

Clorexidina para Cuidados do Cordão Umbilical: Uma nova intervenção de baixo custo para reduzir a mortalidade no recém-nascido

Cuidados do cordão com digluconato de clorexidina a 7,1% salva vidas de recém-nascidos

Principais aspetos

- Cada ano, morrem em todo o mundo cerca de 3 milhões de recém-nascidos, e a infeção é a causa de aproximadamente 15% destas mortes.¹ Uma higiene deficiente e falta de antisepsia por altura do nascimento e na primeira semana de vida aumenta o risco de infeções mortais, ainda que evitáveis.
- Em 2013, o digluconato de clorexidina (a 7,1%, em forma de solução aquosa ou em gel) foi adicionado à Lista de Medicamentos Essenciais para Crianças da Organização Mundial de Saúde (OMS), especificamente para os cuidados do cordão umbilical.
- Em janeiro de 2014, a OMS emitiu uma nova recomendação para os cuidados do cordão umbilical.

“Recomenda-se a aplicação diária de clorexidina (digluconato de clorexidina a 7,1%, solução aquosa ou gel, libertando clorexidina 4%) no coto do cordão umbilical durante a primeira semana de vida dos recém-nascidos que nascem em casa, em ambientes com mortalidade neonatal elevada (30 ou mais mortes neonatais por 1000 nado-vivos). Recomenda-se a limpeza, cuidados do cordão a seco para recém-nascidos nascidos em centros de saúde e em casa, em ambientes com baixa mortalidade neonatal. A utilização de clorexidina nestas situações pode ser considerada apenas para substituir a aplicação de substâncias tradicionais prejudiciais, tais como estrume de vaca, no coto do cordão.”²

- Apesar de os responsáveis pela elaboração de políticas em qualquer ambiente poderem considerar a adoção de clorexidina como parte dos cuidados de saúde de rotina no dia do nascimento, a utilização deve ser especialmente prioritária em países que

ainda têm taxas elevadas de mortalidade neonatal (onde, em muitos casos, a sepsia pode ser uma causa importante).

- Para determinar se a clorexidina se encontra adequada para um país específico requer-se que o ministério da saúde e os parceiros executores considerem as taxas de mortalidade neonatal (NMR) e a percentagem das mortes neonatais por sepsia (se disponíveis), bem como as práticas de cuidados do cordão umbilical e condições de higiene em ambientes comunitários ou em centros.
- A clorexidina permanece uma componente importante dos cuidados essenciais em recém-nascidos, quando adequado.
- Estima-se que, aproximadamente, 1 milhão de vidas seriam salvas se a clorexidina fosse utilizada nos cuidados do cordão umbilical em cada nascimento em casa em 49 países muito atingidos, entre 2015 e 2030.³

Descrição do produto

- O digluconato de clorexidina é um antisséptico de largo espectro de atividade contra bactérias gram-negativas e gram-positivas.
- Quando usado conforme indicado, o registo de segurança tem sido bem estabelecido em adultos, bem como em recém-nascidos. Para os cuidados do cordão umbilical, escolheu-se uma concentração de 7,1% como suficientemente potente como



Créditos da fotografia: PATH/Patrick McKern

antisséptico.⁴ A clorexidina para cuidados do cordão umbilical é uma intervenção bem tolerada em bebês, independentemente da idade gestacional.

- Para além do efeito antisséptico direto, os cuidados do cordão com clorexidina podem substituir as práticas habituais, prejudiciais, tais como a aplicação de substâncias anti-higiénicas no cordão.

Disponibilidade do produto

A clorexidina para os cuidados do cordão umbilical vem tanto em forma de gel como de solução aquosa (líquida) (fotografia acima). Também está disponível em saquetas de gel (não fotografado). Para assegurar a disponibilidade sustentável de boa qualidade de digluconato de clorexidina a 7,1%, o Grupo de Trabalho da Clorexidina (do inglês *Chlorhexidine Working Group*) tem trabalhado com os fabricantes para estabelecer bases de produção local/regional em várias localidades da África subsariana e do Sul da Ásia. Para mais informações e uma lista atual dos fabricantes de clorexidina a 7,1% para cuidados do cordão umbilical, consulte:

<http://www.healthynewbornnetwork.org/hnn-content/uploads/List-of-CHX-suppliers-Final-June-6.pdf>. O digluconato de clorexidina a 7,1% para os cuidados do cordão umbilical também pode ser adquirido no Catálogo da Divisão de Abastecimento e Aquisição da UNICEF (<https://supply.unicef.org>).

Patogénese e prevenção

O cordão umbilical recentemente cortado é um ponto de entrada para as bactérias que podem causar sepsia e morte no recém-nascido. As bactérias colonizam rapidamente o coto do cordão recentemente cortado e têm acesso direto à corrente sanguínea através dos vasos umbilicais que permanecem por fechar nos primeiros dias após o nascimento. Além disso, a colonização de bactérias pode levar a infeção do cordão (onfalite) com potencial disseminação para os tecidos circundantes e corrente sanguínea. Assegurar um cuidado do cordão ótimo na altura do nascimento e na primeira semana de vida (incluindo a utilização de clorexidina), especialmente em ambientes com higiene deficiente, é uma estratégia crucial para prevenir sepsia e infeções do cordão que colocam a vida em perigo, e para prevenir mortes neonatais evitáveis.

Como aplicar

Imediatamente após cortar o cordão, aplique clorexidina na ponta do cordão, o coto, e à volta da base do coto. Lave as mãos antes e após a utilização e mantenha a clorexidina longe dos olhos e dos ouvidos. Repita a aplicação uma vez por dia durante a primeira semana de vida. É muito importante que a clorexidina seja aplicada nas primeiras 24 horas de vida. Aplicada uma vez por dia, durante 7 dias, pode reduzir o risco de infeção local e pode substituir aplicações tradicionais anti-higiénicas. Descarte o produto no final do período de aplicação especificado.

Estratégias de entrega

A clorexidina pode ser entregue por meio de serviços de saúde e iniciativas, como cuidados pré-natais e do parto, bem como cuidados pós-natais nos primeiros dias e primeira semana de vida. Pode ser providenciada em centros públicos e/ou comunidades (por exemplo, parteiras tradicionais) e por agentes de saúde comunitários que tenham contacto com mulheres grávidas. Adicionalmente, podem considerar-se pontos de venda a retalho se os países tiverem sólidos canais de setor privado e puderem providenciar supervisão para assegurar a qualidade do produto. Pode ser facilmente administrada por profissionais de saúde, bem como por agentes comunitários de saúde e membros da família.

Escala mundial

Mais de 25 países estão, atualmente, a avançar com a clorexidina para os cuidados do cordão umbilical, com o envolvimento das partes interessadas à escala nacional. No final de 2011, o Nepal tornou-se o primeiro país a introduzir e a distribuir clorexidina para cuidados do cordão umbilical. O Governo do Nepal aprovou a utilização de clorexidina como parte dos cuidados essenciais ao recém-nascido, tanto para os nascimentos em casa como em centros, integrando a clorexidina nos serviços governamentais existentes e incluindo esta intervenção nos currículos de formação inicial e em serviço para obstetras profissionais qualificados.

Muitos países na África subsariana e no Sul da Ásia estão a avançar com a clorexidina para cuidados do cordão umbilical. Por exemplo, a clorexidina para os cuidados do cordão umbilical tem sido identificada como um bem de saúde prioritário para o recém-



nascido por ministros da saúde e está a ser introduzida à escala nacional no Bangladesh, na República Democrática do Congo, na Etiópia, no Quênia, na Libéria, em Madagáscar, no Malawi, em Moçambique, na Nigéria e no Paquistão.

Observação de cautela

Como com todos os medicamentos, deve tomar-se cuidado para assegurar que o produto é utilizado corretamente. O digluconato de clorexidina a 7,1% para os cuidados do cordão umbilical pode causar danos graves se aplicado nos olhos e também não deve ser aplicado no canal auditivo. É importante que as pessoas e organizações responsáveis pelos programas de cuidados do cordão umbilical com clorexidina e pela distribuição do produto para cuidados do cordão umbilical com clorexidina a prestadores de cuidados assegurem que sejam providenciadas instruções sobre a utilização correta do produto, incluindo avisos adequados.

Cuidados do cordão com clorexidina: Indícios de impacto na saúde

Um sumário dos dados referentes aos cinco ensaios clínicos sobre a utilização de digluconato de clorexidina a 7,1% para aplicação no coto do cordão umbilical como medida de rotina preventiva está disponível na Tabela 1. Os tamanhos da amostra total variam entre os 10 000 e os 35 000. Todos os ensaios clínicos utilizaram uma aplicação de vários dias, com a exceção de um segmento de estudo no ensaio no Bangladesh que utilizou uma aplicação única no dia do nascimento. Todos os ensaios clínicos tentaram assegurar a primeira aplicação o mais perto possível da hora do nascimento. O ensaio no Paquistão foi restrito a nascimentos em casa assistidos por parteiras tradicionais; todos os outros ensaios foram orientados para a população e incluíram tanto nascimentos em instituições como em casa.

Mensagens-chave

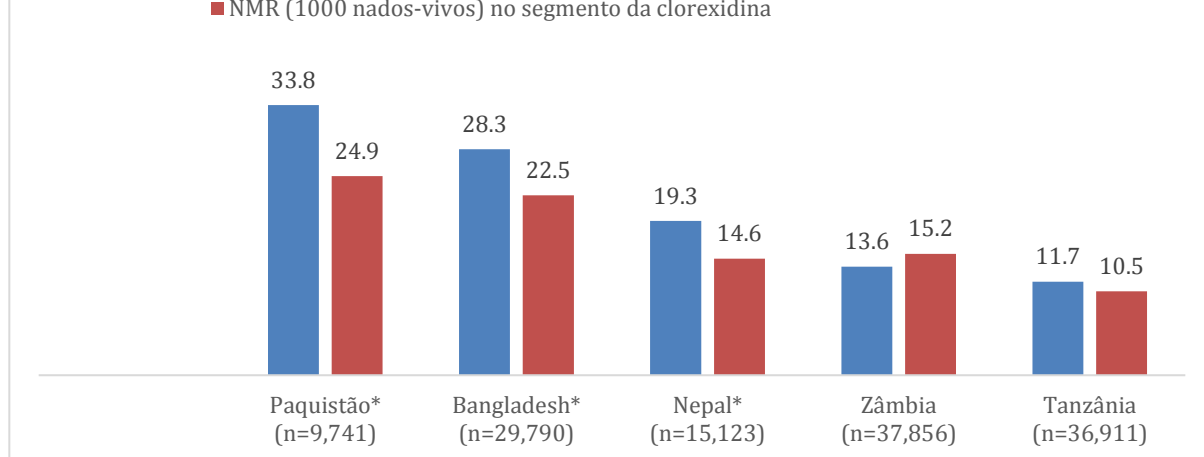
- ✓ A aplicação de clorexidina a 7,1% no cordão umbilical reduz o risco de onfalite, mesmo em ambientes com baixa mortalidade, em que não existem indícios de impacto no risco geral de mortalidade do recém-nascido.
- ✓ Apesar de se terem verificado reduções substanciais na mortalidade em ensaios no Sul da Ásia⁵, a aplicação de clorexidina a 7,1% no cordão umbilical não reduziu de forma significativa a NMR em locais de estudo na Tanzânia ou na Zâmbia. Isto significa que os resultados do estudo demonstraram um impacto no risco de mortalidade em populações com NRM elevada (30-40 mortes/1000 nado-vivos) e não demonstraram um impacto no risco de mortalidade em populações com uma baixa NRM (≤ 17 mortes/1000 nado-vivos).
- ✓ Em ambientes com mortalidade elevada, a utilização de clorexidina a 7,1% no cordão umbilical reduz as mortes, independentemente de os bebés nascerem em casa ou em centros.^{6,7}
- ✓ Os programas dos países devem considerar o contexto programático e o nível de risco na população, em vez do local do nascimento ou a localização geográfica, quando decidirem se vão, ou não, dar prioridade à introdução de clorexidina.



REDUÇÃO DA TAXA DE MORTALIDADE NEONATAL (NRM) EM 5 ENSAIOS CLÍNICOS ALEATORIZADOS (RCTS)

*ESTATISTICAMENTE SIGNIFICATIVOS A 95% CI

- NMR (1000 nados-vivos) no segmento de controlo/cuidados do cordão a seco
- NMR (1000 nados-vivos) no segmento da clorexidina



* Taxa de mortalidade neonatal, desde o nascimento até aos 28 dias, calculada a partir de dados disponíveis em diagramas de fluxo de estudos dos artigos citados. Estes números são diferentes do que está citado nos artigos originais porque são

Taxa de mortalidade neonatal

- Uma análise combinada dos ensaios clínicos aleatorizados no Bangladesh, Paquistão e Nepal revelou uma redução de 23% na mortalidade neonatal, de todos os tipos de causas, no grupo da clorexidina em comparação com o grupo de controlo.
- Nos três estudos conduzidos na Ásia, a taxa de mortalidade neonatal geral nos segmentos de controlo variava entre as 30-40 mortes/1000 nado-vivos. Em contraste, nos dois estudos recentemente publicados, a mortalidade no segmento de controlo foi inferior a metade (17 mortes/1000 nado-vivos, no estudo da Tanzânia, e 14 mortes/1000 nado-vivos, no estudo da Zâmbia), semelhante ao que é, geralmente, registado nos países em desenvolvimento.
- Os resultados do estudo não revelaram indícios de impacto na mortalidade nos dois locais do estudo, que apresentam, comparativamente, uma baixa taxa de mortalidade neonatal (<18 mortes/1000 nado-vivos).
- Não existem resultados de ensaios em populações com uma variedade de taxa de mortalidade neonatal intermédia (18-34 mortes/1000 nado-vivos). O mais provável é que o benefício da redução da mortalidade nestas populações seja algo inferior ao dos 3 ensaios clínicos originais, ainda que não tão baixo como nos novos estudos.
- Os indícios em ambientes de baixa mortalidade publicados têm, geralmente, revelado um proporção inferior de mortes em recém-nascidos atribuídas a sepsia do que em ambientes com mortalidade elevada. A clorexidina deve, mesmo assim, ser eficaz na prevenção de sepsia devido à exposição anti-higiénica do cordão, independentemente da taxa de mortalidade neonatal. Em ambientes com baixa mortalidade, estes casos serão menos frequentes.

Local de nascimento

- Dar à luz numa instituição não reduz, necessariamente, a hipótese de infeção. Em muitos centros, as práticas de prevenção de infeção não cumprem as normas. Ademais, as mães e os bebés são, frequentemente, enviados para casa algumas horas após o nascimento, para as mesmas práticas prejudiciais que são de preocupação em ambientes de nascimento em casa.
- A proporção de centros para parturientes difere muito entre os dois estudos recentemente publicados e os ensaios anteriores. No entanto, mesmo nos ensaios iniciais, existia um número significativo de centros para parturientes. A análise dos dados do Bangladesh e do Nepal (incluindo ~3000 centros para parturientes) mostra que os benefícios protetores da clorexidina pareciam ser semelhantes entre bebés nascidos no centro ou em casa.^{5,6,7}

Tabela 1: Índícios de ensaios aleatorizados controlados sobre clorexidina para cuidados do cordão umbilical. Todos os ensaios tiveram a mortalidade neonatal e a onfalite como resultados primários. Todos utilizaram cuidados do cordão a seco como grupo de comparação. Todos os ensaios utilizaram uma formulação líquida de base aquosa de digluconato de clorexidina a 7,1%.

Publicação	Mullany 2006 Nepal⁸	Arifeen 2012 Bangladesh⁹	Soofi 2012 Paquistão¹⁰	Sazawal 2016 Tanzânia¹¹	Semrau 2016 Zâmbia¹²
Total de nados-vivos	15.123	29.790	9.741	36.911	37.856
Calendário de aplicação	Dias 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10	Nas primeiras 24 horas, depois, diariamente durante 7 dias	Diariamente, durante 14 dias	Diariamente, até 3 dias após queda do cordão	Diariamente, até 3 dias após queda do cordão
Prestador da intervenção	Pessoal do projeto	Pessoal do projeto	Parteira tradicional e mãe/prestadora de cuidados	Mãe ou prestadora de cuidados	Mãe ou prestadora de cuidados
Primeira aplicação dentro das 24 horas após o nascimento	63%	87%	100%	94%	90%
Aplicação de outras substâncias no cordão	~ ½	algumas	~90%	N/A	~10%
% bebês com peso ao nascer <2.500g	30%	33%	N/A	5%	7%
% nascimentos em centros de saúde	8%	7%	0%	54%	64%



Recursos

Para mais informações sobre clorexidina para cuidados do cordão umbilical, consulte a página de recursos técnicos da clorexidina no website Healthy Newborn Network:

<http://www.healthynewbornnetwork.org/issue/chlorhexidine-for-umbilical-cord-care/>

O Grupo de Trabalho da Clorexidina (do inglês *Chlorhexidine Working Group*)

O grupo de Trabalho da Clorexidina (do inglês *Chlorhexidine Working Group*) é uma colaboração internacional de organizações empenhadas em potenciar a utilização do digluconato de clorexidina a 7,1% (com libertação de clorexidina 4%) para os cuidados do cordão umbilical por meio de promoção e assistência técnica.

O PATH é o Secretariado do CWG (sigla para *Chlorhexidine Working Group*), e os membros incluem indivíduos representando (por ordem alfabética): ayzh, Bill & Melinda Gates Foundation, Universidade de Boston, Burnet Institute, Centro de Investigação de Doenças Infecto-Contagiosas na Zâmbia, Clinton Health Access Initiative, Drugfield Pharmaceuticals Ltd. (Nigéria), Universidade de Duke, GSK (Reino Unido), Global Health Action, Jhpiego, John Snow, Inc., Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Johnson & Johnson (EUA), Lomus Pharmaceuticals Pvt. Ltd. (Nepal), Programa de Sobrevivência Materna e Infantil (MCSP), Ministério da Saúde, República Democrática do Congo (Saúde Reprodutiva), Ministério da Saúde, Etiópia (Saúde Materna e Infantil), Ministério da Saúde, Quênia (Saúde Infantil e do Adolescente), Ministério da Saúde, Libéria (Saúde da Família), Ministério da Saúde, Malawi (Saúde Reprodutiva), Ministério da Saúde, Moçambique (Saúde Infantil), PSI, Promover a Qualidade dos Medicamentos (do inglês *Promoting the Quality of Medicines*)/United States Pharmacopeia Salvem as Crianças/Salvar Vidas de Recém-Nascidos (do inglês *Save the Children/Saving Newborn Lives*), SHOPS Plus/Abt Associates, Sistemas para Melhor Acesso a Medicamentos e Serviços/Ciências de Gestão para a Saúde (do inglês *Systems for Improved Access to Pharmaceuticals and Services/Management Sciences for Health*), Fundo das Nações Unidas para a Infância, Agência dos Estados Unidos para o Desenvolvimento Internacional, Universal Corporation Ltd. (Quênia), Universidade de Illinois em Chicago, School of Nursing, University Research Co., LLC | Center for Human Services, World Health Organization (OMS).

Referências

1. Liu L, Oza S, Hogan D, et al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2000-13, with projections to inform post-2015 priorities: an updated systematic analysis. *Lancet*. 2015 Jan 31;385(9966):430-40.
2. World Health Organization. WHO Recommendations on Postnatal Care of the Mother and Newborn. 2013. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/97603/1/9789241506649_eng.pdf
3. Herrick T, Harner-Jay C, Shaffer C, et al. Modeling the potential impact of emerging innovations on achievement of Sustainable Development Goals related to maternal, newborn, and child health. *BioMed Central*. 2017; 15:12.
4. 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.
5. Imdad A, Mullany LC, Baqui AH, et al. The effect of umbilical cord cleansing with chlorhexidine on omphalitis and neonatal mortality in community settings in developing countries: a meta-analysis. *BMC Public Health*. 2013.
6. Hodgins S. Chlorhexidine and newborn omphalitis and mortality. *The Lancet Global Health*. 2017;5(3):270-271.
7. Mullany LC, Arifeen SE, Khatry SK, et al. 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.
8. Mullany LC, Darmstadt GL, Khatry SK, et al. Topical applications of chlorhexidine to the umbilical cord for prevention of omphalitis and neonatal mortality in southern Nepal: A community-based, cluster-randomised trial. *Lancet*. 2006;367(9514):910–918.
9. Arifeen SE, Mullany LC, Shah R, et al. The effect of cord cleansing with chlorhexidine on neonatal mortality in rural Bangladesh: A community-based, cluster-randomised trial. *Lancet*. 2012;379(9820):1022–1028.
10. Soofi S, Cousens S, Imdad A, et al. Topical application of chlorhexidine to neonatal umbilical cords for prevention of omphalitis and neonatal mortality in a rural district of Pakistan: a community-based, cluster-randomised trial. *Lancet*. 2012;379(9820):1029–1036.
11. Sazawal, S, Dhingra U, Ali SM, et al. Efficacy of chlorhexidine application to umbilical cord on neonatal mortality in Pemba, Tanzania: a community-based randomized controlled trial. *Lancet*. 2016.
12. Semrau KEA, Herlihy J, Grogan C, et al. Effectiveness of 4% chlorhexidine umbilical cord care on neonatal mortality in Southern Province, Zambia (ZamCAT): a cluster-randomised controlled trial. *Lancet*. 2016.