

## Cura a seco versus cura com clorexidina para prevenção da onfalite. Revisão sistemática com metanálise

María Dolores López-Medina<sup>1</sup>

Manuel Linares-Abad<sup>1</sup>

Ana Belén López-Araque<sup>2</sup>

Isabel María López-Medina<sup>1</sup>

Objetivo: comparar o efeito da cura a seco e da aplicação de clorexidina no cordão umbilical de recém-nascidos em risco de desenvolver onfalite. Método: revisão sistemática com metanálise. Foram selecionados os ensaios clínicos que comparavam a cura a seco com a aplicação de clorexidina para avaliar a onfalite. A qualidade metodológica foi avaliada com *Consolidated Standards of Reporting Trials*. Resultados: a análise conjunta dos estudos mostra uma redução significativa do risco de onfalite no grupo da clorexidina em comparação com a cura a seco (RR=0,58; IC 0,53-0,64). Entretanto, na análise por subgrupos, a cura com clorexidina não reduziu o risco de onfalite em nascimentos hospitalares (RR=0,82; IC: 0,64-1,05), nos países com baixa taxa de mortalidade infantil (RR=0,8; IC: 0,5-1,28), ou com concentrações de clorexidina abaixo de 4% (RR=0,55; IC: 0,31-1). A clorexidina atuou como fator de proteção na concentração de 4% (RR=0,58; IC: 0,53-0,64), aplicada em nascimentos no domicílio (RR=0,57; IC: 0,51-0,62), em países com taxas de mortalidade infantil elevadas (RR=0,57; IC: 0,52-0,63). Conclusão: a cura a seco é eficaz em países com baixa taxa de mortalidade infantil e em nascimentos no contexto hospitalar. No entanto, a cura com clorexidina 4% protege contra a onfalite nos nascimentos domiciliares, em países com elevada mortalidade infantil.

Descritores: Cordão Umbilical; Clorexidina; Higiene da Pele; Infecção; Metanálise; Recém-Nascido.

<sup>1</sup> Universidad de Jaén, Jaén, Andalucía, Espanha.

<sup>2</sup> Complejo Hospitalario de Jaén, Andalucía, Espanha.

### Como citar este artigo

López-Medina MD, Linares-Abad M, López-Araque AB, López-Medina IM. Dry care versus chlorhexidine cord care for prevention of omphalitis. Systematic review with meta-analysis. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2019;27:e3106. [Access   ]; Available in: \_\_\_\_\_ DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.2695.3106>. mês dia ano

URL

## Introdução

A onfalite é uma importante causa de mortalidade neonatal e sua prevenção tem uma grande importância para a saúde pública<sup>(1)</sup>. A incidência de onfalite em recém-nascidos (RN) de países desenvolvidos é de 0,7%, subindo para 2,7% nos países em desenvolvimento<sup>(1-2)</sup>, e ela afeta igualmente ambos os sexos<sup>(1)</sup>.

Ela é definida como uma infecção bacteriana aguda periumbilical, culminando em endurecimento, eritema, mau cheiro, dor, e sendo associada ou não ao exsudato purulento na base do umbigo<sup>(3)</sup>. É típica do período neonatal, sendo a média de idade para sua incidência o terceiro ou quarto dia de vida<sup>(2-3)</sup>.

As medidas de prevenção de onfalite são: higiene durante o parto, material asséptico para cortar o cordão e lavar as mãos todas as vezes que manusear o cordão<sup>(4)</sup>. No século 21 existem várias pesquisas sobre cuidados com o cordão umbilical (CU), comparando diferentes antissépticos, e vários estudos mostraram que a higiene através do banho e a secagem não foi associada com o aumento do risco de onfalite, em comparação com a aplicação de álcool<sup>(4-6)</sup>. O corante triplo é um tratamento utilizado nos Estados Unidos, e existem vários estudos que comparam o corante triplo com o uso de álcool para o cuidado do CU, sendo que estes resultados mostram que não há diferenças entre os grupos de tratamento para onfalite<sup>(7-8)</sup>.

Não há pesquisas com evidências suficientes que permitam estabelecer recomendações sobre o cuidado mais eficaz do CU para a prevenção de onfalite em RN. Por isso, uma revisão sistemática foi realizada para responder à pergunta: A aplicação de clorexidina é mais eficaz do que a cura a seco na prevenção da onfalite? O objetivo proposto foi: comparar o efeito da cura a seco e a aplicação de clorexidina no cordão umbilical de recém-nascidos em risco de desenvolver onfalite.

## Método

Foi realizada uma revisão sistemática com metanálise, e para isto foi feita uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados Cochrane, Pubmed, Scopus, CINAHL, EMBASE, *Cuiden* e Índice Médico Espanhol (EMI), e uma pesquisa reversa com recuperação secundária. A pesquisa bibliográfica foi realizada até janeiro de 2017, sem limite prévio de data ou restrição de idioma. Com o objetivo de localizar os artigos que descreviam a incidência de onfalite nos recém-nascidos nos quais foi aplicada a cura a seco do CU ou a cura com clorexidina, foram utilizados os descritores: *umbilical cord care, dry care, newborn, topical umbilical cord care, chlorhexidine umbilical cord care, umbilical cord care practices, randomized controlled trial* e *Clinical Trial*. A seguinte estratégia de busca foi utilizada no

banco de dados PubMed/MEDLINE: (*Umbilical cord[mh] or cords, umbilical[tiab] or umbilical cord[tiab]*) and (*cord care[tiab] or dry care[tiab] or dry\*[tiab] or chlorhexidine[mh] or chlorhexidine cord care[tiab]*) and (*new-born[mh] or infant[mh]*) and (*omphalitis[tiab]*) and (*clinical trial[pt]*). Para elaborar, preparar e publicar a revisão sistemática e a metanálise, foram seguidas as orientações preconizadas na *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA)<sup>(9)</sup>.

Para a seleção dos estudos, duas autoras avaliaram de forma independente a inclusão dos estudos identificados através da estratégia de busca. Na primeira fase, os artigos foram selecionados de acordo com o título, e após a leitura dos resumos, aqueles que atendiam aos critérios de inclusão foram selecionados. Posteriormente, foi realizada uma leitura aprofundada e sua qualidade metodológica foi avaliada com o uso do guia *Consolidated Standards Of Reporting Trials* (CONSORT)<sup>(10)</sup>.

Como critérios de inclusão foram utilizados os ensaios clínicos que comparavam a cura a seco do CU com a aplicação de clorexidina em todas as concentrações de diluição disponíveis para a realização da cura. Todos os RN vivos foram incluídos, sem restrição quanto ao peso ao nascer, sexo, idade gestacional, área geográfica, nível de desenvolvimento e local do parto.

Utilizando um formulário elaborado previamente, duas autoras extraíram independentemente os dados de acordo com: tipo de estudo, população incluída, tempo de trabalho de campo, tempo de acompanhamento, tipo de intervenção, procedimento realizado tanto com a cura a seco quanto com a cura com clorexidina, e os resultados obtidos. Os autores cujos trabalhos são objeto deste estudo foram contatados para que fornecessem os dados selecionados necessários para a realização da metanálise por subgrupos. Uma terceira pessoa avaliou as discrepâncias encontradas para decidir sobre a inclusão de alguns artigos ou a extração dos dados.

O sistema *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE)<sup>(11)</sup> foi utilizado para avaliar a qualidade da evidência, classificada como: alta, moderada, baixa ou muito baixa.

Os resultados foram expressos como risco relativo (RR), com um intervalo de confiança de 95%. A heterogeneidade clínica e a homogeneidade da população foram avaliadas. A heterogeneidade estatística e a consistência entre os resultados dos estudos foram avaliadas utilizando I<sup>2</sup> como critério estatístico. Valores I<sup>2</sup> de 25%, 50% e 75% foram usados para definir a heterogeneidade como baixa, moderada e alta. Quando este critério era maior que 50%, um modelo de efeitos aleatórios era aplicado para combinar os resultados<sup>(12)</sup>. A análise da sensibilidade dos resultados foi feita através

da realização de várias metanálises consecutivas, subdividindo-as de acordo com a qualidade metodológica dos estudos, o número da amostra e a concentração de clorexidina.

Foi realizada uma análise de subgrupo para os dados dos estudos realizados com RN em hospital e na comunidade, além de dividi-los pela taxa de mortalidade neonatal (TMN) do local de origem do estudo: TMN alta  $\geq 10$  para cada 1.000 nascidos vivos versus TMN baixa  $< 10$  para cada 1.000 nascidos vivos. Além disso, uma análise de subgrupo foi realizada para as concentrações de clorexidina: clorexidina 4% e concentrações de clorexidina inferiores a 4%.

Para a análise estatística, foram utilizados os programas *Review Manager 5.3*<sup>(13)</sup> e o *Epidat 3.1*<sup>(14)</sup>.

## Resultados

A Figura 1 mostra o processo de seleção dos estudos. Através da busca bibliográfica foram encontrados 511 artigos, dos quais 468 foram descartados após a leitura do título. Através da análise do resumo foram excluídos 28, sendo realizada uma leitura completa de 15 artigos e eliminando 6 por diferentes razões: não comparava a clorexidina com a cura a seco<sup>(15)</sup>; por ser um projeto de pesquisa<sup>(16)</sup>; por não ser um ensaio clínico<sup>(17)</sup>; por medir exclusivamente o tempo de queda do coto umbilical<sup>(18-20)</sup>.

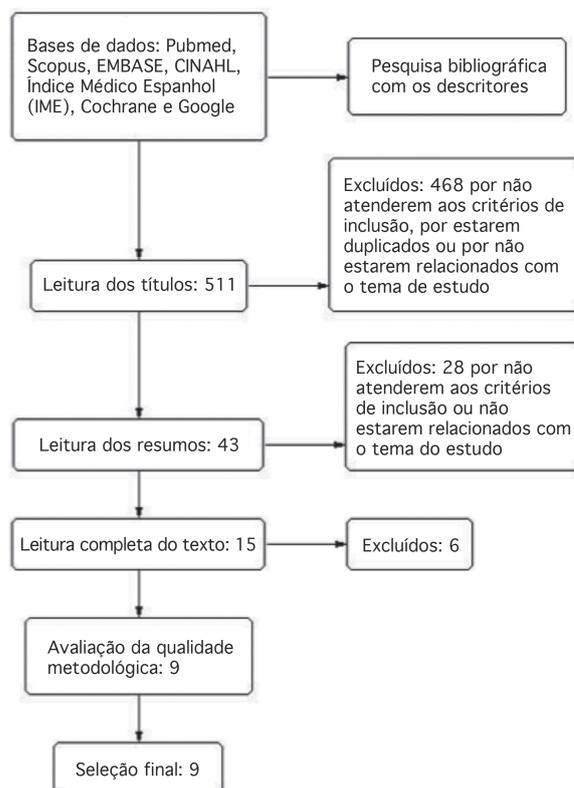


Figura 1 – Processo de seleção dos estudos

As características da amostra de cada estudo, as intervenções e as avaliações dos resultados são apresentadas na Figura 2.

Autor, país, ano	Métodos e Participantes	Intervenções	Definições	Acompanhamento, procedimento e resultados
Meberg et al <sup>(21)</sup> , Noruega, 1985.	Ensaio clínico randomizado. Recém-nascidos > 37 semanas.	-Cura a seco. (n total=219; n incluído na análise=219). -Aplicação de clorexidina 4% diariamente. (n total=217; n incluído na análise=217).	Não há definição	Acompanhamento por 6 semanas durante 2 períodos de tempo. Procedimento: aplicação de clorexidina por 2 minutos na base do cordão umbilical. Resultados: -Infecções bacterianas nas primeiras 6 semanas: 12,9% (pênfigo: n=52, conjuntivite: n=23, paroníquia: n=11, onfalite: n=9). -Colonização bacteriana: <i>S. aureus</i> : 91%; Estreptococos B: 20% e <i>E. coli</i> : 39%.
Mullany et al <sup>(22)</sup> , Nepal, 2006.	Ensaio clínico randomizado. Novembro de 2002 a março de 2005. Recém-nascidos vivos.	Cura a seco (n total =5082, incluído na análise n=5021). -Água e sabão (n total=5107). -Clorexidina 4% (1 vez ao dia por 10 dias). (n total=4924, incluído na análise n=4883).	Onfalite: Vermelhidão que se estende à pele na base do cordão umbilical. Pus com vermelhidão moderada ou grave, ou apenas vermelhidão grave. Vermelhidão intensa com pus.	Visitas: dias 1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 21 e 28 de vida. Procedimento: grupos homogêneos com higienização prévia das mãos, kit de parto foi entregue e o mesmo procedimento foi realizado para a cura do CU, todos os grupos com frascos plásticos opacos. Resultados: -Onfalite: o risco de infecção no grupo da clorexidina foi 54% menor do que naqueles do grupo da cura a seco. -Mortalidade: em comparação com o grupo da cura a seco, o risco de mortalidade foi 24% menor no grupo da clorexidina.

(a Figura 2 continua na próxima página)

Autor, país, ano	Métodos e Participantes	Intervenções	Definições	Acompanhamento, procedimento e resultados
Kapellen et al <sup>(23)</sup> . Alemanha, 2009.	Ensaio clínico randomizado. Novembro de 2003 a agosto de 2005. Recém-nascidos a termo: 37-42 semanas. Peso maior que 2500gr.	Cura a seco (n total=332, incluído na análise n=332). -Clorexidina 1% em pó (uma vez por dia durante pelo menos 3 dias após queda do cordão umbilical. (n total=337, incluído na análise n=337).	Onfalite: eritema, edema, secreção, sépsis ou celulite umbilical.	Visita aos 10-14 dias após o nascimento Procedimento: aplicação de clorexidina a cada troca de fralda. Acompanhamento diário pelos pais, com registro da evolução. Resultados: -Tempo de queda do cordão: 7,0±2,5 dias no grupo clorexidina e 7,8±2,9 dias no grupo da cura a seco. -Eventos adversos: úlceras, granulomas, onfalite, eritema, edema, secreção. Incidência de eventos adversos: grupo da clorexidina: 32,3% dos RN; grupo da cura a seco: 44,9% -Satisfação com o tratamento: grupo clorexidina: 98,9% satisfeitos ou muito satisfeitos; grupo da cura a seco: 91,4% satisfeitos ou muito satisfeitos.
El Arifeen et al <sup>(24)</sup> . Bangladesh, 2012.	Ensaio clínico randomizado, Junho de 2007 a setembro de 2009. Recém-nascidos vivos.	Cura a seco (n total=10.008, incluído na análise n=9924). -Uma única aplicação de clorexidina 4%. (n total=9423). -Uma aplicação diária de clorexidina durante 7 dias. (n total=10329, incluído na análise n=10254).	Onfalite: Vermelhidão que se estende à pele ou pus. Vermelhidão que se estende à pele. Vermelhidão com pus ou vermelhidão severa. Vermelhidão intensa com pus.	Visitas: dias 1, 3, 6, 9 e 15. Outra visita entre os dias 28 e 35. Procedimento: todos os grupos utilizaram frascos plásticos opacos, no grupo da clorexidina diária, a solução foi aplicada uma vez após o nascimento e uma vez por dia durante 7 dias. As recomendações da OMS foram seguidas pelo grupo da cura a seco. Em cada visita foram verificados o estado do CU e o procedimento de cura. Um instrumento estéril foi usado para cortar o cordão em 93% dos RN. Resultados: -Onfalite: o grupo da cura a seco foi comparado ao grupo da clorexidina múltipla e apresentou menor risco de vermelhidão ou pus, e menor risco de vermelhidão grave com pus -Mortalidade: não existem diferenças estatisticamente significativas para o risco relativo de mortalidade neonatal entre o grupo da clorexidina múltipla e o grupo da cura a seco.
Soofi et al <sup>(25)</sup> . Paquistão, 2012.	Ensaio clínico randomizado. Janeiro de 2008 a junho de 2009. Recém-nascidos vivos.	-Cura com clorexidina 4% uma vez ao dia por 14 dias após o nascimento e lavagem prévia das mãos com sabão. (n total=2827, incluído na análise n=2214). -Cura a seco com lavagem prévia das mãos. (n total=2822, incluído na análise n=2475). -Cura com clorexidina 4% uma vez ao dia por 14 dias após o nascimento sem lavagem prévia das mãos. (n total=3131). -Grupo controle: Cura sem lavagem prévia das mãos. (n total=3106).	Onfalite: Sem onfalite: sem vermelhidão, inchaço ou pus. Onfalite leve: vermelhidão, inchaço ou pus na área do cordão Onfalite moderada: vermelhidão, inchaço ou pus que se estende à pele a partir da base do coto do cordão umbilical inferior a 2 cm. Onfalite grave: inflamação que se estende a mais de 2 cm do cordão, com ou sem pus.	Visitas: dias 1, 3, 5, 7, 14 e 28. Procedimento: as parteiras foram treinadas, cada participante recebeu um kit de nascimento e instrução para lavar as mãos em todos os grupos. Durante as visitas, a realização da cura e os sinais de onfalite foram observados. -Onfalite: o risco de onfalite (qualquer grau) foi menor nos três grupos de tratamento do que no grupo controle. -Mortalidade: 29,4 a cada 1.000 nascidos vivos.
Gathwala et al <sup>(26)</sup> . Índia, 2013.	Ensaio clínico randomizado. Junho de 2010 a novembro de 2011. Recém-nascidos > 32 semanas e 1500gr de peso.	-Gluconato de clorexidina 2,5%, 3 vezes ao dia durante 3 dias. (n total=70, incluído na análise n=70). -Cura a seco e dobra da fralda abaixo do mesmo (n total=70, incluído na análise n=70).	Provável sepse. Sepse comprovada por cultivo.	Acompanhamento durante a internação hospitalar. Procedimento: grupo da cura a seco: o CU foi mantido limpo e seco e as fraldas foram dobradas sob o coto umbilical; no grupo da clorexidina, ela foi aplicada ao CU três vezes por dia (uma vez por turno de enfermagem) durante 3 dias após a queda. O cordão foi observado duas vezes ao dia quanto a sinais de onfalite. Resultados: -Tempo de queda do cordão. No grupo da cura com clorexidina: média: 8,92±(2,77); no grupo da cura a seco: média de 10,31 (3,23). -Onfalite: O risco absoluto de sepse comprovada por cultura foi de 21,43% e de 2,86% no grupo da cura a seco e no grupo clorexidina, respectivamente. -Mortalidade: grupo com clorexidina n=0; grupo da cura a seco: n=4.

(a Figura 2 continua na próxima página)

Autor, país, ano	Métodos e Participantes	Intervenções	Definições	Acompanhamento, procedimento e resultados
Semrau et al <sup>(27)</sup> . Zâmbia, 2016.	Ensaio clínico randomizado. Fevereiro de 2011 a janeiro de 2013. Recém-nascidos vivos.	Cura a seco. (n total=21044, incluído na análise n=19346). -Cura com clorexidina 4% uma vez por dia, durante pelo menos 3 dias após a queda do cordão umbilical. (n total=21280, incluído na análise n=18510).	Eritema ou secreção purulenta.	Visita nos dias 1, 4, 10 e 28 após o parto. Procedimento: as mães foram previamente treinadas sobre o tipo de cura, cada participante recebeu um kit de nascimento e instrução sobre como lavar as mãos em todos os grupos. Durante as visitas, a realização da cura e os sinais de onfalite foram investigados. No grupo da clorexidina, ela foi aplicada uma vez ao dia por pelo menos 3 dias após a queda do cordão, com instruções prévias de como realizar a cura. As recomendações do Ministério da Saúde da Zâmbia foram seguidas no grupo da cura a seco. Resultados: -Onfalite: no grupo da clorexidina, 4,43 casos/1.000 nascidos vivos; no grupo da cura a seco, 6,10 casos/1.000 nascidos vivos. -Mortalidade: 14,4 mortes a cada mil nascidos vivos. A aplicação de clorexidina não foi associada à redução na mortalidade neonatal.
Sazawal et al <sup>(28)</sup> . Tanzânia, 2016.	Ensaio clínico randomizado. Maio de 2011 a agosto de 2014. Recém-nascidos vivos.	-Cura a seco. (n total=18896, incluído na análise n=18896). -Cura com clorexidina 4% uma vez por dia durante, pelo menos 3 dias após a queda do cordão umbilical. (n total=18015, incluído na análise n=18015).	Onfalite: Vermelhidão na pele ou pus. Vermelhidão na pele. Vermelhidão com pus ou vermelhidão severa. Vermelhidão grave com pus.	Visitas: dias 0, 1, 4, 10 e 28. Procedimento: as mães foram previamente treinadas sobre o tipo de cura em ambos os grupos; cada participante no grupo da clorexidina recebeu a solução em frascos para que a família pudesse aplicar; nos dias em que os pesquisadores iam, a cura era realizada por eles. No grupo da cura a seco, além das instruções anteriores, foi enfatizado que o CU ficasse seco. Durante as visitas, foram investigados sinais de onfalite. Resultados: -Onfalite: no grupo da clorexidina: 78,4/1.000 nascidos vivos; no grupo da cura a seco: 115,5/1.000 nascidos vivos. -Mortalidade: no grupo da clorexidina: 10,5/1.000 nascidos vivos; no grupo da cura a seco: 11,7/1.000 nascidos vivos.
Gras-Le Guen et al <sup>(29)</sup> . França, 2017.	Ensaio clínico não randomizado. Março de 2011 a março de 2012. Recém-nascidos > 36 semanas.	Cura a seco (n total=4294, incluído na análise n= 3899). Cura com clorexidina 1% e álcool até a queda do cordão umbilical. (n total= 4404, incluído na análise n= 4221).	Onfalite: Grau I: secreção purulenta no coto umbilical. Grau II: celulite ou linfangite. Grau III: inflamação que se estende para a gordura subcutânea e fásia profunda.	Acompanhamento até os 28 dias de vida. Procedimento: treinamento prévio aos cuidadores, juntamente com informações por escrito. No hospital, constatou-se que o aprendizado estava correto. Resultados: -Onfalite: incidência de onfalite no grupo da cura a seco: 0,08%. -Tempo médio de queda: no grupo da cura a seco: 10 dias (intervalo interquartilico 8-12). No grupo de intervenção: 11 dias (intervalo interquartilico 8-14). -Satisfação dos pais com o cuidado do cordão: não houve diferenças estatisticamente significantes quanto à satisfação entre os diferentes grupos.

Figura 2 – Características dos estudos incluídos na metanálise. Jaén, Andaluzia, Espanha, 2017

A metanálise foi realizada com os 9 estudos selecionados e um total de 118.903 RN, dos quais 50,61% realizaram a cura a seco do CU (60.182 RN). No total, houve 1.863 casos de onfalite em ambos os grupos, e 64,03% desses casos de onfalite pertencem

ao grupo de cuidados com o cordão utilizando a cura a seco.

A Figura 3 mostra os vieses dos diferentes estudos incluídos na metanálise, onde nenhum estudo foi considerado como inválido.

Estudo	Ocultação da distribuição	Sequência aleatória	Cegamento dos participantes e profissionais	Cegamento dos avaliadores	Dados incompletos	Relatório seletivo dos resultados
Meberg, 1985	¿? *	¿?	¿?	¿?	+ †	+
Mullany, 2006	¿?	+	+	+	+	+
Kapellen, 2009	¿?	+	- ‡	-	+	+
Arifeen, 2012	-	+	-	-	+	+
Soofi, 2012	+	+	+	+	+	+
Gathwala, 2013	+	+	+	+	+	+

(a Figura 3 continua na próxima página)

Estudo	Ocultação da distribuição	Sequência aleatória	Cegamento dos participantes e profissionais	Cegamento dos avaliadores	Dados incompletos	Relatório seletivo dos resultados
Sazawal, 2016	+	+	-	-	+	+
Semrau, 2016	+	+	-	-	+	+
Gras-Le Guen, 2017	¿?	+	-	+	+	+

\* ¿? = Risco desconhecido, † + = Baixo risco de viés, ‡ - = Alto risco de viés

Figura 3 – Vieses dos estudos incluídos na metanálise. Jaén, Andaluzia, Espanha, 2017

Quanto ao risco de onfalite, os 9 estudos incluídos mostram uma redução significativa do risco de onfalite no grupo da clorexidina em comparação com a cura a seco, com um RR de 0,58 (IC: 0,53-0,64), com uma heterogeneidade moderada ( $I^2=45\%$ ;  $\chi^2=14,51$ ;  $p=0,07$ ). Isto pode ser devido à heterogeneidade clínica, sendo, portanto, feita uma análise de subgrupo. O resultado do teste de Egger<sup>(30)</sup> foi de 0,4556 ( $p=0,6625$ ), o que indica que não há viés de publicação.

Os dados com os quais a metanálise foi realizada (Figura 4) são provenientes de estudos nos quais a clorexidina foi aplicada várias vezes. De acordo com o sistema GRADE, esse nível de evidência é classificado como moderado. Pode-se observar no gráfico de árvore (Figura 4) que quatro estudos<sup>(21,27-29)</sup> não mostram uma redução significativa no risco de onfalite para a cura do cordão com clorexidina em comparação com a cura a seco.

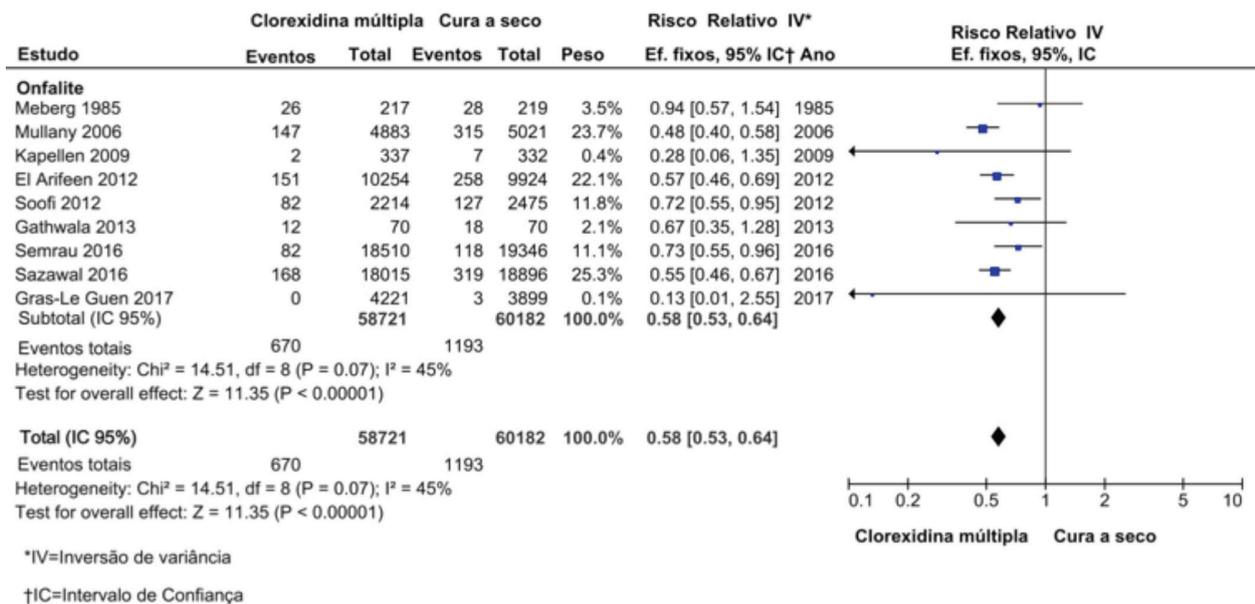


Figura 4 – Onfalite: Clorexidina vs Cura a seco

Ao realizar uma análise por subgrupos, observa-se que em países com TMN<10 há um RR de 0,80 (IC: 0,5-1,28), não havendo diferenças significativas entre os dois tipos de curas para a prevenção da onfalite. No entanto, observa-se uma redução significativa do risco de onfalite no subgrupo de TMN> 10 (RR=0,57;

IC: 0,52-0,63), como mostrado na Figura 5. Países com TMN<10 são aqueles onde os estudos são realizados com RN com mais de 36 semanas. De acordo com o sistema GRADE, o nível de evidência é moderado para os estudos com TMN>10 e baixo para as pesquisas presentes com TMN<10.

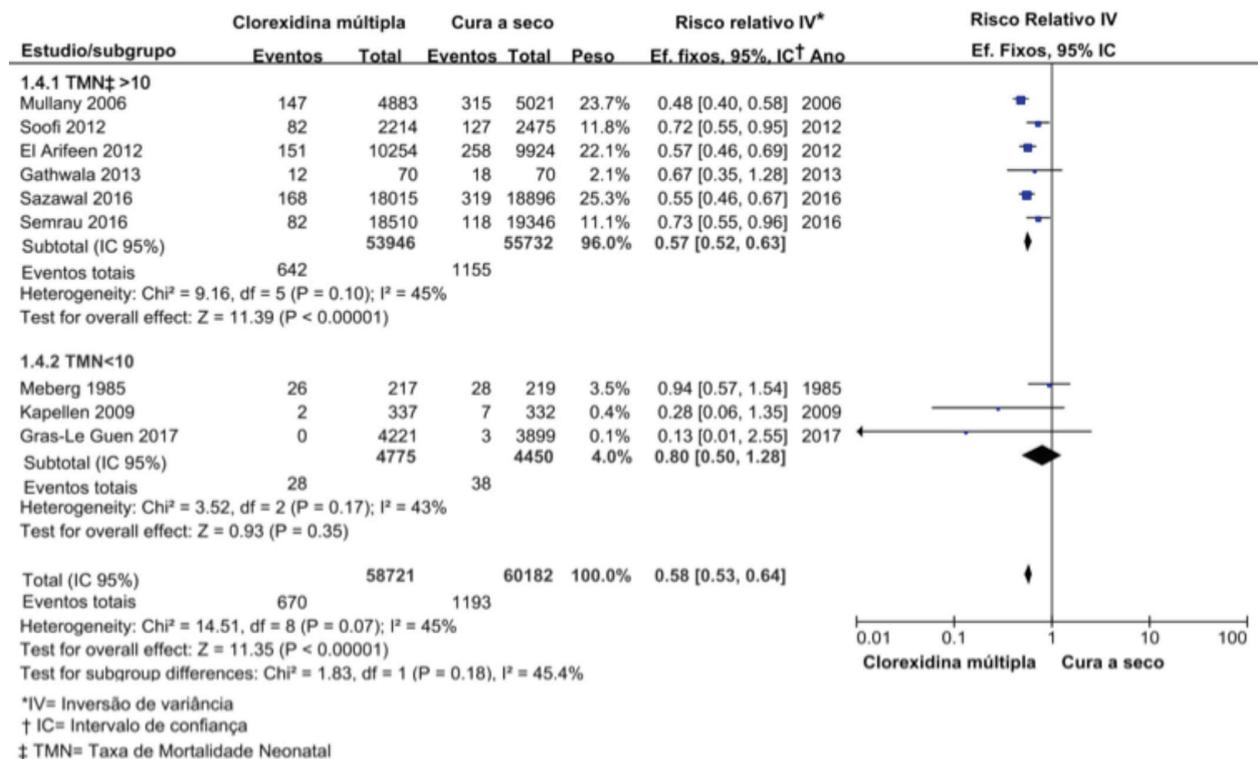


Figura 5 – Onfalite: Clorexidina vs Cura a seco, de acordo com a Taxa de Mortalidade Neonatal

Quanto à comparação entre os nascimentos em hospital e aqueles ocorridos na comunidade, o uso de clorexidina nos nascimentos em hospital não mostra uma redução significativa no risco de onfalite ( $\text{RR}=0,82$ ;  $\text{IC}: 0,64-1,05$ ), sendo obtida uma heterogeneidade baixa ( $I^2=2\%$ ;  $\chi^2=4,08$ ;  $p=0,4$ ). No grupo dos nascimentos na comunidade há uma redução significativa do risco de onfalite com a cura com clorexidina ( $\text{RR}=0,57$ ;  $\text{IC}: 0,51-0,62$ ), sendo obtida uma heterogeneidade de dados moderada ( $I^2=45\%$ ;  $\chi^2=7,3$ ;  $p=0,12$ ). Estes dados das metanálises por subgrupos correspondem a um nível de evidência moderado, de acordo com o sistema GRADE.

A análise de sensibilidade mostra que excluindo os estudos que não realizam o cegamento, o risco de onfalite permanece igual em todos os estudos ( $\text{RR}=0,54$ ;  $\text{IC}: 0,47-0,61$ ). Quando as pesquisas que não apresentam um viés de seleção são analisadas, o risco aumenta, mas continua havendo uma redução significativa do risco de onfalite com a cura com a clorexidina ( $\text{RR}=0,63$ ;  $\text{IC}: 0,55-0,72$ ) e, neste caso, a heterogeneidade estatística seria baixa ( $I^2=23\%$ ). Ao analisar a sensibilidade com a eliminação de estudos, observa-se que se um estudo é eliminado<sup>(22)</sup>, há uma variação relativa de 6,18%, sendo esta a pesquisa cujo intervalo de confiança está mais distante de 1.

Em relação às diferentes concentrações de clorexidina que foram utilizadas nos estudos, quando a metanálise é realizada apenas com os trabalhos em que o grupo de intervenção usa uma concentração

de clorexidina de 4%, obtém-se um  $\text{RR}=0,58$ ;  $\text{IC}: 0,53-0,64$ . Ao analisar conjuntamente os trabalhos que utilizam uma concentração menor que 4%, obtém-se um  $\text{RR}=0,55$ ;  $\text{IC}: 0,31-1$ . A alta heterogeneidade dos estudos impede a realização de uma análise independente para concentrações de clorexidina de 1% e 2,5%.

## Discussão

Em uma análise conjunta, com a inclusão dos últimos estudos publicados, as evidências atuais mostram uma diminuição significativa do risco de onfalite com o uso de múltiplas aplicações de clorexidina, em comparação com a cura a seco. Nos países com altas taxas de mortalidade neonatal, como no caso do Nepal, com 22 óbitos para cada 1.000 nascidos vivos<sup>(31)</sup>, o risco de onfalite é menor com a aplicação da clorexidina do que com a cura a seco. Em contraposição, nos países com taxas de mortalidade neonatal muito baixas, como no caso da Alemanha, com 2 mortes para cada 1.000 nascidos vivos<sup>(31)</sup>, a aplicação de clorexidina não difere da cura a seco quanto ao risco de onfalite, embora a amostra desses estudos seja pequena em comparação com aqueles cujo  $\text{TMN}>10$ .

Os resultados também mostram que os nascimentos ocorridos na comunidade apresentam um menor risco de onfalite com a aplicação de clorexidina, resultado que corrobora os achados de uma revisão de 2015, na qual  $\text{RR}=0,48$ ;  $\text{IC}: 0,4-0,57$ <sup>(32)</sup>, e os de outra realizada em 2016, no qual  $\text{RR}=0,4$ ;  $\text{IC}: 0,25-0,63$ , e com um  $I^2$  de

68%<sup>(33)</sup>. Essa situação não é consistente com os achados de estudos com um grupo de nascimentos hospitalares, no qual não houve diferenças entre a aplicação de clorexidina e a realização da cura a seco. Os dados presentes em outros estudos não indicam diferenças quanto à incidência de onfalite em função do tipo de cura, embora não comparem apenas a cura a seco do CU com a aplicação de clorexidina<sup>(32-33)</sup>.

Várias revisões sistemáticas têm obtido resultados semelhantes que mostram que a clorexidina diminui o risco de onfalite<sup>(33-35)</sup>, principalmente em países com TMN alta. No mesmo sentido, nossos resultados confirmam que a cura do CU com clorexidina na concentração de 4% protege contra a onfalite em nascimentos que ocorrem em casa, em países com TMN alta. A aplicação de clorexidina em concentrações inferiores a 4% não agiu como um fator de proteção contra a onfalite, embora deva ser ressaltado que os estudos que utilizaram essas concentrações de clorexidina o fizeram em nascimentos ocorridos no ambiente hospitalar.

Dependendo do local do nascimento, a técnica de cortar o CU é feita com o uso de uma lâmina de barbear nova ou fervida<sup>(35-36)</sup>, e isso, juntamente com a falta de lavagem das mãos antes da intervenção<sup>(35)</sup>, aumenta o risco de infecção, especialmente em partos domiciliares. Os pesquisadores estão cientes de que os esforços para promover a lavagem das mãos, cortar o cordão com instrumentos limpos e evitar intervenções domésticas sem higiene podem reduzir a exposição a agentes infecciosos e melhorar os resultados neonatais<sup>(37)</sup>.

Limitações: Esta revisão sistemática com metanálise precisa ser interpretada com cautela devido aos ensaios clínicos incluídos e suas próprias limitações. Em pelo menos 5 dos estudos, não foi possível mascarar a intervenção dos participantes e dos profissionais, embora seja pouco provável que existam vieses nos resultados, como comprovado pela análise de sensibilidade.

Há variação nas intervenções realizadas nos diferentes estudos, tais como: 4 pesquisas<sup>(22,25,27-28)</sup> realizaram treinamento das mães para que realizassem uma higienização adequada das mãos. Em relação à higiene no corte do CU, 5 estudos<sup>(22,24-25,27-28)</sup> especificam que foi entregue um kit de parto para que houvesse o máximo de asseio.

Houve 3 estudos<sup>(22,24,25)</sup> nos quais os partos ocorreram na comunidade, 2 onde os partos ocorreram na comunidade e no hospital<sup>(27-28)</sup> e quatro que ocorreram no contexto hospitalar<sup>(21,23,26,29)</sup>.

Em 6 estudos, a concentração de clorexidina utilizada para o cuidado com o cordão foi de 4%<sup>(21-22,24-25,27-28)</sup>, enquanto as concentrações utilizadas nos três estudos restantes<sup>(23,26,29)</sup> foram de 2,5% e de 1%. A análise de sensibilidade realizada considerando

as diferentes concentrações de clorexidina utilizadas, sugere que o uso de clorexidina em concentrações inferiores a 4% não está associado a uma maior proteção contra a onfalite do que a proporcionada pelo cuidado com o cordão com a cura a seco.

Outra limitação da presente análise é que não foram apresentados dados sobre baixo peso ao nascer e bebês prematuros. A análise realizada foi feita apenas com os dados disponíveis dos estudos cujos critérios de inclusão especificavam RN com mais de 36 semanas de gestação.

Os critérios usados para a realização da análise dos estudos que classificaram a onfalite em várias categorias foram: Vermelhidão com pus ou vermelhidão severa e vermelhidão grave com pus, que correspondem à onfalite moderada e grave.

Não há conflito de interesse ou financiamento neste estudo.

## Conclusão

A aplicação de clorexidina 4% no RN reduz significativamente a incidência de onfalite em nascimentos domiciliares em países com uma TMN superior a 10 óbitos para cada 1.000 nascidos vivos. A inclusão de novos estudos publicados recentemente reforça o nível da evidência para que a cura do CU com clorexidina seja recomendada para países em desenvolvimento. Esta metanálise fornece informações importantes para as políticas que visam o cuidado do RN em partos domiciliares e em situações de alto risco, onde as condições de higiene não são adequadas.

Não há diferenças significativas entre a cura a seco e o tratamento com clorexidina em concentrações inferiores a 4% no cuidado do CU, em países com baixa TMN e em nascimentos hospitalares. Foi demonstrado que a cura a seco é uma intervenção eficaz nestes contextos e pode ser recomendada para a prevenção da onfalite, por ser menos onerosa. Portanto, é conveniente ampliar o conhecimento por meio de ensaios clínicos duplo-cegos nesses ambientes, para avaliar as duas intervenções e, assim, melhorar a prática médica proporcionada ao recém-nascido.

Nos recém-nascidos a termo não há diferenças estatisticamente significantes entre os dois grupos de cuidado do cordão. É necessário que mais pesquisas sejam realizadas de acordo com a idade gestacional para saber qual proporção de recém-nascidos prematuros apresentam onfalite independentemente do tipo de cura.

Seria interessante realizar pesquisas com metodologia qualitativa para conhecer as experiências no cuidado com o CU, e levá-las em consideração no desenvolvimento de estratégias de saúde mais efetivas e eficientes, visando reduzir a incidência de onfalite.

## Referências

- Karumbi J, Mulaku M, Aluvaala J, English M, Opiyo N. Topical Umbilical Cord Care for Prevention of Infection and Neonatal Mortality. *Pediatr Infect Dis J*. 2013; 32:78-83. doi: 10.1097/INF.0b013e3182783dc3.
- Pérez MM, Berasategui HK. [Clinical and epidemiological characterization of omphalitis in a neonatology service]. *Medicentro Electrónica* [Internet]. 2015 Sep [cited 2017 Feb 28];19(3):157-9. Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30432015000300004&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432015000300004&lng=es).
- Sawardekar KP. Changing spectrum of neonatal omphalitis. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23(1):22-26. doi:10.1097/01.inf.0000105200.18110.1e.
- Sánchez-Luna M, Pallás-Alonso CR, Botet-Mussons F, Echániz Urcelay I, Castro Conde JR, Narbona E. [Recommendations for the care of the healthy normal newborn at delivery and during the first postnatal hours]. *An Pediatr. (Barc)*. 2009;71:349-61. doi: 10.1016/j.anpedi.2009.07.012.
- Covas MC, Alda E, Medina MS, et al. [Alcohol versus bath and natural drying for term newborns' umbilical cord care: a prospective randomized clinical trial]. *Arch Argent Pediatr*. [Internet]. 2013 [cited 2016 May 1]; 84: 57-66. Available from: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-00752011000400005&lng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752011000400005&lng=es).
- Quattrin R, Iacobucci K, De Tina AL, Gallina L, Pittini C, Brusaferrò S. 70% Alcohol Versus Dry Cord Care in the Umbilical Cord Care: A Case-Control Study in Italy. *Medicine. (Baltimore)* [Internet]. 2016 [cited 2016 Jul 20];95:e3207. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4998765/>. doi: 10.1097/MD.0000000000003207.
- Golombek SG, Brill PE, Salice AL. Randomized trial of alcohol versus triple dye for umbilical cord care. *Clin Pediatr*. 2002;41:419-23. doi: 10.1177/000992280204100607.
- Suliman AK, Watts H, Beiler J, King TS, Khan S, Carnuccio M, et al. Triple dye plus rubbing alcohol versus triple dye alone for umbilical cord care. *Clin Pediatr*. 2010;49:45-8. doi: 10.1177/0009922808329455.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med*. 2009 Jul 21;6(7):e1000097. doi: 10.1371/journal.pmed.1000097.
- Cobos-Carbó A, Augustovski F. [CONSORT 2010 Declaration: Updated guideline for reporting parallel group randomised trials]. *Med Clin (Barc)*. 2011;137: 213-5. doi: 10.1016/j.medcli.2010.09.034
- GRADEpro [Computer program on [www.gradepro.org](http://www.gradepro.org)]. McMaster University; 2016.
- Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ (Clinical research ed)* [Internet]. 2003 [cited 2016 Jun 20];327:557-60. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC192859/>. doi:10.1136/bmj.327.7414.557.
- The Cochrane Collaboration. Review Manager (Version 5.3) [Computer software], The Cochrane Collaboration: Copenhagen, Denmark, 2014.
- Xunta de Galicia. Organización Panamericana de la Salud. *Epidat 3.1*. Santiago de Compostela: Xunta de Galicia, OPS; 2006.
- Guala A, Pastore G, Garipoli V, Agosti M, Vitali M, Bona G. The time of umbilical cord separation in healthy full-term newborns: A controlled clinical trial of different cord care practices. *Eur J Pediatr*. 2003;162:350-1. doi: 10.1007/s00431-003-1174-2.
- Mullany LC, Saha SK, Shah R, Islam MS, Rahman M, Islam M, et al. Impact of 4.0% chlorhexidine cleansing of the umbilical cord on mortality and omphalitis among newborns of Sylhet, Bangladesh: design of a community-based cluster randomized trial. *BMC Pediatrics*. [Internet]. 2009 [cited 2017 Jul 20];9:1. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2770449/>. doi: 10.1186/1471-2431-9-67.
- Osrin D. Application of chlorhexidine to the umbilical cord after birth in low-income settings: Two randomised controlled trials. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2012;97:236-7. doi: 10.1136/archdischild-2012-302621.
- Bain J. Midwifery: umbilical cord care in pre-term babies. *Nurs Stand*. 1994;8:32-6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8123509>.
- Mullany LC, Darmstadt GL, Khatry SK, LeClerq SC, Katz J, Tielsch JM. Impact of umbilical cord cleansing with 4.0% chlorhexidine on time to cord separation among newborns in southern Nepal: a cluster-randomized, community-based trial. *Pediatrics*. [Internet]. 2006 [cited 2017 Jan 21];118:1864-71. . Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/content/118/5/1864>
- Mullany LC, Shah R, El Arifeen S, Mannan I, Winch PJ, Hill A, et al. Chlorhexidine cleansing of the umbilical cord and separation time: a cluster-randomized trial. *Pediatrics*. 2013;131:708-15. doi: 10.1542/peds.2012-2951.
- Meberg A, Schøyen R. Bacterial colonization and neonatal infections. Effects of skin and umbilical disinfection in the nursery. *Acta Paediatr Scand*. 1985;74:366-71. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3890463>.
- Mullany LC, Darmstadt GL, Khatry SK, Katz J, LeClerq SC, Shrestha S, et al. Topical applications of chlorhexidine to the umbilical cord for prevention of omphalitis and neonatal mortality in southern Nepal: A community-based, cluster-randomised trial. *Lancet* [Internet]. 2006 [cited 2017 Jan 21];367:910-8. Available from: [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(06\)68381-5/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(06)68381-5/fulltext)

23. Kapellen TM, Gebauer CM, Brosteanu O, Labitzke B, Vogtmann C, Kiess W. Higher rate of cord-related adverse events in neonates with dry umbilical cord care compared to chlorhexidine powder. Results of a randomized controlled study to compare efficacy and safety of chlorhexidine powder versus dry care in umbilical cord care of the newborn. *Neonatology*. 2009;96:13-8. doi: 10.1159/000200165.
24. Arifeen SE, Mullany LC, Shah R, Mannan I, Rahman SM, Talukder M, et al. The effect of cord cleansing with chlorhexidine on neonatal mortality in rural Bangladesh: a community-based, cluster-randomised trial. *Lancet*. 2012;379:1022-8. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61848-5.
25. Soofi S, Cousens S, Imdad A, Bhutto N, Ali N, Bhutta ZA. Topical application of chlorhexidine to neonatal umbilical cords for prevention of omphalitis and neonatal mortality in a rural district of Pakistan: A community-based, cluster-randomised trial. *Lancet*. 2012;379:1029-36. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61877-1.
26. Gathwala G, Sharma D, Bhakhri BK. Effect of topical application of chlorhexidine for umbilical cord care in comparison with conventional dry cord care on the risk of neonatal sepsis: A randomized controlled trial. *J Trop Pediatr*. 2013;59:209-13. doi: 10.1093/tropej/fmt003.
27. Semrau KE, Herlihy J, Grogan C, Musokotwane K, Yeboah-Antwi K, Mbewe R, et al. Effectiveness of 4% chlorhexidine umbilical cord care on neonatal mortality in Southern Province, Zambia (ZamCAT): a cluster-randomised controlled trial. *Lancet Glob Health*. 2016;4(11):e827-e36. doi: 10.1016/S2214-109X(16)30215-7.
28. Sazawal S, Dhingra U, Ali SM, Dutta A, Deb S, Ame SM, et al. Efficacy of chlorhexidine application to umbilical cord on neonatal mortality in Pemba, Tanzania: a community-based randomised controlled trial. *Lancet Glob Health*. 2016;4:e837-e44. doi: 10.1016/S2214-109X(16)30223-6.
29. Gras-Le Guen C, Caille A, Launay E, Boscher C, Godon N, Savagner C, et al. Dry Care Versus Antiseptics for Umbilical Cord Care: A Cluster Randomized Trial. *Pediatrics*. [Internet]. 2017 [cited 2017 jan 21];139:e20161857. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28008096>. doi: 10.1542/peds.2016-1857.
30. Egger M, Davey Smith G, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ*. 1997; 315:629-34. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.315.7109.629>
31. The World Bank: Mortality rate, neonatal (per 1,000 live births) [Internet]. Washington, DC: The World Bank; [cited 2016 Oct 15]. Available from: <https://data.worldbank.org/indicator/SH.DYN.NMRT?view=chart>.
32. Sinha A, Sazawal S, Pradhan A, Ramji S, Opiyo N. Chlorhexidine skin or cord care for prevention of mortality and infections in neonates. *Cochrane Database Syst Rev*. [Internet]. 2015 [cited 2016 May 20];3:CD007835. Available from: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007835.pub2/abstract;jsessionid=9BD87C03C0A9A7B4E96E7985B6A40E47.f04t02>. doi:10.1002/14651858.CD007835.pub2.
33. Shariff JA, Lee KC, Leyton A, Abdalal S. Neonatal mortality and topical application of chlorhexidine on umbilical cord stump: a meta-analysis of randomized control trials. *Public Health*. .2016;139:27-35. doi: 10.1016/j.puhe.2016.05.006.
34. Imdad A, Mullany LC, Baqui AH, El Arifeen S, Tielsch JM, Khatry SK, et al. The effect of umbilical cord cleansing with chlorhexidine on omphalitis and neonatal mortality in community settings in developing countries: a meta-analysis. *BMC Public Health*. [Internet]. 2013 [cited 2016 Oct 21];13:1. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3847355/>. doi: 10.1186/1471-2458-13-S3-S15
35. Penfold S, Hill Z, Mrisho M, Manzi F, Tanner M, Mshinda H, et al. A large cross-sectional community-based study of newborn care practices in southern Tanzania. *PLoS One*. [Internet]. 2010 [cited 2016 May 20];5:e15593. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3006340/> doi: 10.1371/journal.pone.0015593.
36. Amare Y. Umbilical cord care in Ethiopia and implications for behavioral change: a qualitative study. *BMC Int Health Hum Rights*. [Internet]. 2014 [cited 2016 May 20];14:12. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4021177/>doi: 10.1186/1472-698X-14-12.
37. Alam MA, Ali NA, Sultana N, Mullany LC, Teela KC, Khan NU, et al. Newborn umbilical cord and skin care in Sylhet District, Bangladesh: Implications for promotion of umbilical cord cleansing with topical chlorhexidine. *J Perinatol*. 2008; 28(Supl 2): 61-8. doi: 10.1038/jp.2008.164.

Recebido: 29.03.2018

Aceito: 08.10.2018

Autor correspondente:

María Dolores López-Medina

E-mail: mlmedina@ujaen.es

 <https://orcid.org/0000-0002-4894-1665>**Copyright © 2019 Revista Latino-Americana de Enfermagem**

Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da Licença Creative Commons CC BY.

Esta licença permite que outros distribuam, remixem, adaptem e criem a partir do seu trabalho, mesmo para fins comerciais, desde que lhe atribuam o devido crédito pela criação original. É a licença mais flexível de todas as licenças disponíveis. É recomendada para maximizar a disseminação e uso dos materiais licenciados.