

Polihexametenobiguanida *versus* solução salina na carga microbiana em feridas: protocolo de revisão sistemática*

Polyhexamethylene biguanide versus saline on microbial load in wounds: a systematic review protocol

Priscila Gleice Mariano Garcia¹
ORCID: 0000-0002-3297-7575

Fernanda Soares Pessanha²
ORCID: 0000-0002-8082-5242

Bruna Maiara Ferreira Barreto Pires¹
ORCID: 0000-0002-5584-8194

Beatriz Guitton Renaud Baptista de Oliveira¹
ORCID: 0000-0001-7494-7457

¹Universidade Federal Fluminense, Escola de Enfermagem Aurora Afonso Costa, Programa Acadêmico em Ciências do Cuidado em Saúde, Niterói, RJ, Brasil

²Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Faculdade de Enfermagem, Departamento de Fundamentos de Enfermagem, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Editores:

Ana Carla Dantas Cavalcanti
ORCID: 0000-0003-3531-4694

Paula Vanessa Peclat Flores
ORCID: 0000-0002-9726-5229

Omar Pereira de Almeida Neto
ORCID: 0000-0002-7933-9925

Autor Correspondente:

Priscila Gleice Mariano Garcia
E-mail: enfaprisgilagleice@gmail.com

Submissão: 11/02/2022

Aprovado: 07/06/2022

RESUMO

Objetivo: Analisar a efetividade de Polihexametenobiguanida (PHMB), comparado à solução salina na carga microbiana de pacientes com feridas. **Método:** Protocolo de revisão sistemática, construído segundo o *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), de acordo com metodologia do Joanna Briggs Institute (JBI). Os estudos serão avaliados por dois pesquisadores independentes, nas bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Base de Dados de Enfermagem (BDENF), Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica (MEDLINE) e *Excerpta Medica Database* (Embase). As pesquisas a serem incluídas serão aquelas publicadas em português, inglês ou espanhol e a busca não definirá recorte temporal. Serão desconsiderados estudos em animais ou *in vitro*, revisões, cartas ao editor ou estudos de casos. Após a seleção dos estudos, a extração de dados ocorrerá de maneira sistemática e os registros correspondentes serão feitos de forma narrativa e tabular.

Descritores: Ferimentos e Lesões; Infecção dos Ferimentos; Enfermagem.

ABSTRACT

Objective: To analyze the effectiveness of polyhexamethylene biguanide (PHMB) compared to saline on the microbial load of wounds. **Method:** Systematic review protocol, built according to the Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA) and the Joanna Briggs Institute's (JBI) methodology. Studies will be evaluated by two independent researchers in the following databases: Latin America and the Caribbean Literature on Health Sciences (LILACS), Nursing Database (BDENF), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), and Excerpta Medica Database (Embase). Studies published in Portuguese, English, or Spanish will be included, and the search will not be restricted by publication date. Animal or *in vitro* studies, reviews, letters to the editor, and case studies will be excluded. After selecting studies, data extraction will take place systematically, and the corresponding records will be presented in a narrative and tabular way.

Descriptors: Wounds and Injuries; Wound Infection; Nursing.

INTRODUÇÃO

Uma ferida pode ser definida como prejuízo da constância do tecido tegumentar, representadas não apenas pelo rompimento da pele e do tecido subcutâneo, como também de algumas estruturas, como músculos, tendões e ossos⁽¹⁾. As feridas podem ser classificadas como agudas ou crônicas. São consideradas agudas aquelas lesões que ocorrem subitamente, mas que cicatrizam de maneira oportuna⁽¹⁾. Uma ferida que não cicatriza em tempo hábil, apesar do tratamento adequado e da abordagem holística, é considerada crônica⁽²⁾.

Como exemplos de feridas agudas, podem ser descritas as lesões traumáticas não intencionais (derivadas de quedas ou acidentes, como queimaduras) ou intencionais (feridas operatórias). No que tange às feridas crônicas, são exemplos as lesões por pressão, feridas oncológicas e as úlceras da perna (úlceras arteriais, úlceras venosas e úlceras de pé diabético).

Do ponto de vista epidemiológico, diferentes populações podem ser acometidas por feridas, desde pacientes pediátricos até idosos, havendo milhares

de pacientes com feridas em todo o mundo⁽³⁾. As lesões crônicas acometem 5% da população adulta no mundo ocidental e, comumente, apresentam micro-organismos^(3, 4). Já em feridas agudas, a taxa de infecção é de, aproximadamente, 3,5%⁽⁵⁾.

A interação entre micro-organismos e feridas pode ocorrer em diferentes níveis. Quando há contaminação, os micro-organismos estão presentes e aderidos ao tecido sem proliferação. Já a colonização caracteriza-se pela proliferação microbiana, sem reação imunológica clinicamente significativa no hospedeiro⁽⁶⁾. A colonização bacteriana, apesar de inicialmente não desencadear resposta imune prejudicial, pode ocasionar a expressão de fatores de virulência pelos micro-organismos presentes, como o desenvolvimento de biofilmes, com tolerância aos mecanismos de defesa do hospedeiro, sendo fator de risco para o desenvolvimento de infecções⁽⁷⁾.

Esse problema sobreleva-se mediante a capacidade de formação de biofilme pelos micro-organismos nas lesões. Os biofilmes são agregados de micro-organismos, incorporados em matriz de substâncias poliméricas extracelulares, os quais exibem crescimento alterado e comportamentos que os tornam altamente tolerantes aos antibióticos e às defesas do hospedeiro⁽⁸⁾. Os biofilmes estão presentes na maioria das feridas crônicas⁽³⁾ e têm sido apontados como causa de cicatrização retardada e propulsores de infecções crônicas e persistentes⁽⁸⁾.

O desenvolvimento de infecções é a complicação mais comum em feridas, acarretando atrasos na cicatrização, aumento do risco de amputações, comprometimento da qualidade de vida e consequente elevação do custo do tratamento^(2,8). Por isso, os agentes antissépticos são importantes para o processo de recuperação do tecido lesionado. Neste sentido, destacam-se aqueles a base de Polihexametileno Biguanida (PHMB), disponíveis em soluções e géis⁽⁹⁾.

Apesar da eficácia do PHMB relatada em testes *in vitro* com bactérias frequentemente encontradas em feridas, pesquisas preliminares no Registro Prospectivo Internacional de Revisões Sistemáticas (PROSPERO), na *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE), no Banco de Dados Cochrane de Revisões Sistemáticas e na Síntese de Evidências JBI não recuperaram revisões sistemáticas atuais ou em andamento sobre o efeito do PHMB *in vivo*⁽⁹⁾.

Assim, justifica-se a realização de investigações acerca dessa temática, com vistas à mensuração

de resultados que possam ser compartilhados com a comunidade científica e os pacientes que convivem com feridas.

O objetivo da pesquisa é analisar a efetividade de Polihexametileno Biguanida (PHMB), comparado à solução salina, na carga microbiana de pacientes com feridas.

A questão de pesquisa que norteará a revisão é: qual a efetividade de Polihexametileno Biguanida (PHMB) *versus* solução salina, na redução da carga microbiana de feridas crônicas de pacientes adultos e idosos?

MÉTODO

Trata-se de protocolo de revisão sistemática que será conduzido de acordo com a metodologia JBI (Joanna Briggs Institute). O número de registro na PROSPERO é 226093. A elaboração da pergunta de pesquisa ocorreu com base nos componentes do acrônimo PICO, no qual os pacientes serão indivíduos com feridas; a intervenção será o uso PHMB; o comparador será a solução salina; e o desfecho será a carga microbiana.

Critérios de elegibilidade

Participantes

Esta revisão considerará estudos que incluíram pacientes adultos e idosos com feridas agudas ou crônicas.

Intervenção

Esta revisão abrangerá estudos que avaliaram PHMB nas seguintes apresentações e recomendações de aplicação tópica: solução de PHMB em irrigação; compressa ou gaze embebida com solução de PHMB; curativo impregnado com PHMB; curativo de colágeno com PHMB; curativo de espuma com PHMB; curativo com solução de PHMB em esponja associada à pressão negativa. As concentrações de PHMB a serem consideradas estarão entre 0,1% e 0,4%.

Comparador

Esta revisão acatará estudos que compararam a intervenção com solução salina 0,9% aplicada em irrigação sobre as feridas.

Desfechos

Esta revisão incluirá estudos com avaliação da carga microbiana como desfecho primário, considerando os indicadores: culturas de *swabs* das lesões; contagem de Unidades Formadoras de Colônias (UFC); prevalência de micro-organismos;

contagem de bactérias por espectrofotometria; biópsia das feridas: avaliação por microscopia eletrônica de fragmentos de tecidos.

Tipos de estudos

Esta revisão englobará estudos observacionais (coortes e séries de casos) e estudos experimentais e quase experimentais (ensaios controlados randomizados, ensaios controlados não randomizados, estudos antes e depois). Não serão considerados estudos em animais ou *in vitro*, nem revisões, cartas ao editor ou estudos de caso.

Estratégias de busca

As estratégias de busca visam encontrar estudos publicados e inéditos. Para construção das estratégias de busca, realizou-se pesquisa limitada inicial nas bases de dados Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Base de dados da Enfermagem (BDENF), MEDLINE - via PubMed e *Excerpta Medica Database* (Embase), em 21 de setembro de 2020. Nesse teste piloto, recuperaram-se 209 artigos, os quais tiveram títulos e resumos avaliados por dois revisores independentes, visando verificação da adequação aos critérios de inclusão da revisão.

Essa triagem resultou na identificação de 72 artigos potencialmente relevantes que foram lidos na íntegra. Desses, 17 artigos atenderam integralmente aos critérios. A partir disso, as estratégias de busca, inicialmente construídas, bem como as palavras-chave identificadas e os descritores, foram adaptados para cada fonte de informação incluída. As listas de referência dos estudos selecionados foram avaliadas, de forma a identificar estudos adicionais. Incluíram-se estudos publicados em português, inglês e espanhol, sem recorte temporal. Esse estudo piloto permitiu construir as estratégias de busca apresentadas na Figura 1, as quais serão utilizadas para recuperar os estudos de interesse desta revisão sistemática.

Nestas, pode-se evidenciar que serão utilizados tesouros controlados, de acordo com a terminologia dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS); e *Medical Subject Headings* (MeSH) da *National Library of Medicine*, dos Estados Unidos (US NLM), conforme destacado a seguir: ferimentos; lesões; cicatrização de feridas. Como palavras-chave serão utilizadas: polihexametilenobiguanida e PHMB.

Seleção dos estudos

Estudos potencialmente relevantes serão recuperados na íntegra e os respectivos detalhes de citação importados para o gerenciador de referências ZOTERO, versão 5.0, 2018. Os títulos e resumos serão analisados por dois pesquisadores, de forma individual, para análise, de acordo com os critérios de incorporação para estudo. Em seguida, os textos completos serão avaliados detalhadamente, também por dois pesquisadores independentes. Os motivos de exclusão de estudos serão registrados e relatados. Quaisquer discordâncias de opiniões que sucedam entre os pesquisadores em cada fase do processo de escolha dos estudos serão solucionadas por um terceiro pesquisador.

Avaliação da qualidade metodológica

Os estudos elegíveis serão avaliados criticamente por dois revisores independentes, quanto ao nível de qualidade metodológica, usando-se de instrumentos de avaliação crítica padronizados da JBI para estudos experimentais, quase experimentais e observacionais.

Os autores dos artigos serão contatados para solicitar dados faltantes ou adicionais para esclarecimentos, quando necessário. Os resultados das avaliações serão relatados em tabela detalhada.

Extração de dados

Os elementos serão retirados dos estudos incorporados na revisão, por dois pesquisadores independentes, utilizando-se do instrumento estabelecido de remoção dos dados JBI. Os dados retirados serão incorporados sobre populações, métodos de estudo, intervenções e resultados de significância à questão do estudo. As contraposições que aparecerem entre os pesquisadores serão solucionadas por um terceiro pesquisador. Os escritores das pesquisas serão contatados para requisição de dados inexistentes ou necessários para complementação, quando preciso.

Síntese de dados

Gráfico será gerado para avaliar o viés de publicação, se houver 10 ou mais estudos incluídos neste trabalho, para posteriormente gerar uma metanálise. Testes estatísticos para assimetria (teste de Egger, teste de Begg, teste de Harbord) serão realizados, quando apropriados.

A abordagem de Classificação de Recomendações, Avaliação, Desenvolvimento e Avaliação (GRADE) para classificação da certeza das evidências será seguida e um relatório de achados será criado usando

Bases de dados	Estratégias de busca
MEDLINE via PUBMED	("Wounds and Injuries"[mh] OR "Wounds and Injuries"[tiab] OR injur*[tiab] OR reinjury[tiab] OR "sprains and strains"[tiab] OR "trauma"[tiab] OR traumat*[tiab] OR "skin tissue lesions"[tiab] OR "skin tissue lesion"[tiab] OR ulcer[mh] OR ulcer*[tiab] OR burn*[tiab] OR burn[mh] OR lesion*[tiab]) AND ("polymeric biguanidepolihexanide"[tiab] OR "polymeric biguanidepolihexanide"[sh] OR "poly(hexamethylenebiguanide)"[tiab] OR "polyhexamethylenebiguanide"[tiab] OR "polyhexamethylenebiguanide"[tiab] OR vantocil[tiab] OR "PHMB"[tiab] OR "Polyhexamethylbiguanid"[tiab]) AND ("Wound Healing"[mh] OR "Wound Healing"[tiab] OR "Healing, Wound"[tiab] OR "Healings, Wound"[tiab] OR "Wound Healings"[tiab] OR "microbial load"[tiab] OR "pathogen load"[tiab] OR "infection load"[tiab] OR "infectious burden"[tiab] OR "infectious load"[tiab] OR "microbe burden"[tiab] OR "microbe load"[tiab] OR "microbial burden"[tiab] OR "microbial load"[tiab] OR "pathogen burden"[tiab] OR "pathogen load"[tiab] OR "pathogenic burden"[tiab] OR "pathogenic load"[tiab] OR microb*[tiab] OR infect*[tiab] OR Antimicrobial*[tiab] OR "Bacterial Load"[mh] OR "Bacterial Load"[tiab])
Embase	('injury'/exp OR injur*:ti,ab OR 'reinjury':ti,ab OR 'sprains and strains':ti,ab OR 'trauma':ti,ab OR 'traumatic lesion':ti,ab OR 'wounds and injuries':ti,ab OR 'traumatic injury':ti,ab OR 'burn'/exp OR burn*:ti,ab) AND ('poly hexamethylenebiguanide'/exp OR 'poly(hexamethylenebiguanide)':ti,ab OR 'polyhexamethylenebiguanide':ti,ab OR 'polyhexamethylenebiguanide':ti,ab OR 'vantocil':ti,ab OR 'phmb':ti,ab OR 'polyhexamethylbiguanid':ti,ab) AND ('wound healing'/exp OR 'healing, wound':ti,ab OR 'wound healing':ti,ab OR 'pathogen load'/exp OR 'microbial load':ti,ab OR 'pathogen load':ti,ab OR 'infection load':ti,ab OR 'infectious burden':ti,ab OR 'infectious load':ti,ab OR 'microbe burden':ti,ab OR 'microbe load':ti,ab OR 'microbial burden':ti,ab OR 'pathogenic burden':ti,ab OR 'pathogenic load':ti,ab OR 'bacterial load':ti,ab OR 'bacterial load'/exp)
LILACS	(mh:("Wounds and Injuries" OR ulcer) OR tw:("Wounds and Injuries" OR injur* OR reinjury OR "sprains and strains" OR trauma* OR "skin tissue lesions" OR "skin tissue lesion" OR ulcer* OR burn* OR lesion* OR ferida* OR ferimento* OR lesao OR lesoes OR lesion* OR herida* OR "Heridas y Traumatismos" OR "Ferimentos e Lesões")) AND tw:("polymeric biguanidepolihexanide" OR "poly(hexamethylenebiguanide)" OR "polyhexamethylenebiguanide" OR "polyhexamethylenebiguanide" OR vantocil OR "Polihexametileno-biguanida" OR "PHMB" OR "Polyhexamethylbiguanid" OR "polihexametilbiguanida") AND (mh:("Wound Healing" OR "Bacterial Load") OR tw:("Wound Healing" OR "Healing, Wound" OR "Healings, Wound" OR "Wound Healings" OR "microbial load" OR "pathogen load" OR "infection load" OR "infectious burden" OR "infectious load" OR "microbe burden" OR "microbe load" OR "microbial burden" OR "microbial load" OR "pathogen burden" OR "pathogen load" OR "pathogenic burden" OR "pathogenic load" OR microb* OR infect* OR Antimicrobial* OR Cicatrização OR Cicatrización OR "cargamicrobiana" OR infecc* OR "Bacterial Load" OR "CargaBacteriana" OR microbial* OR antibacterian*))
BDENF	(mh:("Wounds and Injuries" OR ulcer) OR tw:("Wounds and Injuries" OR injur* OR reinjury OR "sprains and strains" OR trauma* OR "skin tissue lesions" OR "skin tissue lesion" OR ulcer* OR burn* OR lesion* OR ferida* OR ferimento* OR lesao OR lesoes OR lesion* OR herida* OR "Heridas y Traumatismos" OR "Ferimentos e Lesões")) AND tw:("polymeric biguanidepolihexanide" OR "poly(hexamethylenebiguanide)" OR "polyhexamethylenebiguanide" OR "polyhexamethylenebiguanide" OR vantocil OR "Polihexametileno-biguanida" OR "PHMB" OR "Polyhexamethylbiguanid" OR "polihexametilbiguanida") AND (mh:("Wound Healing" OR "Bacterial Load") OR tw:("Wound Healing" OR "Healing, Wound" OR "Healings, Wound" OR "Wound Healings" OR "microbial load" OR "pathogen load" OR "infection load" OR "infectious burden" OR "infectious load" OR "microbe burden" OR "microbe load" OR "microbial burden" OR "microbial load" OR "pathogen burden" OR "pathogen load" OR "pathogenic burden" OR "pathogenic load" OR microb* OR infect* OR Antimicrobial* OR Cicatrização OR Cicatrización OR "cargamicrobiana" OR infecc* OR "Bacterial Load" OR "CargaBacteriana" OR microbial* OR antibacterian*))

Figura 1 - Estratégias de busca utilizadas nas bases de dados. Niterói, RJ, Brasil, 2022

Fonte: Elaborada pelos autores, 2020.

GRADE pro. O resumo dos achados apresentará as seguintes informações, quando apropriado: riscos absolutos para tratamento e controle; estimativas de risco relativo; ranking da qualidade das evidências, com base no risco de viés; heterogeneidade e precisão dos resultados da revisão.

*Artigo extraído da dissertação de mestrado "Efe-tividade de polihexametileno-biguanida versus

soluções cristalóides na carga microbiana em pacientes com feridas: uma revisão sistemática qualitativa" apresentada à Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ, Brasil.

CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflito de in-teresses.

REFERÊNCIAS

- Dai C, Shih S, Khachemoune A. Skin substi-tutes for acute and chronic wound healing: an updated review. *J Dermatolog Treat.* 2020;31(6):639-648. <https://doi.org/10.1080/09546634.2018.1530443>
- Bowers S, Franco E. Chronic Wounds: Eva-luation and Management. *Am Fam Phy-sician [Internet].* 2020 [citado 2021 Out 13];101(3):159-166. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32003952/>
- Rodrigues M, Kosaric N, Bonham CA, Gurtner GC. Wound Healing: A Cellular Perspective. *Physiol Rev.* 2019;99(1):665-706. <https://doi.org/10.1152/physrev.00067.2017>
- Oliveira AC, Rocha DM, Bezerra SMG. Quality of life of people with chronic wounds de vida de pessoas com feridas crônicas. *Acta Paul Enferm.* 2019;32(2):194-201 <https://doi.org/10.1590/1982-0194201900027>
- Payne B, Simmen HP, Csuka E, Hintzpeter M, Pahl S, Brill FHH. Randomized controlled clinical trial on the antiseptic efficacy of po-lihexanide 0.04% on acute traumatic wounds. *J Hosp Infect.* 2018;98(4):429-432. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2017.12.020>
- Kramer A, Dissemond J, Kim S, Willy C, Mayer D, Papke R, et al. Consensus on wound an-tisepsis: Update 2018. *Skin Pharmacol and Physiol.* 2018;31(1):28-58. <https://doi.org/10.1159/000481545>
- Percival SL. Importance of biofilm formation in surgical infection. *Br J Surg.* 2017;104(2):85-94. <https://doi.org/10.1002/bjs.10433>
- Schwazer S, James GA, Goeres D, Bjarnsholt T, Vickery K, Percival SL, et al. The efficacy of topical agents used in wounds for managing chronic biofilm infections: A systematic re-view. *J Infect.* 2020;80(3):261-270. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2019.12.017>
- Borges EL, Frison SS, Honorato-Sampaio K, Guedes ACM, Lima VLAN, Oliveira OMM, et al. Effect of polyhexamethylenebigua-nide solution on bacterial load and biofilm in venous leg ulcers: a randomized con-trolled trial. *J Wound Ostomy Continence Nurs.* 2018;45(5):425-431. <https://doi.org/10.1097/WON.0000000000000455>

CONTRIBUIÇÃO DE AUTORIA

Concepção do projeto: Garcia PGM, Pessanha FS, Pires BMFB, Oliveira BGRB

Obtenção de dados: Garcia PGM, Pessanha FS, Pires BMFB, Oliveira BGRB

Análise e interpretação dos dados: Garcia PGM, Pessanha FS, Pires BMFB, Oliveira BGRB

Redação textual e/ou revisão crítica do conteúdo intelectual: Garcia PGM, Pessanha FS, Pires BMFB, Oliveira BGRB

Aprovação final do texto a ser publicada: Garcia PGM, Pessanha FS, Pires BMFB, Oliveira BGRB

Responsabilidade pelo texto na garantia da exatidão e integridade de qualquer parte da obra: Garcia PGM, Pessanha FS, Pires BMFB, Oliveira BGRB



Copyright © 2023 Online Brazilian Journal of Nursing

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License CC-BY, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.