

A IMPORTÂNCIA DA AVALIAÇÃO DO USO DO DIGLUCONATO DE CLOREXIDINA NA ANTISSEPSIA

THE IMPORTANCE OF THE EVALUATION OF THE USE OF CHLORHEXIDINE
DIGLUCONATE IN ANTISEPSIS

Marcela Lima Miranda

Graduanda do curso de Medicina da Faculdade Metropolitana São Carlos – FAMESC, Bom Jesus do Itabapoana- RJ, marcelalmiranda18@gmail.com

Maria Shayany de Sousa Soares

Graduanda do curso de Medicina da Faculdade Metropolitana São Carlos – FAMESC, Bom Jesus do Itabapoana- RJ, shayanysousa@gmail.com

Ruyter Barroso Alves Filho

Graduanda do curso de Medicina da Faculdade Metropolitana São Carlos – FAMESC, Bom Jesus do Itabapoana- RJ, ruyterfilho@hotmail.com

Thielle Pimentel Sanglard

Graduanda do curso de Medicina da Faculdade Metropolitana São Carlos – FAMESC, Bom Jesus do Itabapoana- RJ, thiellepimentel@yahoo.com

Vinícius Evangelista Dias

Médico pela Universidade Iguazu; Docente de Medicina na Faculdade Metropolitana São Carlos- FAMESC, Bom Jesus do Itabapoana- RJ, viniciusdiasevangelista@gmail.com

Resumo

A presente obra tem como objetivo salientar a necessidade de se avaliar o uso correto de antissépticos no ambiente hospitalar e cirúrgico devido à resistência que pode surgir em

consequência do seu uso indiscriminado. Logo, são abordadas características acerca dessas substâncias, tais como as vantagens e desvantagens de utilizá-las. Ademais, realizaram-se análises através de revisões sistemáticas que explicitam o uso e eficácia de tais produtos, sendo feita uma ponte comparativa entre os antissépticos citados. Dessa maneira, pode-se entender a importância de ponderar seu uso correto.

Palavras-chave: Antisséptico; Digluclonato de Clorexidina; Eficácia.

Abstract

This work aims to highlight the need to evaluate the correct use of antiseptics in the hospital and surgical environment due to the resistance that may arise as a result of their indiscriminate use. Therefore, characteristics about these substances are discussed, such as the advantages and disadvantages of using them. In addition, analyzes were carried out through systematic reviews that explain the use and effectiveness of such products, with a comparative bridge being made between the mentioned antiseptics. In this way, one can understand the importance of considering its correct use.

Keywords: Antiseptic; Chlorhexidine Digluconate; Efficiency.

INTRODUÇÃO

Os antissépticos tópicos são importantes agentes no combate contra às infecções hospitalares causadas por bactérias, vírus e fungos, principalmente, em relação as que ocorrem em âmbito cirúrgico. Altamente difundido nos ambientes nosocomiais, o digluconato de clorexidina (CHG) é o mais comum entre os principais germicidas tópicos, dentre os quais estão o Iodopovidona (PVPI) e o polihexanida (PHMB).

Apesar de ser o mais habitual, não é um consenso científico que o CHG é a melhor escolha na antissepsia. Hodiernamente, há estudos bastantes incisivos sobre o quão melhor o PVPI pode ser, quando analisado seu espectro de ação. Nesse sentido, revisões sistemáticas explicitadas em grandes sites científicos abordam a preocupação sobre o uso aleatório e indiscriminado da CHG por profissionais de saúde nos hospitais.

Ainda sob semelhante viés, entende-se que essa prática gera consequências já observadas no presente, porém com uma perspectiva de piora no futuro em relação a resistência aos próprios antissépticos e aos antibióticos, sejam eles das classes mais antigas ou das classes mais novas. Mediante a essa problemática, é essencial uma abordagem sobre a avaliação do uso da CHG.

Frente ao exposto, esse artigo se propõe a contribuir, por meio de conteúdos informativos, com a divulgação das consequências do uso indiscriminado do digluconato de clorexidina no meio hospitalar e cirúrgico a fim de amenizar a resistência que pode se desenvolver mediante a isso. Assim, buscou-se ofertar recursos que viabilizam reflexões, as quais possam ser utilizadas no enfrentamento desse desafio. Para tanto, o artigo em questão foi dividido em três partes: “uma breve história sobre a higienização das mãos”, “comparação entre CHG e PVPI” e “a resistência mediante ao uso descomedido do CHG”.

DESENVOLVIMENTO

UMA BREVE HISTÓRIA SOBRE A HIGIENIZAÇÃO DAS MÃOS

A prevenção de infecções associadas com a assistência a saúde é de extrema importância para os sistemas de saúde, pois englobam não os pacientes como também todos os profissionais que atuam nessa área. Um grande elo na transmissão entre o paciente colonizado por micro-organismos patogênicos e aquele que não está sob determinada circunstância pode ser configurado por meio das mãos dos profissionais da área da saúde.

Logo, a higienização das mãos, nesse contexto, torna-se um meio de suma eficiência para amenizar o risco de propagação de doenças e contaminações. Por isso, deve ocorrer em consonância com a escolha de uma substância que possua tanto uma eficácia comprovada, quanto uma aceitação por parte do profissional de saúde que fará o seu uso. A higienização das mãos, nesse âmbito deve ocorrer por meio de uma técnica aplicada corretamente e com um produto apropriado, ofertando assim proteção e conforto para o trabalhador da área da saúde. (BARALDI,2017)

Os saberes acerca das condicionantes que abrangem a prática pertinente para a higienização das mãos desenvolveram-se ao longo dos anos. Prova disso é que há 20 anos era preconizado que ela se ocorre em três momentos distintos: antes de obter contato com o enfermo, após esse contato e, principalmente, depois de entrar em contato com fluídos do corpo do paciente. (BARALDI,2017)

Nesse cenário, contextos que necessitavam da manipulação de dispositivos como um cateter central, os quais exigiam higienização das mãos, no mínimo, com água e sabão,

de forma imediata, previamente ao procedimento não tinham essa prática empreendida. O argumento que sustentava tal atitude era não só o excesso de manipulação de materiais, como também o excesso de trabalho, ao qual os profissionais de saúde eram submetidos e a exigência de deslocamento até a pia ou lavatório mais próximo. (BARALDI,2017)

Apesar disso, em meados dos anos 80, o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) já preconizava o uso de sabão antimicrobiano para fins de higiene das mãos. No Brasil, na mesma época, a utilização de agentes antimicrobianos alcoólicos era recomendada em ambientes como Prontos Socorros, onde não existiam pias em quantidades necessárias para atender às demandas de um ambiente de emergência. (BARALDI,2017)

Hodiernamente, produtos a base de álcool possuem indicação preferencial para tal fim. Não obstante, diferentes substâncias vêm sendo empregados na prática em grande parte das situações. Dentre essas, merece grande destaque o Diguclonato de Clorexidina (CHG), definido como uma biguanida catiônica, tendo a invasão da membrana, seguida pela ruptura das membranas plasmáticas culminante na precipitação de conteúdo como o seu mecanismo de ação. Embora não existam evidências científicas suficientes que justifiquem o uso de CHG como prioridade, semelhante composto é usado amplamente em circunstâncias específicas. (BARALDI,2017)

A Organização Mundial de Saúde (OMS), à partir do ano de 2005, estabeleceu novas estratégias para a higienização das mãos, dentre as quais estavam a Estratégia Multimodal de Higienização das Mãos. Em consequência disso, a desinfecção das mãos em cinco momentos foi adotada por mais de 400 nações no mundo. (OMS,2009).

COMPARAÇÃO ENTRE CHG E PVPI

O principal microrganismo de preocupação nas infecções cirúrgicas são as bactérias, por conta da sua colonização na pele e pela diferença de resistências entre as colônias encontradas na comunidade e nos ambientes hospitalares. Os dois principais antissépticos a serem submetidos a estudos científicos que objetivam esclarecer qual é o ideal e ser usado na antisepsia, seja em solução alcoólica ou aquosa, são a Iodopovidona e a Clorexidina.

Em alguns tipos de aplicações, como antissépticos cutâneos, foi demonstrado que o CHG reduz as infecções associadas aos cuidados de

saúde, por exemplo, infecções da corrente sanguínea associadas a cateteres. Evidências recentes também sugerem uma contribuição para a prevenção de infecções de sítio cirúrgico, embora o único efeito do CHG para esta aplicação ainda esteja sob debate controverso. (KAMPF,2019, p. 307)

O PVPI é considerado o antisséptico mais potente dos já citados, por atuar em diferentes etapas da reprodução das bactérias, como inibição enzimática, e em distintas estruturas morfológicas. Já a CHG tem um espectro de ação bem limitado, visto que ela tende a atuar na parede celular das bactérias e na ruptura da membrana plasmática, revelando um menor espectro de ação no que se refere a bacilos gram-negativos, tendo como uma das únicas vantagens, evidenciadas pelas meta-análises presentes nos trabalhos avaliados, o seu tempo prolongado de ação, o que em cirurgias mais demoradas são de extrema importância. (BARRETO *et al.* 2020)

Embora, o estudo de Jolivet e Lucet (2019) tenha o enfoque em cirurgias ortopédicas, ele traz informações acerca de reanálises usadas de referência pela Organização Mundial da Saúde (OMS) em um estudo randomizado de 6 ensaios clínicos. Essas investigações relataram que a CHG-alcoólica diminui a chance de infecções no centro cirúrgico quando comparada a PVPI. (OMS, 2017 apud JOLIVET & LUCET, 2019) Entretanto, apenas 2 dos 6 ensaios clínicos avaliaram essa situação, o que pode gerar o risco de viés, já que o enfoque deste trabalho era a colonização natural da pele e não a proliferação de microrganismo nas infecções. Mesmo com essa problemática, optou-se pela recomendação da CHG-alcoólico no campo cirúrgico, essencialmente, na antisepsia do paciente. (OMS, 2017) Esse estudo deixa em aberto se a real eficácia, no combate as bactérias, está ligada realmente à Clorexidina ou à base alcoólica presente no composto, assim, um outro risco de enviesamento deve ser questionado ao analisá-lo.

Ademais, a obra de Barreto *et al.* (2020) afirma que, historicamente, as pesquisas feitas analisando as eficácias dos antissépticos não levam em conta a matéria orgânica presente nas feridas das infecções, o que não representa a realidade encontrada na investigação, uma vez que os testes são realizados em suspensão *in vitro*. Para evitar isso, novos testes foram propostos para mimetizar a conjuntura presente nos ferimentos e, com esse novo método, observou-se que a CHG foi menos eficaz que a PVPI. Todavia, seu tempo de ação continuou maior, como elucidado em testagens sem essa recente metodologia. (BARRETO *et al.* 2020)

No que se diz respeito a eficácia, esses ensaios revelaram que a PVPI tem um amplo espectro de ação aos fungos, aos vírus, às bactérias gram-positivos, às bactérias

gram-negativos e a às bactérias ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp*), que são as principais causas de infecções nosocomiais do mundo. O CHG foi eficaz contra os fungos, os vírus, as bactérias gram-positivos, as bactérias gram-negativos de estreito espectro e a maioria das bactérias ESKAPE, excluindo a *Klebsiella pneumoniae* e a *Pseudomonas aeruginosa*. (BARRETO *et al.* 2020)

A RESISTÊNCIA DEVIDO AO USO DESCOMEDIDO DO CHG

O CHG é considerado o único antisséptico capaz de promover resistência ou suscetibilidade reduzida. Dentre os principais achados dessa resistência estão: resistência mediada por genes *qac*, sensibilidade reduzida a CHG e co-resistência associada tanto com metais pesados, quanto com antibióticos.

Os mecanismos resistência bacteriana mais comuns podem ser intrínsecos às bactérias, adquiridos por meio da mutação gênica e/ou pela obtenção de plasmídeos. Não existem relatos de resistência à PVPI, apesar do seu uso ser amplo. Isso acontece por conta do seu mecanismo de ação abranger diferentes características desses microrganismos, sejam elas morfológicas, sejam elas reprodutivas. Contudo, essa conjuntura não foi observada com a CHG, em razão desta ter a seu alvo focado apenas na parede celular da bactéria. Com isso, foi evidenciado a resistência cruzada, que pode ser definida como a resistência a um antisséptico que tem como consequência a resistência simultânea a um antibiótico. (KAMPF,2019)

No que diz respeito às bactérias com sensibilidade reduzida ao CHG, estudos realizados por Harbarth *et al.* (2014) apontam que cepas menos sensíveis à antissépticos eram acometidas nas situações de exposição repetida, sobretudo, ao CHG. Em consequência disso, o uso desmedido de antissépticos poderia culminar em um maior risco de seletividade de tais micróbios na flora do paciente.

No entanto, sob o argumento de que nenhum risco clínico fora relatado até o momento atual, os estudos supracitados apontam a existência de "prós e contras" na avaliação de que essa resistência representaria um risco concreto à saúde dos pacientes. Todavia, alertou-se para o fato de que a seleção de cepas resistentes era um perigo em potencial.

Para Jolivet e Lucet (2019, p.54) “O uso prolongado e intensivo de CHG acarreta um risco individual de intolerância cutânea e, a longo prazo, um risco coletivo de redução da sensibilidade bacteriana”. Assim, nota-se que o uso irrefletido de antissépticos, sejam eles quais forem, é algo nocivo. Desse modo, para que o uso desses ocorra de modo seguro, faz-se necessário a comprovação dos seus benefícios clínicos.

A tolerância gerada pela utilização de CHG em relação aos genes *qac* ocorre pela seleção de microrganismos capazes de passar por esses genes expostos nos plasmídeos bacterianos, o qual é responsável por propiciar o desenvolvimento da bomba de efluxo. Essa característica limita, principalmente, a ação da classe dos beta-lactâmicos e promove resistência direta a própria CHG. Essa circunstância é majoritariamente encontrada na *K. pneumoniae* e nos *Staphylococcus sp.* (BARRETO *et al.* 2020)

Além disso, estudos europeus abordados por Barreto *et al.* (2020) apontam que *Staphylococcus sp.* MRSA (*Staphylococcus Aureus* Resistente à Meticilina) foram selecionadas pela CHG, em detrimento as cepas MSSA (*Staphylococcus aureus* suscetível à meticilina), isso é explicado pela transferência horizontal de genes Qac, logo, a atividade da bomba de efluxo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Infere-se, portanto, que os antissépticos possuem uma grande valia no que tange à higiene de matéria orgânica e tecidos em geral, uma vez que é utilizado num espectro de pequenos procedimentos até grandes cirurgias, sendo necessário a realização de observação acerca de qual agente utilizar, visto que cada um tem suas características intrínsecas. Além disso, deve-se realizar tal análise afim de evitar uma resistência pelo seu uso indiscriminado e de forma errônea.

Em suma, percebe-se a urgência da necessidade de uma revisão crítica do uso do CHG. Isso porque, ao longo desse trabalho foi observado o potencial adaptativo de diferentes patógenos à exposição em nível baixo ao Guclonato de Clorexidina. Assim, sugere-se a eliminação de sua utilização em todos os casos em que nenhum benefício à saúde foi percebido e comprovado cientificamente ou pôde ser compreendido na realidade sanitária

REFERÊNCIAS

BARALDI, Márcia Maria. **Gluconato de Clorexidina como primeira opção de produto para higiene de mãos: uma revisão da literatura**. Orientador: Maria Clara Padoveze. 2017. 158 p. Tese (Mestrado em Ciências) - Universidade de São Paulo, São Paulo, 2017.

BARRETO, Ruben, Brigitte Barrois, Julien Lambert, Surbhi Malhotra-Kumar, Victor Santos Fernandes, Stan Monstrey, **Addressing the challenges in antisepsis: focus on povidone iodine**, International Journal of Antimicrobial Agents, Volume 56, Issue 3, 2020, 106064, ISSN 0924-8579, <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.106064>.

JOLIVET, Sarah, Jean-Christophe Lucet, **Surgical field and skin preparation, Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research**, Volume 105, Issue 1, Supplement, 2019, Pages S1- S6, ISSN 1877-0568, <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2018.04.033>.

KAMPF, G. **Adaptive bacterial response to low level chlorhexidine exposure and its implications for hand hygiene**. Microb Cell. 2019 Mar;6(7) 307-320. doi:10.15698/mic2019.07.683. PMID: 31294043; PMCID: PMC6600115.

PITTET, D, Allegranzi B, Boyce J; World Health Organization World Alliance for Patient Safety First Global Patient Safety Challenge Core Group of Experts. **The World Health Organization Guidelines on Hand Hygiene in Health Care and their consensus recommendations**. Infect Control Hosp Epidemiol. 2009 Jul;30(7):611-22. doi: 10.1086/600379. PMID: 19508124.

SOBRE OS AUTORES

Autor 1: Aluna graduanda do curso de Medicina da Faculdade Metropolitana São Carlos - FAMESC. E-mail: marcelalmiranda@gmail.com

Autor 2: aluna graduanda do curso de Medicina da Faculdade Metropolitana São Carlos - FAMESC E-mail: shayanyousa@gmail.com

Autor 3: aluno graduando do curso de Medicina da Faculdade Metropolitana São Carlos - FAMESC. E-mail: ruyterfilho@hotmail.com

Autor 4: aluna graduanda do curso de Medicina da Faculdade Metropolitana São Carlos - FAMESC. E-mail: thiellepimentel@yahoo.com

Autor 5: Doutorando em Medicina em Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte - MG na área de Coloproctologia (Câncer colorretal e fístulas anastomóticas). Mestrado em medicina em Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte (Câncer colorretal e colostomia). Residência em cirurgia geral (Hospital São José da Avai Itaperuna RJ). Graduação em Medicina (Universidade Iguazu/Campus V- Itaperuna). Experiência Profissional em Terapia Intensiva, Hospital São José do Avai. Médico do trabalho em Secretaria de Saúde de Natividade - RJ. Professor do curso de medicina em Clínica Cirúrgica I, Fisiologia Médica e Professor responsável pelo laboratório de cirurgia da Faculdade Metropolitana São Carlos (Bom Jesus Do Itabapoana - RJ). Professor de semiologia médica e do internato em clínica cirúrgica do curso de Medicina na Universidade Iguazu, Campus V, (Itaperuna, RJ). Pesquisador do Grupo de Pesquisa Bioética e Dignidade Humana (dgp.cnpq.br/dgp/espelhogrupo/8553179940266036). viniciusdiasevangelista@gmail.com