



**CURSO DE MEDICINA**

**VICTOR ARTHUR SOARES COSTA ARAÚJO**

**EFEITO DA CLOREXIDINA EM COMPARAÇÃO À POVIDONA-iodo NA  
INCIDÊNCIA DE INFECÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS: UMA REVISÃO  
SISTEMÁTICA**

**SALVADOR**

**2022**

**VICTOR ARTHUR SOARES COSTA ARAÚJO**

**EFEITO DA CLOREXIDINA EM COMPARAÇÃO À POVIDONA-iodo NA  
INCIDÊNCIA DE INFECÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS: UMA REVISÃO  
SISTEMÁTICA**

Trabalho de Conclusão de Cursos, apresentado ao curso de graduação em Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, para aprovação parcial no 4º ano do curso de Medicina

Orientador: Prof. Dr. José Humberto Oliveira Campos.

**Salvador**

**2022**

## RESUMO

**Introdução:** A ocorrência de eventos cirúrgicos adversos específicos, que incluem complicações de natureza técnica, infecções de ferimentos e sangramento pós operatório, configura uma das maiores causas de morte evitáveis. Assim, as infecções do sítio cirúrgico (ISCs), apesar da evolução e inovação dos tratamentos e procedimentos cirúrgicos, ainda permanecem sendo um problema significativo para os cirurgiões. **Objetivo:** Estimar a eficácia da clorexidina em comparação à povidona iodo na incidência de infecções pós-operatórias

**Métodos:** Revisão sistemática desenvolvida segundo método PICO em bases de dados através da avaliação no índice (e.g., MeSH e DeCS), incluindo PubMed (Medline e Old Medline), CENTRAL, Cochrane Library, LILACS, Scielo, BVS, ERIC, Scopus e Google Scholar; além de buscas manuais. Incluídos estudos originais com perfil de ensaio clínico randomizado controlado, publicados desde o ano 1975, que fossem redigidos em português, inglês ou espanhol, apresentando perfis operatórios que atendessem à utilização dos agentes antissépticos descritos neste trabalho com intuito de redução da incidência de ISCs. **Resultados:** No estudo de Swenson et al, a taxa de infecção mais baixa foi observada no período 3 com iodo povacrylex em álcool isopropílico, sendo o método de preparação preferido (3,9%, em comparação com 6,4% no período 1 e 7,1% no período 2;  $p=0,02$ ). Tuuli et al, através da comparação de incidência de infecção do sítio cirúrgico entre os grupos, admitiu risco relativo de 0,55 com intervalo de confiança entre 0,34 a 0,9, determinando valor de  $p$  significativo  $p \leq 0,05$ . Para os pacientes na população com intenção de tratar, a incidência de infecção do local cirúrgico foi significativamente menor no grupo de clorexidina-álcool, com 39 casos (9,5%) do que no grupo de povidona-iodo, com 71 casos (16,1%,  $P = 0,004$ ), com risco relativo de 0,59; intervalo de confiança de 95%, 0,41 a 0,85), segundo estudo de Darouiche et al. Berry et al avaliou cada ferida com dois observadores, que concordaram ou não com a presença de qualquer anormalidade na ferida. Comparativamente, 61/413 (14,8%) do grupo iodo-povidona e 44/453 (9,7%) do grupo clorexidina, através dos testes, firmando valor de  $p < 0,05$  e consequente relevância estatística. Park et al analisou a incidência de 15 casos (5,6%) do grupo de gliconato de clorexidina, enquanto o grupo iodo-povidona apresentou incidência de 16 casos (6%). O risco relativo foi de 1,07 (0,52 a 2,21), com valor de  $p > 0,05$ , firmando irrelevância estatística. Embora as taxas de infecção tenham sido menores no grupo II em comparação com o grupo I, a análise por intenção para tratar mostrou que essa diferença não foi estatisticamente significativa ( $p = 0,324$ ) no estudo de Bibi et al. Como desfecho primário, Charehbili et al não encontraram diferença significativa entre os grupos em análise multivariada. Sistla et al, através da avaliação entre as intervenções, no que tange a incidência de infecções do sítio cirúrgico, também não conseguiu demonstrar diferença estatística. **Conclusão:** Observou-se que a atuação

da clorexidina aparenta ser mais eficaz na redução de complicações da ferida operatória, redução da contagem bacteriana local e prevenção de infecções superficiais do sítio cirúrgico.

**Palavras chave:** antissepsia; infecção da ferida cirúrgica; clorexidina; iodo povidona.

## ABSTRACT

**Background:** The occurrence of specific adverse surgical events, which include complications of a technical nature, wound infections, and postoperative bleeding, is one of the major causes of preventable death. Thus, surgical site infections (SSIs), despite the evolution and innovation of surgical treatments and procedures, remain a significant problem for surgeons. **Aim:** To estimate the effectiveness of chlorhexidine compared to povidone iodine in the incidence of postoperative infections **Methods:** Systematic review developed according to the PICO method in databases through index evaluation (e.g., MeSH and DeCS), including PubMed (Medline and Old Medline), CENTRAL, Cochrane Library, LILACS, Scielo, BVS, ERIC, Scopus and Google Scholar; in addition to manual searches. Original studies with a randomized controlled clinical trial profile, published since 1975, that were written in Portuguese, English or Spanish were included, presenting operative profiles that met the use of the antiseptic agents described in this work to reduce the incidence of SSIs. **Results:** In the study by Swenson et al, the lowest infection rate was observed in period 3 with povacrylex iodine in isopropyl alcohol, being the preferred preparation method (3.9%, compared to 6.4% in period 1 and 7.1% in period 2;  $p=0.02$ ). Tuuli et al, by comparing the incidence of surgical site infection between the groups, admitted a relative risk of 0.55 with a confidence interval between 0.34 and 0.9, determining a significant  $p$  value  $p \leq 0.05$ . For patients in the intent-to-treat population, the incidence of surgical site infection was significantly lower in the chlorhexidine-alcohol group, with 39 cases (9.5%) than in the povidone-iodine group, with 71 cases (16 cases). .1%,  $P = 0.004$ ), with a relative risk of 0.59; 95% confidence interval, 0.41 to 0.85), according to a study by Darouiche et al. Berry et al evaluated each wound with two observers, who agreed or not with the presence of any abnormality in the wound. Comparatively, 61/413 (14.8%) from the povidone-iodine group and 44/453 (9.7%) from the chlorhexidine group, through the tests, establishing a  $p$  value  $< 0.05$  and consequent statistical relevance. Park et al analyzed the incidence of 15 cases (5.6%) in the chlorhexidine gluconate group, while the povidone-iodine group had an incidence of 16 cases (6%). The relative risk was 1.07 (0.52 to 2.21), with  $p$  value  $> 0.05$ , establishing statistical irrelevance. Although infection rates were lower in group II compared to group I, intention-to-treat analysis showed that this difference was not statistically significant ( $p = 0.324$ ) in the study by Bibi et al. As a primary outcome, Charehbili et al found no significant difference between groups in multivariate analysis. Sistla et al, through the evaluation between interventions, regarding the incidence of surgical site infections, also failed to demonstrate statistical difference. **Conclusion:** It was observed that the action of chlorhexidine appears to be more effective in reducing complications of the surgical wound, reducing the local bacterial count and preventing

superficial infections of the surgical site.

**Keywords:** antiseptics; surgical wound infection; chlorhexidine; povidone-iodine.

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO .....	8
2	OBJETIVOS .....	9
	Primário:.....	9
3	REVISÃO DA LITERATURA.....	10
3.1.	Infecções do sítio cirúrgico (ISCs).....	10
3.2.	Antissepsia do sítio cirúrgico .....	11
3.3.	Iodo-povidona .....	12
3.4.	Clorexidina.....	12
4	METODOLOGIA .....	14
4.1.	Desenho de estudo.....	14
4.2.	Estratégia de busca e pesquisa .....	14
4.3.	Critérios de elegibilidade .....	14
4.4.	Identificação e seleção dos estudos.....	14
4.5.	Extração de dados e análise.....	14
4.6.	Considerações éticas .....	15
5	RESULTADOS.....	16
5.1.	Seleção dos estudos .....	16
5.2.	Características dos estudos incluídos .....	17
5.3.	Riscos de viés dos estudos incluídos.....	24
6	DISCUSSÃO.....	26
7	CONCLUSÕES.....	30
	REFERÊNCIAS .....	31
	ANEXO A.....	34

## 1 INTRODUÇÃO

A ocorrência de eventos cirúrgicos adversos específicos, que incluem complicações de natureza técnica, infecções de ferimentos e sangramento pós operatório, configura uma das maiores causas de morte evitáveis(1). Uma coorte prospectiva que teve como objetivo avaliar a ocorrência de eventos adversos e o impacto deles sobre o tempo de permanência e a mortalidade na unidade de terapia intensiva (UTI) de um hospital brasileiro de grande porte conseguiu demonstrar a taxa de incidência de 9,3 eventos adversos por 100 pacientes-dia no seguimento de aproximadamente 1 ano; tendo a ocorrência de evento adverso impactado no aumento do tempo de internação em 19 dias e na mortalidade (OR = 2,047; IC95%: 1,172-3,570)(2). Consonante ao artigo anterior, um outro estudo italiano – observacional, prospectivo, multicêntrico – com seguimento de 4.665 pacientes conseguiu demonstrar a ocorrência de até 19% de ISCs a variar por tipos de cirurgia, havendo um acometimento geral de 5,2%(3,4).

Assim, as ISCs, apesar da evolução e inovação dos tratamentos e procedimentos cirúrgicos, ainda permanecem sendo um problema significativo para os cirurgiões. Estas dependem da natureza do procedimento e do nível de contaminação da cirurgia, do local da incisão e ainda da existência ou não de penetração de alguma víscera oca ao longo da cirurgia; adicionando-se o fato da maioria das ISCs serem provocadas pela própria flora bacteriana do paciente inoculada ao longo do procedimento(1).

Dessa maneira, evitando-se a má técnica e aplicando-se de forma adequada o métodos antissépticos de alta eficácia antimicrobiana, poderemos reduzir o risco de contaminação nos sítios cirúrgicos e a ocorrência de eventos adversos, principalmente as infecções de ferimentos(1,4). Um artigo original publicado no NEJM em 2010 analisou 849 pacientes randomizados e qualificados por análise de intenção para tratar, demonstrando uma taxa significativamente menor ( $p=0,004$ ) de infecção do sítio cirúrgico após preparo pré-operatório da pele com clorexidina, garantindo ainda maior efeito protetor para incisões superficiais e profundas(5). Dessa vez, um estudo espanhol observacional retrospectivo de 1 ano de seguimento com 398 pacientes foi incapaz de demonstrar significância estatística na superioridade da clorexidina ( $p=0,7210$ )(6).

Logo, a literatura atual ainda diverge quanto ao que seria o melhor método antisséptico, havendo certa concordância nos estudos positivos no que tange à superioridade da clorexidina quanto à prevenção de ISCs(5,7) e quanto ao maior poder redutor de colonização bacteriana(7) ao passo que outra gama de estudos aponta semelhança entre ambos ou não obtém significância estatística suficiente(8,9). Assim, o *uso da clorexidina seria superior à povidona-iodo no preparo pré-operatório antisséptico do paciente cirúrgico, a ponto de reduzir a incidência de infecções pós-operatórias?*



## **2 OBJETIVOS**

### **Primário:**

Estimar a eficácia da clorexidina em comparação à povidona iodo na incidência de infecções pós-operatórias.

### 3 REVISÃO DA LITERATURA

#### 3.1. Infecções do sítio cirúrgico (ISCs)

O termo “infecção do sítio cirúrgico”, introduzido em 1992 e substituindo o termo prévio “infecção da ferida cirúrgica”, é definido como a ocorrência de infecções dentro de 30 dias após a realização de um procedimento cirúrgico (ou dentro de 1 ano caso haja algum implante) afetando o local de incisão ou até mesmo espaços mais profundos ou órgãos.(10,11). Além disso, as ISCs são as infecções mais comuns em indivíduos submetidos a alguma cirurgia, sendo responsável por 14% a 17% das infecções hospitalares e 38% de todas as infecções nosocomiais em pacientes cirúrgicos(12).

É estimado que nos Estados Unidos da América ocorram, anualmente, entre 160,000 e 300,000 infecções de sítio cirúrgico, tendo, assim, uma incidência de 2% a 5% em pacientes submetidos a alguma cirurgia(12,13). Além disso, a OMS (Organização Mundial da Saúde) relatou, em 2010, que a prevalência de ISCs em países de baixa e média renda era de duas a 20 vezes maior que em países de alta renda. Nesse mesmo estudo, concluiu-se que cerca de 1/3 dos pacientes que tinham feito cirurgia, nesses países de baixa e média renda, apresentavam algum tipo de infecções do sítio cirúrgico(14).

As infecções do sítio cirúrgico são divididas em três grupos: incisional superficial, incisional profunda e ISCs de órgãos/espacos orgânicos. As ISCs incisionais superficiais ocorrem dentro de 30 dias após o procedimento e envolvem a pele ou tecido subcutâneo da incisão. Esse tipo de incisão ainda é dividida em incisional superficial primária (quando a ISC é identificada na incisão primária de um procedimento com uma ou mais incisões) e incisional superficial secundária (quando a ISC é identificada na incisão secundária de um procedimento com mais de uma incisão)(15).

As ISCs incisionais profundas envolvem a aponeurose e o tecido muscular ocorrendo dentro de 1 ano após o procedimento, caso haja um implante, ou 30 dias, caso não haja implante, e são divididas em primárias e secundárias, seguindo os mesmos critérios das superficiais. Além disso, em situações em que ocorram tanto as superficiais quanto as profundas, deve-se classificar como profunda somente(15).

Já as ISCs de órgãos/espacos orgânicos envolvem qualquer parte do corpo, com exceção da pele, tecido subcutâneo, aponeurose e tecido muscular e ocorrem dentro do mesmo período das incisionais profundas e seguindo o mesmo padrão. Ademais, situações em que uma infecção de órgão/espaco orgânico drena pela incisão, considera-se uma complicação da incisão, sendo classificada, assim, como uma ISC incisional profunda(15)

Já visto a epidemiologia e os tipos de ISCs, é importante falar sobre a prevenção dessas infecções, que se baseia tanto na redução do risco de contaminação bacteriana quanto na melhora

dos sistemas de defesa do paciente contra infecções. As estratégias adotadas a fim de prevenir as infecções do sítio cirúrgico, com base no CDC (Centers for Disease Control and Prevention), são divididas em intervenções pré-operatórias, intra-operatórias e pós-operatórias(11).

Na prevenção pré-operatória, é recomendado que não haja remoção de pelos a não ser que eles interfiram na cirurgia, sendo utilizadas, preferencialmente, máquinas elétricas nessas situações, e os pacientes devem se banhar com um agente antisséptico na noite anterior à cirurgia. Além disso, os profissionais que forem realizar o procedimento devem fazer uma antisepsia adequada das mãos e antebraços e uma lavagem ao redor da área de incisão antes do preparo da pele do paciente. Por fim, deve-se administrar uma profilaxia antimicrobiana intravenosa quando ela for indicada(16).

Já na prevenção intra-operatória, deve-se atentar para questões relacionadas ao ambiente da sala cirúrgica, como a circulação e filtragem do ar, a não exposição da sala à radiação UV, a limpeza e desinfecção das superfícies e a esterilização dos instrumentos que vão ser utilizados. Ademais, os profissionais devem usar a paramentação adequada, como máscara, luvas, avental e gorro, e seguir os princípios da assepsia, principalmente na administração de drogas ou dispositivos intravasculares. Além disso, é essencial aplicar adequadas técnicas cirúrgicas, como manusear o tecido gentilmente, manter uma hemostasia efetiva, remover tecido desvitalizado, dentre outros(16). Por fim, na prevenção pós-operatória, é recomendado proteger incisões, que foram fechadas com sutura, usando curativos estéreis por 24 a 48 horas após a cirurgia(11).

### **3.2. Antissepsia do sítio cirúrgico**

A antissepsia do sítio cirúrgico é pensada como um conjunto de ações tomadas que visam evitar a colonização do ambiente por microrganismos patogênicos, em que pode haver destruição destes ou não (17). A pele está longe de ser uma superfície estéril, quanto mais uma superfície pronta para a realização de uma cirurgia, sendo colonizada por um extenso número de bactérias (18). O objetivo principal em se realizar a antissepsia pré-operatória baseia-se na redução do risco de ISCs, por serem as infecções mais comuns em indivíduos submetidos a algum procedimento cirúrgico.

A pele é dividida basicamente em 3 (três) camadas: epiderme, derme e hipoderme, sendo a epiderme a mais superficial e onde os antissépticos realizam sua principal função. Dentro da camada epidérmica, há 5 (cinco) outras subcamadas ou estratos, que configuram o trajeto para se alcançar a derme, sendo eles: córneo, lúcido, granuloso, espinhoso e germinativo.

O estrato córneo é o mais externo, composto por células mortas; e o germinativo, o mais interno, em contato com a derme. Os antissépticos tem a habilidade de se ligar no estrato mais externo, como consequência de uma ação química permanente na remoção da flora microbiana colonizadora(19). Dentre esses microrganismos, podemos subdividi-los em comensais, que geralmente formam a flora fixa/residente da pele; e transitórios.

A flora residente é formada por uma microbiota de remoção complexa, sendo bastante

resistente, pois é prontamente restituída, sendo que o processo de vigorosa escovação das mãos do cirurgião no pré-operatório busca uma diminuição significativa desta flora, que, após algumas horas, se reconstitui. Já a transitória não está consistentemente presente, sendo facilmente removida.(19)

Além disso, temos a existência de diferentes tipos de microrganismos, o que implica em diferentes respostas à ação dos antissépticos, visto a gama de estruturas nucleares e fisiológicas no contexto microbiano geral, fazendo com que bactérias, fungos, vírus, protozoários e príons sejam consideradas em grupos dissociados para avaliação.(20)

Por fim, dividem-se os antissépticos em 5 (cinco) tipos distintos, que até então elencam-se: clorexidina, iodofóros/PVPI (Iodopovidona), compostos a base de iodo, preparações alcoólicas e triclosan (composto a base de éter)(19); sendo que a base dessa revisão busca a comparação entre a eficácia da clorexidina e do PVPI.

### **3.3. Iodo-povidona**

A tintura de iodina foi desenvolvida como um antisséptico no início do século 19, quando era utilizada no tratamento de feridas durante a guerra civil americana. No entanto, esse tipo de iodina acarretava em irritações de pele, reações anafiláticas, baixa absorção nos tecidos, baixa solubilidade a alta volatilidade. Diante disso, passou a se associar a iodina com agentes solubilizadores, a fim de minimizar seus efeitos adversos, surgindo, assim, complexos como a iodo-povidona (PVPI). Complexo esse que tem apenas a iodina como agente microbicida sendo a povidona desprovida de ação antibacteriana(21).

A ação microbicida da iodina envolve a inibição de mecanismos e estruturas celulares bacterianas vitais e a oxidação de nucleotídeos e aminoácidos nas membranas dessas células, o que leva à desnaturação e desativação delas(22). Além disso, evidências *in vitro* sugerem que, além dos efeitos antibacterianos, a iodina neutraliza a inflamação provocada tanto pela resposta do hospedeiro quanto pelos patógenos(23). Quanto ao espectro de ação, a iodo-povidona é um dos poucos agentes antimicrobianos que se mostrou efetivo contra bactérias, protozoários, esporos, fungos, cistos amebianos e vírus(24).

A iodo-povidona também é utilizada na prevenção de infecções do sítio cirúrgico, tendo um estudo americano realizado com 7669 pacientes e uma revisão da Cochrane concluído que o uso de tal complexo é uma opção eficaz, dentre outros tipos de antissépticos, nessas situações(9,25). Além disso, enquanto os estudos anteriormente citados não conseguiram demonstrar o benefício da adição de álcool à iodo-povidona, uma pesquisa coreana com 200 voluntários mostrou que o uso de uma combinação de 70% álcool isopropil e 10% PVPI foi mais eficaz em reduzir a contagem bacteriana na pele do que a desinfecção somente com a iodo-povidona(26).

### **3.4. Clorexidina**

A clorexidina foi sintetizada em meados do século 19, com objetivo inicial de atuação no

combate à malária, sendo considerado como antisséptico pouco tempo depois. Por volta de 1970, chegou aos Estados Unidos e destacou-se por ser um antisséptico com baixa toxicidade, com amplo espectro de atuação, combatendo bactérias gram-positivas e gram-negativas, leveduras e vírus (27). Desde então, a clorexidina – também conhecida como gluconato de clorexidina – vem sendo usada em centros hospitalares como método de antisepsia, sendo comumente empregado em associação com outros antissépticos ou anestésicos locais, podendo ser encontrada sob a forma de soluções aquosas, à base de álcool, gel e pó. Além do seu uso nos centros cirúrgicos, também são encontrados em sabonetes, pastas de dente e cosméticos num geral. A partir disso, novos relatos sugerem reações de hipersensibilidade induzidas pela clorexidina em grupos populacionais, que, mesmo sendo raras, acabam gerando alguns efeitos adversos, como dermatite fotossensível, urticária, asma ocupacional, e, sobretudo, choque anafilático, o que acarreta em uma maior ameaça à vida (28).

O seu mecanismo de ação é inerente ao fato de a clorexidina ser uma biguanida catiônica, fazendo uma ligação eletrostática com fosfolípidos de membrana da bactéria que, por sua vez, apresenta carga negativa, o que facilita essa conexão (27). Essa interação, entretanto, é dose-dependente: em baixas doses, leva à alterações no equilíbrio osmótico da célula bacteriana, levando ao extravasamento de moléculas bacterianas intracelulares de baixo peso molecular, como o potássio. Porém, nesse caso, é um processo reversível, necessitando apenas da retirada do composto. Já em altas doses, a clorexidina leva à morte celular, pela precipitação e coagulação das proteínas citoplasmáticas (citólise) (27) (29).

O composto em questão faz-se extremamente eficaz no seu uso como antisséptico das mãos, reduzindo a flora transitória e inibindo o crescimento da flora residente (27). No preparo pré-operatório dos pacientes, a clorexidina esteve associada à menores taxas de ISCs (27)(29). Além disso, em cirurgias que necessitam da inserção de dispositivos intravasculares, a clorexidina a 2% foi associada a uma alta redução na incidência de infecção local relacionada ao uso de cateter (30). Um estudo *in vitro* demonstrou que a aderência de bactérias em cateteres que continham a clorexidina associada a sulfadiazina de prata era menor em comparação aos outros métodos antissépticos testados (30) (31).

## 4 METODOLOGIA

### 4.1. Desenho de estudo

Trata-se de uma revisão sistemática.

### 4.2. Estratégia de busca e pesquisa

A estratégia de busca foi desenvolvida segundo método PICO (*Population, Intervention, Comparison and Outcomes*), correlacionando descritores indexados com texto livre sem formatação. Os descritores indexados foram personalizados em cada base de dados através da avaliação no índice (e.g., MeSH e DeCS).

A pesquisa foi realizada pelo autor e outros dois avaliadores no mesmo dia 20/05/2021 nas bases de dados: PubMed (Medline e Old Medline), CENTRAL, Cochrane Library, LILACS, Scielo, BVS, ERIC, Scopus e Google Scholar; além de buscas manuais.

Para detalhes de estratégias de busca em cada base de dados, consultar Anexo A.

### 4.3. Critérios de elegibilidade

Incluídos estudos originais com perfil de ensaio clínico randomizado controlado, publicados desde o ano 1975, que fossem redigidos em português, inglês ou espanhol, apresentando perfis operatórios que atendessem à utilização dos agentes antissépticos descritos neste trabalho com intuito de redução da incidência de ISCs, apresentando as características: P – Antissepsia do sítio cirúrgico, I – Clorexidina, C – Povidona-iodo, O – Redução na incidência das infecções pós-operatórias.

Excluiu-se os estudos em andamento e os que utilizassem métodos antissépticos que não detivessem a clorexidina ou iodopovidona como princípio ativo da solução, além daqueles que abordassem sítios cirúrgicos previamente infectados, ensaios *in vitro* e inserção de cateter.

### 4.4. Identificação e seleção dos estudos

O autor e outros dois avaliadores realizaram a busca, seleção e aplicação dos critérios de elegibilidade na seguinte data: 20/12/2022.

Com o resultado das pesquisas realizadas nas bases de dados, o processo de seleção individualmente se deu em três etapas: retiradas duplicadas, exclusão de artigos que não cumpriam os critérios de elegibilidade, com base na leitura do título e resumo; em seguida, houve leitura na íntegra dos selecionados, com nova aplicação dos critérios de elegibilidade.

A organização e leitura dos artigos foram realizadas com o Mendeley Desktop versão 19.1.8.

### 4.5. Extração de dados e análise

A ferramenta Risk of Bias Tool 2, presente no Review Manager, será utilizada para elencar os artigos quanto ao risco de viés individualizado. Os artigos em consonância de métodos

antissépticos e com dados exequíveis serão analisados por meio do mesmo software (Review Manager) a fim de delinear, através de tabelas, um perfil estatístico acerca dos resultados encontrados.

#### **4.6. Considerações éticas**

Por tratar-se de uma revisão sistemática, não foi necessário submeter o estudo ao Comitê de Ética em Pesquisa. A revisão foi submetida ao PROSPERO.

## 5 RESULTADOS

### 5.1. Seleção dos estudos

Do total de 511 trabalhos encontrados nas bases de dados eletrônicas, 117 eram duplicatas, obtendo-se 394 estudos. Foram excluídos 361 artigos por leitura de título e resumo e aplicação dos critérios de exclusão. A partir dos 33 estudos selecionados, realizou-se a leitura na íntegra, totalizando, posteriormente, 8 artigos que atendiam as condições para inclusão na presente revisão sistemática (Figura 1). Os artigos selecionados eram ensaios clínicos randomizados, cegos ou não. As características gerais dos estudos incluídos na revisão sistemática estão resumidas na Tabela 1.

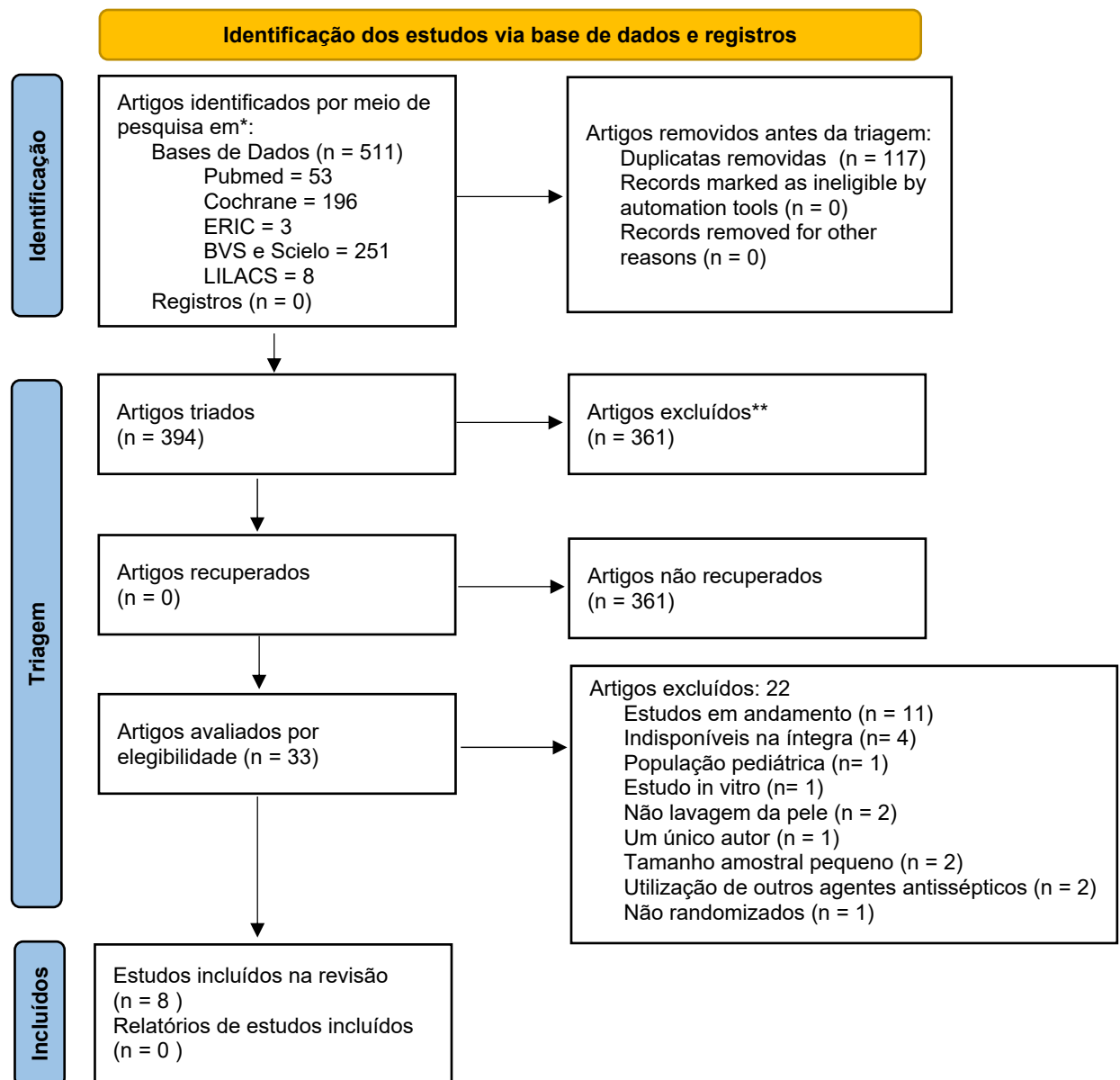


Figura 1 - Fluxograma dos estudos selecionados por aplicabilidade dos critérios de inclusão e exclusão no modelo PRISMA 2020



**Tabela 1 - Características dos ensaios clínicos randomizados presentes na revisão sistemática**

<b>Autores</b>	<b>País</b>	<b>Ano</b>	<b>Tamanho da Amostra</b>	<b>Duração (meses)</b>	<b>Tempo de seguimento de pós-operatório</b>
Tuuli and cols	EUA	2016	1147	45	30 dias
Park e cols	Coreia do Sul	2016	534	36	30 dias
Swenson e cols	EUA	2009	3209	18	30 dias
Darouiche e cols	EUA	2010	849	49	30 dias
Charehbili e cols	Holanda	2019	3665	23	6 meses
Bibi e cols	Paquistão	2015	388	11	30 dias
Sistla e cols	India	2010	556	?	30 dias
Berry e cols	EUA	1982	866	21	3 a 4 dias

## **5.2. Características dos estudos incluídos**

Tuuli et al avaliou se a clorexidina alcoólica mostra-se superior para o preparo pré-operatório na antisepsia da pele em comparação ao iodo alcoólico na prevenção de infecção do sítio cirúrgico. Como desfecho primário, avaliou-se a profundidade da infecção após 30 dias

de pós-operatório, tendo como parâmetros a afecção superficial ou profunda da infecção. Os desfechos secundários elencam-se: tempo de permanência hospitalar, visitas ao consultório médico e readmissões hospitalares devido a complicações da ferida cirúrgica, endometrites, cultura positiva da ferida, irritação da pele e reação alérgica. O estudo ocorreu no Centro Médico da Universidade de Washington com 1147 pacientes submetidos a cirurgia de cesárea, sendo 572 pacientes admitidos ao grupo clorexidina e 575 ao grupo iodo. Os valores de P foram baseados nos testes qui-quadrado e Fisher para variáveis categóricas e em Mann Whitney para variáveis contínuas. Além disso, como análises adicionais, foram verificadas a ocorrência ou não de outras complicações de feridas, como: separação de pele, seromas, hematoma e celulite.

Park et al testou a eficácia do gliconato de clorexidina contra a iodopovidona para a prevenção de ISC em cirurgias abdominais limpas e contaminadas e analisou 534 pacientes submetidos a cirurgias gástrica, hepática e pancreatobiliar no Centro de Câncer de Fígado, Centro de Câncer Gástrico e Ramo de Pesquisa Biométrica, Instituto e Hospital de Pesquisa, Centro Nacional do Câncer, Coreia do Sul. O desfecho primário foi a ocorrência de ISC dentro de 30 dias após a cirurgia. Os desfechos secundários incluíram organismos causadores e fatores de risco para ISC. O teste qui-quadrado de Pearson ou teste exato de Fisher foi usado para comparação de variáveis categóricas entre os grupos. Para comparar a taxa de ISC nos dois grupos de estudo em função do tempo após a cirurgia, foram construídas curvas de Kaplan-Meier com análise por meio do teste de log rank. Para identificar os fatores de risco associados à ISC, foram realizadas análises univariável e multivariável por meio de regressão logística binária. A seleção regressiva da variável foi usada para identificar os fatores significativos; um critério de eliminação de 0,05 foi usado antes da análise multivariável.  $P < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo.

Swenson et al correlacionou os efeitos da Povidona Iodo (Betadine) com álcool isopropílico, Clorexidina 2% e álcool isopropílico 70% (ChlorPrep) e povacrylex de iodo em álcool isopropílico (DuraPrep) com o objetivo de testar a eficácia de todas quanto a prevenção das ISCs. Foram realizadas 3.209 operações em 3 diferentes períodos (período 1, n=987; período 2, n=994; e período 3, n=1.228) no Sistema de Saúde da Universidade de Virginia, abordando operações do grupo gastrointestinal, colorretal, mamária, oncológica, hepatobiliar, de transplante e endócrina. O aumento de casos no terceiro período pode ser atribuído à ampliação do número de salas cirúrgicas disponíveis. O desfecho primário foi a taxa geral de infecção do local cirúrgico por um período de 6 meses realizada com a intenção para tratar. Já o desfecho secundário é a incidência de ISCs de acordo com as soluções de preparação

utilizadas. Após a coleta de dados, as características pré-operatórias do paciente, demográficas, detalhes operatórios e resultados para cada um dos 3 períodos foram comparados usando o teste qui-quadrado e análise de variância, quando apropriado. Além disso, foi realizada análise de regressão logística examinando a ocorrência de ISC.

Darouiche et al testou a eficácia da clorexidina-alcóolica com a da povidona-iodo na prevenção de infecções do local cirúrgico em seis hospitais afiliados a universidades nos Estados Unidos. O desfecho primário foi qualquer infecção no local da cirurgia dentro de 30 dias após a cirurgia. Os desfechos secundários incluíram tipos individuais de infecções do local cirúrgico. Foram alocados 849 indivíduos (409 no grupo clorexidina-álcool e 440 no grupo povidona-iodo) em cirurgias potencialmente contaminadas (Colorretal, intestinal, gastroesofágica, biliar, torácica, ginecológica e urológica). Para avaliar eficácia, foram usados os testes de soma de postos de Wilcoxon para variáveis contínuas e o teste exato de Fisher para variáveis categóricas. A consistência dos efeitos da intervenção do estudo nas infecções em diferentes tipos de cirurgia foi examinada com o uso de um teste de interação. Para determinar se os resultados foram consistentes nos seis hospitais participantes, um teste de Breslow-Day pré-especificado para homogeneidade foi realizado. Para comparar as proporções de pacientes nos dois grupos de estudo que estavam livres de infecção no local da cirurgia em função do tempo desde a cirurgia, foram realizados testes de log-rank nas estimativas de Kaplan-Meier com base em análises em que os dados para pacientes que não apresentavam infecções foram censurados 30 dias após a cirurgia. Todos os valores P relatados são baseados em testes bicaudais de significância e não foram ajustados para testes múltiplos.

Charehbili et al objetivaram descobrir se há superioridade da clorexidina alcóolica em comparação a povidona iodo na prevenção de ISC. O objetivo primário do estudo foi a ocorrência de infecção do sítio cirúrgico superficial ou profunda dentro de 30 dias da cirurgia (ou 90 dias no caso de um implante) e o objetivo secundário foi o resultado de culturas de feridas no caso de uma ISC. O estudo foi realizado na Rede Nacional Holandesa de Vigilância Nosocomial (PREZIES). Foram alocados 3665 pacientes, sendo 1835 pacientes alocados no grupo clorexidina-álcool e 1830 no grupo iodo-álcool, sendo submetidos a desinfecção da pele pré-operatória.

Bibi et al comparou a eficácia de povidona-iodo e gluconato de clorexidina 2% em álcool 70% na prevenção de ISCs em unidades de cirurgia geral II do Jinnah Postgraduate Medical Center (JPMC), Karachi; e Cirurgia Geral I do Instituto de Ciências Médicas do

Paquistão (PIMS), Islamabad; 388 pacientes dos dois hospitais, sendo 220 alocados no grupo I e 168 no grupo II. O grupo I foi composto por pacientes cuja pele foi desinfetada no pré-operatório com povidona-iodo a 10% e, no grupo II, com gluconato de clorexidina 2% em álcool 70%. As cirurgias eleitas foram limpas ou potencialmente contaminadas. Os resultados foram expostos com média e desvio padrão para variáveis contínuas (idade e porcentagem) e para variáveis categóricas (sexo, antibioticoterapia profilática, infecção de ferida, patógeno e padrões de sensibilidade). O teste do qui-quadrado foi utilizado para comparar as taxas de infecção nos grupos. As análises estatísticas somente foram consideradas significativas se  $p < 0,05$ .

Sistla et al conduziram o estudo no instituto médico acadêmico Jawaharlal Institute of Postgraduate Medical Education and Research na Índia incluindo 556 pacientes submetidos a cirurgias eletivas de correção de hérnia inguinal com o objetivo de testar se a clorexidina combinada ao álcool etílico possui eficácia antimicrobiana superior a povidona-iodo. Assim, o estudo pôs-se a comparar a eficácia da combinação de clorexidina e álcool etílico com a povidona-iodo na redução da contagem bacteriana na pele e seu efeito na incidência de infecção da ferida cirúrgica. Do total de pacientes, 285 foram alocados no grupo de intervenção com povidona-iodo e 271, no grupo clorexidina 2,5% com etanol 70%. Os resultados foram analisados pelo teste chi-quadrado e T-student para variáveis categóricas e Teste Mann-Whitney para variáveis contínuas, considerando-se  $p \leq 0,05$  como estatisticamente significante. Os dados foram submetidos aos testes quando os registros alcançaram 200 pacientes em cada grupo devido a perdas de follow-up.

Berry et al comparou o efeito da iodopovidona alcoólica e da clorexidina alcoólica na incidência de infecção da ferida operatória em uma unidade cirúrgica geral no Hospital Chalmers, Edimburgo e avaliou 866 pacientes, dos quais 413 foram atribuídos ao regime de iodopovidona e 453 ao regime de clorexidina. O desfecho primário foi analisar a taxa de infecção comparativa dentre os grupos cirúrgicos abarcados no estudo, como cirurgias biliar, intestinal, hérnia, urológica, ginecológica, vascular e outras cirurgias não abdominais. As feridas, como desfecho secundário, foram julgadas em cada inspeção como se encaixando em uma ou mais das seguintes categorias: normal, eritematosa, edemaciado, secreção ou purulento. Além disso, foram analisados os tipos de bactérias presentes na ferida. Testes de qui-quadrado (com correção de Yates para dois por dois comparações) foram utilizados para testar a significância das associações encontradas.

**Tabela 2 - Características dos ensaios clínicos randomizados presentes na revisão sistemática**

<b>Autor, Ano</b>	<b>Intervenção</b>	<b>Diferença Detectada</b>	<b>Clorexidina</b>	<b>Iodo</b>	<b>Valor de p</b>
Tuuli e cols	Clorexidina alcoólica VS Povidona Iodo alcoólica	Sim	✓		p = 0,02
Park e cols	Gliconato de Clorexidina VS Povidona Iodo	Não			p = 0,853
Swenson e cols	Povidona Iodo (Betadine) com álcool isopropílico VS Clorexidina 2% com álcool isopropílico VS Povacrylex de iodo com álcool isopropílico (DuraPrep)	Sim		✓	p = 0,02
Darouiche e cols	Gliconato de clorexidina 2% e álcool isopropílico 70% VS Povidona Iodo aquosa a 10%	Sim	✓		p = 0,004
Charehbili e cols	Clorexidina alcoólica (0,5% / 70%) VS Povidona Iodo alcoólica (1% / 70%)	Não			p = 0,754
Bibi e cols	Gliconato de Clorexidina VS Povidona Iodo	Não			p = 0,324
Sistla e cols	Clorexidina alcoólica (2,5% / 70%) VS Povidona Iodo	Não			p = 0,364
Berry e cols	Povidona Iodo a 10% em álcool VS Clorexidina 0,5% e Povidona Iodo 7,5% VS Clorexidina 0,5%	Sim	✓		p = 0,03

Tuuli et al, através da comparação de incidência de infecção do sítio cirúrgico entre os grupos, admitiu risco relativo de 0,55 com intervalo de confiança entre 0,34 a 0,9, determinando valor de  $p$  significativo  $p \leq 0,05$ . Na análise secundária, o comparativo entre os grupos no tocante às visitas ao consultório médico demonstrou significância estatística com valor de  $p=0,009$ .

Park et al analisou a incidência de 15 casos (5,6%) do grupo de gliconato de clorexidina, enquanto o grupo iodo-povidona apresentou incidência de 16 casos (6%). O risco relativo foi de 1,07 (0,52 a 2,21), com valor de  $p > 0,05$ , firmando irrelevância estatística.

Estratificadas por classificação de feridas, diferenças estatisticamente significativas semelhantes foram observadas em feridas contaminadas limpas, com menor incidência de ISC observada no período 3 (5,9%), em comparação com a incidência de ISC no período 1 (8,7%) ou período 2 (10,7%) ( $p=0,021$ ) no estudo de Swenson et al. A maior parte dessa diferença foi observada na categoria SSI superficial. Não foram observadas diferenças na incidência de SSI profunda ou órgão / espaço. A taxa de infecção mais baixa foi observada no período 3 com iodo povacrylex em álcool isopropílico, sendo o método de preparação preferido (3,9%, em comparação com 6,4% no período 1 e 7,1% no período 2;  $p=0,002$ ).

Para os pacientes na população com intenção de tratar, a incidência de infecção do local cirúrgico foi significativamente menor no grupo de clorexidina-álcool, com 39 casos (9,5%) do que no grupo de povidona-iodo, com 71 casos (16,1%,  $P = 0,004$ ), com risco relativo de 0,59; intervalo de confiança de 95%, 0,41 a 0,85), segundo estudo de Darouiche et al.

Como desfecho primário, Charehbili et al não encontraram diferença significativa entre os grupos em análise multivariada. A diferença entre o efeito dos dois agentes antissépticos no risco de uma ISC foi analisada usando técnicas de regressão logística multinível multivariada, criando assim um odds ratio (OR) de 0,96. No geral, os resultados foram considerados estatisticamente significativos se 95% do OR não atingiu o valor 1,0.

Bibi et al analisou que 22 pacientes desenvolveram ISC no grupo I, enquanto 12 pacientes do grupo II desenvolveram ISC durante o acompanhamento. Embora as taxas de infecção tenham sido menores no grupo II em comparação com o grupo I, a análise por intenção para tratar mostrou que essa diferença não foi estatisticamente significativa ( $p = 0,324$ ).

Sistla et al, através da avaliação entre as intervenções, no que tange a incidência de infecções do sítio cirúrgico, não conseguiu demonstrar diferença estatística. Através do teste qui-quadrado foi demonstrado valor não significativo estatisticamente ( $p > 0,05$ ), sendo avaliada comparativamente a presença ou ausência de infecção do sítio cirúrgico.

Berry et al avaliou cada ferida com dois observadores, que concordaram ou não com a presença de qualquer anormalidade na ferida. Comparativamente, 61/413 (14,8%) do grupo iodo-povidona e 44/453 (9,7%) do grupo clorexidina, através dos testes, firmando valor de  $p < 0,05$  e consequente relevância estatística.

No tocante às cirurgias abordadas em cada estudo descrito, foi estruturada a Tabela 3, de forma a elucidar quais procedimentos foram realizados e submetidos a análise de infecção do sítio cirúrgico.

Por fim, a construção das Tabelas 4 e 5 foi mediada pela ferramenta Review Manager versão 5.4.1, em que disponibiliza-se a Risk of Bias Tool 2 – ferramenta de avaliação dos riscos de viés. Estão dispostos os respectivos riscos avaliados de cada estudo incluído na revisão sistemática.

**Tabela 3 – Tipos de cirurgias realizadas**

<b>Autor, Ano</b>	<b>Tipo de Cirurgia</b>
Tuuli e cols	Cesariana
Park e cols	Gástrica, hepática e pancreatobiliar
Swenson e cols	Gastrointestinal, colorretal, mamária, oncológica, hepatobiliar, de transplante e endócrina
Darouiche e cols	Colorretal, intestinal, gastroesofágica, biliar, torácica, ginecológica e urológica

---

Charehbili e cols	Mama, vascular, colorretal, colecistectomia laparoscópica e artroplastia
Bibi e cols	Cirurgias limpas e potencialmente contaminadas
Sistla e cols	Hérnia inguinal
Berry e cols	Biliar, intestinal, hérnia, urológica, ginecológica, vascular e outras cirurgias não abdominais

---

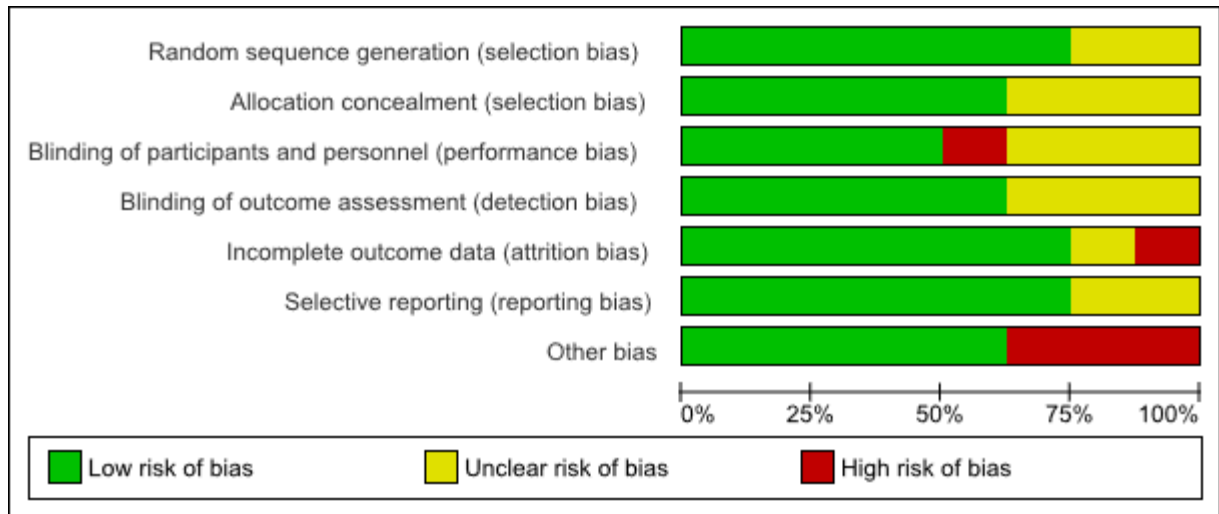
**5.3. Riscos de viés dos estudos incluídos**

**Tabela 4 – Sumário dos riscos de viés**

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Berry 1982	+	+	+	+	+	+	+
Bibi 2015	+	?	+	?	?	+	+
Charehbili 2019	?	?	?	?	+	+	-
Darouiche 2010	+	+	+	+	+	+	+
Park 2016	+	+	?	+	+	+	+
Sistla 2010	+	+	?	+	-	?	-
Swenson 2009	?	?	-	?	+	?	-
Tuuli 2016	+	+	+	+	+	+	+



Tabela 5 – Gráfico dos riscos de viés



## 6 DISCUSSÃO

Através da presente revisão sistemática, foi observado que a clorexidina apresentou menor incidência de infecções do sítio cirúrgico em comparação à iodopovidona. Dentre os estudos analisados por essa revisão sistemática, quatro detectaram significância estatística quanto à comparação entre antissépticos aplicados. Tuuli, Darouiche e Berry et al demonstraram diferença entre os grupos, sendo o grupo clorexidina menos acometido pelas infecções do sítio cirúrgico num análise por intenção para tratar ( $p=0,02$ ;  $p=0,004$ ;  $p=0,03$ , respectivamente). Já Swenson et al em seu estudo apresentou menores taxas de infecção superficial a partir do uso da iodopovidona em procedimentos limpos ( $p=0,028$ ) e contaminados ( $p=0,41$ ).

Os resultados reforçam a ideia de maior eficácia para a clorexidina, principalmente devido à menor taxa de complicações da ferida operatória (32) e redução da contagem bacteriana local. Tuuli et al observaram, numa análise por intenção para tratar em 1 147 pacientes randomizados, que no grupo clorexidina, em contraponto ao grupo povidona, estabeleceu-se um valor 82,5% maior para o acometimento de infecções do sítio operatório. Da mesma forma, a taxa de infecção superficial para a clorexidina foi de 3%, enquanto a povidona abarcou 4,9%; para infecções profundas, teve-se 1% de chance para a clorexidina e 2,4% para a povidona. Darouiche et al observaram que a clorexidina apresentou melhor prevenção à infecções nos pacientes submetidos à cirurgias limpas-contaminadas, incluindo abdominais e não abdominais. Foi evidenciada a marca de 9,5% de chance de infecção do sítio cirúrgico no grupo clorexidina em contraponto aos 16,1% do grupo povidona. Porém, não houve diferença no tocante às infecções profundas, como de órgãos ou sepse. Numa abordagem prefacial, Berry et al observaram a diferença entre os grupos quanto a normalidade da ferida, que apresentou-se anormal em 14,8% do grupo povidona e 9,7% no grupo clorexidina, seguindo os padrões elencados no estudo como ferida normal, eritematosa, edematosa, exudatosa ou purulenta. Resultados de um ECR conduzido por Bibi et al no Paquistão, apesar de revelarem superioridade da clorexidina no tocante às infecções (10% de incidência de infecções do sítio cirúrgico no grupo povidona; 7,1% de infecções do sítio cirúrgico no grupo clorexidina), não manteve os padrões quando submetidos à análise para tratar ( $p=0,3$ ). Em suma, no tocante às infecções superficiais e à contagem de colônias de bactérias, a clorexidina apresentou maior eficácia que a iodopovidona nos estudos descritos.

Em contraponto, Swenson et al concluíram que a antissepsia com iodo-povidona foi superior em pacientes submetidos a cirurgias gerais quando comparada a clorexidina 2% em álcool isopropílico 70%. Entretanto, terapias antibacterianas prévias a cirurgia foram realizadas a partir do trato orgânico a ser manipulado e a depender de fatores alérgenos aos pacientes. Especificamente, uma dose de cada antibiótico foi administrada dentro de 1 hora antes da incisão, exceto para vancomicina, que foi administrada 2 horas antes da incisão; pacientes que estavam em tratamento

endócrino, mamário, procedimentos do intestino delgado ou do estômago receberam cefazolina ou, se alérgico, clindamicina ou vancomicina; pacientes que foram submetidos à cirurgia colorretal receberam cefoxitina ou ertapenem ou, se alérgico, metronidazol e ciprofloxacina; antibióticos foram re-dosados no intraoperatório conforme necessário. A profilaxia não foi continuada além de 24 horas. O período de estudo foi tripartido, sendo aplicados povidona-iodo (Betadine) e álcool isopropílico em diferentes tempos no primeiro período, clorexidina a 2% com álcool isopropílico 70% (ChrolaPrep) no segundo e no terceiro período novamente aplicada a povidona, em forma de iodo povacrylex em álcool isopropílico (DuraPrep; 3M). O terceiro período, apresentou apenas 3,9% de incidência de infecções com uso do composto DuraPrep. Nos agradecimentos, os autores descrevem o patrocínio financeiro da 3M no estudo. As aplicações nos diferentes períodos não foram padronizadas, visto que as instruções de aplicação foram dadas de acordo com cada empresa detentora da marca de antisséptico utilizado. No primeiro período, foi utilizada a ‘preparação padrão básica’ do centro em que o estudo estava sendo conduzido. Esponjas de espuma ou gaze estéril foram usadas para realizar 3 aplicações consecutivas de sabão de iodopovidona em círculos concêntricos, começando na incisão e movendo-se para fora. O sítio cirúrgico foi lavado com uma única aplicação de álcool isopropílico a 70% da mesma maneira, e uma toalha estéril foi colocada sobre o local da cirurgia para secar. O processo foi então concluído com 3 aplicações consecutivas de uma tinta de 10% de iodopovidona que foi deixada secar antes da aplicação de campos estéreis. Na conclusão do procedimento, a solução visível foi lavada do paciente com água morna estéril ou soro fisiológico. No segundo período, o aplicador esfregou o local da incisão em movimento de vai-e-vem por 30 segundos. Os funcionários foram instruídos a continuar o movimento por 2 minutos em áreas úmidas. A solução foi dada tempo adequado para secar completamente antes da aplicação dos campos cirúrgicos. No pós-operatório, a solução seca foi deixada no local por pelo menos 24 horas antes da remoção ativa. Em preparação para o período 3, o aplicador realizou a pintura do abdômen, começando no local da incisão, em uma única aplicação uniforme. Foi dado o tempo necessário à solução para que secasse completamente antes da aplicação dos campos cirúrgicos. No pós-operatório, a solução seca foi deixada em seu lugar de aplicação indefinidamente sem remoção ativa. A forma de aplicação, no tocante à execução mecânica utilizada, à remoção ativa ou não e ao número de aplicações do composto, não foi padronizada, promovendo um possível fator confundidor na comparação entre grupos.

Já Charehbili et al, Sistla et al e Park et al não encontraram diferença na incidência de ISC independentemente do uso de clorexidina ou iodopovidona. No estudo conduzido por Charehbili et al, 5 hospitais aplicaram as soluções de clorexidina ou iodopovidona em períodos de 3 meses trocando os antissépticos a cada período. Para evitar o viés de performance a depender da equipe aplicadora, visto que não houve descrição da aplicação em cada serviço, foram realizadas visitas trimestrais para checar a conformidade com o protocolo do estudo. Foram abarcadas 3665 cirurgias,

sendo a incidência de infecções do sítio cirúrgico de 3,8% para clorexidina e 4% para iodopovidona, não havendo diferença entre os grupos. Avaliando pacientes submetidos a cirurgias de hérnia, Sistla et al notaram que pacientes com maior tempo de hospitalização (>48h) apresentaram maiores chances de infecção após a cirurgia. As contagens bacterianas da pele foram significativamente maiores em pacientes com uma internação pré-operatória >48h em comparação com os pacientes com menor tempo de permanência ( $66,75 \times 10^2$  vs  $12,87 \times 10^2$  UFC;  $p < 0,001$ ). Porém, as contagens bacterianas foram semelhantes em ambos os grupos de estudo antes da aplicação tópica de antissépticos ( $18,66 \times 10^2$  vs.  $12,34 \times 10^2$  UFC;  $p = 0,085$ ). O tempo estendido de pré-operatório também esteve relacionado com uma maior incidência de infecção (12,7 vs. 5,6%;  $p = 0,01$ ). O efeito da povidona-iodo e clorexidina-etanol na redução de bactérias existentes não foi significativamente diferente (59,14 vs. 82%;  $p = 0,78$ ). Da mesma forma, a diferença na incidência de infecção entre povidona-iodo, 9,5% (19/200), e etanol de clorexidina, 7,0% (14/200), não foi significativa ( $p = 0,364$ ). No estudo de Park et al não houve diferença entre os grupos na taxa geral de incidência das infecções (15 de 267; 5,6%) com clorexidina (16 de 267; 6%) e com iodopovidona ( $p = 0,853$ ). Em seu estudo, foram capazes de detectar uma correlação significativa entre a incidência de infecções do sítio cirúrgico e cirurgias hepatobiliares ( $p=0,002$ ) e tipo de incisão cirúrgica ( $p=0,005$ ), além da própria idade do paciente ( $p=0,046$ ). Possivelmente a despadronização das aplicações, do tempo pré e pós operatório e das cirurgias realizadas funcionem como fatores confundidores de difícil manejo no tocante à comparação antisséptica realizada nos estudos mencionados. A utilização de um monitoramento trimestral evidencia a tentativa de corrigir esse problema no estudo de Charehbili et al, porém a retificação do tempo pré e pós operatório de cada paciente, assim como as cirurgias a serem contempladas não são passíveis de correções; essa restrição poderia influenciar negativamente no tamanho amostral de cada ensaio, reduzindo a magnitude do estudo.

Estudos, poucos sendo ensaios clínicos randomizados duplo-cegos, foram publicados anteriormente, porém sem força estatística suficiente para afirmar superioridade para quaisquer antisséptico, como o conduzido por Rodrigue et al (8). Essa premissa parte, provavelmente, da inexistência de padronização nos procedimentos realizados, que trouxeram formas mecânicas diversas de aplicação dos antissépticos, além de englobar cirurgias com sítios de contaminação variados, como descrito na Tabela 3. Houve potenciais vieses por variáveis não mensuradas adequadamente, como a flora microbiológica e a terapia antibiótica realizada. Nos estudos elencados, como demonstrado na Tabela 3, houve uma gama variada de cirurgias efetivadas que perpassam as limpas, as potencialmente contaminadas e as contaminadas, o que garante diferentes níveis de incidência esperada de infecção da ferida cirúrgica segundo o potencial de contaminação – respectivamente de 1-5%, 3-11% e 10-17%. Dessa forma, a inclusão não estratificada de cirurgias que respeitem a classificação é passível de viés.

A flora microbiológica dos hospitais em que os estudos foram empregados assim como a profilaxia antibiótica são fatores que poderiam ser melhor avaliados nesses estudos. Como por exemplo, a bactéria mais incidente foi o *Staphylococcus aureus*, sendo citada como a isolada mais comum em 6 dos estudos elencados, detendo incidência de 37% no estudo de Tuuli et al; 24,8% dos casos de infecção como descrito por Charehbili; e 17,6% no ensaio conduzido por Bibi et al. Com predominância da *Escherichia coli* para cirurgias do trato gastrointestinal, Charehbili et al notaram sua presença em 15,5% dos relatos de infecção, acompanhados por Bibi et al, que notaram sua existência em 11,7% dos casos. Houve também a presença de estreptococos beta-hemolíticos, *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis* e *Streptococcus pneumoniae*, descritos em menores incidências. Como destaque, a presença da *Pseudomonas aeruginosa* alcançou 23,5% dos casos no estudo paquistanês (Bibi et al). Assim, apresentou-se um perfil gram-positivo para a flora microbiológica dos sítios de estudo. Esse indício poderá em ensaios futuros delinear de maneira mais assertiva os patógenos prováveis de serem encontrados e os antióticos a serem administrados padronizadamente.

A limitação principal desse trabalho envolve a existência de diferentes associações no tocante às comparações de eficácia, inclusive nas concentrações alcoólicas dos antissépticos. A inclusão discrepante de soluções alcoólicas deturpa os resultados a partir do momento que impede a fidedigna comparação entre os compostos de clorexidina ou iodopovidona. Apesar disso, mantemos as conclusões visto a análise do princípio ativo em cada uma das soluções, julgando esse o determinante primário para a resposta de eficácia.

## 7 CONCLUSÕES

Na presente revisão sistemática, observou-se que a atuação da clorexidina aparenta ser mais eficaz na redução de complicações da ferida operatória, redução da contagem bacteriana local e prevenção de infecções superficiais do sítio cirúrgico. Apesar dos achados, novos estudos de maior magnitude e tamanho amostral deverão ser realizados priorizando as padronizações de aplicação mecânica do antisséptico e da concentração alcoólica dos mesmos.

## REFERÊNCIAS

1. SABISTON. Tratado de cirurgia: A base biológica da prática cirúrgica moderna. 19.ed. Saunders. Elsevier.
2. Roque KE. Eventos adversos na unidade de terapia intensiva: impacto na mortalidade e no tempo de internação em um estudo prospectivo. 2016;32(10):1–15.
3. Petrosillo N, Drapeau CMJ, Nicastrì E, Martini L, Ippolito G, Moro ML, et al. Surgical site infections in Italian hospitals: A prospective multicenter study. *BMC Infect Dis.* 2008;8:1–9.
4. Kamel C, McGahan L, Polisenà J, Mierzwinski-Urban M, Embil JM. Preoperative Skin Antiseptic Preparations for Preventing Surgical Site Infections: A Systematic Review. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2012;33(6):608–17.
5. Miller HJ, Awad SS, Crosby CT, Mosier MC, Ph D, Alsharif A, et al. Chlorhexidine–Alcohol versus Povidone– Iodine for Surgical-Site Antisepsis. 2010;18–26.
6. Originales T, Especiales T. *Revista española de investigaciones quirúrgicas.* 2019;
7. Privitera GP, Costa AL, Brusaferrò S, Chirletti P, Crosasso P, Massimetti G, et al. Skin antisepsis with chlorhexidine versus iodine for the prevention of surgical site infection: A systematic review and meta-analysis. *Am J Infect Control* [Internet]. 2017;45(2):180–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajic.2016.09.017>
8. Rodrigues AL, Biondo Simões M de LP. Incidência de infecção do sítio cirúrgico com o preparo pré-operatório utilizando iodopolividona 10% hidroalcoólica e clorexidina alcoólica 0,5%. *Rev Col Bras Cir.* 2013;40(6):443–8.
9. Dumville JC, Mcfarlane E, Edwards P, Lipp A, Holmes A, Liu Z. Preoperative skin antiseptics for preventing surgical wound infections after clean surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2017(10).
10. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG. CDC Definitions of Nosocomial Surgical Site Infections, 1992: A Modification of CDC Definitions of Surgical Wound Infections. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1992;13(10):606–8.
11. Owens CD, Stoessel K. Surgical site infections: epidemiology, microbiology and prevention. *J Hosp Infect.* 2008;70(SUPPL. 2):3–10.
12. Weigelt JA, Lipsky BA, Tabak YP, Derby KG, Kim M, Gupta V. Surgical site infections: Causative pathogens and associated outcomes. *Am J Infect Control.* 2010;38(2):112–20.
13. Anderson DJ, Podgorny K, Berríos-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L, et al. Strategies to Prevent Surgical Site Infections in Acute Care Hospitals: 2014 Update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014;35(6):605–27.

14. Allegranzi B, Bischoff P, de Jonge S, Kubilay NZ, Zayed B, Gomes SM, et al. New WHO recommendations on preoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *Lancet Infect Dis*. 2016;16(12):e276–87.
15. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC / NHSN surveillance definition of health care – associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. 2005;309–32.
16. Todd B. New CDC Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection. *Am J Nurs*. 2017;117(8):17.
17. Norman G, Dumville JC, Mohapatra DP, Crosbie EJ. Antibiotics and antiseptics for surgical wounds healing by secondary intention. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(6).
18. Luque Gómez P, Mareca Doñate R. Basics concepts about asepsis and antiseptics. *Med Intensiva*. 2019;43(xx):2–6.
19. Jc D, Mcfarlane E, Edwards P, Lipp A, Holmes A, Liu Z, et al. infections a er clean surgery ( Review ). 2015;
20. Mcdonnell G, Russell AD. Antiseptics and disinfectants: Activity, action, and resistance. *Clin Microbiol Rev*. 1999;12(1):147–79.
21. Paulson D, Bruno N, Casillis R, Reder R, Roth R, Ripa S. Clinical Applications of Povidone- Iodine as a Topical Antimicrobial. *Handb Top Antimicrob*. 2002;
22. Kanagalingam J, Feliciano R, Hah JH, Labib H, Le TA, Lin JC. Practical use of povidone-iodine antiseptic in the maintenance of oral health and in the prevention and treatment of common oropharyngeal infections. *Int J Clin Pract*. 2015;69(11):1247–56.
23. Beukelman CJ, van den Berg AJJ, Hoekstra MJ, Uhl R, Reimer K, Mueller S. Anti-inflammatory properties of a liposomal hydrogel with povidone-iodine (Repithel®) for wound healing in vitro. *Burns*. 2008;34(6):845–55.
24. Bigliardi PL, Alsagoff SAL, El-Kafrawi HY, Pyon JK, Wa CTC, Villa MA. Povidone iodine in wound healing: A review of current concepts and practices. *Int J Surg*. 2017;44:260–8.
25. Timo W. Hakkarainen, E Patchen Dellinger HLE. Comparative Effectiveness of Skin Antiseptic Agents in Reducing Surgical Site Infections: A Report from the Washington State Surgical Care and Outcomes Assessment Program. *J Am Coll Surg*. 2014;218(3):336–44.
26. Kim SS, Yu SB, Kim JD, Ryu SJ. Comparison of disinfective power according to application order of 70% isopropyl alcohol and 10% povidone-iodine. *Korean J Anesthesiol*. 2014;65(6):519–24.
27. Karpiński TM, Szkaradkiewicz AK. Chlorhexidine - Pharmacological activity and application. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015;19(7):1321–6.
28. Bae YJ, Chan SP, Jae KL, Jeong E, Kim TB, You SC, et al. A case of anaphylaxis to chlorhexidine during digital rectal examination. *J Korean Med Sci*. 2008;23(3):526–8.



29. Maiwald M, Chan ESY. The Forgotten Role of Alcohol: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Clinical Efficacy and Perceived Role of Chlorhexidine in Skin Antisepsis. *PLoS One*. 2012;7(9).
30. Varejão Strabelli TM, Cais DP, Zeigler R, Siciliano R, Rodrigues C, Carrara D, et al. Clustering of *Enterococcus faecalis* infections in a cardiology hospital neonatal intensive care unit. *Brazilian J Infect Dis*. 2006;10(2):113–6.
31. Mermel LA. New technologies to prevent intravascular catheter-related bloodstream infections. *Emerg Infect Dis*. 2001;7(2):197–9.
32. Tuuli MG. The Skin Prep Study. <https://clinicaltrials.gov/show/NCT01472549> [Internet]. Available from: <https://www.cochranelibrary.com/central/doi/10.1002/central/CN-02041178/full>

## ANEXO A

### Bases de dados pesquisadas e fórmulas de busca

<i>Base de dados</i>	<i>Estratégia de busca</i>	<i>Resultado</i>
----------------------	----------------------------	------------------

*Pubmed*

(Chlorhexidine[Mesh] OR Chlorhexidine Hydrochloride[Mesh] OR Hydrochloride, Chlorhexidine[Mesh] OR Tubulicid[Mesh] OR Novalsan[Mesh] OR Sebidin A[Mesh] OR "Chlorhexidine Acetate"[Mesh] OR "Acetate, Chlorhexidine"[Mesh] OR MK-412A[Mesh] OR MK 412A[Mesh] OR MK412A[Mesh]) AND ("Povidone-Iodine"[Mesh] OR "Povidone Iodine"[Mesh] OR "Povidone-Iodines"[Mesh] OR "PVP-I"[Mesh] OR "PVP-Iodine"[Mesh] OR "PVP Iodine"[Mesh] OR "PVP-Iodines"[Mesh] OR "Polyvinylpyrrolidone Iodine"[Mesh] OR "Polyvinylpyrrolidone Iodines"[Mesh] OR Betadine[Mesh] OR Betadines[Mesh] OR Providine[Mesh] OR Providines[Mesh] OR Disadine[Mesh] OR Disadines[Mesh] OR Isodine[Mesh] OR Isodines[Mesh] OR Pharmadine[Mesh] OR Pharmadines[Mesh] OR Alphadine[Mesh] OR Alphadines[Mesh] OR Betaisodona[Mesh]) AND (Antisepsis[Mesh] OR "Surgical Wound Infection"[Mesh] OR "Infections, Surgical Wound"[Mesh] OR "Surgical Wound Infections"[Mesh] OR "Wound Infections, Surgical"[Mesh] OR "Infection, Surgical Wound"[Mesh] OR "Surgical Site Infection"[Mesh] OR "Infection, Surgical Site"[Mesh] OR "Infections, Surgical Site"[Mesh] OR "Surgical Site Infections"[Mesh] OR "Wound Infection, Postoperative"[Mesh] OR "Wound Infection, Surgical"[Mesh] OR "Infection, Postoperative Wound"[Mesh] OR "Infections, Postoperative Wound"[Mesh] OR "Postoperative Wound Infections"[Mesh] OR "Wound Infections, Postoperative"[Mesh] OR "Postoperative Wound Infection"[Mesh])  
De 1971 a 2021 sem restrições de linguagem.

53

*Cochrane*

(Chlorhexidine OR Chlorhexidine Hydrochloride OR Hydrochloride, Chlorhexidine OR Tubulicid OR Novalsan OR Sebidin A OR Chlorhexidine Acetate OR Acetate, Chlorhexidine OR MK-412<sup>a</sup> OR MK 412<sup>a</sup> OR MK412) AND (Povidone-Iodine OR Povidone Iodine OR Povidone-Iodines OR PVP-I OR PVP-Iodine OR PVP Iodine OR PVP-Iodines OR Polyvinylpyrrolidone Iodine OR Polyvinylpyrrolidone Iodines OR Betadine OR Betadines OR Providine OR Providines OR Disadine OR Disadines OR Isodine OR Isodines OR Pharmadine OR Pharmadines OR Alphadine OR Alphadines OR Betaisodona) AND (Antisepsis OR Surgical Wound Infection OR Infections, Surgical Wound OR Surgical Wound Infections OR Wound Infections, Surgical OR Infection, Surgical Wound OR Surgical Site Infection OR Infection, Surgical Site OR Infections, Surgical Site OR Surgical Site Infections OR Wound Infection, Postoperative OR Wound Infection, Surgical OR Infection, Postoperative Wound OR Infections, Postoperative Wound OR Postoperative Wound Infections OR Wound Infections, Postoperative OR Postoperative Wound Infection)

196

<i>ERIC</i>	(Chlorhexidine OR Chlorhexidine Hydrochloride OR Hydrochloride, Chlorhexidine OR Tubulicid OR Novalsan OR Sebidin A OR Chlorhexidine Acetate OR Acetate, Chlorhexidine OR MK-412 <sup>a</sup> OR MK 412 <sup>a</sup> OR MK412A) AND (Povidone-Iodine OR Povidone Iodine OR Povidone-Iodines OR PVP-I OR PVP-Iodine OR PVP Iodine OR PVP-Iodines OR Polyvinylpyrrolidone Iodine OR Polyvinylpyrrolidone Iodines OR Betadine OR Betadines OR Providine OR Providines OR Disadine OR Disadines OR Isodine OR Isodines OR Pharmadine OR Pharmadines OR Alphadine OR Alphadines OR Betaisodona) AND (Antisepsis OR Surgical Wound Infection OR Infections, Surgical Wound OR Surgical Wound Infections OR Wound Infections, Surgical OR Infection, Surgical Wound OR Surgical Site Infection OR Infection, Surgical Site OR Infections, Surgical Site OR Surgical Site Infections OR Wound Infection, Postoperative OR Wound Infection, Surgical OR Infection, Postoperative Wound OR Infections, Postoperative Wound OR Postoperative Wound Infections OR Wound Infections, Postoperative OR Postoperative Wound Infection)	3
<i>BVS</i>	(Chlorhexidine OR Chlorhexidine Hydrochloride OR Hydrochloride, Chlorhexidine OR Tubulicid OR Novalsan OR Sebidin A OR Chlorhexidine Acetate OR Acetate, Chlorhexidine OR MK-412 <sup>a</sup> OR MK 412 <sup>a</sup> OR MK412A) AND (Povidone-Iodine OR Povidone Iodine OR Povidone-Iodines OR PVP-I OR PVP-Iodine OR PVP Iodine OR PVP-Iodines OR Polyvinylpyrrolidone Iodine OR Polyvinylpyrrolidone Iodines OR Betadine OR Betadines OR Providine OR Providines OR Disadine OR Disadines OR Isodine OR Isodines OR Pharmadine OR Pharmadines OR Alphadine OR Alphadines OR Betaisodona) AND (Antisepsis OR Surgical Wound Infection OR Infections, Surgical Wound OR Surgical Wound Infections OR Wound Infections, Surgical OR Infection, Surgical Wound OR Surgical Site Infection OR Infection, Surgical Site OR Infections, Surgical Site OR Surgical Site Infections OR Wound Infection, Postoperative OR Wound Infection, Surgical OR Infection, Postoperative Wound OR Infections, Postoperative Wound OR Postoperative Wound Infections OR Wound Infections, Postoperative OR Postoperative Wound Infection)	251
<i>Scielo</i>	(Antisepsia) AND (Clorexidina) AND (Povidona-Iodo) AND (Sítio Cirúrgico)	0
<i>LILACS</i>	(Chlorhexidine OR Chlorhexidine Hydrochloride OR Hydrochloride, Chlorhexidine OR Tubulicid OR Novalsan OR Sebidin A OR Chlorhexidine Acetate OR Acetate, Chlorhexidine OR MK-412 <sup>a</sup> OR MK 412 <sup>a</sup> OR MK412A) AND (Povidone-Iodine OR Povidone Iodine OR Povidone-Iodines OR PVP-I OR PVP-Iodine OR PVP Iodine OR PVP-Iodines OR Polyvinylpyrrolidone Iodine OR Polyvinylpyrrolidone Iodines OR Betadine OR Betadines OR Providine OR Providines OR Disadine OR Disadines OR Isodine OR Isodines OR Pharmadine OR Pharmadines OR Alphadine OR Alphadines OR Betaisodona) AND (Antisepsis OR Surgical Wound Infection OR Infections, Surgical Wound OR Surgical Wound Infections OR Wound Infections, Surgical OR Infection, Surgical Wound OR Surgical Site Infection OR Infection, Surgical Site OR Infections, Surgical Site OR Surgical Site Infections OR Wound Infection, Postoperative OR Wound Infection, Surgical OR Infection, Postoperative Wound OR Infections, Postoperative Wound OR Postoperative Wound Infections OR Wound Infections, Postoperative OR Postoperative Wound Infection)	8

