



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA

ANA CAROLINA REZENDE CAMPOLINA MARICEVICH

**AVALIAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE GLICONATO DE CLOREXIDINA A 4%
ATRAVÉS DE ESPECTROFOTOMETRIA NO PRÉ-OPERATÓRIO DA CIRURGIA
DA MAMA**

Recife

2019

ANA CAROLINA REZENDE CAMPOLINA MARICEVICH

**AVALIAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE GLICONATO DE CLOREXIDINA A 4%
ATRAVÉS DE ESPECTROFOTOMETRIA NO PRÉ-OPERATÓRIO DA CIRURGIA DA
MAMA**

Dissertação de mestrado apresentada ao Colegiado do curso de Pós-Graduação em Cirurgia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, para obtenção do título de mestre em cirurgia.

Orientador

Dr. Alvaro Antônio Bandeira Ferraz

Professor Titular do Departamento de Cirurgia,
Centro de Ciências da Saúde – Universidade
Federal de Pernambuco

Co-orientador

Dr. José Luiz de Figueiredo

Professor Adjunto do Departamento de Cirurgia
Centro de Ciências da Saúde – Universidade
Federal de Pernambuco

Linha de Pesquisa :

Biologia e Imunologia das Infecções em
Cirurgia

Recife

2019

Catálogo na fonte:
Bibliotecário: Aécio Oberdam, CRB4:1895

M333a Maricevich, Ana Carolina Rezende Campolina.
Avaliação da concentração de gliconato de clorexidina a 4% através de espectrofotometria no pré-operatório da cirurgia da mama / Ana Carolina Rezende Campolina Maricevich. – Recife: o autor, 2019.
57 f.; il.; 30 cm.

Orientador: Alvaro Antônio Bandeira Ferraz.
Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde. Programa de pós-graduação em Cirurgia.
Inclui referências e anexos.

1. Clorexidina. 2. Implante mamário. 3. Antissepsia. 4. Espectrofotometria. 5. Banhos pré-operatórios. I. Ferraz, Alvaro Antônio Bandeira (orientador). II. Título.

617 CDD (23.ed.)

UFPE (CCS 2019 - 093)

ANA CAROLINA REZENDE CAMPOLINA MARICEVICH

**AVALIAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE GLICONATO DE CLOREXIDINA A 4%
ATRAVÉS DE ESPECTROFOTOMETRIA NO PRÉ-OPERATÓRIO DA CIRURGIA DA
MAMA**

Dissertação de mestrado apresentada à Universidade Federal de Pernambuco para obtenção do título de Mestre em Cirurgia.

Aprovada em: 25/03/2019

Banca Examinadora

Prof(a). Dr. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz

Instituição: Departamento de Cirurgia do Centro de Ciências da Saúde – Universidade Federal de Pernambuco

Assinatura: _____

Prof(a). Dr. José Luiz de Figueiredo

Instituição: Departamento de Cirurgia do Centro de Ciências da Saúde – Universidade Federal de Pernambuco

Assinatura: _____

Prof(a). Dr. Jairo Zacchê

Mestre e Doutor em Cirurgia pela UFPE, atualmente preceptor do Serviço de Cirurgia Plástica

Instituição: Hospital das Clínicas
Universidade Federal de Pernambuco

Assinatura: _____

Prof(a). Dr. José Guido Correia de Araújo Junior (suplente interno)

Instituição: Departamento de Cirurgia do Centro de Ciências da Saúde – Universidade Federal de Pernambuco

Assinatura: _____

Prof(a). Dr. Vladimir Curvelo Tavares de Sá (suplente externo)

Doutor em Cirurgia pela UFPE, atualmente preceptor do Serviço de Cirurgia Geral

Instituição: Hospital das Clínicas
Universidade Federal de Pernambuco

Assinatura: _____

Dedico este estudo

Aos meus filho, João Vitor Campolina Maricevich, que muitas vezes teve que suportar períodos de ausência, pela minha dedicação a este projeto.

Ao meu marido, Pablo Maricevich, por estar sempre ao meu lado, apoiando-me e incondicionalmente e incentivando-me durante todo este período.

Aos meus familiares , Eliana Campolina e Juliana Campolina por serem meu exemplo de vida e por toda contribuição para minha formação pessoal e profissional.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar a Deus, pela oportunidade da vida, e permitido-me a saúde e perseverança necessárias para a conclusão desse projeto.

Ao meu orientador, **Prof. Dr. Alvaro Ferraz**, pela oportunidade de realizar esta pós-graduação.

Ao **Prof. Dr. José Luiz de Figueiredo**, pela confiança por ter incentivado-me a iniciar este estudo.

As funcionárias do Ambulatório de Cirurgia Plástica; **Ana Teresa, Marly e Ludmila**, pelo importante papel na execução deste projeto.

Ao **Professor Ricardo Oliveira Silva**, por ter avaliado todas as amostras no departamento fundamental de Química, e por sua constante disponibilidade e paciência para todos os esclarecimentos;

A todos os **funcionários da Pós-graduação em Cirurgia**, sempre atenciosos e disponíveis quando solicitados.

RESUMO

Na cirurgia da mama em que há inclusão de implantes, a principal complicação é a contratura capsular que está associada a infecção bacteriana subclínica e formação de biofilme. A contratura capsular além de causar deformidades e dor, está relacionada com o surgimento do linfoma anaplásico de grandes células. O Gliconato de Clorexidina (GC) é substância amplamente utilizada para a antissepsia da pele no ato cirúrgico. Isto posto, é necessário otimizar a desinfecção da pele afim de reduzir a morbidade que envolve o uso de implantes. Objetiva-se avaliar o impacto dos banhos pré-operatórios com Gliconato de Clorexidina (GC) através da mensuração da concentração dessa substância na pele. Ainda deseja-se comparar a concentração de GC nos diversos sítios de inclusão de implantes mamários acrescidos ou não de solução alcoólica de GC. Para isso, 45 pacientes com hipomastia do Ambulatório de Cirurgia Plástica/UFPE foram alocados em 3 grupos: A- somente antissepsia pré-operatória; B- um banho e antissepsia, C- dois banhos e antissepsia. A antissepsia foi realizada em tórax anterior com 100mL de GC a 4% com luvas e compressas estéreis. Já no banho domiciliar, um frasco de 100mL de GC a 4% foi aplicado sobre o tórax conforme protocolo pré-estabelecido. Ao terminar os procedimentos, foram colhidos swabs nos sulcos mamários, aréolas e axilas direitas que foram encaminhados para análise espectrofotométrica. No sulco mamário esquerdo de 30 pacientes, após a antissepsia, foi aplicado GC com solução alcoólica e novo swab foi colhido. Para análise dos dados foram calculadas as estatísticas mínimo, máximo, média, desvio padrão e amplitude interquartilica. Utilizamos o teste de Mann-Whitney para comparar a distribuição do nível de concentração entre os grupos e o local de tratamento dois a dois. Considerou-se o nível de significância de 95% ($p < 0,05$). A concentração de GC foi semelhante entre os grupos avaliados. A aréola foi o local que apresentou menor mediana do nível de concentração (0,045), a axila (0,061) e o sulco (0,069). O local com GC acrescido de GC com solução alcoólica indicou diferença significativa (-valor = 0,012), enfatizando que neste há maior nível de concentração do que no momento GC isolado. Não houve aumento na concentração de GC na pele após banhos pré-operatórios apesar do sulco mamário ser o local de maior acúmulo dessa substância. Já o uso de GC alcoólica aumenta a concentração de GC na pele no ato da antissepsia.

Palavras-chave: Clorexidina. Implante mamário. Antissepsia. Espectrofotometria. Banhos pré-operatórios.

ABSTRACT

In breast surgery where implants are included, the main complication is capsular contracture that is related with subclinical bacterial infection and biofilm formation. The capsular contracture, besides causing deformities and pain, is related to the anaplastic large cell lymphoma. Chlorhexidine gluconate (CG) is the most worldwide recommended substance for skin antisepsis in the surgical procedure. That said, it is necessary to optimize the disinfection of the skin in order to reduce the morbidity that involves the use of breast implants. The goal is to evaluate the impact of preoperative baths with CG by measuring the concentration of this substance in the skin. It is still desired to compare the concentration of CG in the various breast implants inclusion sites with or without CG alcoholic solution. For this purpose, 45 patients with hypomastia of the Ambulatory of Plastic Surgery / UFPE were allocated in 3 groups: A- only preoperative antisepsis; B- a bath and antisepsis, C- two baths and antisepsis. Antisepsis was performed on the anterior thorax with 100mL of 4% CG with gloves and sterile dressings. In the household bath, a 100 mL flask of 4% CG was applied to the chest according to a pre-established protocol. At the end of the procedure, swabs were collected on the right inframammary fold, areola and armpit groove and were sent for spectrophotometric analysis. In the left inframammary fold of 30 patients, after antisepsis, CG was applied with alcoholic solution and new swab was collected. For data analysis, the minimum, maximum, mean, standard deviation and interquartile range statistics were calculated. The Mann-Whitney test were used to compare the distribution of the level of concentration between the groups and the treatment site two by two. The significance level of 95% ($p < 0.05$) was considered. Although there were occasional differences in the medians of concentration among the groups evaluated, the comparison test was not significant, indicating that the GC concentration is similar among the groups evaluated. The areola was the site with the lowest median of the concentration level (0.045), the axilla (0.061) and the groove (0.069). The site with CG plus CG with alcoholic solution indicated a significant difference (p -value = 0.012), emphasizing that there is a higher level of concentration than the CG alone. There was no increase in CG concentration in the skin after preoperative baths although the inframammary fold was the site of greatest accumulation of this substance. However, the use of alcoholic CG increases the concentration of CG in the skin in the act of antisepsis.

Keywords: Chlorhexidine. Breast implantation. Antissepsis. Spectrophotometry. Preadmissional baths.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Local de coleta dos swabs.....	25
Gráfico 1 – Espectro UV-Vis da Solução de GC a 4% (Riohex)	27
Gráfico 2 – Escores da PCA (168 dados das amostras autoescalonados).....	30
Gráfico 3 – Gráfico de loadings para PC1.....	32
Gráfico 4 – Distribuição da média de concentração de GC segundo grupo avaliado	32
Gráfico 5 – Distribuição da média de concentração de GC segundo o local avaliado	33

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Amostras ordenadas em função do escore obtido em PC1 (números ao lado de cada amostra). Ordem decrescente de concentração de clorexidina	31
Tabela 2 – Análise do nível de concentração segundo o local e o grupo avaliado	33
Tabela 3 – Análise do nível de concentração de GC do sulco X GC + Solução alcoólica	34

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALCL	<i>Anaplastic Large Cell Lymphoma</i> (Linfoma Anaplásico de Grandes Células)
CDC	<i>Center for Disease Control and Prevention</i>
GC	Gliconato de Clorexidina
CG	<i>Chlorhexidine Gluconate</i>
ISAPS	<i>International Society of Aesthetic Plastic Surgery</i>
ISC	Infecção de Sítio Cirúrgico
PC1	Primeira Componente Principal
PCA	<i>Principal Analysis Components</i> (Análise de Componentes Principais)
UFPE	Universidade Federal de Pernambuco
UV-Vis	Ultravioleta-Visível
WHO	<i>World Health Organization</i>
MIC ₉₀	<i>Minimal Inhibitory Concentration</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	13
1.1	APRESENTAÇÃO DO PROBLEMA.....	13
1.2	JUSTIFICATIVA DO ESTUDO.....	14
2	OBJETIVOS.....	16
2.1	OBJETIVO GERAL.....	16
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	16
3	REVISÃO DA LITERATURA.....	17
3.1	INFECÇÃO NA CIRURGIA DA MAMA.....	17
3.2	GLICONATO DE CLOREXIDINA E A ANTISSEPZIA PRÉ-OPERATÓRIA.....	17
3.3	BANHOS PRÉ-OPERATÓRIOS.....	19
4	PACIENTES E MÉTODOS.....	21
4.1	LOCAL E POPULAÇÃO DO ESTUDO.....	21
4.2	AMOSTRA DO ESTUDO.....	21
4.3	SELEÇÃO.....	21
4.3.1	Critérios de inclusão.....	21
4.3.2	Critérios de exclusão.....	21
4.4	PERÍODO DO ESTUDO.....	22
4.5	METODOLOGIA EMPREGADA.....	22
4.6	ASPECTOS ÉTICOS.....	22
4.7	RISCOS.....	22
4.8	BENEFÍCIOS.....	23
4.9	MATERIAIS E MÉTODOS.....	23
4.9.1	Questionário empregado e aleatorização em grupos.....	23
4.9.2	Banhos com Gliconato de Clorexidina 4% e lavagem antisséptica.....	24
4.9.3	Coleta das amostras.....	24
4.9.4	Espectrofotometria.....	26
4.10	PROCEDIMENTOS ANALITICOS.....	27
4.10.1	Tamanho, expressão e caracterização da amostra.....	27
4.10.2	Teste estatístico usado.....	27
5	DESENHO DO ESTUDO.....	28
6	RESULTADOS.....	29
7	DISCUSSÃO.....	35
8	CONCLUSÃO.....	40
	REFERÊNCIAS.....	41
	ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP.....	47

ANEXO B – FORMULÁRIO 1	52
ANEXO C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	53
ANEXO D – ORIENTAÇÕES GRUPO B.....	55
ANEXO E – ORIENTAÇÕES GRUPO C.....	56
ANEXO F – FORMULÁRIO 2.....	57

1 INTRODUÇÃO

1.1 APRESENTAÇÃO DO PROBLEMA

A infecção do sítio cirúrgico (ISC) tem significativa morbidade na cirurgia da mama. É importante reduzir a incidência desta no âmbito da cirurgia plástica pois mesmo pequenos processos infecciosos podem prejudicar a cicatrização e influenciar o resultado cosmético¹. Um dos principais fatores de risco para a infecção cirúrgica é a presença do patógeno na pele no momento da incisão².

A inclusão de implantes mamários é uma das cirurgias plásticas mais realizadas no Brasil e no mundo. Segundo o International Society of Aesthetic Plastic Surgery (ISAPS) em 2017, foram realizadas cerca de 1.600.000 cirurgias como esta, com finalidade estética e reparadora. A principal complicação associada a inclusão de implantes mamários é a contratatura capsular ocorrendo em 0,5-30% dos casos³. A contratatura capsular ocorre devido a uma resposta inflamatória exacerbada e prolongada à superfície do implante na presença de biofilme, com consequente formação de fibrose e contração da cápsula que se forma, rotineiramente, ao redor do implante⁴⁻¹⁰.

Os biofilmes estão comumente associados a infecções de próteses e implantes e são resistentes ao uso de antimicrobianos. Sabe-se que uma das principais bactérias encontradas nos biofilmes de implantes mamários é o *S. Epidermidis*, corroborando com a hipótese da contaminação ocorrer no ato da inclusão do implante por contato direto ou do instrumental cirúrgico com a pele^{5,7,10-14}. Recentemente, foi estabelecido que a infecção crônica por biofilmes em implantes mamários é um gatilho para ativação linfocitária, hiperplasia e potencial transformação neoplásica (linfoma anaplásico de grandes células associado com implantes mamários – ALCL)¹⁵.

O principal agente antisséptico recomendado pelo Center for Disease Control and Prevention (CDC) é o Gliconato de Clorexidina (GC)¹⁶. Este é efetivo contra bactérias que, comumente, adquirem resistência e são associados a formação de biofilmes, como *S. epidermidis* e MRSA¹⁷. Afim de otimizar a antissepsia cutânea, propõem-se os banhos pré-operatórios com antissépticos que, apesar de controversos, são amplamente difundidos. Os banhos sequenciais são realizados baseados em estudos que mostram que é cumulativa a quantidade de GC na pele¹⁸.

Dada a necessidade de descontaminar a pele no pré-operatório de cirurgias eletivas ou não e estabelecer os benefícios das aplicações seriadas de antissépticos, diversos estudos vêm

sendo conduzidos nas últimas três décadas. Em 1999 o CDC classificou os banhos pré-operatórios com GC como categoria 1B ou “fortemente recomendado”¹⁶. Desde então diversas publicações questionaram a metodologia das metanálises referenciadas pelo CDC e sua capacidade de avaliar os reais benefícios das aplicações de gliconato de clorexidina na superfície cutânea na pré-admissão hospitalar^{19,20}. Em 2017, nova revisão do CDC as recomendações pré-operatórias mudaram, recomendando-se um banho na noite anterior ao procedimento cirúrgico com sabão, sendo indiferente o uso de antimicrobianos tópicos ou antissépticos (categoria 1B)²¹.

1.2 JUSTIFICATIVA DO ESTUDO

A prevenção da infecção do sítio cirúrgico é de fundamental importância para redução da morbidade pós-operatória na cirurgia da mama¹. Nas cirurgias que envolvem o uso de aloplásticos estes cuidados devem ser intensificados afim de evitar complicações precoces ou tardias de complexo manejo terapêutico. Estudos demonstraram que os implantes são altamente suscetíveis à contaminação da ferida operatória, levando à infecção subclínica, muitas vezes apresentando sintomas semanas ou meses após o procedimento cirúrgico²².

A literatura carece de estudos controlados que avaliem qual a melhor forma de reduzir a contaminação da pele no ato pré-operatório. São poucos os estudos que apresentam metodologia controlada evidenciando os protocolos adotados para a adoção dos banhos como rotina.

Apesar do uso de banhos pré-operatórios com Gliconato de Clorexidina ser amplamente difundido e ter sido classificado como categoria 1B (fortemente recomendado) pelo CDC em 1999, em 2017, somente um banho na noite anterior ao procedimento cirúrgico, com antisséptico ou não, obteve a mesma categorização pelo órgão^{16,21}. Este “guideline” também não estabeleceu, pela carência de estudos controlados, a relação risco-benefício do número de banhos, tempo de exposição aos antissépticos ou mesmo a necessidade de haver GC nos mesmos, considerando esta como uma questão “não resolvida”²¹.

Ainda cabe ressaltar que nenhum estudo prévio foi realizado comparando a concentração quantitativa de GC na pele após banhos pré-operatórios avaliando a utilidade de tal prática e seus benefícios. Outra questão relevante é que muitos estudos se distanciam da prática cirúrgica ao avaliar a descontaminação bacteriana ou a concentração de antissépticos desconsiderando a antisepsia cutânea pré-operatória²³. A antisepsia cirúrgica deveria ser incluída, invariavelmente, nas análises que visam a efetividade de medidas que reduzam o

risco de infecção clínica ou subclínica, por acrescentar antisséptico a pele antes da incisão cirúrgica e atuar na flora bacteriana.

Além disso, sabe-se que:

- É controverso que a concentração de GC na pele é cumulativa e dependente de repetidas aplicações cutâneas. Uma só aplicação possivelmente não alcançaria a concentração necessária para inibir o crescimento da flora microbiana da pele.¹⁸
- A padronização é indispensável para a eficácia dos banhos pré-operatórios e demais técnicas de antisepsia²⁴.
- Estudos que avaliam a eficácia dos banhos pré-operatórios não consideram a aderência dos pacientes ao estudo²⁵.
- Os banhos pré-operatórios com gliconato de clorexidina são uma prática de baixo custo e baixo risco para os pacientes mas não isenta de riscos, inclusive de resistência bacteriana²⁶.

A fim de melhor compreender o impacto dos banhos pré-operatórios na descontaminação da pele da mama, justifica-se então, a análise quantitativa da concentração de GC a 4% resultante de uma ou mais aplicações seriadas desta substância sempre seguida da antisepsia cutânea.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

- Analisar o impacto dos banhos com Gliconato de Clorexidina a 4% no pré-operatório da cirurgia de mama.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar se o acréscimo à rotina de antissepsia pré-operatória de 1 ou 2 banhos com Gliconato de Clorexidina a 4% resultam numa maior concentração desta substância na pele do tórax (mama e axilas).
- Correlacionar se há maior concentração de GC a 4% nos diferentes sítios de inclusão de implantes mamários (sulco mamário, aréola e axila) após a antissepsia pré-operatória.
- Avaliar se a aplicação de solução alcoólica com GC 0,5% aumenta a concentração de GC na pele do sulco mamário.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 INFECCÃO NA CIRURGIA DA MAMA

A principal complicação associada a inclusão de implantes mamários para finalidade estética e reparadora, é a contratura capsular³. De acordo com a gravidade, o tratamento pode ser cirúrgico e a recidiva é comum⁹. A contratura capsular ocorre devido a uma resposta inflamatória exacerbada e prolongada à superfície do implante, com consequente formação de fibrose e contração da cápsula que se forma, rotineiramente, ao redor do implante²⁻⁶. Seu principal fator desencadeante é a infecção subclínica com a formação de biofilmes^{7,8}. Corroborando com esta evidência, estudos clínicos mostraram redução da incidência de contratura capsular com o uso de antibióticos tópicos na loja do implante no ato de sua inclusão^{11,12}.

Recentemente, foi estabelecido que a presença de biofilmes em implantes mamários e a contratura capsular são gatilhos para ativação linfocitária, hiperplasia e potencial transformação neoplásica no Linfoma Anaplásico de Grandes Células (ALCL)¹⁵. Apesar da baixa incidência desta doença, sua morbi-mortalidade é relevante no contexto de uma cirurgia estética e esforços devem ser feitos para preveni-la.

Os microrganismos mais comumente isolados na superfície dos implantes mamários sob a forma de biofilme são o *Staphylococcus aureus* e o *Staphylococcus epidermidis*^{10,13}. Sabe-se que colonização do implante ocorre no ato da inclusão ou mesmo horas após o posicionamento do mesmo¹⁴.

3.2 GLICONATO DE CLOREXIDINA E A ANTISSEPSIA PRÉ-OPERATÓRIA

A antissepsia da pele é um componente fundamental para reduzir o risco de infecções do sítio cirúrgico, e diversos agentes antissépticos foram indicados como benéficos para esse processo¹⁶. Substâncias iodadas, GC ou derivados contendo álcool de ambos os produtos são os agentes mais comumente utilizados na antissepsia cirúrgica. Eles exibem um amplo espectro antimicrobiano mas, o GC apresenta vantagens por seu caráter cumulativo e residual na pele por até 6 horas. Além disso sua atividade não parece ser influenciada por proteínas do sangue ou teciduais²⁷.

A maioria dos estudos que analisam a eficácia do GC basearam-se em estudos onde redução da infecção do sítio cirúrgico não é o desfecho primário, mas sim a redução da

microflora da superfície da pele no local da incisão. Um estudo randomizado realizado em pacientes submetidos à cirurgia no pé constatou que a combinação GC / álcool resultou em uma redução qualitativa e quantitativa significativa ($P < 0,001$) na flora do pé (hálux e dedos dos pés) em comparação com paraclorometaxilenol a 3% e 0,7% iodo com 74% álcool isopropílico²⁸. Um segundo estudo comparou 2% de GC com 70% de álcool isopropílico, 0,7% de iodo com 74% de álcool isopropílico e 0,75% iodo com de tintura de iodo a 1% em pacientes submetidos à cirurgia eletiva do ombro. Os autores concluíram que a solução de preparação de pele GC / álcool era superior aos outros 2 agentes ($P < 0,01$) na redução da flora estafilocócica da área da incisão²⁹. Em um ensaio clínico randomizado com pacientes submetidos à histerectomia vaginal, os autores determinaram que os indivíduos em que a antisepsia foi realizada com GC a 4% demonstraram aos 30 minutos pós-aplicação uma redução significativa ($P < 0,003$) na flora cutânea contaminante em comparação com o grupo preparado com iodopovidona 10%³⁰. O benefício, no entanto, não persistiu em 90 minutos pós-aplicação. Outro estudo em 2012 comparou a eficácia de iodo a 0,7% com álcool isopropílico a 74% e GC a 2% com 70% de álcool em pacientes submetidos à cirurgia da coluna lombar. Ambos os agentes foram igualmente eficazes na erradicação da flora que da coluna lombar³¹.

Em 2010, uma meta-análise com 7 ensaios clínicos randomizados comparou GC (0,5% - 4%) com iodo (0,7% - 10%) para antisepsia pré-operatória da pele como uma estratégia eficaz na redução do risco de infecções do sítio cirúrgico. A análise observou que o uso de GC foi associado com menor índice de infecções do sítio cirúrgico (intervalo de confiança de 95%) em comparação com o iodo³².

O efeito antimicrobiano do GC consiste em atrair e promover a absorção de moléculas catiônicas para as superfícies das células dos patógenos causando um desequilíbrio osmótico intracelular além de perdas de componentes intracelulares. Sabe-se que o GC é efetivo contra bactérias que, comumente, adquirem resistência, como o *S. epidermidis* e MRSA e que, bactérias e fungos nos seus diferentes estágios de desenvolvimento, quando associados a biofilmes, são mais resistentes a clorexidina. Além disso é estabelecido que seus efeitos são mais duradouros que os demais agentes antissépticos¹⁷. Pereira et al. sugeriu que o tempo ideal de permanência de GC na pele seja de 3 a 5 minutos para otimizar seu efeito antimicrobiano sobre a microflora cutânea³³.

Quanto a segurança é rara a incidência de hipersensibilidade cutânea associada ao uso de GC^{27,34}. Foi documentado que os banhos pré-operatórios e o preparo da pele pré-operatória

com 2% ou 4% de GC é uma estratégia segura e eficaz para prevenir infecção de sítio cirúrgico^{28-31,34,35}.

3.3 BANHOS PRÉ-OPERATÓRIOS

O conceito de banhos pré-admissionais como estratégia para redução dos riscos de infecção operatória foi introduzido pelo CDC em 1999 considerando, como antisséptico de escolha o Gliconato de Clorexidina, sendo este superior às soluções com iodo ou triclosan. Esta prática foi considerada como 1B ou ‘fortemente recomendada’¹⁶. Para isso, diversos estudos anteriores demonstraram que os banhos pré-operatórios com GC reduzem a incidência de infecção do sítio cirúrgico³⁶⁻³⁸.

Apesar de existir um consenso de que os banhos com gliconato de clorexidina a 2% ou 4% reduzem a colonização bacteriana cutânea, não há consenso sugerindo que esta prática reduza o risco de infecção pós-operatória^{16,39}. A revisão mais recente da Cochrane revisou 7 ensaios clínicos: 6 foram conduzidos entre 1983 e 1992 e um estudo foi publicado em 2009^{19,20}. A conclusão desta metanálise foi que as evidências existentes não justificam a recomendação dos banhos pré-admissionais. Um ensaio clínico randomizado realizado em pacientes submetidos a cirurgia plástica torácica concluiu que o banho com GC reduziu efetivamente a microflora bacteriana da pele mas não foi observado nenhum impacto na incidência de infecção cirúrgica²⁰. Uma metanálise publicada em 2013 avaliou 16 ensaios clínicos realizados entre 1979 e 2011 envolvendo 9980 pacientes concluiu, de forma semelhante que, não há benefícios quanto a redução da incidência de infecção cirúrgica a adoção dos banhos pré-operatórios²³. Entretanto outra análise ressaltou que diversos estudos clínicos apresentaram vieses técnicos com falha na introdução de protocolos e métodos para certificação da adesão dos pacientes aos banhos³⁹.

Assim como a escovação das mãos com GC, banhos com essa substância tem como princípio reduzir significativamente a flora bacteriana da pele e a presença de bactérias transitórias, como os gram negativos³⁷. Estudos mostraram que o efeito antibacteriano da GC a 2 ou 4% é cumulativo e tem duração de até 6 horas⁴⁰⁻⁴².

Considerando que o efeito antimicrobiano de GC é cumulativo, muitos estudos incluíram protocolos com 2 a 5 banhos. Contudo não há nenhuma evidência clínica ou farmacológica que mais de dois banhos com GC resulta em numa maior concentração na superfície cutânea²⁶. Edmiston et al., conduziu metanálise para obter concentrações de CG superiores a 5µg/ mL que é a MIC₉₀ do Gliconato de Clorexidina para *Staphylococcus sp*

concluindo que não mais de dois banhos seriam necessários^{21,43-45}.

Apesar de diversos autores não defenderem a prática dos banhos com GC a 4% o fato desta ser uma conduta de baixo custo e de baixo risco deve ser considerado seu uso, caso exista algum benefício^{19,43-45}.

4 PACIENTES E MÉTODOS

4.1 LOCAL E POPULAÇÃO DO ESTUDO

Foram selecionadas 45 pacientes com hipomastia respeitando os critérios de inclusão e exclusão deste estudo.

A pesquisa foi desenvolvida no ambulatório de Cirurgia Plástica – Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) e no Laboratório Central Analítica do Departamento de Química Fundamental – UFPE.

4.2 AMOSTRA DO ESTUDO

A amostra clínica estudada foi constituída por 45 pacientes com hipomastia provenientes do Ambulatório de Cirurgia Plástica do Hospital das Clínicas – HC/UFPE. Neste estudo nenhuma paciente foi submetida a cirurgia de mama.

4.3 SELEÇÃO

4.3.1 Critérios de inclusão

- Hipomastia.
- Idade entre 18 e 65 anos.
- IMC <30.
- Sexo feminino.
- Concordância voluntária em participar do protocolo (assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE).

4.3.2 Critérios de exclusão

- Hipertrofia mamária grau 1, 2 ou 3.
- Cirurgia mamária prévia.
- Cicatriz mamária.
- Cicatriz axilar.

- Presença de lesões cutâneas nas mamas.
- Hipersensibilidade conhecida ao Gliconato de Clorexidina.
- Pacientes que não concluíram o protocolo.

4.4 PERÍODO DO ESTUDO

Pacientes selecionadas e coletadas amostras em julho e agosto de 2017 no Ambulatório de Cirurgia Plástica/UFPE. As mostras foram analisadas no mesmo período no Departamento de Química.

4.5 METODOLOGIA EMPREGADA

Ensaio clínico, controlado, envolvendo um grupo de 45 pacientes submetidas a lavagem com GC e solução alcoólica de GC e banhos seriados com GC.

4.6 ASPECTOS ÉTICOS

- Foram respeitados os termos da resolução 466 de 2012.
- O protocolo de pesquisa foi aprovado pelo CEP-Plataforma Brasil, da Universidade Federal de Pernambuco com o número CAEE 61054916.5.0000.5208 (ANEXO A).
- Todos os pacientes incluídos na pesquisa assinaram o TCLE (ANEXO C).

A confidencialidade da fonte dos dados foi mantida, pois uma vez preenchidas as fichas, foi atribuído um número àquele paciente e toda identificação, como nome e número do registro no hospital foram secundários. Portanto toda a análise de dados foi feita segundo o número atribuído a cada ficha.

4.7 RISCOS

Todas as pacientes tiveram contato com o gluconato de clorexidina. As reações ao uso da clorexidina podem incluir dermatite de contato, prurido e ressecamento cutâneo local. Contudo a hipersensibilidade ao produto é rara⁴⁶.

4.8 BENEFÍCIOS

Através da análise da adequada rotina pré-operatória de desinfecção da pele dos poderemos estabelecer um protocolo padronizado que possa reduzir efetivamente a infecção clínica e subclínica pós-operatória, diminuindo a morbidade das cirurgias mamárias.

4.9 MATERIAIS E MÉTODOS

4.9.1 Questionário empregado e aleatorização em grupos

As pacientes triadas do Ambulatório de Cirurgia Plástica do Hospital das Clínicas/PE foram dadas orientações sobre os riscos e benefícios da sua participação no estudo e o formulário de identificação foi preenchido (ANEXO B). Ainda neste mesmo momento, o termo de consentimento livre e esclarecido, lhes foi entregue e assinado (ANEXO C).

Os voluntários foram alocados nos grupos A, B ou C, aleatoriamente, através do Microsoft Excel® e receberam um número. O termo ‘lavagem’ se refere a antisepsia habitual que é realizada de rotina, no centro cirúrgico, imediatamente antes da cirurgia. Neste estudo ela foi realizada em ambiente ambulatorial, porém respeitando os preceitos da assepsia cirúrgica (lavagem de mãos por 5 minutos com GC a 4%, uso de luvas, gazes e compressas estéreis).

Grupo A – nenhum banho pré-operatório - 15 pacientes (controle):

- 1 lavagem com gliconato de clorexidina 4% realizada pela pesquisadora no ambulatório de Cirurgia Plástica do HC/PE. Este procedimento foi realizado entre 7 e 8 horas da manhã.

Grupo B – 1 banho pré-operatório - 15 pacientes :

- 1 banho com gliconato de clorexidina a 4% domiciliar entre 4 e 6 hs da manhã.
- 1 lavagem de gliconato de clorexidina a 4% realizada pela pesquisadora no ambulatório de Cirurgia Plástica do HC/PE entre 7 e 8 horas da manhã.

Grupo C – 2 banhos pré-operatórios - 15 pacientes:

- 1 banho com de gluconato de clorexidina 4% domiciliar entre 19 e 21 horas, na noite anterior ao procedimento ambulatorial.
- 1 banho com GC a 4% domiciliar entre 4 e 6 hs da manhã.
- 1 lavagem de gliconato de clorexidina a 4% realizada pela pesquisadora no ambulatório de Cirurgia Plástica do HC/PE entre 7 e 8 horas da manhã.

Os frascos contendo GC e as orientações referentes a cada grupo foram dadas às pacientes oralmente pela enfermeira do Ambulatório de Cirurgia Plástica que teve acesso ao resultado da randomização e por escrito (ANEXO D e E). Esta mesma enfermeira enviou uma mensagem de texto na noite anterior lembrando as pacientes do horário dos banhos e do retorno ao Ambulatório.

4.9.2 Banhos com Gliconato de Clorexidina 4% e lavagem antisséptica

Os banhos foram realizados em ambiente domiciliar com 100mL de Gliconato de Clorexidina 4% (Riohex – Rioquímica®) fornecidos pela pesquisadora e entregues pela enfermeira. Em cada banho foi utilizado um frasco inteiro. A sequência da aplicação inicia nas axilas, mamas (movimentos circulares, da aréola até abranger toda sua circunferência mamária), ombros e abdome até a linha umbilical. Após a aplicação, foi mantida a substância por 5 minutos sem contato com água e então enxaguado com água morna ou fria.

Uma vez por semana, em três semanas consecutivas, as pacientes foram recebidas pela mesma enfermeira para devolução dos frascos vazios de GC e foi preenchido o formulário 2 (ANEXO F). Frascos de swab já numerados em correspondência com a randomização foram entregues a pesquisadora, que não sabia a qual grupo pertencia cada uma das pacientes. Em regime ambulatorial, foi realizada a antisepsia de todos os pacientes pela mesma pessoa que foi mascarada quanto ao grupo. Com 100 mL de GC 4%, 2 compressas e luvas estéreis a lavagem do tórax seguiu a sequência: mamas, região esternal, lateral das mamas, ombros, axilas e região supraumbilical. Este procedimento durou 5 minutos. Terminada a antisepsia torácica, foram contabilizados mais 10 minutos para secar a solução.

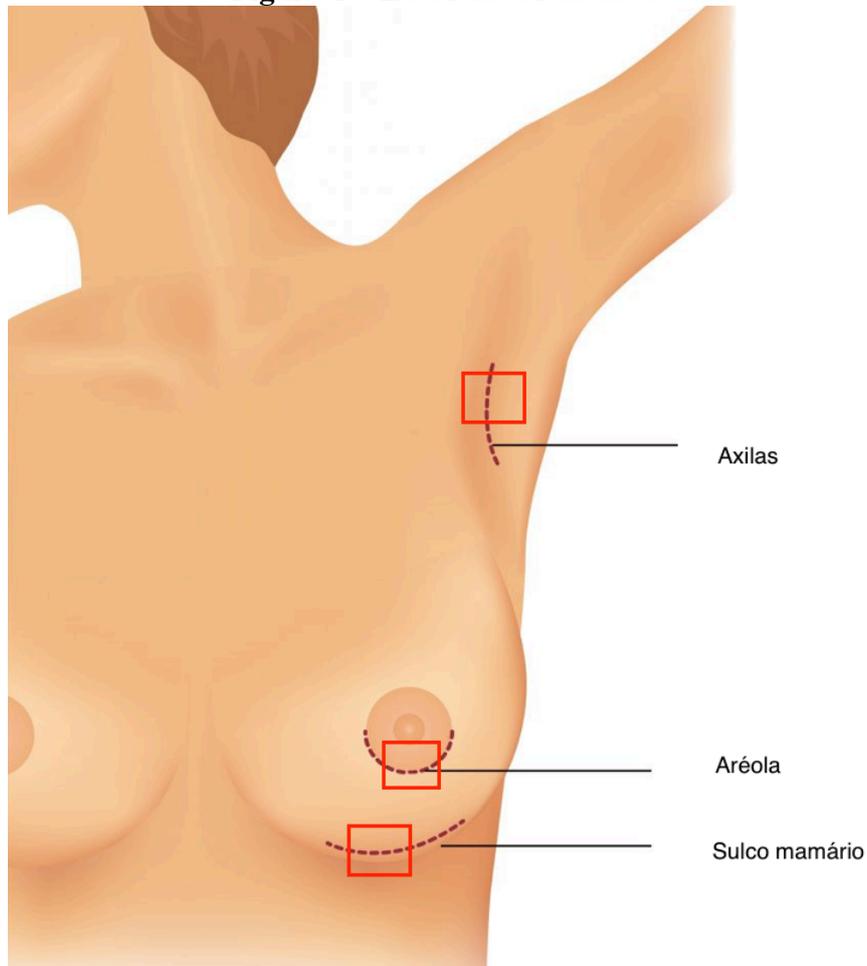
4.9.3 Coleta das amostras

Como a microflora cutânea está sujeita a constante contaminação do ambiente, sua mensuração quantitativa e qualitativa é pouco confiável como critério de efetividade da

antisepsia. Um método indireto para avaliar a descolonização bacteriana é aferir a concentração de determinado antisséptico na pele.

Para isso, swabs (Cralplast®), em tubo estéril sem meio de cultura foram colhidos o hemitórax direito numa área de 3cm² no centro das axilas, metade inferior das aréolas e no sulco mamário (centralizado na linha hemi-papilar). Cada swab foi colocado em contato com a superfície cutânea por 30 segundos rolando a haste para frente e para trás garantindo que toda a superfície tenha contato direto com a pele. Na sequência, todas as amostras foram encaminhadas ao Departamento de Química / UFPE. Todas foram analisadas por um único examinador que também não teve acesso a nenhuma informação das pacientes ou grupos às quais pertenciam.

Figura 1 – Local de coleta dos swabs



Fonte: autor (2018).

Após as 15 primeiras pacientes optou-se por incluir uma nova estratégia de análise no estudo que foi a aplicação de 50mL solução alcoólica de GC a 0,5% (Riohex 0,5% - Rioquímica®) com gazes estéreis no hemitórax esquerdo após as coletas dos swabs à direita. Aguardou-se mais 10 minutos para que a solução secasse e foi colhido swab somente no sulco mamário, na mesma área colhida à direita para comparação com o lado contralateral.

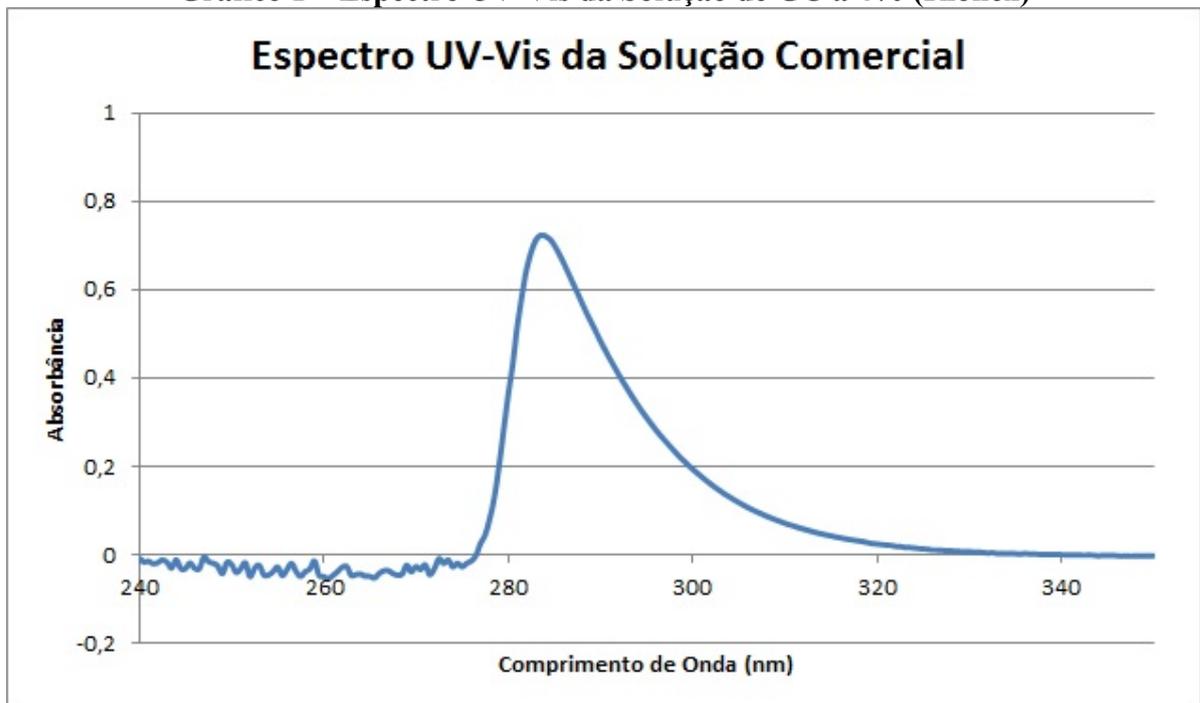
4.9.4 Espectrofotometria

Cada composto químico absorve, transmite ou reflete luz ao longo de um determinado intervalo de comprimento de onda. O espectrofotômetro é o aparelho mede a quantidade de luz absorvida por determinada solução. Sendo assim ele é capaz de determinar a concentração de substâncias em um determinado solvente.

A estratégia para a análise dos swabs, baseou-se na Lei de Lambert-Beer. Ela diz que a absorvância é diretamente proporcional à concentração do analito. Como não havia uma amostra padrão de Clorexidina, não foi possível construir uma curva de calibração para determinar a concentração absoluta dessa substância. Foi realizado, então, estudo piloto constando de 9 amostras que foi utilizado para o desenvolvimento do método e calibração das curvas.

Os ensaios foram realizados com um Espectrômetro UV-Vis Perkin Elmer Lambda 650, na região entre 210 e 350 nm, usando cubetas de quartzo com caminho óptico igual a 1 cm. As amostras foram extraídas dos swabs com 3,0 mL de solução de 0,1 M de HCl e submetida à análise. O espectro obtido da amostra foi comparado com o espectro obtido da solução comercial (Riohex 4%), sob as mesmas condições analíticas. Este foi obtido com uma solução ácida de 5,1 mg de solução comercial para 5,0 ml de HCl (0,1M). Obtivemos assim o espectro no UV-Vis (Ultravioleta-Visível) para o GC a 4%. Os dados coletados foram reunidos numa matrix, que foi utilizada como input para Análise dos Componentes Principais (PCA – Principal Analysis Components).

Gráfico 1 – Espectro UV-Vis da Solução de GC a 4% (Riohex)



Fonte: autor (2018).

4.10 PROCEDIMENTOS ANALITICOS

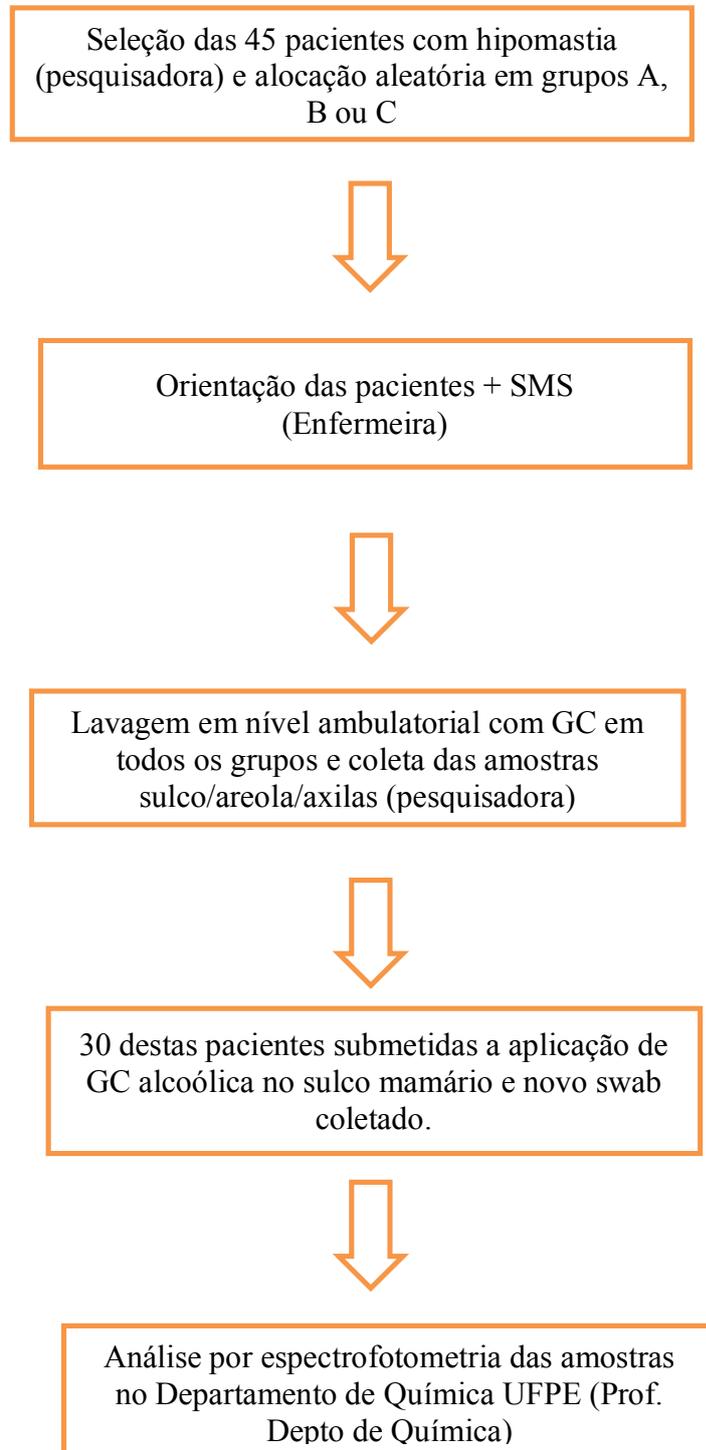
4.10.1 Tamanho, expressão e caracterização da amostra

Para o cálculo da amostra foi utilizada a equação do cálculo do poder para análise de variância de um fator⁴⁷. Considerando que o estudo foi realizado com 3 grupos (grupo A, grupo B e Grupo C), nível de confiança de 95%, poder do teste de 80% e efeito esperado de 0,48 em relação ao grupo controle, o número de elementos por tipo de tratamento é de 15 observações. Logo, para a realização do presente estudo foram necessários 45 pacientes.

4.10.2 Teste estatístico usado

Para análise dos dados foram calculadas as estatísticas descritivas do nível de concentração segundo o local e o grupo avaliado. Foram calculadas as estatísticas mínimo, máximo, média, desvio padrão, mediana e amplitude interquartilica. Ainda, foi aplicado o teste de Mann-Whitney para comparar a distribuição do nível de concentração entre os grupos de estudo e local de tratamento dois a dois. Todas as conclusões foram tiradas considerando o nível de significância de 95% ($p < 0,05$).

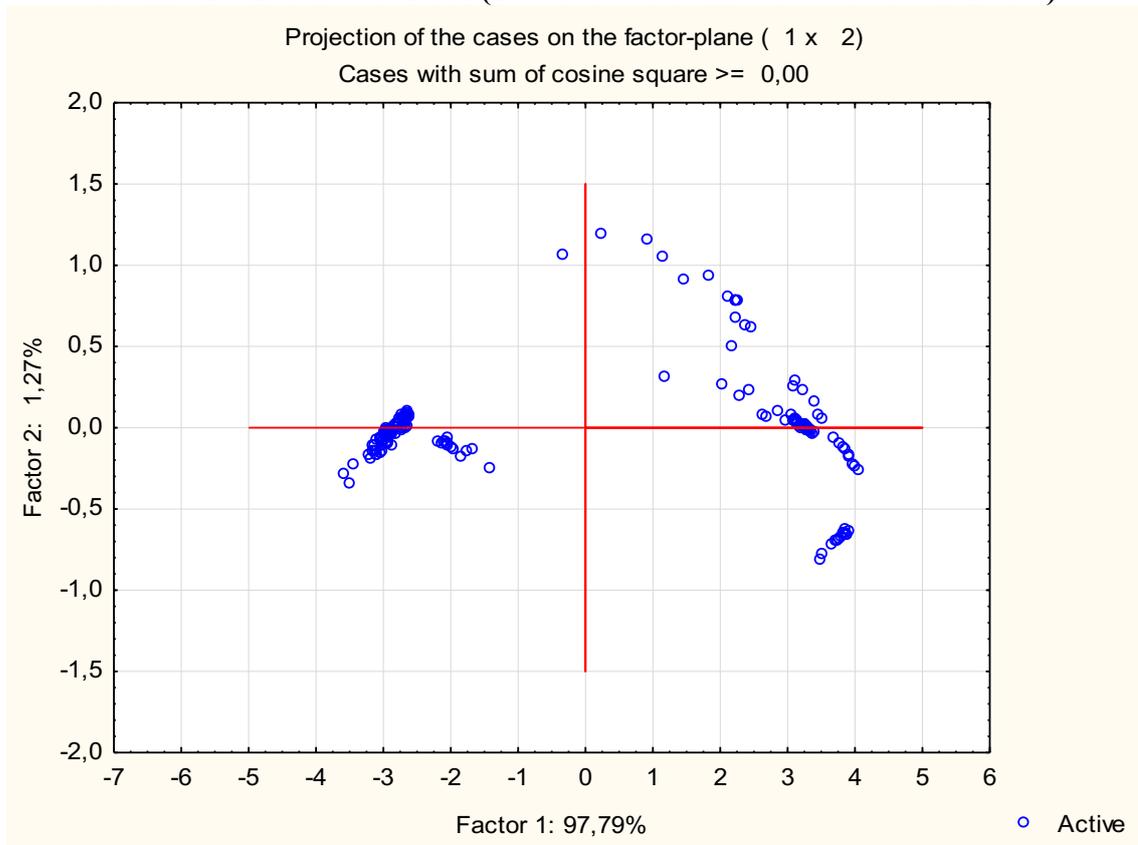
5 FLUXOGRAMA DO ESTUDO



6 RESULTADOS

Das 45 pacientes, uma abandonou o estudo não comparecendo ao Ambulatório e outra não levou os frascos vazios contendo GC sendo assim excluída da amostragem. A idade variou entre 18 e 61 anos com uma média de 37 anos. Duas pacientes (uma do grupo A e outra do grupo C) relataram prurido durante a lavagem com GC, no tempo de pausa do produto. Nenhuma reação de hipersensibilidade foi observada.

Foram analisadas 168 amostras, usando espectroscopia no UV-Vis, na região de 210 a 350 nm. A Análise de Componentes Principais - PCA, obtida a partir desses dados, indica que a PC1 explica 97,8% da variância (Gráfico 2). A Tabela 1 apresenta, em ordem crescente, os escores em PC1 alcançado por cada amostra analisada. Os escores são inversamente proporcionais à concentração residual de clorexidina. Portanto, a tabela apresenta as amostras em ordem decrescente de concentração residual de clorexidina. O Gráfico 3 apresenta a curva de pesos para a PC1, indicando que o comprimento de onda 289 nm, com peso negativo, é o responsável pela discriminação observada. O gráfico de pesos indica que absorvância é maior em 289 nm (maiores concentrações de clorexidina) resultando em menores escores em PC1. A clorexidina absorve exatamente neste comprimento de onda. Portanto, um aumento na concentração de clorexidina resulta em escores negativos na primeira componente principal (Factor 1), enquanto menores concentrações resultam em escores positivos em PC1. Portanto, a clara divisão das amostras em dois grupos é em função da concentração de clorexidina, com as amostras com menores escores em PC1 (grupo à esquerda) com maiores concentrações residuais de clorexidina.

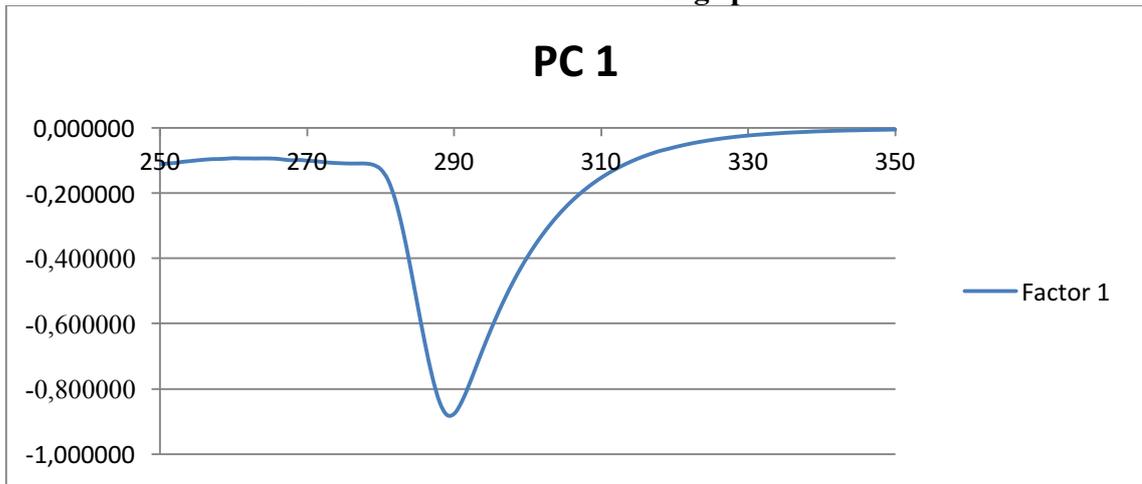
Gráfico 2 – Escores da PCA (168 dados das amostras autoescalados)

Fonte: autor (2018).

Tabela 1 – Amostras ordenadas em função do escore obtido em PC1 (números ao lado de cada amostra). Ordem decrescente de concentração de clorexidina.

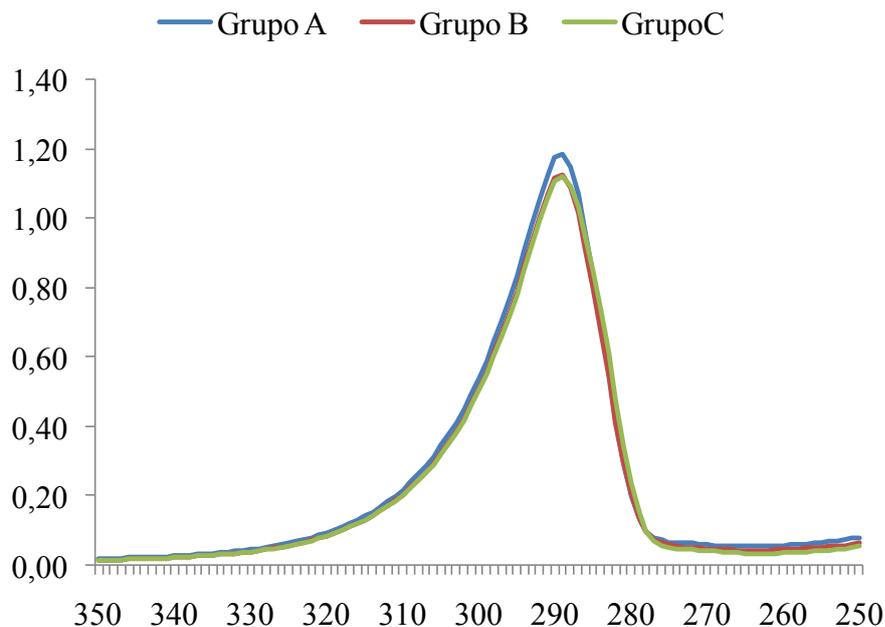
PCT 29 AXILA C	-3,56470	PCT 25 TESTE B	-2,90357	PCT 46 AXILA B	-1,97710
PCT 19 SULCO C	-3,48248	PCT 40 SULCO A	-2,87490	PCT 43 SULCO B	-1,96562
PCT 26 AXILA A	-3,42274	PCT 33 AREOLA A	-2,86769	PCT 48 AREOLA A	-1,83489
PCT 41 AREOLA B	-3,21572	PCT 35 AXILA C	-2,86517	PCT 47 SULCO A	-1,74251
PCT 15 AXILA A	-3,17382	PCT 20 AXILA C	-2,85485	PCT 19 AREOLA C	-1,66425
PCT 36 AREOLA A	-3,16320	PCT 32 TESTE B	-2,85080	PCT 48 SULCO A	-1,42352
PCT 30 AXILA B	-3,16132	PCT 15 TESTE A	-2,80691	PCT 12 AXILA A	-0,31611
PCT 37 AREOLA A	-3,12752	PCT 42 AXILA B	-2,79544	PCT 10 AXILA C	0,23394
PCT 39 SULCO A	-3,11810	PCT 30 TESTE B	-2,78462	PCT 7 AREOLA C	0,92631
PCT 16 AREOLA C	-3,10684	PCT 30 SULCO B	-2,76563	PCT 9 AXILA C	1,13934
PCT 16 AXILA C	-3,10032	PCT 26 TESTE A	-2,76502	PCT 40 AXILA A	1,17835
PCT 21 SULCO C	-3,09247	PCT 24 AREOLA B	-2,75836	PCT 8 AXILA B	1,46903
PCT 14 AREOLA C	-3,08636	PCT 38 TESTE A	-2,75347	PCT 5 AREOLA C	1,85264
PCT 29 AREOLA C	-3,04415	PCT 37 AXILA A	-2,75195	PCT 42 AREOLA B	2,04449
PCT 20 AREOLA C	-3,04391	PCT 17 TESTE A	-2,73205	PCT 11 SULCO C	2,13631
PCT 25 AREOLA B	-3,02792	PCT 16 TESTE C	-2,73013	PCT 13 AXILA B	2,17980
PCT 27 TESTE B	-3,01801	PCT 23 SULCO B	-2,71759	PCT 5 AXILA C	2,22484
PCT 28 AXILA C	-3,01755	PCT 31 SULCO A	-2,70498	PCT 9 AREOLA C	2,23531
PCT 42 TESTE B	-3,00304	PCT 21 AREOLA C	-2,70184	PCT 6 AXILA B	2,23932
PCT 27 AREOLA B	-2,99418	PCT 39 AXILA A	-2,69168	PCT 5 SULCO C	2,24656
PCT 41 TESTE B	-2,99034	PCT 38 SULCO A	-2,67287	PCT 11 AXILA C	2,25164
PCT 22 AREOLA B	-2,97795	PCT 35 SULCO C	-2,66989	PCT 28 AREOLA C	2,30001
PCT 23 AXILA B	-2,97242	PCT 18 SULCO C	-2,66851	PCT 7 AXILA C	2,37497
PCT 33 TESTE A	-2,96073	PCT 41 AXILA B	-2,66844	PCT 37 TESTE A	2,42693
PCT 26 SULCO A	-2,95956	PCT 23 TESTE B	-2,66786	PCT 8 SULCO B	2,46633
PCT 42 SULCO B	-2,95264	PCT 27 SULCO B	-2,66704	PCT 33 AXILA A	2,63043
PCT 24 TESTE B	-2,94479	PCT 25 SULCO B	-2,66685	PCT 14 AXILA C	2,68273
PCT 29 TESTE C	-2,94412	PCT 28 SULCO C	-2,64941	PCT 18 AREOLA C	2,86265
PCT 38 AREOLA A	-2,94411	PCT 33 SULCO A	-2,64179	PCT 36 AXILA A	2,97963
PCT 22 TESTE B	-2,94375	PCT 22 SULCO B	-2,64097	PCT 25 AXILA B	3,05864
PCT 14 SULCO C	-2,93655	PCT 18 TESTE C	-2,63940	PCT 21 AXILA C	3,08070
PCT 15 SULCO A	-2,93320	PCT 36 TESTE A	-2,63834	PCT 9 SULCO C	3,09934
PCT 32 SULCO B	-2,92953	PCT 34 SULCO A	-2,60285	PCT 3 AREOLA A	3,11193
PCT 35 AREOLA C	-2,92952	PCT 40 TESTE A	-2,59760	PCT 24 AXILA B	3,11442
PCT 39 TESTE A	-2,92653	PCT 47 AXILA A	-2,16778	PCT 26 AREOLA A	3,13196
PCT 36 SULCO A	-2,92393	PCT 20 TESTE C	-2,11590	PCT 34 AREOLA A	3,14226
PCT 17 AXILA A	-2,92325	PCT 44 TESTE B	-2,08198	PCT 30 AREOLA B	3,15749
PCT 32 AXILA B	-2,91846	PCT 45 SULCO C	-2,08029	PCT 16 SULCO C	3,15922
PCT 18 AXILA C	-2,91681	PCT 44 SULCO B	-2,04440	PCT 29 SULCO C	3,18337
PCT 34 AXILA A	-2,91657	PCT 47 AREOLA	-2,04150	PCT 20 SULCO C	3,20572
PCT 31 TESTE A	-2,90780	PCT 46 TESTE B	-2,02722	PCT 32 AREOLA B	3,20689

Gráfico 3 – Gráfico de loadings para PC1



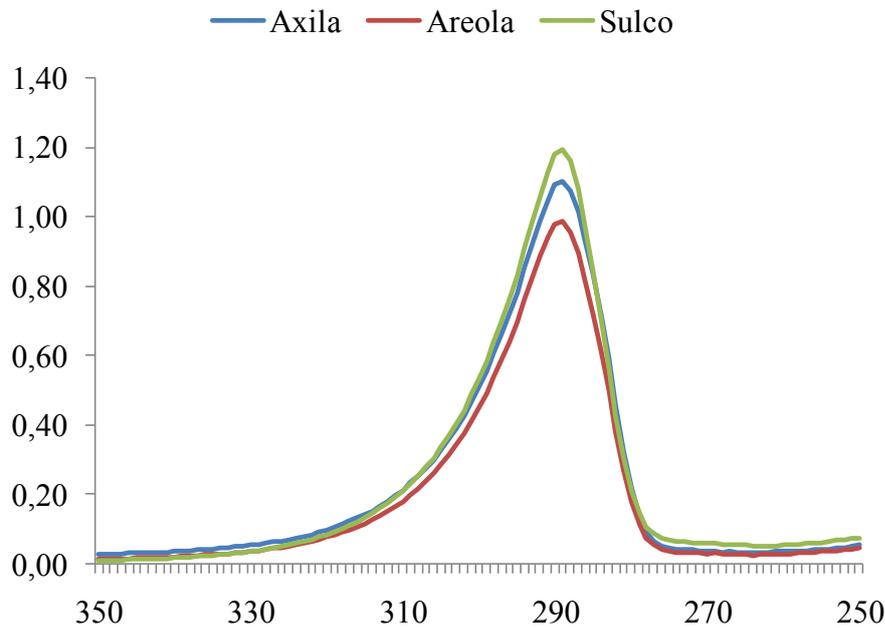
Fonte: autor (2018).

Gráfico 4 – Distribuição da média de concentração de GC segundo grupo avaliado



Fonte: autor (2018).

No Gráfico 5 temos distribuição do nível de nível de gliconato de clorexidina a 4% segundo o local de avaliação. Verifica-se que, entre o momento 250 e 280, as curvas apresentam níveis médios semelhantes de concentração na axila, aréola e sulco mamário. No momento 290 é encontrada maior diferença média da concentração entre os locais avaliados. Após o momento 290 é observado as reduções dos níveis de concentração sendo que, a partir do momento 310, os níveis ficam muito semelhantes em todos os locais avaliados.

Gráfico 5 – Distribuição da média de concentração de GC segundo o local avaliado

Fonte: autor (2018).

Na avaliação estatística dos grupos, foi observado que o grupo C apresentou menor mediana de concentração (0,057) seguido do grupo B (0,060) e grupo A (0,072). Mesmo sendo encontrado diferenças pontuais das medianas de concentração entre os grupos avaliados, o teste de comparação de distribuição não foi significativo em nenhuma das comparações dois a dois (p-valor foi maior do que 0,05), indicando que a distribuição da concentração é semelhante entre os grupos avaliados.

Na Tabela 2 temos a análise descritiva do nível de concentração segundo o local e o grupo avaliados. Verifica-se que aréola foi o local que apresentou menor mediana do nível de concentração (0,045), seguido da axila (0,061) e do sulco (0,069). Ainda, ao comparar a distribuição dos locais, foi verificado diferença estatisticamente significativa apenas entre a axila e a aréola (p-valor = 0,022).

Tabela 2 – Análise do nível de concentração segundo o local e o grupo avaliado

Fator avaliado	Medida avaliada			p-valor ¹
	Mínimo - Máximo	Média/ Desvio padrão	Mediana/ Amplitude Interquartilico	
Grupo				
A	0,018 - 1,186	0,244 (0,326)	0,072 (0,248)	0,132
B	0,013 - 1,124	0,228 (0,311)	0,060 (0,250)	0,676
C	0,016 - 1,122	0,230 (0,316)	0,057 (0,269)	*

Local				
Axila	0,026 - 1,102	0,231 (0,310)	0,061 (0,277)	0,022
Aréola	0,014 - 0,984	0,199 (0,276)	0,045 (0,237)	*
Sulco	0,009 - 1,192	0,240 (0,328)	0,069 (0,256)	0,101

¹p-valor do teste de Mann-Whitney (Se p-valor < 0,05 a distribuição do nível de concentração difere entre os grupos).

*Categoria de referência na comparação dois a dois.

De acordo com a Tabela 3 verificou-se que o GC isolado apresentou menor mediana de concentração (0,069) quando comparado com o GC + solução (0,118). Ainda, ao comparar a distribuição entre os dois momentos avaliados, o GC com solução alcoólica indicou diferença significativa (-valor = 0,012), enfatizando que neste há maior nível de concentração do que no momento GC isolado.

Tabela 3 – Análise do nível de concentração de GC do sulco X GC + Solução alcoólica

Fator avaliado	Medida avaliada			p-valor¹
	Mínimo - Máximo	Média/ Desvio padrão	Mediana/ Amplitude Interquartilico	
GC	0,009 - 1,192	0,240 (0,328)	0,069 (0,256)	*
GC + solução alcoólica	0,014 - 0,162	0,331 (0,438)	0,118 (0,325)	0,012

*Categoria de referência na comparação dois a dois.

7 DISCUSSÃO

O uso dos banhos com Gliconato de Clorexidina tem sido amplamente estudado nas últimas três décadas. Contudo, diversas variáveis como ausência de protocolos de aplicação, percentual de cirurgias contaminadas e limpas incluídas nos estudos, grupos amostrais heterogeneos e critérios não controlados de avaliação da efetividade dessa estratégia, levam a resultados conflitantes provenientes de análises passíveis de críticas.

Afim de buscar uma maior homogeneidade dos grupos, a amostra deste estudo foi obtida considerando como critério mulheres com hipomastia que teriam, à rigor, indicação de mamoplastia de aumento. A realização da cirurgia ou não foi irrelevante para o desenvolvimento do estudo. A razão para incluir somente pacientes com esta anatomia mamária foi evitar que o acúmulo de GC pudesse ocorrer de forma mais exuberante no sulco mamário pela ptose mamária. Um IMC < 30, ausência de cicatrizes mamárias e idade < 65 anos foram critérios para inclusão na amostra afim de apresentar uma superfície mamária e axilar mais homogênea, minimizando as irregularidades cutâneas nos locais de coleta.

A maioria dos estudos que endossam ou não o uso de GC, consideram como desfecho a descontaminação cutânea ou presença de infecção de sítio cirúrgico no período pós-operatório. Muitas são as variáveis que devem ser consideradas em estudos que tem, como desfecho, a ocorrência ou não de infecção cirúrgica. Uso de antibioticoterapia profilática padronizada, critérios bem definidos para diagnosticar a presença ou ausência de infecção de sítio cirúrgico e a adoção de protocolos rígidos de antisepsia pré-operatória são alguns dos parâmetros que devem ser estabelecidos afim de evitar vieses. Aqueles estudos que avaliam como desfecho a aferição da redução quantitativa e/ou qualitativa das bactérias cutâneas através de culturas, demandam agilidade no processamento da amostra e rígido protocolo para coleta já que, a microflora da pele está sujeita a constante contaminação ambiental. Isto posto, optou-se por analisar como desfecho, neste estudo, a concentração de GC na pele. Apesar de ser um método indireto de avaliação da descontaminação da pele, o Gliconato de Clorexidina é estável no swab e não sofre degradação de sua concentração com o tempo, caso haja demora na análise por espectrofotometria¹⁸. Além disso, a infecção de maior relevância na cirurgia de mama que envolve implantes é a infecção tardia ou subclínica e não a ISC⁴⁸. Com isso, a análise do desfecho da infecção subclínica com a ocorrência de contratura capsular e/ou linfoma seria inviável no presente trabalho dado a baixa incidência do ALCL e o longo seguimento necessário para avaliar a presença de contratura capsular^{15,48-50}.

A constatação de que os banhos de GC são cumulativos foram confrontados diante dos resultados aqui apresentados. As concentrações de GC a 4% se mantiveram inalteradas nos três grupos A, B e C. Edminston et al., por sua vez, demonstrou aumento significativamente estatístico da concentração na pele com os banhos seriados de GC a 2% e 4%. Entretanto cabe ressaltar que a metodologia deste estudo apresenta viés na análise da concentração de GC. Os resultados foram obtidos somente por colorimetria, onde os swabs foram comparados visualmente a diferentes referenciais de diluição por um avaliador mascarado^{18,25}. A presente análise mostra que não há acréscimo da concentração de GC na pele com banhos pré-operatórios, inclusive mostrando um discreto aumento de concentração na pele do grupo A (grupo controle), sem significância estatística. Tal achado corrobora com recentes metanálises que analisaram a eficácia dos banhos através da ocorrência de infecção do sítio cirúrgico. Chlebicki et al. afirmam que não há benefícios de banhos com GC na prevenção da infecção pós-operatória, considerando 16 ensaios clínicos randomizados²³. Estes resultados corroboram com a revisão sistemática da Cochrane que incluiu 9 ensaios clínicos de 1983 a 2005 e demonstrando não haver benefícios dos banhos com GC¹⁹. Rotter et al. chegaram a semelhante conclusão, afirmando que o banho de clorexidina no pré-operatório não reduziu as cargas bacterianas ou a taxa de ISC. Em um estudo prospectivo, randomizado, duplo-cego, multicêntrico, com 2.813 pacientes, foram encontradas taxas semelhantes de ISC aos 21 dias e não houve diferença nos dados de cultura entre os pacientes que tomaram banho duas vezes no pré-operatório com clorexidina e os pacientes que usaram o sabão sem antisséptico. Esses pacientes pertenciam a diversas especialidades cirúrgicas, incluindo cirurgia geral, cirurgia ortopédica e cirurgia vascular. Os autores do estudo reconheceram que essas especialidades tinham taxas de infecção variadas. Além disso, das 70 infecções encontradas, apenas 25 tiveram resultados positivos de cultura bacteriana. Esses resultados foram qualitativos, não quantitativos, e os métodos de amostragem e processamento microbiológicos não foram padronizados entre os centros. Cabe ressaltar que o uso de antibióticos e a profilaxia da infecção variaram. Apenas 12% dos pacientes do estudo receberam antibióticos pré-operatórios⁵¹.

É estabelecido que banhos com agentes antissépticos reduzem a colonização bacteriana da pele³⁷. Embora seja esperado que a redução da contaminação da pele no momento da incisão cirúrgica diminuirá a incidência de infecção pós-operatória, essa relação direta ainda não foi estabelecida^{16,39}. A World Health Organization (WHO) analisou nove estudos (7 ensaios clínicos randomizados e 2 estudos observacionais) e comparou banhos pré-operatórios com antissépticos, com sabão comum. Esta metanálise mostrou que os banhos

com antissépticos não reduziram a incidência de infecção pós-operatória, quando comparada aos banhos com sabão comum. Veiga et al. avaliaram o impacto dos banhos com GC a 4% na descolonização cutânea e a ocorrência de infecção de sítio cirúrgico em pacientes submetidos a cirurgia plástica no tórax²⁰. Através de um ensaio clínico controlado, mascarado e randomizado observaram que os banhos não alteraram os riscos de infecção, mas reduziram efetivamente a contagem bacteriana da pele quando comparado ao placebo (banho com sabão) e ao controle (nenhum banho). Neste estudo o tempo de pausa do GC no banho não foi estabelecido e os swabs enviados para cultura foram colhidos antes da antissepsia cirúrgica²⁰. A falta do estabelecimento de protocolos quanto aos banhos, se consolida como importante viés deste estudo. Outra falha é não avaliar a colonização da pele após a antissepsia em centro cirúrgico já que este procedimento pode ser suficiente para redução da colonização bacteriana como foi sugerido no presente estudo. Makihi et al. publicaram em 2017 o único estudo que considera a exposição ao GC em caráter domiciliar através de compressas em associação com a antissepsia cirúrgica antes da coleta de material para cultura bacteriana²⁶. Como contraponto ao estudo de Veiga et al, concluiu-se que não havia diferença na contagem bacteriana com o uso domiciliar de GC considerando que todos os indivíduos do estudo foram submetidos a antissepsia cirúrgica com GC. Após as limpezas domiciliares com GC algumas culturas foram positivas, contudo todas foram negativas após a antissepsia cirúrgica. Tal achado corrobora com os resultados encontrados em nosso estudo onde observou-se não justificar os banhos domiciliares com o GC considerando a concentração do mesmo na pele.

Observou-se, em média, maiores concentrações residuais de clorexidina nos sulcos mamários, enquanto as menores foram obtidas nas aréolas. Provavelmente, isso se deu por questões anatômicas. As aréolas são mais expostas entrando mais em contato com o vestuário feminino, permitindo uma maior perda de clorexidina. Já o sulco e axilas são áreas de dobras cutâneas que tendem a acumular maior quantidade de produto. Apesar da diferença encontrada na mediana das concentrações (sulco: 0,069, axila: 0,061, aréolas: 0,045) diferença com significância estatística ($p=0.022$) foi observada somente entre as amostras das aréolas e axilas. A análise deste dado é interessante quando o correlacionamos com a prática clínica. Nela observamos uma maior taxa de infecção e contratura capsular dos implantes mamários quando posicionados pela via areolar. Wiener comparou a incidência de contratura capsular nas cirurgias de aumento mamário com sua de via acesso. Foi encontrado a incidência de 0,59% pela via infra-mamária (sulco mamário) e 9,5% quando posicionado pela via periareolar. Acredita-se, até o presente momento, que o principal fator associado a essa diferença é a presença contaminação dos ductos intramamários⁵².

Poucos são os trabalhos que consideraram como desfecho a concentração de GC na pele. Diversas publicações de Edminston et al. advertem que uma única aplicação de GC a 4% poderia não ser suficiente para alcançar o MIC₉₀ do *S. Aureus* e *S. Epidermidis*²⁵. Entretanto, nenhum dos seus trabalhos incluiu como procedimento a antissepsia no centro cirúrgico que acrescenta não somente mais GC à pele como também inclui a aplicação de GC sob solução alcoólica. Por este motivo, ao longo deste estudo, optou-se por acrescentar nova análise no sulco mamário que incluiu uma aplicação no hemitórax esquerdo de solução alcoólica de Gliconato de Clorexidina a 0,5% (Riohex – Rioquímica). O objetivo de tal procedimento foi mimetizar de forma ainda mais precisa a antissepsia cirúrgica (primeiramente é aplicado GC 4% e sequencialmente GC alcoólica). Tal prática é amparada pelo CDC, em 2017, como categoria 1A (fortemente recomendada)²¹. A World Health Organization estabeleceu a antissepsia cirúrgica com solução alcoólica de gliconato clorexidina como prática fortemente recomendada, baseada em evidências de baixa a moderada qualidade.⁵³ Com a adoção deste procedimento, foi observado, neste estudo, um aumento na concentração de GC na pele onde foi aplicado GC alcoólica.

Um viés do presente estudo é analisar somente a concentração de GC e não correlacionar com desfechos como a redução da microbiota da pele da mama ou mesmo a incidência de infecção (clínica ou subclínica) na cirurgia da mama. Primeiramente, a ocorrência de infecção subclínica seria de difícil acompanhamento já que, este desfecho, se clinicamente evidente, ocorreria tardiamente após a inclusão dos implantes mamários. Sendo assim, um follow-up de mais de 10 anos dos pacientes seria necessária. Ainda assim muitos pacientes teriam a infecção subclínica (sob a forma de biofilme) sem nenhum sinal ou sintoma da mesma. Já a análise da microbiota da pele está sujeita a diversos fatores de confusão, como o tempo de análise, procedimento de coleta e acondicionamento no transporte, reduzindo a acurácia desse método. Além disso, em cirurgias limpas o crescimento de culturas da microbiota da pele é zero após a antissepsia operatória de rotina, independente do uso de compressas pré-operatórias de GC a 4%²⁶.

Outro viés deste estudo a ser considerado, é a real adesão dos pacientes ao protocolo de antissepsia. Apesar das orientações terem sido dadas de forma verbal e escrita quanto à detalhada sequência do banho e do tempo de repouso do GC, não é possível afirmar se foi seguido o protocolo conforme solicitado. Para reduzir o risco de esquecimento foram enviados SMS para os telefones informados pelas pacientes contendo novamente os horários e orientações. Neste ponto, a ocorrência de um procedimento cirúrgico no fluxograma do estudo poderia gerar um maior envolvimento e comprometimento dos pacientes com os

protocolos dos banhos assumindo os possíveis benefícios dos mesmos.

Este estudo é inovador ao incluir a antissepsia cirúrgica como grupo controle das intervenções dos banhos com GC, aproximando-se assim, da prática cirúrgica. A maior parte dos ensaios clínicos, apesar de muitos serem bem desenhados e bem conduzidos não é considerado o momento da antissepsia com GC como fator determinante na descontaminação da pele. Naqueles trabalhos em que avaliaram, como desfecho primário, a infecção pré-operatória, a antissepsia estão obviamente implícitas. Entretanto, para avaliar a contaminação da pele e a infecção subclínica, culturas cutâneas ou a concentração de GC na pele são de maior utilidade. Assim, somente um estudo que avaliou a descontaminação da pele na cirurgia de coluna considerou como elemento crucial a lavagem cirúrgica²⁶. Neste foi demonstrado que antes do banho com GC e antes da antissepsia, a cultura de pele era positiva. Entretanto, naqueles pacientes que foram submetidos aos banhos ou não, sempre, após a antissepsia, a cultura de pele foi negativa. Neste estudo não houve diferença entre os grupos quanto à incidência de infecção pós-operatória, com significância estatística.

Sendo assim, apesar da concentração de GC ser um dado indireto quanto à redução da microflora cutânea, não se pode afirmar se há correlação objetiva sobre a redução da infecção de sítio cirúrgico, infecção tardia ou subclínica (contratura capsular e ALCL) com a descontaminação da pele.

Apesar de ser uma prática de baixo custo e baixo risco, ela se não abstem dos possíveis malefícios do uso indiscriminado de GC 4%. A redução da susceptibilidade e o surgimento de resistência bacteriana é estabelecida e diversos estudos experimentais alarmaram quanto a possibilidade de resistência cruzada com antibióticos pela perda da sua capacidade bactericida⁵⁴⁻⁵⁶.

A redução na incidência da infecção na cirurgia de mama com o uso de antissépticos em nível pré-hospitalar é questionável, considerando os resultados provenientes deste estudo e das recentes metanálises e guidelines^{19,21,23,51}. Apesar desta ser uma conduta de baixo custo, sabe-se das consequências adversas de seu uso em larga escala. Já que seu benefício não é claro, é importante definir a adoção de estratégias efetivas na prevenção da infecção cirúrgica e na descontaminação da pele, abolindo práticas sem evidências científicas. Para isso, ensaios clínicos randomizados que incorporem a antissepsia aos banhos pré-operatórios com Gliconato de Clorexidina e correlacionem a concentração de GC, à cultura cutânea e à incidência, à longo prazo, de infecção pós-operatória com suas diversas apresentações clínicas, seriam necessários.

8 CONCLUSÃO

Este estudo não recomenda a prática de banhos pré-operatórios com Gliconato de Clorexidina já que não foi observado aumento da concentração desta substância na pele após 1 ou 2 banhos. Já o uso de GC em solução alcoólica a 0,5% aumentou a concentração de GC na pele sendo importante seu uso na antissepsia cirúrgica. Também foi observado que o sulco mamário é o local de maior acúmulo de GC, seguido pelas axilas e aréolas.

REFERÊNCIAS

1. Veiga DF, Damasceno CA, Veiga J Filho, Silva RV Jr, Cordeiro DL, Vieira AM, et al. Influence of povidone-iodine preoperative showers on skin colonization in elective plastic surgery procedures. *Plast Reconstr Surg.* 2008;121(1):115-8.
2. Garibaldi RA, Skolnick D, Lerer T, Poirot A, Graham J, Krisuinas E, et al. The impact of preoperative skin disinfection on preventing intraoperative wound contamination. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1988;9:109-13.
3. Scuderi N, Mazzocchi M, Fioramonti P, Bistoni G. The effects of zafirlukast over capsular contracture: Preliminary report. *Aesthetic Plast Surg.* 2006;30(5):513-20.
4. Embrey M, Adams EE, Cunningham B, Peters W, Young VL, Carlo GL. A review of the literature on the etiology of the capsular contraction and a pilot study to determine the outcome of capsular contractions interventions. *Aesthetic Plast Surg.* 1999;23:197-206.
5. Deva AK, Adams WP Jr, Vickery K. The role of bacterial biofilms in device-associated infection. *Plast Reconstr Surg.* 2013;132:1319-28.
6. Gabriel SE, Woods JE, O'Fallon WM, Beard CM, Kurland LT, Melton LJ 3rd. Complications leading to surgery after breast implantation. *N Engl J Med.* 1997;336:677-82.
7. Netscher DT. Subclinical infection as a possible cause of significant breast capsules. *Plast Reconstr Surg.* 2004;113:2229-30.
8. Ransjo U, Asplund OA, Gylbert L, Jurell G. Bacteria in the female breast. *Scand J Plast Reconstr Surg.* 1985;19:87-9.
9. Young VD. Guidelines and indications for breast implant capsulectomy. *Plast reconstr Surg.* 1998;102:884-91.
10. Virden CP, Dobke MK, Stein P, Parsons CL, Frank DH. Subclinical infection of the silicone breast implant surface as a possible cause of capsular contracture. *Aesthetic Plast Surg.* 1992;16(2):173-9.

11. Adams WP Jr, Rios JL, Smith SJ. Enhancing patient outcomes in aesthetic and reconstructive breast surgery using triple antibiotic breast irrigation: six-year prospective clinical study. *Plast Reconstr Surg.* 2006;118:46S-52S.
12. Burkhardt BR, Dempsey PD, Schnur PL, Tofield JJ. Capsular contracture: a prospective study of the effect of local antibacterial agents. *Plast Reconstr Surg.* 1986;77:919-32.
13. Pajkos A, Deva AK, Vickery K, Cope C, Chang L, Cossart YE. Detection of subclinical infection in significant breast implant capsules. *Plast Reconstr Surg.* 2003;111(5):1605-11.
14. Dobke MK, Svahn JK, Vastine VL, Landon BN, Stein PC, Parsons CL. Characterization of microbial presence at the surface of silicone mammary implants. *Ann Plast Surg.* 1995;34(6):563-9.
15. Hu H, Johani K, Almatroudi A, Vickery K, Van Natta B, Kadin ME. Bacterial biofilm infection detected in breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma. *Plast Reconstr Surg.* 2016;137(6):1659-69.
16. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. The Hospital Infection Control Practice Advisory Committee, Guidelines for the prevention of surgical site infections. *Am J Infect Control.* 1999;27:97-132.
17. Patel A, Parikh P, Dunn AN, Otter JA, Thota P S, Fraser TG, Donskey CJ. Effectiveness of daily chlorhexidine bathing for reducing gram-negative infections: A meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2019, Feb 2 :1-8.
18. Edmiston CE, Krepel CJ, Seabrook GR, Lewis BD, Brown KR, Towne JB. Preoperative shower revisited: can high topical antiseptic levels be achieved on the skin surface before surgical admission. *J Am Coll Surg.* 2008;207:233-9.
19. Webster J, Osborne S. Preoperative bathing or showering with skin antiseptics to prevent surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Feb 20;(2):CD0044985.
20. Veiga DF, Damasceno CA, Veiga-Filho J, Figueira RG, Vieira RB, Garcia ES, et al. Randomized controlled trial of the effectiveness of chlorhexidine showers before elective plastic surgical procedures. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2009;30(1):77-9.

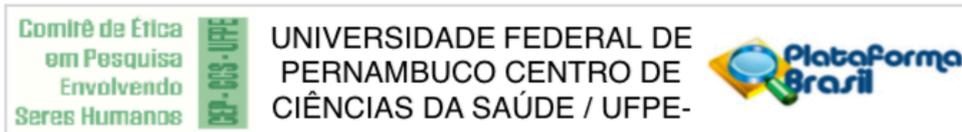
21. Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone ES, Kelz RR, et al. Centers for disease control and prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. *JAMA Surg.* 2017;152(8):784-91.
22. Edmiston CE. Prosthetic device infections in surgery. In: Nichols RL, Nyhus LM, editors. *Update surgical sepsis*. Philadelphia: J.B. Lippincott Co; 1993.
23. Chlebicki MJP, Safdar N, O'Horo JC, Maki DG. Preoperative chlorhexidine shower or bath for prevention of surgical site infection. *Am J Infect Control.* 2013;41(2):167-73.
24. Jakobsson J, Perlkvist A, Wann-Hansson C. Searching for evidence regarding using preoperative disinfection showers to prevent surgical site infections: a systematic review. *Worldviews on Evidence-Based Nurs.* 2011(3rd quarter):143-52.
25. Edmiston CE Jr, Lee CJ, Krepel CJ, Spencer M, Leaper D, Brown KR, et al. Evidence for a standard preadmission showering regimen to achieve maximal antiseptic skin surface concentrations of chlorhexidine gluconate 4% in surgical patients. *JAMA Surg.* 2015 Nov;150(11):1027-33.
26. Makhni M, Jegede K, Lombardi J, Whittier S, Gorroochurn P, Lehman R, Riew K. No clear benefit of chlorhexidine use at home before surgical preparation. *J Am Acad Orthop Surg.* 2018 Jan 15;26(2):e39-e47.
27. Edmiston CE, Seabrook GR, Johnson CP, Paulson DS, Beausoleil C. Comparative of a new and innovative 2% chlorhexidine gluconate-impregnated cloth with 4% chlorhexidine gluconate as a topical antiseptic for preparation of the skin prior to surgery. *Am J Infect Control.* 2007;35:89-96.
28. Ostrander RV, Botte MJ, Brage ME. Efficacy of surgical preparation solution in foot and ankle surgery. *J Bone Joint Surg.* 2005;87:980-5.
29. Saltzman MD, Nuber GW, Gryzlo SM, Marecek GS, Kol JL. Efficacy of surgical preparations in shoulder surgery. *J Bone Joint Surg.* 2009;91:1949-53.
30. Culligan PJ, Kubik K, Murphy M, Blackwell L, Snyder J. A randomized trial that compared povidone iodine and chlorhexifine as antiseptics for vaginal hysterectomy. *Obstet Gynecol.* 2005;192:422-5.
31. Savage JW, Weatherford BM, Sugrue PA, Nolden MT, Liu JC, Song JK, et al. Efficacy of surgical preparation solution in lumbar surgery. *J Bone Joint Surg.* 2012;94:490-4.

32. Lee I, Agarwal RK, Lee BY, Fishman NO, Umscheid CA. Systematic review and cost analysis comparing use of chlorhexidine with use of iodine for preoperative skin antisepsis to prevent surgical site infection. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010;31:1219-29.
33. Maldonado J, Pereira T. Self-measurement of blood pressure in arterial hypertension: preliminary results from the AMPA study. *Rev Port Cardiol*. 2009;28:7-21.
34. Rosenberg A, Alatory SD, Peterson AF. Safety and efficacy of antiseptic chlorhexidine gluconate. *Surg Gynecol Obstet*. 1978;143:789-92.
35. Holder C, Zellinger M. Daily bathing with chlorhexidine in the ICU to prevent central line associated infections. *J Clin Outcome Manage*. 2009;16:509-13.
36. Brandberg A, Andersson I. Whole body disinfection by shower-bath with chlorhexidine soap. Paper presented at The Royal Society of Medicine International Congress and Symposium; 1979.
37. Brandberg A, Holm J, Hammarsten J, Schersten T. Post-operative wound infections in vascular surgery: effect of pre-operative whole body disinfection by shower-bath with chlorhexidine soap. The Royal Society of Medicine International Congress and Symposium. *Int Congr Symp*. 1979;23:71-5.
38. Hayek LJ, Emerson JM, Gardner AM. A placebo-controlled trial of the effect of two preoperative baths or showers with chlorhexidine detergent on post-operative wound infection rates. *J Hosp Infect*. 1987;10:165-72.
39. Paulson DS. Efficacy evaluation of a 4% chlorhexidine gluconate as a full-body shower wash. *Am J Infect Control*. 1993;21:205-9.
40. Byrne DJ, Napier A, Cuschieri A. The value of whole body disinfection in the prevention of postoperative wound infection in clean and potentially contaminated surgery. A prospective, randomised, double-blind placebo-controlled clinical trial. *Surg Res Commun*. 1992;12(1):43-52.
41. Aly R, Maibach HI. Comparative antibacterial efficacy of a 2-minute surgical scrub with chlorhexidine gluconate, povidone-iodine, and chloroxylenol sponge-brushes. *Am J Infect Control*. 1988;16:173-7.

42. Peterson AF, Rosenberg A, Alatory SD. Comparative evaluation of surgical scrub preparations. *Surg Gynecol Obstet.* 1978;146:63-5.
43. Edmiston CE, Krepel CJ, Edmiston SE, Spencer M, Lee C, Brown KR, et al. Empowering the surgical patient: A Randomized, prospective analysis of an innovative strategy for improving patient compliance to the preadmission showering protocol. *J Am Coll Surg.* 2014;219(2):256-264.
44. Edmiston CE, Bruden B, Rucinsky M, Graham MB, Lewis BL. Reducing the risk of surgical site infections: Does chlorhexidine gluconate provide a risk reduction benefit? *Am J Infect Control.* 2013;41:S49-S55.
45. Edmiston CE, Assadian O, Spencer M, Olmsted RN, Barnes S, Leaper D. To bathe or not to bathe with chlorhexidine gluconate: it is to take a stand for the preadmission shower/cleansing: *AORNJ.* 2015;101:529-38.
46. Rosenberg A, Alatory SD, Peterson AF. Safety and efficacy of antiseptic chlorhexidine gluconate. *Surg Gynecol Obstet.* 1978;143:789-92.
47. Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences.* 2^a edition. Hillsdale: Lawrence Erlbaum; 1988.
48. Tamboto H, Vickery K, Deva AK. Subclinical (biofilm) infection causes capsular contracture in porcine model following augmentation mammoplasty. *Plast Reconstr Surg.* 2010;126:835-42.
49. Jacombs A, Tahir S, Hu H, Deva AK, Almatroudi A, Wessels WL, et al. In vitro and in vivo investigation of the influence of implant surface on the formation of bacterial biofilm in mammary implants. *Plast Reconstr Surg.* 2014;133:471e-80e.
50. Rieger UM, Mesina J, Kalbermatten DF, Haug M, Frey HP, Pico R, et al. Bacterial biofilms and capsular contracture in patients with breast implants. *Br J Surg.* 2013;100(6):768-74.
51. Rotter ML, Larsen SO, Cooke EM, Dankert F, Greco D, Gronross P, et al. A comparison of the effects of preoperative whole-body bathing with detergent alone and with detergent containing chlorhexidine gluconate on the frequency of wound infections after clean surgery. *J Hosp Infect.* 1988;11(4):310-20.

52. Wiener TC. Relationship of incision choice to capsular contracture. *Aesth Plat Surg*. 2008; 32:303-30.
53. Allegranzi B, Zayed B, Bischoff P, Kubilay NZ, de Jonge S, de Vries F, et al. New WHO recommendations on intraoperative and postoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *Lancet Infect Dis*. 2016;16(12):e288-e303.
54. Beier RC, Bischoff KM, Ziprin RL, Poole TL, Nisbet DJ. Chlorhexidine susceptibility, virulence factors, and antibiotic resistance of beta-hemolytic *Escherichia coli* isolated from neonatal swine with diarrhea. *Bull Environ Contam Toxicol*. 2005;75:835-44.
55. Sidhwa F, Itani KM. Skin preparation before surgery: options and evidence. *Surgical infections*. 2015;16(1):14-23.
56. 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*. 2013;(3):CD003949.

ANEXO A – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DO USO DE BANHOS COM GLUCONATO DE CLOREXIDINA A 4% NO PRÉ OPERATÓRIO DE CIRURGIA DE MAMA

Pesquisador: Ana Carolina Rezende Campolina Maricevich

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 61054916.5.0000.5208

Instituição Proponente: REAL HOSPITAL PORTUGUES DE BENEFICENCIA EM PERNAMBUCO

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.873.513

Apresentação do Projeto:

O projeto "AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DO USO DE BANHOS COM GLUCONATO DE CLOREXIDINA A 4% NO PRÉ OPERATÓRIO DE CIRURGIA DE MAMA" aborda sobre os biofilmes que estão comumente associados a infecções resistentes ao uso de antimicrobianos e a infecções relacionadas a próteses e implantes. A sua execução tem o propósito de divulgar os resultados em forma de artigo.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar se banhos pré-operatórios seriados de gluconato de clorexidina a 4% resulta numa maior concentração desta substância na pele quando comparada a uma única aplicação desta substância na pele, como é feito pela equipe médica, rotineiramente, no centro cirúrgico.

Objetivo Secundário:

Avaliar se algum dos sítios anatômicos (sulco mamário, axilas ou periareolar) apresenta uma maior concentração de clorexidina após os banhos sequenciados inferindo-se assim, uma maior descontaminação da pele e consequente maior segurança para inclusão dos implantes mamários.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **E-mail:** cepccs@ufpe.br

**Comitê de Ética
em Pesquisa
Envolvendo
Serres Humanos**

CEP - CCS - UFPE

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE
PERNAMBUCO CENTRO DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE / UFPE-**



Continuação do Parecer: 1.873.513

O risco a que a senhora será exposta serão reações alérgicas que podem acontecer, raramente, no local de aplicação do antisséptico. As possíveis complicações do uso da clorexidina transdérmica são mínimos, e podem incluir dermatite de contato e ressecamento local. O uso de clorexidina em mucosas ou quando ocorre solução de continuidade da pele, está associado, raramente, reações alérgicas, anafilaxia e hipotensão. Para evitar a dermatite de contato e ressecamento cutâneo serão fornecidos pequenos frascos com hidratante para serem aplicados após a finalização da coleta dos swabs. É recomendado que os banhos sejam mornos ou frios durante o uso da clorexidina degermante a 4% evitando microlesões cutâneas e desidratação. Caso seja observado coceira, vermelhidão, descamação, inchaço ou formação de pequenos nódulos, é necessário lavar a área que esteja em contato com clorexidina e comunicar a pesquisadora imediatamente.

Benefícios:

Através da análise da adequada rotina pré-operatória de desinfecção da pele dos pacientes poderemos estabelecer um protocolo padronizado que possa reduzir efetivamente a infecção subclínica dos pacientes sujeitos a inclusão implantes mamários com finalidade reparadora e estética e com isso, a incidência de contratatura capsular.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O estudo será desenvolvido no ambulatório de Cirurgia Plástica e análise do material no Laboratório Central Analítica do Departamento de Química Fundamental– UFPE. Com a participação de três grupos de voluntários: Grupo A- Nenhum banho pré-operatório; Grupo B –1 banho pré-operatório; Grupo C – 2 banhos pré-operatórios.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O projeto apresenta todos os termos obrigatórios.

Recomendações:

Recomendamos a aprovação.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

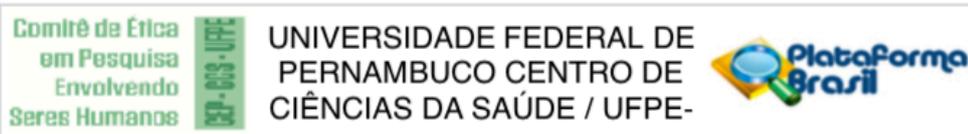
Aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

As exigências foram atendidas e o protocolo está APROVADO, sendo liberado para o início da coleta de dados. Informamos que a APROVAÇÃO DEFINITIVA do projeto só será dada após o envio do Relatório Final da pesquisa. O pesquisador deverá fazer o download do modelo de Relatório

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588

E-mail: cepccs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 1.873.513

Final para enviá-lo via "Notificação", pela Plataforma Brasil. Siga as instruções do link "Para enviar Relatório Final", disponível no site do CEP/CCS/UFPE. Após apreciação desse relatório, o CEP emitirá novo Parecer Consubstanciado definitivo pelo sistema Plataforma Brasil.

Informamos, ainda, que o (a) pesquisador (a) deve desenvolver a pesquisa conforme delineada neste protocolo aprovado, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao voluntário participante (item V.3., da Resolução CNS/MS N° 466/12).

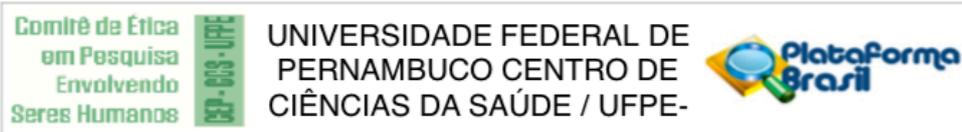
Eventuais modificações nesta pesquisa devem ser solicitadas através de EMENDA ao projeto, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

Para projetos com mais de um ano de execução, é obrigatório que o pesquisador responsável pelo Protocolo de Pesquisa apresente a este Comitê de Ética relatórios parciais das atividades desenvolvidas no período de 12 meses a contar da data de sua aprovação (item X.1.3.b., da Resolução CNS/MS N° 466/12). O CEP/CCS/UFPE deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (item V.5., da Resolução CNS/MS N° 466/12). É papel do/a pesquisador/a assegurar todas as medidas imediatas e adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e ainda, enviar notificação à ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária, junto com seu posicionamento.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_779600.pdf	16/12/2016 11:52:20		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetodetalhadonovacorrecao.docx	16/12/2016 11:50:15	Ana Carolina Rezende Campolina Maricevich	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	novaspendenciascepfinal.docx	16/12/2016 11:48:26	Ana Carolina Rezende Campolina Maricevich	Aceito
Outros	pendenciascepfinal.docx	16/12/2016 11:43:33	Ana Carolina Rezende Campolina Maricevich	Aceito
Outros	pendenciascep.docx	17/11/2016 15:32:24	Ana Carolina Rezende Campolina Maricevich	Aceito
Outros	declaracaodevinculo.jpg	17/11/2016 15:30:58	Ana Carolina Rezende Campolina	Aceito

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **E-mail:** cepccs@ufpe.br



Continuação do Parecer: 1.873.513

Outros	declaracaodevinculo.jpg	17/11/2016 15:30:58	Maricevich	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tclecorrigido.docx	17/11/2016 15:29:35	Ana Carolina Rezende Campolina Maricevich	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetodetalhadocorrecao.docx	17/11/2016 15:29:09	Ana Carolina Rezende Campolina Maricevich	Aceito
Folha de Rosto	folhaderostonova.pdf	17/10/2016 12:58:03	Ana Carolina Rezende Campolina Maricevich	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_detalhado_corrigido.docx	17/10/2016 12:54:00	Ana Carolina Rezende Campolina Maricevich	Aceito
Outros	confidencialidade.pdf	04/10/2016 13:55:44	Ana Carolina Rezende Campolina Maricevich	Aceito
Outros	anuenciaplastica.pdf	04/10/2016 13:55:11	Ana Carolina Rezende Campolina Maricevich	Aceito
Outros	anuenciaquimica.pdf	04/10/2016 13:54:40	Ana Carolina Rezende Campolina Maricevich	Aceito
Outros	lattesorientador.pdf	04/10/2016 13:53:58	Ana Carolina Rezende Campolina Maricevich	Aceito
Outros	lattespesquisador.pdf	04/10/2016 13:53:25	Ana Carolina Rezende Campolina Maricevich	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle.docx	04/10/2016 13:52:47	Ana Carolina Rezende Campolina Maricevich	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RECIFE, 19 de Dezembro de 2016

Assinado por:
LUCIANO TAVARES MONTENEGRO
(Coordenador)

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **E-mail:** cepccs@ufpe.br

Comitê de Ética
em Pesquisa
Envolvendo
Serres Humanos

CEP - CCS - UFPE

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
PERNAMBUCO CENTRO DE
CIÊNCIAS DA SAÚDE / UFPE-



Continuação do Parecer: 1.873.513

Endereço: Av. da Engenharia s/nº - 1º andar, sala 4, Prédio do CCS
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 50.740-600
UF: PE **Município:** RECIFE
Telefone: (81)2126-8588 **E-mail:** cepccs@ufpe.br

ANEXO B – FORMULÁRIO 1**Número:** _____**PROJETO DE PESQUISA****Data:** _____**PRONTUÁRIO Nº:** _____

Data nascimento: _____

Telefone _____ - Email: _____

Endereço: _____

Peso: _____ Altura: _____ IMC: _____

Escolaridade:

Mama:

Hipomastia: ()

Alergias: _____

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO/INCLUSÃO OBEDECIDOS? () SIM () NÃO**AVISO POR SMS:****AVISO POR WHATSAAP:****AVISO POR E-MAIL:**

Responsável pelo preenchimento _____

ANEXO C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO

PESQUISA: AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DO USO DE BANHOS COM GLICONATO DE CLOREXIDINA A 4% NO PRÉ OPERATÓRIO DE CIRURGIA DE MAMA.

ORIENTADOR: Prof. Dr. Álvaro Ferraz

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Ana Carolina Rezende Campolina Maricevich

ENDEREÇO DO RESPONSÁVEL: Av. Antônio de Góes 275, sala 407. Pina.

Recife-PE. CEP:51110-000. Telefones: 813032-2221 / cel:8198102-2221

E-mail: anacarolina@avivacirurgioplastica.com.br

ENDEREÇO DO COMITE DE ÉTICA: Avenida da Engenharia, s/n, 1º andar, sala 4, Cidade Universitária, 50740-6001, Recife - PE, Brasil. Telefone/Fax : (81) 2126-8588

E-mail: cepccs@ufpe.br

A senhora está sendo convidada para participar, como voluntária, em uma pesquisa científica para avaliar a eficácia dos banhos com o antisséptico Gliconato de Clorexidina no pré-operatório da cirurgia de mama. Após ser esclarecida sobre as informações a seguir, no caso de aceitar que faça parte deste estudo, assine ao final deste documento. Em caso de recusa a Sra. não será penalizada de forma alguma. Em caso de dúvida você pode entrar em contato com o pesquisador responsável ou com o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), através dos endereços acima.

Estou ciente que serão realizados banhos domiciliares com o antisséptico Gliconato de Clorexidina que será fornecido pela pesquisadora. Fui informado que receberei uma mensagem de texto antes de cada banho me lembrando da necessidade do mesmo. Fui informada da necessidade de retornar ao ambulatório de Cirurgia Plástica, dentro do prazo estipulado para uma nova aplicação do produto. Após esta última aplicação pequenos cotonetes serão passados nas minhas aréolas, sulco das mamas e axilas, Compreendo também a importância e os benefícios pelos esclarecimentos que esta pesquisa trará, sobre a redução dos riscos de infecção nas cirurgias da mama, sendo tal conclusão aplicável às mais diversas cirurgias.

O risco a que a senhora será exposta serão reações alérgicas que podem acontecer, raramente, no local de aplicação do antisséptico. Estas reações podem se manifestar como vermelhidão, coceira ou surgimento de pequenas bolinhas nas áreas expostas ao produto. Caso tais reações ocorram, lave o local imediatamente com água corrente em abundância e contacte a pesquisadora responsável. Como benefício você estará colaborando com a descoberta de formas de reduzir o risco de complicações nas cirurgias da mama de cunho estético e reparador.

Eu _____, RG N° _____, fui informado que serei submetido a banhos pré-operatórios com o antisséptico Gliconato de Clorexidina 4% e que será aplicado este mesmo produto, pela pesquisadora, no ambulatório de Cirurgia Plástica nas mamas, axilas e demais regiões do tórax.

Fui esclarecida pela pesquisadora sobre a minha escolha em participar ou não da pesquisa, sobre os riscos e os benefícios da minha participação. A pesquisadora se compromete a preservar a minha privacidade e assegura a confidencialidade dos dados e informações coletadas, garantindo que os resultados obtidos serão utilizados apenas para alcançar os objetivos do trabalho, exposto acima, incluindo sua publicação na literatura científica especializada. Dúvidas ou outras informações a qualquer momento poderão ser esclarecidas com a médica responsável pela pesquisa e no Comitê de Ética da UFPE no endereço acima, bem como poderei apresentar reclamações ou recursos em relação à pesquisa. Por tal razão e nestas condições, dou o meu consentimento livre e esclarecido para a participação como voluntária do projeto de pesquisa supracitado, sob a responsabilidade da pesquisadora Dra Ana Carolina Rezende Campolina Maricevich.

Declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação na pesquisa e concordo em participar.

Recife ____ de _____ de 2017.

Paciente

Testemunha

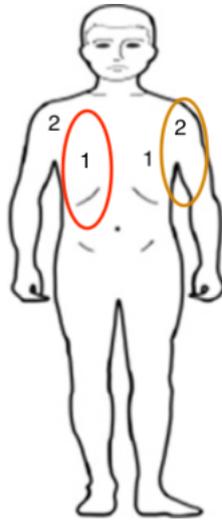
Testemunha

Pesquisador

ANEXO D – ORIENTAÇÕES GRUPO B

Orientações: GRUPO B:

1. Iniciar o banho entre **4-6 hs da manhã.**
2. Abrir frasco de clorexidina com uma tesoura grosseira.
3. No final do banho iniciar os procedimentos.
4. Aplicar seu conteúdo espalhando com movimentos circulares:



=> 1 **mamas** (aréolas, mama e sulco abaixo das mamas até a cicatriz umbilical)

=> 2 **ombros** -> **axilas** -> **braços** até os cotovelos.

USAR TODO O FRASCO.

5. MANTER POR 5 MINUTOS antes de enxaguar.
6. Enxaguar com água morna ou fria.
7. Não usar nenhum outro tipo de shampoo ou sabonete após este procedimento.
8. Não usar cremes ou desodorantes!

= Trazer o frasco vazio para a Enfermeira

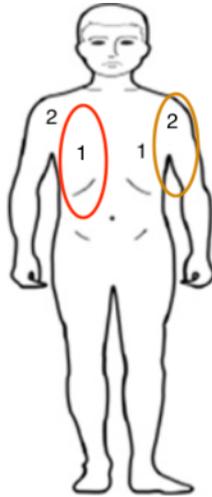
= Anotar o horário dos banhos. É muito importante cumprir os horários!

= Retornar entre 7-8hs da manhã no dia _____

ANEXO E – ORIENTAÇÕES GRUPO C

Orientações: GRUPO C:

1. Iniciar o **primeiro** banho entre **19-21hs da noite**.
2. Iniciar o **segundo** banho entre **4-6 hs da manhã**.
3. Abrir frasco de clorexidina com uma tesoura grosseira.
4. No final do banho iniciar os procedimentos.
5. Aplicar seu conteúdo espalhando com movimentos circulares:



=> 1 **mamas** (aréolas, mama e sulco abaixo das mamas até a cicatriz umbilical)

=> 2 **ombros** -> **axilas** -> **braços** até os cotovelos.

USAR TODO O FRASCO.

6. MANTER POR 5 MINUTOS antes de enxaguar.
7. Enxaguar com água morna ou fria.
8. Não usar nenhum outro tipo de shampoo ou sabonete após este procedimento.
9. Não usar cremes ou desodorantes!

= *Trazer o frasco vazio para a Enfermeira*

= *Anotar o horário dos banhos. É muito importante cumprir os horários!*

= *Retornar entre 7-8hs da manhã no dia _____*

ANEXO F – FORMULÁRIO 2**Data:** _____ **Hora:** _____**Número:** _____

Retorno de almotolias: S () N()

Data nascimento _____ Sexo _____ Telefone _____

Horário da primeira aplicação:**Horário da segunda aplicação:****Horário da lavagem:****Coleta do swab:** _____**3cm² – ½ inferior da aréola, sulco mamário, axila****Números dos SWABS**

Axila D	Axila E	Aréola D	Aréola E	Sulco D	Sulco E
----------------	----------------	-----------------	-----------------	----------------	----------------

,Responsável pelo preenchimento _____