a respiração através de um estoma aberto ($p=0,002$). O número de pacientes que removeram o HME devido à resistência respiratória caiu de 73% para 24,1% ($p=0,001$) após 12 semanas de uso do HME.

Um estudo retrospectivo comparativo de coorte realizado por Ebersole et al., 2020 (123) comparou o uso do Provox® XtraHME versus umidificação traqueal externa (ETH) durante a hospitalização pós-laringectomia em 40 pacientes laringectomizados. A colocação do Provox® XtraMoist™ HME foi iniciada após liberação médica no primeiro dia pós-operatório ou quando o paciente foi capaz de colocar e remover o HME de forma independente. A taxa de tampões de muco – que durante a recuperação pós-operatória podem ser uma complicação potencialmente fatal das vias aéreas – bem como a proporção de pacientes com um ou mais episódios de tampões de muco foi significativamente reduzida no grupo HME em comparação com o ETH (0,13 e 0,38 por 10 dias de internação, respectivamente, $p=0,02$). A proporção de pacientes com um ou mais episódios de tampões de muco também foi significativamente reduzida no grupo HME (50% ETH e 11% HME, $p=0,01$).

A adoção pós-operatória precoce do Provox® XtraHME ajuda o paciente a se acostumar com o dispositivo imediatamente após a laringectomia total, o que demonstrou melhorar a adesão a longo prazo ao uso do HME, impactando positivamente a saúde pulmonar (45).

Outro fator importante que impacta a adesão é o conforto e a irritação da pele. O efeito do sistema Provox® Luna® - adesivo de hidrogel hipolergênico e um HME de silicone macio - na adesão foi estudado em um ensaio cruzado randomizado multicêntrico conduzido em 3 centros na Holanda, incluindo 46 pacientes laringectomizados. Neste estudo, demonstrou-se que o uso do HME e do adesivo Provox® Luna® aumentou o número de pacientes aderentes (96% e 76%, respectivamente, $p=0,02$), o número médio de horas de uso diário do HME aumentou de 21 para 23,2 horas ($p=0,003$) e a frequência de melhora da pele durante a noite aumentou (3,9 dias com o Provox® HME Luna® e 8,1 durante o tratamento usual, $p=0,008$) (124).

Esses estudos destacam a relevância do uso aderente de um HME para o aumento da reabilitação pulmonar e a redução dos sintomas pulmonares. Recentemente, foi demonstrado que os problemas pulmonares são uma causa subjacente de muitos problemas vivenciados por pacientes totalmente laringectomizados, incluindo questões psicossociais e de qualidade de vida (52). Portanto, a redução dos sintomas pulmonares é importante do ponto de vista da reabilitação pulmonar holística. Avaliar o efeito do uso de HME nos sintomas pulmonares e seu impacto na qualidade de vida e nas atividades diárias é uma questão relevante.

Nesse sentido, um instrumento validado, comumente usado para avaliar os sintomas de tosse e expectoração e seu impacto nas atividades diárias, foi desenvolvido para pacientes com COPD (125). Como discutido na introdução desta revisão de literatura, um grande número de pacientes laringectomizados também apresenta COPD e problemas como tosse e expectoração são altamente prevalentes nesse grupo de pacientes. Portanto, o Questionário de Avaliação de Tosse e Expectorção CASA-Q é uma ferramenta relevante para determinar o impacto dos sintomas pulmonares e seu impacto na qualidade de vida em pacientes laringectomizados. Em resumo, o CASA-Q é um questionário autoaplicável que avalia a tosse e a expectoração com base na sua frequência, gravidade e impacto nas atividades diárias nos 7 dias anteriores. O questionário está organizado em quatro domínios: sintomas de tosse (COUS), impacto da tosse (COUI), sintomas de expectoração (SPUS) e impacto da expectoração (SPUI) (125).

A introdução dos Provox® HMEs Life™ e acessórios levou a uma otimização adicional da reabilitação pulmonar após laringectomia total, como evidenciado por Longobardi et al. (126) que compararam o sistema Provox® Life™ com os dispositivos Provox® XtraHME legados ('Cuidado Usual'). Neste estudo cruzado, prospectivo e randomizado, foram incluídos 40 pacientes. Observou-se um aumento na adesão ao uso de HMEs com o uso do Provox® Life™, de 22,6 horas por 24 horas durante o tratamento padrão para 23,9 horas com o uso do Provox® Life™ ($p=0,011$). Isso correspondeu a um aumento no número de HMEs utilizados; uma média de 1,7 HMEs foi relatada durante o período de tratamento padrão e 2,0 HMEs durante o uso do Provox® Life™ ($p=0,025$). Observou-se uma redução significativa na expectoração forçada durante o período de uso do Provox® Life™ (média de 4,3 expectorações forçadas/24 horas) em comparação com o tratamento usual (6,7/24 horas) ($p=0,0001$), bem como uma redução significativa na frequência de tosse seca, de 4,3 tosses/24 horas no período de tratamento usual para 3,1/24 horas no período de uso do Provox® Life™ ($p=0,031$). Todos os quatro domínios do Questionário de Avaliação da Tosse e do Escarro (CASA-Q) apresentaram pontuações significativamente mais altas (ou seja, melhores) durante o período de uso do Provox® Life™ em comparação com o período de tratamento usual (COUS: $p=0,007$, COUI: $p=0,002$, SPUS: $p=0,0004$ e SPUI: $p=0,000003$).

A respirabilidade através do HME melhorou com o uso do Provox® Life™, e os pacientes relataram uma redução estatisticamente significativa na falta de ar ao subir escadas (ou praticar exercícios físicos) ($p=0,046$) e ao caminhar (no nível do solo) ($p=0,005$) com o Provox® Life™ em comparação com o tratamento padrão.

Um estudo de métodos mistos, incluindo uma revisão rápida da literatura, entrevistas semiestruturadas com especialistas e uma Avaliação de Tecnologia em Saúde (ATS) inicial usando elicitación estruturada de especialistas (EEE) em relação ao Provox® Life™, foi conduzido pela Panaxea (www.panaxea.eu). As entrevistas com especialistas e a análise de efeitos simultâneos (AES) mostraram que, em média, os especialistas esperavam observar efeitos mais fortes em pacientes que utilizavam os Provox® HMEs Life™ em comparação com os seus antecessores, Provox® XtraHME e Provox® HME, e/ou com a ausência de uso de HME, no que diz respeito à melhora da resistência respiratória ($53\pm 28\%$ dos pacientes), diminuição da falta de ar ($48\pm 25\%$ dos pacientes), melhora do clima traqueal ($59\pm 19\%$ dos pacientes), redução da produção de muco ($53\pm 22\%$) e obstrução ($33\pm 32\%$), redução de infecções pulmonares ($34\pm 32\%$), maior número de contatos sociais ($13\pm 18\%$), melhora da qualidade de vida (QV) geral ($33\pm 30\%$) e aumento da satisfação ($44\pm 30\%$). A média de tosses diárias prevista era de 2,95 e o número de expectorações forçadas de 2,46. Especialistas esperam que, em média, menos da metade dos pacientes apresente problemas de sono ($48\% \pm 22\%$) e problemas psicossociais ($24\% \pm 20\%$).

3.3 O impacto do uso de HME nos aspectos psicossociais e na qualidade de vida

Como descrito anteriormente, os sintomas pulmonares afetam significativamente o bem-estar e a qualidade de vida do paciente; qualidade da voz percebida, participação em atividades sociais, aspectos da vida diária, ansiedade e depressão (1, 51, 52, 77).

No primeiro estudo do Provox® HME realizado por Hilgers et al, além dos benefícios pulmonares, demonstrou-se que o Provox® HME facilitou a fonação e melhorou a inteligibilidade após 3 semanas de uso em 9 dos 19 pacientes. Além disso, os pacientes avaliaram positivamente o mecanismo de fechamento da válvula de mola usado para a oclusão digital do Provox® HME (116). Melhorias na capacidade de fala, qualidade vocal, tom, intensidade e inteligibilidade com o uso do Provox® HME foram relatadas em diversos estudos (89, 106, 117, 120). Foi demonstrado que o tempo máximo de fonação e a faixa dinâmica de intensidade melhoraram quando a oclusão foi realizada sobre o Provox® HME em comparação com a oclusão digital diretamente sobre o estoma (127). Isso provavelmente pode ser atribuído a uma oclusão melhor e hermética e a uma melhor distribuição das forças oclusais (reduzindo a força na prótese vocal e no segmento produtor de voz no esôfago).

Além disso, a maioria dos pacientes considerou a oclusão do estoma com o Provox® HME mais fácil e higiênica (117). Os pacientes também relataram que seu sono melhorou, passando de 79% dos pacientes que relataram ter problemas para dormir no início do estudo para 72% dos pacientes aderentes que relataram problemas para dormir após 3 meses de uso do Provox® HME (89).

Em um estudo multicêntrico de séries temporais incluindo 41 pacientes, foi demonstrado que o uso aderente de Provox® XtraHMEs aumentou a qualidade de vida geral (medida pelo Índice EQ-5D) de uma média de 0,84 no início do estudo para 0,90 após 2 semanas de uso de XtraHME, e essa melhora foi ainda maior após 12 semanas (0,96, $p < 0,0001$). A escala VAS do EQ-5D mostrou um aumento de 61,3 no início do estudo para 69,8 após 2 semanas e 80,0 após 12 semanas de uso de Provox® XtraHME ($p < 0,0001$). Além disso, os pacientes apresentaram uma redução progressiva na falta de ar, fadiga e estresse psicológico ao longo do tempo.

Redução na frequência de limpeza do estoma, melhora na qualidade da voz, no sono e uma aparência melhor também foram relatadas após 2 semanas de uso do Provox® XtraHME (122).

A introdução do Provox® Life™ levou a uma melhora adicional na qualidade de vida, como evidenciado por uma redução significativa no número de noites em que medicamentos para dormir foram utilizados (219 noites vs. 108 noites ($p = 0,044$)) e uma redução significativa no domínio ansiedade/depressão do EQ-5D (ferramenta de avaliação da qualidade de vida) ao usar os Provox® HMEs Life™ em comparação com o atendimento usual (70% em comparação com 55% relataram “nenhum problema”, respectivamente, $p = 0,035$) (126).

3.4 Uso de HME, complicações pulmonares e custo-efetividade

Os efeitos físicos e psicossociais benéficos dos HMEs para a reabilitação pulmonar têm um impacto positivo na custo-efetividade durante os estágios pós-operatórios e de longo prazo. Os efeitos pós-operatórios imediatos na reabilitação pulmonar e o impacto na custo-efetividade após laringectomia total foram avaliados em um estudo de Merol et al.(103). Neste estudo clínico randomizado, 53 pacientes foram randomizados para o grupo de umidificadores externos (HE) padrão ou para o grupo experimental com o trocador de calor e umidade Provox®. A adesão ao uso contínuo de HME (equipamentos de ventilação mecânica domiciliar) 24 horas por dia, 7 dias por semana, com o uso do Provox® HME (Normal e HiFlow) foi de 87% (em comparação com 12% no grupo EH). A adesão e a satisfação do paciente foram significativamente maiores no grupo Provox® ($p < 0,001$). Além disso, o número de episódios de tosse, expectoração de muco para limpar a traqueia e distúrbios do sono foram significativamente menores com o uso do Provox® HME ($p < 0,001$). Embora a resistência respiratória do HME Normal seja maior do que a do HiFlow, nenhum dos pacientes que usaram os HMEs normais relatou falta de ar. Também foi relatada uma maior satisfação e preferência da equipe de enfermagem. Os custos diários relacionados à umidificação para o sistema HME foram consideravelmente menores do que para o sistema EH, juntamente com uma redução no tempo de enfermagem. Assim, os autores concluíram que os HMEs podem ser considerados a opção melhor e mais econômica para a umidificação precoce das vias aéreas no pós-operatório de laringectomia total.

Da mesma forma, um estudo caso-controle no Canadá, incluindo 48 pacientes no período pós-operatório inicial, relatou que o uso de um Provox® HME reduziu a ocorrência de eventos adversos pós-operatórios (tampões de muco) em pacientes que usaram Provox® HMEs Xtra em comparação com pacientes que usaram EH. Dos pacientes que apresentaram tampões de muco, apenas 12,5% (3/24) haviam usado um Provox® HME, em contraste com 87,5% (21/24) que usaram EH ($p=0,002$). A razão de chances (OR) de ter um evento adverso se não usasse Provox® HME foi de 8,27 (IC = 1,94 – 35,71). O uso do Provox® XtraHME reduziu significativamente o número de dias que necessitaram de fisioterapia (1,75 dias vs. 3,20 dias, $p = 0,034$). dias na unidade de terapia intensiva, aspiração por dia e complicações intra-hospitalares, como obstrução por muco e necessidade de cuidados pós-operatórios, em comparação com a EH. Em suma, esses achados sugerem que o uso precoce de HME no pós-operatório impacta positivamente os custos hospitalares (45).

O efeito na relação custo-benefício em pacientes laringectomizados a longo prazo (média de 274 dias após a cirurgia) com o uso de Provox® HME e Provox® XtraHME foi relatado em um estudo de levantamento que inclui respostas de 75 pacientes. Mais de 85% dos participantes usavam um HME, dos quais 77% eram usuários aderentes (usavam o HME por pelo menos 20 horas por dia). Os usuários aderentes de HME apresentaram menor uso de umidificadores e vaporizadores externos. Notavelmente, os usuários de HME também tenderam a tomar menos medicamentos para dormir, apresentaram melhor condição pulmonar e menores custos com saúde. A incidência de doenças pulmonares (antes ou depois da cirurgia) foi de cerca de 25%. Mais de 90% dos participantes eram fumantes inveterados antes da laringectomia. Problemas pulmonares crônicos estavam presentes em um quarto dos participantes (128).

Neste estudo, foi relatado que o principal motivo para não usar um HME 24 horas por dia foi a irritação da pele causada pelo adesivo e a não utilização do HME durante a noite ou durante atividades físicas (128). Da mesma forma, outro estudo mostrou que a irritação da pele e os problemas de adesão são os motivos mais comuns para não usar o HME de forma adequada (129). Além disso, 90% dos usuários de prótese vocal usaram o HME de forma consistente. Os autores relataram que o uso de uma prótese vocal e o início precoce do uso do HME após a TLE são fatores que melhoram significativamente a adesão ao uso do Provox® HME ($p=0,001$) (129).

De acordo com um estudo retrospectivo, os usuários de Provox® HME apresentam uma incidência significativamente menor de episódios graves de traqueobronquite e pneumonia em comparação com os não usuários de HME (4,92 vs 6,79, $p=0,047$), o que tem impacto nos custos médicos, na qualidade de vida e possivelmente na sobrevida relacionada à traqueobronquite e/ou pneumonia (31).

Em um estudo recente abordando a nova geração de Provox® HMEs Life™, foi relatada uma redução significativa na frequência de ingestão de medicamentos para dormir ($p=0,044$) (126).

A relação custo-benefício do uso de HME em termos de custos por anos de vida ajustados pela qualidade (QALYs) adicionais foi abordada em um estudo realizado em um contexto europeu (Polônia). Uma análise de custo-efetividade baseada em modelo, comparando o uso de trocadores de calor e umidade (HMEs) com o tratamento usual (UC) (incluindo tampas de estoma, sistema de sucção e/ou umidificador externo) para pacientes após laringectomia, demonstrou que o uso de HMEs aumentou substancialmente a sobrevida ajustada pela qualidade (3,63 QALYs) em comparação com o UC (2,95 QALYs). O custo total de assistência médica por paciente ao longo de 10 anos foi de 9.465 euros para a estratégia com HMEs e 1.168 euros para a estratégia com UC. Em comparação com a estratégia com UC, a estratégia com HMEs resultou em um ganho de 12.264 euros por QALY (IC 95% 18.037–51.517), portanto, o uso de HMEs mostrou-se mais caro, porém mais eficaz. Durante o período pós-operatório imediato, o uso de HMEs é mais eficaz e menos dispendioso. A economia de custos com o uso de HMEs resulta de menos problemas de sono, menos internações devido a traqueobronquite/pneumonia (infecções pulmonares) e não utilização de umidificador externo ou solução salina durante a internação hospitalar em comparação com o uso de HMEs convencionais. Além disso, o uso de HMEs resultou em menos infecções pulmonares e menos problemas de sono (32).

De uma perspectiva americana (EUA), o uso do Provox® HME⁴ foi mais eficaz e menos dispendioso em comparação com, em certa medida, coberturas alternativas para estomia (ASCs, por ex., como almofadas de espuma ou babadores de tecido). O uso do Provox® HME resultou em um ganho de 0,14 QALY (5,30 vs. 5,15) em comparação com aqueles que não utilizaram HMEs. Os custos totais por paciente (ao longo da vida) foram de US\$ 59.362 (HME) e US\$ 102.416 (ASC). A relação custo-benefício do uso do Provox® HME, expressa em custos, foi de US\$ 3.770 no total. Pacientes que utilizaram Provox® HME relataram menor perda de produtividade no pós-operatório e menor ocorrência de eventos pulmonares (infecções das vias aéreas e traqueobronquite) no pós-operatório em comparação com usuários de ASC (130).

4. Provox® HMEs e evidências clínicas

O efeito clínico do Provox® Micron HME™ com filtro (HMEF) em pacientes laringectomizados foi investigado por Scheenstra et al.(131) em um estudo de viabilidade de curto prazo. Eles avaliaram o Provox® Micron HME™ com filtro (HMEF) quanto a alterações climáticas endotraqueais de curto prazo e viabilidade na prática diária. Comparado à respiração com estoma aberto, o Provox® Micron HME™ com filtro (HMEF) aumentou os valores mínimos de umidade endotraqueal (4,7 mgH₂O/L, $p < 0,0001$) em comparação com o estoma aberto. Um aumento nos valores de temperatura ao final da inspiração e ao final da expiração. Os pacientes relataram espontaneamente uma redução adicional nas queixas pulmonares em comparação com o uso do Provox® HME normal, e 31% dos pacientes relataram uma diminuição notável na produção de escarro (131).

Os HMEs são comumente usados em pacientes dependentes de ventilação mecânica e durante a anestesia. Seu uso demonstrou reduzir a incidência de pneumonias associadas à ventilação mecânica (PAV) em pacientes ventilados na unidade de terapia intensiva (UTI) em comparação com umidificadores aquecidos (132, 133). Além disso, foi constatado que os HMEs reduzem a taxa de pneumonias nosocomiais em comparação com umidificadores aquecidos (134). Em um estudo realizado em porquinhos-da-índia, um filtro bacteriano e viral demonstrou proteger com sucesso os animais da sensibilização ao látex de borracha natural aerossolizado (135). Além disso, o uso de HMEFs durante a anestesia previne a migração bacteriana do paciente para os sistemas de circulação de anestesia (136, 137).

Ademais, pacientes que utilizam o Provox® Micron HME™ relataram redução na frequência de sintomas de resfriado comum, gripe, asma e alergia, e afirmaram ter observado uma redução na quantidade de secreções e na frequência da tosse desde que começaram a usar o Provox® Micron HME™. Um terço dos pacientes relatou usar o Provox® Micron HME™ quando praticavam algum hobby em um ambiente empoeirado, quando trabalhavam em um ambiente empoeirado, quando estavam em um ambiente hospitalar, perto de pessoas doentes, quando viajavam de avião, quando estavam em grandes aglomerações e durante a temporada de alergias. Os usuários de HME que seguiam as recomendações tendiam a usar menos umidificadores externos, vaporizadores e medicamentos para dormir, e apresentavam melhor condição pulmonar e menores custos com saúde (128).

A atual pandemia de COVID-19 destacou a necessidade de um HMEF para a proteção de pacientes laringectomizados e profissionais de saúde. As diretrizes clínicas recomendam o uso regular de máscara cirúrgica para evitar o contato com as superfícies mucosas da boca e do nariz e suporte estomacal adesivo com HMEFs altamente eficientes, como o Provox® Micron HME™, para pacientes laringectomizados (138-140).

⁴ Os autores confirmaram que a maioria dos pacientes no estudo utilizou Provox® HMEs.

De acordo com testes de laboratório*, o Provox® Micron HME™ tem uma eficiência de filtração viral e bacteriana superior a 99%⁵. Um estudo recente relatou a diferente eficiência de filtração para máscaras faciais usadas durante a pandemia de COVID-19, mostrando que uma máscara KN95/FFP2 durante a tosse e a exalação apresenta uma variação de eficiência de filtração de 83% a 99% (141).

Esses estudos ilustram a relevância dos HMEFs Provox® para proporcionar a proteção e a umidificação mais adequadas das vias aéreas, dependendo do ambiente.

5. Válvulas de fala Provox® FreeHands e evidências clínicas

Uma das características mais importantes das válvulas de fala Provox® HME FreeHands é que elas fornecem um mecanismo automático para facilitar a oclusão da traqueostomia e gerar a fala traqueoesofágica.

Um primeiro estudo de viabilidade usando a válvula de fala Provox® Handsfree e incluindo 20 pacientes mostrou que o tempo máximo de fonação usando o Provox® HME FreeHands foi menor do que com oclusão manual em um Provox® HME regular (15,2 s e 17,9 s, respectivamente; $p=0,044$), mas maior do que com outro dispositivo Handsfree (11,6, $p=0,006$). Isso pode ser atribuído ao fato de que, ao usar um dispositivo Handsfree, parte do ar da fala é consumido para fechar o mecanismo da válvula e é necessária mais pressão de ar para fechar a válvula. A válvula de fala Provox® FreeHands apresentou uma faixa dinâmica de intensidade sonora maior em comparação com o Provox® HME (33,0 dB e 28,2 dB, respectivamente; $p=0,029$) e outros dispositivos mãos-livres (24,8, $p<0,001$). A disponibilidade de voz com o Provox® HME e o Provox® FreeHands foi sempre imediata, sem atraso observado, ao contrário de outros dispositivos mãos-livres, nos quais houve um atraso de 1 a 2 segundos, causado pela dificuldade em fechar a válvula para falar (59).

Resultados semelhantes em relação à qualidade subjetiva da voz e à faixa de intensidade sonora, comparando o Provox® FreeHands HME com o Provox® HME e outros dispositivos mãos-livres, foram relatados em diferentes estudos (142, 143). No entanto, foi demonstrado que, embora as características da fala fossem melhores com a oclusão manual, os pacientes continuaram a usar o dispositivo Provox® FreeHands HME após o período do estudo. Isso indica que eles continuariam a usá-lo diariamente (média de 5 horas) ou em ocasiões especiais ou por um número limitado de horas por dia (142).

Análises perceptivas e acústicas objetivas adicionais de 4 pacientes, comparando o Provox® HME com o Provox® FreeHands HME, mostraram maior intensidade da fala lida (39,1 dB) com o Provox® FreeHands HME em comparação com o Provox® HME (34,5 dB). Diminuição do tempo de pausa (23% vs. 27%, respectivamente, $p=0,033$) ao usar o Provox® FreeHands HME em comparação com o Provox® HME. Além disso, foi relatado um tempo máximo de fonação reduzido ao usar o Provox® FreeHands em comparação com o Provox® HME (8,3 vs. 14,3, respectivamente; $p=0,034$) (144).

* O teste de Eficiência de Filtração Viral (VFE) e Eficiência de Filtração Bacteriana (BFE) em um nível de desafio aumentado, adaptado da norma ASTM F2101, foi realizado para o Provox® Micron HME™ nos Laboratórios Nelson (EUA), em conformidade com as regulamentações da FDA (21 CFR Partes 58, 210, 211 e 820). A VFE e a BFE médias foram superiores a 99%. Dados em arquivo.

⁵ Como os patógenos podem entrar e sair do corpo humano por outras vias (como boca, nariz e olhos), o Provox® Micron e o Provox® Life™ Protect HME não podem garantir proteção completa. Leia as instruções de uso para obter orientações.

Apesar de suas limitações, a capacidade de falar com as mãos livres ao realizar uma tarefa manual foi relatada como a principal vantagem do Provox® FreeHands HME, sendo considerado um dispositivo adicional útil e fácil de usar para ocasiões especiais em que ambas as mãos são necessárias para tarefas que não sejam o fechamento do estoma (dirigir, jantar, pescar) (143, 144).

Por outro lado, a fixação do adesivo à pele periestomal foi relatada como a principal desvantagem (144), seguida por aspectos como a vocalização ser muito cansativa, diminuição da inteligibilidade e aumento da resistência respiratória (142), problemas de vedação do adesivo (105) também foram relatados como razões para não usar o Provox® HME FreeHands diariamente e para interromper seu uso.

Em um estudo envolvendo 17 pacientes que usaram o Provox® HME FreeHands, constatou-se que o tempo de fonação era longo, a faixa dinâmica ampla e um curto tempo de atraso era necessário para o fechamento da válvula, o que permitiu aos pacientes produzir uma fala com som mais natural (de acordo com fonoaudiólogos externos). Os pacientes também relataram que era uma grande vantagem poder falar sem usar as mãos (145).

A possibilidade de falar sem usar as mãos com o Provox® FreeHands HME demonstrou permitir aos pacientes maior facilidade na comunicação e contatos sociais mais frequentes ($r=0,251$, $p=0,030$), o que pode impactar positivamente na qualidade de vida (128).

Lansaat et al. (101) avaliaram a viabilidade a curto e longo prazo da válvula de fala automática de segunda geração, Provox® FreeHands FlexiVoice™ HME, em um estudo prospectivo multicêntrico incluindo 40 pacientes laringectomizados. Na avaliação inicial, poucos pacientes usavam o Provox® FreeHands HME diariamente e uma grande proporção não utilizava a fala sem o uso das mãos. Após 6 meses, 37,5% dos pacientes utilizavam o Provox® FreeHands FlexiVoice™ diariamente, por uma média de 12,64 horas/dia. Vinte e cinco por cento o utilizavam ocasionalmente, por uma média de 3,76 horas/dia. Os pacientes que pararam de usar o FlexiVoice™ relataram que isso se devia à fixação imprevisível do adesivo. A opção adicional de fechamento manual do FlexiVoice™ foi considerada benéfica para manter a vedação adesiva por mais tempo. Concluiu-se que o Provox® FreeHands FlexiVoice™ HME permite a fala sem o uso das mãos em uma proporção maior de pacientes laringectomizados.

6. Provox® acessórios e evidências clínicas

O problema mais comumente relatado com os adesivos é que eles podem causar irritação na pele e que a vida útil do dispositivo é muito curta, especialmente quando usado com um dispositivo de fala sem o uso das mãos. O sucesso do uso do adesivo depende das características do estoma, de como o paciente usa o adesivo e com qual dispositivo o adesivo é usado. Um estudo detalhado da geometria (peri)estomal em relação ao uso do adesivo revelou uma incompatibilidade entre pacientes e adesivos. Esses dados poderiam ser usados para desenvolver novos adesivos que ajudem a melhorar a reabilitação após laringectomia (146).

Embora a maioria dos estudos clínicos realizados investigue principalmente os HMEs e seu impacto nos sintomas pulmonares, os resultados em relação às fixações são frequentemente relatados, pois são considerados essenciais para a adesão ao uso de HME. Esta seção fornece uma visão geral dos resultados para fixações de HME.

Em um estudo inicial onde os adesivos Provox® OptiDerm™, Regular e FlexiDerm™ foram usados por 19 pacientes. Inicialmente, os pacientes apresentaram dificuldades com o afrouxamento da placa de base devido ao acúmulo de catarro, porém esse problema diminuiu e foi resolvido após 3 semanas de uso. Curiosamente, a disponibilidade do OptiDerm™, um adesivo hidrocoloide, foi considerada útil para pacientes que haviam sido submetidos a cirurgia recente. Com o uso desse adesivo, alguns pacientes conseguiram começar a falar em um período mais curto após a laringectomia total (116).

Um estudo clínico prospectivo não randomizado, com a participação de 18 pacientes, mostrou que a maioria dos pacientes utilizou um adesivo e 1 a 2 cassetes Provox® HME por dia. A maioria dos pacientes não apresentou alteração na resistência das vias aéreas e um pequeno grupo relatou aumento dessa resistência. Curiosamente, observou-se menor irritação cutânea e remoção mais fácil com o uso do adesivo OptiDerm™ (117).

Estudos subsequentes foram realizados em diferentes países/climas. Um estudo na Espanha demonstrou que 93% dos pacientes relataram remoção do adesivo sem dor. Apenas 10% dos pacientes relataram irritação cutânea, 5% irritação cutânea leve e 85% dos pacientes não relataram qualquer irritação cutânea. A possibilidade de utilizar adesivos diferentes com formatos distintos foi relatada como uma vantagem. Trinta e dois por cento dos pacientes preferiram usar os adesivos em combinação (143). Em outro estudo realizado na Holanda, problemas de irritação da pele foram resolvidos alternando entre os adesivos OptiDerm™, Regular e FlexiDerm™ (106). Durante um estudo clínico na Polônia, observou-se que cerca de metade dos pacientes utilizava um adesivo de formato redondo e a outra metade, um de formato oval. A maioria dos pacientes utilizou uma combinação de vários tipos de adesivos (Regular, FlexiDerm™, OptiDerm™, XtraBase®). Apenas 6% dos pacientes relataram ter irritação cutânea "muito intensa" e 77% nenhuma ou muito pouca. A remoção do adesivo não foi dolorosa em 94% dos pacientes (89).

Em um estudo realizado no Brasil, demonstrou-se que a quantidade de Provox® HMEs e adesivos Provox® utilizados diminuiu ao longo do tempo, comparando-se a primeira e a sexta semana do estudo. Quando questionados sobre essa diminuição, os pacientes apontaram a relação desse fato com a redução na frequência da tosse e da expectoração forçada. É importante mencionar que, durante semanas de clima muito quente, a quantidade média de adesivos utilizados foi maior devido à transpiração dos pacientes, que gerou problemas com a aderência dos adesivos à pele (147).

O adesivo Provox® XtraBase® foi desenvolvido especialmente para a fala sem o uso das mãos. A base desse adesivo é mais rígida e oferece mais suporte à área periestomal. Foi estudado em um estudo que incluiu 14 pacientes laringectomizados que haviam usado o HME com sucesso antes de receberem o HME FreeHands. Tanto quando usado com um Provox® HME quanto com o Provox® HME FreeHands, em média, os pacientes avaliaram pela escala VAS que a aderência da pele do XtraBase® foi melhor do que a dos adesivos 'convencionais' (OptiDerm™, Regular, FlexiDerm™)(143).

Em um estudo clínico prospectivo cruzado incluindo 32 pacientes laringectomizados que usaram OptiDerm™ e StabiliBase™ OptiDerm™, foi demonstrado que 43% dos usuários preferiram o StabiliBase™ OptiDerm™ ao OptiDerm™ quando comparados. Portanto, concluiu-se que o StabiliBase™ OptiDerm™ é uma adição valiosa à gama de adesivos existente para utilizadores de HME (148).

Trinta pacientes, que estavam pelo menos 3 meses após a laringectomia e que anteriormente não utilizavam um HME, foram acompanhados durante 12 semanas para determinar como se adaptaram à utilização do Provox® XtraHME e dos acessórios Provox®. A utilização de adesivos aumentou ao longo do tempo, embora mais de 80% utilizassem um adesivo como acessório (Provox® OptiDerm™, Regular, FlexiDerm™, XtraBase® e StabiliBase™), nas primeiras semanas de utilização do HME, os pacientes tenderam também a utilizar um LaryTube™ ou um LaryButton™. O número de pacientes que usaram adesivos para fixar o HME aumentou de 60% para 82% após 12 semanas ($p=0,014$) (102).

Em um primeiro estudo, Ratnayake et al. (124) compararam a adesão relativa e os resultados dermatológicos em pacientes que usaram o Provox® Luna® durante a noite. Este ensaio multicêntrico, randomizado e cruzado foi conduzido em 3 centros na Holanda e incluiu 46 pacientes laringectomizados. Os autores descobriram que, no grupo que utilizou o Provox® Luna® durante a noite, o número de usuários que aderiram ao tratamento melhorou significativamente e os intervalos de uso diário do HME foram maiores em comparação com o grupo que utilizou seu "tratamento habitual". Além disso, houve um aumento significativo na frequência de relatos de melhora da pele durante a noite ao usar o Provox® Luna®. Ao final do estudo, 56% dos pacientes desejavam continuar usando o Provox® Luna®.

Um estudo clínico cruzado randomizado comparando o Provox® Life™ com os dispositivos Provox® XtraHME ligados ("tratamento padrão") em 40 pacientes laringectomizados mostrou que a maioria dos pacientes usou o Provox® StabiliBase™ durante o período de tratamento padrão e o Provox® Life™ Stability durante o período do Provox® Life™. Não foi relatada diferença estatisticamente significativa em relação à vida útil do dispositivo adesivo entre o Provox® Life™ (19,3 horas) e o tratamento padrão (20,3 horas, $p=0,456$), e os pacientes apresentaram irritação cutânea com menos frequência durante o período do Provox® Life™ ($p=0,013$). Com base no diário, os pacientes apresentaram irritação cutânea em média em 4,25 dias em 14 dias com o cuidado habitual versus 2,60 dias no período Provox® Life™ ($p=0,013$) (126).

Estudos demonstraram que o uso de um botão de estomia aumenta o sucesso no uso de uma válvula de fala sem o uso das mãos (108, 149). Um estudo sobre o uso do LaryButton™ e LaryClips (108) demonstrou que o sistema foi bem recebido pela maioria dos pacientes e que seu uso levou a um aumento no sucesso do uso de válvulas de fala sem o uso das mãos. Foi descrito que o LaryButton™ e outros botões de estomia se tornaram um método preferido para fixar válvulas de fala sem o uso das mãos ao estoma (150). Esses dispositivos são eficazes porque eliminam a necessidade de adesivos e colas que muitas vezes são ineficazes para manter a vedação periestomal durante a produção da fala com o auxílio de técnicas de respiração com as mãos livres.

7. Perspectivas e conclusão

O desempenho dos Provox® HMEs e seu impacto no clima traqueal, e, portanto, seu efeito benéfico na reabilitação pulmonar integrativa, são respaldados por evidências clínicas e científicas abundantes e robustas. A inovação contínua possibilitou melhorias significativas no desempenho de umidificação e respirabilidade dos HMEs, bem como avanços tecnológicos em materiais adesivos. Dados clínicos demonstram que essas melhorias tecnológicas reduzem ainda mais o déficit de umidificação e melhoram a qualidade de vida.

8. Referências

1. Hilgers FJ, Ackerstaff AH, Aaronson NK, Schouwenburg PF, Van ZN. Physical and psychosocial consequences of total laryngectomy. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1990;15(5):421-5.
2. McFadden ER, Jr., Denison DM, Waller JF, Assoufi B, Peacock A, Sopwith T. Direct recordings of the temperatures in the tracheobronchial tree in normal man. *J Clin Invest.* 1982;69(3):700-5.
3. Ingelstedt S. Studies on the conditioning of air in the respiratory tract. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1956;131:1-80.
4. Keck T, Leiacker R, Heinrich A, Kuhnemann S, Rettinger G. Humidity and temperature profile in the nasal cavity. *Rhinology.* 2000;38(4):167-71.
5. Scheenstra RJ, Muller SH, Vincent A, Hilgers FJ. Heat and moisture exchange capacity of the upper respiratory tract and the effect of tracheotomy breathing on endotracheal climate. *Head Neck.* 2011;33(1):117-24.
6. Zuur JK, Muller SH, de Jongh FH, Van ZN, Hilgers FJ. The physiological rationale of heat and moisture exchangers in post-laryngectomy pulmonary rehabilitation: a review. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2006;263(1):1-8.
7. Lorenz KJ. *Pulmonary Rehabilitation after Laryngectomy.* 1st edition - Bremen: UNI-MED Verlag AG; 2013 (UNI-MED SCIENCE). 86 p.
8. Williams R, Rankin N, Smith T, Galler D, Seakins P. Relationship between the humidity and temperature of inspired gas and the function of the airway mucosa. *Crit Care Med.* 1996;24(11):1920-9.
9. Mercke U. The influence of varying air humidity on mucociliary activity. *Acta Otolaryngol.* 1975;79(1-2):133-9.
10. Mercke U, Toremalm NG. Air humidity and mucociliary activity. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1976;85(1 Pt 1):32-7.
11. Schwab JA, Zenkel M. Filtration of particulates in the human nose. *Laryngoscope.* 1998;108(1 Pt 1):120-4.
12. Hatch TF. Distribution and deposition of inhaled particles in respiratory tract. *Bacteriol Rev.* 1961;25:237-40.
13. Tellier R. Aerosol transmission of influenza A virus: a review of new studies. *J R Soc Interface.* 2009;6 Suppl 6:S783-90.
14. Kelly FJ, Fussell JC. Air pollution and airway disease. *Clin Exp Allergy.* 2011;41(8):1059-71.
15. Particulate matter: Basic Information: US EPA (United States Environmental Protection Agency); 2014 [atualizado 2014. Disponível em: <http://www.epa.gov/pm/basic.html>.
16. McGarry P, Morawska L, He C, Jayaratne R, Falk M, Tran Q, et al. Exposure to particles from laser printers operating within office workplaces. *Environ Sci Technol.* 2011;45(15):6444-52.

17. Invernizzi G, Ruprecht A, Mazza R, Rossetti E, Sasco A, Nardini S, et al. Particulate matter from tobacco versus diesel car exhaust: an educational perspective. *Tob Control*. 2004;13(3):219-21.
18. Air quality and health - Fact sheet No 313 2014 [updated 2014. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs313/en/>.
19. The World Health Report 2002 - Reducing Risks, Promoting Healthy Life. 2002 [updated 2002. Disponível em: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2002/9241562072.pdf>.
20. WHO Air quality guidelines for particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide, Global update 2005, Summary of risk assessment. 2005 [updated 2005. Disponível em: http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_SDE_PHE_OEH_06.02_eng.pdf.
21. Anderson HR, Spix C, Medina S, Schouten JP, Castellsague J, Rossi G, et al. Air pollution and daily admissions for chronic obstructive pulmonary disease in 6 European cities: results from the APHEA project. *Eur Respir J*. 1997;10(5):1064-71.
22. Brunekreeft B, Holgate ST. Air pollution and health. *Lancet*. 2002;360(9341):1233-42.
23. Jongeneel WP, Straatsen BAM, van Kempen EEMM, Fischer PH. Gezondheidseffecten van wegverkeer: een quickscan 2008 [updated 2008. Disponível em: <http://www.ggd Kennisnet.nl/?file=5785&m=1319011665&action=file.download>.
24. Villeneuve PJ, Chen L, Rowe BH, Coates F. Outdoor air pollution and emergency department visits for asthma among children and adults: a case-crossover study in northern Alberta, Canada. *Environ Health*. 2007;6:40.
25. Lepeule J, Laden F, Dockery D, Schwartz J. Chronic exposure to fine particles and mortality: an extended follow-up of the Harvard Six Cities study from 1974 to 2009. *Environ Health Perspect*. 2012;120(7):965-70.
26. Anderson JO, Thundiyil JG, Stolbach A. Clearing the air: a review of the effects of particulate matter air pollution on human health. *J Med Toxicol*. 2012;8(2):166-75.
27. Heyder J, Rudolf G. Deposition of aerosol particles in the human nose. *Inhaled Part*. 1975;4 Pt 1:107-26.
28. Londahl J, Moller W, Pagels JH, Kreyling WG, Swietlicki E, Schmid O. Measurement techniques for respiratory tract deposition of airborne nanoparticles: a critical review. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*. 2014;27(4):229-54.
29. Keck T, Leiacker R, Klotz M, Lindemann J, Riechelmann H, Rettinger G. Detection of particles within the nasal airways during respiration. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2000;257(9):493-7.
30. Jay S, Ruddy J, Cullen RJ. Laryngectomy: the patient's view. *J Laryngol Otol*. 1991;105(11):934-8.
31. van den Boer C, van Harten MC, Hilgers FJ, van den Brekel MW, Retel VP. Incidence of severe tracheobronchitis and pneumonia in laryngectomized patients: a retrospective clinical study and a European-wide survey among head and neck surgeons. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2014;271(12):3297-303.

32. Retel VP, van den Boer C, Steuten LM, Okla S, Hilgers FJ, van den Brekel MW. Cost-effectiveness of heat and moisture exchangers compared to usual care for pulmonary rehabilitation after total laryngectomy in Poland. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2015;272(9):2381-8.
33. McRae D, Young P, Hamilton J, Jones A. Raising airway resistance in laryngectomees increases tissue oxygen saturation. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1996;21(4):366-8.
34. Ferris BG, Jr., Mead J, Opie LH. Partitioning of respiratory flow resistance in man. *J Appl Physiol*. 1964;19:653-8.
35. Recinto C, Efthymeou T, Boffelli PT, Navalta JW. Effects of Nasal or Oral Breathing on Anaerobic Power Output and Metabolic Responses. *Int J Exerc Sci*. 2017;10(4):506-14.
36. Togawa K, Konno A, Hoshino T. A physiologic study on respiratory handicap of the laryngectomized. *Arch Otorhinolaryngol*. 1980;229(1):69-79.
37. Scheenstra RJ, Muller SH, Vincent A, Sinaasappel M, Hilgers FJ. Influence of breathing resistance of heat and moisture exchangers on tracheal climate and breathing pattern in laryngectomized individuals. *Head Neck*. 2010;32(8):1069-78.
38. McRae RD, Jones AS, Young P, Hamilton J. Resistance, humidity and temperature of the tracheal airway. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1995;20(4):355-6.
39. Swift AC, Campbell IT, McKown TM. Oronasal obstruction, lung volumes, and arterial oxygenation. *Lancet*. 1988;1(8577):73-5.
40. Harris S, Jonson B. Lung function before and after laryngectomy. *Acta Otolaryngol*. 1974;78(3-4):287-94.
41. Natvig K. Influence of different climates on the peak expiratory flow in laryngectomees. *J Laryngol Otol*. 1984;98(1):53-8.
42. Todisco T, Maurizi M, Paludetti G, Dottorini M, Merante F. Laryngeal cancer: long-term follow-up of respiratory functions after laryngectomy. *Respiration*. 1984;45(3):303-15.
43. Torjussen W. Airway obstructions in laryngectomized patients. A spirometric investigation. *Acta Otolaryngol*. 1968;66(1):161-70.
44. Usui N. Ventilatory function in laryngectomized patients. *Auris Nasus Larynx*. 1979;6(2):87-96.
45. Foreman A, De Santis RJ, Sultanov F, Enepekides DJ, Higgins KM. Heat and moisture exchanger use reduces in-hospital complications following total laryngectomy: a case-control study. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016;45(1):40.
46. Griffith TE, Friedberg SA. Histologic Changes in the Trachea Following Laryngectomy. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1964;73:883-92.
47. Roessler F, Grossenbacher R, Walt H. [Condition of the tracheobronchial mucous membrane in patients with long-term tracheostomy. A scanning electron microscopy study]. *Laryngol Rhinol Otol (Stuttg)*. 1988;67(2):66-71.
48. Zuur JK, Muller SH, Sinaasappel M, Hart GA, Van ZN, Hilgers FJ. Influence of heat and moisture exchanger respiratory load on transcutaneous oxygenation in laryngectomized individuals: a randomized crossover study. *Head Neck*. 2007;29(12):1102-10.

49. Zuur JK, Muller SH, Vincent A, Sinaasappel M, de Jongh FH, Hilgers FJ. The influence of a heat and moisture exchanger on tracheal climate in a cold environment. *Med Eng Phys.* 2009;31(7):852-7.
50. Ackerstaff AH, Hilgers FJ, Balm AJ, Van Zandwijk N. Long-term pulmonary function after total laryngectomy. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1995;20(6):547-51.
51. Mohide EA, Archibald SD, Tew M, Young JE, Haines T. Postlaryngectomy quality-of-life dimensions identified by patients and health care professionals. *Am J Surg.* 1992;164(6):619-22.
52. Leemans M, van Sluis KE, Van Son R, Van den Brekel MM. Interaction of functional and participation issues on quality of life after total laryngectomy. *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* 2020;5(3):453-60.
53. Hilgers FJ, Ackerstaff AH. Comprehensive rehabilitation after total laryngectomy is more than voice alone. *Folia Phoniatr Logop.* 2000;52(1-3):65-73.
54. Brook I. *The Laryngectomee Guide* 2013. 90 p.
55. Zuur JK, Muller SH, de Jongh FH, van Zandwijk N, Hilgers FJ. The physiological rationale of heat and moisture exchangers in post-laryngectomy pulmonary rehabilitation: a review. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2006;263(1):1-8.
56. Thomachot L, Viviani X, Arnaud S, Boisson C, Martin CD. Comparing two heat and moisture exchangers, one hydrophobic and one hygroscopic, on humidifying efficacy and the rate of nosocomial pneumonia. *Chest.* 1998;114(5):1383-9.
57. Grolman W, Blom ED, Branson RD, Schouwenburg PF, Hamaker RC. An efficiency comparison of four heat and moisture exchangers used in the laryngectomized patient. *Laryngoscope.* 1997;107(6):814-20.
58. Brusasco C, Corradi F, Vargas M, Bona M, Bruno F, Marsili M, et al. In vitro evaluation of heat and moisture exchangers designed for spontaneously breathing tracheostomized patients. *Respir Care.* 2013;58(11):1878-85.
59. Hilgers FJ, Ackerstaff AH, Van As CJ, Balm AJ, Van den Brekel MW, Tan IB. Development and clinical assessment of a heat and moisture exchanger with a multi-magnet automatic tracheostoma valve (Provox FreeHands HME) for vocal and pulmonary rehabilitation after total laryngectomy. *Acta Otolaryngol.* 2003;123(1):91-9.
60. Raynor PC, Kim BG, Ramachandran G, Strommen MR, Horns JH, Streifel AJ. Collection of biological and non-biological particles by new and used filters made from glass and electrostatically charged synthetic fibers. *Indoor Air.* 2008;18(1):51-62.
61. Jones AS, Young PE, Hanafi ZB, Makura ZG, Fenton JE, Hughes JP. A study of the effect of a resistive heat moisture exchanger (Trachinaze) on pulmonary function and blood gas tensions in patients who have undergone a laryngectomy: a randomized control trial of 50 patients studied over a 6-month period. *Head Neck.* 2003;25(5):361-7.
62. Thoman RL, Stoker GL, Ross JC. The efficacy of pursed-lips breathing in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis.* 1966;93(1):100-6.
63. Tiep BL, Burns M, Kao D, Madison R, Herrera J. Pursed lips breathing training using ear oximetry. *Chest.* 1986;90(2):218-21.

64. Motley HL. The effects of slow deep breathing on the blood gas exchange in emphysema. *Am Rev Respir Dis.* 1963;88:484-92.
65. Mueller RE, Petty TL, Filley GF. Ventilation and arterial blood gas changes induced by pursed lips breathing. *J Appl Physiol.* 1970;28(6):784-9.
66. Schmidt GB, Bombeck CT, Bennett EJ, Kotb KM. Continuous positive airway pressure in the prophylaxis of the adult respiratory distress syndrome (ARDS). *Langenbecks Arch Chir.* 1975;Suppl:439-42.
67. Toremalm NG. A heat-and-moisture exchanger for posttracheotomy care. An experimental study. *Acta Otolaryngol.* 1960;52:461-72.
68. Toremalm NG. The daily amount of tracheo-bronchial secretions in man. A method for continuous tracheal aspiration in laryngectomized and tracheotomized patients. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1960;158:43-53.
69. Shanks CA, Sara CA. A reappraisal of the multiple gauze heat and moisture exchanger. *Anaesthesia and intensive care.* 1973;1(5):428-32.
70. Steward DJ. A disposable condenser humidifier for use during anaesthesia. *Can Anaesth Soc J.* 1976;23(2):191-5.
71. Keck T, Durr J, Leiacker R, Rettinger G, Rozsasi A. Tracheal climate in laryngectomees after use of a heat and moisture exchanger. *Laryngoscope.* 2005;115(3):534-7.
72. Vitacca M, Clini E, Foglio K, Scalvini S, Marangoni S, Quadri A, et al. Hygroscopic condenser humidifiers in chronically tracheostomized patients who breathe spontaneously. *Eur Respir J.* 1994;7(11):2026-32.
73. Thomachot L, Viviani X, Arnaud S, Vialet R, Albanese J, Martin C. Preservation of humidity and heat of respiratory gases in spontaneously breathing, tracheostomized patients. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1998;42(7):841-4.
74. Nakanishi N, Oto J, Itagaki T, Nakataki E, Onodera M, Nishimura M. Humidification Performance of Passive and Active Humidification Devices Within a Spontaneously Breathing Tracheostomized Cohort. *Respir Care.* 2018;64(2):130-5.
75. Ackerstaff AH, Hilgers FJ, Aaronson NK, Schouwenburg PF, van ZN. [Physical and psychosocial sequelae of total larynx extirpation and the use of a heat and moisture exchanger]. *Ned Tijdschr Geneesk.* 1990;134(50):2438-42.
76. Hilgers FJ, Aaronson NK, Ackerstaff AH, Schouwenburg PF, van Zandwijk N. The influence of a heat and moisture exchanger (HME) on the respiratory symptoms after total laryngectomy. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1991;16(2):152-6.
77. Ackerstaff AH, Hilgers FJ, Aaronson NK, Balm AJ, Van ZN. Improvements in respiratory and psychosocial functioning following total laryngectomy by the use of a heat and moisture exchanger. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1993;102(11):878-83.
78. Ackerstaff AH, Hilgers FJ, Aaronson NK, De Boer MF, Meeuwis CA, Knegt PP, et al. Heat and moisture exchangers as a treatment option in the post-operative rehabilitation of laryngectomized patients. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1995;20(6):504-9.
79. Icuspit P, Yarlagadda B, Garg S, Johnson T, Deschler D. Heat and moisture exchange devices for patients undergoing total laryngectomy. *ORL Head Neck Nurs.* 2014;32(1):20-3.

80. Lorenz KJ, Maier H. [Pulmonary rehabilitation after total laryngectomy using a heat and moisture exchanger (HME)] in German. *Laryngorhinootologie*. 2009;88(8):513-22.
81. Kramp B, Donat M, Dommerich S, Pau HW, Podbielski A. Prospective controlled study of microbial colonization of the trachea in tracheotomized and laryngectomized patients with HME (heat and moisture exchanger). *Acta Otolaryngol*. 2009;129(10):1136-44.
82. Rosso M, Prgomet D, Marjanovic K, Puseljic S, Kraljik N. Pathohistological changes of tracheal epithelium in laryngectomized patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2015;272(11):3539-44.
83. Hilgers FJ, Aaronson NK, Ackerstaff AH, Schouwenburg PF, van ZN. The influence of a heat and moisture exchanger (HME) on the respiratory symptoms after total laryngectomy. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1991;16(2):152-6.
84. van den Boer C, Muller SH, Vincent AD, Zuchner K, van den Brekel MW, Hilgers FJ. Ex vivo water exchange performance and short-term clinical feasibility assessment of newly developed heat and moisture exchangers for pulmonary rehabilitation after total laryngectomy. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2014;271(2):359-66.
85. Scheenstra RJ, Muller SH, Vincent A, Ackerstaff AH, Jacobi I, Hilgers FJ. A new heat and moisture exchanger for laryngectomized patients: endotracheal temperature and humidity. *Respir Care*. 2011;56(5):604-11.
86. van den Boer C, Muller SH, Vincent AD, van den Brekel MW, Hilgers FJ. Ex vivo assessment and validation of water exchange performance of 23 heat and moisture exchangers for laryngectomized patients. *Respir Care*. 2014;59(8):1161-71.
87. van den Boer C, Vas Nunes JH, Muller SH, van dN, V, van den Brekel MW, Hilgers FJ. Water Uptake Performance of Hygroscopic Heat and Moisture Exchangers after 24-Hour Tracheostoma Application. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014;150(6):999-1004.
88. Herranz J, Espino MA, Morado CO. Pulmonary rehabilitation after total laryngectomy: a randomized cross-over clinical trial comparing two different heat and moisture exchangers (HMEs). *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2013;270(9):2479-84.
89. Bien S, Okla S, van As-Brooks CJ, Ackerstaff AH. The effect of a Heat and Moisture Exchanger (Provox HME) on pulmonary protection after total laryngectomy: a randomized controlled study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2010;267(3):429-35.
90. Dassonville O, Merol JC, Bozec A, Swierkosz F, Santini J, Chais A, et al. Randomised, multi-centre study of the usefulness of the heat and moisture exchanger (Provox HME(R)) in laryngectomised patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2011;268(11):1647-54.
91. Hennessy M, Bann DV, Patel VA, Saadi R, Krempl GA, Deschler DG, et al. Commentary on the management of total laryngectomy patients during the COVID-19 pandemic. *Head Neck*. 2020.
92. Hess CT. When to use hydrogel dressings. *Adv Skin Wound Care*. 2000;13(1):42.
93. Sarabahi S. Recent advances in topical wound care. *Indian J Plast Surg*. 2012;45(2):379-87.
94. Williams C. Hydrogel dressings: their role in dry and sloughy wounds. *Community Nurse*. 1998;4(9):42-4.

95. Sood A, Granick MS, Tomaselli NL. Wound Dressings and Comparative Effectiveness Data. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2014;3(8):511-29.
96. Hampton S. A focus on ActiFormCool in the reduction of pain in wounds. *Br J Community Nurs*. 2007;12(9):S37-42.
97. Rippon M, White R, Davies P. Skin adhesives and their role in wound dressings. *Wounds UK*. 2007;3(4):76-86.
98. Blumenstein I, Borger D, Loitsch S, Bott C, Tessmer A, Hartmann F, et al. A glycerin hydrogel-based wound dressing prevents peristomal infections after percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG): a prospective, randomized study. *Nutr Clin Pract*. 2012;27(3):422-5.
99. Francesko A, Petkova P, Tzanov T. Hydrogel Dressings for Advanced Wound Management. *Curr Med Chem*. 2017;25(41):5782-97.
100. Scheenstra RJ, Muller SH, Vincent A, Ackerstaff AH, Jacobi I, Hilgers FJ. Short-term endotracheal climate changes and clinical effects of a heat and moisture exchanger with an integrated electrostatic virus and bacterial filter developed for laryngectomized individuals. *Acta Otolaryngol*. 2010;130(6):739-46.
101. Lansaat L, de Kleijn BJ, Hilgers FJ, van der Laan BF, van den Brekel MW. A prospective multicenter clinical feasibility study of a new automatic speaking valve for postlaryngectomy voice rehabilitation. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2017;274(2):1005-13.
102. Macri GF, Bogaardt H, Parrilla C, Minni A, D'Alatri L, de Vincentiis M, et al. Patients' experiences with HMEs and attachments after total laryngectomy. *Clin Otolaryngol*. 2016;41(6):652-9.
103. Merol JC, Charpiot A, Langagne T, Hemar P, Ackerstaff AH, Hilgers FJ. Randomized controlled trial on postoperative pulmonary humidification after total laryngectomy: External humidifier versus heat and moisture exchanger. *Laryngoscope*. 2012;122(2):275-81.
104. Lorenz KJ, Huverstuhl K, Maier H. [Finger-free speech with the Provox FreeHands HME Automatic Tracheostoma Valve system. Clinical long-term experience]. *HNO*. 2009;57(11):1090-8.
105. Lorenz KJ, Groll K, Ackerstaff AH, Hilgers FJ, Maier H. Hands-free speech after surgical voice rehabilitation with a Provox voice prosthesis: experience with the Provox FreeHands HME tracheostoma valve system. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2007;264(2):151-7.
106. Ackerstaff AH, Fuller D, Irvin M, Maccracken E, Gaziano J, Stachowiak L. Multicenter study assessing effects of heat and moisture exchanger use on respiratory symptoms and voice quality in laryngectomized individuals. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003;129(6):705-12.
107. Ward EC, Acton LM, Morton A-L. Stoma Care and Appliances. In: Ward EC, van As-Brooks CJ, editors. *Head and Neck Cancer: Treatment, Rehabilitation, and Outcomes*. San Diego: Plural Publishing; 2007. p. 289-311.
108. Hilgers FJ, Ackerstaff AH. Development and evaluation of a novel tracheostoma button and fixation system (Provox LaryButton and LaryClip adhesive) to facilitate hands-free tracheoesophageal speech. *Acta Otolaryngol*. 2006;126(11):1218-24.
109. Moreno MA, Lewin JS, Hutcheson KA, Bishop Leone JK, Barringer DA, Reece GP. Tracheostomoplasty: A surgical method for improving retention of an intraluminal stoma button for hands-free tracheoesophageal speech. *Head Neck*. 2010;32(12):1674-80.

110. Zuur JK, Muller SH, de Jongh FH, van der Horst MJ, Shehata M, van Leeuwen J, et al. A newly developed tool for intra-tracheal temperature and humidity assessment in laryngectomized individuals: the Airway Climate Explorer (ACE). *Med Biol Eng Comput.* 2007;45(8):737-45.
111. Zuur JK, Muller SH, Vincent A, Sinaasappel M, de Jongh FH, Hilgers FJ. Assessment of tracheal temperature and humidity in laryngectomized individuals and the influence of a heat and moisture exchanger on tracheal climate. *Head Neck.* 2008;30(8):1072-82.
112. Scheenstra RJ, Muller SH, Hilgers FJ. Endotracheal temperature and humidity in laryngectomized patients in a warm and dry environment and the effect of a heat and moisture exchanger. *Head Neck.* 2011;33(9):1285-93.
113. Scheenstra RJ, Muller SH, Vincent A, Sinaasappel M, Zuur JK, Hilgers FJ. Endotracheal temperature and humidity measurements in laryngectomized patients: intra- and inter-patient variability. *Med Biol Eng Comput.* 2009;47(7):773-82.
114. van den Boer C, Muller SH, Vincent AD, Zuchner K, van den Brekel MW, Hilgers FJ. A novel, simplified ex vivo method for measuring water exchange performance of heat and moisture exchangers for tracheostomy application. *Respir Care.* 2013;58(9):1449-58.
115. van den Boer C, Muller SH, van dN, V, Olmos RA, Minni A, Parrilla C, et al. Effects of heat and moisture exchangers on tracheal mucociliary clearance in laryngectomized patients: a multi-center case-control study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2015;272(11):3439-50.
116. Hilgers FJ, Ackerstaff AH, Balm AJ, Gregor RT. A new heat and moisture exchanger with speech valve (Provox stomafilter). *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1996;21(5):414-8.
117. Balle VH, Rindso L, Thomsen J. Speech rehabilitation by Provox voice prosthesis combined with heat and moisture exchange filters. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1997;529:251-3.
118. Herranz Gonzalez-Botas J, Suarez T, Garcia Carreira B, Martinez Moran A. [Experience with the HME-Provox Stomafilter in laryngectomized patients]. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2001;52(3):221-5.
119. Masson AC, Fouquet ML, Goncalves AJ. Tracheostoma humidifier: influence on secretion and voice of patients with total laryngectomy. *Pro Fono.* 2008;20(3):183-9.
120. Ackerstaff AH, Hilgers FJ, Balm AJ, Tan IB. Long-term compliance of laryngectomized patients with a specialized pulmonary rehabilitation device: Provox Stomafilter. *Laryngoscope.* 1998;108(2):257-60.
121. Scheenstra RJ, Muller SH, Vincent A, Ackerstaff AH, Jacobi I, Hilgers FJ. A new heat and moisture exchanger for laryngectomized patients: endotracheal temperature and humidity. *Respir Care.* 2011;56(5):604-11.
122. Parrilla C, Minni A, Bogaardt H, Macri GF, Battista M, Roukos R, et al. Pulmonary Rehabilitation After Total Laryngectomy: A Multicenter Time-Series Clinical Trial Evaluating the Provox XtraHME in HME-Naive Patients. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2015;124(9):706-13.
123. Ebersole B, Moran K, Gou J, Ridge J, Schiech L, Liu JC, et al. Heat and moisture exchanger cassettes: Results of a quality/safety initiative to reduce postoperative mucus plugging after total laryngectomy. *Head Neck.* 2020.
124. Ratnayake CBB, Fles R, Tan IB, Baijens LWJ, Pilz W, Meeuwis CA, et al. Multicenter randomized crossover trial evaluating the provox luna in laryngectomized subjects. *Laryngoscope.* 2019;129(10):2354-60.


125. Crawford B, Monz B, Hohlfeld J, Roche N, Rubin B, Magnussen H, et al. Development and validation of a cough and sputum assessment questionnaire. *Respir Med.* 2008;102(11):1545-55.
126. Longobardi Y, Galli J, Di Cesare T, D'Alatri L, Settini S, Mele D, et al. Optimizing Pulmonary Outcomes after Total Laryngectomy: Crossover study on new Heat and Moisture Exchangers. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2022.
127. van As CJ, Hilgers FJ, Koopmans-van Beinum FJ, Ackerstaff AH. The influence of stoma occlusion on aspects of tracheoesophageal voice. *Acta Otolaryngol.* 1998;118(5):732-8.
128. Brook I, Bogaardt H, van As-Brooks C. Long-term use of heat and moisture exchangers among laryngectomees: medical, social, and psychological patterns. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2013;122(6):358-63.
129. Pedemonte-Sarrias G, Villatoro-Sologaistoa JC, Ale-Inostroza P, Lopez-Vilas M, Leon-Vintro X, Quer-Agusti M. Chronic adherence to heat and moisture exchanger use in laryngectomized patients. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2013;64 4:247-52.
130. Beck ACC, Retel VP, Bunting G, Sethi R, Deschler DG, van den Brekel MWM, et al. Cost-effectiveness analysis of using the heat and moisture exchangers compared with alternative stoma covers in laryngectomy rehabilitation: US perspective. *Head Neck.* 2020.
131. Scheenstra RJ, Muller SH, Vincent A, Ackerstaff AH, Jacobi I, Hilgers FJ. Short-term endotracheal climate changes and clinical effects of a heat and moisture exchanger with an integrated electrostatic virus and bacterial filter developed for laryngectomized individuals. *Acta Otolaryngol.* 2010;130(6):739-46.
132. Kirton OC, DeHaven B, Morgan J, Morejon O, Civetta J. A prospective, randomized comparison of an in-line heat moisture exchange filter and heated wire humidifiers: rates of ventilator-associated early-onset (community-acquired) or late-onset (hospital-acquired) pneumonia and incidence of endotracheal tube occlusion. *Chest.* 1997;112(4):1055-9.
133. Kranabetter R, Leier M, Kammermeier D, Just HM, Heuser D. [The effects of active and passive humidification on ventilation-associated nosocomial pneumonia]. *Anaesthesist.* 2004;53(1):29-35.
134. Subayi L, Chergui K, Beydon L. [Heat and moisture exchanging filters for conditioning of inspired gases in adult anesthesia and resuscitation]. *Ann Fr Anesth Reanim.* 1998;17(7):699-708.
135. Barbara J, Santais MC, Levy DA, Ruff F, Leynadier F. Prevention of latex sensitization in guinea pigs by a bacterial and viral filter used in anaesthesia. *Br J Anaesth.* 2005;95(3):349-54.
136. Boots RJ, Howe S, George N, Harris FM, Faoagali J. Clinical utility of hygroscopic heat and moisture exchangers in intensive care patients. *Crit Care Med.* 1997;25(10):1707-12.
137. Rathgeber J, Kietzmann D, Mergeryan H, Hub R, Zuchner K, Kettler D. Prevention of patient bacterial contamination of anaesthesia-circle-systems: a clinical study of the contamination risk and performance of different heat and moisture exchangers with electret filter (HMEF). *Eur J Anaesthesiol.* 1997;14(4):368-73.
138. Parrinello G, Missale F, Sampieri C, Carobbio ALC, Peretti G. Safe management of laryngectomized patients during the COVID-19 pandemic. *Oral Oncol.* 2020;107:104742.
139. Brook I. Prevention of COVID-19 Infection in Neck Breathers, Including Laryngectomees. *Int Arch Otorhinolaryngol.* 2020;24(3):e253-e4.

140. Yeung DCM, Lai R, Wong EWY, Chan JYK. Care of Patients With a Laryngectomy During the COVID-19 Pandemic. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020;194599820933185.
141. Lindsley WG, Blachere FM, Beezhold DH, Law BF, Derk RC, Hettick JM, et al. A comparison of performance metrics for cloth face masks as source control devices for simulated cough and exhalation aerosols. *medRxiv*. 2021.
142. Op de Coul BM, Ackerstaff AH, van As-Brooks CJ, van den Hoogen FJ, Meeuwis CA, Manni JJ, et al. Compliance, quality of life and quantitative voice quality aspects of hands-free speech. *Acta Otolaryngol*. 2005;125(6):629-37.
143. Tervonen H, Back L, Juvas A, Rasanen P, Makitie AA, Sintonen H, et al. Automatic speaking valve in speech rehabilitation for laryngectomized patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2005;262(10):816-20.
144. Hamade R, Hewlett N, Scanlon E. A quantitative and qualitative evaluation of an automatic occlusion device for tracheoesophageal speech: the Provox FreeHands HME. *Clin Linguist Phon*. 2006;20(2-3):187-93.
145. Lorenz KJ, Huverstuhl K, Maier H. [Finger-free speech with the Provox FreeHands HME Automatic Tracheostoma Valve system. Clinical long-term experience] in German. *HNO*. 2009;57(11):1090-8.
146. van der Houwen EB, van Kalker TA, Post WJ, Hilgers FJ, van der Laan BF, Verkerke GJ. Does the patch fit the stoma? A study on peristoma geometry and patch use in laryngectomized patients. *Clin Otolaryngol*. 2011;36(3):235-41.
147. Masson AC, Fouquet ML, Goncalves AJ. Tracheostoma humidifier: influence on secretion and voice of patients with total laryngectomy. *Pro Fono*. 2008;20(3):183-9.
148. Lansaat L, Kleijn B, Hilgers F, Laan BV, Brekel MVD. Comparative Study Between Peristomal Patches in Patients with Definitive Tracheostomy. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2018;22(2):130-5.
149. Lewin JS, Lemon J, Bishop-Leone JK, Leyk S, Martin JW, Gillenwater AM. Experience with Barton button and peristomal breathing valve attachments for hands-free tracheoesophageal speech. *Head Neck*. 2000;22(2):142-8.
150. Lewin JS, Montgomery PC, Hutcheson KA, Chambers MS. Further experience with modification of an intraluminal button for hands-free tracheoesophageal speech after laryngectomy. *J Prosthet Dent*. 2009;102(5):328-31.
151. Scheenstra RJ, Muller SH, Hilgers FJ. Endotracheal temperature and humidity in laryngectomized patients in a warm and dry environment and the effect of a heat and moisture exchanger. *Head Neck*. 2011;33(9):1285-93.
152. van den Boer C, Vas Nunes JH, Muller SH, van der Noort V, van den Brekel MW, Hilgers FJ. Water Uptake Performance of Hygroscopic Heat and Moisture Exchangers after 24-Hour Tracheostoma Application. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2014;150(6):999-1004.
153. van den Boer C, Muller SH, van der Noort V, Olmos RA, Minni A, Parrilla C, et al. Effects of heat and moisture exchangers on tracheal mucociliary clearance in laryngectomized patients: a multi-center case-control study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2015;272(11):3439-50







9. Apêndices

Apêndice 1

Tabela 2. Comparação da capacidade de umidificação e da respirabilidade das diferentes gerações de HMEs e HMEFs. Os valores de perda de umidade e queda de pressão do ar estão de acordo com as especificações do dispositivo, em VT=1000 ml e 30 l/min, respectivamente (de acordo com a ISO 9360)⁶.

	Provox® HMEs	Provox® XtraHMEs	Provox® Life™ HMEs
	Normal	XtraMoist™	Home
Perda de umidade 	24 mg/L	22 mg/L	20 mg/L Umidificação 9% maior em comparação com o XtraMoist™
Queda de pressão do ar 	70 Pa	70 Pa	60 Pa Respirabilidade 14% maior em comparação com o XtraMoist™
	HiFlow	XtraFlow™	Go
Perda de umidade 	25 mg/L	24 mg/L	23 mg/L Umidificação 6% maior em comparação com o XtraFlow™
Queda de pressão do ar 	50 Pa	40 Pa	30 Pa 25% mais respirabilidade em comparação com o XtraFlow™
	HiFlow	XtraFlow™	Energy
Perda de umidade 	25 mg/L	24 mg/L	23 mg/L Umidificação 4% maior em comparação com o XtraFlow™
Queda de pressão do ar 	50 Pa	40 Pa	15 Pa 63% mais respirabilidade em comparação com o XtraFlow™

⁶ Dados em arquivo.

		Micron HME™	Protect HME
Perda de umidade 		22 mg/L	23 mg/L
Queda de pressão do ar 		70 Pa	55 Pa 21% mais respirabilidade em comparação com o Micron HME™
		FreeHands	Life FreeHands
Perda de umidade 		Umidade: 24 mg/L Fluxo: 25 mg/L	24 mg/L
Queda de pressão do ar 		Umidade: 70 Pa Fluxo: 65 Pa	56 Pa 14% mais respirabilidade Comparado ao FreeHands
		Luna®	Noite
Perda de umidade 		22 mg/L	19 mg/L Umidificação 14% melhor em comparação com o Luna®
Queda de pressão do ar 		55 Pa	65 Pa

Apêndice 2

Lista de referências usada para os gráficos de Evidências Clínicas e número de pacientes:

1. Rosso M, Siric L, Kopf T. The role of a heat and moisture exchanger on quality of life after laryngectomy. *Acta Med Croatica*, 75 (2021) 37-40.
2. Searl J, Kearney A, Genoa K, Doyle PC. Clinical Experiences of People With a Laryngectomy During the SARS COVID-19 Pandemic. *Am J Speech Lang Pathol*. 2021:1-16.
3. Ebersole B, Moran K, Gou J, Ridge J, Schiech L, Liu JC, et al. Heat and moisture exchanger cassettes: Results of a quality/safety initiative to reduce postoperative mucus plugging after total laryngectomy. *Head Neck*. 2020.
4. Ratnayake CBB, Fles R, Tan IB, Baijens LWJ, Pilz W, Meeuwis CA, et al. Multicenter randomized crossover trial evaluating the provox Luna® in laryngectomized subjects. *Laryngoscope*. 2019;129(10):2354-60.
5. Lansaat L, Kleijn B, Hilgers F, Laan BV, Brekel MVD. Comparative Study Between Peristomal Patches in Patients with Definitive Tracheostomy. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2018;22(2):130

6. Lansaat L, Boer CV, Muller SH, Noort VV, Brekel MW, Hilgers FJ. Ex vivo humidifying capacity and patient acceptability of stoma cloths in laryngectomized individuals. *Head Neck*. 2017;39(5):921-31.
7. Lansaat L, de Kleijn BJ, Hilgers FJ, van der Laan BF, van den Brekel MW. A prospective multicenter clinical feasibility study of a new automatic speaking valve for postlaryngectomy voice rehabilitation. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016;274(2):1005-13.
8. Foreman A, De Santis RJ, Sultanov F, Enepekides DJ, Higgins KM. Heat and moisture exchanger use reduces in-hospital complications following total laryngectomy: a case-control study. *J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016;45(1):40.
9. Macri GF, Bogaardt H, Parrilla C, Minni A, D'Alatri L, de Vincentiis M, et al. Patients' experiences with HMEs and attachments after total laryngectomy. *Clin Otolaryngol*. 2016;41(6):652-9.
10. Parrilla C, Minni A, Bogaardt H, Macri GF, Battista M, Roukos R, et al. Pulmonary Rehabilitation After Total Laryngectomy: A Multicenter Time-Series Clinical Trial Evaluating the Provox XtraHME in HME-Naive Patients. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2015;124(9):706-13.
11. Rosso M, Prgomet D, Marjanovic K, Puseljic S, Kraljik N. Pathohistological changes of tracheal epithelium in laryngectomized patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2015;272(11):3539-44.
12. van den Boer C, Muller SH, van dN, V, Olmos RA, Minni A, Parrilla C, et al. Effects of heat and moisture exchangers on tracheal mucociliary clearance in laryngectomized patients: a multi-center case-control study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2015;272(11):3439-50.
13. van den Boer C, van Harten MC, Hilgers FJ, van den Brekel MW, Retel VP. Incidence of severe tracheobronchitis and pneumonia in laryngectomized patients: a retrospective clinical study and a European-wide survey among head and neck surgeons. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2014;271(12):3297-303.
14. Brook I, Bogaardt H, van As-Brooks C. Long-term use of heat and moisture exchangers among laryngectomees: medical, social, and psychological patterns. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2013;122(6):358-63.
15. Herranz J, Espino MA, Morado CO. Pulmonary rehabilitation after total laryngectomy: a randomized cross-over clinical trial comparing two different heat and moisture exchangers (HMEs). *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2013;270(9):2479-84.
16. Dirven R, Clark JR, Wismans JG, McGuinness J, Palme CE, Blyth K, et al. A new custom moldable external neck brace (ENB 2.0) to improve hands-free speech in laryngectomized patients. *Laryngoscope*. 2013;123(9):2209-15.
17. Pedemonte-Sarrias G, Villatoro-Sologaistoa JC, Ale-Inostroza P, Lopez-Vilas M, Leon-Vintro X, Quer-Agusti M. Chronic adherence to heat and moisture exchanger use in laryngectomized patients. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2013;64 4:247-52.
18. Hilgers FJ, Dirven R, Wouters Y, Jacobi I, Marres HA, van den Brekel MW. A multicenter, prospective, clinical trial evaluating a novel adhesive baseplate (Provox StabiliBase™) for peristomal attachment of postlaryngectomy pulmonary and voice rehabilitation devices. *Laryngoscope*. 2012;122(11):2447-53.

19. Dirven R, Kooijman PG, Wouters Y, Marres HA. Clinical use of a neck brace to improve hands-free speech in laryngectomized patients. *Laryngoscope*. 2012.
20. Merol JC, Charpiot A, Langagne T, Hemar P, Ackerstaff AH, Hilgers FJ. Randomized controlled trial on postoperative pulmonary humidification after total laryngectomy: External humidifier versus heat and moisture exchanger. *Laryngoscope*. 2012;122(2):275-81.
21. Scheenstra RJ, Muller SH, Hilgers FJ. Endotracheal temperature and humidity in laryngectomized patients in a warm and dry environment and the effect of a heat and moisture exchanger. *Head Neck*. 2011;33(9):1285-93.
22. Dassonville O, Merol JC, Bozec A, Swierkosz F, Santini J, Chais A, et al. Randomised, multi-centre study of the usefulness of the heat and moisture exchanger (Provox HME(R)) in laryngectomised patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2011;268(11):1647-54.
23. Scheenstra RJ, Muller SH, Vincent A, Ackerstaff AH, Jacobi I, Hilgers FJ. A new heat and moisture exchanger for laryngectomized patients: endotracheal temperature and humidity. *Respir Care*. 2011;56(5):604-11.
24. Scheenstra RJ, Muller SH, Vincent A, Ackerstaff AH, Jacobi I, Hilgers FJ. Short-term endotracheal climate changes and clinical effects of a heat and moisture exchanger with an integrated electrostatic virus and bacterial filter developed for laryngectomized individuals. *Acta Otolaryngol*. 2010;130(6):739-46.
25. Scheenstra RJ, Muller SH, Vincent A, Sinaasappel M, Hilgers FJ. Influence of breathing resistance of heat and moisture exchangers on tracheal climate and breathing pattern in laryngectomized individuals. *Head Neck*. 2010;32(8):1069-78.
26. Lorenz KJ, Huverstuhl K, Maier H. [Finger-free speech with the Provox FreeHands HME Automatic Tracheostoma Valve system. Clinical long-term experience] in German. *HNO*. 2009;57(11):1090-8.
27. Bien S, Okla S, van As-Brooks CJ, Ackerstaff AH. The effect of a Heat and Moisture Exchanger (Provox HME) on pulmonary protection after total laryngectomy: a randomized controlled study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2010;267(3):429-35.
28. Zuur JK, Muller SH, Vincent A, Sinaasappel M, de Jongh FH, Hilgers FJ. The influence of a heat and moisture exchanger on tracheal climate in a cold environment. *Med Eng Phys*. 2009;31(7):852-7.
29. Scheenstra RJ, Muller SH, Vincent A, Sinaasappel M, Zuur JK, Hilgers FJ. Endotracheal temperature and humidity measurements in laryngectomized patients: intra- and inter-patient variability. *Med Biol Eng Comput*. 2009;47(7):773-82.
30. Kramp B, Donat M, Dommerich S, Pau HW, Podbielski A. Prospective controlled study of microbial colonization of the trachea in tracheotomized and laryngectomized patients with HME (heat and moisture exchanger). *Acta Otolaryngol*. 2009;129(10):1136-44.
31. Masson AC, Fouquet ML, Goncalves AJ. Tracheostoma humidifier: influence on secretion and voice of patients with total laryngectomy. *Pro Fono*. 2008;20(3):183-9.

32. Zuur JK, Muller SH, Vincent A, Sinaasappel M, de Jongh FH, Hilgers FJ. Assessment of tracheal temperature and humidity in laryngectomized individuals and the influence of a heat and moisture exchanger on tracheal climate. *Head Neck*. 2008;30(8):1072-82.
33. Dupuis P, Guertin L, Rainville MS, Prud'homme DL, Lavigne F. Montreal's experience with Cyranose heat and moisture exchanger use in 15 laryngectomized patients. *J Otolaryngol*. 2007;36(4):208-12.
34. Zuur JK, Muller SH, Sinaasappel M, Hart GA, Van ZN, Hilgers FJ. Influence of heat and moisture exchanger respiratory load on transcutaneous oxygenation in laryngectomized individuals: a randomized crossover study. *Head Neck*. 2007;29(12):1102-10.
35. Hilgers FJ, Ackerstaff AH. Development and evaluation of a novel tracheostoma button and fixation system (Provox LaryButton and LaryClip adhesive) to facilitate hands-free tracheoesophageal speech. *Acta Otolaryngol*. 2006;126(11):1218-24.
36. Lorenz KJ, Groll K, Ackerstaff AH, Hilgers FJ, Maier H. Hands-free speech after surgical voice rehabilitation with a Provox voice prosthesis: experience with the Provox FreeHands HME tracheostoma valve system. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2007;264(2):151-7.
37. Hamade R, Hewlett N, Scanlon E. A quantitative and qualitative evaluation of an automatic occlusion device for tracheoesophageal speech: the Provox FreeHands HME. *Clin Linguist Phon*. 2006;20(2-3):187-93.
38. Op de Coul BM, Ackerstaff AH, van As-Brooks CJ, van den Hoogen FJ, Meeuwis CA, Manni JJ, et al. Compliance, quality of life and quantitative voice quality aspects of hands-free speech. *Acta Otolaryngol*. 2005;125(6):629-37.
39. Keck T, Durr J, Leiacker R, Rettinger G, Rozsasi A. Tracheal climate in laryngectomees after use of a heat and moisture exchanger. *Laryngoscope*. 2005;115(3):534-7.
40. Tervonen H, Back L, Juvas A, Rasanen P, Makitie AA, Sintonen H, et al. Automatic speaking valve in speech rehabilitation for laryngectomized patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2005;262(10):816-20.
41. Ackerstaff AH, Fuller D, Irvin M, Maccracken E, Gaziano J, Stachowiak L. Multicenter study assessing effects of heat and moisture exchanger use on respiratory symptoms and voice quality in laryngectomized individuals. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003;129(6):705-12.
42. Moerman M, Lawson G, Andry G, Remacle M. The Belgian experience with the cyranose heat moisture exchange filter. A multicentric pilot study of 12 total laryngectomees. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2003;260(6):301-3.
43. Hilgers FJ, Ackerstaff AH, Van As CJ, Balm AJ, Van den Brekel MW, Tan IB. Development and clinical assessment of a heat and moisture exchanger with a multi-magnet automatic tracheostoma valve (Provox FreeHands HME) for vocal and pulmonary rehabilitation after total laryngectomy. *Acta Otolaryngol*. 2003;123(1):91-9.
44. Herranz Gonzalez-Botas J, Suarez T, Garcia CB, Martinez MA. [Experience with the HME-Provox Stomafilter in laryngectomized patients] in Spanish. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2001;52(3):221-5.

45. Van As CJ, Hilgers FJ, Koopmans-van Beinum FJ, Ackerstaff AH. The influence of stoma occlusion on aspects of tracheoesophageal voice. *Acta Otolaryngol.* 1998;118(5):732-8.
46. Ackerstaff AH, Hilgers FJ, Balm AJ, Tan IB. Long-term compliance of laryngectomized patients with a specialized pulmonary rehabilitation device: Provox Stomafilter. *Laryngoscope.* 1998;108(2):257-60.
47. Hilgers FJM, Ackerstaff AH, Balm AJ, Gregor RT. A new heat and moisture exchanger with speech valve (Provox stomafilter). *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1996;21(5):414-8.
48. Ackerstaff AH, Hilgers FJ, Aaronson NK, De Boer MF, Meeuwis CA, Knegt PP, et al. Heat and moisture exchangers as a treatment option in the post-operative rehabilitation of laryngectomized patients. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1995;20(6):504-9.
49. Ackerstaff AH, Hilgers FJ, Aaronson NK, Balm AJ, Van ZN. Improvements in respiratory and psychosocial functioning following total laryngectomy by the use of a heat and moisture exchanger. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1993;102(11):878-83.
50. Hilgers FJ, Aaronson NK, Ackerstaff AH, Schouwenburg PF, van ZN. The influence of a heat and moisture exchanger (HME) on the respiratory symptoms after total laryngectomy. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1991;16(2):152-6.
51. Ackerstaff AH, Hilgers FJ, Aaronson NK, Schouwenburg PF, Van ZN. [Physical and psychosocial sequelae of total larynx extirpation and the use of a heat and moisture exchanger] in Dutch. *Ned Tijdschr Geneesk.* 1990;134(50):2438-42.
52. McRae D, Young P, Hamilton J, Jones A. Raising airway resistance in laryngectomees increases tissue oxygen saturation. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1996;21(4):366-8.
53. Jones AS, Young PE, Hanafi ZB, Makura ZG, Fenton JE, Hughes JP. A study of the effect of a resistive heat moisture exchanger (Trachinaze) on pulmonary function and blood gas tensions in patients who have undergone a laryngectomy: a randomized control trial of 50 patients studied over a 6-month period. *Head Neck.* 2003;25(5):361-7.

Escritório Central:

Atos Medical AB, Hyllie Boulevard 17, SE-215 32 Malmö, Suécia

Fabricante:

Atos Medical AB, Kraftgatan 8, SE-242 35 Hörby, Suécia Tel: +46 (0) 415 198 00

Email: info@atosmedical.com