

Porquê utilizar digluconato de clorexidina a 7,1% para o cuidado do cordão umbilical e não outro antisséptico tópico?

Este resumo tem por objetivo responder a esta questão e sumarizar as evidências disponíveis no que respeita à eficácia das opções antissépticas comuns atualmente utilizadas para cuidar do cordão umbilical em países de baixo e médio rendimento (PBMR). Os antissépticos são substâncias antimicrobianas que são aplicadas no(a) tecido vivo/pele para reduzir a possibilidade de infeção ou sepsia.

Que antissépticos tópicos são normalmente utilizados para cuidar do cordão umbilical nos PBMR?

Álcool para assepsia é um termo não específico geral para designar produtos de álcool para friccionar contendo álcool isopropílico (isopropanol) ou álcool etílico (etanol). A Farmacopeia dos EUA define «álcool isopropílico para assepsia» como contendo não menos de 68% e não mais de 72% de álcool isopropílico por volume, e «álcool para assepsia» como contendo não menos de 68,5% e não mais de 71,5% por volume de álcool desnaturado. Na Irlanda e no Reino Unido, a preparação comparável é o álcool cirúrgico B.P., o qual a Farmacopeia Britânica define como contendo 95% de álcool metilado, 2,5% de óleo de rícino, 2% de ftalato de dietilo e 0,5% de salicilato de metilo. Como o álcool para assepsia não é tão concentrado como o álcool puro, atua mais lentamente, o que significa que o álcool encharca completamente a célula bacteriana antes de a coagulação ocorrer e a bactéria morre. O álcool produz muitas vezes uma sensação de ardor/dor quando aplicado em feridas cutâneas abertas.¹ Uma análise de Cochrane² sobre antissépticos do cordão umbilical para prevenção de sepsia e morte entre recém-nascidos revelou que a aplicação tópica de álcool apresentava vantagens na redução da colonização por *Escherichia coli* comparativamente com a manutenção do cordão seco e a aplicação de tintura tripla, e que não era vantajosa na redução da colonização por estreptococos.

O **álcool metilado** (também designado por «álcool desnaturado» ou «álcool retificado desnaturado») é etanol que contém um ou mais aditivos químicos para o tornar tóxico, com mau sabor ou mau cheiro para o consumo humano (isto é, para evitar que seja ingerido). O principal aditivo tem sido, tradicionalmente, metanol a 10%. Atua como antisséptico da mesma forma que o álcool para assepsia.

A **povidona-iodada**, também designada por «iodopovidona», é um antisséptico de largo espectro para aplicação tópica no tratamento e prevenção de infeções de feridas. Contém entre 9% e 12% de iodo disponível e atua libertando iodo, o que resulta na morte de um leque de microrganismos.

A **tintura tripla** contém três ingredientes: verde brilhante, cristal violeta e hemissulfato de proflavina. É um bactericida eficaz contra bactérias gram-positivas e gram-negativas. Uma análise de Cochrane¹ sobre antissépticos do cordão umbilical para prevenção de sepsia e morte entre recém-nascidos revelou que a aplicação tópica de tintura tripla reduzia a colonização por *Staphylococcus aureus* comparativamente com a manutenção do cordão seco e a aplicação de álcool, e que não existia qualquer vantagem na aplicação de tintura tripla para redução da colonização por estreptococos.

A **clorexidina** para cuidado do cordão umbilical, que é formulada com uma solução aquosa de 7,1% de digluconato de clorexidina ou com um gel que fornece 4% de clorexidina, é um antisséptico com largo espectro de atividade contra bactérias gram-negativas e gram-positivas. A clorexidina mata as bactérias rompendo a membrana celular. Não contém álcool, pelo que não produz uma sensação de ardor/dor quando aplicada em feridas abertas. Ao contrário dos produtos anteriormente descritos, a clorexidina tópica tem uma elevada atividade residual, pois liga-se às proteínas presentes em tecidos humanos, como a pele. Uma vez ligada às

proteínas, é libertada lentamente, o que resulta em atividade prolongada. A presença de sangue não afeta seriamente a atividade antimicrobiana da clorexidina.^{3,4} Foram relatadas reações alérgicas raras mas graves associadas à utilização de alguns produtos contendo clorexidina, embora nenhuma das notificações recentes esteja relacionada com a utilização de clorexidina a 7,1% para o cuidado do cordão umbilical.⁵

E quanto à eficácia comparativa do digluconato de clorexidina a 7,1% com outros antissépticos normalmente utilizados no cuidado do cordão umbilical nos PBMR?

- A aplicação de clorexidina a 7,1% foi mais eficaz na redução da colonização quando comparada com álcool a 70% e iodopovidona num estudo envolvendo 516 recém-nascidos no serviço de obstetria de um hospital na **Turquia**.⁶ Neste estudo, a taxa de colonização bacteriana total de casos com flora cutânea normal foi significativamente inferior quando foi utilizada clorexidina a 7,1%.
- Na **Índia**,⁷ 247 lactentes nascidos num hospital e 79 lactentes nascidos na comunidade foram selecionados aleatoriamente para grupos de cuidados com clorexidina a 7,1%, placebo ou de manutenção do cordão seco. Os resultados revelaram que a clorexidina reduziu significativamente a colonização e a densidade da colonização ao fim de 48 horas comparativamente com o placebo e com a manutenção do cordão seco, quer entre os lactentes nascidos no hospital, quer entre os lactentes nascidos na comunidade.
- Em **Sylhet, no Bangladesh**,⁸ 5234 esfregaços umbilicais foram colhidos em casa (dias 1, 3 e 6 após o nascimento) de 1923 lactentes envolvidos num ensaio de três regimes de cuidados do cordão umbilical (sem clorexidina, limpeza com clorexidina num único dia, limpeza com clorexidina durante vários dias). Nos grupos de limpeza com clorexidina num único dia e durante vários dias observaram-se reduções na colonização do cordão. Nos dias 1, 3 e 6, respetivamente, a limpeza múltipla reduziu consistentemente a presença de organismos invasivos como *Escherichia coli* (49%, 64% e 42% mais baixa), *Klebsiella pneumoniae* (46%, 53% e 33% mais baixa) e *Staphylococcus aureus* (34%, 84% e 85% mais baixa).

O que é importante, a aplicação tópica de clorexidina a 7,1% no cordão umbilical reduza mortalidade neonatal e a onfalite em ambientes de elevada mortalidade.^{9,10} Dados sobre a redução da mortalidade entre recém-nascidos nos PBMR não existem para os outros antissépticos tópicos abordados anteriormente. Além disso, a formulação de clorexidina a 7,1% é altamente bactericida, minimizando assim o risco de contaminação do produto.¹¹

Conforme referido numa análise das evidências¹² relativas a aplicações antimicrobianas para o cuidado do cordão umbilical, «os antissépticos específicos variam em termos de eficácia consoante as respetivas propriedades antibacterianas, o modo ou frequência de aplicação, a concentração do antisséptico utilizado e o grau de contaminação do ambiente. A clorexidina parece ser uma escolha favorável como antisséptico, devido ao seu largo espectro de atividade contra bactérias gram-positivas e gram-negativas, ao seu efeito residual na pele e à sua baixa toxicidade.»

¹ Lachenmeier DW. Safety evaluation of topical applications of ethanol on the skin and inside the oral cavity. *Journal of Occupational Medicine and Toxicology*. 2008;3:26. doi:10.1186/1745-6673-3-26.

² Imdad A, Bautista RM, Senen KA, et al. Umbilical cord antiseptics for preventing sepsis and death among newborns. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 5. Art. No.: CD008635.

³ World Health Organization (WHO). *WHO Guidelines on Hand Hygiene in Health Care*. Geneva: WHO; 2009.

⁴ Crabtree TD, Pelletier SJ, Pruett TL. Chapter 44: Surgical antisepsis. In: Block SS, ed. *Disinfection, Sterilization, and Preservation*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001;919–936.

⁵ United States Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: FDA warns about rare but serious allergic reactions with the skin antiseptic chlorhexidine gluconate. February 2, 2017. Available at <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm530975.htm>

⁶ Ozdemir H, Bilgen H, Topuzoglu A, Coskun S, Soyletir G, Bakir M, Ozek E. Impact of different antiseptics on umbilical cord colonization and cord separation time. *The Journal of Infection in Developing Countries*. 2017;11(2):152–157. doi:10.3855/jidc.7224.

- ⁷ Nangia S, Dhingra U, Dhingra P, Dutta A, Menon VP, Black RE, Sazawal S. Effect of 4% chlorhexidine on cord colonization among hospital and community births in India: a randomized controlled study. *BMC Pediatrics*. 2016;16:121. doi:10.1186/s12887-016-0625-7.
- ⁸ Mullany LC, Saha SK, Shah R, Islam MS, Rahman M, Islam M, Talukder RR, El Arifeen S, Darmstadt GL, Baqui AH. Impact of 4.0% chlorhexidine cord cleansing on the bacteriologic profile of the newborn umbilical stump in rural Sylhet District, Bangladesh: a community-based, cluster-randomized trial. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2012;31(5):444–450. doi:10.1097/INF.0b013e3182468ff0.
- ⁹ Shariff JA, Lee KC, Leyton A, Abdala S. Neonatal mortality and topical application of chlorhexidine on umbilical cord stump: a meta-analysis of randomized control trials. *Public Health*. 2016;139:27–35. doi:10.1016/j.puhe.2016.05.006.
- ¹⁰ Mullany LC, Arifeen SE, Khatri SK, Katz J, Shah R, Baqui AH, Tielsch JM. Impact of chlorhexidine cord cleansing on mortality, omphalitis and cord separation time among facility-born babies in Nepal and Bangladesh. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2017;36(10):1011–1013. doi:10.1097/INF.0000000000001617.
- ¹¹ Mullany LC, Darmstadt GL, Tielsch JM. Safety and impact of chlorhexidine antiseptic interventions for improving neonatal health in developing countries. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2006;25(8):665–675. doi:10.1097/01.inf.0000223489.02791.70.
- ¹² Mullany LC, Darmstadt GL, Tielsch JM. Role of antimicrobial applications to the umbilical cord in neonates to prevent bacterial colonization and infection: a review of the evidence. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2003;22(11):996–1002. doi:10.1097/01.inf.0000095429.97172.48.

