

Curativos não medicamentosos e o seu papel no tratamento de feridas

Este artigo descreve o papel que curativos não medicamentosos para feridas (NMWDs) desempenha na estratégia de redução da carga biológica de feridas, sem necessidade de um agente antimicrobiano ativo. O uso inadequado de uma variedade de agentes antimicrobianos ativos resultou no desenvolvimento disseminado de resistência bacteriana a uma variedade de antibióticos e em uma crise mundial no gerenciamento de infecção.

O tratamento de infecção da ferida também é um importante desafio para clínicos que atuam nesta área, com muitos patógenos oportunistas importantes se tornando resistentes e de difícil erradicação, causando um aumento no sofrimento do paciente e níveis mais elevados de mortalidade.

O caso para o uso de NMWDs não ativos alternativos para erradicar a infecção é apresentado neste artigo como uma alternativa viável aos “agentes antimicrobianos ativos” no gerenciamento da carga biológica microbiana em feridas agudas e crônicas. Uma definição de um NMWD para auxiliar na diferenciação de curativos medicados para feridas é apresentada, bem como seu modo de ação e evidência que confirma sua efetividade.

INTRODUÇÃO

Microorganismos e a microbiota

Microorganismos podem ser encontrados em praticamente todas as feridas, uma vez que diversas microbiotas possuem várias espécies de bactérias e fungos^[1]. A contaminação da superfície da ferida por microorganismos é a primeira etapa na presença de organismos na ferida^[2]. Neste estágio, a manifestação destas bactérias na ferida pode ser temporária, porém subsequentemente ocorreria colonização da ferida. A colonização da ferida é definida como a presença de bactérias presentes e em multiplicação na superfície de uma ferida^[3]. Caso a colonização da ferida se torne maior e fatores de virulência (moléculas produzidas por micróbios que aumentam a efetividade para a infecção) expressos por microorganismos colonizadores superem as respostas imunes do hospedeiro^[4], o sistema imune do hospedeiro será incapaz de controlar a população microbiana, levando ao potencial para infecção local e/ou sistêmica^[5,6]. A colonização da ferida pode afetar a ferida — por exemplo, alterando o pH — que, por sua vez, interrompe o processo de cicatrização^[7,8] e a saúde geral do paciente, dependendo de seu status (por exemplo, status imune). Uma amostra disso são as infecções por *Acinetobacter baumannii*, elas são mais comuns entre indivíduos imunocomprometidos que foram hospitalizados por mais de 90 dias^[9]. No mais extremo dos casos, a colonização da ferida pode possivelmente causar lesão séria e até mesmo morte no caso de ocorrência de infecção sistêmica, principalmente em feridas de alto risco, como queimaduras^[10].

Micro-organismos comensais que vivem na pele poderão auxiliar o organismo a se defender da infecção, auxiliando a ativar as células imunes^[11], embora os mesmos organismos que atuam como comensais benéficos também possam atuar como patógenos oportunistas quando o ambiente permite^[12,13]. Além disso, o uso de probióticos demonstrou ser útil na prevenção de sepse em feridas por queimadura induzidas de modo experimental^[14]. A interrupção de um microbioma por antibióticos pode causar comprometimento da cicatrização de ferida^[15]. Há evidência crescente de que infecções em superfícies externas deverão ser tratadas de modo fundamentalmente diferente de infecções internas^[15], assim, a validade da investigação de NMWDs como uma alternativa ao tratamento de infecção em feridas.

Bactérias comensais cutâneas incluem aeróbios comuns como *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus* spp. e *Candida albicans* e, conseqüentemente, estes são alvos comuns para antimicrobianos. Os organismos que exigem meios de crescimento especializados ou períodos estendidos de cultura podem ser de cultivo menos fácil, e estes incluem cocos anaeróbios Gram-positivos como *Anaerococcus*, *Fingoldia*, *Parvimonas*, *Peptoniphilus* e *Peptostreptococcus*^[16].

Karen Ousey, professora de integridade cutânea no Instituto de integridade cutânea e prevenção de infecções, Universidade de Huddersfield, Reino Unido

Mark Rippon, membro pesquisador clínico visitante, Universidade de Huddersfield; consultor de marketing médico, Daneriver Consultancy Ltd, Holmes Chapel, Reino Unido

Alan Rogers, consultor autônomo de tratamento de feridas, Flintshire, Reino Unido

Samantha Westgate, CEO, Perfectus Biomed Limited, Reino Unido

Caixa 1. Critérios sugeridos para o NMWD ideal para feridas infectadas ou feridas em risco de infecção

- Eficaz contra uma ampla gama de espécies de bactérias patogênicas, incluindo (mais importante) as que demonstram resistência ou propensão para desenvolvimento de resistência
- Reduz a carga microbiana sem seleção ou perpetuação da disseminação de organismos resistentes a antibióticos
- Não induz resistência bacteriana
- Não lesiona as bactérias de modo que seus componentes possam causar dano adicional (por exemplo, endotoxinas que causam sensibilização)
- Não lesiona o tecido localizado ou induz uma resposta sistêmica no paciente
- De fácil uso e aplicação na ferida
- Possui impacto ambiental mínimo (por exemplo, o descarte não deverá afetar de modo deletério o ambiente)
- Custo eficaz.

Infecção da ferida

A maior parte das infecções agudas e crônicas envolve populações polimicrobianas de bactérias aeróbias e anaeróbias^[17]. Os efeitos deletérios da infecção da ferida e a presença de biofilmes podem ser particularmente problemáticos em feridas sem cicatrização — por exemplo, úlceras por pressão, úlceras venosas da perna e ulceração do pé diabético. A cicatrização estendida de feridas e os níveis elevados resultantes de bactérias, combinados com sua virulência /ou efeitos sinérgicos, podem todos afetar o processo de cicatrização da ferida^[18].

Curativos para feridas com antimicrobianos ativos

Foi utilizada uma variedade de abordagens para auxiliar na redução da carga biológica microbiana das feridas. Primariamente, no entanto, o uso de antimicrobianos ativos — por exemplo, antissépticos e antibióticos (que matam ativamente ou eliminam bactérias) — tem sido o tratamento de primeira linha de infecção da ferida por muitos anos^[19,20]. Estes agentes antimicrobianos podem ser definidos como:

- “uma substância* que atua diretamente em um micróbio de modo que mata o organismo ou impede significativamente o desenvolvimento de novas colônias^[21]”
- “qualquer substância com a capacidade de inibir um micro-organismo...[incluindo] antibióticos, independentemente de estar na forma de um curativo, solução, gel ou droga^[22]”

Os denominados curativos antimicrobianos medicamentosos contêm um agente antimicrobiano, como prata ou iodo, como componente do curativo^[23]. Estes agentes antimicrobianos podem ser bactericidas (matam bactérias) ou bacteriostáticos (impedem o crescimento bacteriano) dependendo de sua concentração; em concentrações mais elevadas, agentes bacteriostáticos são frequentemente bactericidas contra organismos suscetíveis^[24].

Estes agentes antibacterianos ativos podem matar bactérias por diferentes interações diretas entre antibióticos-bactérias — isto é, inibição da síntese ou função da parede celular, inibição de síntese ou função de ácidos nucleicos e inibição da síntese proteica (via subunidade 30S/50S)^[25]. No entanto, antibióticos bacteriolíticos que resultam na lise de células bacterianas causam a liberação de componentes celulares como endotoxinas, que também podem ser deletérios às células hospedeiras^[26]. Especificamente, estas endotoxinas podem afetar de modo deletério as células envolvidas no processo de cicatrização de feridas — por exemplo, células inflamatórias, fibroblastos (as principais células responsáveis pela produção de colágeno, glicosaminoglicanos e proteoglicanos, que são importantes componentes da matriz extracelular) e queratinócitos (células epidérmicas que produzem queratina^[27-29]). Endotoxinas liberadas localmente em feridas experimentais estimulam a produção de mediadores pró-inflamatórios, como fator de necrose tecidual alfa e eleva níveis de enzimas deletérias de degradação de proteína, como metaloproteinases de matriz^[30]. Endotoxinas também demonstraram reduzir a deposição e a ligação cruzada de colágeno em feridas, resultando em reduções na força da ferida^[31].

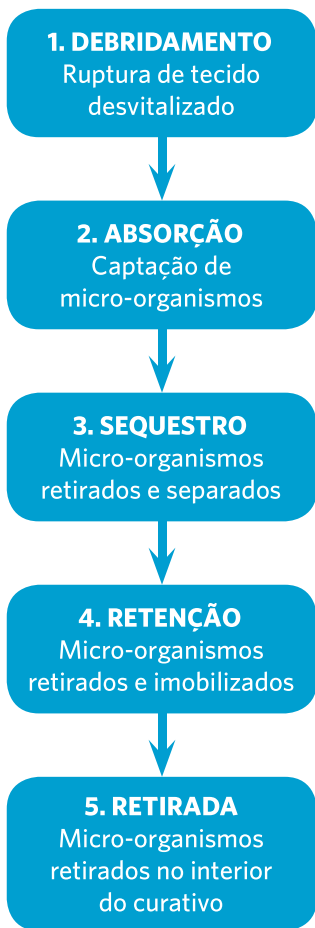
NMWDs

Como consequência do desenvolvimento de resistência em micro-organismos, são necessários métodos novos e alternativos de gerenciamento de infecções da ferida. Avanços recentes no desenvolvimento de curativo para feridas, design e química levaram ao surgimento de curativos para ferida que não contêm ingredientes ativos. No entanto, são capazes de eliminar a carga biológica da ferida (o número de micro-organismos em uma ferida) sem o uso de um componente ativo (por exemplo, prata), atuando de um modo físico nas bactérias. É sugerido que os NMWDs atendam aos critérios listados na Caixa 1.

Para diferenciá-los de curativos antimicrobianos de feridas que contêm agentes ativos, estes curativos foram descritos como NMWDs, incluindo, por exemplo, hidrogeis, hidrocóides, curativos superabsorventes e com carboximetilcelulose (CMC). Embora NMWDs não sejam novos, não houve definição clara para permitir que os clínicos tomassem uma decisão esclarecida ao escolher um produto NMWD adequado para gerenciamento da infecção da ferida.

* incorpora desinfetantes, antissépticos e antibióticos

Figura 1: Mecanismo de ação de NMWDs para prevenção e gerenciamento de infecção



Definição

NMWDs, como sugeridos pelo nome, não contêm nenhum agente antimicrobiano ativo. Para um NMWD reduzir o impacto de bactérias (por exemplo, infecção), deverá reduzir a carga biológica via mecanismo(s) diferente(s) da morte ativa — por exemplo, apenas por meio físico.

Para os fins deste artigo, os autores sugerem que um NMWD seja definido como um “curativo de ferida que não contenha nenhum componente ativo/farmacêuticos, porém reduza a carga bacteriana via métodos alternativos”, incluindo:

1. Retirada de tecido desvitalizado no qual as bactérias podem residir e que está fora do sistema de resposta de imunovigilância normal do hospedeiro^[32,33]
2. Manutenção de um baixo nível de carga biológica pela absorção, sequestro (posse temporária), retenção e retirada de bactérias na área da ferida.

Uma vez que estes modos de ação para redução da carga biológica da ferida se baseiam em métodos físicos e interações químicas, é recomendado o uso de NMWDs em todos os tipos de feridas antes de sinais clínicos francos de infecção^[34]. Vários estudos clínicos demonstraram que NMWDs possuem um impacto positivo na ferida ao reduzir a infecção, como um auxiliar ao uso de agente antimicrobiano ou sem este uso^[35].

NMWDs: mecanismo de ação

NMWDs, conforme descritos acima, são capazes de reduzir de modo eficaz a carga biológica da ferida, sem selecionar organismos resistentes a antimicrobianos. A Figura 1 destaca que o modo de ação antimicrobiano ideal envolve várias etapas que são realizadas de modo coordenado, ao passo que cada parte individual ainda é capaz de reduzir os números de bactérias.

1. DEBRIDAMENTO

O processo de debridamento é uma etapa inicial no gerenciamento da ferida e, por fim, preparação do leito da ferida. O debridamento envolve a retirada de tecido morto/necrótico ou material estranho que se acumula na superfície de feridas crônicas e que está geralmente colonizado por bactérias^[36]. Este tecido, por estar isolado do aporte sanguíneo do hospedeiro, permite que a população de bactérias esteja protegida da imunovigilância e ataque de células inflamatórias do hospedeiro^[37,38]. Além disso, o tecido morto crônico fornece um ambiente no qual as bactérias residentes podem proliferar facilmente e se desenvolver em um biofilme^[39]. Assim, o corpo não é capaz de lidar com esta carga biológica microbiana e há oportunidade de crescimento bacteriano sem dificuldade. Além do potencial para que esta população de bactérias residente no tecido desvitalizado seja a fonte de micro-organismos responsáveis por uma infecção subsequente da ferida, a liberação de toxinas bacterianas poderá resultar em uma intensificação de reações inflamatórias da ferida, que poderá postergar a cicatrização^[40]. Um princípio básico indica que a retirada da necrose e tecido morto da ferida é necessária para a preparação do leito da ferida e para subsequente ocorrência de progressão da cicatrização^[41-44].

Há vários métodos de debridamento disponíveis aos clínicos, que incluem mecânicos, autolíticos, enzimáticos e cirúrgicos^[45]. Cada método possui suas próprias vantagens e desvantagens, o que pode ajudar a determinar o método mais adequado para qualquer situação clínica^[42,46,47]. Qualquer que seja o mecanismo utilizado, o debridamento resulta na interrupção de tecido desvitalizado contendo uma grande proporção da carga bacteriana da ferida, e esta interrupção auxilia na subsequente retirada da carga biológica, conforme evidenciado em estudos experimentais recentes^[48,49].

Vários NMWDs corroboram o debridamento (Tabela 1). Por exemplo, hidrocolóides, hidrogeis e curativos de ferida hidrorresponsivos (HRWDs) debrida via autólise, promovendo um ambiente úmido para a ferida, quebrando o tecido desvitalizado pelas próprias enzimas do corpo produzidas por células teciduais. Este ambiente único fornece condições ideais para as enzimas naturais do corpo para encorajar o debridamento da ferida. No caso de HRWDs — curativos com base em um material de poliacrilato superabsorvente quimicamente inerte, que é “acionado” (isto é, a natureza hidrorresponsiva do curativo é otimizada) por solução de Ringer — o debridamento da ferida é promovido pela hidratação e descolamento do tecido desvitalizado pela disponibilidade da solução de Ringer. Conforme afirmado anteriormente, hidrocolóides e hidrogeis promovem debridamento pelo amolecimento de tecido morto e necrose. Contudo, estes curativos em si não são

curativos antimicrobianos não medicamentosos, uma vez que provavelmente não reduzirão a carga biológica da ferida sem intervenção adicional.

Tabela 1. Exemplos de NMWDs que ajudam no debridamento	
Gaza (úmida para seca)	Kammerlander et al, 2008 ^[74] ; Armstrong and Price, 2004 ^[87]
Filmes	Lisle, 2002 ^[88] ; Powers et al, 2013 ^[89]
Hidrogeis	Williams, 1994 ^[90] ; Vernon, 2000 ^[91] ; Scanlon, 2002 ^[92] ; Burki et al, 2009 ^[93] ; Ivins, 2014 ^[94] ; Hedger, 2013 ^[95] ; Gethin et al, 2015 ^[96]
Hidrocoloides	Gethin et al, 2015 ^[96] ; Lydon et al, 1988 ^[97] ; Romanelli, 1997 ^[98] ; Burgos et al, 2000 ^[99] ; Szewczyk & Jawien, 2005 ^[100]
HRWDs	Ousey et al, 2016 ^[83] ; Paustian, 2003 ^[85] ; Cooper, 1998 ^[101] ; Scholz et al, 1999 ^[102] ; Mähr, 2003 ^[103] ; Mwipatayi et al, 2005 ^[104] ; Kaspar et al, 2008 ^[105] ; Mancini et al, 2018 ^[106]

2. ABSORÇÃO DE EXSUDATO E BACTÉRIAS DA FERIDA

A produção de exsudato da ferida é uma parte natural do processo de cicatrização e, em circunstâncias normais (por exemplo, cicatrização aguda da ferida), é benéfica, fornecendo fatores de crescimento e demais nutrientes importantes para a fase de crescimento. No entanto, em feridas crônicas (e algumas feridas agudas comprometidas), a produção excessiva de exsudato da ferida fornece um desafio clínico significativo em relação à sua retirada e gerenciamento. O exsudato da ferida contém uma variedade de bactérias planctônicas (livre flutuação) (incluindo bactérias liberadas do biofilme rompido) e, devido à natureza de flutuação livre destas bactérias, são transportadas com o exsudato da ferida para os curativos da ferida com capacidade significativa de absorção^[48]. Os níveis de bactérias retiradas da área da ferida e levadas para o curativo dependem do volume de exsudato absorvido^[48]. Como resultado, bactérias da ferida — e ocasionalmente, as proteinases bacterianas deletérias (por exemplo, muitas bactérias patogênicas secretam uma variedade de proteases do tipo serina, cisteína e metalo^[50]) — são retiradas do ambiente da ferida^[48,51]. Em alguns casos nos quais a capacidade de absorção é baixa ou a retenção do exsudato é baixa, a captação de bactérias é temporária e pode haver liberação de bactérias à superfície da ferida, salvo se estiverem ligadas à matriz do curativo^[34].

Os curativos de ferida deverão ser selecionados para se ajustar às necessidades da ferida. Fatores como a quantidade de exsudato produzido a cada período de 24 horas, consistência do exsudato, tamanho da exsudato e tempo de uso do curativo deverão ser considerados ao selecionar o curativo mais adequado. Para absorção do exsudato e bactérias, foram desenvolvidos vários curativos para ferida com o objetivo específico de gerenciar os níveis elevados de produção de exsudato da ferida (Tabela 2). Alguns destes curativos absorvem melhor que outros — por exemplo, espumas de poliuretano possuem uma maior capacidade de absorção que hidrofibras, alginatos e hidrocoloides quando examinados em testes laboratoriais^[52]. Contudo, com espumas, a retenção de fluidos pode ser ruim, causando vazamento do exsudato (permeado) ou das adjacências das bordas do curativo — isto ocorre quando a capacidade absorptiva dos curativos foi excedida.

Tabela 2. Exemplos de NMWDs que apresentam absorção de bactérias, MMPs e endotoxinas na matriz do curativo da ferida	
Espumas	Krejner and Grzela, 2015 ^[107]
Curativos com CMC	Newman et al, 2006 ^[58] ; Walker et al, 2003 ^[63]
Curativos contendo polímero superabsorvente (SAP)	Eming et al, 2008 ^[86] ; Wiegand et al, 2011 ^[108] ; Wiegand and Hipler, 2013 ^[109,110] ; Wiegand and White, 2013 ^[111]
Curativos revestidos por cloreto de dialquilcarbamoila (DACC)	Bowler and Davies, 1999 ^[64] ; Ljungh et al, 2006 ^[73] ; Ronner et al, 2014 ^[81] ; Wadström et al, 1985 ^[112] ; Butcher, 2011 ^[113] ; Brackman et al, 2013 ^[114] ; Geroult et al, 2014 ^[115]
HRWDs	Rippon et al, 2018 ^[34,48] ; Bruggisser, 2005 ^[60] ; Ousey et al, 2016 ^[83]

O mau gerenciamento do exsudato pode causar maceração da pele próxima da ferida e tecido da ferida^[53] e possui um impacto negativo no bem-estar do paciente — por exemplo, sujando as roupas, atrasando a cicatrização^[54,55]. Curativos contendo SAP demonstram excelente capacidade de absorção de exsudato, com elevada retenção de fluido e são utilizados para gerenciar feridas com níveis moderados a elevados de produção de exsudato da ferida, sem o risco de extravasamento de exsudato e maceração^[56,57].

3. SEQUESTRO

O termo sequestro vem da palavra em latim *sequestrare*, que essencialmente significa pegar algo e trancá-lo. O termo foi utilizado para descrever o mecanismo no qual exsudato, sujidades e bactérias são levados ao centro do curativo e mantidos em uma matriz de curativo da ferida^[58,59]. Conforme o progresso de captação de bactérias, o sequestro destes componentes no curativo da ferida resulta em sua redução no ambiente da ferida, limitando assim seus efeitos de lesão^[34].

Uma indicação precoce do sequestro de bactérias por curativos de ferida foi com curativos com CMC^[58] e HRWDs^[60]. Esta propriedade foi demonstrada em uma variedade de estudos experimentais^[58,60,61]. A retenção de bactérias por curativos de ferida foi destacada por Tachi et al (2004), que examinaram a retenção de bactérias por curativos com alginato e CMC^[62]. *S. aureus* ou *P. aeruginosa* foram inoculados em modelos de úlcera cutânea de ratos e foram aplicados curativos com alginato ou CMC. Após 12 horas, as contagens totais de bactérias viáveis nos curativos e contagens de bactérias de micróbios liberados dos curativos foram calculadas^[62]. Os resultados demonstraram que o curativo com CMC foi mais eficaz na retenção de ambos os tipos de bactérias. Anteriormente, Walker et al (2003) demonstraram que, após hidratação do curativo com CMC, as bactérias pareceram estar fisicamente presas na estrutura do curativo como resultado da formação de um gel coesivo^[63]. Vários outros tipos de curativo foram sugeridos para demonstrar o sequestro de bactérias (Tabela 3).

Tabela 3. Exemplos de NMWDs com evidência de sequestro de bactérias

Curativos revestidos por DACC	Bowler and Davies, 1999 ^[64] ; Ljungh et al, 2006 ^[73] ; Ronner et al, 2014 ^[81] ; Wadström et al, 1985 ^[112] ; Butcher, 2011 ^[113] ; Brackman et al, 2013 ^[114] ; Geroult et al, 2014 ^[115]
HRWDs	Rippon et al, 2018 ^[34,48] ; Bruggisser, 2005 ^[60] ; Ousey et al, 2016 ^[83,84]
Hidrocondutores	Edwards-Jones et al, 2014 ^[66]
Curativos com CMC	Newman et al, 2006 ^[58] ; Tachi et al, 2004 ^[62] ; Walker et al, 2003 ^[63] ; Bowler and Davies, 1999 ^[64] ; Waring and Parsons, 2001 ^[116]
Curativos contendo SAP	Butcher, 2015 ^[67]
Outros	Desroche et al, 2016 ^[61] ; Westgate and Cutting, 2012 ^[117]

4. IMOBILIZAÇÃO E RETENÇÃO

A imobilização (interrupção de mobilização de micróbios) e retenção (prevenção de movimento retrógrado do curativo) de bactérias no núcleo de um curativo é uma etapa importante na redução da carga biológica da ferida (Tabela 4). O sequestro de micróbios fornece a oportunidade para que bactérias sejam imobilizadas e retidas no curativo, reduzindo a probabilidade para infecção da ferida ao impedir o retorno de bactérias à ferida. Esta capacidade de sequestrar e reter bactérias no interior do curativo varia entre os diferentes tipos de curativo da ferida, e esta resposta variável depende da natureza das fibras componentes e sua estrutura tridimensional^[34,48,58,62,64,68].

Tabela 4. Exemplos de NMWDs que apresentam imobilização e retenção de bactérias

Curativos revestidos por DACC	Ronner et al, 2014 ^[81]
HRWDs	Rippon et al, 2018 ^[34,48]

A capacidade de materiais no interior dos curativos de auxiliar na absorção e sequestro de bactérias indica que estes curativos retiram fisicamente as bactérias da ferida (Tabela 5), reduzindo assim a carga bacteriana sem recorrer a qualquer morte bacteriana^[65]. As bactérias fisicamente retidas pela aderência ao material do curativo e nos limites de um curativo da ferida são facilmente retiradas quando o curativo é trocado. A aplicação repetida e a retirada destes curativos são acompanhadas por uma redução regular no nível de bactérias encontradas no leito da ferida^[34,48].

Tabela 5. Exemplos de NMWDs que apresentam retirada de bactérias com curativo

Curativos revestidos por DACC	Ljungh et al, 2006 ^[73]
HRWDs	Rippon et al, 2018 ^[34,48]

Organismos mantidos no núcleo do curativo são retidos separadamente da camada de contato da ferida com o curativo. Os clínicos podem manusear o curativo usado com maior segurança, uma vez que os organismos são retidos na matriz do curativo. Também há redução do potencial para disseminação de organismos patogênicos (incluindo organismos resistentes a antimicrobianos) a partir do curativo.

Exemplos de NMWDs que exemplificam um ou mais dos mecanismos de ação acima de

Carboximetilcelulose (CMC): estudos anteriores exemplificaram como CMC em alguns curativos de ferida pode sequestrar e permitir a retenção de bactérias^[58]. Newman et al (2006) investigaram o efeito de dois curativos (CMC versus alginato) na imobilização bacteriana^[58]. Foi demonstrado com uso de uma técnica de varredura por microscopia eletrônica que a imobilização bacteriana em CMC foi mais aparente que em alginato. Especificamente, o curativo de ferida com CMC imobilizou exsudatos contendo populações bacterianas em sua estrutura de gel coesivo. A análise subsequente identificou que as bactérias pareceram ser predominantemente imobilizadas em uma matriz semelhante ao gel formada pelo curativo da ferida com CMC^[63]. Bactérias imobilizadas não foram visíveis próximas à superfície do gel contínuo formada pelo curativo da ferida com CMC, e as bactérias pareceram ser profundamente absorvidas na estrutura de gel coesivo, sem bactérias visíveis nas fibras não hidratadas próximas da área gelificada. Os autores concluíram que a capacidade de o curativo da ferida com CMC formar uma estrutura de gel coesivo, imobilizando assim bactérias patogênicas, poderia complementar as práticas existentes no gerenciamento de ferida^[63]. Utilizando microscopia de varredura a laser confocal, Newman et al (2006) corroboraram achados anteriores de que, quando um curativo Hydrofiber® (Aquacel) foi hidratado, suas fibras incharam rapidamente, reduzindo espaços intersticiais, resultando na formação de um gel coesivo que imobilizou as bactérias. Além disso, as bactérias coradas como vivas por até 20 horas não apresentaram nenhum aumento nos números^[58]. Estudos mais recentes sugeriram que CMC pode ter algumas propriedades antibiofilmes intrínsecas^[69,70] que podem estar relacionadas a modificações de pH^[71].

Cloreto de dialquilcarbamóil (DACC): DACC é um ácido graxo que tem sido utilizado como revestimento para fibras do curativo e que facilita a ligação aos micróbios (incluindo fungos) via uma interação hidrofóbica. É relatado que os micróbios se ligam de modo irreversível à superfície do curativo por meio de interações hidrofóbicas via DACC e são então retirados da ferida na troca do curativo^[72]. A importância da hidrofobia de superfície celular (CSH, uma medida das propriedades repelentes hídricas) na ligação de micróbios a curativos revestidos por DACC foi investigada em estudos laboratoriais^[73], e vários estudos destacaram o possível benefício de curativos revestidos por DACC para menor carga biológica superficial das feridas^[72,74-76]. A camada de contato com a ferida é revestida por cloreto de dialquilcarbamóil (DACC) que medeia a ligação irreversível das bactérias^[73]. As bactérias podem trocar entre fenótipos hidrofóbicos (“que odeiam água”) e hidrofílicos (“que amam água”) em resposta a alterações em suas condições ambientais — por exemplo, temperatura, nutrientes disponíveis^[77]. Portanto, a capacidade de os micróbios se ligarem a DACC pode ser variável dependendo das condições da ferida. No entanto, estudos clínicos em infecções da ferida cirúrgica (SSIs) demonstraram que a maior parte das bactérias responsáveis por SSIs apresentam CSH elevada^[78,79] e o efeito de curativos revestidos por DACC nos números de células bacterianas poderá reduzir as taxas de SSI^[80]. Depois que as bactérias são ligadas ou “presas” no curativo, os micróbios parecem ser inativados, uma vez que as bactérias ligadas aos curativos não

se multiplicam^[73], e podem então ser retiradas a cada troca de curativo, resultando em uma redução na carga bacteriana de uma ferida. Curativos revestidos por DACC não liberam nenhuma substância quimicamente ou farmacologicamente ativa e se baseiam em um modo de ação físico, utilizando o revestimento hidrofóbico (DACC) para redução da carga bacteriana^[73]. Curativos revestidos por DACC demonstraram *in vitro* se ligar a organismos resistentes a antibióticos^[72,81]. Uma revisão sistemática resume o papel de curativos revestidos por DACC no gerenciamento e prevenção da infecção da ferida^[82].

Curativos hidrorresponsivos de ferida (HRWDs): HRWDs abrangem uma variedade de curativos de ferida que podem fornecer ou absorver umidade, dependendo do equilíbrio hídrico ambiental, e que otimizam o ambiente úmido para a ferida e promovem debridamento autolítico^[83]. O sequestro microbiano é atingido via núcleo absorvente de HRWDs, que é composto por poliacrilato superabsorvente que pode gerenciar grandes quantidades de fluido como resultado das propriedades químicas do poliacrilato^[84]. HRWDs contêm solução de Ringer, que hidratou parcialmente o material poliacrilato. A combinação do núcleo do curativo e solução de Ringer resulta na ligação de proteínas (e bactérias) contidas no exsudato da ferida para o SAP^[85,86]. Estudos laboratoriais demonstraram a presença de grandes números de bactérias na matriz de um HRWD^[34,48] (HydroClean®). Clinicamente, estes curativos demonstraram ser muito eficazes na redução dos sinais de sintomas de infecção^[35]. Imagens de micrografia eletrônica demonstraram sequestro e imobilização de micro-organismos a HRWDs^[60].

Curativos hidrocondutores de feridas: curativos hidrocondutores de feridas se baseiam no processo físico de como os fluidos se movimentam através de estruturas porosas contidas nos materiais que compõem o curativo. A promoção do fluxo de fluido macroscópico no curativo, que é resultado do uso de Tecnologia LevaFiber, retira o tecido desvitalizado debridado e bactérias ao curativo. Um estudo realizado que avalia um curativo hidrocondutor quanto à absorção, sequestro e retenção de bactérias pôde absorver um nível significativo de fluido com uma redução correspondente de 90% nos números de bactérias em um período de 24 horas. A microscopia eletrônica de varredura demonstrou sequestro bacteriano nas fibras do curativo^[66].

CONCLUSÃO

A presença de bactérias em feridas pode ter um efeito deletério na resposta de cicatrização, postergando uma cicatrização de feridas (agudas) que de outro modo cicatrizariam tempestivamente ou exacerbando os problemas de feridas crônicas de difícil cicatrização. Atualmente, o uso de agentes antimicrobianos ativos em curativos da ferida é a base do gerenciamento local de feridas para o tratamento de infecção da ferida. A confiança excessiva em antimicrobianos e o uso inadequado de classes antimicrobianas específicas, como antibióticos, levaram a um aumento preocupante na resistência de bactérias a antibióticos. Métodos alternativos eficazes de gerenciamento de infecções da ferida são necessários para combater as deficiências no tratamento antimicrobiano devido à resistência a antibióticos e para limitar a disseminação de resistência.

NMWDs — curativos que não contêm nenhum componente ativo/farmacêutico e reduzem a carga bacteriana via mecanismos alternativos — oferecem uma opção ideal no esforço para promover o controle de antibióticos fornecendo tratamento eficaz para a redução de carga biológica da ferida de modo físico, sem contribuir para a crise de resistência a antibiótico/antimicrobiano.

REFERÊNCIAS

1. Kalan LR, Brennan MB. The role of the microbiome in nonhealing diabetic wounds. *Ann NY Acad Sci* 2019; 1435(1): 79-92.
2. Stotts NA. Wound infection: diagnosis and management. In: Morison MJ, Ovington LG, Wilkie K, eds (2004) *Chronic Wound Care. A Problem- Based Learning Approach. Mosby Elsevier Limited* 2004; 101-16.
3. Patel S. Understanding wound infection and colonization. *Wound Essentials* 2007; 2: 132-42.
4. Mühlen S, Dersch P. Anti-virulence strategies to target bacterial infections. *Curr Top Microbiol Immunol* 2016; 398: 147-83.
5. Leaper D, Assadian O, Edmiston CE. Approach to chronic wound infections. *Br J Dermatol* 2015; 173(2): 351-58.
6. Haesler E, Swanson T, Ousey K, Carville K. Clinical indicators of wound infection and biofilm: reaching international consensus. *J Wound Care* 2019; 28(Suppl 3B): S4-S12.
7. Nagoba BS, Suryawanshi NM, Wadher B, Selkar S. Acidic environment and wound healing: a review. *Wounds* 2015; 27(1): 5-11.
8. Rippe F, Berardesca E, Weber TM. pH and microbial infections. *Curr Probl Dermatol* 2018; 54: 87-94.
9. Howard A, O'Donoghue M, Feeney A, Sleator RD. *Acinetobacter baumannii*: an emerging opportunistic pathogen. *Virulence* 2012; 3(3): 243-50.
10. Nunez Lopez O, Cambiaso-Daniel J, Branski LK et al. Predicting and managing sepsis in burn patients: current perspectives. *Ther Clin RiskManag* 2017; 13: 1107-17.
11. Naik S, Bouladoux N, Wilhelm C et al. Compartmentalized control of skin immunity by resident commensals. *Science* 2012; 337(6098): 1115-119.
12. Grice EA, Segre JA. The skin microbiome. *Nat Rev Microbiol* 2011; 9(4): 244-53.
13. Catinean A, Neag MA, Mitre AO et al. Microbiota and immune-mediated skin diseases – an overview. *Microorganisms* 2019; 7(9): E279.
14. Argenta A, Satish L, Gallo P et al. Local application of probiotic bacteria prophylaxes against sepsis and death resulting from burn wound infection. *PLoS One* 2016; 11(10): e0165294.
15. Sams-Dodd J, Sams-Dodd F. Time to abandon antimicrobial approaches in wound healing: A paradigm shift. *Wounds* 2018; 30(11): 345-52.
16. Murphy EC, Frick IM. Gram-positive *anaerobic cocci* – commensals and opportunistic pathogens. *FEMS Microbiol Rev* 2013; 37(4): 520-53.
17. Bowler PG, Duerden BI, Armstrong DG. Wound microbiology and associated approaches to wound management. *Clin Microbiol Rev* 2001; 14(2): 244-69.
18. Rahim K, Saleha S, Zhu X et al. Bacterial contribution in chronicity of wounds. *Microb Ecol* 2017; 73(3): 710-21.
19. Leekha S, Terrell CL, Edson RS. General principles of antimicrobial therapy. *Mayo Clin Proc* 2011; 86(2): 156-67.
20. Bourdillon KA, Delury CP, Cullen BM. Biofilms and delayed healing – an in vitro evaluation of silver- and iodine-containing dressings and their effect on bacterial and human cells. *Int Wound J* 2017; 14(6): 1066-75.
21. International Wound Infection Institute (IWII). *Wound infection in clinical practice*. Wounds International, 2016. Available from: <https://www.woundsinternational.com/resources/details/iwii-wound-infection-clinical-practice> (accessed on 18 December 2019).
22. Gottrup F, Apelqvist J, Bjansholt T et al. EWMA Document: antimicrobials and non-healing wounds – evidence, controversies and suggestions. *J Wound Care* 2013; 22(5 Suppl): S1-S92.
23. Sarheed O, Ahmed A, Shouqair D, Boateng J. *Antimicrobial dressings for improving wound healing*. Wound Healing – New insights into Ancient Challenges, Alexandrescu, VA. IntechOpen, 2016 DOI: 10.5772/63961. Available from: <https://www.intechopen.com/books/wound-healing-new-insights-into-ancient-challenges/antimicrobial-dressings-for-improving-wound-healing> (accessed on 19 December 2019).
24. Pankey GA, Sabath LD. Clinical relevance of bacteriostatic versus bactericidal mechanisms of action in the treatment of Gram-positive bacterial infections. *Clin Infect Dis* 2004; 38(6): 864-70.
25. Kohanski MA, Dwyer DJ, Collins JJ. How antibiotics kill bacteria: from targets to networks. *Nat Rev Microbiol* 2010; 8(6): 423-35.
26. Rani SA, Hoon R, Najafi RR et al. The in vitro antimicrobial activity of wound and skin cleansers at nontoxic concentrations. *Adv Skin Wound Care* 2014; 27(2): 65-69.
27. Müller G, Kramer A. Biocompatibility index of antiseptic agents by parallel assessment of antimicrobial activity and cellular cytotoxicity. *J Antimicrob Chemother* 2008; 61(6): 1281-7.
28. Atiyeh BS, Dibo SA, Hayek SN. Wound cleansing, topical antiseptics and wound healing. *Int Wound J* 2009; 6(6): 420-30.
29. Ortega-Peña S, Hidalgo-Gonzalez C, Robson MC, Krotzsch E. In vitro microbicidal, anti-biofilm and cytotoxic effects of different commercial antiseptics. *Int Wound J* 2017; 14(3): 470-9.
30. Ovington L. Bacterial toxins and wound healing. *Ostomy Wound Manag* 2003; 49(7A Suppl): 8-12.
31. Metzger Z, Nitzan D, Pitaru S, Brosh T, Teicher S. The effect of bacterial endotoxin on the early tensile strength of healing surgical wounds. *J Endod* 2002; 28(1): 30-33.
32. Anghel EL, DeFazio MV, Barker JC et al. Current concepts in debridement: science and strategies. *Plast Reconstr Surg* 2016; 138(3 Suppl): 82S-93S.
33. Pilcher M. Wound cleansing: key player in the implementation of the TIME paradigm. *J Wound Care* 2016; 25(3 Suppl): S7-S9.
34. Rippon MG, Rogers AA, Sellars L, Purcell LEJ, Westgate S. An in vitro assessment of bacterial transfer by products used in debridement. *J Wound Care* 2018; 27(10): 679-85.
35. Hodgson H, Davidson D, Duncan A et al. A multicentre, clinical evaluation of a hydro-responsive wound dressing: the Glasgow experience. *J Wound Care* 2017; 26(11): 642-50.
36. Malone M, Swanson T. Biofilm-based wound care: the importance of debridement in biofilm treatment strategies. *Br J Community Nurs* 2017; 22(Suppl 6): S20-S25.
37. O'Brien M. Understanding critical colonization of wounds. *Nurs Times* 2007; 103(43): 48-50.
38. Percival SL, Suleman L. Slough and biofilm: removal of barriers to wound healing by desloughing. *J Wound Care* 2015; 24(11): 498, 500-03, 506-10.
39. Percival SL, Vuotto C, Donelli G, Lipsky BA. Biofilms and wounds: an identification algorithm and potential treatment options. *Adv Wound Care* 2015; 4(7): 389-397.
40. Snyder RJ, Bohn G, Hanft J et al. Wound biofilm: Current perspectives and strategies on biofilm disruption and treatments. *Wounds* 2017; 29(6): S1-S17.
41. Schultz GS, Sibbald RG, Falanga V et al. Wound bed preparation: a systematic approach to wound management. *Wound Rep Regen* 2003; 11(Suppl 1): S1-S28.

42. Strohal R, Dissemond J, Jordan O'Brien J et al. EWMA document: debridement. *J Wound Care* 2013; 22(Suppl 1): S1-S52.
43. Wolcott R. Disrupting the biofilm matrix improves wound healing outcomes. *J Wound Care* 2015; 24(8): 366-71.
44. Atkin L, Ousey K. Wound bed preparation: A novel approach using HydroTherapy. *Br J Community Nurs* 2016; 21(Suppl 12): S23-S28.
45. Nazarko L. Advances in wound debridement techniques. *Br J Community Nurs* 2015; 20(Suppl 6): S6, S8.
46. König M, Vanscheidt W, Augustin M, Kapp H. Enzymatic versus autolytic debridement of chronic leg ulcers: a prospective randomised trial. *J Wound Care* 2005; 14(7): 320-23.
47. Atkin L, Rippon M. Autolysis: mechanisms of action in the removal of devitalised tissue. *Br J Nurs* 2016; 25(Suppl 20): S40-S47.
48. Rippon MG, Rogers AA, Sellars L et al. Effectiveness of a non-medicated wound dressing on attached and biofilm encased bacteria: laboratory and clinical evidence. *J Wound Care* 2018; 27(3): 146-55.
49. Schultz GS, Woo K, Weir D, Yang Q. Effectiveness of a monofilament wound debridement pad at removing biofilm and slough: *ex vivo* and clinical performance. *J Wound Care* 2018; 27(2): 80-90.
50. Lindsay S, Oates A, Bourdillon K. The detrimental impact of extracellular bacterial proteases on wound healing. *Int Wound J* 2017; 14(6): 1237-47.
51. Walker M, Bowler PG, Cochrane CA. In vitro studies to show sequestration of matrix metalloproteinases by silver-containing wound care products. *Ostomy Wound Manage* 2007; 53(9): 18-25.
52. Salmerón-González E, García-Vilariño E, Ruiz-Cases A et al. Absorption capacity of wound dressings: A comparative experimental study. *Plast Surg Nurs* 2018; 38(2): 73-75.
53. Wounds UK. *Best Practice Statement. Effective exudate management*. London, UK, 2013. Available from: <https://www.wounds-uk.com/resources/details/best-practice-statement-effective-exudate-management> (accessed on 19 December 2019).
54. Jones ML. An introduction to absorbent dressings. *Br J Community Nurs* 2014; Suppl Wound Care: S28-S30.
55. Chamanga E. Effectively managing wound exudate. *Br J Community Nurs* 2015; Suppl Wound Care: S8, S10.
56. Faucher N, Safar H, Baret M et al. Superabsorbent dressings for copiously exuding wounds. *Br J Nurs* 2012; 21(12): S22, S24, S26-S28.
57. Münter KC, De Lange S, Eberlein T et al. Handling properties of a superabsorbent dressing in the management of patients with moderate-to-very high exuding wounds. *J Wound Care* 2018; 27(4): 246-53.
58. Newman GR, Walker M, Hobot JA, Bowler PG. Visualisation of bacterial sequestration and bactericidal activity within hydrating Hydrofiber wound dressings. *Biomaterials* 2006; 27(7): 1129-39.
59. World Union of Wound Healing Societies (WUWHS). *Principles of best practice: Wound exudate and the role of dressings*. A consensus document. London: MEP Ltd, 2007. Available from: <https://www.woundsinternational.com/resources/details/read-more-wound-exudate-and-role-dressings-wuwhs-consensus-document> (accessed on 19 December 2019).
60. Bruggisser R. Bacterial and fungal absorption properties of a hydrogel dressing with a superabsorbent polymer core. *J Wound Care* 2005; 14(9): 438-42.
61. Desroche N, Dropet C, Janod P, Guzzo J. Antibacterial properties and reduction of MRSA biofilm with a dressing combining polyabsorbent fibres and a silver matrix. *J Wound Care* 2016; 25(10): 577-84.
62. Tachi M, Hirabayashi S, Yonehara Y et al. Comparison of bacteria-retaining ability of absorbent wound dressings. *Int Wound J* 2004; 1(3): 177-81.
63. Walker M, Hobot JA, Newman GR, Bowler PG. Scanning electron microscopic examination of bacterial immobilisation in a carboxymethyl cellulose (AQUACEL) and alginate dressings. *Biomaterials* 2003; 24(5): 883-90.
64. Bowler PG, Davies BJ. The microbiology of infected and noninfected leg ulcers. *Int J Dermatol* 1999; 38(8): 573-78.
65. White R. Wound dressings and other topical treatment modalities in bioburden control. *J Wound Care* 2011; 20(9): 431-39.
66. Edwards-Jones V, Vishnyakov V, Spruce P. Laboratory evaluation of Drawtex Hydroconductive dressing with LevaFiber technology. *J Wound Care* 2014; 23(3): 118, 120, 122-123.
67. Butcher M. Efficacy of a superabsorbent dressing with Hydration Response Technology. *Br J Nurs* 2015; 24(Suppl 20): S24-S30.
68. McCarty SM, Percival SL, Clegg PD, Cochrane CA. The role of polyphosphates in the sequestration of matrix metalloproteinases. *Int Wound J* 2015; 12(1): 89-99.
69. Percival SL, Bowler PG, Woods EJ. Assessing the effect of an antimicrobial wound dressing on biofilms. *Wound Repair Regen* 2007; 16(1): 52-57.
70. Percival SL, Thomas J, Linton S et al. The antimicrobial efficacy of silver on antibiotic-resistant bacteria isolated from burn wounds. *Int Wound J* 2012; 9(5): 488-93.
71. Bowler PG, Parsons D. Combatting wound biofilm and recalcitrance with a novel anti-biofilm Hydrofiber wound dressing. *Wound Med* 2016; 14: 6-11.
72. Cooper R, Jenkins L. Binding of two bacterial biofilms to dialkyl carbamoyl chloride (DACC)-coated dressings in vitro. *J Wound Care* 2016; 25(2): 76-82.
73. Ljungh A, Yanagisawa N, Wadström T. Using the principle of hydrophobic interaction to bind and remove wound bacteria. *J Wound Care* 2006; 15(4): 175-80.
74. Kammerlander G, Locher E, Suess-Burghart A et al. An investigation of Cutimed Sorbact as an antimicrobial alternative in wound management. *Wounds UK* 2008; 4(2): 10-18.
75. Gentili V, Giancesini S, Balboni PG et al. Panbacterial real-time PCR to evaluate bacterial burden in chronic wounds treated with Cutimed Sorbact. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012; 31(7): 1523-29.
76. Mosti G, Magliaro A, Mattaliano V et al. Comparative study of two antimicrobial dressings in infected leg ulcers: a pilot study. *J Wound Care* 2015; 24(3): 121-122, 124-127.
77. Krasowska A, Sigler K. How bacteria use hydrophobicity and what does this mean for human needs? *Front Cell Infect Microbiol* 2014; 4(112): 1-7.
78. Ljungh A, Hjertén S, Wadstrom T. High surface hydrophobicity of autoaggregating *Staphylococcus aureus* strains isolated from human infections studied with the salt aggregation test. *Infect Immun* 1985; 47(2): 522-26.
79. Cowan MM, van der Mei HC, Rouxhet PG, Busscher HJ. Physico-chemical and structural properties of the surfaces of *Peptostreptococcus micros* and *Streptococcus mitis* as compared to those of mutants *streptococci*, *Streptococcus sanguis* and *Streptococcus salivarius*. *J Gen Microbiol* 1992; 138(12): 2707-14.
80. Bua N, Smith GE, Totty JP et al. Dialkylcarbamoyl chloride dressings in the prevention of surgical site infections after nonimplant vascular surgery. *Ann Vasc Surg* 2017; 44: 387-92.
81. Ronner AC, Curtin J, Karami N, Ronner U. Adhesion of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* to DACC-coated dressings. *J Wound Care* 2014; 23(10): 484, 486-488.

82. Totty JP, Bua N, Smith GE et al. Dialkylcarbonyl chloride (DACC)-coated dressings in the management and prevention of wound infection: a systematic review. *J Wound Care* 2017; 26(3): 107-14.
83. Ousey K, Rogers AA, Rippon MG. HydroClean plus: a new perspective to wound cleansing and debridement. *Wounds UK* 2016; 12(1): 94-104.
84. Ousey K, Rogers AA, Rippon MG. Hydro-responsive wound dressings simplify T.I.M.E. wound management framework. *Br J Community Nurs* 2016; 21(Suppl 12): S39-S49.
85. Paustian C. Debridement rates with activated polyacrylate dressings (TenderWet). *Ostomy Wound Manage* 2003; Suppl: 13-14.
86. Eming S, Smola H, Hartmann B et al. The inhibition of matrix metalloproteinase activity in chronic wounds by a polyacrylate superabsorber. *Biomaterials* 2008; 29(19): 2932-40.
87. Armstrong MH, Price P. Wet-to-dry dressing: fact and fiction. *Wounds* 2004; 16(2): 56-62.
88. Lisle J. Debridement of necrotic tissue and eschar using a capillary dressing and semi-permeable film dressing. *Br J Community Nurs* 2002; 7(9 Suppl): 29-34.
89. Powers JG, Morton LM, Phillips TJ. Dressings for chronic wounds. *Dermatol Ther* 2013; 26(3): 197-206.
90. Williams C. Intrasite Gel: a hydrogel dressing. *Br J Nurs* 1994; 3(16): 843-46.
91. Vernon T. Intrasite Gel and Intrasite Conformable: the hydrogel range. *Br J Nurs* 2000; 9(16): 1083-88.
92. Scanlon L. Debridement using hydrogel appears to be more effective than standard wound care for healing diabetic foot ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; (4): CD003556.
93. Burki T, Misra D, Ward H et al. Conservative management of major abdominal wound dehiscence in premature babies - a seven-year experience. *Eur J Pediatr Surg* 2009; 19(4): 232-35.
94. Ivins N. Evaluation of the mode of action of a new gel wound dressing. *Wounds UK* 2014; 10(2): 86-95.
95. Hedger C. Choosing the appropriate dressing: hydrogels and sheets. *Wound Essentials* 2013; 8(1): 9-12.
96. Gethin G, Cowman S, Kolbach DN. Debridement of venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (9): CD008599.
97. Lydon M, Scudder C, Heaf D. The fibrinolytic activity of DuoDERM dressing. *Excerpta Med* 1988: 24-29.
98. Romanelli M. Objective measurement of venous ulcer debridement and granulation with a skin color reflectance analyser. *Wounds* 1997; 9: 122-26.
99. Burgos A, Giménez J, Moreno E et al. Efficacy, efficiency and tolerability of collagenase ointment versus hydrocolloid occlusive dressing in the treatment of pressure ulcers. A comparative, randomised, multicentre study. *Clin Drug Investig* 2000; 19(5): 357-65.
100. Szewczyk MT, Jawien A. The role of hydrocolloid dressings in the process of debridement and treatment of venous leg ulcers. *Przegl Lek* 2005; 62(9): 900-02.
101. Cooper P. TenderWet: an innovation in moist wound healing. *Br J* 1998; 7(20): 1232-35.
102. Scholz S, Rempel R, Petres J. A new approach to wet therapy of chronic leg ulcers. *ARTS+PRAXIS* 1999; 53(816): 517-22.
103. Mähr R. The mode of action of a superabsorbent polymer wound dressing (TenderWet). *Ostomy Wound Manage* 2003; Suppl: 8-9.
104. Mwiapatayi BP, Angel D, Dixon P et al. Clinical experiences with activated polyacrylate dressings (TenderWet 24). *Primary Intention* 2005; 13(2): 69-74.
105. Kaspar D, Dehiri H, Tholon N et al. Clinical efficacy of a polyacrylate superabsorbent containing wound pad (HydroClean active) in the treatment of chronic wounds - observational study in 221 patients. *J Plaies Cicatrisations* 2008; 13(63): 21-24.
106. Mancini S, Cuomo R, Poggialini M et al. Autolytic debridement and management of bacterial load with an occlusive hydroactive dressing impregnated with polyhexamethylene biguanide. *Acta Biomed* 2018; 88(4): 409-13.
107. Krejner A, Grzela T. Modulation of matrix metalloproteinases MMP-2 and MMP-9 activity by hydrofiber-foam hybrid dressing - relevant support in the treatment of chronic wounds. *Cent Eur J Immunol* 2015; 40(3): 391-94.
108. Wiegand C, Abel M, Ruth P, Hipler UC. Superabsorbent polymer-containing wound dressings have a beneficial effect on wound healing by reducing PMN elastase concentration and inhibiting microbial growth. *J Mater Sci Mater Med* 2011; 22(11): 2583-90.
109. Wiegand C, Hipler UC. A superabsorbent polymer-containing wound dressing efficiently sequesters MMPs and inhibits collagenase activity *in vitro*. *J Mater Sci Mater Med* 2013; 24(10): 2473-78.
110. Wiegand C, Hipler UC. In vitro studies on the beneficial effect of a hydrokinetic fiber dressing on wound healing by reduction of protease activity. *J Wound Care* 2013; 22(11): 592-98.
111. Wiegand C, White RJ. Binding and inhibition of protease enzymes, including MMPs, by a superabsorbent dressing *in vitro*. *J Wound Care* 2013; 22(5): 221-27.
112. Wadström T, Björnberg S, Hjertén S. Hydrophobized wound dressing in the treatment of experimental *Staphylococcus aureus* infections in the young pig. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand B* 1985; 93(5): 359-63.
113. Butcher M. DACC antimicrobial technology: a new paradigm in bioburden management. *J Wound Care* 2011; JWC/BSN Suppl: S4-S20.
114. Brackman G, De Meyer L, Nelis HJ, Coenye T. Biofilm inhibitory and eradicating activity of wound care products against *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* biofilms in an *in vitro* chronic wound model. *J Appl Microbiol* 2013; 114(6): 1833-42.
115. Geroult S, Phillips RO, Demangel C. Adhesion of the ulcerative pathogen *Mycobacterium ulcerans* to DACC-coated dressings. *J Wound Care* 2014; 23(8): 417-18, 422-24.
116. Waring MJ, Parsons D. Physico-chemical characterisation of carboxymethylated spun cellulose fibres. *Biomaterials* 2001; 22(9): 903-12.
117. Westgate S, Cutting K. Using hydration response technology dressings in bacteria management. *Wounds UK* 2012 8(3): 68-73.