



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS  
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA  
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO NA ÁREA DE ENDODONTIA



LUCIANA DA SILVA AMORAS

**USO DA CLOREXIDINA NA MEDICINA:  
REVISÃO DE LITERATURA**

Piracicaba - SP  
2013

LUCIANA DA SILVA AMORAS

**USO DA CLOREXIDINA NA MEDICINA:  
REVISÃO DE LITERATURA**

Monografia apresentada à Faculdade de Odontologia de Piracicaba, da Universidade Estadual de Campinas, como requisito para obtenção de Título de Especialista em Endodontia.

**Orientador:** Prof. Dr. Alexandre Augusto Zaia

Piracicaba - SP  
2013

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA POR  
JOSIDELMA F COSTA DE SOUZA – CRB8/5894 - BIBLIOTECA DA  
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA DA UNICAMP

Am68u Amoras, Luciana da Silva, 1988-  
    Uso da clorexidina na Medicina: Revisão de Literatura /  
    Luciana da Silva Amoras. -- Piracicaba, SP : [s.n.], 2013.

    Orientador: Alexandre Augusto Zaia.  
    Trabalho de Conclusão de Curso (especialização) –  
    Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de  
    Odontologia de Piracicaba.

    1. Endodontia. I. Zaia, Alexandre Augusto, 1968- II.  
    Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de  
    Odontologia de Piracicaba. III. Título.

***Dedico este trabalho aos meus amados pais,  
que me ajudaram a realizar este almejado sonho!***

## **Agradecimentos**

Agradeço, primeiramente, a Deus por me manter forte e possibilitar que chegasse até esta etapa;

Aos meus amados pais, Paulo e Ednelza, anjos em minha vida, por me incentivarem incondicionalmente e serem os grandes responsáveis por esta conquista;

À minha família e amigos pelo apoio e companheirismo, principalmente nos momentos mais difíceis;

Aos meus colegas de especialização, pela grande parceria prestada ao longo desses dois anos de convivência;

Aos professores, pelo dom de compartilhar conhecimentos, técnicas e contribuírem de forma tão gratificante e significativa para o conhecimento em Odontologia e Endodontia;

E ao estimado Prof. Dr. Alexandre Augusto Zaia pela orientação e participação neste trabalho, meu muito obrigado!

*“Seja você quem for, seja qual for a posição social que você tenha na vida, a mais alta ou a mais baixa, tenha sempre como meta muita força, muita determinação e sempre faça tudo com muito amor e com muita fé em Deus, que um dia você chega lá. De alguma maneira você chega lá.”*

*(Ayrton Senna)*

## Sumário

Resumo.....	06
Abstract.....	07
1    Introdução.....	08
1.1    Clorexidina .....	09
1.1.1    Mecanismo de Ação da Clorexidina .....	10
2    Proposição.....	11
3    Revisão de Literatura.....	12
3.1    Uso da clorexidina na Neonatologia e Obstetrícia.....	12
3.2    Uso da clorexidina na Ginecologia.....	13
3.3    Uso da clorexidina na Cardiologia.....	14
3.4    Uso da clorexidina na Urologia.....	15
3.5    Uso da clorexidina no Controle da Infecção Hospitalar.....	16
3.6    Uso da clorexidina na Oftalmologia.....	18
3.7    Uso da clorexidina na Medicina Veterinária.....	19
3.8    Toxicologia da Clorexidina.....	20
3.9    Hipersensibilidade à Clorexidina.....	21
4    Conclusão.....	23
5    Referências Bibliográficas.....	24

## RESUMO

Antissépticos a base de clorexidina são utilizados em odontologia há muitos anos como padrão-ouro no controle químico da placa bacteriana. A ação dessa substância também tem sido preconizada em protocolos de diversos campos da medicina, sendo eles invasivos ou não, e até mesmo em áreas consideradas delicadas e/ou de difícil manipulação, e seu bom desempenho bactericida e bacteriostático é comprovado através de diversos estudos, principalmente pelas suas propriedades de amplo espectro de ação, baixa toxicidade, substantividade, seu fácil acesso e baixo custo, atribuindo à clorexidina uma abordagem mais criteriosa. Esta substância é eleita como de escolha para diversos procedimentos médicos. Nesta revisão de literatura, será explanado seu uso nas diferentes áreas da medicina, para enfatizar e valorizar sua importância, ampliar conhecimento sobre sua utilização, suas contra-indicações e ter subsídios suficientes para utilizá-la com segurança.

**Palavras-chave:** clorexidina; medicina.

## **ABSTRACT**

Antiseptic chlorhexidine-based have been used in dentistry for many years as the gold standard for chemical control of plaque. The action of this substance has also been advocated in protocols from various fields of medicine they are invasive or not, and even in areas considered sensitive and / or difficult to handle, and its bacteriostatic and bactericidal performance has been proven through various studies, primarily for its properties of broad spectrum, low toxicity, substantivity, its easy access and low cost, giving the chlorhexidine a more judicious. This substance is selected as choice for many medical procedures. In this literature review, their use will be explained in different areas of medicine, to emphasize its importance and value, broaden knowledge about its use, its contraindications and have sufficient allowances to use it safely.

**Keywords:** chlorhexidine; medicine.

## 1 INTRODUÇÃO

A busca por um agente antimicrobiano que auxilie na prevenção e/ou remoção de microrganismos prejudiciais, que interfiram no êxito de procedimentos médicos e odontológicos, têm sido objeto de estudo nas várias áreas das ciências da saúde (Cowen *et al*, 1979; Rahman *et al*, 1997; Culligan *et al*, 2005; Mullany *et al*, 2006; Strabelli *et al*, 2006; Tanner *et al*, 2008; Noorani *et al*, 2010; Sannoh *et al*, 2010; Soares *et al*, 2011; Chapman *et al*, 2011, Schilling *et al*, 2012).

A ação de substâncias antissépticas, como a clorexidina, é preconizada em protocolos de diversos campos da medicina, e seu bom desempenho bactericida e bacteriostático, comprovado através de diversos estudos (Lahmiti *et al*, 2009), principalmente pelas suas propriedades de baixa toxicidade, substantividade, seu fácil acesso, baixo custo e amplo espectro de ação (Carrilho *et al*, 2010). Compostos contendo clorexidina são usados como desinfetantes tópicos desde meados de 1970. Além disso, a clorexidina pode ser incorporada em produtos cosméticos, em que, nestes, funciona como um biocida cosmético. No início da década de 1990, passaram a ser fabricados três tipos de dispositivos médicos que introduziram a clorexidina na sua composição, são os cateteres intravenosos, os curativos tópicos cutâneos antimicrobianos e as malhas cirúrgicas antimicrobianas (Carrilho *et al*, 2010).

Nesta revisão de literatura será abordado e comentado a aplicabilidade e os mecanismos de ação da clorexidina na assepsia e antisepsia em vários procedimentos médicos, como: cirurgias, limpezas de

mucosas, cordões umbilicais, assepsia de neonatos e parturientes, entre outros (Herruzo-Cabrera *et al*, 2000; Boyce *et al*, 2002; Thomas, 2003; Tielsch *et al*, 2007; Bakal-Weiss *et al*, 2010; Verwilghen *et al*, 2011; Castro *et al*, 2012).

## 1.1 CLOREXIDINA

A clorexidina (CHX) é uma biguanida catiônica que foi sintetizada em 1950, na Inglaterra, por pesquisas voltadas no combate à malária. Em 1953, o cloridrato de clorexidina foi desenvolvido e introduzido como um antisséptico, e apenas em 1970 chegou aos Estados Unidos, onde se destacou por ser um antisséptico de baixa toxicidade, afinidade química com as estruturas da pele e mucosa, possuir largo espectro, eficaz contra bactérias gram-positivas e gram-negativas (Tortora *et al*, 2000), exibindo uma ação bactericida e bacteriostática, agindo também sobre alguns vírus, incluindo o HIV (Davies *et al*, 1954; Denton *et al*, 2001).

Desde 1950, a clorexidina é utilizada em clínicas e hospitais para a desinfecção de mãos e feridas, e limpeza da pele e das mucosas antes de cirurgias ou outros procedimentos de contato ou invasivos. Também chamada de gluconato ou digluconato de clorexidina, pode ser encontrada sob a forma de soluções aquosas e à base de álcool, gel e pó. Todas utilizadas topicamente em peles de adultos, crianças e recém-nascidos (Bailey *et al*, 2011). Os efeitos colaterais são pouco relatados e incluem reações tardias como dermatite de contato, fotossensibilidade, toxicidade e, em casos muito raros, reações de hipersensibilidade, como choque anafilático (Bae *et al*, 2008) Também tem-se relatado seu uso em populações com pouca renda e pouco acesso (Mullany *et al*, 2009; Cutland *et al*, 2009).

### 1.1.1 Mecanismo de Ação da Clorexidina

Devido à sua natureza catiônica, a clorexidina adsorve-se a compostos aniônicos como glicoproteínas salivares, radicais fosfatados e carboxílicos presentes em bactérias e polissacarídeos extracelulares, presentes na mucosa (Rölla e Melsen 1975; Gjermo *et al*, 1974; Bonesvoll *et al*, 1974).

O seu mecanismo de ação antibacteriano é explicado pelo fato da molécula catiônica da clorexidina ser rapidamente atraída pela carga negativa da superfície bacteriana, sendo adsorvida à membrana celular por interações eletrostáticas, provavelmente por ligações hidrofóbicas ou por pontes de hidrogênio, sendo essa adsorção concentração-dependente. Assim, em dosagens elevadas, ela causa precipitação e coagulação das proteínas citoplasmáticas e morte bacteriana e, em doses mais baixas, a integridade da membrana celular é alterada, resultando num extravasamento dos componentes bacterianos de baixo peso molecular (Hjeljord *et al*, 1973; Hugo & Longworth, 1964; Rölla & Melsen, 1975).

Além do mais, a clorexidina é estável, não é tóxica aos tecidos e a absorção pela mucosa e pele é mínima, é bem tolerada quando administrada em animais por via parenteral e intravenosa, parece não atravessar a barreira placentária e não provoca efeitos tóxicos colaterais sistêmicos com o uso prolongado bem como alterações na microbiota oral (Davies e Hull *et al*, 1973; Case *et al*, 1977; Rushton *et al*, 1977; Winrow *et al*, 1973; Løe *et al*, 1976).

## **2. PROPOSIÇÃO**

O objetivo deste estudo foi realizar um levantamento, por meio de uma revisão de literatura, de trabalhos que mostraram a utilização da clorexidina nas diferentes áreas da medicina, atentando para a importância desta substância e sua utilização na prevenção de diversas enfermidades, bem como em procedimentos na área médica.

### 3. REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 Uso da clorexidina na neonatologia e obstetrícia

No ano de 2006, Mullany *et al*, desenvolveram um estudo que observou a segurança e o impacto das intervenções de antissepsia que utilizou a clorexidina para melhoria da saúde neonatal em países em desenvolvimento e concluíram que aplicações tópicas de clorexidina em lavagem vaginal materna, na limpeza da pele de recém-nascido e/ou na limpeza do cordão umbilical para evitar a infecção em recém-nascidos, foram medidas eficazes, sobretudo em populações de baixa renda, onde a mortalidade foi reduzida graças a procedimentos que adotaram estas medidas de prevenção.

Em pesquisa realizada, desta vez em uma comunidade carente de Bangladesh, que avaliou o impacto causado pela clorexidina a 4,0% na limpeza de recém-nascidos, observou que tal procedimento também afetou diretamente na redução da mortalidade neonatal e onfalite (inflamação desenvolvida ao nível do umbigo) (Mullany *et al*, 2009). Diferentes resultados foram relatados por Cutland e colaboradores (2009), quando observaram que o uso de lenços vaginais impregnados por clorexidina, durante o trabalho de parto, não serviram como uma intervenção para a prevenção de sepse precoce neonatal e transmissão vertical do estreptococo do grupo B.

Para determinar o efeito do gluconato de clorexidina na integridade da pele nos locais onde existiam catéteres centrais de inserção periférica (CCIP) sobre a inflamação da pele e integridade da barreira do estrato córneo, entre os pacientes no ambiente de terapia intensiva neonatal, Visscher *et al*, (2009), concluíram neste estudo que os curativos usados para proteger linhas de CCIP

afetaram no desenvolvimento de barreira da pele em populações semelhantes de recém-nascidos.

Tamma *et al*, (2010) estudaram o uso de clorexidina na unidade de terapia intensiva (UTI) neonatal, e sugeriram que as orientações de prevenção de infecção não devem englobar o uso de gluconato de clorexidina em recém-nascidos com menos de 2 meses de idade. Em 2011, Chapman e colaboradores reforçam que o uso deste antiséptico não é recomendado para uso em crianças menos de 2 meses de idade, no entanto a mesma é freqüentemente usada em UTI's neonatais em todo os Estados Unidos

Efeitos adversos ao uso de clorexidina, como hiperclorémia transitória, foram observados em maternidade por Celik e colaboradores (2012), no qual recém-nascidos apresentavam um quadro de episódios repetidos de infecção na pele e sepse, provavelmente associado ao uso da clorexidina. Após 48 horas da retirada desta terapia, os níveis séricos de cloreto voltaram ao normal, sugerindo que este efeito de hiperclorémia possa ser reversível negativamente, resultante da utilização extensiva de clorexidina.

### **3.2 Uso da clorexidina na ginecologia**

Quando comparado o uso da iodopovidona com o uso da clorexidina como antissépticos na histerectomia vaginal, Culligan *et al*, (2005) observaram a melhor eficácia do gluconato de clorexidina em diminuir as colônias de bactérias encontradas no campo operatório durante a histerectomia vaginal.

Para estimar os efeitos da clorexidina, através da utilização de lenços vaginais umedecidos com esta substância, sobre a mortalidade fetal e neonatal, respectivamente, e as infecções relacionadas com a morbidade nessa

população, Saleem *et al*, (2010), concluíram que esse procedimento não reduziu a mortalidade materna e perinatal ou sepse neonatal, porém constatou-se uma redução das infecções superficiais da pele das grávidas que foram examinadas após utilizarem essa substância.

### 3.3 Uso da clorexidina na cardiologia

Nas cirurgias com a inserção de dispositivos intravasculares, a clorexidina foi associada a uma menor incidência de infecção local relacionada com o uso do cateter, bem como, com a bacteremia relacionada com o cateter, concluindo que o uso da clorexidina a 2%, em vez de povidine a 10% ou álcool a 70%, para a desinfecção cutânea, antes da inserção de um dispositivo intravascular e para o cuidado local pós-inserção, pode reduzir, substancialmente, a incidência da infecção relacionada com o dispositivo (Maki *et al*, 1991).

Em levantamento das infecções por *Enterococcus faecalis*, realizado em uma unidade de cuidados intensivo neonatal, de um hospital de cardiologia, onde estudaram um agrupamento de infecções da corrente sanguínea primária causada por este microrganismo. Alguns aspectos de manejo desses pacientes, incluindo banhos de crianças com sabão de gluconato de clorexidina a 2%, foram incluídos no protocolo do hospital. Após o semestre subsequente não foi observado qualquer outro caso de infecção da corrente sanguínea por *Enterococcus faecalis*, contribuindo, desta forma, para a queda da taxa de infecção hospitalar na UTI neonatal (Strabelli *et al*, 2006).

Através de um estudo comparativo *in vitro*, onde foi relatado o impacto sobre a adesão bacteriana de dois diferentes catéteres: um impregnado com clorexidina e sulfadiazina de prata (C-SS) e o outro impregnado com outro

agente antimicrobiano, mostrou resultados sugerindo que os catéteres revestidos com clorexidina e sulfadiazina de prata previnem na adesão bacteriana de forma superior, quando comparadas com outros agentes antimicrobianos testados (Monzillo *et al*, 2012).

Em contrapartida, um estudo realizado por Jácomo em 2011, em uma UTI pediátrica, que observou o efeito da higiene bucal com gluconato de clorexidina a 0,12% sobre a incidência de pneumonia nosocomial em crianças submetidas à cirurgia cardíaca, mostrou que a higiene bucal com gluconato de clorexidina a 0,12% não reduziu a incidência desta enfermidade nestas crianças.

Outro estudo semelhante (Segers *et al*, 2006) realizado com objetivo de determinar a eficácia da descontaminação pós-operatória do nasofaringe e orofaringe com o gluconato de clorexidina a 0,12% para a redução da infecção nosocomial, após a cirurgia cardíaca, mostrou a utilização desta substância ser um método eficaz para reduzir esse tipo de infecção hospitalar após cirurgia cardíaca.

### **3.4 Uso da clorexidina na urologia**

Em 2010 foi avaliado, por Kolahi e colaboradores, o efeito do enxágue com clorexidina para a prevenção de uretrite em homens ligados ao sexo oral, e concluíram através deste estudo que a clorexidina pode ser usada para a prevenção da recorrência dessa infecção.

Foi testado por Soares *et al* (2011), uma preparação de um gel estável que continha em sua formulação uma associação de cloridrato de lidocaína com gluconato de clorexidina para uso genital, resultando em uma manutenção das propriedades funcionais da lidocaína, graças à melhora da

compatibilidade do cloridrato de lidocaína com a adição de clorexidina em solução e uma formulação em gel, exibindo propriedades reológicas e físico-química desejáveis, porém a lidocaína e a clorexidina são incompatíveis quando presentes em conjunto em meios aquosos.

Estudo *in vitro* de um verniz para a prevenção da formação de biofilmes na superfície de cateter urinário, frente às infecções recorrentes e persistentes em urologia, contendo clorexidina, observou-se que das várias concentrações testadas de vernizes de liberação prolongada, a concentração de clorexidina a 1% demonstrou um efeito antibiofilme superior em catéteres urinários colonizados por com *Pseudomonas aeruginosas* (Shapur *et al*, 2012).

### **3.5 Uso da clorexidina no controle da infecção hospitalar**

A antissepsia da pele é uma medida simples e eficaz para prevenir infecções hospitalares, e, a eficácia da clorexidina é ativamente discutida na literatura sobre esse procedimento. Estudos mostram que essa eficácia é percebida, de fato, com base em evidências para a combinação da clorexidina com álcool nas antissepsias da pele em procedimentos como na coleta de sangue para cultura, que requer uma ação imediata no local da punção venosa, mas nenhuma ação prolongada; para inserção de cateter vascular, que exigem uma ação imediata antes da inserção e também uma ação persistente por permanecerem no local por períodos mais longos; e antes de cirurgias, que requer uma ação imediata significativa antes da incisão e alguma atividade persistente durante a operação por várias horas. Esta exigência é cumprida pela clorexidina para ambos os desfechos, colonização de bactérias e bacteremia. (Maiwald & Chan, 2012).

Na rotina hospitalar, foi observado que a distribuição de kits de banho antissépticos impregnados com clorexidina, para pacientes pré-operatórios ortopédicos. O uso da clorexidina no banho pré-operatório desses pacientes é uma estratégia economicamente vantajosa para a prevenção da infecção de sítio cirúrgico (Bailey *et al*, 2011).

Foi demonstrado que a clorexidina reduz a incidência de infecções de sítio cirúrgico em artroplastias do joelho, o que significa um avanço pré-operatório, visto que nenhuma infecção de sítio cirúrgico ocorreu no total de pacientes que completaram o protocolo, ratificando a importância desta substância frente a pacientes submetidos a tratamentos traumatológicos (Zywiell *et al*, 2011).

Jarral e colaboradores (2011) abordaram em seu estudo se o gluconato de clorexidina seria equivalente ou superior ao iodopovidona durante lavagem cirúrgica das mãos, onde se concluiu que o efeito da clorexidina é mais profundo e de maior duração (efeito residual) quando comparado ao iodopovidona.

Em outro estudo, realizado por Bopp e colaboradores (2006), em que se observaram os efeitos da higiene bucal diária com gluconato de clorexidina a 0,12% comparado a um protocolo de tratamento padrão oral sobre o desenvolvimento de pneumonia nosocomial em pacientes entubados, onde concluíram que cuidados de higiene oral, duas vezes ao dia, com gluconato de clorexidina a 0,12% se mostrou como uma promissora estratégia na redução do quadro de pneumonia nosocomial em pacientes que estão em tratamento nas UTI's.

Outros estudos relataram que o uso da clorexidina para o combate de infecção hospitalar, não forneceu evidências claras de benefício para o banho pré-operatório ou para a redução da infecção de sítio cirúrgico, onde esforços para reduzir a incidência de infecção de sítio cirúrgico, segundo Webster *et al*, (2012), deveriam se concentrar em intervenções onde o efeito efetivo e benéfico da substância foi demonstrado.

Maior credibilidade é dada para estas conclusões que apontam a clorexidina como substância mais eficaz quanto à lavagem das mãos ou mucosas, atuando tanto de forma imediata, quanto de forma tardia, exercendo seu efeito residual. (Aly *et al*, 1988; Cre'mieux *et al*, 1989; Pereira *et al*, 1990; Namura *et al*, 1993; Faoagali *et al*, 1995; Grabsh *et al*, 2004; Noparat *et al*, 2005; Furukawa *et al*, 2005; Tanner *et al*, 2008; Noorani *et al*, 2010).

### **3.6 Uso da clorexidina na oftalmologia**

Desde 1984, Hamill já preconizava em sua pesquisa a utilização do gluconato de clorexidina para a antissepsia ocular. Um estudo randomizado em Bangladesh, que pesquisou o uso do gluconato de clorexidina a 0,2% no tratamento de ceratites fúngicas oftálmicas, concluiu que este agente antimicrobiano, pode ser amplamente distribuído em pacientes com esta patologia, não só por ser um agente antisséptico de baixo custo e fácil acesso pela população, mas por apresentar os melhores resultados da pesquisa (Rahman *et al*, 1998). Rahman e coladores (1997), já haviam realizado estudos comparando diferentes concentrações do gluconato de clorexidina no tratamento de úlceras fúngicas de córnea, onde a concentração a 0,2% obteve os melhores resultados.

Em um relato de caso, por Sangit *et al* (2011), onde um paciente diagnosticado com microsporidiose estromal, que já havia sido tratado sem êxito com terapia inicial com fluoroquinolonas, o mesmo foi posteriormente medicado com uma solução tópica contendo gluconato de clorexidina a 0,02%, o que propiciou uma resolução completa da infecção com cicatrizes corneanas sem episódios de recorrência em um ano de proervação.

Diferentemente dos resultados positivos como estes previamente citados, foram também relatadas em 2012, por Shigeyasu *et al*, que a exposição a uma solução a 20% de gluconato de clorexidina, causou na córnea não apenas os defeitos superficiais, mas também toxicidade para as células endoteliais da mesma, que conduziram a um edema corneano, havendo necessidade de um transplante epitelial nos casos acometidos, por conta da exposição à concentrações elevadas da clorexidina.

Exposições a elevadas concentrações deste antiséptico sobre superfícies consideradas sensíveis, enfatiza Shigeyasu e colaboradores (2012), causam consequências oculares e intra-oculares muitas vezes irreversíveis, incluindo o glaucoma secundário e lesão endotelial da córnea. Lesões estas, que continuam a ser um desafio para os oftalmologistas no prognóstico de tratamentos destes casos.

### **3.7 Uso da clorexidina na medicina veterinária**

Também no ramo da medicina veterinária, a clorexidina assume papel importante, onde é encontrada como substância presente em shampoos para tratamento de dermatoses pruriginosas, gerando resultados satisfatórios, como os observados por Schilling *et al* (2012), para o tratamento de síndrome de

sobrecrescimento bacteriano canino, por Viaud *et al*, no mesmo ano. Este composto contribuiu para o controle de infecções de *Giardia* em um canil (Fiechter *et al*, 2012), tratamento em pioderma canina superficial (Murayama *et al*, 2011) onde a resultou em melhoria clínica geral e os sinais clínicos resolvidos na maioria dos cães tratados com clorexidina (Loeffler *et al*, 2012).

Uma revisão de literatura da terapia tópica para infecções da pele de cães com bactérias e leveduras, realizada por Mueller (2012), constatou que existe uma boa evidência da eficácia de clorexidina em tratamentos antimicrobianos tópicos de infecções de peles caninas.

### **3.8 Toxicologia da clorexidina**

A toxicidade sistêmica após a ingestão da solução de gluconato de clorexidina foi descrita através de um relato de caso, onde se observou após a ingestão acidental de solução de clorexidina a 20% (que é equivalente a 100 disparos de bochechos a 0,2%) os seguintes efeitos adversos: cefaléia, euforia, tontura, visão turva por 12 horas, dor de estômago e perda completa de sensação do sabor por 8 horas, alguns desses sintomas perdurou por 48 horas seguintes. Porém, nenhuma alteração plasmática nos níveis de aminotransferase foi observada. Sabe-se que a clorexidina é um cátion, e, portanto, os primeiros socorros, em caso de intoxicação com essa substância envolvem o uso de materiais aniônicos para reversão do quadro (Kolahi *et al*, 2006).

O gluconato de clorexidina é comumente utilizado para a prevenção e controle de infecções nos serviços de saúde, algumas evidências sugerem que a clorexidina pode ser absorvida através da pele intacta de recém-nascidos. Em

2011, Lee e colaboradores, através de exames de sangue, avaliaram o nível de absorção da clorexidina através da pele intacta de crianças após exposição por banho diário com lenços impregnados com clorexidina a 2%, utilizado para reduzir infecções nosocomiais hospitalares, e observou que o banho diário com a clorexidina pode resultar em absorção através da pele intacta, mas sem nenhuma evidência de acúmulo no sangue em crianças com mais de 2 meses de idade.

### **3.9 Hipersensibilidade à clorexidina**

Nas últimas décadas, os relatos de reações do tipo imediato à clorexidina atingindo desde urticária localizada a choque anafilático começaram a aparecer com mais frequência. No entanto, a prevalência de urticária de contato e anafilaxia devido à clorexidina ainda é desconhecida (Heinemann *et al*, 2002). Há relato de um caso de parada circulatória prolongada, em paciente submetido à ressecção transesfenoidal de um adenoma hipofisário, que foi posteriormente provado ser uma reação anafilática aguda à clorexidina intranasal após limpeza da mucosa nasal com uma solução aquosa de gluconato de clorexidina 0,05%, por teste cutâneo de clorexidina com resultado fortemente positivo a 500 ug/ml, e um teste de libertação de histamina de leucócitos foi fortemente positivo para a clorexidina (Chisholm *et al*, 1997).

Para avaliar a segurança e tolerabilidade de maiores concentrações de clorexidina para lavagens periparto materna e infantil do que já tinha sido utilizado em ensaios clínicos de clorexidina para a prevenção de transmissão vertical do HIV, Wilson e colaboradores (2004) avaliaram diferentes concentrações (0,25%, 1% e 2%) de clorexidina. Concentrações de clorexidina a 1% e 2%, foram bem toleradas pelas crianças, embora houvesse evidência de

alguma absorção de clorexidina nos lactentes, nenhum efeito colateral adverso foi constatado.

Foram relatadas reações alérgicas, como urticária, angioedema, dispinéia e hipotensão, desenvolvidos com uso de clorexidina na forma de geleia durante exame de toque retal em um paciente, que obteve recuperação completa do quadro alérgico após tratamento com adrenalina e corticosteroides (Bae *et al*, 2008).

Guleri e colaboradores (2012) relataram três casos de anafilaxia a clorexidina em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca. Em todos os casos, a anafilaxia foi induzida após a inserção de um cateter venoso central impregnado com acetato de clorexidina, e investigações posteriores confirmaram a clorexidina como agente causal e concluíram que o uso extensivo de clorexidina para reduzir infecções hospitalares tem o potencial para sensibilizar uma pequena proporção de pacientes, levando ao risco de vida por anafilaxia em exposição subsequente.

#### **4 CONCLUSÃO**

É crescente o número de estudos que apontam o sucesso do uso da clorexidina como substância antisséptica, demonstrando sua eficácia quando utilizada em procedimentos nas diferentes áreas médicas, além da odontologia, podendo ser eleita substância ideal por seus efeitos farmacológicos comprovadamente benéficos, quando comparados com seus efeitos adversos, nos vários estudos. Entretanto, estudos mostram que para evitar colocar a vida de pacientes em risco por reações adversas, é importante observar as concentrações de clorexidina recomendadas pelo fabricante e os protocolos de utilização da substância para cada indicação.

## 5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guleri A, Kumar A, RICHARD JM, Hartley M, Roberts D. Anaphylaxis to Chlorhexidine-Coated Central Venous Catheters: A Case Series and Review of the Literature. *Surg Infections*. 13(3): 171-174, 2012.
2. Aly R, Maibach HI. Comparative antibacterial efficacy of a 2-minute surgical scrub with chlorhexidine gluconate, povidone-iodine, and chloroxylenol sponge-brushes. *J Infect Control* 1988;16:173–177.
3. Bae YJ, Park CS, Lee JK, Jeong E, Kim TB, Cho YS, Moon HB A case of anaphylaxis to chlorhexidine during digital rectal examination. *J Korean Med Sci*. 2008 Jun;23(3):526-8.
4. Bakal-Weiss M, Steinberg D, Friedman M, Gati I, Avni-Magen N, Kaufman E, Lavy E. Use of a sustained release chlorhexidine varnish as treatment of oral necrobacillosis in *Macropus* spp. *J Zoo Wildl Med*. 2010 Jun;41(2):371-3.
5. Bonesvoll P, Lökken P, Röllä G. Influence of concentration, time, temperature and pH on the retention of chlorhexidine in the human oral cavity after mouth rinses. *Arch Oral Biol*. 1974;19(11):1025-9.
6. Bopp M, Darby M, Loftin KC, Broschious S. Effects of daily oral care with 0.12% chlorhexidine gluconate and a standard oral care protocol on the development of nosocomial pneumonia in intubated patients: a pilot study. *J Dent Hyg*. 2006 Summer;80(3):9. Epub 2006 Jul 1.
7. Boyce JM, Pittet D. 2002. Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings. Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HIPAC/ SHEA/ APIC/ IDSA Hand Hygiene Task Force. *J Infect Control*; 30:S1–S46.

8. C. HEINEMANN, R. SINAIKO, H.I. MAIBACH. Immunological Contact Urticaria and Anaphylaxis to Chlorhexidine: Overview. ***Exogenous Dermatology***, 1(4),186-194, 2002.
9. Carrilho MR, Carvalho RM, Sousa EN, *et al.* Substantivity of chlorhexidine to human dentin. ***Dent Mater*** 2010; 26:779–85.
10. Case DE. Safety of Hibitane. I. Laboratory experiments. ***J Clin Periodontol***. 1977;4(5):66-72.
11. Castro SI, Berthiaume R, Robichaud A, Lacasse P. Effects of iodine intake and teat-dipping practices on milk iodine concentrations in dairy cows. ***Vet Parasitol***. 2012 Jun 8;187(1-2):93-8. Epub 2011 Dec 23.
12. Celik IH, Oguz SS, Dilmen U. Chlorhexidine-Associated Transient Hyperchloremia in an Infant. ***Pediatr Dermatol***. 2012 May 29.
13. Chapman AK, Aucott SW, Milstone AM. Safety of chlorhexidine gluconate used for skin antisepsis in the preterm infant. ***J Perinatol***. 2012 Jan;32(1):4-9.
14. Craig MW, Gray G, MBCHB, Read JS, Mwatha A. Tolerance and Safety of Different Concentrations of Chlorhexidine for Peripartum Vaginal and Infant Washes: HIVNET025. ***J AIDS***. 1; 35(2): 138–143, 2004.
15. Crémioux A, Reverdy ME, Pons JL, Savage C, Chevalier J, Fleurette J, Mosse M. Standardized method for evaluation of hand disinfection by surgical scrub formulations. ***Appl Environ Microbiol*** 1989;55:2944–2948.
16. Culligan PJ, Kubik K, Murphy M, Blackwell L, Snyder J. A randomized trial that compared povidone iodine and chlorhexidine as

- antiseptics for vaginal hysterectomy. *J Obstet Gynecol.*192(2):422-5, 2005.
17. Cutland CL, Madhi SA, Zell ER, Kuwanda L, Laque M, Groome M, Gorwitz R, Thigpen MC, Patel R, Velaphi SC, Adrian P, Klugman K, Schuchat A, Schrag SJ;PoPS Trial Team. Chlorhexidine maternal-vaginal and neonate body wipes in sepsis and vertical transmission of pathogenic bacteria in South Africa: a randomised, controlled trial. *Lancet* 5;374(9705) 2009.
18. D.G. MAKI, C.J. ALVARADO, M. RINGER. Prospective randomised trial of povidone-iodine, alcohol, and chlorhexidine for prevention of infection associated with central venous and arterial catheters. *The Lancet*, 338 (8763) 339–343, 1991.
19. Davies GE, Francis J, Martin AR, Rose FL, Swain G. 1:6-Di-4'-chlorophenyldiguanidohexane (hibitane); laboratory investigation of a new antibacterial agent of high potency. *J Pharm Chemother.* 1954;9(2):192-6.
20. Davies RM, Hull PS. Plaque inhibition and distribution of chlorhexidine in beagle dogs. *J Period Res Suppl.* 1973;12:22-7.
21. Denton, GW. Chlorhexidine.. In: Block, SS., editor. *Disinfection, Sterilization, and Preservation.* 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins; Philadelphia, Pa: 2001. p. 321-326.
22. Faoagali J, Fong J, George N, Mahoney P, O'Rourke V. Comparison of the immediate, residual, and cumulative antibacterial effects of Novaderm R,\* Novascrub R,\* Betadine Surgical Scrub, Hibiclens, and liquid soap. *J Infect Control* 1995;23:337–343.

23. Fiechter R, Deplazes P, Schnyder M. Control of Giardia infections with ronidazole and intensive hygiene management in a dog kennel. **Vet Parasitol.** 2012 Jun 8;187(1-2):93-8. Epub 2011 Dec 23.
24. Furukawa K, Tajiri T, Suzuki H, Norose Y. Are sterile water and brushes necessary for hand washing before surgery in Japan?. **J Nippon Med Sch** 2005;72:149–154.
25. Gjermo P, Bonesvoll P, Rølla G. Relationship between plaqueinhibiting effect and retention of chlorhexidine in the human oral cavity. **Arch Oral Biol.** 1974;19(11):1031-4.
26. Grabsch EA, Mitchell DJ, Hooper J, Turnidge JD. In-use efficacy of a chlorhexidine in alcohol surgical rub: a comparative study. **J Surg** 2004;74:769–772.
27. Herruzo-Cabrera R, Vizcaino-Alcaide MJ, Fdez-Aciñero MJ. 2000. Usefulness of an alcohol solution of N-duopropenide for the surgical antisepsis of the hands compared with handwashing with iodine-povidone and chlorhexidine: clinical essay. **J Surg Res.** Nov;94(1):6-12.
28. Hjeljord LG, Rolla G, Bonesvoll P. Chlorhexidine-protein interactions. **J Periodontal Res Suppl.** 1973;12:11-6.
29. Hugo WB, Longworth AR. Some aspects of the mode of action of chlorhexidine. **J Pharm Pharmacol.** 1964;16:655-62.
30. J Cowen, S H Ellis, McAinsh. Absorption of chlorhexidine from the intact skin of newborn infants. **Arch Dis Child.** 1979 May; 54(5): 379–383.

31. Jácomo AD, Carmona F, Matsuno AK, Manso PH, Carlotti AP. Effect of oral hygiene with 0.12% chlorhexidine gluconate on the incidence of nosocomial pneumonia in children undergoing cardiac surgery. ***Inf Control Hosp Epidemiol.*** 2011 Jun;32(6):591-6.
32. Jafar Kolahi,<sup>1</sup> Mohamadreza Abrishami,<sup>2</sup> Mohamad Fazilati,<sup>3</sup> and Ahmad Soolari<sup>4</sup> Chlorhexidine rinse for prevention of urethritis in men linked to oral sex. ***Int Arch Med.*** 2010; 3: 9. Published online 2010 June 11.
33. Jones Soares da Silva LF, Carmo FA, Almeida VR, Monteiro LM, Rodrigues CR. 2011. Preparation and evaluation of lidocaine hydrochloride in cyclodextrin inclusion complexes for development of stable gel in association with chlorhexidine gluconate for urogenital use. ***Int J of Nanomedicine*** 6:1143–1154.
34. KOLAH J, GHALAYANI P, VARSHOSAZ J. Systemic toxicity following ingestion of the chlorhexidine gluconate solution: a case report. ***J Int Academy of Periodontology*** , 8(2):45-46, 2006.
35. Lahmiti S, El Fakiri K, Aboussad A. Antiseptics in neonatology: the inheritance of the past in the daylight. ***Arch Pediatr.*** 2010 Jan;17(1):91-6. Epub 2009 Oct 7.
36. Lee A, Harlan R, Breaud AR, Speck K, Perl TM, Clarke W, Milstone AM. Blood concentrations of chlorhexidine in hospitalized children undergoing daily chlorhexidine bathing. ***Inf Cont Hosp Epidem.*** 32(4):395-7, 2011.

37. Løe H, Schiött CR, Karring G, Karring T. Two years oral use of chlorhexidine in man. I. General design and clinical effects. **J Periodontal Res.** 1976;11(3):135-44.
38. Løe H, Schiött CR. The effect of mouthrinses and topical application of chlorhexidine on the development of dental plaque and gingivitis in man. **J Periodontal Res.** 1970;5(2):79-83
39. Loeffler A, Cobb MA, Bond R. Comparison of chlorhexidine and a benzoyl peroxide shampoo as sole treatment in canine superficial pyoderma. **Vet Rec.** 2011 Sep 3;169(10):249. Epub 2011 Aug 10.
40. Hamill MB, Osato MS, Wilhelmus KR. Experimental Evaluation of Chlorhexidine Gluconate for Ocular Antisepsis. Ocular Microbiology Laboratory, **Cullen Eye Institute, Baylor College of Medicine**, Houston, Texas 77030. Received 19 June 1984/Accepted 19 September 1984.
41. Maiwald M, Chan ES. 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):e44277. doi: 10.1371/journal.pone.0044277. Epub 2012 Sep 5.
42. Chan MMESY. 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** 7(9): e44277, 2012.
43. Monzillo V, Corona S, Lanzarini P, Dalla Valle C, Marone P. 2012. Chlorhexidine-silver sulfadiazine-impregnated central venous catheters: in vitro antibacterial activity and impact on bacterial adhesion. **New Microbiol.** Apr;35(2):175-82. Epub 2012 Mar 31.

44. Mueller RS, Bergvall K, Bensignor E, Bond RA review of topical therapy for skin infections with bacteria and yeast. *Vet Dermatol*. 2012 Aug;23(4):330-41, e62. doi: 10.1111/j.1365-3164.2012.01057.x. Epub 2012 Jun 25.
45. Murayama N, Terada Y, Okuaki M, Nagata M. Dose assessment of 2% chlorhexidine acetate for canine superficial pyoderma. *Vet Dermatol*. 2011 Oct;22(5):449-53. doi: 10.1111/j.1365-3164.2011.00968.x. Epub 2011 Mar 10.
46. Namura S, Nishijima S, McGinley KJ, Leyden JJ. A study of the efficacy of antimicrobial detergents for hand washing: using the full-hand touch plates method. *J Dermatol* 1993;20:88–93.
47. Noorani A, Rabey N, Walsh SR, Davies RJ. Systematic review and metaanalysis of preoperative antisepsis with chlorhexidine versus povidoneiodine in clean-contaminated surgery. *Br J Surg* 2010;97:1614–1620.
48. Noparat W, Siripanichakorn K, Tribuddharat C, Danchaivijitr S. Persistence of antimicrobial effect of antiseptics in surgical hand hygiene regimens. *J Med Assoc Thai* 2005;88(Suppl 10):S177–S182.
49. Pereira LJ, Lee GM, Wade KJ. The effect of surgical handwashing routines on the microbial counts of operating room nurses. *J Infect Control* 1990;18:354–364.
50. Bailey RR, Stuckey DR, Norman BA, Duggan AP, Bacon KM, Connor DL, Lee I, Muder RR, Lee BY. Economic Value of Dispensing Home-Based Preoperative Chlorhexidine Bathing Cloths to Prevent Surgical Site Infection. *Inf Cont Hosp Epidem*. 32(5): 465–471, 2011.

51. Rahman MR, Minassian DC, Srinivasan M, Martin MJ, Johnson J. 1997 Sep;4(3):141-9. Trial of chlorhexidine gluconate for fungal corneal ulcers. ***Ophthalm Epidemiol.*** Sep;4(3):141-9.
52. Rahman, M. R., G. J. Johnson, R. Husain, S. A. Howlader, and D. C. Minassian. 1998. Randomised trial of 0.2% chlorhexidine gluconate and 2.5% natamycin for fungal keratitis in Bangladesh. ***J Ophthalmol.*** 82:919–925.
53. Röllä G, Melsen B. On the mechanism of the plaque inhibition by chlorhexidine. ***J Dent Res.*** 1975;54 Spec No B:B57-62.
54. Rushton A. Safety of Hibitane. II. Human experience. ***J Clin Periodontol.*** 1977;4(5):73-9.
55. Saleem S, Rouse DJ, McClure EM, Zaidi A, Reza T, Yahya Y, Memon IA, Khan NH, Memon G, Soomro N, Pasha O, Wright LL, Moore J, Goldenberg RL. Chlorhexidine vaginal and infant wipes to reduce perinatal mortality and morbidity: a randomized controlled trial. ***Obstet Gynecol.*** 2010 Jun;115(6):1225-32.
56. Sangit VA, Murthy SI, Garg P. Microsporidial stromal keratitis successfully treated with medical therapy: a case report. ***Cornea.*** 2011 Nov;30(11):1264-6.
57. Sannoh S, Clones B, Munoz J, Montecalvo M, Parvez B. A multimodal approach to central venous catheter hub care can decrease catheter-related bloodstream infection. ***J Infect Control.*** 2010 Aug;38(6):424-9.
58. Schilling J, Mueller RS. Vet Rec. 2012 Jul 28;171(4):97. Epub 2012 Jun 7. Double-blinded, placebo-controlled study to evaluate an antipruritic

- shampoo for dogs with allergic pruritus. **Vet Rec.** 2012 Jul 28;171(4):97. Epub 2012 Jun 7.
59. Segers P, Speekenbrink RG, Ubbink DT, van Ogtrop ML, de Mol BA. Prevention of nosocomial infection in cardiac surgery by decontamination of the nasopharynx and oropharynx with chlorhexidine gluconate: a randomized controlled trial. **JAMA.** 2006 Nov 22;296(20):2460-6.
60. Shapur NK, Duvdevani M, Friedman M, Zaks B, Gati I, Lavy E, Katz R, Landau EH, Pode D, Gofrit ON, Steinberg D. 2012. Sustained release varnish containing chlorhexidine for prevention of biofilm formation on urinary catheter surface: in vitro study. **J Endourol.** Jan;26(1):26-31.
61. Shigeyasu C, Shimazaki J. Ocular surface reconstruction after exposure to high concentrations of antiseptic solutions. **Cornea.** 2012 Jan;31(1):59-65.
62. Strabelli TM, Cais DP, Zeigler R, Siciliano R, Rodrigues C, Carrara D, Neres S, Lessa S, Uip DE. 2006. Clustering of Enterococcus faecalis infections in a cardiology hospital neonatal intensive care unit. **Braz J Infect Dis.** Apr;10(2):113-6.
63. Tamma PD, Aucott SW, Milstone AM. Chlorhexidine use in the neonatal intensive care unit: results from a national survey. **Inf Cont Hosp Epidemiol.** 2010 Aug;31(8):846-9.
64. Tanner J, Swarbrook S, Stuart J. Surgical hand antisepsis to reduce surgical site infection. **Cochrane Database Syst Rev** 2008:CD004288.

65. Thomas PA. 2003. Current perspectives on ophthalmic mycoses. *Clin Microbiol Rev.* Oct;16(4):730-97.
66. Tielsch JM, Darmstadt GL, Mullany LC, Khatri SK, Katz J, LeClerq SC, Shrestha S, Adhikari R. Impact of newborn skin-cleansing with chlorhexidine on neonatal mortality in southern Nepal: a community-based, cluster-randomized trial. *Pediatrics.* 2007 Feb;119(2):e330-40. Epub 2007 Jan 8.
67. Tortora GJ, Funke BR, Case CL. Controle do crescimento microbiano. In: Tortora GJ, Funke BR, Case CL. *Microbiologia. 6 ed.* Porto Alegre: Artmed, 2000. p.181-206.
68. Verwilghen D, Grulke S, Kampf G. Presurgical hand antisepsis: concepts and current habits of veterinary surgeons. *Vet Surg.* 2011 Jul;40(5):515-21. doi: 10.1111/j.1532-950X.2011.00846.x.
69. Viaud S, Maynard L, Sanquer A. Comparison of two shampoos as sole treatment for canine bacterial overgrowth syndrome. *Vet Rec.* 2012 Jun 30;170(26):675. Epub 2012 Jun 7.
70. Visscher M, deCastro MV, Combs L, Perkins L, Winer J, Schwegman N, Burkhart C, Bondurant P. Effect of chlorhexidine gluconate on the skin integrity at PICC line sites. *J Perinatol* 2009 Dec;29(12):802-7. Epub 2009 Aug 20.
71. Webster J, Osborne S. Preoperative bathing or showering with skin antiseptics to prevent surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Sep 12.
72. Winrow MJ. Metabolic studies with radiolabelled chlorhexidine in animals and man. *J Periodontal Res Suppl.* 1973;12:45-8.

73. Zywił MG, Daley JA, Delanois RE, Naziri Q, Johnson AJ, Mont MA. Advance pre-operative chlorhexidine reduces the incidence of surgical site infections in knee arthroplasty. *Int Orthop*. Jul;35(7):1001-6. 2010.