



POLIHexamETILENO BIGUANIDA COMO AGENTE ANTIMICROBIANO EM FERIDAS: EVIDÊNCIAS SOBRE DISRUPÇÃO DE BIOFILME E PROMOÇÃO DA CICATRIZAÇÃO

POLYHEXAMETHYLENE BIGUANIDE AS AN ANTIMICROBIAL AGENT IN WOUNDS: EVIDENCE ON BIOFILM DISRUPTION AND PROMOTION OF WOUND HEALING

DOI: 10.5281/zenodo.22000839



Aline de França Manguiera¹
Liliane Trivellato Grassi²

RESUMO

Introdução: As feridas crônicas representam um importante desafio em saúde pública devido à elevada prevalência, impacto na qualidade de vida e custos assistenciais. A formação de biofilmes microbianos compromete o controle da infecção e interfere negativamente no processo de cicatrização. Nesse contexto, a polihexametileno biguanida (PHMB) destaca-se como agente antimicrobiano de amplo espectro, com atividade antibiofilme e perfil favorável de biocompatibilidade. **Objetivo:** Avaliar as evidências científicas sobre os efeitos da PHMB no tratamento de feridas, com enfoque na redução da carga microbiana, controle de biofilmes e reparação tecidual. **Metodologia:** Realizou-se uma revisão integrativa da literatura, conduzida conforme as recomendações PRISMA, com buscas nas bases PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science e PubMed Central. Foram incluídos estudos experimentais, clínicos e revisões publicados entre 2021 e 2026, totalizando 25 estudos. **Resultados:** A PHMB demonstrou atividade antimicrobiana contra microrganismos frequentemente associados a feridas crônicas, incluindo *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*, promovendo redução da carga microbiana e desorganização de biofilmes. Estudos experimentais também evidenciaram efeitos favoráveis na cicatrização, incluindo aumento da deposição de colágeno, angiogênese, proliferação de fibroblastos e modulação inflamatória. **Formulações avançadas,** como hidrogéis e nanoformulações, apresentaram potencial para otimizar sua ação terapêutica. **Conclusão:** A PHMB

1 Graduanda em Medicina, Centro Universitário Estácio do Pantanal, Cáceres, Mato Grosso, Brasil. E-mail: draline.franca@gmail.com.

2 Doutora em Engenharia Biomedica, Centro Universitário Estácio do Pantanal, Cáceres, Mato Grosso, Brasil. E-mail: lilianegrassi@hotmail.com.





apresenta potencial relevante no manejo de feridas crônicas, associando atividade antimicrobiana, ação antibiofilme e suporte à reparação tecidual. Entretanto, estudos clínicos com maior padronização metodológica são necessários para estabelecer protocolos terapêuticos mais consistentes.

Palavras-chave: Polihexametileno biguanida; PHMB; Feridas; Biofilme; Cicatrização; Carga microbiana.

ABSTRACT

Introduction: Chronic wounds represent a significant public health challenge due to their high prevalence, impact on quality of life, and healthcare costs. Microbial biofilm formation compromises infection control and negatively interferes with the healing process. In this context, polyhexamethylene biguanide (PHMB) stands out as a broad-spectrum antimicrobial agent with antibiofilm activity and a favorable biocompatibility profile. **Objective:** To evaluate scientific evidence regarding the effects of PHMB on wound treatment, focusing on microbial load reduction, biofilm control, and tissue repair. **Methodology:** An integrative literature review was conducted following PRISMA recommendations, with searches in the PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, and PubMed Central databases. Experimental studies, clinical studies, and reviews published between 2021 and 2026 were included, totaling 25 studies. **Results:** PHMB demonstrated antimicrobial activity against microorganisms frequently associated with chronic wounds, including **Staphylococcus aureus** and **Pseudomonas aeruginosa**, promoting microbial load reduction and biofilm disruption. Experimental studies also showed favorable effects on healing, including increased collagen deposition, angiogenesis, fibroblast proliferation, and inflammatory modulation. Advanced formulations, such as hydrogels and nanoformulations, showed potential to optimize its therapeutic action. **Conclusion:** PHMB shows significant potential in chronic wound management, combining antimicrobial activity, antibiofilm action, and support for tissue repair. However, clinical studies with greater methodological standardization are needed to establish more consistent therapeutic protocols.

Keywords: Polyhexamethylene biguanide; PHMB; Wounds; Biofilm; Wound healing; Microbial load.

1. INTRODUÇÃO

As feridas crônicas representam um importante desafio de saúde pública mundial, devido à elevada prevalência, ao impacto na qualidade de vida dos pacientes e à expressiva carga econômica imposta aos sistemas de saúde. Dados epidemiológicos recentes demonstram prevalência anual padronizada de 4,64 casos por 1.000 habitantes para feridas crônicas e de 8,34 por 1.000 habitantes para qualquer tipo de ferida, com prevalência pontual média de 3,81 por 1.000 habitantes, evidenciando a magnitude desse problema na população geral (Purcell et al., 2026).





Estima-se que aproximadamente 20 milhões de pessoas convivam com feridas crônicas em todo o mundo, gerando custos médicos superiores a US\$ 31 bilhões anuais (Liu et al., 2024). No Reino Unido, o Sistema Nacional de Saúde (NHS) gerencia cerca de 2,2 milhões de feridas anualmente, o que resulta em aproximadamente 7,69 milhões de consultas médicas, 18,56 milhões de atendimentos de enfermagem comunitária e quase 1 milhão de internações hospitalares, com custos estimados entre £4,5 e £5,1 bilhões por ano (Edwards et al., 2023). Nos Estados Unidos, as feridas crônicas acometem aproximadamente 6,5 milhões de pessoas, representando um custo anual estimado em pelo menos US\$ 25 bilhões, valor que tende a aumentar em decorrência do envelhecimento populacional e da crescente prevalência de doenças crônicas, como diabetes mellitus e obesidade (Schneider, Stratman e Kirsner, 2021).

Feridas crônicas são definidas como lesões que falham em progredir através do processo normal de cicatrização e não restauram a anatomia e função da pele após um mês ou mais de tratamento (Liu et al., 2024). Entre as etiologias mais comuns estão úlceras diabéticas, úlceras venosas e arteriais, úlceras por pressão e queimaduras. Essas feridas caracterizam-se por inflamação prolongada, infecção persistente e estagnação na fase inflamatória do processo de cicatrização, resultando em atrasos significativos na reparação tecidual (Liu et al., 2024; Aswathanarayan et al., 2022). Fatores como isquemia tecidual, hipóxia, redução de fatores de crescimento locais e disfunção imunológica contribuem para a cronificação dessas lesões (Liu et al., 2024).

A formação de biofilmes emerge como um dos principais obstáculos à cicatrização de feridas crônicas. Biofilmes são comunidades microbianas estruturadas, encapsuladas em uma matriz polimérica extracelular autosssecretada, que conferem proteção contra antimicrobianos e defesas do hospedeiro (Goswami et al., 2023). Estudos indicam que biofilmes estão presentes em 60% a 100% das feridas crônicas, dependendo da metodologia de detecção utilizada (Goswami et al., 2023). Os patógenos mais frequentemente associados incluem *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* e espécies de *Candida* (Aswathanarayan et al., 2022). A presença de





biofilmes não apenas perpetua a infecção, mas também promove resistência antimicrobiana, dificulta a penetração de agentes terapêuticos e impede a resposta imunológica do hospedeiro (Aswathanarayan et al., 2022).

O manejo convencional de feridas infectadas por biofilmes inclui desbridamento físico, limpeza da ferida e terapia antimicrobiana sistêmica ou tópica. Entretanto, essas abordagens apresentam limitações significativas: o desbridamento reduz a carga de biofilme superficial mas raramente alcança erradicação completa; culturas bacterianas convencionais apresentam alta taxa de falso-negativos para bactérias em estado de biofilme, levando a diagnósticos perdidos; e a terapia antimicrobiana sem desbridamento adequado tem impacto limitado na redução da infecção por biofilme (Sen et al., 2021). Além disso, o uso frequente de antibióticos em pacientes com feridas crônicas contribui para o desenvolvimento de resistência antimicrobiana, tornando essa população um grupo de alto risco para colonização por bactérias multirresistentes (Edwards et al., 2023).

Nesse contexto, surge a necessidade de estratégias terapêuticas capazes de controlar a carga microbiana e atuar sobre biofilmes sem favorecer o desenvolvimento de resistência bacteriana, em consonância com os princípios da gestão antimicrobiana (Antimicrobial Stewardship). A polihexametileno biguanida (PHMB) é um antisséptico polimérico de amplo espectro, tem demonstrado elevada atividade contra bactérias planctônicas e biofilmes, sem evidências consistentes de indução de resistência adquirida após décadas de uso clínico. Seu mecanismo de ação envolve a desorganização da membrana celular bacteriana e a interação com o DNA cromossômico, culminando na morte celular. Ademais, estudos demonstram baixa citotoxicidade, elevada biocompatibilidade e potencial para favorecer a reparação tecidual, tornando o PHMB uma alternativa promissora no tratamento de feridas agudas e crônicas infectadas (Rippon, Rogers e Ousey, 2023).

Embora estudos experimentais e clínicos demonstrem os benefícios do PHMB na redução da carga microbiana, na desorganização de biofilmes e na aceleração da cicatrização, as evidências científicas permanecem dispersas na literatura. Essa fragmentação abrange uma ampla variedade de modelos experimentais, formulações, concentrações e cenários clínicos.





Consequentemente, tal heterogeneidade dificulta uma compreensão integrada de sua eficácia, de seus mecanismos de ação e de seu perfil de segurança, obstaculizando sua incorporação sistemática à prática clínica baseada em evidências.

Diante da expansão exponencial do mercado em procedimentos para feridas para reduzir a carga bacteriana e o processo cicatricial, o presente estudo justifica-se pelo imperativo de sistematizar as evidências científicas sobre o uso do PHMB, o uso racional de antimicrobianos tópicos e aprimoramento do manejo de pacientes com feridas de difícil cicatrização, reduzindo complicações, custos assistenciais e o impacto dessas lesões sobre a qualidade de vida. Configura-se, assim, um subsídio teórico essencial para a segurança assistencial. Portanto, este estudo tem como objetivo analisar efeitos da polihexametileno biguanida (PHMB) na terapia de feridas, com ênfase em sua ação sobre biofilmes bacterianos, redução da carga microbiana e promoção da reparação tecidual.

2. METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura, método de investigação que tem como objetivo sintetizar e consolidar o conhecimento científico disponível sobre o tema, por meio da análise crítica das evidências existentes e da integração dos achados à prática clínica. Esse tipo de revisão permite a inclusão de estudos com diferentes abordagens metodológicas, proporcionando uma compreensão ampla e aprofundada da temática investigada. A revisão foi conduzida de forma sistematizada, seguindo as etapas propostas para esse método: formulação da questão norteadora, busca da literatura, seleção dos estudos, organização e categorização dos dados, avaliação crítica das evidências, interpretação e discussão dos resultados, culminando na apresentação da revisão integrativa. A questão norteadora deste estudo foi: Quais são os efeitos do polihexametileno biguanida (PHMB) sobre o biofilme, a carga microbiana e a reparação tecidual no tratamento de feridas?

A coleta de dados foi realizada nas bases eletrônicas de dados PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science e PubMed Central (PMC). Complementarmente, foram consultadas





diretrizes clínicas, documentos de sociedades científicas e artigos identificados por busca manual nas listas de referências dos estudos selecionados. O recorte temporal foi estritamente delimitado para publicações entre 1 de janeiro de 2021 a 1 de agosto de 2026. Para a seleção dos estudos seguiu-se as recomendações do método Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and MetaAnalyses - PRISMA (Page et al., 2021).

Para a elaboração das estratégias de busca, foram utilizados descritores controlados indexados nos sistemas Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e no Medical Subject Headings (MeSH). Os termos selecionados foram: "polyhexamethylene biguanide", "PHMB", "wound", "wound healing", "biofilm" e "microbial load", além de seus correspondentes em português, combinados por meio do operador booleano AND e OR. A principal estratégia de busca utilizada nas bases de dados foi: ("polyhexamethylene biguanide" OR "PHMB") AND ("wound" OR "wound healing") AND ("biofilm" OR "microbial load"), bem como sua equivalente em português: ("polihexametileno biguanida" OU "PHMB") AND ("ferida" OU "cicatrização de feridas") AND ("biofilme" OU "carga microbiana").

Quando necessário, foram realizadas adaptações de sintaxe de acordo com as especificidades de indexação de cada base consultada, mantendo-se a equivalência semântica dos descritores. Essa estratégia teve como objetivo identificar estudos relacionados ao uso do polihexametileno biguanida (PHMB) no tratamento de feridas, incluindo sua atividade antimicrobiana, ação sobre biofilmes, redução da carga microbiana, reparação tecidual e segurança clínica. Os critérios de inclusão abrangeram artigos originais, revisões narrativas, sistemáticas e metanálises, ensaios clínicos randomizados e duplo-cego, disponíveis gratuitamente na íntegra, nos idiomas inglês, espanhol e português, abrangendo os anos de 2021 a 2026, que abordassem o uso do PHMB em feridas agudas ou crônicas, mecanismos de ação sobre biofilmes, atividade antimicrobiana, redução da carga microbiana, reparação tecidual, segurança, citotoxicidade ou estratégias de gestão antimicrobiana.

Como critérios de exclusão, foram desconsiderados estudos duplicados nas bases consultadas, publicações sem relação direta com a temática proposta, artigos indisponíveis na íntegra, textos fora do período temporal estabelecido, carta ao editor, resumos de congressos,





teses, monografias, relatos de caso isolados e estudos voltados exclusivamente para o uso do PHMB em aplicações distintas da terapia de feridas (como desinfecção de superfícies, tratamento de piscinas ou uso industrial).

A seleção dos estudos ocorreu em duas fases distintas. Inicialmente, realizou-se a identificação dos estudos nas bases de dados utilizando a plataforma Rayyan e remoção das duplicatas. Em seguida realizou-se a leitura dos títulos e resumos dos estudos encontrados a partir da busca descrita, sendo aplicado os critérios de elegibilidade previamente definidos nesta revisão. Posteriormente, os estudos potencialmente elegíveis foram submetidos à leitura completa e análise detalhada, permitindo avaliar sua adequação aos critérios metodológicos previamente definidos. Após a seleção dos estudos, os dados foram extraídos de forma padronizada, contemplando: autor/ano, delineamento do estudo, intervenção envolvendo o PHMB, objetivos dos estudos e principais desfechos relacionados à atividade antibiofilme, redução da carga microbiana, reparação tecidual e perfil de segurança.

A partir da interpretação e da síntese dos resultados, os achados dos estudos selecionados foram comparados entre si, possibilitando uma análise crítica das evidências disponíveis. Esse processo permitiu identificar lacunas no conhecimento científico, bem como caracterizar os estudos incluídos quanto às terapias empregadas e aos desfechos avaliados.

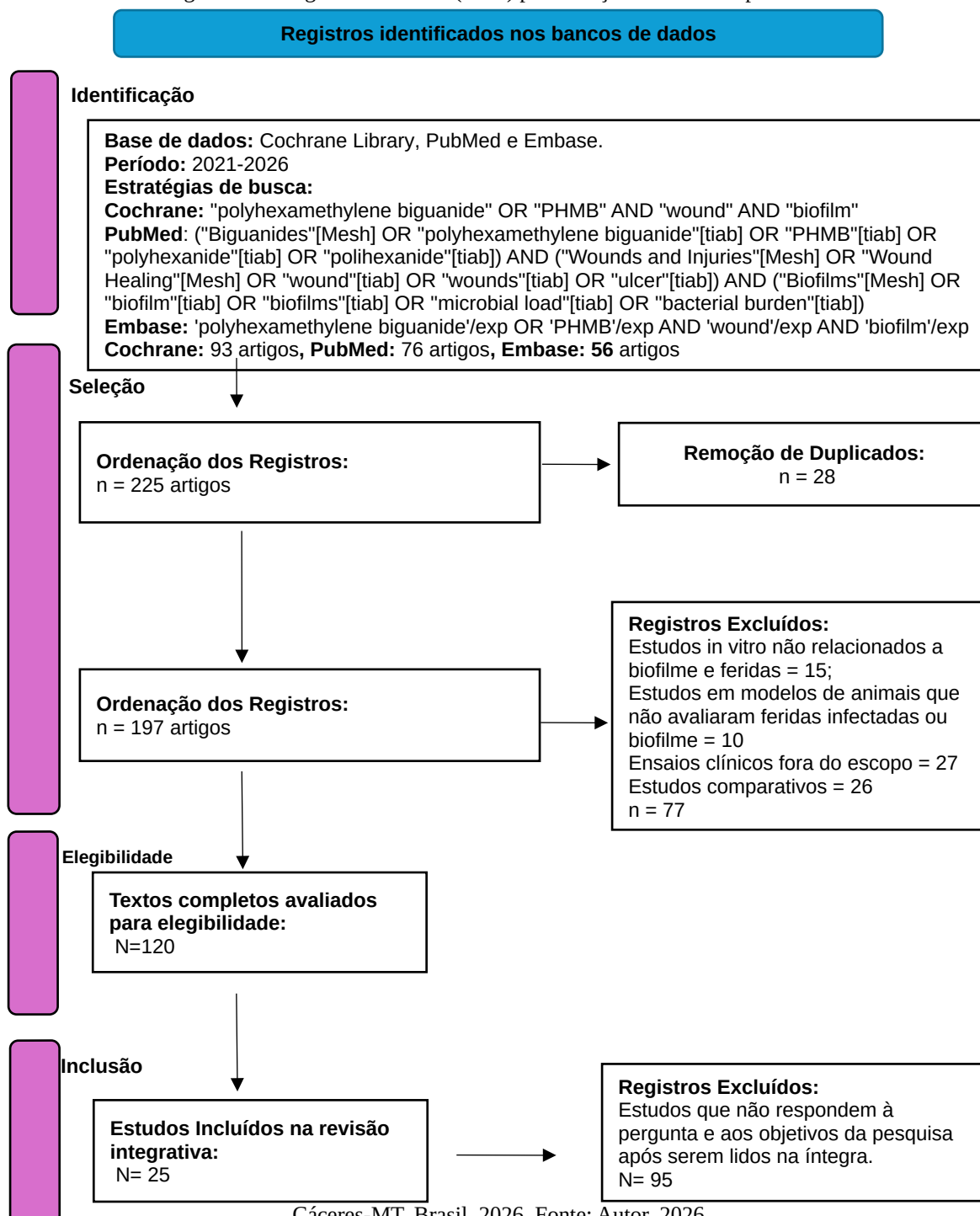
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a aplicação da estratégia de busca nas bases de dados e a remoção dos estudos duplicados, foi realizada a seleção dos artigos conforme o fluxograma PRISMA (Figura 1). Foram incluídos 25 estudos, publicados entre 2021 e 2026, contemplando estudos in vitro, in vivo, ensaios clínicos randomizados e revisões de literatura. A predominância de publicações recentes evidencia o crescente interesse científico pelo emprego do polihexametileno biguanida (PHMB) como agente antimicrobiano tópico no manejo de feridas colonizadas e infectadas.





Figura 1: Fluxograma PRISMA (2020) para seleção dos estudos primários



Cáceres-MT, Brasil, 2026. Fonte: Autor, 2026



Ressalta-se que os artigos selecionados foram organizados de acordo com autor, ano de publicação, tipo de estudo, objetivos dos estudos e principais resultados (Tabela 1).

Tabela 1: Artigos que demonstram eficácia do PHMB e redução da carga microbiana

Autor/Ano	Tipo de estudo	Objetivo	Principais resultados
Schneider, Stratman e Kirsner (2021)	Revisão narrativa	Revisar úlceras de membros inferiores	Destacou a elevada carga epidemiológica e a necessidade de manejo multidisciplinar.
Sen et al. (2021)	Revisão narrativa	Revisar manejo de biofilmes	Reforçou a importância do controle do biofilme para favorecer a cicatrização.
Dias et al. (2021)	In vivo	Avaliar potencial cicatrizante do PHMB	Redução da área da ferida e aumento de fibroblastos, com baixa toxicidade.
Aswathanarayan et al. (2022)	Revisão narrativa	Revisar infecções por biofilme	Biofilmes aumentam a resistência antimicrobiana; PHMB mostrou elevada atividade antibiofilme.
Salisbury et al. (2022)	In vitro	Comparar soluções de irrigação	PHMB apresentou elevada eficácia contra biofilmes mono e multiespécies.
Vallejo, Wallis e McMillan (2022)	Ensaio clínico randomizado	Avaliar PHMB associado ao desbridamento	Redução da carga bacteriana e melhora da evolução clínica das úlceras.
Coleman et al. (2023)	In vitro	Avaliar ação sinérgica do PHMB	Associação com TPGS aumentou a eliminação bacteriana e a dispersão do biofilme.
Edwards et al. (2023)	Revisão sistemática	Avaliar diagnóstico de infecção em feridas	Evidenciou limitações dos métodos diagnósticos na presença de biofilmes.
Goswami et al. (2023)	Revisão narrativa	Revisar o papel dos biofilmes na cicatrização	Biofilmes estão presentes na maioria das feridas crônicas e comprometem a cicatrização.
Gryson et al. (2023)	In vitro	Comparar atividade antibiofilme	PHMB reduziu 99,9% da viabilidade bacteriana, superando a povidona-iodo.
Ntow-Boahene et al. (2023)	In vitro	Avaliar atividade antifúngica do PHMB	PHMB promoveu destruição de células e organelas de <i>Candida</i> spp.
Rippon et al. (2023)	In vitro	Avaliar solução de limpeza com PHMB	Redução de 3–4 log ₁₀ da carga bacteriana em biofilmes maduros.
Rippon, Rogers e Ousey (2023)	Revisão narrativa	Revisar o papel do PHMB	Amplo espectro antimicrobiano e ausência de resistência





			bacteriana documentada.
Lazzari, Cesa e Lo Palo (2024)	Revisão narrativa	Revisar o uso clínico do PHMB	Redução da carga microbiana, odor, exsudato e melhora da cicatrização.
Liu J. et al. (2024)	Observacional	Investigar fatores de risco para infecção	Desenvolveu modelo preditivo para infecção em feridas crônicas.
Rippon et al. (2024)	Estudo clínico/In vitro 3D	Avaliar segurança do PHMB	Boa biocompatibilidade e estímulo ao crescimento tecidual.
Su et al. (2024)	In vitro + In vivo	Desenvolver curativo em pó com PHMB	Curativo com transição para hidrogel promoveu controle da infecção e suporte à cicatrização.
Zhao et al. (2024)	Ensaio clínico randomizado	Comparar PHMB versus solução salina	Menor tempo para cultura negativa e melhor controle da infecção no pé diabético.
Alparslan et al. (2025)	In vitro	Desenvolver formulação termorresponsiva com PHMB	Sol-gel apresentou liberação controlada, elevada atividade antimicrobiana e boa biocompatibilidade.
Chen et al. (2025)	In vivo	Avaliar hidrogel contendo PHMB	Cicatrização de 95%, redução da inflamação e maior deposição de colágeno.
Davis et al. (2025)	In vivo	Avaliar matriz de colágeno com PHMB	Controle do biofilme e aceleração da cicatrização em modelo suíno.
Liu D. et al. (2025)	In vivo	Avaliar hidrogel de alginato/PHMB	Redução da infecção e aceleração da cicatrização por modulação inflamatória.
Nair et al. (2025)	Série de casos	Avaliar PHMB-betaína em queimaduras	Controle da infecção e preparo eficaz do leito da ferida.
Purcell et al. (2026)	Observacional	Determinar prevalência de feridas	Atualizou a prevalência epidemiológica das feridas na comunidade.
Qian et al. (2026)	In vivo	Desenvolver nanoformulação com PHMB	Redução de aproximadamente 90% da carga bacteriana e modulação da inflamação.

Fonte: autores, 2026.

Os estudos incluídos demonstraram de forma consistente que o PHMB apresenta elevada atividade antimicrobiana contra os principais patógenos envolvidos nas infecções de feridas crônicas, especialmente *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*, microrganismos reconhecidos pela elevada capacidade de formação de biofilmes.

De acordo com Schneider, Stratman e Kirsner (2021) as feridas crônicas apresentam uma grande relevância clínica para a saúde pública pois exigem abordagem multidisciplinar

Revista *OWL Journal*, Campina Grande - PB, v. 4 n. 8 (2026) - ISSN 2965-2634

A Revista *OWL Journal* está licenciada com uma Licença Creative Commons Atribuição (CC BY)





para seu manejo. Além disso, Sen et al. (2021) ressaltam que o controle adequado do biofilme por meio da associação entre limpeza da ferida, desbridamento e antimicrobianos tópicos constitui etapa fundamental para favorecer a cicatrização.

Esses resultados corroboram com os estudos de Aswathanarayan et al. (2022) e Goswami et al. (2023), que descreve o biofilme como um dos principais fatores responsáveis pela persistência da infecção, aumento da resistência antimicrobiana e atraso da cicatrização em feridas crônicas. Nos modelos experimentais de Rippon et al., (2023) verificaram erradicação completa dos biofilmes de *S. aureus* em diferentes concentrações e tempos de exposição. Para *P. aeruginosa*, embora a resposta tenha sido variável no modelo de microplaca, o reator CDC (desenvolvido originalmente pelo *Center for Disease Control and Prevention*) demonstrou eliminação completa dos biofilmes sem recuperação de microrganismos viáveis. Esses resultados reforçam que a eficácia do PHMB depende não apenas da concentração utilizada, mas também da maturidade do biofilme e do modelo experimental empregado.

A análise dos resultados de Salisbury et al. (2022) evidencia que, embora a terapia apresente atividade de amplo espectro contra biofilmes monoespecíficos e multiespecíficos, sua eficácia pode ser influenciada pelas condições do microambiente da ferida. Nesse contexto, a menor eficácia observada em sistemas de fluxo contínuo sugere que feridas altamente exsudativas podem demandar reaplicações mais frequentes ou formulações de liberação prolongada para manter concentrações terapêuticas adequadas.

Do ponto de vista mecanístico, essa elevada atividade antibiofilme pode ser explicada pelo modo de ação do PHMB, que promove interação eletrostática com a membrana bacteriana, levando à perda da integridade celular e posterior morte dos microrganismos. Diferentemente dos antibióticos convencionais, que atuam sobre alvos específicos, esse mecanismo múltiplo reduz significativamente a probabilidade de seleção de cepas resistentes (Rippon, Rogers e Ousey, 2023).

Coleman et al. (2023) demonstraram que a associação entre a polihexametileno biguanida (PHMB) e o D- α -tocoferil polietilenoglicol succinato (TPGS) exerce efeito





sinérgico, potencializando tanto a atividade bactericida quanto a dispersão da matriz do biofilme. Esses resultados reforçam o potencial de estratégias terapêuticas combinadas para o manejo de feridas crônicas complexas, nas quais a persistência de biofilmes representa um dos principais fatores limitantes da cicatrização.

Além da atividade antibacteriana, o espectro de ação da PHMB também abrange microrganismos fúngicos. Ntow-Boahene et al. (2023) demonstraram que o composto promove alterações estruturais na membrana plasmática e nas organelas intracelulares de espécies do gênero *Candida*, comprometendo a integridade celular e reduzindo significativamente a viabilidade fúngica. Esses resultados ampliam as perspectivas terapêuticas da PHMB no tratamento de feridas complexas, frequentemente caracterizadas por colonização polimicrobiana envolvendo bactérias e fungos, o que reforça sua relevância como agente antimicrobiano de amplo espectro.

Os resultados dos ensaios clínicos reforçam a relevância da atividade antimicrobiana da PHMB no tratamento de feridas crônicas. Contudo, a obtenção de desfechos clínicos favoráveis está diretamente relacionada à acurácia do diagnóstico da infecção. Nesse sentido, Edwards et al. (2023), em revisão sistemática, evidenciaram que os métodos convencionais de diagnóstico apresentam limitações na detecção de infecções associadas a biofilmes, ressaltando a importância da avaliação clínica criteriosa e da implementação de estratégias que promovam a redução da carga microbiana e a adequada preparação do leito da ferida.

O estudo conduzido por Vallejo, Wallis e McMillan (2022), demonstrou-se que a associação entre PHMB e desbridamento ultrassônico reduziu significativamente a carga bacteriana após 12 semanas, além de proporcionar maior redução da área da ferida, menor deterioração clínica e menor intensidade da dor quando comparada ao desbridamento isolado. Esses resultados reforçam que o controle microbiológico adequado favorece um ambiente propício para a cicatrização. Resultados semelhantes foram descritos por Zhao et al. (2024), que avaliaram o uso do PHMB na terapia por pressão negativa com instilação em pacientes com infecção do pé diabético. Os autores observaram redução significativa da carga





bacteriana, menor tempo para obtenção de culturas negativas e melhor controle da infecção quando comparado ao uso de solução salina.

As evidências disponíveis na literatura reforçam a aplicabilidade clínica da PHMB no manejo de feridas crônicas, embora sua eficácia possa ser influenciada por fatores relacionados ao protocolo terapêutico e às características da lesão. Nesse contexto, a revisão conduzida por Lazzari, Cesa e Lo Palo (2024), envolvendo 17 estudos, demonstrou que a PHMB a 0,1% associada à betaína promove redução da carga microbiana, facilita o desbridamento, reduz odor e exsudato, melhora o controle da dor e acelera a preparação do leito da ferida. Apesar desses benefícios, alguns estudos incluídos na revisão relataram resultados semelhantes entre a PHMB e a solução salina, indicando que fatores como o protocolo de limpeza, o tipo de curativo e as características da lesão também influenciam os desfechos terapêuticos. Adicionalmente, concentrações mais elevadas de PHMB (0,3%) apresentaram desempenho superior em determinadas situações clínicas, sugerindo que a concentração ideal deve ser individualizada de acordo com a complexidade da ferida.

Sob outra perspectiva, Liu J. et al. (2024) desenvolveram um modelo preditivo para infecção em feridas crônicas e demonstraram que características clínicas da lesão e do paciente influenciam diretamente o risco de infecção. Esses achados reforçam a importância da estratificação precoce do risco para subsidiar a implementação de estratégias antimicrobianas tópicas, como a PHMB, em pacientes com maior probabilidade de evolução desfavorável.

Os benefícios do PHMB não se limitaram ao controle microbiológico, os estudos demonstraram efeitos favoráveis sobre o processo de reparação tecidual, indicando que a redução sustentada da carga bacteriana contribui para um ambiente biológico mais favorável à cicatrização.

Além da atividade antimicrobiana, as evidências indicam que a PHMB apresenta perfil de biocompatibilidade compatível com sua aplicação em feridas crônicas. Em modelo tridimensional de pele humana, Rippon et al. (2024) observaram espessamento da região perilesional sem aumento da liberação de marcadores de citotoxicidade e inflamação, como a





lactato desidrogenase e a interleucina-6, demonstrando que o composto preserva a viabilidade celular e não desencadeia resposta inflamatória exacerbada. Esses achados são particularmente relevantes, uma vez que o controle da carga microbiana deve ocorrer sem comprometer o tecido viável, condição essencial para a progressão adequada do processo cicatricial.

Essas evidências são corroboradas por estudos experimentais que demonstram efeitos favoráveis da PHMB sobre diferentes etapas da reparação tecidual. Dias et al. (2021) verificaram redução significativa da área das lesões e aumento da proliferação de fibroblastos em modelo animal, enquanto Chen et al. (2025) observaram maior deposição de colágeno, aumento da angiogênese, redução do infiltrado inflamatório e taxa de cicatrização próxima de 95% em feridas infectadas tratadas com hidrogel contendo PHMB. Em conjunto, esses resultados sugerem que, além de exercer atividade antimicrobiana, a PHMB contribui para a modulação do microambiente da ferida, favorecendo mecanismos fundamentais da reparação tecidual, como a formação de tecido de granulação, a remodelação da matriz extracelular e a resolução da resposta inflamatória.

Corroborando os achados previamente discutidos, Davis et al. (2025) demonstraram, em modelo suíno de feridas infectadas por biofilme, que a utilização de matriz de colágeno impregnada com PHMB promoveu fechamento aproximado de 90% das lesões após duas semanas de tratamento. No entanto, a ausência de reaplicação da matriz durante as trocas de curativo favoreceu a recolonização bacteriana e a reconstituição do biofilme, evidenciando que a manutenção contínua da cobertura antimicrobiana é determinante para o controle sustentado da carga microbiana ao longo do processo cicatricial. Esses resultados reforçam que a eficácia da PHMB depende não apenas de sua atividade antimicrobiana intrínseca, mas também da manutenção de concentrações terapêuticas adequadas durante todo o tratamento, especialmente em feridas crônicas suscetíveis à recorrência de biofilmes.

Outro aspecto de destaque foi o excelente perfil de segurança do PHMB. Diferentemente de outros antissépticos tópicos, o composto apresenta baixa citotoxicidade, elevada seletividade contra microrganismos e, até o momento, não há evidências clínicas de





desenvolvimento de resistência bacteriana, mesmo após décadas de utilização (Rippon et al., 2024). Essa característica torna o PHMB particularmente relevante dentro das estratégias de Antimicrobial Stewardship, permitindo controle microbiológico eficaz sem contribuir para o aumento da resistência antimicrobiana (Rippon, Rogers e Ousey, 2023).

Estudos comparativos demonstram que, embora agentes antissépticos como a povidona-iodo, a octenidina e o cadexômero-iodo possam apresentar ação antimicrobiana mais rápida em determinadas condições clínicas (Gryson et al., 2023), a PHMB se destaca pelo perfil de segurança mais favorável durante o uso prolongado. Conforme descrito por Rippon, Rogers e Ousey (2023), esse composto apresenta menor potencial citotóxico e maior capacidade de preservar o tecido de granulação, características essenciais para a progressão adequada da cicatrização. Nesse contexto, o conjunto das evidências sugere que a PHMB constitui uma alternativa terapêutica particularmente relevante para o manejo contínuo de feridas crônicas, sobretudo quando o objetivo é aliar controle microbiológico eficaz à preservação da viabilidade tecidual e à otimização do processo de reparação.

Além das formulações convencionais, estudos recentes evidenciam uma evolução importante do PHMB para sistemas avançados de liberação controlada, ampliando seu potencial terapêutico no manejo de feridas complexas. Qian et al. (2026) desenvolveram um nanoagente multifuncional (mPB@PHMB), obtido pela associação entre azul da Prússia mesoporoso e PHMB, que promoveu redução aproximada de 90% da carga bacteriana em modelo murino de queimaduras infectadas por *Staphylococcus aureus* resistente à metilicina (MRSA), associada à modulação do microambiente inflamatório por meio da eliminação de espécies reativas de oxigênio e redução da polarização de macrófagos pró-inflamatórios (M1). Esses resultados sugerem que futuras nanoformulações poderão atuar simultaneamente no controle microbiológico e na modulação da resposta inflamatória, favorecendo a reparação tecidual.

Corroborando com tais achados, Alparslan et al. (2025) desenvolveram uma formulação sol-gel termorresponsiva contendo PHMB e Poloxamer 407, capaz de permanecer líquida durante a aplicação e gelificar rapidamente em contato com a pele. Além da facilidade





de aplicação em áreas dolorosas, a formulação apresentou atividade antimicrobiana de amplo espectro, com redução superior a 5 log₁₀ da carga bacteriana em apenas 30 segundos, elevada biocompatibilidade e preservação da migração de fibroblastos, indicando potencial para acelerar a regeneração tecidual sem comprometer a viabilidade celular.

Entre os sistemas de liberação prolongada, Chen et al. (2025) demonstraram que hidrogéis termossensíveis de quitosana carregados com PHMB apresentaram rápida gelificação, liberação controlada do fármaco e taxa de cicatrização de 95,03% após 14 dias em feridas infectadas por água do mar, associadas à redução do infiltrado inflamatório, maior deposição de colágeno e estímulo à angiogênese. Resultados semelhantes foram descritos por Liu et al. (2025), que desenvolveram hidrogéis de alginato contendo PHMB e insulina glargina, capazes de inibir a proliferação bacteriana e a formação de biofilmes, além de modular a resposta inflamatória por meio da redução de citocinas pró-inflamatórias e da polarização de macrófagos.

O desenvolvimento de novas plataformas de aplicação tem ampliado as possibilidades de utilização da PHMB no manejo de feridas complexas, buscando otimizar a distribuição do agente antimicrobiano e sua interação com o microambiente da lesão. Nesse contexto, Su et al. (2024) desenvolveram um curativo em pó contendo PHMB capaz de se converter em hidrogel após o contato com o exsudato da ferida, proporcionando cobertura mais homogênea de superfícies irregulares, elevada capacidade de absorção de fluidos e liberação eficiente do agente antimicrobiano.

De forma complementar, Nair et al. (2025), em uma série de casos envolvendo pacientes com queimaduras térmicas e não térmicas, demonstraram resultados clínicos favoráveis com diferentes formulações da associação PHMB-betaína, incluindo solução, gel e gel de alta viscosidade. Os autores destacaram a manutenção da atividade antimicrobiana, o baixo potencial citotóxico e a capacidade de interferência na estrutura dos biofilmes como características relevantes para sua aplicação clínica. Esses achados reforçam que a evolução das formulações contendo PHMB pode representar uma estratégia promissora para o





tratamento de feridas complexas, especialmente aquelas associadas a elevada carga microbiana, produção excessiva de exsudato e dificuldade de controle do biofilme.

Em conjunto, esses estudos demonstram que a evolução tecnológica das formulações contendo PHMB tem ampliado significativamente suas aplicações clínicas. O desenvolvimento de nanoformulações, hidrogéis inteligentes e sistemas de liberação controlada potencializa a ação antimicrobiana, melhora a permanência do fármaco no leito da ferida e associa efeitos imunomoduladores e pró-regenerativos, consolidando o PHMB como uma das principais alternativas para o tratamento contemporâneo de feridas infectadas e biofilmes. Além dos benefícios clínicos observados, os dados epidemiológicos apresentados por Purcell et al. (2026) reforçam a relevância do desenvolvimento de terapias capazes de acelerar a cicatrização e reduzir complicações, considerando a elevada prevalência de feridas na comunidade e o impacto dessas lesões sobre os sistemas de saúde.

A avaliação do risco de viés evidenciou predominância de estudos classificados entre baixo e moderado risco metodológico. Os estudos experimentais, incluindo modelos *in vitro* e *in vivo*, bem como os ensaios clínicos randomizados, apresentaram, em sua maioria, menor risco de viés, refletindo maior controle das variáveis investigadas e maior robustez na obtenção dos resultados. Em contrapartida, revisões, estudos observacionais e séries de casos demonstraram maior susceptibilidade a limitações metodológicas, principalmente relacionadas ao delineamento, ausência de grupos comparadores, tamanho amostral reduzido e possibilidade de vieses de seleção e interpretação.

Apesar das limitações identificadas, a análise integrada da qualidade metodológica indicou consistência suficiente entre os estudos incluídos, permitindo considerar o conjunto das evidências adequado para subsidiar as conclusões desta revisão (Tabela 2).





Tabela 2: Risco de Viés.

<i>Estudo</i>	<i>Tipo de estudo</i>	<i>Risco geral de viés</i>
Dias et al. (2021)	In vivo (animal)	Moderado
Schneider, Stratman e Kirsner (2021)	Revisão narrativa	Moderado
Sen et al. (2021)	Revisão narrativa	Baixo
Aswathanarayan et al. (2022)	Revisão narrativa	Moderado
Salisbury et al. (2022)	In vitro	Baixo
Vallejo, Wallis e McMillan (2022)	Ensaio clínico randomizado	Moderado
Coleman et al. (2023)	In vitro	Baixo
Edwards et al. (2023)	Revisão sistemática	Baixo
Goswami et al. (2023)	Revisão narrativa	Moderado
Gryson et al. (2023)	In vitro	Baixo
Ntow-Boahene et al. (2023)	In vitro	Baixo
Rippon et al. (2023)	In vitro	Baixo
Rippon, Rogers e Ousey (2023)	Revisão narrativa	Moderado
Lazzari, Cesa e Lo Palo (2024)	Revisão narrativa	Moderado
Liu et al. (2024)	Estudo observacional	Alto
Rippon et al. (2024)	Estudo clínico prospectivo	Alto
Su et al. (2024)	In vitro + In vivo	Baixo
Zhao et al. (2024)	Ensaio clínico randomizado	Baixo
Alparslan et al. (2025)	In vitro	Baixo
Chen et al. (2025)	In vivo (animal)	Moderado
Davis et al. (2025)	In vivo (suíno)	Baixo
Liu et al. (2025)	In vivo (animal)	Baixo
Nair et al. (2025)	Série de casos	Alto
Purcell et al. (2026)	Estudo observacional	Moderado
Qian et al. (2026)	In vivo (animal)	Moderado

Fonte: autores, 2026.

Apesar dos resultados promissores, algumas limitações devem ser reconhecidas. A maioria dos estudos clínicos incluídos nas revisões sistemáticas não foram desenhados com rigor metodológico suficiente para permitir conclusões definitivas sobre eficácia comparativa (Lazzari, Cesa e Lo Palo, 2024). Ensaios clínicos randomizados e controlados de maior escala, com seguimento prolongado e desfechos padronizados, são necessários para estabelecer definitivamente o papel do PHMB no arsenal terapêutico para feridas crônicas.

Apesar dos resultados promissores, a heterogeneidade observada entre os estudos, especialmente em relação às formulações de PHMB, concentrações empregadas, protocolos de aplicação e desfechos avaliados, limita a comparação direta dos resultados e dificulta o estabelecimento de recomendações clínicas padronizadas. Nesse contexto, torna-se necessária a realização de estudos com maior padronização metodológica, capazes de definir parâmetros





terapêuticos mais consistentes, incluindo a concentração ideal da PHMB, a frequência de aplicação, a duração do tratamento e os critérios para seleção dos pacientes com maior probabilidade de benefício. Além disso, ensaios clínicos multicêntricos e com acompanhamento em longo prazo poderão fornecer evidências mais robustas para orientar a incorporação da PHMB em protocolos clínicos para o manejo de feridas crônicas.

Adicionalmente, são necessários estudos que estabeleçam parâmetros terapêuticos mais precisos para a utilização da PHMB, incluindo a concentração ideal para diferentes tipos de feridas, a frequência de aplicação e a duração adequada do tratamento. A observação de maior efetividade da PHMB a 0,3% em comparação à concentração de 0,1% no manejo de úlceras por pressão sugere que concentrações mais elevadas podem proporcionar benefícios em determinadas condições clínicas. Entretanto, ainda são necessários estudos que definam a relação entre dose, eficácia antimicrobiana e segurança celular, estabelecendo limites superiores de concentração capazes de maximizar o controle microbiano sem comprometer a viabilidade dos tecidos envolvidos no processo de cicatrização (Lazzari, Cesa e Lo Palo, 2024).

Finalmente, a investigação dos mecanismos moleculares pelos quais o PHMB pode estimular a reparação tecidual, conforme sugerido pelo espessamento perilesional observado, pode revelar propriedades terapêuticas adicionais deste agente e potencialmente guiar o desenvolvimento de formulações otimizadas que maximizem tanto os efeitos antimicrobianos quanto os efeitos pró-reparativos.

4. CONCLUSÃO

A presente revisão de literatura demonstrou que o PHMB constitui uma alternativa eficaz e segura para o manejo de feridas agudas e crônicas, destacando-se por sua ação sobre biofilmes bacterianos, redução da carga microbiana e contribuição para a reparação tecidual. As evidências analisadas indicam que o PHMB apresenta atividade antimicrobiana de amplo espectro, sendo eficaz contra microrganismos frequentemente associados às feridas crônicas,





como *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*, além de atuar na desorganização de biofilmes, um dos principais fatores responsáveis pela persistência da infecção e pelo atraso na cicatrização.

Além do controle microbiológico, o PHMB demonstrou perfil de segurança favorável, caracterizado por baixa citotoxicidade, boa biocompatibilidade e ausência de relatos consistentes de resistência bacteriana adquirida. Essas características reforçam sua relevância como agente antimicrobiano tópico alinhado aos princípios da gestão antimicrobiana, contribuindo para o uso racional de antimicrobianos em um cenário de crescente resistência bacteriana. Os estudos também sugerem que a manutenção da proteção antimicrobiana ao longo de todo o processo cicatricial pode ser determinante para evitar a recorrência da colonização bacteriana e a reformação de biofilmes.

Apesar dos resultados promissores, a heterogeneidade metodológica entre os estudos, as diferenças nas formulações e concentrações de PHMB empregadas e o número limitado de ensaios clínicos de grande porte evidenciam a necessidade de novas pesquisas que padronizem protocolos terapêuticos e fortaleçam as evidências disponíveis. Dessa forma, conclui-se que o PHMB representa uma importante ferramenta no tratamento moderno de feridas, favorecendo o controle da infecção, a otimização da cicatrização e melhores desfechos clínicos, constituindo uma estratégia terapêutica consistente e baseada em evidências para a prática assistencial.

REFERÊNCIAS

ALPARSLAN, L. et al. Smart thermoresponsive Sol-Gel formulation of Polyhexanide for Rapid and painless burn and wound management. *Polymers*, v. 17, n. 15, p. 2079, 2025.

ASWATHANARAYAN, J. B. et al. Biofilm-Associated Infections in Chronic Wounds and Their Management. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 2022.

CHEN, Z. et al. Enhanced wound healing and antimicrobial efficacy of PHMB-loaded injectable chitosan/quaternary chitosan/NaHCO₃/β-glycerophosphate hydrogels for seawater-





infected wounds. International journal of biological macromolecules, v. 310, n. Pt 3, p. 143418, maio 2025.

COLEMAN, L. et al. Non-Antibiotic Compounds Synergistically Kill Chronic Wound-Associated Bacteria and Disrupt Their Biofilms. *Pharmaceutics*, v. 15, n. 6, p. 1633, 1 jun. 2023.

DAVIS, S. C. et al. Protection with a collagen wound matrix containing polyhexamethylene biguanide supports innate wound healing in biofilm-infected porcine wounds. *Wound Repair and Regeneration*, v. 33, n. 2, mar. 2025.

DIAS, F. G. G. et al. Evaluation of the antiseptic and wound healing potential of polyhexamethylene guanidine hydrochloride as well as its toxic effects. *European journal of pharmaceutical sciences : official journal of the European Federation for Pharmaceutical Sciences*, v. 160, p. 105739, jan. 2021.

EDWARDS, G. et al. Identifying infection in chronic wounds in a community setting: A systematic review of diagnostic test accuracy studies. *Journal of Advanced Nursing*, v. 80, n. 1, 13 ago. 2023.

GOSWAMI, A. G. et al. Biofilm and wound healing: from bench to bedside. *European Journal of Medical Research*, v. 28, n. 1, 25 abr. 2023.

GRYSON, L. et al. Anti-biofilm Activity of Povidone-Iodine and Polyhexamethylene Biguanide: Evidence from In Vitro Tests. *Current microbiology*, v. 80, n. 5, 1 abr. 2023.

LAZZARI, G.; CESA, S.; LO PALO, E. Clinical use of 0.1% polyhexanide and propylbetaine on acute and hard-to-heal wounds: a literature review. *Journal of Wound Care*, v. 33, n. Sup6a, p. cxi–cli, 1 jun. 2024.

LIU, D. et al. Insulin/PHMB-grafted sodium alginate hydrogels improve infected wound healing by antibacterial-prompted macrophage inflammatory regulation. *Journal of nanobiotechnology*, v. 23, n. 1, p. 328, mar. 2025.





LIU, J. et al. Analysis of risk factors related to chronic non-healing wound infection and the construction of a clinical prediction model. *Experimental Dermatology*, v. 33, n. 7, 1 jul. 2024.

NAIR, H. K. et al. Burn injuries in the Asia-Pacific region: Use of polyhexamethylene biguanide and betaine surfactant (phmb-b) for wound bed preparation in children and adults. *Journal of wound care*, v. 34, n. Sup12c, p. S1-S20, jan. 2025.

NTOW-BOAHENE, W. et al. Fungal cell barriers and organelles are disrupted by polyhexamethylene biguanide (PHMB). *Scientific reports*, v. 13, n. 1, 16 fev. 2023.

PURCELL, A. et al. Prevalence of wounds and patient characteristics in an australian community setting: A retrospective cohort study. *BMJ open*, v. 16, n. 5, p. e108091, maio 2026.

QIAN, H. et al. Construction of an Infection-Inflammation Microenvironment-Regulating nano-antimicrobial agent and application in the treatment of Burn wounds complicated with Multidrug-Resistant staphylococcus aureus infection. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2026. DOI: 10.1021/acsami.6c07159.

RIPPON, M. et al. Effectiveness of a polyhexamethylene biguanide-containing wound cleansing solution using experimental biofilm models. *Journal of Wound Care*, v. 32, n. 6, p. 359–367, 2 jun. 2023.

RIPPON, M. G. et al. Safety and effectiveness of an antiseptic wound cleansing and irrigation solution containing polyhexamethylene biguanide. *Journal of wound care*, v. 33, n. 5, p. 324–334, 2 maio 2024.

RIPPON, M. G.; ROGERS, A. A.; OUSEY, K. Polyhexamethylene biguanide and its antimicrobial role in wound healing: a narrative review. *Journal of Wound Care*, v. 32, n. 1, p. 5–20, 2 jan. 2023.

SALISBURY, A.-M. et al. Antibiofilm Efficacy of Polihexanide, Octenidine and Sodium Hypochlorite/Hypochlorous Acid Based Wound Irrigation Solutions against *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* and a Multispecies Biofilm. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, v. 1369, p. 53–67, 2022.





SCHNEIDER, C.; STRATMAN, S.; KIRSNER, R. S. Lower extremity ulcers. The medical clinics of North america, v. 105, n. 4, p. 663–679, 1 jul. 2021.

SEN, C. K. et al. Biofilm Management in Wound Care. Plastic & Reconstructive Surgery, v. 148, n. 2, p. 275e288e, 27 jul. 2021.

SU, J. et al. Development and evaluation of a novel antibacterial wound dressing: A powder preparation based on Cross-Linked pullulan with polyhexamethylene biguanide for Hydrogel-Transition in Advanced wound management and infection control. Polymers, v. 16, n. 10, p. 1352–1352, 10 maio 2024.

VALLEJO, A.; WALLIS, M.; MCMILLAN, D. Use of low-frequency contact ultrasonic debridement with and without polyhexamethylene biguanide in hard-to-heal leg ulcers: an RCT. Journal of Wound Care, v. 31, n. 8, p. 670–681, 2 ago. 2022.

ZHAO, J. et al. Assessment between antiseptic and normal saline for negative pressure wound therapy with instillation and dwell time in diabetic foot infections. Scientific reports, v. 14, n. 1, 19 maio 2024.

Recebido em: 26/06/2026

Aprovado em: 24/07/2026

Publicado em: 18/08/2026

