

# Dinâmica de manuseamento de fluidos e durabilidade dos pensos de fibra gelatinosa contendo prata testados num sistema robotizado de feridas

## RESUMO

**Objectivo** Desenvolver um sistema robótico fantasma contendo múltiplas simulações de feridas para determinar a sinergia na absorção e na retenção de fluidos (sorptividade) e a durabilidade mecânica pós-simulada de pensos primários em fibra gelatinosa contendo prata, quando usados com um penso secundário, de acordo com a prática clínica.

**Métodos** Utilizando um sistema robótico contendo seis simuladores de feridas idênticos, os autores testaram o desempenho de sorptividade do penso primário Exufiber Ag+ (Mölnlycke Health Care, Gothenburg, Suécia) (ExAg- álcool polivinílico [PVA]), contra um produto de comparação líder de mercado, quando usado com um penso secundário de espuma. A durabilidade dos pensos primários após utilização simulada foi investigada mais aprofundadamente através de testes mecânicos de tracção.

**Resultados** O penso primário ExAg-PVA forneceu maiores quantidades de fluido para absorção e retenção pelo penso secundário de espuma, aproximadamente 2 e 1,5 vezes mais do que, respectivamente, o par de pensos comparadores após 10 e 15 horas. O penso ExAg-PVA era também substancialmente menos sensível à direcção das forças de tracção e, consequentemente, apresentava uma resistência mecânica pós-uso aproximadamente quatro e seis vezes superior à do outro penso primário (quando este último foi testado fora do alinhamento com as suas costuras visíveis), respectivamente, após 10 e 15 horas.

**Conclusões** Foi descrita a dinâmica da sorptividade e da partilha de fluidos entre os pensos primários e secundários e o efeito da preferência direccional da resistência dos pensos primários para uma durabilidade adequada, resultando em remoções seguras pós utilização. A quantificação comparativa destas capacidades deverá ajudar os decisores clínicos e não clínicos a seleccionar os pensos que melhor respondem às necessidades dos seus pacientes.

**Palavras-chave** modelo biomecânico, gestão de exsudados, testes laboratoriais, sorptividade, tecidos fantasma, tratamento de feridas

**Como referência** Orlov A et al. Dinâmica de manuseio de fluidos e durabilidade de pensos de fibra gelificante contendo prata, quando testados num sistema robótico de feridas. Revista WCET<sup>®</sup> 2022;42(2):15-23

**DOI** <https://doi.org/10.33235/wcet.42.2.15-23>

### Aleksei Orlov MSc

Estudante licenciado, Departamento de Engenharia Biomédica, Universidade de Tel Aviv, Israel

### Adi Lustig MSc

Estudante licenciado, Departamento de Engenharia Biomédica, Universidade de Tel Aviv, Israel

### Angela Grigatti MSc

Estudante licenciado, Departamento de Engenharia Biomédica, Universidade de Tel Aviv, Israel

### Amit Gefen\* PhD

Professor de Engenharia Biomédica e Herbert J Berman Catedrático em Bioengenharia Vasculiar, Departamento de Engenharia Biomédica, Universidade de Tel Aviv, Israel

Na Universidade de Tel Aviv, Departamento de Engenharia Biomédica, Tel Aviv, Israel, Aleksei Orlov, MSc; Adi Lustig, MSc; e Angela Grigatti, MSc, são estudantes graduados no grupo de investigação do Professor Gefen; Amit Gefen, PhD, é Professora de Engenharia Biomédica e Herbert J. Berman é Catedrático em Bioengenharia Vasculiar.

\*Autor correspondente

Copyright ©2022 o(s) Autor(es). Este é um artigo de livre acesso, distribuído nos termos da Creative Commons Attribution-Non Commercial-No Derivatives License 4.0 (CCBY-NC-ND), sendo permitido descarregar e partilhar a obra desde que devidamente citada. O trabalho não pode ser alterado de forma alguma ou utilizado comercialmente sem a permissão da revista.

## INTRODUÇÃO

Feridas de todos os tipos, incluindo feridas crónicas das cavidades, tais como as lesões por pressão, são um dos problemas médicos mais comuns, impactantes e caros. Quase 2,5% da população dos EUA sofre de feridas, o que é semelhante, por exemplo, à prevalência de AVC nos EUA.<sup>1-4</sup> À medida que a população envelhece e a prevalência de diabetes e obesidade aumentam, há um crescimento acentuado da procura de tratamentos avançados e rentáveis de feridas que proporcionem os melhores resultados aos pacientes. Os pensos de tratamento desempenham, em todos os aspectos da cicatrização de

feridas, um papel fulcral. Concebidos essencialmente como um substituto artificial temporário da pele intacta, os pensos de tratamento protegem a ferida e gerem os exsudados que resultam dos processos inflamatórios perilesionais. A presença e composição de exsudados tipicamente apoiam a função das células reparadoras de tecidos e dos tecidos recentemente gerados; assim, num processo normal de reparação de tecidos, a taxa de exsudado e os seus constituintes irão corresponder à fase de cicatrização.<sup>5-7</sup> Contudo, o prolongamento anormal da fase inflamatória, tal como em feridas crónicas, pode perturbar o controlo fisiológico da produção de exsudado, levando a quantidades excessivas de exsudado ou a rácios alterados de conteúdo proteico, o que faz com que o fluido seja espesso, altamente viscoso, ou mesmo pegajoso.<sup>5</sup>

São necessários pensos eficazes para gerir fluidos exsudados secretados a taxas e viscosidades variáveis, na mesma ferida e em momentos diferentes, ou para feridas da mesma etiologia, mas de pacientes diferentes. Uma prática clínica comum consiste em inserir um penso primário através da abertura da ferida para formar o reservatório de primeira linha para absorção e conseguir a retenção de fluido no leito da ferida. Um penso secundário é então colocado por cima da cavidade (e do penso primário) para protecção mecânica e biológica, bem como para fazer um segundo recipiente para os fluidos acumulados. Os pensos de fibras gelificantes compostos por fibras de álcool polivinílico (PVA) ou carboximetilcelulose de sódio (CMC) são amplamente utilizados como pensos primários devido à sua capacidade de prender fluidos por transformação numa fase de gel<sup>8</sup> (exemplos destes pensos primários comerciais estão listados na base de dados de recursos do woundsource.com<sup>9</sup>, na categoria de produtos de penso de feridas "Gelling Fiber Dressings"). Uma variante destes pensos primários de fibra gelificante são aqueles que contêm iões de prata de modo a induzir ainda mais um efeito antimicrobiano. Para que os tratamentos sejam eficazes, um penso primário e um penso secundário devem funcionar em sinergia; ou seja, nenhum dos dois deve de se aproximar da sua capacidade máxima de absorção de fluidos, dentro do prazo indicado para a sua utilização.<sup>3,10-12</sup>

O desempenho de um penso depende principalmente da composição específica do seu material, estrutura e da tecnologia de fabrico do penso. Estas características, em combinação com o protocolo clínico relevante, o ambiente específico da ferida e o tipo de penso secundário emparelhado, têm impacto na segurança e na eficácia do penso primário. Duas propriedades de interacção fluido-estrutura que são relevantes para a função dos pensos primários são a "sorptividade", que consiste na capacidade da estrutura de penso para transferir o exsudado excessivo para longe do leito da ferida e para o penso secundário através da acção capilar,<sup>10,13</sup> e a "durabilidade", a capacidade de um penso em suportar o peso corporal do paciente e outras forças mecânicas aplicadas durante as mudanças e permanecer intacto dentro da ferida durante o período de utilização ou após a sua remoção.<sup>10,13</sup>

Nos anos 70, foi noticiado que a presença de partículas de gaze dos pensos nas feridas "actuam como corpos estranhos e que podem atrasar a cicatrização. A sua remoção tem sido associada a uma cicatrização acelerada."<sup>14</sup> Mais recentemente, Chakravarthy e colegas<sup>15</sup> documentaram uma desintegração

nas feridas, grosseiramente visível, dos pensos modernos (hidrocolóides). A desintegração do penso foi associada a células gigantes inflamatórias - provas patológicas de uma reacção de corpo estranho - o que realça a importância da durabilidade tanto em macroescala como em microescala. Especificamente, Chakravarthy et al<sup>15</sup> avaliaram a densidade de células gigantes em secções de tecido histológico que foram extraídas de feridas num modelo suíno de cicatrização de feridas e que subsequentemente foram coradas por hematoxilina e eosina. Documentaram a presença de material estranho (ou seja, resíduos de pensos) nas proximidades das células gigantes nas lâminas histológicas, o que se correlacionou com a fragmentação observada de alguns dos pensos hidrocolóides testados ao serem removidos durante as trocas de pensos.<sup>15</sup>

Consequentemente, pensos ou pares de pensos mal executados podem causar um equilíbrio de humidade subótimo, danos mecânicos nos tecidos, reacções de corpo estranho, ou ainda uma combinação destes eventos adversos. Estas possibilidades de falha do penso devem ser identificadas através de testes laboratoriais metodológicos de bioengenharia, para que as reclamações médicas possam ser controladas por organismos reguladores e a falha de penso em cenários clínicos possa ser evitada. Neste contexto, os autores continuam a investir esforços de investigação no desenvolvimento e no aperfeiçoamento de métodos de ensaio pré-clínicos e laboratoriais, para uma avaliação objectiva, quantitativa e normalizada do desempenho do penso de feridas.<sup>3,10,11,13</sup> Aqui, os autores apresentam um novo sistema robótico fantasma para os testes simultâneos de pensos, o qual contém múltiplas réplicas simuladas de feridas. O sistema foi desenvolvido e utilizado para determinar a sinergia na absorção de fluidos e os desempenhos de retenção de dois pensos primários de fibra gelatinosa contendo prata. Os métodos, equipamento e protocolos aqui relatados, constituem a base para o próximo nível de testes de desempenho clinicamente relevantes para os pensos de feridas, centrados tanto na segurança como na eficácia.

## MÉTODOS

### Feridas de Exsudação Robótica

Os investigadores desenvolveram e utilizaram um sistema fantasma robótico, composto por seis réplicas de feridas. Cada unidade de ferida deste sistema simulou uma ferida exsudativa, com 2,5 cm de profundidade (Figura 1). Todas as seis unidades de feridas incluíam três camadas de simuladores de tecidos moles sintéticos (Figura 1). A camada superior, representando a pele peri-ferida, consistia em borracha de silicone transparente de 5 mm de espessura (RTV615, Momentive Performance Materials Inc, Waterford, New York). Uma camada de 8 mm de espessura de gel de parafina ("candle-gel"; Ziv Chemicals Ltd., Holon, Israel) foi colocada abaixo desta camada de "pele", de forma a representar o tecido adiposo. A camada inferior (com espessura de 12 mm), representando o músculo esquelético, foi novamente feita de borracha de silicone (idêntica à utilizada como simulador de pele). O módulo elástico do referido material de borracha de silicone, medido através de ensaios de tracção uniaxial, utilizando uma máquina de ensaio electromecânico de material (Instron modelo 5944; Instron Co, Norwood, Massachusetts) seguindo a ASTM D412-06,16 é de 1,5 MPa, que é característica tanto da pele como dos tecidos musculares sob grandes deformações.<sup>17-19</sup>

O módulo elástico do gel de parafina utilizado para representar tecido adiposo, foi medido através de testes de indentação previamente reportados<sup>20</sup> e verificou-se ser de 5 kPa, o que é semelhante à rigidez reportada dos tecidos adiposos nativos.<sup>21</sup> Para simular a secreção contínua de exsudado das construções de feridas acima referidas foi colocado, em cada leito de ferida simulada, um tubo de irrigação perfurado em espiral e tunelado através da estrutura fantasma para ligar a uma bomba de seringa programável multicanal (NE-1600; New Era Pump Systems Inc, Farmingdale, New York; Figura 1). A superfície húmida efectiva, formada nos leitos simulados de feridas através deste elemento de irrigação, foi de aproximadamente 24 cm<sup>2</sup>, o que corresponde a uma profundidade de irrigação efectiva de cerca de 2,5 cm. A bomba de seringa multicanal forneceu um controlo preciso sobre o volume de fluxo e a taxa de libertação do substituto de fluido exsudado, entregue nos leitos de feridas simulados. A fórmula segura e reproduzível do fluido substituto do exsudado é baseada na goma Xantana (C35H49O29); foi previamente desenvolvida pelo grupo de pesquisa dos autores para utilização com os sistemas fantasma robotizados de feridas. Esta fórmula facilita o controlo da viscosidade do fluido e do nível de pH, de modo a representar adequadamente as características físicas dos exsudados nativos.<sup>10-13,22</sup> Foram preparadas duas soluções de exsudado, com viscosidades altas e baixas de 0,23 Pa·s e 0,06 Pa·s, respectivamente; a densidade do fluido era de 1,03 g/mL para ambas. Uma lâmpada de aquecimento infravermelha

foi posicionada acima das seis réplicas de feridas para as manter a uma temperatura de 33 ± 2° C;<sup>23</sup> as temperaturas foram monitorizadas através de um termómetro digital (Newtron TM-5005-SINGLE I/P; MRC Laboratory Equipment Ltd, Holon, Israel).

### Tratamentos simulados

Foram investigados dois tipos de pensos primários de fibra gelatinosa 10×10 cm : Exufiber Ag+ (Mölnlycke Health Care AB, Gothenburg, Suécia) com fibras de PVA (ExAg-PVA) e um produto equivalente, disponível comercialmente e líder no mercado de pensos de iões de prata, contendo CMC de sódio como material gelificante (Ag-CMC). O penso Ag-CMC é um penso macio, estéril, não tecido, composto por fibra hidrocolóide de sódio CMC, impregnado com prata iónica 1,2%.<sup>24-26</sup> É indicado para utilização clínica em vários tipos de feridas, tanto agudas como crónicas e as suas propriedades físicas e antibacterianas são descritas em pormenor noutros locais.<sup>24-26</sup> De notar, embora os dois tipos de pensos primários seleccionados para este estudo - baseados em PVA e baseados em CMC - sejam feitos de materiais distintos e produzidos através de diferentes tecnologias de fabrico, ambos são clinicamente indicados para a utilização como enchimentos de cavidades, o que constituiu a razão para a comparação actual. Mepilex Border Flex (MBF-Foam; Mölnlycke Health Care), um penso de silicone com várias camadas, foi utilizado como penso secundário para cobrir as feridas simuladas em todos os testes realizados. O MBF-Foam é um penso de cinco camadas que inclui (desde a superfície exterior do penso até ao seu aspecto virado para a ferida): película de suporte, uma camada de retenção, uma camada de espalhamento, uma camada de espuma absorvente (que transporta o exsudado para a camada de espalhamento) e uma camada de contacto com a ferida.

Antes de aplicar os pensos nas feridas simuladas, cada penso (primário ou secundário) foi pesado. Os pensos foram então aplicados de acordo com as instruções do fabricante. As feridas simuladas foram posicionadas viradas para cima, de modo que os pensos testados fossem necessários para absorver e reter o substituto do exsudado através da acção capilar (ou seja, contra a gravidade). O sistema robótico foi activado com um caudal de 2 mL/h. Para determinar o curso temporal do desempenho de absorção dos pensos testados e, o que é importante, a dinâmica da distribuição do fluido entre os pensos primários e secundários, os produtos foram testados para múltiplas simulações de duração de utilização: 5, 10, e 15 horas.

### ESTUDOS DE PENSO

**Retenção e distribuição de fluidos entre os pensos primário e secundário.** Após a utilização simulada no sistema fantasma robótico, os pensos foram repesados para calcular o ganho de massa líquida em cada penso devido à absorção de fluidos; quaisquer fluidos residuais não retidos foram cuidadosamente recolhidos das cavidades da ferida e também pesados. Após converter as massas de fluido medidas em volume (dividindo as massas de fluido absorvidas e residuais pela densidade do fluido), o volume total de exsudado foi calculado separadamente para cada ensaio como a soma dos volumes de fluido nos pensos primário e secundário, mais o volume do fluido residual. Em seguida, a distribuição dos volumes de fluido entre os pensos primário e secundário foi calculada, para cada ensaio, como

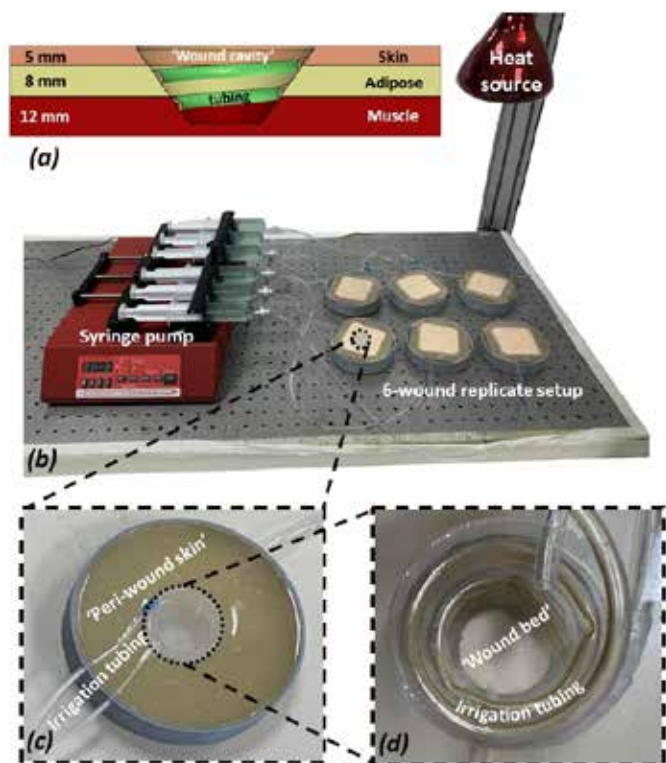


Figura 1. A configuração experimental e os seus componentes a) Um esquema de secção transversal, através de uma única unidade simuladora de "ferida", mostrando as diferentes camadas simuladoras de tecido e as suas respectivas espessuras, a forma e profundidade da "cavidade da ferida" e a configuração da tubagem espiral de irrigação. (b) Uma fotografia do sistema fantasma robótico, incluindo as seis réplicas de feridas e a unidade de controlo. (c) Uma vista de proximidade de uma única ferida simulada. (d) Zoom sobre o "leito de ferida" simulado

a percentagem de fluido retido no penso primário versus o penso secundário, em relação ao volume total de exsudado correspondente (cujo valor teórico também é calculável, como o produto do caudal pré-determinado e o tempo de funcionamento do sistema de ferida robotizado).<sup>10</sup>

**Direccionalidade da fibra.** Para os pensos de fibras gelificantes, a direccionalidade das fibras, que normalmente está relacionada com a tecnologia de fabrico destes pensos primários (ou seja, PVA vs CMC), afecta provavelmente os desempenhos do penso, tais como a sorptividade (as fibras tornam-se os condutores estruturais para a acção capilar) e a durabilidade (as fibras fornecem apoio estrutural e tolerância mecânica contra forças que estão alinhadas de acordo à sua direcção primária). Por este motivo, os investigadores avaliaram a direccionalidade das fibras nos dois tipos de pensos primários através do processamento digital de imagens microscópicas das superfícies dos pensos, as quais foram captadas utilizando um microscópio estéreo óptico leve (Axiolab A450909; Carl Zeiss AG, Oberkochen, Alemanha). Os micrógrafos das superfícies de penso foram captados em modo de luz transmitida usando uma objectiva de ampliação de 1,25x, uma câmara digital montada em C (Swift Cam SC1803; Swift Optical Instruments Inc, Schertz Texas) e o software Swift Imaging (versão 3.0, Swift Optical Instruments Inc.). Cinco campos de visão (FOVs) foram capturados em locais consistentes da superfície, a partir de dois espécimes de pensos primários de cada tipo: Um FOV estava localizado no centro do penso e os outros quatro FOVs formavam uma cruz em torno do centro de penso, com cada um desses FOVs periféricos localizados a uma distância de 2,5 cm dos bordos do penso. Isto resultou, por tipo de penso, num total de 15 micrográficos digitais dos FOVs, cada um com dimensões de  $4.912 \times 3.684$  pixels (1 pixel quadrado =  $0,919 \mu\text{m}^2$ ). Para efeitos de análise da direccionalidade das fibras, os FOVs captados foram ainda divididos em três sub-FOVs rectangulares, cada um com dimensões de  $1445 \times 3288$  pixels. As análises de direccionalidade das fibras foram realizadas utilizando o plugin de pós-aquisição "OrientationJ" do conjunto de software ImageJ (versão 1.X),<sup>27,28</sup> que segmenta as fibras nos micrógrafos digitais e calcula a função de probabilidade para a sua orientação planar em cada sub-FOV analisado. Após calibrar este código e verificar visualmente as suas performances, foram extraídos dos pensos primários estudados os histogramas normalizados das orientações das fibras.

#### **Use Resistência dos pensos primários após o uso simulado.**

Imediatamente após as sessões de uso simulado, a resistência à tracção de cada amostra de penso primário foi testada utilizando uma máquina de ensaio electromecânico (Instron modelo 5944; Instron Co) equipada com uma célula de carga de 2kN, seguindo um protocolo baseado na ASTM D882-02.<sup>29</sup> As amostras de pensos primários, preparadas de acordo com a norma de ensaio acima referida, foram esticadas a uma taxa de deformação de 50 mm/min até ocorrer a falha final. Com base nos dados resultantes da deformação por força, foram traçadas curvas tensão-deformação dos pensos após o uso simulado e a área sob a curva tensão-deformação, que é a densidade de energia de deformação (SED) até à falha, foi calculada para cada teste usando o software informático dedicado MATLAB (ver. R2019a; MathWorks, Inc, Natick, Massachusetts). Com base nestas análises microscópicas das orientações das fibras, o penso ExAg-PVA foi tratado como sendo uma estrutura sem uma preferência

direccional específica (ou seja, as amostras de ensaio deste tipo de penso foram preparadas e testadas mecanicamente em direcções aleatórias). No entanto, o penso primário contendo prata Ag-CMC, que tem uma preferência direccional específica das suas fibras (conforme é mais detalhado nos Resultados), foi testado em duas configurações diferentes: onde a sua direcção principal das fibras estava totalmente alinhada com o eixo de carga da máquina de ensaio do material e onde as fibras estavam fora de tal alinhamento.

#### **Análises estatísticas**

Todas as experiências relatadas acima foram realizadas em conjuntos de seis réplicas e estatísticas descritivas de meios e SDs foram calculadas para os volumes de fluido retidos, a distribuição do conteúdo de fluido entre os pensos primários e secundários por cada duração de utilização simulada (5, 10, e 15 horas) e a SED até à falha dos pensos primários (dependendo da direccionalidade das fibras em relação ao eixo de carregamento, como já foi referido anteriormente). Em seguida, foram realizadas análises de variância (ANOVA), seguidas de comparações post-hoc Tukey-Kramer de múltiplos pares, de modo a identificar potenciais diferenças entre os desempenhos do penso nos testes de gestão de fluidos (sorptividade) e a resistência do material anteriormente descritos. Especificamente, os ANOVAs de duas vias para os factores do tempo de utilização e para o tipo de penso primário foram conduzidos para os dados de retenção e de distribuição de fluidos. Além disso, foi realizada uma ANOVA de três vias para os factores do tempo de utilização, o tipo de penso primário e a direccionalidade do ensaio de tracção, no que diz respeito à orientação das fibras (no penso primário que exibia preferência direccional de orientação das fibras) para os dados de resistência do material. Apenas os tempos de exposição mais longos, de 10 e 15 horas, para os quais se tinha acumulado uma massa fluida substancial nos pensos primários testados, foram considerados para os últimos ANOVA de três vias. No que respeita ao factor de direccionalidade, com base nas análises microscópicas, a última ANOVA considerou para o penso ExAg-PVA, que não mostrava qualquer preferência direccional específica e consistente das suas fibras, como tendo uma única propriedade de resistência (SED-to-failure). Contudo, o Ag-CMC tinha duas propriedades de resistência, nomeadamente, a resistência medida (1) quando as fibras estavam completamente alinhadas com o eixo de carga da máquina de ensaio de material e (2) quando estavam fora de tal alinhamento.  $P < .05$  foi considerado estatisticamente significativo.

#### **RESULTADOS**

Quando examinado isoladamente, a absorção do penso primário ExAg-PVA era inferior (aproximadamente 11-22%) à do penso primário de prata Ag-CMC (Figura 2a). No entanto, esta diferença deveu-se a uma transferência mais eficaz do fluido tipo exsudado do penso ExAg-PVA para o penso secundário, o que resultou evidente ao examinar os dados para a distribuição do fluido entre os pensos primário e secundário (Figura 2b). Especificamente, ao funcionar num par com o penso ExAg-PVA, o penso secundário continha aproximadamente o dobro da quantidade de líquido no ponto de tempo de 10 horas e 1,5 vezes a quantidade de líquido após 15 horas, em relação ao par de comparação (Figura 2b). A dinâmica da distribuição do fluido entre os pensos primário e secundário ao longo do tempo (Figura 2b), revelou ainda

que o reservatório do penso secundário começou a receber fluido não antes de passadas 5 horas a partir da aplicação do penso (Figura 2b). Após 15 horas, o penso secundário partilhou aproximadamente 54,2% do fluido retido quando o penso primário era ExAg-PVA, mas apenas 36,7% quando o penso primário Ag-CMC foi utilizado ( $P < .05$ ; Figura 2b). É importante notar que estes resultados representam as performances dos pares de pensos e, portanto, reflectem melhor a prática clínica do mundo real, em oposição às avaliações da função dos pensos isolados (Figura 2b).

A análise da imagem microscópica digital dos pensos primários indicou que o penso ExAg-PVA não tinha uma preferência de fibra direccional distinguível. Especificamente, para verificar a relativa falta de preferência direccional do penso ExAg-PVA em relação ao penso primário contendo prata Ag-CMC, os investigadores calcularam o limite integral entre a curva do histograma de orientação das fibras e o nível 0,5 (ponto médio) para os dois pensos primários. Este integral é aqui definida como o índice de orientação das fibras (FOI). Quando um penso não apresenta uma preferência direccional das suas fibras, as áreas positivas e negativas entre a curva do histograma acima referida e o nível 0,5 anulam-se aproximadamente umas às

outras, o que resulta num valor FOI relativamente baixo. As análises dos dados FOI indicaram que o penso ExAg-PVA tinha um FOI estatisticamente significativo, aproximadamente 3,9 vezes inferior ( $15,6 \pm 11,8$ ) em relação ao do penso primário contendo prata Ag-CMC ( $60,8 \pm 48,8$ ;  $P < .05$ , para cinco FOVs microscópicos diferentes em cada tipo de penso). Esta relação de propriedade FOI demonstra quantitativamente a forte preferência do alinhamento das fibras no penso primário Ag-CMC no sentido da direcção das costuras de reforço visíveis nesse penso (a direcção de  $90^\circ$  marcada na Figura 3a). De notar que o histograma de orientação de fibras deste último (Ag-CMC) esteve sempre acima do nível do ponto médio, o que mais uma vez indica uma forte preferência direccional (Figura 3a). A inspecção visual dos dados da microscopia confirmou que a maioria das fibras do penso primário Ag-CMC foram alinhadas e agrupadas para se ligarem às costuras verticais (orientadas a  $90^\circ$ ) visíveis. Os micrógrafos demonstraram ainda numerosos vazios de forma elíptica, com dimensões máximas características de comprimento de aproximadamente 400 a 600  $\mu\text{m}$  no penso primário Ag-CMC (Figura 3a). Estas descobertas, de uma orientação preferencial das fibras e presença abundante de vazios não circulares, justificaram a selecção do penso primário contendo prata Ag-CMC como tendo uma preferência direccional específica (isto é, ao longo das suas costuras visíveis) para a realização de testes mecânicos adicionais, como se segue.

Para os testes mecânicos dos pensos primários, após o seu uso simulado, foram seleccionados os pontos de tempo posteriores de 10 e 15 horas de exposição aos fluidos, porque os resultados anteriores indicavam que, às 10 horas e depois, ambos os tipos de pensos primários tinham transferido fluido para os seus pensos secundários emparelhados (Figura 2b). Assim, nos pontos de tempo de 10 e 15 horas, ambos os tipos de pensos primários utilizaram os seus reservatórios de fluidos de uma forma que indicava que foram de facto testados no seu estado de "molhado". Além disso, com base nos resultados das análises microscópicas, o penso ExAg-PVA foi testado como uma estrutura sem uma preferência direccional específica (isto é, independentemente da direcção pela qual os provetes foram cortados deste tipo de penso), enquanto que o penso Ag-CMC foi testado em duas configurações diferentes: totalmente alinhado com a orientação da fibra primária (direcção  $90^\circ$ ), que é a direcção das costuras visíveis e fora desse alinhamento (isto é, seleccionado aleatoriamente, mas sendo diferente da direcção  $90^\circ$ ).

Os dados de SED para os dois tipos de pensos primários são apresentados na Figura 3b e demonstram diferenças consideráveis nos comportamentos mecânicos entre os tipos de pensos pós-uso, particularmente no que diz respeito à ductilidade do penso ExAg-PVA versus o produto Ag-CMC. Ductilidade define-se como o grau em que um material ou estrutura pode sustentar deformações plásticas/irreversíveis e continuar a absorver energia de tensão sob carga tênsil antes de ocorrer uma falha catastrófica. Curiosamente, o penso ExAg-PVA parecia ganhar ductilidade à medida que absorvia mais fluido e gelado e, em conformidade, às 15 horas, tinha 1,7 vezes mais SED para falhar do que às 10 horas. De forma oposta, a transformação gelificante não se traduziu numa maior ductilidade para o penso primário Ag-CMC; os seus dados de SED para falhar eram indistinguíveis para os pontos de tempo de 10

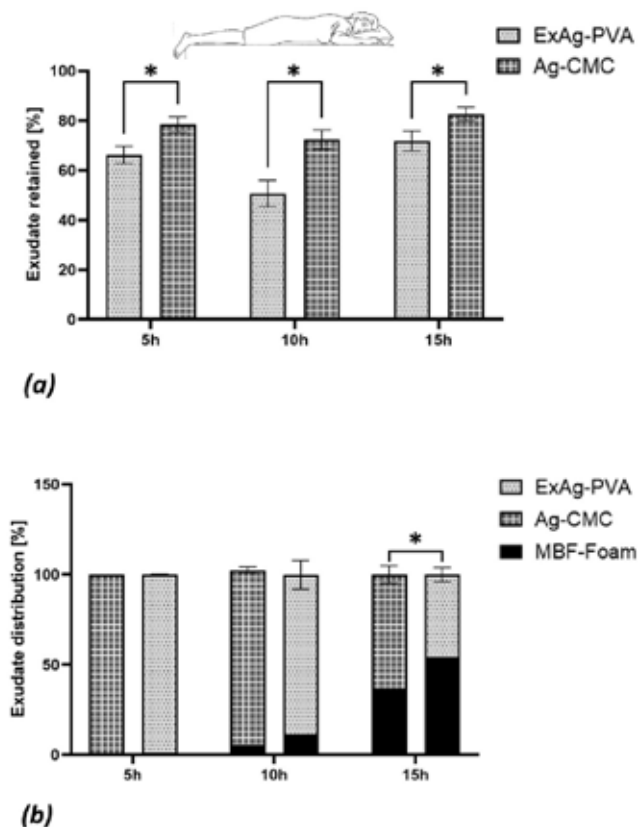


Figura 2. Desempenhos de absorção e retenção de fluido dos pensos testados (a) O fluido retido nos pensos primários, reflectindo a sorptividade destes pensos (reportado como percentagem do volume total de fluido retido nos pensos primários e secundários, mais o fluido residual no leito simulado da ferida). (b) A distribuição do fluido entre os pensos primários e secundários após 5, 10, e 15 horas de utilização simulada em feridas descarregadas (como em decúbito ventral). As barras de erro são os SDs dos valores médios de seis repetições de teste por configuração de teste, sendo que um asterisco indica uma diferença estatisticamente significativa na medida do resultado relevante ( $P < .01$ ).

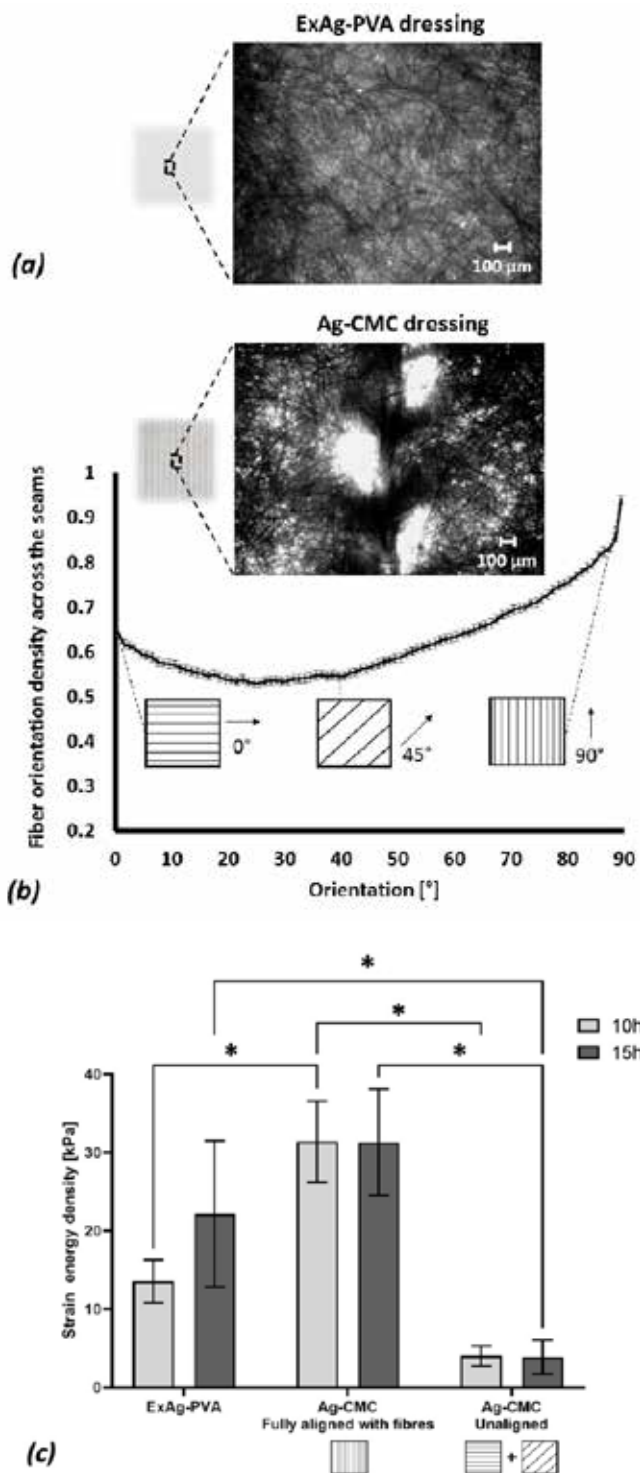


Figura 3. Análises de estrutura-função dos pensos primários testados (a) Um exemplo de uma imagem microscópica do penso Exufiber Ag+ (ExAg-PVA). (b) Análise por microscopia representativa da orientação das fibras no penso de carboximetilcelulose de Ag-sódio (CMC), mostrando a distribuição planar normalizada das orientações das fibras neste tipo de penso primário. (c) A densidade de energia de deformação até à falha dos dois tipos de penso primário testados após utilização simulada de 10 e 15 horas, em que o produto Ag-CMC foi testado em duas configurações, quer com alinhamento total da direcção principal das fibras do penso com o eixo de carga da máquina de ensaio, quer fora desse alinhamento. As barras de erro são os SDs dos valores médios de seis repetições de teste por configuração de teste, sendo que um asterisco indica uma diferença estatisticamente significativa na medida do resultado relevante ( $P < .01$ ).

e 15 horas (Figura 3b). Além disso, os testes de resistência acima mencionados indicaram claramente que a principal estrutura de suporte de carga no penso primário Ag-CMC eram, de facto, as costuras de reforço (visíveis) e as fibras 90° (aproximadamente) orientadas. Quando testado fora de alinhamento, a resistência do penso primário Ag-CMC caiu significativamente, mais de 8 vezes ( $P < .05$ ). Com respeito à resistência mecânica do penso ExAg-PVA, o penso primário Ag-CMC tinha uma resistência fora de alinhamento que era, aproximadamente, quatro e seis vezes inferior para os pontos de tempo de 10 e 15 horas, respectivamente ( $P < .05$ ).

## DISCUSSÃO

Os exsudados das feridas são críticos para a reparação de tecidos - facilitam a mobilidade celular e o transporte de moléculas de sinalização e os factores de crescimento através do leito da ferida. No entanto, a produção excessiva de exsudado pode levar à maceração, tornar-se um meio para infecções, ou ainda prolongar o período de inflamação.<sup>30,31</sup> Assim, o excesso de exsudado deve ser absorvido e retido em pensos terapêuticos, para apoiar o processo natural de cicatrização de feridas. A prática clínica no tratamento de feridas cavitárias, bem como de outras feridas altamente exsudativas (tais como úlceras de perna venosa e queimaduras) é o de utilizar um penso não aderente como penso primário para induzir um ambiente húmido de cicatrização da ferida, maximizando ao mesmo tempo o contacto do penso com o leito da ferida para uma absorção mais efectiva. Um penso secundário é então aplicado para fechar a ferida e protegê-la de potenciais traumas mecânicos e de invasão patogénica, permitindo ao mesmo tempo a evaporação do exsudado e a libertação dos gases derivados. O penso secundário também fornece potencialmente um reservatório adicional para absorção e retenção dos fluidos da ferida, mas depende fortemente da sorptividade do penso primário para permitir uma gestão eficaz do exsudado. Assim, para tratamentos eficazes, os pensos primários e secundários devem funcionar em sinergia; ambos os pensos devem partilhar a massa fluída retida da forma o mais equitativa possível e não se devem aproximar da sua capacidade máxima de absorção de fluidos até que uma mudança de penso seja indicada.<sup>3,10,11</sup> De notar, como realidade clínica, a sorptividade deve ser avaliada testando um par de pensos de ferida usando um fluido de teste relativamente viscoso e não aquoso, a qual foi a abordagem do estudo actual.<sup>10,11</sup> O novo exsudado não pode entrar num penso primário se não houver espaço para ele na superfície de contacto da ferida do penso; contudo, a existência de tal espaço disponível depende do transporte adequado do exsudado existente do penso primário para o penso secundário.<sup>10,11</sup> A acção capilar que permite este movimento do fluido é inversamente proporcional à raiz quadrada da viscosidade do fluido transferido (ver Equação 2 em Lustig et al<sup>10</sup>); ou seja, quanto mais viscoso for o fluido, mais difícil será para ele ser transportado para cima e contra a gravidade até ao penso secundário em qualquer ferida descarregada.<sup>10</sup> De notar que as feridas não descarregadas podem ocorrer na prática clínica real e incluem, por exemplo, feridas que são sujeitas a forças de peso corporal, tais como úlceras plantares do pé diabético ou lesões de pressão sacral em pacientes que são supino ventilado, ou feridas que se encontram comprimidas por um dispositivo médico, tais como meias de compressão aplicadas em úlceras de perna venosa. O estudo e a configuração actual

das feridas robóticas de exsudação aplicam-se apenas às feridas descarregadas; a complexidade biofísica adicional que resulta da acção do peso corporal ou das forças externas (por exemplo, relacionadas com os dispositivos médicos) numa ferida ou nas suas proximidades não foi tida em conta.

Pensos de fibras gelificantes, baseados em fibras PVA ou CMC, são utilizados como pensos primários numa variedade de tipos de feridas altamente exsudativas. Estes pensos destinam-se a formar um gel macio e coesivo quando estão em contacto com o exsudado, o que induz a humidade necessária na ferida. Contudo, tais pensos devem exibir acção capilar suficiente (sorptividade) para transferir eficazmente qualquer excesso de fluidos exsudados para longe do leito da ferida e impedir a sua acumulação nas interfaces de tratamento de feridas ou dentro de quaisquer espaços de cavidade ou túnel.<sup>3,10,11</sup> Neste trabalho, foi desenvolvido um sistema robótico fantasma de múltiplas simulações de réplicas de feridas, o qual foi utilizado para avaliar a sinergia na absorção e retenção de fluidos (facilitada pela sorptividade) de dois pensos primários de fibra gelificante de prata líderes de mercado, quando utilizados com um penso secundário de espuma, de acordo com a prática clínica. A capacidade destes pensos primários de se manterem intactos, enquanto são submetidos a forças de tracção após sessões de uso simulado (ou seja, de exibirem durabilidade clinicamente relevante), foi também testada. Estas forças de tracção imitam o efeito mecânico das forças que um clínico aplicaria com os seus dedos ou com um fórceps com luvas ao remover um penso usado para substituí-lo por um novo.

O ExAg-PVA foi substancialmente mais eficaz na transferência de simuladores de exsudado para o penso secundário de espuma, em comparação com o Ag-CMC. O penso ExAg-PVA continha menos fluido em cada ponto de tempo e o seu penso secundário emparelhado aceitou esse fluido e reteve-o em quantidades crescentes ao longo do tempo. Estes últimos resultados são particularmente inovadores porque revelam, pela primeira vez na literatura, que o processo de partilha se inicia entre 5 e 10 horas após a aplicação dos pensos e que se amplia depois disso. Especificamente, o penso primário ExAg-PVA fornece maiores quantidades de fluido para absorção e retenção pelo penso secundário, aproximadamente 2 e 1,5 vezes as quantidades de fluido nos pontos de tempo de 10 e 15 horas, respectivamente, com referência ao par de pensos comparados. Quanto maior quantidade de fluido for transferida para o penso secundário, maior será a capacidade disponível do penso primário para gerir novos exsudados de entrada. Assim, os estudos laboratoriais devem avaliar a função dos pensos de feridas no contexto clínico relevante (ou seja, medir a função do par de pensos do primeiro ciclo em vez de testar os pensos isoladamente). É importante notar que estes resultados experimentais demonstram que a extensão e a taxa de partilha de fluidos dependem dos materiais do penso e da sua composição, indicando que existem escolhas mais optimizadas e escolhas menos optimizadas de combinações de penso primário e secundário.

No entanto, a sorptividade e os desempenhos de absorção e retenção associados são apenas um dos aspectos a considerar ao avaliar a segurança e eficácia dos pensos de feridas através de testes laboratoriais de bioengenharia. A resistência mecânica de um penso primário deve ser suficiente para suportar as forças

que ocorrem ao longo do seu ciclo de vida, incluindo as forças de extracção que um médico aplica quando o penso é removido. Apesar de estar exposto a um ambiente químico agressivo e termodinâmico da ferida, um penso não deve desintegrar-se ou deixar resíduos ou partículas na ferida. Quaisquer detritos (mesmo micropartículas) originários do penso primário e espalhados na superfície da ferida podem iniciar uma reacção de corpo estranho, em que o sistema imunitário tenta formar granuloma (agregação de macrófagos e fibroblastos à volta de cada partícula para isolá-la dos tecidos do corpo). Tais eventos consomem valiosos esforços inflamatórios e de reparação de tecidos, que prejudicam os recursos biológicos locais de cicatrização (por exemplo, os números potenciais de células imunitárias e fibroblastos que estão disponíveis para a tarefa de reparação de tecidos).<sup>3,10,15,32</sup>

A análise da imagem microscópica não mostrou uma preferência consistente e forte das fibras do penso ExAg-PVA, indicando uma preferência de baixa resistência direccional em comparação com o Ag-CMC, o qual demonstrou uma forte preferência direccional associada à sua estrutura de tecelagem, especificamente em relação às costuras visíveis de reforço do penso. Os resultados dos testes de durabilidade para o Ag-CMC foram consistentes com os resultados dos microscópios acima mencionados. Especificamente, o Ag-CMC demonstrou uma fraca resistência mecânica quando a direcção das forças de tracção não se alinhou totalmente com a direcção das costuras de reforço. Além disso, os testes mecânicos actuais indicaram que a resistência do penso Ag-CMC é predominantemente fornecida pelas costuras de reforço visíveis e pelas fibras estreitamente alinhadas; isto impõe um requisito do mundo real (não apresentado pelo fabricante) de que um médico que retire o penso deve estar ciente da orientação das costuras e tentar puxar nessa direcção específica, de modo a evitar rasgões acidentais (parciais ou totais). No entanto, ao remover um penso primário da cavidade da ferida, a probabilidade de um enfermeiro puxar (cegamente) o penso numa orientação específica que corresponda exactamente à orientação da fibra primária do penso aproxima-se de zero. Além disso, a remoção de um penso de acordo com a sua orientação de fibra primária torna-se ainda mais difícil se o penso, enquanto está na ferida, assumir a mesma cor que o exsudado. Como os pensos são tipicamente dobrados na cavidade da ferida e a maior parte da sua estrutura é invisível, mesmo que um enfermeiro tentasse hipoteticamente puxar o penso numa direcção específica (para estar de acordo com as propriedades óptimas de absorção de energia mecânica do penso em caso de falha), então, numa perspectiva de custo-eficácia, um penso que exija remoções com orientação específica e atenção adicional a esse aspecto aumenta a carga de trabalho clínico. O acima exposto implica que no mundo real e em cenários clinicamente relevantes, o Ag-CMC teria uma resistência quatro a seis vezes inferior (ou seja, absorção de energia mecânica até à falha) à do penso ExAg-PVA pelo que o penso Ag-CMC é, portanto, muito mais susceptível de deixar resíduos ou partículas numa ferida. A probabilidade de tais eventos de falha de pensos aumenta ainda mais quando uma ferida apresenta um enfraquecimento, é tunelada, ou tem superfícies pegajosas ou rugosas, tudo isto pode estar associado a maiores forças de tracção necessárias para, na mudança, libertar o penso utilizado.

Como em qualquer estudo experimental, existem limitações na capacidade de imitar processos *in vivo* e a grande variedade de cenários clínicos. Conseqüentemente, num trabalho futuro, justificam-se experiências adicionais centradas em feridas tipicamente não descarregadas, tais como úlceras de perna venosa. Existe também a necessidade de testar tipos e tecnologias adicionais de pensos de feridas de vários fabricantes e incluir o aspecto da relação custo-eficácia face aos parâmetros de desempenho medidos. Outros sensores e análises posteriores podem potencialmente ser adicionados ao aparelho (e a cada unidade simuladora de ferida) ou ser integrados na metodologia de ensaio, tais como a monitorização contínua do pH intra-ferida ou a espectrometria de massa dos fluidos residuais após os períodos de utilização do penso. É possível obter mais progressos através da introdução de substitutos do exsudado que contenham microbiomas específicos que podem representar diferentes etiologias de feridas, tais como lesões por pressão infectadas ou úlceras do pé diabético. Todas estas melhorias futuras exigiriam estudos de validação e fiabilidade adicionais antes de poderem informar a prática clínica.

## CONCLUSÕES

Utilizando um sistema robotizado fantasma automatizado de múltiplas cavidades abertas, os autores avaliaram a absorção e a retenção e, desse modo, os desempenhos de sorptividade dos pensos de fibra gelatinosa contendo prata, emparelhados com um penso secundário de espuma. A durabilidade mecânica dos pensos primários contendo prata foi testada após uma utilização simulada. O actual sistema experimental e protocolo foram concebidos com ênfase na relevância clínica dos testes laboratoriais de bioengenharia, para conseguir reproduzir a forma como os pensos de feridas são utilizados na prática e considerar os cenários do mundo real que podem estar associados ao seu fracasso. De acordo com o trabalho dos autores anteriormente publicado, a sorptividade e a durabilidade foram novamente identificadas como factores críticos que devem ser estudados ao avaliar em testes laboratoriais os pensos de <sup>3,10,11</sup> As presentes conclusões sustentam ainda mais que os pensos para feridas pertencentes a uma determinada categoria de produtos, tais como pensos de fibra gelificante com prata, não são todos iguais e a absorção específica, retenção e, o que é importante, a capacidade de trabalhar em sinergia com um penso secundário (o que permite uma boa sorptividade) diferem entre produtos, dependendo dos materiais específicos e da composição do penso. <sup>3,10,32,33</sup> Os dados experimentais actuais revelaram que o penso ExAg-PVA tem melhor sorptividade e durabilidade do que o produto de comparação Ag-CMC. Além disso, os autores descreveram a dinâmica da partilha de fluidos entre os pensos primários e secundários e identificaram a importância de não ter uma direcionalidade específica de fibra num penso primário por questões de durabilidade e remoção segura pós utilização. A quantificação comparativa destas capacidades deve ajudar tanto os decisores clínicos como não clínicos a avaliar e a seleccionar os pensos para feridas que melhor satisfaçam as necessidades dos seus pacientes. Como em qualquer trabalho pré-clínico, os resultados laboratoriais actuais precisam de ser validados frente a ensaios controlados aleatórios com tamanhos de amostra de diferentes etiologias de feridas apropriados. O papel do trabalho laboratorial aqui relatado é principalmente o de orientar essa potencial investigação clínica para se concentrar nos aspectos

inovadores da partilha de fluidos entre os pensos primários e secundários, assim como na capacidade dos pensos primários de permanecerem intactos durante as remoções, tópicos que até agora têm sido deficientemente abordados na literatura.

## AGRADECIMENTOS

Este projecto recebeu financiamento do programa de investigação e inovação Horizon 2020 da União Europeia ao abrigo da subvenção Marie Skłodowska-Curie Grant e foi também parcialmente apoiado pelo Ministério da Ciência e Tecnologia de Israel (subvenção nº 3-17421 do Programa de Dispositivos Médicos, concedida ao Prof. Amit Gefen em 2020) e pela Mölnlycke Health Care (Gothenburg, Suécia). Os autores agradecem à Sra. Orel Belo, Engenheira de Laboratório do Laboratório Gefen, pelo apoio dado ao trabalho experimental. Os autores não revelaram outras relações financeiras relacionadas com este artigo. Submetido a 23 de Julho de 2021; aceite na forma revista a 1 de Novembro de 2021; publicado on-line antes da impressão a 14 de Março de 2022. Copyright Avanços em Tratamentos de Pele e de Feridas e o Conselho Mundial de Terapeutas Enterostomais.

## CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não existirem conflitos de interesse.

## FINANCIAMENTO

Os autores não receberam qualquer financiamento para este estudo.

## REFERÊNCIAS

1. Sen CK. Human wounds and its burden: an updated compendium of estimates. *Adv Wound Care* 2019;8:39-48.
2. Guest JF, Fuller GW, Vowden P. Cohort study evaluating the burden of wounds to the UK's National Health Service in 2017/2018: update from 2012/2013. *BMJ Open* 2020;10:e045253.
3. Gefen A, Ousey K. Safe and effective wound care during the COVID-19 pandemic. *J Wound Care* 2020;29:622-3.
4. Sen CK. Human wound and its burden: updated 2020 compendium of estimates. *Adv Wound Care (New Rochelle)* 2021;10:281-92.
5. How To Guide: Managing High Exudate Wounds - A Wounds UK Publication. <https://www.wounds-uk.com/resources/details/how-to-guide-managing-high-exudate-wounds>. Last accessed February 18, 2022.
6. Cutting KF. Wound exudate: composition and functions. *Br J Community Nurs* 2003;8(Supp3):S4-9.
7. Schultz GS, Sibbald RG, Falanga V, et al. Wound bed preparation: a systematic approach to wound management. *Wound Repair Regen* 2003;11(Supp1):S1-28.
8. Junker JPE, Kamel RA, Catterson EJ, Eriksson E. Clinical impact upon wound healing and inflammation in moist, wet, and dry environments. *Adv Wound Care* 2013;2:348-56.



9. Woundsource Resource Database. <https://www.woundsource.com/product-category/dressings/gelling-fiber-dressings>. Last accessed March 11, 2022.
10. Lustig A, Alves P, Call E, Santamaria N, Gefen A. The sorptivity and durability of gelling fibre dressings tested in a simulated sacral pressure ulcer system. *Int Wound J* 2021;18:194-208.
11. Gefen A, Santamaria N. Saturation of a dressing applied to an exuding wound: The gap between clinical judgment and laboratory testing. *Wounds Int J* 2021;12:20-6.
12. Lustig A, Gefen A. Fluid management and strength post-simulated use of primary and secondary dressings for treating diabetic foot ulcers: robotic phantom studies. *Int Wound J* 2022;19:305-15.
13. Lustig A, Gefen A. Three-dimensional shape-conformation performances of wound dressings tested in a robotic sacral pressure ulcer phantom. *Int Wound J* 2021;18:670-80.
14. Wood RA. Disintegration of cellulose dressings in open granulating wounds. *Br Med J* 1976;1:1444-5.
15. Chakravarthy D, Rodway N, Schmidt S, Smith D, Evancho M, Sims R. Evaluation of three new hydrocolloid dressings: retention of dressing integrity and biodegradability of absorbent components attenuate inflammation. *J Biomed Mater Res* 1994;28:1165-73.
16. ASTM D412 - 06, Standard Test Methods for Vulcanized Rubber and Thermoplastic Elastomers - Tension, ASTM International, West Conshohocken, PA, 2006, [www.astm.org](http://www.astm.org).
17. Xu F, Lu TJ. Chapter 3 Skin Biothermomechanics: modeling and experimental characterization. *Adv Appl Mech* 2009;43:147-248.
18. Kuthe CD, Uddanwadiker RV. Investigation of effect of fiber orientation on mechanical behavior of skeletal muscle. *J Appl Biomater Funct Mater* 2016;14:e154-62.
19. Graham HK, McConnell JC, Limbert G, Sherratt MJ. How stiff is skin? *Exp Dermatol* 2019;28:4-9.
20. Friedman R, Haimy A, Epstein Y, Gefen A. Evaluation of helmet and goggle designs by modeling non-penetrating projectile impacts. *Comput Methods Biomech Biomed Engin* 2019;22:229-42.
21. Gefen A, Haberman E. Viscoelastic properties of ovine adipose tissue covering the gluteus muscles. *J Biomech Eng* 2007;129:924-30.
22. Gefen A. Not all superabsorbent wound dressings are born equal: theory and experiments. *J Wound Care* 2021;30:738-50.
23. Dini V, Salvo P, Janowska A, Di Francesco F, Barbini A, Romanelli M. Correlation between wound temperature obtained with an infrared camera and clinical wound bed score in venous leg ulcers. *Wounds* 2015;27:274-8.
24. Barnea Y, Weiss J, Gur E. A review of the applications of the hydrofiber dressing with silver (Aquacel Ag) in wound care. *Ther Clin Risk Manag* 2010;6:21-7.
25. Walker M, Parsons D. Hydrofiber® Technology: its role in exudate management. *Wounds UK* 2010;6:31-38.
26. Hurlow J. AQUACEL® Ag dressing with Hydrofiber® technology. *Adv Wound Care (New Rochelle)* 2012;1:104-7.
27. Rezakhaniha R, Agianniotis A, Schrauwen JT, et al. Experimental investigation of collagen waviness and orientation in the arterial adventitia using confocal laser scanning microscopy. *Biomech Model Mechanobiol* 2012;11:461-73.
28. Schneider CA, Rasband WS, Eliceiri KW. NIH image to ImageJ: 25 years of image analysis. *Nat Methods* 2012;9:671-5.
29. ASTM D882-02, Standard Test Method for Tensile Properties of Thin Plastic Sheeting, ASTM International, West Conshohocken, PA, 2002, [www.astm.org](http://www.astm.org).
30. Expert working group; Satellite expert working group. Wound exudate and the role of dressings. A consensus document. *Int Wound J* 2008;5(Suppl 1):iii-12.
31. Harding K, Carville K, Chadwick P, et al. World Union of Wound Healing Societies. World Union of Wound Healing Societies (WUWHS) Consensus Document. Wound exudate: effective assessment and management. *Wounds Int* 2019. <https://www.woundsinternational.com/download/resource/7732>.
32. Grande A, Sivakumaran D. Assessment of the wet strength and log reduction capacity of a silver alginate dressing. 2016 Symp Adv Wound Care (SAWC) April 13-17. 2016:5.
33. Gefen A, Santamaria N, Creehan S, Black J. Patient safety may be compromised if study conclusions are generalized to products that make similar claims but have no equivalent research evidence. *J Patient Saf Risk Manag* 2019;24:37-45.