

## PARECER TÉCNICO-CIENTÍFICO (PTC)

## SOLUÇÃO PHMB NO TRATAMENTO DE LESÕES INFECTADAS

## PHMB SOLUTION IN THE TREATMENT OF INFECTED LESIONS

Karoline Faria de Oliveira<sup>1\*</sup>, Caroline Santos Capitelli Fuzaro<sup>2</sup> and Thaís Santos Guerra Stacciarini<sup>3</sup>  
<sup>1,2,3</sup> Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Filial Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares, Uberaba, Brasil. Grupo de Pesquisa Avaliação de Tecnologias em Saúde HC-UFTM. Membros do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde/HC-UFTM, Uberaba-MG, Brasil

\*Corresponding author: karoline.faria.oliveira@uftm.edu.br

(Received 24 April 2023; revised 10 May 2023; accepted 30 May 2023; first published online 20 June 2023)

**Resumo**

Lesões crônicas, caracterizadas pelas lesões por pressão e úlceras vasculares, são consideradas grave problema de saúde pública no Brasil. Dentre os vários métodos de limpeza utilizados no tratamento destas lesões, a irrigação é um dos mais eficazes, podendo ser empregada na técnica solução fisiológica ou soluções antissépticas. A solução PHMB (cloridrato de polihexametileno biguanida) consiste em um antisséptico do grupo da clorexidina, que atua na ruptura das células em bactérias Gram-negativas, Gram-positivas, anaeróbias e em placas e biofilmes. As formas de apresentação do produto variam de agente tópico para irrigação (gel e solução), cobertura de espuma, gaze e compressas de drenagem impregnada, e vários estudos apontam para sua superioridade na preparação do leito, redução do nível de exsudato, dimensão da lesão, dor e, principalmente, remoção do biofilme das lesões. Este parecer técnico-científico tem como objetivo avaliar a eficácia e a segurança da solução PHMB, para o tratamento de lesões colonizadas ou infectadas, na perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS).

**Abstract**

Chronic injuries, characterized by pressure injuries and vascular ulcers, are considered a serious public health problem in Brazil. Among the various cleaning methods used in the treatment of these lesions, irrigation is one of the most effective, and may be used in the saline solution or antiseptic solutions. The PHMB (polyhexamethylenebiguanide hydrochloride) solution consists of an antiseptic from the chlorhexidine group, which acts on cell rupture in Gram-negative, Gram-positive, anaerobic bacteria and in plaques and biofilms. The forms of presentation of the product vary from topical agent for irrigation (gel and solution), foam coverage, gauze and impregnated drainage pads, and several studies point to its superiority in bed preparation, reduction of the exudate level, size of the lesion, pain and, mainly, removal of the biofilm from the lesions. This technical-scientific opinion aims to evaluate the efficacy and safety of the PHMB solution for the treatment of colonized or infected lesions, from the perspective of the Unified Health System (SUS).

**Palavras-chave:** PHMB; lesões infectadas; tratamento de lesões crônicas.

**Keywords:** PHMB; infected wounds; Treatment of chronic wounds.

**Abbreviations:** HORA: Hospital Research Annals

## 1. Introdução

As lesões crônicas, caracterizadas pelas lesões por pressão e úlceras vasculares (venosas, arterial ou mista), são consideradas como grave problema de saúde pública, pois possuem incidência e prevalência elevadas<sup>1</sup>. Tal fato está relacionado ao aumento do tempo de recuperação dos pacientes, aumento do tempo de internação, alterações nas funcionalidades do portador da lesão, com possíveis sequelas, consequentemente, aumento dos custos aos sistemas de saúde<sup>2,3,4</sup>.

A qualidade da assistência e o tipo de insumos utilizados podem interferir nos indicadores hospitalares. Por esse motivo, observa-se uma prevalência de lesões, como a lesão por pressão, variando de 5,9% a 68% de acordo com pesquisas epidemiológicas nacionais<sup>5,6,7,8</sup>. Em estudos internacionais essa taxa varia de 6,0% a 36%<sup>9,10,11</sup>.

Dados epidemiológicos evidenciam custos de variando de 9,1 bilhões de dólares a 11 bilhões de dólares, a cada ano nos Estados Unidos. Os custos individuais de assistência ao paciente variam de 20.900 dólares a 151.700 dólares por lesão por pressão. Estima-se que cerca de 60.000 pacientes morram todos os anos em decorrência de complicações das lesões<sup>12</sup>.

Na avaliação do paciente com lesões, o enfermeiro é responsável por avaliar o acometimento do paciente e definir o tipo de tratamento mais efetivo, baseado nas características clínicas da lesão. A escolha da cobertura adequada e a técnica que será realizada durante o curativo, que envolve limpeza do leito da lesão e aplicação da cobertura para o alcance dos resultados esperados, interferirá na eficácia da ação. Um dos métodos de limpeza utilizados e considerado um dos mais eficazes é a irrigação, que pode ser realizada com solução fisiológica ou com antissépticos<sup>13</sup>.

Diante da variedade de produtos com ação antisséptica, recomenda-se que o profissional considere os que possuem ação não-tóxicas para controlar a carga bacteriana, erradicar o biofilme e promover o processo de cicatrização da lesão crônica<sup>14</sup>.

O PHMB é um antisséptico do grupo da clorexidina, que atua na ruptura das células em bactérias Gram-negativas, Gram-positivas, anaeróbias e em placas e biofilmes. As moléculas do produto exercem seu efeito bactericida por meio de mecanismos de agregação, que são mediados pelos seus núcleos catiônicos de biguanida. Embora letal para um largo espectro de bactérias, possuem baixa toxicidade para células humanas<sup>15,16</sup>.

A literatura evidencia que o PHMB possui compatibilidade tecidual, por possuir atividade contra lipídios ácidos de células bacterianas e menor efeito sobre os lipídios neutros das membranas celulares de humanos. O mecanismo de ação proposto para esta solução de limpeza de lesões é baseado em sua baixa tensão superficial, o que apoia a remoção física de detritos e bactérias, possuindo então uma ação de debridamento autolítico<sup>17</sup>.

Uma das composições do PHMB mais conhecidas é 0,1% de betaína, 0,1% de polihexanida e 99,8% de água purificada<sup>18</sup>. As formas de apresentação variam de agente tópico para irrigação (gel e solução), cobertura de espuma, gaze e compressas de drenagem impregnada. Nas lesões, este produto é empregado para preparação do leito, redução do nível de exsudato, dimensão da lesão, dor e, principalmente, remoção do biofilme<sup>19,20</sup>.

Outros produtos são destacados na literatura com mesma ação, como soluções associadas à prata e iodopovidona, por exemplo, porém, com menor tolerabilidade no tecido. A solução de PHMB a 0,2% é apresentada entre os antissépticos utilizados com os resultados mais favoráveis para compatibilidade em tecido de lesões profundas e não cicatrizantes, apresentando, em alguns casos, resultados de tolerabilidade significativamente superior à solução ringer<sup>21</sup>.

Isto exposto, ressalta-se a importância de avaliar o PHMB em relação às evidências disponíveis na literatura científica quanto a sua segurança e eficácia para o tratamento de lesões (lesões por pressão de estágios II a IV; vasculares; cirúrgicas; queimaduras de 1º e 2º graus; áreas doadoras de enxerto e lesões traumáticas). Consequentemente, realizar a avaliação das evidências encontradas em relação à sua qualidade metodológica, com o intuito de realizar uma reflexão clínica quanto a indicação da incorporação do PHMB para o tratamento de lesões infectadas.

Com isso, o objetivo desta pesquisa foi avaliar a eficácia e a segurança da solução PHMB, para o tratamento de lesões colonizadas ou infectadas, na perspectiva do Sistema Único de Saúde (SUS).

## 2. Método

### 2.1 Tipo de Estudo

Parecer técnico-científico (PTC), guiado pelas diretrizes metodológicas do Ministério da Saúde. O PTC é um tipo de estudo para avaliação de tecnologias em saúde (ATS), para incorporação de novas tecnologias e de novas aplicações para tecnologias já existentes no sistema de saúde.

### 2.2 Pergunta de pesquisa e critérios de elegibilidade

Para elaboração das estratégias de recuperação das evidências, foi elaborado uma pergunta estruturada, descrita no quadro abaixo, com base no acrônimo PICOS. A escolha dos desfechos foi baseada na opinião de especialistas. Para alcançar o objetivo proposto, foi elaborada a seguinte pergunta de pesquisa: O uso do PHMB para tratamento de lesões infectadas é mais seguro e eficaz em comparação a tratamentos convencionais padrão?

Quadro 1 – Estratégia PICO

<b>População (P)</b>	Pacientes com lesões ou ferimentos infectados
<b>Intervenção (I)</b>	Solução de PHMB
<b>Comparação (C)</b>	Solução salina e desinfetantes com a mesma indicação
<b>Desfecho (O)</b>	Primários: Eficácia – controle microbiológico (cultura negativa ou redução da carga microbiana) e tolerabilidade Secundários: Redução do tempo de tratamento, cicatrização, recidiva, redução do tempo de internação, redução da dor.
<b>Delineamento do estudo (S)</b>	Ensaio clínico controlado randomizado e revisões sistemáticas

Os critérios de inclusão foram: Revisão Sistemática ou Ensaio Clínico Controlado Randomizado (ECCR) que avaliaram os desfechos relacionados à segurança e eficácia do uso do PHMB para o tratamento de lesões e ferimentos infectados. Idiomas português, inglês e espanhol.

Os critérios de exclusão foram pesquisas que utilizaram outra substância associada ao PHMB, pesquisa em que o uso do PHMB estava relacionado a prevenção de infecção, estudos com delineamento de pesquisa diferente dos elencados nos critérios de inclusão.

### 2.3 Fonte de informação e estratégias de busca

A busca das evidências foi realizada em dezembro de 2022, nas bases de dados indexadas *Public Medline* (PubMed), *Cochrane Database of Systematic Reviews* (COCHRANE), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL).

Foi utilizada a busca sensibilizada nas quatro bases de dados propostas, com a utilização dos descritores controlados em português cadastrados no Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) para a base de dados LILACS; os descritores controlados da Medical Subject Headings (MeSH) para as bases de dados PubMed, COCHRANE; os descritores controlados CINAHL Headings para a base de dados CINAHL.

A combinação da estratégia de busca utilizou os termos "Ferimentos e Lesões", "Infecção dos Ferimentos", "PHMB" ou "Poli-hexanida", conforme descritor de cada base. A busca foi realizada conforme a configuração da interface de cada base utilizada.

Os descritores foram organizados conforme estratégia de busca entre parênteses, associados ao (s) seu (s) sinônimo (s), interligados pelo operador booleano OR, e posteriormente realizado a busca avançada interligando os assuntos com o operador booleano AND. Foram estabelecidos os filtros de seleção o tipo de delineamento de estudo (Revisão Sistemática e Ensaio Clínico Controlado Randomizado). A estratégia de busca está apresentada no quadro abaixo:

<b>Estratégia de Busca</b>	
<b>LILACS</b>	#1 MH: "Ferimentos e Lesões" OR "Ferida" OR "Feridas" OR "Ferimento" OR "Ferimentos" OR "Ferimentos e Traumatismos" OR "Lesão" OR "Lesões" OR "Trauma" OR "Traumas" OR "Traumatismo" OR "Traumatismos" #2 MH: "Infecção dos Ferimentos" OR "Infecção da Ferida" OR "Infecção das Feridas" OR "Infecção de Ferida" OR "Infecção de Feridas" OR "Infecção de Ferimento" OR "Infecção de Ferimentos" OR "Infecção do Ferimento" #3 PHMB #4 Poli-hexanida #5 #1 AND #2 AND #3 #6 #1 AND #2 AND #4
<b>Cochrane</b>	#1 "Woundsand Injuries"[Mesh] OR "Injuries andWounds" OR "WoundsandInjury" OR "InjuryandWounds" OR "Wounds, Injury" OR "Trauma" OR "Traumas" OR "Injuries, Wounds" OR "Research-Related Injuries" OR "Injuries, Research-Related" OR "Injury, Research-Related" OR "ResearchRelated Injuries" OR "Research-RelatedInjury" OR "Injuries" OR "Injury" OR "Wounds" OR "Wound" #2 "WoundInfection"[Mesh] OR "Infection, Wound" OR "Infections, Wound" OR "WoundInfections" #3 "polihexanide" [SupplementaryConcept] OR "PHMB polymer" OR "polyhexanide" OR "polyhexamethylen-biguanide" OR "polyhexamethylenbiguanide" OR "polyhexamethylenbiguanid" OR "poly(hexamethylenbiguanide)" OR "polyhexamethylenbiguanide" OR "polihexanidehydrochloride" OR "poly(iminocarbonimidoyliminocarbonimidoylimino-1,6-hexanediy) hydrochloride" OR "polyhexamethylenbiguanidehydrochloride" OR "poly(hexamethylenbiguanide) hydrochloride" OR "Baquacil" OR "cosmocil" OR "Vantocil IB ofVantocil" OR "Lavasept" OR "Vantocil" #4 #1 AND #2 AND #3
<b>PubMed</b>	#1 "Woundsand Injuries"[Mesh] OR "Injuries andWounds" OR "WoundsandInjury" OR "InjuryandWounds" OR "Wounds, Injury" OR "Trauma" OR "Traumas" OR "Injuries, Wounds" OR "Research-Related Injuries" OR "Injuries, Research-Related" OR "Injury, Research-Related" OR "ResearchRelated Injuries" OR "Research-RelatedInjury" OR "Injuries" OR "Injury" OR "Wounds" OR "Wound" #2 "WoundInfection"[Mesh] OR "Infection, Wound" OR "Infections, Wound" OR "WoundInfections" #3 "polihexanide" [SupplementaryConcept] OR "PHMB polymer" OR "polyhexanide" OR "polyhexamethylen-biguanide" OR "polyhexamethylenbiguanide" OR "polyhexamethylenbiguanid" OR "poly(hexamethylenbiguanide)" OR "polyhexamethylenbiguanide" OR "polihexanidehydrochloride" OR "poly(iminocarbonimidoyliminocarbonimidoylimino-1,6-hexanediy) hydrochloride" OR "polyhexamethylenbiguanidehydrochloride" OR "poly(hexamethylenbiguanide) hydrochloride" OR "Baquacil" OR "cosmocil" OR "Vantocil IB ofVantocil" OR "Lavasept" OR "Vantocil" #4 #1 AND #2 AND #3
<b>CINAHL</b>	#1 MH: "Woundsand Injuries" OR "Injuries" OR "Injury" OR "Wound" OR "WoundandInjury" OR "Wounds" #2 MH: "WoundInfection" OR "WoundInfections" #3 PHMB #4 Poli-hexanida #5 #1 AND #2 AND #3 #6 #1 AND #2 AND #4

Quadro 2: Estratégia de busca em cada base de dados

## 2.4 Seleção dos estudos e extração dos dados

Os estudos identificados nas bases de dados foram digitados em planilhas do programa “Excel for Windows”, no qual foi feita a exclusão dos artigos duplicados. Dois pesquisadores avaliaram de forma independente e cega os estudos restantes, através da leitura do título e resumo utilizando os critérios de inclusão e exclusão.

Ao final da seleção, foi realizada reunião de consenso e elaboração de uma lista única de estudos que foram lidos na íntegra e selecionados conforme os critérios de inclusão e exclusão. Foram realizadas buscas manuais de artigos identificados nas referências dos estudos incluídos, que atendiam aos critérios de inclusão e que não foram identificados através das estratégias de buscas.

As informações extraídas foram tabuladas para a síntese dos dados. A análise dos resultados deu-se de maneira descritiva, por meio de síntese de cada um dos estudos incluídos na presente revisão.

### 2.5 Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos e análise dos dados

A ferramenta *Cochrane Risk of Bias* (ROB 2) foi utilizada para avaliação do risco de viés dos ensaios clínicos randomizados com relação ao desfecho primário de eficácia. Essa etapa foi realizada de forma independente aos pares e as divergências discutidas para obtenção de consenso. A análise dos dados será apresentada por meio de síntese narrativa.

## 1. Resultados

O processo de seleção dos estudos recuperados está apresentado conforme as recomendações para o fluxograma Prisma.

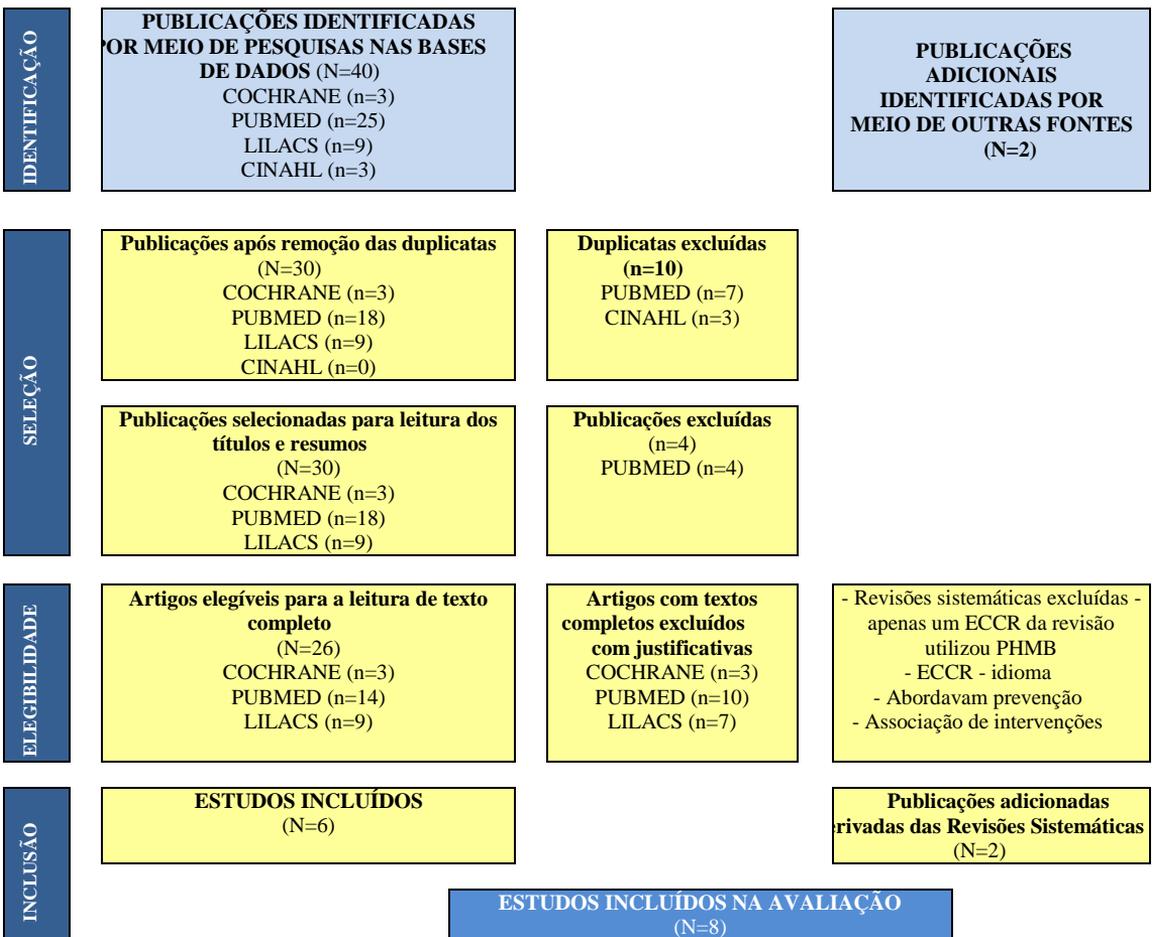


Figura 1: Fluxograma do processo de seleção dos estudos.

Após a leitura na íntegra, os principais motivos de exclusão dos estudos foram: as revisões sistemáticas foram excluídas por incluírem em sua análise intervenções divergentes para o tratamento de lesões infectadas, dos quais apenas um ECCR das revisões utilizou PHMB. Um artigo foi excluído por ser publicado em idioma divergente do inglês, português ou espanhol.

Alguns ensaios clínicos e uma revisão sistemática abordava uma análise preventiva (anterior ao quadro infeccioso), principalmente relacionada a antissepsia perioperatória. Dois estudos utilizaram o PHMB associado a outro produto, o que dificulta a avaliação de eficácia e segurança específica.

As características dos estudos incluídos nesta pesquisa estão apresentadas no Quadro 3 a seguir:

Estudo/Ano	Intervenção/ comparação	População	Desfechos	Conclusão
Fabry <i>et al.</i> /2006 <sup>21</sup>	Intervenção: Curativo úmido Lavasepts® 0,2% (polihexametilenobiguanida fracionada e macrogolum 4000 - 1% em solução aquosa) - 2 ml de Lavasepts a 1000 ml de solução de ringer, dando uma diluição de 0,4 mg/ml para o ingrediente ativo polihexanida. Comparação: Solução de Ringer	50 pacientes com lesões agudas tipo II a IV (tipo 2 - limpa contaminada após radical desbridamento, tipo 3 - contaminada, tipo 4 - contaminada ou com exsudato purulento)	1) COLONIZAÇÃO (p= 0.0001) Redução mais expressiva: lesão tipo 2. - D0 testes “não patogênicos”: Lavasepts® - 53,8% X Ringer - 58,3% - D15 testes “não patogênicos”: Lavasepts® - 92,3% X Ringer - 83,3% 2) EFEITO ANTIINFLAMATÓRIO (p = 0,001) - Lavasepts®: 26 (93%) muito boa - Ringer: 2 (9%) muito boas, 13 (59%) bom 3) TOLERABILIDADE (p= 0,001) - Lavasepts® 0,2% - muito bem tolerado (96,5%) / Ringer - muito bem tolerado (50%)	A ação antimicrobiana, o efeito anti-inflamatório e a tolerabilidade do tecido foram significativamente melhores com o uso da solução Lavasepts® comparado à solução de ringer. Conclui-se que Lavasepts® combina ação antisséptica com boa compatibilidade tecidual.
Payne <i>et al.</i> /2018 <sup>22</sup>	Intervenção: polihexametilenobiguanida 0,04% Comparação: Solução de Ringer	61 pacientes internados em emergência com ferimentos traumáticos agudos (corte, esmagamento, abrasão, mordida ou facadas) com um tamanho mínimo de 4 cm <sup>2</sup> . Avaliado swab no tempo zero, 15, 30 e 60 minutos.	Não houve diferença significativa de tempo de tratamento entre os grupos. O tratamento foi aplicado por 63,1 ± 4,5 min no grupo polihexanida versus 60,5 ± 6,7 min no grupo Ringer (P= 0,084). COMPARAÇÃO 1: LINHA DE BASE – 60 minutos constatada redução estatisticamente significativa de 0,73 ± 1 log <sub>10</sub> cfu para o grupo polihexanida (P < 0,001), enquanto os valores de cfu para o grupo Ringer permaneceu quase inalterado (P= 0,99).	Em conclusão, os resultados demonstram que o uso precoce de polihexanida 0,04% pode ser benéfica no tratamento de lesões traumáticas agudas. Resulta na diminuição da carga bacteriana total 1 h após a aplicação.
Tuncel <i>et al.</i> / 2013 <sup>23</sup>	Intervenção: terapia de curativo de lesões por pressão negativa (125 mmHg) associado a base antibacteriana embebida em solução salina. Comparação: curativo antisséptico convencional com polihexanida	50 pacientes que apresentaram exsudato em lesão por 5 dias consecutivos e cultura positiva. Foram incluídos pacientes com úlceras venosas, diabéticas e secundárias a trauma e lesão por pressão em pacientes paraplégicos e	1) TAMANHO DA LESÃO: No grupo I, os tamanhos médios das lesões evoluíram de 50,60 ± 55,35 para 42,50 ± 47,92 cm <sup>2</sup> , respectivamente (P < 0,001). 2) RECORRÊNCIA: Grupo I: recorrência significativamente reduzida (2 lesões versus 14 lesões, P = 0:001) 3) DESBRIDAMENTO: - 2.44 ± 1.16 GI, 5.60 ± 3.12 GC (p<0,001) 4) BACTERIOLOGIA: Grupo I obteve número	A terapia de curativo de lesões por pressão negativa associado a base antibacteriana embebida em solução salina é um método seguro e eficaz no tratamento de lesões infecciosas desafiadoras quando comparada com o tratamento convencional de lesões (PHMB).

	biguanida.	tetraplégicos com graus II e III.	aumentado de casos de cultura negativa (22 lesões versus 16 lesões, $P < 0,047$ ) em seguimento de 12 meses.	
Ceviker <i>et al.</i> 2015 <sup>24</sup>	Intervenção: Curativos úmidos com contendo Ringer Lactato (controle) versus PHMB 0,5% na preparação, irrigação e umedecimento do curativo. Comparação: Solução Ringer Lactato	40 pacientes que passaram por cirurgia cardíaca e possuíam complicações (úlceras por pressão ou infecção em sítio cirúrgico) com lesões não cicatrizadas.	1) PARÂMETROS LABORATORIAIS - Proteína C reativa: Redução significativa comparada ao valor basal (D1) ( $p < 0,001$ ). 2) COTAGEM CÉLULAS BRANCAS: sem diferença significativa ao final do estudo. 3) TAXA DE INFECÇÃO (cultura): 1ª cultura: $p = 0,682$ ; 2ª cultura: $p = 0,870$ ; 3ª cultura: $p = 0,366$ ; 4ª cultura: $p = 0,366$ . 4) TEMPO FECHAMENTO DA LESÃO: sem diferença significativa entre os grupos ( $p = 0,462$ ).	Houve significativa redução dos níveis de Proteína C reativa em ambos os grupos, porém redução maior foi evidenciada no grupo PHMB após 12 dias ( $p < 0,05$ ). Nos demais parâmetros investigados, não há dados significativos que comprovem superioridade da solução PHMB sobre RL sobre o 1º <i>endpoint</i> (tecido saudável e cultura negativa) e 2º <i>endpoint</i> (fechamento das lesões).
Sibbald <i>et al.</i> 2011 <sup>25</sup>	Intervenção: Aplicação de curativo de espuma contendo PHMB ou curativo similar sem antimicrobiano após limpeza com água estéril ou solução salina. Curativos foram trocados 3x/semana durante o estudo. As avaliações de seguimento foram conduzidas pelo time da pesquisa na semana 2 e semana 4 (visita final). Comparação: Curativo de espuma contendo PHMB versus curativo sem antimicrobiano.	45 pacientes com lesões crônicas estratificadas para lesões no pé ( $n = 22$ ) e perna ( $n = 23$ ) foram acompanhados por 5 semanas. 40 pacientes completaram o estudo (controle = 21; PHMB = 19).	1) CARGA BACTERIANA: Na 4ª semana, vários microrganismos foram detectados em 5,3% das lesões tratadas com PHMB versus 33% das lesões do grupo controle. ( $P = 0,04$ ). Na análise de regressão, apenas o curativo com PHMB foi preditor de redução de carga bacteriana em lesão superficial. ( $P = 0,016$ ) 2) DOR: Na 2ª semana, 78,9% dos pacientes do grupo PHMB reportaram ausência de dor na troca de curativo comparado ao grupo controle (33,3%) $P = 0,0006$ . Na 4ª semana, a classificação de dor permaneceu menor para PHMB (73,7%) versus controle (38,1%). ( $P = 0,02$ ) 3) AVALIAÇÃO CLÍNICA DAS LESÕES E PELE PERILESIONAL: Área de superfície da lesão ao final do estudo: grupo controle apresentava redução (28%), grupo PHMB (35%). ( $P = 0,85$ )	O curativo de espuma contendo PHMB reduziu significativamente a dor associada a lesão crônica e a carga bacteriana.

Wild <i>et al.</i> / 2012 <sup>26</sup>	Intervenção: Grupo caso, foi aplicado curativo de celulose contendo polihexanida. Comparação: limpeza com swabs contendo polihexanida por 20 minutos e aplicado curativo de espuma.	30 pacientes hospitalizados (n=15/n=15) com úlcera por pressão positivas para MRSA	ERRADICAÇÃO MRSA (análise semiquantitativa): Uma semana, controle 40% (6 de 15 pacientes versus grupo caso 86,67% (13 de 15 pacientes) (P<0.05). Após duas semanas, grupo controle (66.33% - 10 de 15 pacientes) versus grupo caso (100% - 15 de 15 pacientes). P<0.05	A desinfecção com PHMB mostrou-se eficaz em ambos grupos estudados, porém com superioridade no grupo caso.
Borges <i>et al.</i> / 2018 <sup>27</sup>	Intervenção: grupo intervenção tiveram as lesões limpas com PHMB (0,1% PHMB e 0,1% undecilamidopropilbetaina em água purificada); grupo controle as lesões foram higienizadas com solução salina 0,9% e protosan). Comparação: solução salina 0,9%	Estudo randomizado controlado com 44 pacientes com úlceras venosas nas pernas e divididos em dois grupos: grupo intervenção (n=22) e controle (n=22). Pacientes descontinuados por ausência de contaminação bacteriana nos fragmentos de biópsia: 3 no grupo controle e 14 PHMB.	1) ANÁLISE BACTERIOLÓGICA: Não houve diferença entre os grupos analisados na redução da carga bacteriana (P=0.5146). 2) VISUALIZAÇÃO DO BIOFILME E BACTÉRIA: microscopia eletrônica revelou número amplo de bactérias; observado redução do número de células bacterianas após a higienização com ambas soluções investigadas.	Estudo revelou que ambas as soluções, salina e PHMB, são eficientes para redução da carga bacteriana nas úlceras venosas de perna. O filme bacteriano permaneceu após higienização com ambas as soluções.
Romanelli <i>et al.</i> / 2010 <sup>28</sup>	Intervenção: tratamento diário com Protosan ou solução salina seguido por curativo padrão de lesão (espuma de poliuretano e compressão elástica). Comparação: Protosan (undecilamidopropilbetaina e PHMB) versus solução salina 0,9%.	40 pacientes que se apresentaram ao ambulatório de lesões do centro investigado, conforme os requisitos de inclusão e exclusão do estudo. O acompanhamento dos pacientes se derma por 4 semanas.	1) TAMANHO DA LESÃO: não houve diferença estatística entre os grupos investigados. 2) PH DA SUPERFÍCIE DA LESÃO: ao final do estudo, o PH da lesão do grupo PHMB era significativamente menor que o do grupo controle (P<0.05). 3) DOR: controle da dor foi melhor alcançado durante e ao final do tratamento com PHMB comparado ao grupo controle (P<0.05).	Tratamento com PHMB foi bem tolerado pelos pacientes e mostrou-se útil na absorção do odor das lesões.

**Quadro 3.** Apresentação das características dos estudos incluídos no PTC.

A avaliação do risco de viés dos ensaios clínicos randomizados incluídos, avaliados por meio da ferramenta RoB 2, está apresentado no Quadro 4.

ESTUDO	DOMÍNIO 1	DOMÍNIO 2	DOMÍNIO 3	DOMÍNIO 4	DOMÍNIO 5	OVERALL
Fabrya et al./2006	+	?	+	?	+	-
Payne et al./2018	-	?	+	+	?	-
Umut Tuncel et al./2013	+	?	+	?	+	-
Ceviker et al./2015	?	?	+	+	+	-
Sibbald et al./2011	+	+	+	+	+	+
Thomas et al./2012	+	?	+	?	?	-
Borges et al./2018	?	+	+	+	?	-
Romanelli et al./2010	+	+	+	?	?	-

Domínio 1: Viés no processo de randomização.

Domínio 2: Viés devido à desvios na intervenção pretendida.

Domínio 3: Viés devido à dados de resultados ausentes.

Domínio 4: Viés na mensuração dos desfechos.

Domínio 5: Viés na seleção dos resultados relatados.

Quadro 4. Avaliação do risco de viés dos ensaios clínicos pela ferramenta RoB

## 2. Discussão

O estudo de Fabry e colaboradores<sup>21</sup> mostrou que o emprego de lavasept® (solução fracionada de polihexametilbiguanida e macrogolum 4000) produz redução rápida e significativa de microrganismos na superfície da lesão (log rank test  $p=0.0001$ ) comparado ao grupo tratado com solução de ringer. Ainda, apontou superior efeito anti-inflamatório no grupo lavasept® ( $p=0.001$ ) e melhor tolerabilidade comparado ao controle ( $p<0.001$ ).

Conforme Payne e colaboradores<sup>22</sup> mostrou redução significativa na carga bacteriana em lesões traumáticas agudas. Após 60 minutos do tratamento com PHMB, houve diminuição significativas das unidades formadoras de colônia (cfu) comparado ao controle solução de ringer ( $P<0.001$ ).

O estudo de Tuncel e colaboradores<sup>23</sup> empregou a solução de PHMB como terapia convencional para comparar a segurança e eficácia da terapia com pressão negativa com gaze e mostrou comparabilidade da alternativa terapêutica ao emprego de antisséptico PHMB. Ainda, redução significativa na recorrência de lesão foi evidenciada no grupo teste (Terapia com pressão negativa com gaze) ( $p=0.001$ ) e superior número de culturas negativas ( $p<0.047$ ) comparado ao grupo controle PHMB.

Ceviker e colaboradores<sup>24</sup> verificou redução significativa nos níveis de proteína C reativa dentro dos grupos estudados, controle e tratado com PHMB ( $P<0.01$ ), entretanto afirmam diferença significativa entre os grupos no 12º dia para o grupo PHMB ( $p<0.05$ ). O tamanho médio das lesões de todos os pacientes foi significativamente reduzido em observações clínicas durante o estudo.

De acordo com Sibbald e colaboradores<sup>25</sup> a aplicação de curativo contendo PHMB reduziu significativamente a carga bacteriana na superfície da lesão ( $p= .016$ ) da 4ª semana quando comparado ao curativo de espuma sem PHMB. Favoravelmente ao tratamento com PHMB, os autores informam redução significativa da dor na 2ª semana ( $p=0.0006$ ) e 4ª semana ( $p=0.02$ ) do estudo. Significativa redução na detecção de microrganismos foi encontrada no grupo PHMB na 4ª semana 5.3% em comparação ao grupo controle 33% ( $p=0.04$ ). Participantes do grupo PHMB tiveram uma redução média de 35% no tamanho da lesão na 4ª semana em detrimento do grupo controle, apenas 28%.

Wild<sup>26</sup> comparando o efeito da limpeza com swab impregnado com PHMB durante 20 minutos com curativos de celulose contendo PHMB apontou para efetividade da solução PHMB na erradicação de estafilococos aureus resistentes à meticilina (erradicação de 100% no grupo caso em comparação ao swab 66.67%;  $p < 0.05$ ).

Conforme Borges<sup>27</sup> apontaram redução na carga bacteriana no grupo controle (solução salina 0.9%) e PHMB comparado aos respectivos dados basais durante o estudo, não havendo diferença significativa entre os grupos estudados. Análise de correlação entre o tempo de duração da lesão (meses), área da lesão, presença de necrose e unidades formadoras de colônia (UFC) mostraram relação significativa entre a área da lesão e UFC ( $P=0.007$ ;  $r=0.51$ ). Entretanto, não houve diferença entre os tratamentos sobre a presença de biofilme bacteriano.

Romanelli<sup>28</sup> mensuraram o valor basal de pH da lesão e após 4 semanas determinaram a redução significativa do pH no grupo tratado com PHMB ( $p < 0.05$ ). Ainda, o estudo aferiu através da escala analógica visual a intensidade da dor e mostrou significativa redução da dor ao final do tratamento com PHMB comparado ao grupo controle ( $p < 0.05$ ). Não foi evidenciada diferença significativa quanto ao tamanho das lesões em ambos os grupos ao final do estudo.

Os estudos analisados não fazem menção à identificação de resistência microbiana associada ao emprego do antisséptico estudado. Ainda, aspectos relevantes quanto ao efeito do PHMB sobre o biofilme microbiano, e a correlação entre PHMB e resolutividade da lesão necessitam de adicional elucidação para consolidação das informações encontradas.

Apenas um estudo investigou a satisfação dos usuários quanto aos resultados estéticos obtidos pelo emprego de PHMB, de forma que não há suficiente informações para julgamento deste quesito.

Adicionalmente, nenhum dos estudos investigados realizaram análise de custo efetividade do tratamento com PHMB comparado à tecnologia padrão existente no SUS (solução salina e solução de Ringer) limitando os achados, principalmente, à carga bacteriana pós tratamento, intensidade de dor e área da lesão.

Observa-se que 7 dos 8 estudos avaliados obtiveram resultados favoráveis ao uso do PHMB quando comparado com outros produtos para limpeza de curativos e tratamento de lesões infectadas já padronizados.

Foram encontrados 8 estudos primários (Ensaio Clínico Controlado Randomizado), que avaliaram soluções com PHMB em comparação com outras tecnologias, como o uso de soro ringer lactato, dispositivos de espuma para curativos, uso de soro fisiológico, dentre outras intervenções comparativas. Ressalta-se que as concentrações do PHMB foram variáveis nos estudos, com 1 estudo avaliando a solução a 0,04%, 2 estudos avaliando a solução a 0,1%, um estudo 0,2%, um estudo 0,5%, e três estudos não abordaram a concentração da solução pesquisada.

Outro fator que interfere na análise da segurança e eficácia do produto é em relação a análise do risco de viés. Observa-se que sete estudos apresentaram alto risco de viés.

Ressaltamos que apenas um estudo apresentou baixo risco de viés, tendo este como intervenção a aplicação de curativo de espuma contendo o PHMB após limpeza com água estéril ou solução salina, comparado a curativo sem antimicrobiano. Porém, a limpeza anterior com solução fisiológica (procedimento realizado atualmente para a limpeza das lesões), não reduziria os custos hospitalares.

Não foram encontrados relatório técnico e diretrizes terapêuticas em Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec) recomendando o uso de PHMB no tratamento de lesões crônicas. A menção ao emprego de solução contendo PHMB em gel ocorre apenas no PCDT “Diretrizes Brasileiras para os cuidados de pacientes com Epidermólise Bolhosa” da Conitec como técnica auxiliar no controle da carga microbiana do leito da ferida.

No Reino Unido, o Instituto Nacional de Excelência Clínica do Reino Unido (NICE - National Institute for Health and Care Excellence) objetivando revisar as evidências existentes na literatura quanto a efetividade do PHMB no tratamento de lesões, contratou empresa externa e publicou guia contendo informações sobre o uso de Prontosan® (solução estéril contendo PHMB e undecilamidopropilbetaína) para tratamento de feridas agudas e crônicas.

Segundo documento publicado, evidências promissoras foram associadas ao uso de Prontosan® no tratamento de lesões, porém ainda insuficientes para assegurar seu benefício clínico, visto que muitos estudos empregados na análise apresentavam algumas preocupações ou elevado risco de viés. No quesito segurança, NICE considerou o Prontosan® seguro, associado a raros efeitos adversos e quando presentes, de fácil manejo<sup>29</sup>.

Dois hospitais da rede EBSEH, Hospital Universitário do Vale do São Francisco e Hospital Universitário Lauro Wanderley, possuem Procedimento Operacional Padrão destinado ao tratamento de lesões envolvendo PHMB.

Considera-se uma limitação dos estudos a não realização do custo-efetividade e de impacto orçamentário da incorporação do produto.

### 3. Conclusão

Os estudos clínicos incluídos evidenciam que a solução PHMB apresenta eficácia e segurança na limpeza, na hidratação e na desinfecção de lesões infectadas. Estão disponíveis no SUS, materiais e soluções convencionais para o tratamento de lesões e úlceras crônicas, bem como antibióticos tópicos, porém não o PHMB. A solução PHMB mostrou eficácia na redução da carga bacteriana com superioridade às soluções convencionais, a saber solução salina e de ringer. A superioridade da solução PHMB sobre a resolutividade das lesões investigadas necessita de mais estudos comprobatórios, não sendo possível atribuir melhor desfecho neste aspecto à solução estudada, devido ao alto risco de viés dos estudos apresentados, além da diversidade de concentrações encontradas nos estudos disponíveis nas bases de dados.

Considerando que a literatura nacional carece de informações sedimentadas sobre o impacto do emprego de PHMB na cicatrização das lesões e no custo-efetividade do produto, recomenda-se que, se a tecnologia for incorporada, pesquisas sejam necessárias para redução das incertezas relacionadas ao tratamento de lesões com PHMB comparado às soluções convencionais atualmente disponíveis no SUS, tais como o número de aplicações e a sua correlação ao tempo de cicatrização da ferida, desenvolvimento de bactérias resistentes à solução antisséptica, tolerabilidade e estudos farmacoeconômicos que garantam estimativa segura do custo-benefício do produto.

Também, primando pela sustentabilidade e impacto orçamentário da Instituição, recomenda-se que a indicação dessa tecnologia, priorize aqueles que possuem feridas infectadas e/ou com atraso no tempo de evolução da cicatrização. A solução PHMB possui diferentes concentrações, formulações e volumes no mercado, e tais aspectos devem ser levados em consideração na escolha do produto a ser padronizado em atendimento à demanda institucional. Considera-se que o produto envasado em recipientes de menores volumes e destinado ao uso individual são mais favoráveis em detrimento de recipientes maiores e sujeitos à contaminação pelo uso coletivo e perda residual por comprometimento da estabilidade após abertura.

Neste contexto, é de fundamental importância a elaboração de um protocolo multiprofissional que garanta orientações assertivas quando a indicação do produto e instruções de uso, bem como capacitação, haja vista que o sucesso é estabelecido quando compartilhado a todos os profissionais envolvidos. Ressalta-se que o foco da análise foi para o tratamento coadjuvante das lesões. A avaliação em outras situações, como por exemplo prevenção, necessita de nova avaliação para esse fim específico.

### Agradecimentos

Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde Gerência de Ensino e Pesquisa do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Triângulo Mineiro.

### Contribuição dos autores

Oliveira KF - busca de evidências científicas, seleção dos estudos, extração de dados, discussão dos resultados e redação final; Fuzaro CSC –busca de evidências científicas, seleção dos estudos, extração de dados, discussão dos resultados e redação final; Stacciarini TSG –revisão crítica e orientação.

## Referências

1. Santos MC. Efetividade do polihexametileno-biguanida (PHMB) na redução do biofilme em feridas crônicas: revisão sistemática. 2017. 85 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2018. Disponível em: <https://acervodigital.ufpr.br/handle/1884/54778>. Acesso em: 18 maio 2023.
2. Taverner T, Closs SJ, Briggs M. Painful leg ulcers: community nurses' knowledge and beliefs, a feasibility study. *Prim Health Care Res Dev* 2011 Oct;12(4):379-92. doi: 10.1017/S1463423611000302.
3. Michel JM, Willebois S, Ribinik P, Barrois B, Colin D, Passadori Y. As of 2012, what are the key predictive risk factors for pressure ulcers? Developing French guidelines for clinical practice. *Ann Phys Rehabil Med* 2012 Oct;55(7):454-65. doi: 10.1016/j.rehab.2012.08.003
4. Bortoletto MSS, Andrade SM de, Matsuo T, Haddad M do CL, González AD, Silva AMR. Risk factors for foot ulcers--a cross sectional survey from a primary care setting in Brazil. *Prim Care Diabetes* 2014 Apr;8(1):71-6. doi: 10.1016/j.pcd.2013.04.003.
5. Crozeta K. Avaliação clínica e epidemiológica das úlceras por pressão em um hospital de ensino. 2009. 94 f. Tese (Doutorado) - Curso de Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2009. Disponível em: <https://acervodigital.ufpr.br/bitstream/handle/1884/22066/Dissertacao%20Enfermagem%20Karla%20Crozeta.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acesso em: 18 maio 2023.
6. Chayamiti EMPC, Caliri MHL. Úlcera por pressão em pacientes sob assistência domiciliária. *Acta Paul Enferm.* 2010;23(1):29–34.
7. Freitas MC de, Medeiros ABF, Guedes MVC, Almeida PC de, Galiza FT de, Nogueira J de M. Úlcera por pressão em idosos institucionalizados: análise da prevalência e fatores de risco. *Rev Gaúcha Enferm.* 2011 Mar;32(1):143–50.
8. Costa RC, Caliri MHL, Costa LS, Gamba MA. Fatores Associados À Ocorrência de Úlcera Por Pressão em Lesados Medulares. *Rev. Neurocienc.* 2013 Mar 31;21(1):60–8.
9. Chen CCH, Yen CJ, Dai YT, Wang C, Huang GH. Prevalence of geriatric conditions: A hospital-wide survey of 455 geriatric inpatients in a tertiary medical center. *Arch Gerontol Geriatr* 2011 Jul-Aug;53(1):46-50. doi: 10.1016/j.archger.2010.06.003.
10. Gunningberg L, Hommel A, Bååth C, Idvall E. The first national pressure ulcer prevalence survey in county council and municipality settings in Sweden. *J Eval Clin Pract* 2013 Oct;19(5):862-7. doi: 10.1111/j.1365-2753.2012.01865.x
11. Amir Y, Halfens RJG, Lohrmann C, Schols JMGA. Pressure ulcer prevalence and quality of care in stroke patients in an Indonesian hospital. *J Wound Care* 2013 May;22(5):254, 256, 258-60. doi: 10.12968/jowc.2013.22.5.254.
12. Agency for health care research and quality. Rockville, MD: U.S. Department of Health & Human Services, 2014.
13. Gonçalves MBB, Rabeh SAN, Nogueira PC. Revisão - Terapia Tópica para Ferida Crônica: Recomendações para a Prática Baseada em Evidências. *Estima, Ribeirão Preto*, v.12, n.1, 2014.
14. National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP). European Pressure Ulcer Advisory Panel and Pan Pacific Pressure Injury Alliance. *Prevention and Treatment of Pressure Ulcers: QuickReferenceGuide*. Emily Haesler (Ed.). Western (AUS): Cambridge Media, Osborne Park, 2014.
15. Kirker KR, Fisher ST, James GA, McGhee D, Shah CB. Efficacy of Polyhexamethylene Biguanide-containing Antimicrobial Foam Dressing Against MRSA Relative to Standard Foam Dressing. *Wounds* 2009 Sep;21(9):229-33.
16. Hübner NO, Kramer A. Review on the Efficacy, Safety and Clinical Applications of Polihexanide, a Modern Wound Antiseptic. *Skin Pharmacol Physiol* 2010;23 Suppl:17-27. doi: 10.1159/000318264.

17. Ikeda T, Tazuke S, Watanabe M. Interaction of biologically active molecules with phospholipid membranes. I. Fluorescence depolarization studies on the effect of polymeric biocide bearing biguanide groups in the main chain. *Biochim Biophys Acta* 1983 Nov 23;735(3):380-6. doi: 10.1016/0005-2736(83)90152-9.
18. Bbraun. Prontosan solução. [site]. 2016. Disponível em: <<http://www.bbraun.com.br/cps/rde/xchg/cw-bbraun-ptbr/hs.xsl/products.html?prid=PRID00001922>>.
19. Horrocks A. Prontosan wound irrigation and gel: management of chronic wounds. *Br J Nurs* 2006;15(22):1222, 1224-8. doi: 10.12968/bjon.2006.15.22.22559.
20. Atiyeh BS, Dibo SA, Hayek SN. Wound cleansing, topical antiseptics and wound healing. *Int Wound J* 2009 Dec;6(6):420-30. doi: 10.1111/j.1742-481X.2009.00639.x.
21. Fabry W, Trampenau C, Bettag C, Handschin AE, Lettgen B, Huber FX, et al. Bacterial decontamination of surgical wounds treated with Lavasept. *Int J Hyg Environ Health* 2006 Nov;209(6):567-73.
22. Payne B, Simmen HP, Csuka E, Hintzpeteter M, Pahl S, Brill FHH. Randomized controlled clinical trial on the antiseptic efficacy of polihexanide 0.04% on acute traumatic wounds. *J Hosp Infect* 2018 Apr;98(4):429-432. doi: 10.1016/j.jhin.2017.12.020.
23. Tuncel U, Erkorkmaz Ü, Turan A. Clinical evaluation of gauze-based negative pressure wound therapy in challenging wounds. *Int Wound J* 2013 Apr;10(2):152-8. doi: 10.1111/j.1742-481X.2012.00955.x
24. Çeviker K, Canikoğlu M, Tatlıoğlu S, Bağdatlı Y. Reducing the pathogen burden and promoting healing with polyhexanide in non-healing wounds: a prospective study. *J Wound Care* 2015 Dec;24(12):582-6. doi: 10.12968/jowc.2015.24.12.582.
25. Sibbald RG, Coutts P, Woo KY. Reduction of Bacterial Burden and Pain in Chronic Wounds Using a New Polyhexamethylene Biguanide Antimicrobial Foam Dressing-Clinical Trial Results. *Adv Skin Wound Care* 2011 Feb;24(2):78-84. doi: 10.1097/01.ASW.0000394027.82702.16
26. Wild T, Bruckner M, Payrich M, Schwarz C, Eberlein T, Andriessen A. Eradication of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Pressure Ulcers Comparing a Polyhexanide-Containing Cellulose Dressing with Polyhexanide Swabs in a Prospective Randomized Study. *Adv Skin Wound Care* 2012 Jan;25(1):17-22. doi: 10.1097/01.ASW.0000410686.14363.ea.
27. Borges EL, Frison SS, Honorato-Sampaio K, Guedes ACM, Lima VL de AN, Oliveira OMM de, et al. Effect of Polyhexamethylene Biguanide Solution on Bacterial Load and Biofilm in Venous Leg Ulcers. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2018 Sep/Oct;45(5):425-431. doi: 10.1097/WON.0000000000000455.
28. Romanelli M, Dini V, Barbanera S, Bertone MS. Evaluation of the Efficacy and Tolerability of a Solution Containing Propyl Betaine and Polihexanide for Wound Irrigation. *Skin Pharmacol Physiol* 2010;23 Suppl:41-4. doi: 10.1159/000318266.
29. Medical technologies guidance [MTG67]. Prontosan for treating acute and chronic wounds. National. [site]. 2022. Disponível em: <<https://www.nice.org.uk/guidance/mtg67>>