

Estado da publicação: O preprint não foi publicado em outro meio.

Eficácia, biossegurança e custo-efetividade dos antissépticos tópicos na dermatologia minimamente invasiva: revisão sistemática

Kayane Vieira Zenere, Carlos Alberto Cutuli

<https://doi.org/10.1590/SciELOPreprints.15305>

Submetido em: 2026-03-05

Postado em: 2026-03-27 (versão 1)

(AAAA-MM-DD)

A moderação deste preprint recebeu o(s) endosso(s) de:

- daniel silva de souza (ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9320-0612>)

Eficácia, biossegurança e custo-efetividade dos antissépticos tópicos na dermatologia minimamente invasiva: revisão sistemática

Efficacy, biosafety, and cost-effectiveness of antiseptics described in minimally invasive dermatology: systematic review.

Eficacia, bioseguridad y costo-efectividad de los antisépticos descritos en dermatología mínimamente invasiva: revisión sistemática.

Kayane Vieira Ribeiro

Graduada em Biomedicina pela Universidade Luterana do Brasil, especialista em Estética pela Faculdade Unyleya, doutoranda em Ciências Biomédicas pelo Instituto de Educação Superior Latino-Americano, Rosário, Argentina, e acadêmica de Medicina pela Universidade Luterana do Brasil. E-mail: kayaneribeiro@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-1222-856X>

Carlos Alberto Cutuli

Doutor em Ciências Biomédicas, docente no Instituto Universitario Italiano de Rosario (IUNIR). E-mail: odontologiasanvicente2016@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0468-4425>.

Resumo

O preparo do leito de lesões e o controle da carga microbiana dependem do uso de antissépticos tópicos, exigindo um equilíbrio entre eficácia, biossegurança e viabilidade econômica. O objetivo desta revisão sistemática é analisar a eficácia, biossegurança e custo-efetividade de antissépticos e novos agentes antimicrobianos tópicos na Dermatologia minimamente invasiva. A revisão seguiu as diretrizes PRISMA e foi registrada no PROSPERO. Realizou-se uma busca na base PubMed por ensaios clínicos randomizados, avaliando-se o risco de viés pela ferramenta RoB 2.0 da Cochrane. Uma busca suplementar abrangeu a literatura cinzenta para dados econômicos. Formulações avançadas, como a poli-hexametileno biguanida (PHMB) e nanopartículas de prata (AgNPs), demonstraram superioridade clínica e alta tolerabilidade celular na aceleração da cicatrização de feridas complexas quando comparadas a terapias tradicionais. O peróxido de hidrogênio a 40% provou-se altamente eficaz e seguro para remoção não invasiva de ceratoses seborreicas. Na análise farmacoeconômica, coberturas de prata modernas e PHMB geraram economia global ao reduzirem complicações, dias de internação e trocas de curativos,

compensando o custo de aquisição. Antifúngicos de primeira linha mantiveram alta eficiência econômica. Conclui-se que os agentes antissépticos inovadores oferecem eficácia e biossegurança superiores aos antissépticos clássicos na Dermatologia. Sua adoção revela-se custo-efetiva ao otimizar o tempo de tratamento e melhorar a qualidade de vida do paciente.

Palavras-chave: Dermatologia, Agentes Anti-Infecciosos Locais, Análise de Custo Efetividade

Abstract

Wound bed preparation and microbial load control depend on the use of topical antiseptics, requiring a balance between efficacy, biosafety, and economic viability. The objective of this systematic review is to analyze the efficacy, biosafety, and cost-effectiveness of topical antiseptics and novel antimicrobial agents in minimally invasive dermatology. The review followed the PRISMA guidelines and was registered in PROSPERO. A search was conducted in the PubMed database for randomized clinical trials, assessing the risk of bias using the Cochrane RoB 2.0 tool. A supplementary search covered the grey literature for economic data. Advanced formulations, such as polyhexamethylene biguanide (PHMB) and silver nanoparticles (AgNPs), demonstrated clinical superiority and high cellular tolerability in accelerating the healing of complex wounds when compared to traditional therapies. 40% hydrogen peroxide proved to be highly effective and safe for non-invasive removal of seborrheic keratoses. In pharmacoeconomic analysis, modern silver dressings and PHMB generated overall savings by reducing complications, hospital stays, and dressing changes, offsetting the acquisition cost. First-line antifungals maintained high economic efficiency. It is concluded that innovative antiseptic agents offer superior efficacy and biosafety compared to classic antiseptics in dermatology. Their adoption proves cost-effective by optimizing treatment time and improving patient quality of life.

Keywords: *Dermatology, Anti-Infective Agents, Local, Cost-Effectiveness Analysis*

Resumen

La preparación del lecho de la herida y el control de la carga microbiana dependen del uso de antisépticos tópicos, lo que requiere un equilibrio entre eficacia, bioseguridad y viabilidad económica. El objetivo de esta revisión sistemática es analizar la eficacia, bioseguridad y coste-efectividad de los antisépticos tópicos y los nuevos agentes antimicrobianos en dermatología mínimamente invasiva. La revisión siguió las directrices PRISMA y se registró en PROSPERO. Se realizó una búsqueda en la base de datos PubMed de ensayos clínicos aleatorizados, evaluando el riesgo de sesgo mediante la herramienta Cochrane RoB 2.0. Una búsqueda complementaria abarcó la literatura gris para obtener datos económicos. Las formulaciones avanzadas, como la polihexametilen biguanida (PHMB) y las nanopartículas de plata (AgNP), demostraron superioridad clínica y alta tolerabilidad celular para acelerar la cicatrización de heridas complejas en comparación con las terapias tradicionales. El peróxido de hidrógeno al 40% demostró ser altamente eficaz y seguro para la eliminación no invasiva de las queratosis seborreicas. En el análisis farmacoeconómico, los apósitos de plata modernos y la PHMB generaron ahorros generales al reducir las complicaciones, las estancias hospitalarias y los cambios de apósito, compensando así el coste de adquisición. Los antifúngicos de primera línea mantuvieron una alta rentabilidad. Se concluye que los agentes antisépticos innovadores ofrecen una eficacia y bioseguridad superiores a los antisépticos clásicos en dermatología. Su adopción resulta rentable, optimizando el tiempo de tratamiento y mejorando la calidad de vida del paciente.

Palabras clave: *Dermatología, Antiinfecciosos Locales, Análisis de Costo-Efectividad.*

Introdução

A prática dermatológica e o manejo de afecções cutâneas, como feridas crônicas, queimaduras e dermatoses infecciosas ou inflamatórias, dependem fundamentalmente do uso de agentes tópicos. O preparo adequado do leito da lesão e o controle da carga microbiana são etapas primordiais para promover a cicatrização, prevenir infecções e evitar intervenções cirúrgicas maiores. Isso exige a escolha de antissépticos e antimicrobianos que equilibrem eficácia clínica, segurança para os tecidos saudáveis (biossegurança) e viabilidade econômica para os sistemas de saúde e para o paciente[1, 2].

Historicamente, agentes como a sulfadiazina de prata têm sido considerados o padrão para o tratamento de queimaduras e feridas isquêmicas com risco de infecção. No entanto, o uso contínuo de formulações tradicionais frequentemente esbarra em limitações, como a necessidade de trocas curativas diárias e dolorosas, além de potenciais efeitos deletérios sobre a regeneração dos queratinócitos, o que pode retardar o tempo de epitelização[3-5]. Paralelamente, antissépticos convencionais, como a clorexidina e a iodopovidona, continuam sendo amplamente empregados para a descolonização e prevenção de infecções locais, demonstrando perfis de segurança bem estabelecidos na erradicação de patógenos sem desequilibrar permanentemente o microbioma residente[6, 7].

Diante dessas limitações, a Dermatologia minimamente invasiva tem incorporado novas tecnologias e formulações tópicas mais avançadas. Soluções de irrigação contendo polihexametileno biguanida (PHMB) têm se destacado por sua capacidade significativa de reduzir biofilmes e a carga bacteriana em úlceras crônicas sem prejudicar a viabilidade celular, despontando como opções superiores às soluções salinas [1, 2]. Outra inovação substancial é o uso do peróxido de hidrogênio em altas concentrações (40%), que se mostrou uma alternativa tópica não invasiva, segura e altamente eficaz para a remoção de

lesões como as ceratoses seborreicas, evitando a dor, as cicatrizes e as alterações pigmentares frequentemente associadas a procedimentos destrutivos clássicos, como a criocirurgia[8, 9].

A nanotecnologia também revolucionou o arsenal terapêutico por meio das nanopartículas de prata (AgNPs). Essas estruturas apresentam atividade antimicrobiana de amplo espectro, promovendo uma rápida cicatrização em úlceras de pé diabético e feridas refratárias (muitas vezes combinadas com fibrina rica em plaquetas), com a vantagem de apresentar menor toxicidade e exigir menor frequência na troca de curativos[10, 11]. Mais recentemente, a síntese verde (green-synthesis) de AgNPs utilizando extratos botânicos demonstrou excelente eficácia antifúngica e anti-inflamatória em formulações de uso tópico para dermatites, aliando biotecnologia, biossegurança e sustentabilidade[12].

Além das feridas e lesões tumorais benignas, as afecções cutâneas superficiais causadas por fungos e ácaros — como dermatite seborreica, pitíriase versicolor e afecções por tinea — exigem abordagens tópicas de alta tolerabilidade. A eficácia dos tratamentos dermatológicos tem sido testada desde o uso de agentes clássicos em novas apresentações, como o clotrimazol em pó e a terbinafina[13, 14], até o uso adaptado de retinoides, antiparasitários e imunomoduladores (adapaleno, ivermectina, tacrolimus e cetoconazol), bem como peptídeos antimicrobianos inovadores, a exemplo do omiganan[15-18]. A escolha do agente ideal deve considerar não apenas a taxa de cura clínica e micológica, mas também a redução do desconforto (como o prurido), os custos envolvidos e o impacto na qualidade de vida do paciente[18].

Considerando a vasta gama de opções disponíveis e a constante evolução das formulações tópicas voltadas ao cuidado da pele, torna-se imperativo consolidar a literatura atual sob uma perspectiva rigorosa. Sendo assim, o objetivo desta revisão sistemática é analisar a eficácia, a biossegurança e a custo-efetividade dos antissépticos e dos novos agentes

antimicrobianos tópicos na Dermatologia minimamente invasiva, com base nas evidências fornecidas por ensaios clínicos randomizados recentes.

Métodos

A presente pesquisa consiste em uma revisão sistemática da literatura clínica associada a uma pesquisa narrativa/documental da análise custo-efetividade dos medicamentos tópicos. A análise qualitativa acerca da eficácia e biossegurança dos medicamentos seguiu os parâmetros do PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta Analyses*)[19]. A presente pesquisa foi previamente registrada na *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO) conforme protocolo n. CRD420251156230.

Estratégia de pesquisa

O levantamento bibliográfico foi conduzido como uma revisão sistemática da literatura, seguindo o rigor metodológico para garantir a exaustividade na busca e a minimização de vieses. O processo de identificação dos artigos foi realizado no período de 21 de janeiro a 24 de fevereiro de 2026, por meio da base de dados internacional PubMed. Os termos MeSH/DeCS centrais utilizados foram: *Anti-Infective Agents, Local* (Agentes Anti-Infeciosos Locais), *Cost-Effectiveness Analysis* (Análise de Custo Efetividade) e *Dermatology* (Dermatologia), bem como suas variáveis. Os medicamentos indicados na classe de Intervenção também foram pesquisados em unitermos. A fim de afunilar a pesquisa científica, foi seguida a estratégia P.I.C.O.T, de acordo com o quadro abaixo:

Quadro 1. Estratégia P.I.C.O.T

P	População	A população de estudo compreende pacientes imunocompetentes (sem restrição de idade) submetidos a intervenções dermatológicas que requerem antissepsia prévia ou assepsia de campo, bem como o manejo de afecções cutâneas e infecções oportunistas. O escopo abrange desde a antissepsia de mucosas (ex. genitais ou nasais) e o
----------	-----------	---

		tratamento de lesões superficiais, como queratoses seborreicas, dermatites e micoses superficiais (incluindo pitíriase versicolor), até o cuidado complexo em reparo tecidual, envolvendo a cicatrização de feridas crônicas, ulcerativas e o tratamento de queimaduras. Estão incluídos casos que demandam o controle da carga microbiana tanto para a prevenção de complicações infecciosas quanto para a otimização da regeneração tecidual, priorizando-se intervenções cuja literatura seja escassa e menos abrangida por análises de custo-efetividade.
I	Intervenção	As intervenções analisadas compreendem o uso de antissépticos tópicos aplicados em caráter primário ou complementar, visando comparar a eficácia bactericida em relação à toxicidade celular no contexto dermatológico. O escopo abrange agentes das seguintes classes: biguanidas (clorexidina 0,5% a 4% e poli-hexametileno biguanida – PHMB); compostos iodados (povidona-iodo – PVPI); agentes oxidantes e de nova geração (ácido hipocloroso e peróxido de hidrogênio); antifúngicos tópicos (cetoconazol e clotrimazol); além de tecnologias de barreira e agentes de amplo espectro, incluindo a octenidina, a sulfadiazina de prata e compostos de prata.
C	Controle	Comparação entre as classes de antissépticos citadas, uso de placebos/veículos ou o padrão de cuidado convencional (<i>standard of care</i>) estabelecido para cada procedimento.
O	Outcomes (desfechos)	Eficácia bactericida (redução de carga microbiana, incidência de infecções pós-procedimentos e tempo de cicatrização) e biossegurança (eventos adversos locais, como eritema e dermatite de contato, e toxicidade sistêmica).
T	Tipo de estudo	Ensaio clínico randomizado

Fonte: Autoria própria.

Quadro 2. Estratégia completa de busca na base de dados PubMed para os ensaios clínicos randomizados.

Combinação	Resultados	Selecionados
("anti infective agents local"[Pharmacological Action] OR "anti infective agents local"[Supplementary Concept] OR "anti infective agents local"[All Fields] OR "anti infective agents, local"[MeSH Terms] OR ("anti infective"[All Fields] AND "agents"[All Fields] AND "local"[All Fields]) OR "local anti infective agents"[All Fields] OR ("anti"[All Fields] AND "infective"[All Fields] AND	82	2

<p>"agents"[All Fields] AND "local"[All Fields])) AND ("dermatologic"[All Fields] OR "dermatology"[MeSH Terms] OR "dermatology"[All Fields] OR "dermatology s"[All Fields])) AND ((y_10[Filter] AND (clinicaltrial[Filter] OR controlledclinicaltrial[Filter] OR meta-analysis[Filter] OR multicenterstudy[Filter] OR networkmetaanalysis[Filter] OR observationalstudy[Filter] OR randomizedcontrolledtrial[Filter]))</p>		
<p>(("melasma"[Title/Abstract] OR "seborrheic keratosis"[Title/Abstract] OR "seborrheic keratoses"[Title/Abstract] OR "dermatitis"[Title/Abstract] OR "eczema"[Title/Abstract] OR "mucosa"[Title/Abstract] OR "mucosal"[Title/Abstract] OR "genetic skin disease*"[Title/Abstract] OR "epidermolysis bullosa"[Title/Abstract] OR "mycosis"[Title/Abstract] OR "tinea"[Title/Abstract] OR "leishmaniasis"[Title/Abstract] OR "pityriasis versicolor"[Title/Abstract] OR "tinea versicolor"[Title/Abstract] OR "chronic wound*"[Title/Abstract] OR "ulcer*"[Title/Abstract] OR "wound healing"[Title/Abstract] OR "tissue repair"[Title/Abstract]) AND ("chlorhexidine"[Title/Abstract] OR "povidone-iodine"[Title/Abstract] OR "pvp-i"[Title/Abstract] OR "hypochlorous acid"[Title/Abstract] OR "polyhexamethylene biguanide"[Title/Abstract] OR "PHMB"[Title/Abstract] OR "triclosan"[Title/Abstract] OR "octenidine"[Title/Abstract] OR "isopropyl alcohol"[Title/Abstract] OR "ethyl alcohol"[Title/Abstract] OR "silver"[Title/Abstract] OR "clotrimazole"[Title/Abstract] OR "ketoconazole"[Title/Abstract] OR "mupirocin"[Title/Abstract] OR "dialkylcarbamoylchloride"[Title/Abstract] OR "DACC"[Title/Abstract] OR "gentian violet"[Title/Abstract] OR "mercurochrome"[Title/Abstract] OR "topical antiseptic*"[Title/Abstract] OR "topical antiseptis"[Title/Abstract]) AND ("infection*"[Title/Abstract] OR "healing"[Title/Abstract] OR "cytotoxicity"[Title/Abstract] OR "safety"[Title/Abstract] OR "efficacy"[Title/Abstract] OR "bactericidal"[Title/Abstract] OR "biofilm*"[Title/Abstract])</p>	147	0

"microbiome"[Title/Abstract])) AND ((y_10[Filter]) AND (randomizedcontrolledtrial[Filter]))		
((("biguanid"[All Fields] OR "biguanides"[Supplementary Concept] OR "biguanides"[All Fields] OR "biguanide"[All Fields] OR "biguanides"[MeSH Terms] OR "biguanids"[All Fields]) AND ("dermatologie"[All Fields] OR "dermatology"[MeSH Terms] OR "dermatology"[All Fields] OR "dermatology s"[All Fields])) AND ((y_10[Filter]) AND (clinicaltrial[Filter] OR controlledclinicaltrial[Filter] OR meta-analysis[Filter] OR multicenterstudy[Filter] OR networkmetaanalysis[Filter] OR observationalstudy[Filter] OR randomizedcontrolledtrial[Filter]))	36	2
((("povidone iodine"[Supplementary Concept] OR "povidone iodine"[All Fields] OR "povidone iodine"[All Fields] OR "povidone iodine"[MeSH Terms] OR ("povidone"[All Fields] AND "iodine"[All Fields])) AND ("dermatologie"[All Fields] OR "dermatology"[MeSH Terms] OR "dermatology"[All Fields] OR "dermatology s"[All Fields])) AND ((y_10[Filter]) AND (clinicaltrial[Filter] OR controlledclinicaltrial[Filter] OR meta-analysis[Filter] OR multicenterstudy[Filter] OR networkmetaanalysis[Filter] OR observationalstudy[Filter] OR randomizedcontrolledtrial[Filter]))	6	2
((("iodine compounds"[Supplementary Concept] OR "iodine compounds"[All Fields] OR "iodine compounds"[MeSH Terms] OR ("iodine"[All Fields] AND "compounds"[All Fields])) AND ("dermatologie"[All Fields] OR "dermatology"[MeSH Terms] OR "dermatology"[All Fields] OR "dermatology s"[All Fields])) AND ((y_10[Filter]) AND (clinicaltrial[Filter] OR controlledclinicaltrial[Filter] OR meta-analysis[Filter] OR multicenterstudy[Filter] OR networkmetaanalysis[Filter] OR observationalstudy[Filter] OR randomizedcontrolledtrial[Filter]))	2	1
((("ethanol"[Supplementary Concept] OR "ethanol"[All Fields] OR "ethanol"[MeSH Terms] OR "ethanols"[All Fields] OR "ethanol s"[All Fields] OR "ethanolic"[All Fields]) AND ("dermatologie"[All Fields] OR "dermatology"[MeSH Terms] OR "dermatology"[All Fields] OR "dermatology s"[All Fields])) AND ((y_10[Filter]) AND (clinicaltrial[Filter] OR controlledclinicaltrial[Filter] OR meta-analysis[Filter] OR multicenterstudy[Filter]	3	1

OR networkmetaanalysis[Filter] OR observationalstudy[Filter] randomizedcontrolledtrial[Filter]))		
(("hypochlorous acid"[Supplementary Concept] OR "hypochlorous acid"[All Fields] OR "hypochlorous acid"[MeSH Terms] OR ("hypochlorous"[All Fields] AND "acid"[All Fields])) AND ("dermatologie"[All Fields] OR "dermatology"[MeSH Terms] OR "dermatology"[All Fields] OR "dermatology s"[All Fields])) AND ((y_10[Filter]) AND (clinicaltrial[Filter] OR controlledclinicaltrial[Filter] OR meta-analysis[Filter] OR multicenterstudy[Filter] OR networkmetaanalysis[Filter] OR observationalstudy[Filter] OR randomizedcontrolledtrial[Filter]))	6	1
(("2 propanol"[Supplementary Concept] OR "2 propanol"[All Fields] OR "2 propanol"[All Fields] OR "2 propanol"[MeSH Terms]) AND ("dermatologie"[All Fields] OR "dermatology"[MeSH Terms] OR "dermatology"[All Fields] OR "dermatology s"[All Fields])) AND ((y_10[Filter]) AND (clinicaltrial[Filter] OR controlledclinicaltrial[Filter] OR meta-analysis[Filter] OR multicenterstudy[Filter] OR networkmetaanalysis[Filter] OR observationalstudy[Filter] OR randomizedcontrolledtrial[Filter]))	3	2
(("hydrogen peroxide"[Supplementary Concept] OR "hydrogen peroxide"[All Fields] OR "hydrogen peroxide"[MeSH Terms] OR ("hydrogen"[All Fields] AND "peroxide"[All Fields])) AND ("dermatologie"[All Fields] OR "dermatology"[MeSH Terms] OR "dermatology"[All Fields] OR "dermatology s"[All Fields])) AND ((y_10[Filter]) AND (clinicaltrial[Filter] OR controlledclinicaltrial[Filter] OR meta-analysis[Filter] OR multicenterstudy[Filter] OR networkmetaanalysis[Filter] OR observationalstudy[Filter] OR randomizedcontrolledtrial[Filter]))	14	1
("Dialkylcarbamoylechloride"[All Fields] AND ("dermatologie"[All Fields] OR "dermatology"[MeSH Terms] OR "dermatology"[All Fields] OR "dermatology s"[All Fields])) AND ((y_10[Filter]) AND (clinicaltrial[Filter] OR controlledclinicaltrial[Filter] OR meta-analysis[Filter] OR multicenterstudy[Filter] OR networkmetaanalysis[Filter] OR observationalstudy[Filter] OR randomizedcontrolledtrial[Filter]))	1	1

<p>((("chlorhexidine"[Supplementary Concept] OR "chlorhexidine"[All Fields] OR "chlorhexidin"[All Fields] OR "chlorhexidine"[MeSH Terms]) AND ("dermatologie"[All Fields] OR "dermatology"[MeSH Terms] OR "dermatology"[All Fields] OR "dermatology s"[All Fields])) AND ((y_10[Filter] AND (clinicaltrial[Filter] OR controlledclinicaltrial[Filter] OR meta-analysis[Filter] OR multicenterstudy[Filter] OR networkmetaanalysis[Filter] OR observationalstudy[Filter] OR randomizedcontrolledtrial[Filter])))</p>	13	1
<p>((("2 propanol"[Supplementary Concept] OR "2 propanol"[All Fields] OR "2 propanol"[All Fields] OR "2 propanol"[MeSH Terms]) AND ("dermatologie"[All Fields] OR "dermatology"[MeSH Terms] OR "dermatology"[All Fields] OR "dermatology s"[All Fields])) AND ((y_10[Filter] AND (clinicaltrial[Filter] OR controlledclinicaltrial[Filter] OR meta-analysis[Filter] OR multicenterstudy[Filter] OR networkmetaanalysis[Filter] OR observationalstudy[Filter] OR randomizedcontrolledtrial[Filter])))</p>	3	0
<p>((("triclosan"[Supplementary Concept] OR "triclosan"[All Fields] OR "triclosan"[MeSH Terms]) AND ("dermatologie"[All Fields] OR "dermatology"[MeSH Terms] OR "dermatology"[All Fields] OR "dermatology s"[All Fields])) AND ((y_10[Filter] AND (clinicaltrial[Filter] OR controlledclinicaltrial[Filter] OR meta-analysis[Filter] OR multicenterstudy[Filter] OR networkmetaanalysis[Filter] OR observationalstudy[Filter] OR randomizedcontrolledtrial[Filter])))</p>	3	0
<p>((("silver"[Supplementary Concept] OR "silver"[All Fields] OR "silver"[MeSH Terms] OR "silvers"[All Fields] OR "silvered"[All Fields]) AND ("dermatologie"[All Fields] OR "dermatology"[MeSH Terms] OR "dermatology"[All Fields] OR "dermatology s"[All Fields])) AND ((y_10[Filter] AND (clinicaltrial[Filter] OR controlledclinicaltrial[Filter] OR meta-analysis[Filter] OR multicenterstudy[Filter] OR networkmetaanalysis[Filter] OR observationalstudy[Filter] OR randomizedcontrolledtrial[Filter])))</p>	40	2
<p>((("mupirocin"[Supplementary Concept] OR "mupirocin"[All Fields] OR "mupirocin"[MeSH Terms] OR "mupirocine"[All Fields]) AND</p>	6	1

("dermatologie"[All Fields] OR "dermatology"[MeSH Terms] OR "dermatology"[All Fields] OR "dermatology s"[All Fields])) AND ((y_10[Filter] AND (clinicaltrial[Filter] OR controlledclinicaltrial[Filter] OR meta-analysis[Filter] OR randomizedcontrolledtrial[Filter]))		
("octenidine"[Supplementary Concept] OR "octenidine"[All Fields] OR "octenidine dihydrochloride"[All Fields]) AND ("dermatologie"[All Fields] OR "dermatology"[MeSH Terms] OR "dermatology"[All Fields] OR "dermatology s"[All Fields])) AND ((y_10[Filter] AND (clinicaltrial[Filter] OR controlledclinicaltrial[Filter] OR meta-analysis[Filter] OR randomizedcontrolledtrial[Filter]))	4	1

Seleção de estudos

Foram estabelecidos critérios de inclusão rigorosos para garantir a relevância do corpus documental, conforme quadro abaixo:

Quadro 3. Critérios de seleção.

Critérios de inclusão	Critérios de exclusão
<ul style="list-style-type: none"> • Apenas Ensaios Clínicos Randomizados (ECRs) que avaliem o uso dos antissépticos tópicos definidos na intervenção em humanos • Estudos que envolvam seres humanos submetidos aos procedimentos dermatológicos listados na População ou modelos celulares de pele humana; • Uso de qualquer um dos antissépticos tópicos definidos na Intervenção; • Artigos publicados nos últimos 10 anos, em português, inglês ou espanhol, indexados na base de dados PubMed. 	<ul style="list-style-type: none"> • Qualquer outro tipo de estudo que não consista em um ECR; • Estudos focados exclusivamente em cirurgias de grande porte (visceral, cardíaca) ou uso de antissépticos em superfícies inanimadas (limpeza de bancadas/instrumentos); • Estudos que buscassem tratar lesões provenientes de cirurgias e antisepsia para sítio cirúrgico, doenças autoimunes sistêmicas maiores (exceto manifestações passíveis de reparo tecidual tópico, como a dermatite inflamatória), procedimentos odontológicos ou periodontais, e acne (leve, moderada ou grave); • Uso de antissépticos sistêmicos (orais), antibióticos de uso exclusivo hospitalar ou substâncias sem registro sanitário (caseiras);

O principal critério de elegibilidade foi o tipo de intervenção: foram incluídos apenas estudos que envolvessem antissépticos tópicos utilizados em procedimentos dermatológicos minimamente invasivos ou não cirúrgicos – exceto em casos em que o estudo em questão avaliava especificamente o custo-efetividade. Foram excluídos trabalhos que se concentrassem em procedimentos cirúrgicos invasivos ou exclusivamente no tratamento de queimaduras extensas, a menos que abordassem especificamente a citotoxicidade em tecidos de cicatrização, bem como revisões de literatura e revisões sistemáticas, dando prioridade para ensaios clínicos e pesquisas laboratoriais. Após a remoção de duplicatas utilizando o Rayyan.ai, os títulos e resumos foram avaliados independentemente por dois revisores. Os artigos considerados potencialmente relevantes foram submetidos à leitura na íntegra para avaliação final da elegibilidade.

A fim de avaliar o custo-efetividade dos medicamentos, foram divididos em dois grandes grupos de artigos: o grupo de artigos quantitativos, compostos apenas por ensaios clínicos randomizados, que serviu para toda a base analítica da presente revisão sistemática e foram avaliados quanto a sua qualidade metodológica via RoB 2.0; e, por outro lado, foram incluídos qualquer tipo de estudo, documento ou fonte que buscasse descrever a relação custo-efetividade desses medicamentos, voltadas ao fator econômico. Tendo em vista que os ECRs não abordam a análise da custo-efetividade, foi preciso realizar essa separação entre os grupos de artigos, a fim de abranger esse desfecho complementar, embora secundário, para a pesquisa sistemática. Portanto, a estratégia P.I.C.O.T foi exclusivamente elencada para a seleção criteriosa dos artigos do primeiro grupo, de modo que os artigos do segundo grupo foram pesquisados por descritores não controlados, nas bases de dados PubMed, Embase, Portal BVS, SciELO, bem como na

literatura cinzenta, como Google Scholar, e documentos governamentais, econômicos, sites públicos etc.

Extração dos dados

A extração dos dados foi conduzida de forma independente por dois revisores. As informações essenciais extraídas de cada artigo incluíram: Identificação do Estudo: Autor(es), ano de publicação, país de origem, título; População/Amostra: Número de participantes (n), condições clínicas avaliadas; Intervenção e Comparação: Tipo de antisséptico, concentração, forma de apresentação e o tratamento controle/comparador.

Qualidade metodológica

A avaliação da qualidade metodológica – apenas dos ensaios clínicos randômicos – foi realizada por meio da ferramenta Cochrane RevMan [20], a fim de definir o risco de viés com julgamentos individuais (Figura 1). O ponto de maior vulnerabilidade detectado na amostra refere-se ao cegamento de participantes e pessoal, além do cegamento na avaliação de desfechos, especialmente naqueles autorrelatados pelos pacientes. No contexto do presente estudo, onde muitos desfechos são visuais ou baseados na percepção de conforto (como dor, ardor ou eritema), a ausência de cegamento introduz o chamado viés de performance e o viés de detecção.

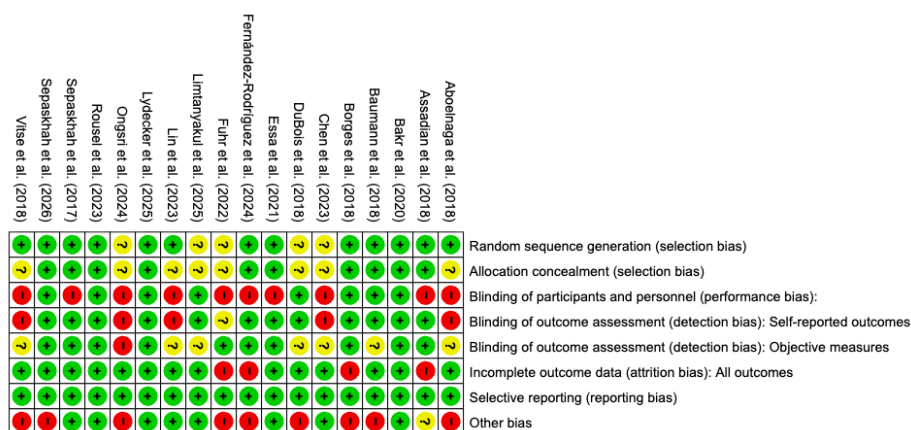


Figura 1 Análise do risco de viés

Resultados

A análise sistemática da literatura identificou um total de 369 artigos. Após a remoção de duplicatas e a triagem por título e resumo, 343 artigos foram selecionados para leitura na íntegra, culminando na inclusão final de 18 artigos (Figura 2) que abordavam o uso de antissépticos tópicos em um contexto minimamente invasivo, como tratamento de queratoses, acne, descolonização, feridas crônicas etc.

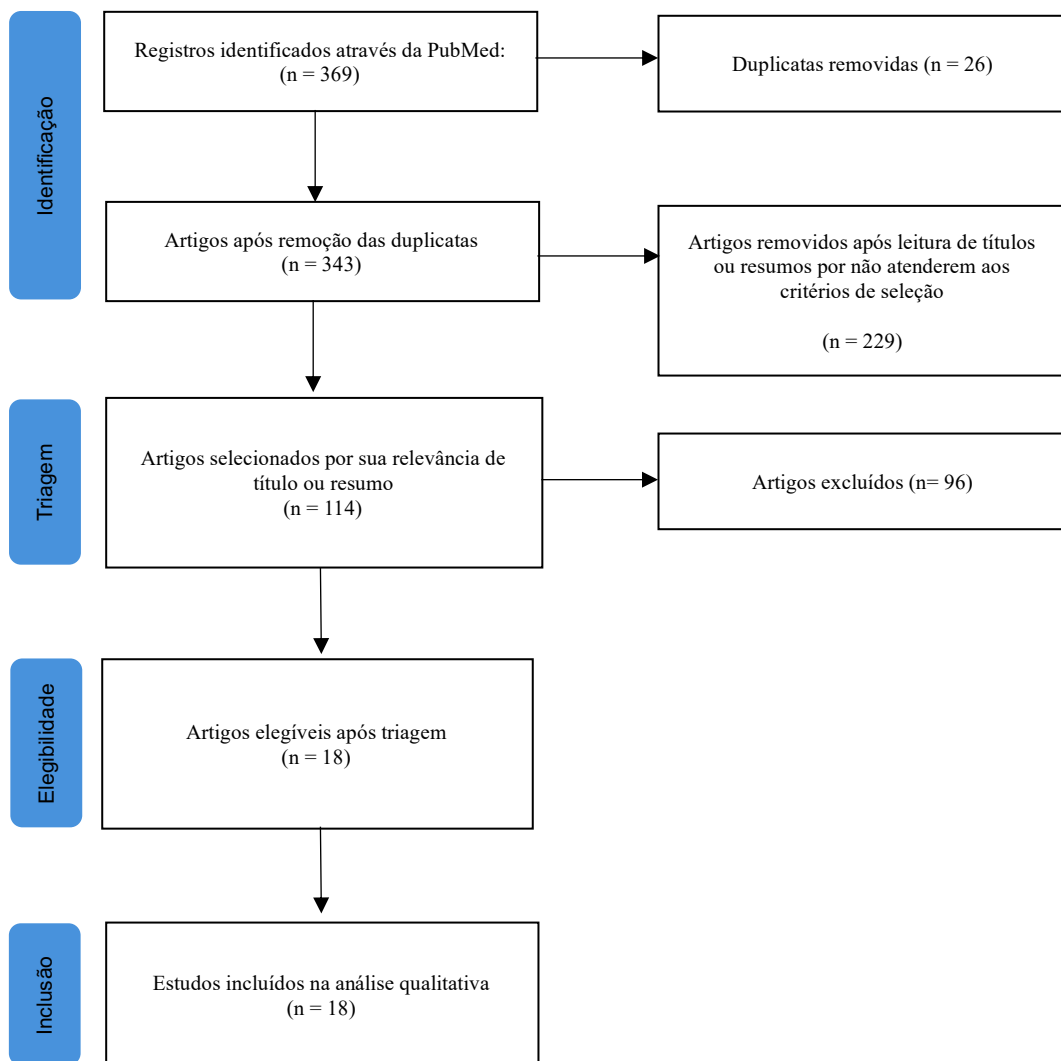


Figura 2 Fluxograma PRISMA

Tabela 1. Síntese geral dos ensaios clínicos randomizados

Referência	Amostra (n)/País	Desenho	Cenário	Intervenções	Desfechos	Resultados
Aboelnaga et al.[3]	40 (Egito)	Ensaio clínico randomizado, prospectivo, em blocos	Queimaduras de espessura parcial	Curativo de celulose microbiana vs. Creme de sulfadiazina de prata 1%	Dor (FLACC), tempo de internação, tempo de epitelização	A celulose reduziu o tempo de internação em uma média de 6,3 dias ($p = 0,04$) e o escore de dor em 3,4 pontos no curativo ($p < 0,001$) e 2,2 pós-curativo ($p < 0,001$). A mediana de trocas foi 1 vs. 9,5 no controle ($p < 0,001$).
Assadian et al.[1]	260 (Áustria)	Ensaio clínico randomizado, prospectivo	Úlceras crônicas (venosas, arteriais, etc.)	Várias soluções (PHMB, PVP-I, NaOCl) vs. Salina 0,9%	Redução da carga bacteriana (10 UFC/g)	O PHMB+betaína obteve fator de redução (FR) log10 de 3,72 ($p = 0,005$) e iodopovidona FR 10 de 2,98 ($p = 0,001$). A salina reduziu apenas 0,49 ($p = 0,761$).
Bakr et al.[15]	90 (Egito)	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego	Pitíriase versicolor	Cetoconazol 2% vs. Adapaleno 0,1% vs. Combinação	Melhora clínica (descamação, prurido, pigmento), teste KOH	A melhora clínica global significativa em 2 semanas foi maior na combinação (56,7%) vs. cetoconazol (30%) e adapaleno (20%) ($p = 0,023$). A cura da descamação em 4 semanas atingiu 93,3% no grupo combinado ($p = 0,024$)
Baumann et al.[8]	937 (EUA)	2 Ensaios de fase 3 idênticos, duplo-cegos, placebo-controlados	Ceratose seborreica	Peróxido de hidrogênio (HP40) vs. Veículo	Clearance da lesão (escala PLA 0), reações locais (LSR)	A eliminação total (PLA 0) em todas as 4 lesões ocorreu em 4% e 8% (estudos 1 e 2) com HP40 vs. 0% no veículo ($p < 0,01$). A eliminação de 3/4 lesões foi de 13% e 23%

						com HP40 vs. 0% ($p < 0,0001$)
Borges et al.[2]	44 (Brasil)	Ensaio clínico randomizado, controlado, com cegamento	Úlceras venosas crônicas	PHMB + betaína vs. Salina 0,9%	Carga bacteriana (UFC/g), visualização de biofilme (ME)	Ambas reduziram a carga (PHMB média final 4673 vs. Controle 5932 UFC/g), sem diferença estatística entre os grupos ($p = 0,5146$). Nenhuma solução eliminou a presença de biofilmes microscopicamente
Chen et al.[4]	88 (China)	Ensaio clínico randomizado	Úlceras de pressão (Estágios II-IV)	Luz polarizada (LPPL) + Sulfadiazina vs. LPPL isolada	Tempo de cicatrização, escores PUSH e EVA (dor)	Taxa efetiva total de 90,91% na combinação vs. 70,45% ($p = 0,015$). O tempo de cicatrização no estágio II caiu para $9,76 \pm 2,38$ dias vs. $13,20 \pm 3,76$ ($p < 0,001$). Dor (EVA) caiu para $1,53 \pm 0,38$ vs. $1,89 \pm 0,41$ ($p < 0,001$)
DuBois et al.[9]	119 (EUA)	Ensaio clínico randomizado de fase 2, duplo-cego	Ceratose seborreica facial	Peróxido de hidrogênio (40% e 32,5%) vs. Veículo	Clearance da lesão (PLA), autoavaliação	Redução média no PLA foi de 1,7 (grupo 40%) e 1,4 (grupo 32,5%) vs. 0,1 no veículo ($p < 0,001$). 68% do grupo 40% obtiveram clareamento total ou quase total vs. 5% do veículo ($p < 0,001$)
Essa et al.[10]	80 (Egito)	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, prospectivo	Úlcera de pé diabético (não isquêmica)	Gel de nanopartículas de prata (AgNPs) vs. Curativo convencional	Redução de área e taxa de fechamento completo da lesão	Na 12 ^a semana, cicatrização completa de 90% com AgNPs vs. 77,5% no controle ($p < 0,001$). A taxa de cicatrização da área por semana foi maior: $0,68 \pm 0,07$ vs. $0,47 \pm 0,04$ ($p < 0,0001$)

Fernández-R. et al.[6]	50 (EUA)	Ensaio clínico randomizado, aberto, em blocos (1:1)	Microbioma nasal (saudáveis)	PVP-I vs. Salina	Bioburden bacteriano (UFC log10), clearance mucociliar	Não alterou o clearance mucociliar (1,41 min PVP-I vs. 0,95 min Salina, $p = 0,78$). O PVP-I reduziu transitoriamente os anaeróbios locais, e <i>S. aureus</i> mostrou associação inversa significativa com a presença de <i>C. accolens</i> ($p = 0,031$)
Fuhr et al.[13]	46 (Alemanha)	Ensaio de Fase 1/2, randomizado, parcialmente cego	Onicomicose e Tinea pedis	Terbinafina nano (BB2603-1) vs. Terbinafina spray vs. Veículo	Farmacocinética, segurança e atividade micológica	Absorção sistêmica de terbinafina foi < Limite de Quantificação (500 pg/mL) em todos (31/31) os pacientes testados com nano-formulação. Obteve-se 100% de culturas negativas para fungos nos pacientes avaliados no Dia 42
Limtanyakul et al.[12]	60 (Tailândia)	Ensaio clínico randomizado, prospectivo e duplo-cego	Dermatite seborreica (couro cabeludo)	Shampoo AgNPs (bergamota/moringa) vs. Cetoconazol 2%	Escore ASFS (escamas), Qualidade de vida (DLQI)	O ASFS reduziu precocemente no Dia 7 com AgNPs: queda de $3,20 \pm 6,51$ ($p = 0,014$) vs. $1,60 \pm 4,88$ no cetoconazol ($p = 0,083$). DLQI melhorou significativamente no AgNPs ($-1,97 \pm 6,00$, $p = 0,029$), mas não no cetoconazol ($p = 0,171$)
Lin et al.[11]	120 (China)	Ensaio clínico randomizado controlado	Feridas crônicas refratárias	PRF + AgNPs vs. AgNPs isoladas	Tempo de cicatrização, score HS-CRP, complicações e dor	O tempo de cicatrização foi de $28,75 \pm 3,38$ dias no grupo PRF vs. $34,26 \pm 4,05$ dias ($p < 0,001$). A inflamação (hs-CRP) caiu para $3,46 \pm 0,43$

						mg/L ($p < 0,001$). Complicações infecciosas/cicatriciais menores: 6,67% vs. 21,67% ($p = 0,036$)
Lydecker et al.[7]	175 (EUA)	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	Prevenção de úlcera em pé diabético	Lenços de Clorexidina 2% vs. Lenços de água e sabão	Tempo para nova complicação (úlceras, infecção).	Novas complicações ocorreram em 14% (12/88) na clorexidina vs. 16% (14/87) no controle. Razão de Risco (HR) de 0,83 (IC 95%: 0,39-1,80, $p = 0,64$), portanto a intervenção não mostrou proteção profilática superior
Ongsri et al.[14]	34 (Tailândia)	Ensaio clínico randomizado comparativo	Tinea cruris	Pó de Clotrimazol 1% vs. Creme de Clotrimazol 1%	Cura clínica, escore de prurido (EVA), DLQI	A cura clínica em 4 semanas foi de 85,7% (pó) vs. 76,5% (creme) ($p = 0,664$), ambos curando 100% em 8 semanas. A redução de suor (EVA 0-5) foi maior no pó: 5,0 vs. 4,0 no creme ($p = 0,006$)
Rousel et al.[16]	36 (Holanda)	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, placebo-controlado	Dermatite seborreica facial	Gel de Omiganan 1,75% vs. Cetoconazol 2% vs. Placebo	Escore SEDASI, barreira cutânea (TEWL)	O Cetoconazol reduziu o TEWL em -8,93 g/m ² /h ($p = 0,0076$) e o SEDASI em -2,4 ($p = 0,0247$). O Omiganan não diferiu do placebo clinicamente (redução do SDASI de -1,5, $p = 0,1429$)
Sepaskhah et al.[18]	40 (Irã)	Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado	Dermatite seborreica facial	Creme de Ivermectina 1% vs. Creme de Cetoconazol 2%	Escores SEDASI, índice de eritema, escore de prurido (ItchyQuant)	Ambos os grupos apresentaram melhora significativa na qualidade de vida. A ivermectina reduziu o escore DLQI (IC 95%: 3,53 a 7,05; $p < 0,001$), assim como

						o cetoconazol (IC 95%: 2,01 a 3,75; $p < 0,001$). A diferença clínica entre as terapias, no entanto, não foi estatisticamente significativa (IC 95%: -6,45 a 0,51; $p = 0,09$)
Sepaskhah et al.[17]	50 (Irã)	Ensaio clínico randomizado, simples-cego (investigador)	Pitiríase versicolor	Pomada de Tacrolimus 0,03% vs. Creme de Clotrimazol 1%	Cura clínica e micológica, impacto na hipopigmentação	A taxa de cura global (micológica e clínica) na 5ª semana foi de 56% para ambos os grupos ($p = 0,63$). A taxa de cura clínica foi de 84% para ambos ($p = 0,45$). O tacrolimus não reverteu a hipopigmentação local ($p = 0,62$)
Vitse et al.[5]	50 (França)	Ensaio clínico randomizado, multicêntrico, prospectivo, aberto	Necrose isquêmica e feridas críticas	Sulfadiazina de prata + Nitrato de cério vs. Cuidados padrões	Taxa de amputação, redução de área, eventos infecciosos	A taxa de amputação foi idêntica (36%). A sobrevivência sem amputação foi de 169 dias vs. 146 dias ($p = 0,958$). Houve menos infecções no grupo teste (12,5% vs. 44%, $p = 0,014$) e menos eventos adversos na perna ($p = 0,001$)

Principais antissépticos tópicos e suas indicações

A escolha do agente tópico baseia-se na sua capacidade de controlar a carga microbiana sem comprometer excessivamente a viabilidade dos tecidos. Entre os agentes clássicos, a iodopovidona destaca-se por sua capacidade de reduzir significativamente bactérias nas úlceras crônicas[1] e em protocolos de descolonização nasal, reduzindo cepas de patógenos como o *Staphylococcus aureus* na prevenção de infecções do sítio cirúrgico[6]. A clorexidina, por sua vez, é um antisséptico de amplo espectro com excelente perfil de segurança. Ela é utilizada para a antisepsia cutânea e na tentativa de prevenção de complicações infecciosas, como no cuidado diário de pacientes com risco de úlcera de pé diabético, embora pesquisas apontem que seu uso contínuo pode ter eficácia preventiva comparável à higienização tradicional com água e sabão[7]. Adicionalmente, compostos como a octenidina e o hipoclorito de sódio também se mostram altamente eficazes na redução da carga de bactérias planctônicas quando utilizados em soluções para a limpeza úmida de lesões[1].

Os compostos à base de prata formam uma classe de extrema relevância clínica, tradicionalmente encabeçada pela sulfadiazina de prata. Com mecanismo focado na inibição da síntese de folato e danos celulares, ela é muito indicada para a prevenção e tratamento de infecções em queimaduras de espessura parcial, úlceras de pressão e de estase venosa[3, 4]. Em casos de isquemia crítica com necrose cutânea na perna e no pé, a sulfadiazina de prata pode ser associada ao nitrato de cério (Flammacerium), combinação que promove a formação de uma escara protetora endurecida, estabilizando a necrose e limitando a proliferação bacteriana e a inflamação[5]. Uma evolução desse espectro é a utilização de nanopartículas de prata (AgNPs), que apresentam potentes propriedades antimicrobianas ao destruir a membrana plasmática e o DNA das bactérias. As AgNPs são indicadas na forma de curativos para úlceras de pé diabético e feridas

refratárias[10, 11], podendo também ser formuladas via síntese biológica ("verde") em xampus para atenuar fungos e modular a inflamação na dermatite seborreica do couro cabeludo[12].

Outro avanço marcante nas formulações antissépticas é o uso da PHMB. Esse agente atua por atração catiônica, ligando-se à superfície microbiana carregada negativamente, o que culmina no rompimento da parede celular. Soluções com PHMB (muitas vezes combinadas a betaína) são indicadas prioritariamente para a limpeza de úlceras venosas e crônicas, superando soluções salinas na redução da carga bacteriana e na desestruturação de biofilmes [1, 2]. O PHMB também tem sido empregado como polímero excipiente para melhorar a solubilidade e a permeação através da pele e das unhas de outros fármacos, como a terbinafina em formulações tópicas para onicomicose e *tinea pedis*[13]. Sob um mecanismo completamente distinto, o peróxido de hidrogênio tópico, formulado em concentrações supratrapêuticas altas (40%), gera espécies reativas de oxigênio que causam oxidação direta e toxicidade celular, possuindo indicação específica e não invasiva para a remoção de ceratoses seborreicas no rosto, tronco e extremidades[8, 9].

Por fim, no arsenal do controle microbiológico dermatológico, alguns agentes antifúngicos e antiparasitários exercem forte papel antisséptico para condições direcionadas. O cetoconazol e o clotrimazol são indicados como primeira linha de tratamento para erradicar ou controlar a colonização de leveduras do gênero *Malassezia* e outros dermatófitos em afecções como a dermatite seborreica, a pitíriase versicolor e a *tinea cruris*[14-17]. Mais recentemente, a ivermectina a 1% tem despontado como uma opção de mesma eficácia para a dermatite seborreica facial, uma indicação que se aproveita tanto da sua atividade de supressão sobre os ácaros *Demodex* presentes na pele

quanto das suas consideráveis propriedades imunomoduladoras e anti-inflamatórias tópicas[18].

Principais protocolos e intervenções

A padronização dos protocolos de aplicação dos antissépticos e agentes tópicos é determinante para o sucesso clínico, variando substancialmente conforme a etiologia da lesão e a formulação escolhida. Na etapa de preparo do leito da ferida, técnicas de limpeza úmida têm sido validadas. Em úlceras crônicas, um protocolo eficaz consiste em aplicar uma gaze embebida em soluções contendo PHMB, hipoclorito de sódio ou iodopovidona diretamente sobre a lesão, deixando-a agir por 20 minutos sem estresse mecânico, o que facilita a remoção de tecidos desvitalizados e reduz a carga microbiana[1]. Outra abordagem de limpeza envolve a irrigação da ferida sob pressão contínua (aproximadamente 13,5 psi) por 1 minuto com soluções à base de PHMB, garantindo a desestruturação de biofilmes sem prejudicar a viabilidade celular[2].

No manejo de úlceras complexas e queimaduras, a periodicidade de troca dos curativos reflete diretamente o tipo de cobertura. Curativos biológicos de celulose microbiana para queimaduras de espessura parcial demandam trocas muito menos frequentes, geralmente semanais, ao contrário da sulfadiazina de prata tradicional, que exige trocas a cada dois dias[3]. Para úlceras de pé diabético e lesões refratárias, o uso de gel de nanopartículas de prata demonstrou eficácia com trocas a cada 72 horas[10]. Outro protocolo avançado combina Plaquetas Rica em Fibrina (PRF) diretamente no leito da ferida sob um curativo antimicrobiano de nanopartículas de prata, exigindo manutenção de 5 a 7 dias para estimular fatores de crescimento e angiogênese[11]. Em feridas por isquemia crítica, protocolos combinados, como o uso de luz policromática polarizada linear duas vezes ao dia associado à aplicação de sulfadiazina de prata a cada 2 a 3 dias[4], ou a aplicação diária na primeira semana e em dias alternados posteriormente da combinação de

sulfadiazina de prata com nitrato de cério, propiciam a formação de uma escara protetora que impede o avanço da necrose[5].

Intervenções preventivas e de descolonização também seguem diretrizes específicas de tempo e modo de aplicação. Na profilaxia de úlceras e complicações em pés diabéticos, protocolos orientam a higienização diária prolongada com lenços umedecidos contendo clorexidina a 2%, mantida de forma contínua por até 1 ano[7]. Para a descolonização nasal, buscando prevenir infecções de sítio cirúrgico, o protocolo validado consiste em friccionar a mucosa nasal anterior por 15 segundos em cada narina com cerca de 0,25 mL de solução antisséptica de iodopovidona a 10%, resultando em erradicação rápida de patógenos em até 5 minutos[6].

Nas dermatoses fúngicas e inflamatórias superficiais (como pitiríase versicolor, tinea cruris e dermatite seborreica facial), os ensaios clínicos apontam para a padronização do uso de cremes, géis e pós tópicos (cetoconazol, clotrimazol, tacrolimus, adapaleno, ivermectina e omiganan) com aplicações de uma a duas vezes ao dia por períodos que variam, em média, de 3 a 4 semanas, demonstrando boa adesão e tolerabilidade[14-18]. Em casos de uso combinado de princípios ativos, como adapaleno e cetoconazol, preconiza-se o uso intercalado: o retinoide à noite e o antifúngico pela manhã[15]. Quando o acometimento ocorre no couro cabeludo, o protocolo para xampus antifúngicos ou com nanopartículas de prata estabelece a aplicação de 10 mL do produto, que deve agir por 10 minutos antes do enxágue, repetido três vezes por semana durante 4 semanas[12]. Já para onicomicoses, a entrega de fármacos como a terbinafina vetorizada com PHMB é feita via spray de baixa velocidade aplicado diariamente por até 52 semanas[13].

Por fim, no caso de tratamentos destrutivos não cirúrgicos para lesões benignas como as ceratoses seborreicas, os protocolos utilizam concentrações supraterapêuticas. O peróxido

de hidrogênio a 40% é aplicado pontualmente sobre a lesão utilizando um aplicador de uso único, devendo ser esfregado com pressão firme e movimentos circulares por 20 segundos. Este ciclo de aplicação é repetido até quatro vezes na mesma sessão (totalizando pouco mais de 5 minutos), com reavaliação e possível reaplicação em 3 semanas caso a lesão não tenha sido completamente eliminada[8, 9].

Impacto na qualidade de vida

A Dermatologia e o manejo avançado de feridas evoluíram para além da busca exclusiva pela cura clínica e microbiológica, passando a valorizar substancialmente os desfechos relatados pelo paciente (PROMs) e o impacto direto na sua qualidade de vida (QoL). A escolha do agente tópico e do seu veículo afeta intimamente o conforto, a adesão ao tratamento e o bem-estar psicossocial, na medida em que mitiga sintomas incapacitantes como a dor, o prurido e o desconforto estético.

Tabela 2. Impacto dos antissépticos tópicos na qualidade de vida

Referência	Intervenção	Instrumentos	Resultados
Aboelnaga et al.[3]	Celulose microbiana vs. Sulfadiazina de prata (Queimaduras)	Escala FLACC (dor)	O uso da celulose proporcionou conforto muito superior, reduzindo a dor durante as trocas de curativo em 3,4 pontos a mais que a sulfadiazina ($p < 0,001$) e em 2,2 pontos nos períodos entre as trocas ($p < 0,001$)
Bakr et al.[15]	Adapaleno + Cetoconazol (Pitiríase versicolor)	Questionário de Satisfação (0-2) e aferição de Prurido	A terapia combinada resultou na maior taxa de pacientes "muito satisfeitos" (76,7%) e proporcionou o alívio mais rápido do prurido já na 2ª semana ($p = 0,003$)
Chen et al.[4]	Luz polarizada + Sulfadiazina de prata (Úlceras de pressão)	Escala EVA (dor subjetiva reportada pelo paciente)	Os pacientes do grupo combinado relataram uma queda acentuada na dor, reduzindo de 6,17 para 1,53, o que foi significativamente superior ao tratamento padrão isolado ($p < 0,001$)
DuBois et al.[9]	Peróxido de Hidrogênio 40% (Ceratose seborreica)	Escala SSA (Subject's Self-Assessment -	Os pacientes perceberam forte impacto estético e de limpeza: 70% dos tratados com a solução a 40% avaliaram suas lesões faciais

		Autoavaliação do Sujeito)	como totalmente limpas (SSA = 0) vs. 10% no grupo veículo ($p < 0,001$)
Fuhr et al.[13]	Terbinafina vetorizada com PHMB (Onicomicose e <i>Tinea pedis</i>)	Questionário Skindex-16 (impacto de sintomas, impacto emocional e funcional)	Observou-se uma forte tendência global de diminuição nos escores de impacto do Skindex-16 ao longo das 52 semanas, indicando recuperação progressiva da qualidade de vida e ausência de desconforto com a formulação
Limtanyakul et al.[12]	Xampu de AgNPs botânicas vs. Cetoconazol (Dermatite seborreica)	DLQI (Índice de Qualidade de Vida) e Escala Analógica de Satisfação (0-10)	O DLQI obteve melhora significativa apenas no grupo das AgNPs (queda de 1,97 pontos; $p = 0,029$), indicando melhor percepção de bem-estar. A satisfação geral com cosmética e limpeza foi alta e equivalente em ambos os grupos
Lin et al.[11]	PRF + AgNPs em gel (Feridas crônicas refratárias)	Escala EVA (dor)	A combinação com fibrina rica em plaquetas aliviou fortemente o desconforto local. No 5º dia de uso, o escore de dor (EVA) caiu para $2,63 \pm 0,52$ no grupo PRF + AgNPs, ante $3,79 \pm 0,70$ no grupo controle ($p < 0,001$)
Ongsri et al.[14]	Clotrimazol em pó vs. creme (<i>Tinea cruris</i> em militares)	DLQI e escalas EVA para avaliação de prurido, de satisfação de uso e redução de suor	Ambos melhoraram a QoL similarmente (redução de 6,0 e 7,5 no DLQI). Contudo, o pó superou o creme no alívio do incômodo com o suor (mediana 5,0, IQR: 5,0 – 5,0, $p = 0,006$), embora o creme tenha obtido melhor aceitação de conforto na aplicação (mediana 4, IQR: 4,0 – 5,0, $p = 0,003$)
Rousel et al.[16]	Gel de Omiganan vs. Cetoconazol (Dermatite seborreica facial)	DLQI, Escala 5-D Itch e NRS-itch (diário numérico de prurido)	Houve melhora na QoL e no alívio do prurido para todos os grupos, inclusive no veículo/placebo, sem diferença estatística, indicando um forte efeito placebo ligado à hidratação e ao hábito do cuidado diário da pele
Sepaskhah et al.[18]	Creme de Ivermectina vs. Cetoconazol (Dermatite seborreica facial)	DLQI e Escala ItchyQuant (severidade do prurido)	Ambos os agentes produziram alívio altamente significativo na coceira e no impacto psicossocial ao longo de 2 meses ($p < 0,001$ em relação ao início do estudo), não havendo diferença estatística de superioridade entre eles
Sepaskhah et al.[17]	Tacrolimus 0,03% vs. Clotrimazol 1% (Pitiríase versicolor)	Avaliação clínica reportada de presença/ausência de prurido	A avaliação indicou que o tacrolimus foi a única intervenção capaz de sustentar uma redução prolongada e significativa da coceira persistente duas semanas após o fim do tratamento ($p = 0,01$)

No tratamento de lesões complexas, como feridas crônicas e queimaduras, o controle da dor durante e entre as trocas de curativos é um dos fatores mais críticos. O uso de curativos de celulose microbiana em queimaduras de espessura parcial, por exemplo, demonstrou uma redução significativa nos escores de dor (avaliados pela escala FLACC) em comparação com o uso tradicional do creme de sulfadiazina de prata, proporcionando aos pacientes um conforto consideravelmente superior[3]. Impacto analgésico semelhante foi documentado com o uso da luz policromática polarizada linear associada à sulfadiazina de prata no tratamento de úlceras de pressão, abordagem que resultou em uma queda drástica na dor subjetiva aferida pela Escala Visual Analógica (EVA), caindo de 6,17 para 1,53[4]. Adicionalmente, em feridas crônicas refratárias, a combinação inovadora de PRF com AgNPs aliviou intensamente o desconforto local de forma precoce, reduzindo de forma significativa os escores de dor[11].

Nas afecções e dermatoses superficiais, a supressão rápida do prurido e a cosmética do veículo são os principais motores para a recuperação da QoL. No manejo da dermatite seborreica facial, a aplicação de cremes de ivermectina a 1% ou de cetozonazol a 2% promoveu alívio altamente expressivo da coceira (medida pela escala ItchyQuant) e mitigou o impacto psicossocial medido pelo Índice de Qualidade de Vida em Dermatologia (DLQI) ao longo de dois meses, sem diferença estatística entre as intervenções[18]. Inovações farmacotécnicas mostram vantagens pontuais: um xampu contendo AgNPs sintetizadas a partir de extratos botânicos superou o próprio cetozonazol na melhora precoce do DLQI em pacientes com dermatite seborreica no couro cabeludo[12]. A forma física do agente (galênica) também se provou decisiva na adesão ao tratamento, como evidenciado em militares com tinea cruris; embora tanto o clotrimazol a 1% em pó quanto em creme tenham melhorado similarmente o DLQI, a

formulação em pó foi superior na redução do incômodo causado pelo excesso de suor local[14].

Por fim, a tolerabilidade prolongada é adequadamente refletida por sistemas de entrega avançados, como a vetorização da terbinafina pelo polímero PHMB no tratamento de onicomicoses, que demonstrou uma queda progressiva nos escores de impacto do questionário Skindex-16, corroborando a ausência de desconforto em tratamentos prolongados[13]. Mesmo quando uma intervenção não atinge superioridade clínica direta sobre o controle, o simples hábito diário de cuidados promovido pelo veículo pode instigar um benefício notável, melhorando a métrica do DLQI e o alívio sintomático geral, como observado em ensaios controlados com peptídeos antimicrobianos[16].

Biossegurança, tolerabilidade e eventos adversos

A biossegurança é um pilar central na escolha de terapias tópicas, uma vez que o agente ideal deve ser capaz de erradicar patógenos sem induzir citotoxicidade aos tecidos viáveis ou acarretar absorção sistêmica perigosa. Historicamente, tratamentos sistêmicos (como a terbinafina oral) esbarram em toxicidade hepática e interações medicamentosas. Nesse contexto, o desenvolvimento de formulações tópicas vetorizadas tem se mostrado uma solução altamente segura. O uso da terbinafina vetorizada em nanoveículos com PHMB para onicomicoses demonstrou absorção sistêmica nula (níveis plasmáticos indetectáveis) após um ano de uso diário contínuo, não apresentando nenhum evento adverso relacionado à droga[13]. O mesmo perfil de segurança sistêmica é observado no uso de peptídeos antimicrobianos, como o omiganan a 1,75%, e imunomoduladores tópicos, como o tacrolimus a 0,03%, que atuam localmente sem riscos significativos de toxicidade sistêmica mesmo quando aplicados em áreas como a face[16, 17].

No ambiente do leito de feridas e úlceras, a preservação da viabilidade celular é o que dita a velocidade de epitelização. Agentes clássicos, como a sulfadiazina de prata, têm sido associados a efeitos deletérios e toxicidade sobre a regeneração dos queratinócitos e fibroblastos, o que retarda a cicatrização[3, 4]. Para contornar essa citotoxicidade, o uso do PHMB destaca-se por sua ação seletiva: ele atua por atração catiônica rompendo as paredes celulares bacterianas, mas não interfere nas proteínas que formam as membranas das células dos mamíferos, apresentando baixa toxicidade para fibroblastos[2]. Quando a prata é necessária, as formulações em AgNPs mostram-se superiores, garantindo forte ação antimicrobiana com mínimas reações tóxicas, além de reduzirem complicações locais como hiperplasia cicatricial, sangramentos e difusão de infecções quando combinadas à fibrina rica em plaquetas[10, 11]. Outra forma segura de utilizar a prata em feridas isquêmicas críticas é associá-la ao nitrato de cério, o que reduziu significativamente os eventos adversos locais no membro inferior afetado em comparação aos cuidados padrões[5].

Para o manejo de dermatoses em peles íntegras ou mucosas, a tolerabilidade local é o principal desafio. Agentes inovadores têm reportado excelentes perfis de tolerabilidade. A clorexidina a 2% em lenços umedecidos, utilizada profilaticamente por até um ano em pés diabéticos, foi muito bem tolerada, sem relatos de alterações dermatológicas adversas[7]. Nas mucosas, a aplicação de iodopovidona para descolonização nasal erradicou patógenos rapidamente sem causar paralisia ou lentificação do clearance mucociliar, preservando a defesa natural da mucosa respiratória[6]. Em afecções faciais e de áreas intertriginosas, o uso de creme de ivermectina a 1%, pó de clotrimazol a 1% e a combinação de adapaleno com cetoconazol não reportou eventos adversos graves, limitando-se a irritações locais muito leves e transitórias, evitando assim a atrofia cutânea frequentemente causada pelo uso crônico de corticosteroides tópicos[14, 15, 18]. A

síntese verde reforça essa segurança; o uso de extratos de bergamota e moringa para criar AgNPs resultou em um xampu anticaspa sem nenhum evento adverso relatado, com a vantagem de minimizar a toxicidade ambiental típica dos compostos azólicos convencionais[12].

Por fim, é importante diferenciar efeitos adversos indesejados de reações locais esperadas pelo mecanismo de ação do fármaco. No tratamento não invasivo das ceratoses seborreicas com solução tópica de peróxido de hidrogênio em alta concentração (40%), o estresse oxidativo gera intencionalmente reações cutâneas locais como eritema, edema, ardência e formação de crostas. Contudo, ensaios clínicos robustos demonstraram que essas reações são transitórias, autolimitadas (em sua maioria de grau leve a moderado) e resolvem-se sem deixar cicatrizes ou alterações pigmentares permanentes (hiper ou hipopigmentação), configurando uma alternativa muito mais segura e esteticamente aceitável do que a criocirurgia destrutiva[8, 9].

Relação da custo-efetividade

A avaliação farmacoeconômica na Dermatologia e no manejo de feridas demonstra que a viabilidade de um agente tópico não deve ser mensurada apenas pelo seu custo unitário de aquisição (o "preço de prateleira"), mas sim pelo custo total do episódio de cuidado. O verdadeiro impacto econômico dos antissépticos reside na sua capacidade de prevenir complicações onerosas — como as infecções de sítio cirúrgico (ISC) e as amputações — e na aceleração do tempo de cicatrização, o que reduz drasticamente os custos indiretos com honorários de enfermagem, materiais de curativo secundário e tempo de internação hospitalar[18].

No cenário da antissepsia cutânea, o uso de gluconato de clorexidina (CHG) em solução alcoólica consolidou-se como a estratégia padrão-ouro, superando a povidona-iodo

(PVPI) tanto em eficácia clínica quanto em eficiência econômica. Embora o custo direto do insumo possa ser mais elevado, a superioridade da clorexidina na redução de taxas de Infecção do Sítio Cirúrgico (ISC) — impulsionada por sua rápida ação e efeito residual prolongado — gera uma economia institucional substancial. Estudos de modelagem econômica indicam que a transição para a clorexidina pode prevenir milhares de casos de infecção anualmente, resultando em uma economia líquida que, dependendo da complexidade do procedimento, pode atingir valores significativamente superiores aos estimados na década passada, reduzindo gastos hospitalares com reinternações e antibioticoterapia prolongada[21].

No contexto do mercado público brasileiro, registros de licitações recentes indicam um cenário ainda mais favorável: a clorexidina aquosa a 2% tem sido adquirida por um custo direto (aprox. R\$1,78/100mL) inferior ao da povidona-iodo a 10% (R\$4,95/100 mL), tornando a biguanida a escolha mais vantajosa tanto nos custos diretos quanto nos indiretos[22].

Quando o foco é o tratamento de feridas crônicas e a desestruturação de biofilmes, soluções avançadas de limpeza compensam o seu valor inicial através de desfechos clínicos acelerados. Soluções contendo PHMB associado à betaína conseguem reduzir o tempo de cicatrização de úlceras venosas em uma média de 14,8 dias comparado à solução salina, gerando uma economia de até £867,87 por paciente ao ano no Reino Unido e reduzindo o consumo de antibióticos sistêmicos[23]. Paralelamente, o uso do ácido hipocloroso (HOCl), devido ao seu altíssimo índice terapêutico e ausência de citotoxicidade, chega a gerar uma economia de 56% em terapias de pressão negativa com instilação, ao evitar intervenções cirúrgicas repetidas[24].

O manejo de queimaduras e feridas com isquemia e necrose evidencia fortemente a "armadilha" do subinvestimento em saúde. A sulfadiazina de prata (SSD) isolada possui

um custo unitário muito baixo, porém exige trocas de curativos dolorosas e diárias, além de retardar a cicatrização por sua citotoxicidade celular[4]. A substituição da SSD por curativos de celulose microbiana demonstrou reduzir o tempo de internação em 6,3 dias e o número de trocas de 9,5 para apenas 1, gerando enorme economia sistêmica[3]. Da mesma forma, a migração para coberturas de prata de liberação sustentada (nanocristalina) reduz o custo total hospitalar em cerca de 30,6% em centros de queimados (diminuindo de R\$28.250 para R\$9.600 por paciente), mesmo com o curativo unitário sendo substancialmente mais caro que a pomada de SSD[5]. A associação de curativos de AgNPs à PRF reforça essa lógica, encurtando o fechamento de feridas refratárias e reduzindo taxas de infecção dispendiosas de 21,67% para apenas 6,67%[11].

Por fim, no tratamento de afecções superficiais (dermatofitoses e leveduras), os antifúngicos imidazólicos tópicos, como o clotrimazol e o cetoconazol, destacam-se como tecnologias de extrema eficiência e sustentabilidade. Considerados medicamentos genéricos de baixo custo de aquisição, ambos apresentam alta viabilidade econômica para o SUS, embora ensaios formais de custo-utilidade medidos por QALY, conforme preconizado pela CONITEC, ainda sejam escassos na literatura. [25]. O mercado global reflete essa paridade de acesso, onde o custo médio por prescrição se mantém baixo[26]. Ensaios confirmam que o clotrimazol em pó e em creme apresentam preços idênticos, entregando eficácia curativa equivalente, mas permitindo que a formulação em pó proporcione ganhos na qualidade de vida ao reduzir a sudorese local sem encarecer o tratamento[14].

Tabela 3. Comparação de preços e dados estatísticos

Antisséptico	Média (BRL)	Média (USD)	Média (EUR)	Diferença Estatística
Clorexidina 2% Alcoólica	R\$1,78 (100ml) ^[22]	\$0,36 ^[27]	€0,33 ^[27]	Superior: RR 0,83; $p = 0,009$ vs. PVI; reduz ISC em 17% ^[28]
Povidona-Iodo 10% (PVI)	R\$4,95 (100ml) ^[22]	\$0,99 ^[27]	€0,92 ^[27]	Inferior: Maior taxa de ISC (9,6% vs. 3,3% da CHG; $p = 0,042$) ^[29]
PHMB 0,1% + Surfactante (Gel)	R\$ 40,00 (350ml) ^[30]	\$ 30,00 – 45,00 ^[32]	€ 20,34 ^[32]	Superior: Cicatrização 14,84 dias mais rápida ($p = 0,08$) vs. Salina ^[32]
Ácido Hipocloroso (HOCl)	R\$ 120,00 ^[30]	\$270 (Ciclo 14 d) ^[33]	€10,45 (50ml) ^[34]	Top Rank: SUCRA 36.9 (1º lugar em eficácia de cicatrização) ^[35]
Octenidina 0,1%	R\$ 150,00 ^[36]	\$43,50 ^[36]	€9.89 ^[37]	Superior: Redução de área 58% vs. 14% da Prata ($p = 0,0182$) ^[38]
Sulfadiazina Prata 1% (SSD)	R\$36,96 (400g) ^[39]	\$6,00 – 8,00 ^[40]	€5,50 ^[40]	Inferior: Retarda cura em 3,43 dias ($p < 0,0001$) vs. Tratamentos modernos ^[41]
Clotrimazol 1% (Creme)	R\$ 12,00 – 20,00 ^[42]	\$30,36 ^[43]	€3,29 (50g) ^[44]	Efetivo: RR 2.87 vs. Placebo (cura micológica); mais barato ^[45]
Cetoconazol 2% (Creme)	R\$ 25,00 – 35,00 ^[42]	\$30,69 ^[43]	€11,20 ^[46]	Superior: RR 0,69 (falha 31% menor que placebo) em Seborreia ^[47]
Peróxido de Hidrogênio 3%	R\$5,00 – 10,00 ^[48]	\$1,54/dia ^[49]	€15,80 ^[44]	Superior: Redução de infecção em cirurgia TKA ($p = 0,007$) ^[50]

As diretrizes sugerem o uso de clorexidina alcoólica a 2% para antisepsia cirúrgica visando reduzir custos com re-internações e destacam a Octenidina e o HOCl (especialmente o produzido *in situ*) como tecnologias avançadas para biofilmes. Na gestão de queimados, recomenda-se substituir a Sulfadiazina de Prata por curativos de longa permanência para reduzir custos em 30%, enquanto para micoses superficiais, o

Clotrimazol é indicado para casos simples e o Cetoconazol para condições com forte componente inflamatório[29, 32, 35]. A Clorexidina (CHG) permanece como o padrão-ouro de baixo custo. No entanto, o PHMB, embora significativamente mais caro, demonstra superioridade contra biofilmes complexos, justificando seu custo em feridas crônicas.—A Povidona-Iodo (PVP-I) apresenta o menor custo global, sendo estatisticamente a opção mais acessível, porém com limitações de citotoxicidade em uso prolongado[21]. O PHMB custa, em média, 4x a 6x mais que a Clorexidina 2%, mas reduz o tempo de tratamento em casos complexos, equilibrando o custo total. Historicamente, o Peróxido de Hidrogênio (H₂O₂) foi amplamente utilizado devido ao seu custo irrisório[23]. Contudo, análises modernas mostram alta toxicidade aos fibroblastos (retardando a cicatrização). O HOCl surge como a evolução tecnológica: mimetiza o sistema imune, possui toxicidade quase nula e alta eficácia, mas com um custo de aquisição superior.

Quadro 4. Síntese de custo-benefício.

Agente	Custo Relativo	Eficácia Clínica	Segurança Tecidual
Povidona-Iodo	Baixo	Alta (Ampla)	Moderada (Citotóxico)
Clorexidina 0.5-4%	Baixo	Alta (Residual)	Boa
Ácido Hipocloroso	Médio	Alta (Rápida)	Excelente (Não-tóxico)
Sulfadiazina de Prata	Médio	Moderada	Média
Octenidina	Médio	Alta (24h)	Boa
PHMB	Alto	Excelente (Biofilme)	Excelente

Discussão

A análise crítica da literatura atual revela uma mudança de paradigma na Dermatologia minimamente invasiva e no manejo de feridas: a transição de agentes antissépticos tradicionais, cujo foco era a erradicação microbiana a qualquer custo, para formulações avançadas que priorizam o índice terapêutico, a preservação tecidual e o custo total do episódio de cuidado. No que tange à eficácia na redução da carga microbiana em feridas

complexas, o uso da PHMB tem se mostrado superior ou equivalente aos métodos tradicionais. Assadian et al.[1] demonstraram que a irrigação com PHMB associada à betaína promoveu uma redução bacteriana estatisticamente superior à redução da solução salina a 0,9% ($p = 0,005$). Contudo, Borges et al.[2] ressaltam um desafio persistente: embora tanto o PHMB quanto a salina reduzam bactérias planctônicas de forma similar (4.673 UFC/g vs. 5.932 UFC/g; $p = 0,51$), nenhum dos agentes foi capaz de erradicar biofilmes maduros estruturados, evidenciando que a eficácia do antisséptico depende também da técnica de desbridamento mecânico.

Quando avaliamos o tempo de cicatrização — o principal desfecho clínico de eficácia —, as AgNPs e coberturas avançadas superam amplamente os tratamentos convencionais. Essa et al.[10] observaram que úlceras de pé diabético tratadas com gel de AgNPs atingiram 90% de cicatrização completa em 12 semanas, contra 77,5% do grupo controle ($p < 0,001$), com uma taxa de redução de área semanal significativamente maior (0,68 vs. 0,47 cm²). A combinação de PRF com AgNPs reduziu o tempo de cicatrização para 28,75 dias, comparado a 34,26 dias do controle, e derrubou a taxa de complicações infecciosas de 21,67% para apenas 6,67% ($p = 0,036$)[11]. Em lesões benignas como as ceratoses seborreicas, a inovação química do peróxido de hidrogênio a 40% (HP40) provou ser altamente eficaz e dose-dependente, alcançando a eliminação total ou quase total das lesões faciais em 68% dos pacientes, contra apenas 5% no grupo veículo ($p < 0,001$)[9].

Sob a ótica da biossegurança, a citotoxicidade é o fator limitante dos antissépticos clássicos. Estudos demonstram que a PVP-I a 0,5% reduz a viabilidade de fibroblastos a críticos 0,15% em apenas 5 segundos, o que contraindica seu uso prolongado em feridas abertas, embora permaneça excepcionalmente segura e eficaz para a descolonização temporária de mucosas, reduzindo cepas de *S. aureus* sem paralisar o *clearance*

mucociliar nasal[6]. Da mesma forma, a tradicional SSD isolada mostrou-se inferior devido à sua toxicidade celular, retardando o tempo de cicatrização de úlceras em relação a terapias combinadas (13,20 dias vs. 9,76 dias com luz polarizada; $p < 0,001$)[4]. Em contraste, o desenvolvimento de nanoveículos vetorizados resolveu o problema da toxicidade sistêmica de antifúngicos: o uso do spray de nano-terbinafina com PHMB por 52 semanas resultou em absorção sistêmica nula (níveis < 500 pg/mL) e nenhum evento adverso relacionado à droga[13]. O HP40, por sua vez, demonstrou um perfil de segurança altamente favorável para a estética facial, gerando apenas eritema e edema locais e transitórios, com 0% de atrofia ou cicatrizes permanentes relatadas ao fim do tratamento[8].

Paradoxalmente, a eficácia profilática de antissépticos altamente potentes em pele íntegra encontra limites em populações específicas. Lydecker et al.[7] evidenciaram que o uso diário de lenços de clorexidina a 2% em pés diabéticos não reduziu significativamente o surgimento de novas úlceras ou infecções em comparação com lenços de água e sabão (14% vs. 16%; HR 0,83, $p = 0,64$). Isso sugere que, na profilaxia de extremidades diabéticas, a higiene mecânica regular aliada à hidratação desempenha um papel tão protetor quanto o uso contínuo de biguanidas, evitando a pressão seletiva sobre a microbiota residente.

Finalmente, a custo-efetividade consolida a superioridade dos agentes modernos quando a análise ultrapassa o preço unitário do produto. Aboelnaga et al.[3] provaram que, ao substituir o creme de SSD diário por curativos de celulose microbiana, a mediana de trocas caiu drasticamente de 9,5 para 1, e o tempo de internação hospitalar foi reduzido em 6,3 dias ($p = 0,04$), gerando forte economia institucional. Dados farmacoeconômicos corroboram que o uso de pratas de liberação sustentada reduz o custo total de tratamento

de pacientes queimados em 30,6%, mesmo com a placa curativa custando substancialmente mais que a SSD[5, 10]. Para feridas crônicas venosas, o PHMB é considerado "*cost-saving*", promovendo economia de £867,87 por paciente ao acelerar o fechamento da lesão[23]. Nas dermatoses fúngicas, agentes de primeira linha continuam com um alto custo-benefício: o pó de clotrimazol a 1% entrega eficácia de cura clínica idêntica ao creme (85,7% vs. 76,5%; $p = 0,664$), mas com o diferencial de reduzir a sudorese local significativamente ($p = 0,006$) sem encarecer o ciclo de tratamento[14].

Conclusão

Os antissépticos e agentes antimicrobianos tópicos demonstram ser altamente eficazes nos tratamentos dermatológicos minimamente invasivos e no manejo avançado de lesões cutâneas. Sua aplicação abrange com sucesso o tratamento de feridas crônicas e refratárias (como úlceras venosas e de pé diabético), queimaduras de espessura parcial, afecções fúngicas superficiais (como a tinea e a dermatite seborreica) e a remoção não cirúrgica de lesões benignas, como as ceratoses seborreicas. Em termos de superioridade clínica, a PHMB e as formulações baseadas em nanopartículas de prata destacam-se como as intervenções mais eficazes para a redução da carga bacteriana e a aceleração da cicatrização no leito de feridas abertas. Paralelamente, o peróxido de hidrogênio a 40% apresenta-se como a opção não invasiva mais efetiva para a eliminação estética de lesões queratóticas, enquanto a clorexidina a 2% mantém-se como a intervenção profilática mais robusta para a antissepsia e prevenção de infecções em pele íntegra.

No que tange à biossegurança, o PHMB e as nanopartículas de prata provaram ser alternativas seguras, erradicando patógenos sem induzir citotoxicidade severa, apresentando superioridade em relação à iodopovidona e à sulfadiazina de prata no leito de feridas. Por fim, a melhor custo-efetividade depende diretamente do cenário clínico abordado: para feridas crônicas e queimaduras, o PHMB e as coberturas avançadas de

prata geram a maior economia global ao reduzir drasticamente o tempo de internação e a frequência de trocas de curativos; já para as dermatoses fúngicas superficiais, agentes genéricos como o clotrimazol em pó oferecem a melhor eficiência econômica, unindo baixíssimo custo de aquisição a um impacto notável na melhora do conforto e da qualidade de vida do paciente.

Conflito de interesses

O autor declara não haver conflitos de interesses relacionados à elaboração e à publicação deste presente artigo.

Declaração de dados

Os dados de pesquisa estão contidos no próprio manuscrito\

Contribuição de autoria

Kayane Vieira Ribeiro concebeu o estudo, realizou a busca sistemática de artigos, procedeu à análise dos dados, redigiu o manuscrito e realizou a formatação final. Carlos Alberto Cutuli atuou como orientador do trabalho, participando ativamente da seleção e validação dos estudos (revisão por pares em conjunto com a primeira autora) e forneceu supervisão metodológica rigorosa.

Referências

- (1) Assadian O, Kammerlander G, Geyrhofer C, Luch G, Doppler S, Tuchmann F, et al. Use of wet-to-moist cleansing with different irrigation solutions to reduce bacterial bioburden in chronic wounds. *J Wound Care*. 2018;1(27):10-16. doi: <https://doi.org/10.12968/jowc.2018.27.sup10.s10>
- (2) Borges EL, Frison SS, Honorato-Sampaio K, Guedes ACM, Lima VLAN, Oliveira OMM, et al. Effect of Polyhexamethylene Biguanide Solution on Bacterial Load and Biofilm in Venous Leg Ulcers: A Randomized Controlled Trial. *J Wound Ostomy Continence Nurs*. 2018;45(5):425-431. doi: <https://doi.org/10.1097/won.0000000000000455>
- (3) Aboelnaga A, Elmasry M, Adly OA, Elbadawy MA, Abbas AH, Abdelrahman I, et al. Microbial cellulose dressing compared with silver sulphadiazine for the treatment of partial thickness burns: A prospective, randomised, clinical trial. *Burns*. 2018;44(8):1982-1988. doi: <https://doi.org/10.1016/j.burns.2018.06.007>
- (4) Chen B, Liu Y, Liu Y, Xu S. Distribution characteristics of pathogens in different stages of pressure ulcers and the therapeutic effect of linear polarized polychromatic light combined with silver sulfadiazine cream. *Medicine*. 2023;102(42):e35772. doi: <https://doi.org/10.1097/md.00000000000035772>
- (5) Vitse J, Tchero H, Meaume S, Dompmartin A, Malloizel-Delaunay J, Géri C, et al. Silver Sulfadiazine and Cerium Nitrate in Ischemic Skin Necrosis of the Leg and Foot: Results of a Prospective Randomized Controlled Study. *Int J Low Extrem Wounds*. 2018;17(3):151-160. doi: <https://doi.org/10.1177/1534734618795534>
- (6) Fernández-Rodríguez D, Cho J, Chisari E, Citardi MJ, Parvizi J. Nasal microbiome and the effect of nasal decolonization with a novel povidone-iodine antiseptic solution: a prospective and randomized clinical trial. *Sci Rep*. 2024;14:16738. doi: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-46792-8>
- (7) Lydecker AD, Kim JJ, Robinson GL, Johnson JK, Brown CH, Petruccelli CC, et al. Chlorhexidine vs Routine Foot Washing to Prevent Diabetic Foot Ulcers: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2025;8(2):e2460087. doi: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.60087>
- (8) Baumann LS, Blauvelt A, Draelos ZD, Kempers SE, Lupo MP, Schlessinger J, et al. Safety and efficacy of hydrogen peroxide topical solution, 40% (w/w), in patients with seborrheic keratoses: Results from 2 identical, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 studies (A-101-SEBK-301/302). *J Am Acad Dermatol*. 2018;79(5):869-877. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.05.044>
- (9) DuBois JC, Jarratt M, Beger BB, Bradshaw M, Powala CV, Shanler SD. A-101, a Proprietary Topical Formulation of High-Concentration Hydrogen Peroxide Solution: A Randomized, Double-Blind, Vehicle-Controlled, Parallel Group Study of the Dose-Response Profile in Subjects With Seborrheic Keratosis of the Face. *Dermatol Surg*. 2018;44(3):330-340. doi: <https://doi.org/10.1097/dss.0000000000001302>

- (10) Essa MS, Ahmad KS, Zayed ME, Ibrahim SG. Comparative Study Between Silver Nanoparticles Dressing (SilvrSTAT Gel) and Conventional Dressing in Diabetic Foot Ulcer Healing: A Prospective Randomized Study. *Int J Low Extrem Wounds*. 2021;22(1):48-55. doi: <https://doi.org/10.1177/1534734620988217>
- (11) Lin L, Bi H, Wang X, Shi X. Impact of Platelet-Rich Fibrin Combined with Silver Nanoparticle Dressing on Healing Time and Therapeutic Efficacy of Chronic Refractory Wounds. *Altern Ther Health Med*. 2023;29(6):264-267. PMID: 37318888
- (12) Limtanyakul P, Smithrithee R, Wongwiththayakool P, Taweechotipatr M, Chottechathammanee P, Wattanasirichaigoon S. Comparison of Green-Synthesized Silver Nanoparticle Shampoo Created by Moringa and Bergamot Extraction Versus 2% Ketoconazole Shampoo for Scalp Seborrheic Dermatitis: A Prospective, Randomized, Double-Blinded, Controlled Trial. *Dermatol Ther*. 2025;7166552. doi: <https://doi.org/10.1155/dth/7166552>
- (13) Fuhr R, Cook D, Ridden J, Nield K, Leigh E, Cook J, et al. Results from a Phase 1/2 trial of BB2603, a terbinafine-based topical nano-formulation, in onychomycosis and tinea pedis. *Mycoses*. 2022;65(6):661-669. doi: <https://doi.org/10.1111/myc.13448>
- (14) Ongsri P, Na Bangchang N, Saengthong-Aram P, Leeyaphan C, Pattanaprichakul P, Bunyaratavej S. Efficacy of 1% Clotrimazole Powder Monotherapy for Treating Tinea Cruris: A Comparative Randomized Study. *Mil Med*. 2024;189(11-12):e2494. doi: <https://doi.org/10.1093/milmed/usae105>
- (15) Bakr E, Abdo H, Abd-Elaziz H, Abd-Elrazek H, Amer M. Adapalene gel 0.1% vs ketoconazole cream 2% and their combination in treatment of pityriasis versicolor: A randomized clinical study. *Dermatol Ther*. 2020;33:e13319. doi: <https://doi.org/10.1111/dth.13319>
- (16) Rousel J, Saghari M, Pagan L, Nădăban A, Gambrah T, Theelen B, et al. Treatment with the Topical Antimicrobial Peptide Omiganan in Mild-to-Moderate Facial Seborrheic Dermatitis versus Ketoconazole and Placebo: Results of a Randomized Controlled Proof-of-Concept Trial. *Int J Mol Sci*. 2023;24(18):14315. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms241814315>
- (17) Sepaskhah M, Sadat MS, Pakshir K, Bagheri Z. Comparative efficacy of topical application of tacrolimus and clotrimazole in the treatment of pityriasis versicolor: A single blind, randomised clinical trial. *Mycoses*. 2017;00:1-5. doi: <https://doi.org/10.1111/myc.12598>
- (18) Sepaskhah M, Shamshiri F, Bagheri Z. Comparison of the Effectiveness of Ivermectin 1% Cream and Ketoconazole 2% Cream in Treating Facial Seborrheic Dermatitis: A Double-Blind, Randomized, Controlled Clinical Trial. *Health Sci Rep*. 2026;9:e71816. doi: <https://doi.org/10.1002/hsr2.71816>
- (19) Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Rev Panam Salud Publica*. 2022;30(46):e112. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>

- (20) Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Juni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2011;18(343)d5928. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.d5928>
- [21] Lee I, Agarwal RK, Lee BY, Fishman NO, Umscheid CA. Systematic review and cost analysis comparing use of chlorhexidine with use of iodine for preoperative skin antisepsis to prevent surgical site infection. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010 Dec;31(12):1219-29. doi: 10.1086/657134. Epub 2010 Oct 22. PMID: 20969449; PMCID: PMC3833867.
- (21) ICISMEP. Ata de Registro de Preços nº 306/2025: Med Center Comercial Ltda [Internet]. São Joaquim de Bicas (MG): ICISMEP; 2025 [citado 25 fev. 2025]. Disponível em: <https://icismep.mg.gov.br/wp-content/uploads/2025/01/ATA-DE-REGISTRO-DE-PREÇOS-NO-306-MED-CENTER-1.pdf>
- (22) Cooper DM, Bojke C, Ghosh P. Cost-Effectiveness of PHMB & betaine wound bed preparation compared with standard care in venous leg ulcers: A cost-utility analysis in the United Kingdom. *J Tissue Viability*. 2023;32(2):262-269. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jtv.2023.03.001>
- (23) Kim PJ, Fernandez L, Obst MA, Chaffin A, Faust E, Lantis J, Couch K, et al. Multidisciplinary expert consensus statements and recommendations for use of hypochlorous acid as a solution for negative pressure wound therapy with instillation. *Wounds*. 2024;36(4):108-114. doi: <https://doi.org/10.25270/wnds/23143>
- (24) Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Relatório de recomendação: Uso de limiares de custo-efetividade nas decisões em saúde [Internet]. Brasília: CONITEC; 2022 [citado 25 fev. 2026]. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/pdf/2022/20221106_relatorio-uso-de-limiares-de-custo-efetividade-nas-decisoes-em-saude.pdf
- (25) Benedict K, Smith DJ, Chiller T, Lipner SR, Gold JAW. Topical Antifungal Prescribing for Medicare Part D Beneficiaries - United States, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2024;73(1):1-5. doi: [10.15585/mmwr.mm7301a1](https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7301a1). PMID: 38206854; PMCID: PMC10794060
- (26) Deeming S, Dolja-Gore X, Gani J, Carroll R, Lott N, Attia J, et al. Optimal antiseptic skin preparation agents for minimizing surgical site infection following surgery: cost and cost-effectiveness analysis. *BJS Open*. 2024;8(1):160. doi: <https://doi.org/10.1093/bjsopen/zrad160>
- (27) Yang S, Li Z, Wu F, Sun L, He Y, Wang C. Chlorhexidine versus povidone-iodine for surgical site infection prevention: an updated meta-analysis and trial sequential analysis of randomized controlled trials. *Front. Med*. 2025;12:1641815. doi: [10.3389/fmed.2025.1641815](https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1641815)
- (28) Krishna KV, Madhavi S. Preoperative Skin Antisepsis with Povidone-Iodine versus Chlorhexidine: A Prospective Comparative Study on Surgical Site Infection Prevention. *European Journal of Cardiovascular Medicine*. 2025;15(8):304-308. doi: [https://healthcare-bulletin.co.uk/article/preoperative-skin-antisepsis-with-povidone-](https://healthcare-bulletin.co.uk/article/preoperative-skin-antisepsis-with-povidone-iodine-versus-chlorhexidine-a-prospective-comparative-study-on-surgical-site-infection-prevention)

[iodine-versus-chlorhexidine-a-prospective-comparative-study-on-surgical-site-infection-prevention-4000/](#)

- (29) Município de Porto Lucena. Secretaria Municipal de Saúde. Relatório de Compra (Porto de Lucena, RS) - Pedido de Compra: 000303/2025: Estudo Técnico Preliminar e Termo de Referência. Porto Lucena (RS): Departamento de Compras; 2026 [citado 25 fev. 2026]. Disponível em: <https://pncp.gov.br/pncp-api/v1/orgaos/87613659000100/compras/2026/1/arquivos/1>
- (30) WithPower. Clotrimazole vs. Ketoconazole: Which Antifungal Is Right for You? [Internet]. San Francisco: Power; [citado em 2026 mar 02]. Disponível em: <https://www.withpower.com/guides/clotrimazole-vs-ketoconazole-d37a>
- (31) Teng VC, Madjid A, Widita W, Djawad K. The efficacy and safety of Polyhexanide compared to other wound dressings in patients with various wound types: a systematic review and meta-analysis. *Wound Pract Res.* 2025;33(3):122-138. doi: 10.33235/wpr.33.3.122-138
- (32) Rizzo EJ, Mallow PJ, Noble AJ, Foster K. Cost Analysis of Pure Hypochlorous Acid Preserved Wound Cleanser versus Mafenide for the Irrigation of Burn Wounds. *ClinicoEconomics and Outcomes Research.* 2024;16:747-752. doi: <https://doi.org/10.2147/ceor.s476201>
- (33) Etsy. Spray facial de ácido hipocloroso (120ml) [Internet]. Brooklyn: Etsy, Inc.; c2024 [citado em 2026 mar 02]. Disponível em: <https://www.etsy.com/pt/listing/4397616260/spray-facial-de-acido-hipocloroso-120ml>
- (34) Supsamutchai C, Jirasiritham J, Punmeechao P, Pornwaragorn C, Wilasrusmee C. The efficacy of combination of sodium hypochlorite (NaOCL)/hypochlorous acid (HOCL) in wound management: A systematic review and network meta-analysis. *F100 Research.* 2024;13:1260. doi: <https://doi.org/10.12688/f1000research.148610.1>
- (35) MyDr.XM. Schulke & Mayr Octenisept Solution [Internet]. Selangor (MY): MyDr.XM; c2024 [citado em 2026 mar 03]. Disponível em: <https://mydrxm.com/products/schulke-mayr-octenisept-solution>
- (36) Praxisdienst. Octenilin Wound Gel [Internet]. Longuich: Praxisdienst GmbH & Co. KG; c2024 [citado em 2026 mar 03]. Disponível em: <https://www.praxisdienst.com/it-en/prodotto/octenilin-wound-gel/130634>
- (37) Haesler E. Evidence Summary: Octenidine for chronic wounds. *Wound Pract Res* [Internet]. 2020 mar [citado em 2026 mar 03];28(1):42-44. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/340837140_Evidence_Summary_Octenidine_for_chronic_wounds DOI: 10.33235/wpr.28.1.42-44
- (38) Rio Bonito do Iguaçu (PR). Secretaria Municipal de Saúde. Edital de Pregão Eletrônico nº 65/2025: Registro de preços para aquisição de medicamentos [Internet]. Rio Bonito do Iguaçu: Prefeitura Municipal; 2025 set 17 [citado em 2026 mar 03]. 60 p. Disponível em: https://riobonito.pr.gov.br/uploads/files/Edital_65-2025_-_Medicamentos_7194_20250917144625.pdf

- (39) DrugPatentWatch. Drug Price Trends for silver sulfadiazine [Internet]. Washington, DC: thinkBiotech LLC; c2002-2026 [atualizado em 2026 fev 14; citado em 2026 mar 03]. Disponível em: <https://www.drugpatentwatch.com/p/drug-price/drugname/silver+sulfadiazine>
- (40) Nímia HH, Carvalho VF, Isaac C, Souza FÁ, Gemperli R, Paggiaro AO. Comparative study of Silver Sulfadiazine with other materials for healing and infection prevention in burns: A systematic review and meta-analysis. *Burns*. 2019;45(2):282-292. doi: 10.1016/j.burns.2018.05.014.
- (41) Magazine Médica [Internet]. Sãoidêncio: Magazine Médica; c2026 [citado em 2026 mar 03]. Disponível em: <https://magazinemedica.com.br/>
- (42) Benedict K, Smith DJ, Chiller T, Lipner SR, Gold JAW. Topical Antifungal Prescribing for Medicare Part D Beneficiaries - United States, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2024;73(1):1-5. doi: 10.15585/mmwr.mm7301a1.
- (43) NHS Business Services Authority. Drug Tariff updates [Internet]. Newcastle upon Tyne: NHSBSA; c2026 [atualizado em 2026 fev 27; citado em 2026 mar 03]. Disponível em: <https://www.nhsbsa.nhs.uk/pharmacies-gp-practices-and-appliance-contractors/drug-tariff/drug-tariff-updates>
- (44) El-Gohary M, van Zuuren EJ, Fedorowicz Z, Burgess H, Doney L, Stuart B, Moore M, et al. Topical antifungal treatments for tinea cruris and tinea corporis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;4(8). doi: 10.1002/14651858.
- (45) Farmacia Tili. Nizoral 2% 30 g Cream [Internet]. Roma: Farmacia Tili; c2026 [citado em 2026 mar 03]. Disponível em: <https://www.dottortili.com/en/products/nizoral-2-30-g-cream>
- (46) Okokon EO, Verbeek JH, Ruotsalainen JH, Ojo OA, Bakhoya VN. Topical antifungals for seborrheic dermatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2;(5):CD008138. doi: 10.1002/14651858.CD008138.pub3.
- (47) Brasil. Ministério da Saúde. Painel de Preços da Saúde (BPS) [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; c2024 [citado em 2026 mar 03]. Disponível em: https://infoms.saude.gov.br/extensions/SEIDIGI_DEMAS_BPS/SEIDIGI_DEMAS_BP S.html
- (48) Kane SP. Ketoconazole: Drug Usage Statistics, ClinCalc DrugStats Database [Internet]. Version 2025.08. ClinCalc; c2025 [atualizado em 2025 ago 10; citado em 2026 mar 03]. Disponível em: <https://clincalc.com/DrugStats/Drugs/Ketoconazole>
- (49) Li LG, Zhao HX, Wang HY, Ding LF, Wang YH, Wang Y, et al. The value of sequential application of hydrogen peroxide, povidone-iodine and physiological saline in reducing postoperative infections after total knee arthroplasty: A prospective, randomized, controlled study. *Knee*. 2024;47:53-62. doi: 10.1016/j.knee.2023.12.015

Este preprint foi submetido sob as seguintes condições:

- Os autores declaram que os necessários Termos de Consentimento Livre e Esclarecido de participantes ou pacientes na pesquisa foram obtidos e estão descritos no manuscrito, quando aplicável.
- Os autores declaram que a elaboração do manuscrito seguiu as normas éticas de comunicação científica.
- Os autores declaram que estão cientes que são os únicos responsáveis pelo conteúdo do preprint e que o depósito no SciELO Preprints não significa nenhum compromisso de parte do SciELO, exceto sua preservação e disseminação.
- Os autores declaram que os dados, aplicativos e outros conteúdos subjacentes ao manuscrito estão referenciados.
- O manuscrito depositado está no formato PDF.
- Os autores declaram que a pesquisa que deu origem ao manuscrito seguiu as boas práticas éticas e que as necessárias aprovações de comitês de ética de pesquisa, quando aplicável, estão descritas no manuscrito.
- Os autores declaram que uma vez que um manuscrito é postado no servidor SciELO Preprints, o mesmo só poderá ser retirado mediante pedido à Secretaria Editorial do SciELO Preprints, que afixará um aviso de retratação no seu lugar.
- Os autores concordam que o manuscrito aprovado será disponibilizado sob licença [Creative Commons CC-BY](#).
- O autor submissor declara que as contribuições de todos os autores e declaração de conflito de interesses estão incluídas de maneira explícita e em seções específicas do manuscrito.
- Os autores declaram que o manuscrito não foi depositado e/ou disponibilizado previamente em outro servidor de preprints ou publicado em um periódico.
- Caso o manuscrito esteja em processo de avaliação ou sendo preparado para publicação mas ainda não publicado por um periódico, os autores declaram que receberam autorização do periódico para realizar este depósito.
- O autor submissor declara que todos os autores do manuscrito concordam com a submissão ao SciELO Preprints.