UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENFERMAGEM

MARCIA MARIA BARALDI

GLUCONATO DE CLOREXIDINA COMO PRIMEIRA OPÇÃO DE
PRODUTO PARA HIGIENE DE MÃOS: REVISÃO SISTEMÁTICA DA
LITERATURA

SÃO PAULO
2017

MARCIA MARIA BARALDI

GLUCONATO DE CLOREXIDINA COMO PRIMEIRA OPÇÃO DE
PRODUTO PARA HIGIENE DE MÃOS: REVISÃO SISTEMÁTICA DA
LITERATURA

Versão corrigida da tese apresentada ao
Programa de Pós-Graduação em Cuidado
em Saúde em Enfermagem da Escola de
Enfermagem da Universidade de São
Paulo para obtenção do título de Mestre
em Ciências.

Área de concentração: Cuidado em Saúde

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Maria Clara
Padoveze

VERSÃO CORRIGIDA

A versão original encontra-se disponível na Biblioteca da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo e na Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da Universidade de São Paulo.

SÃO PAULO

2017

AUTORIZO A REPRODUÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

Assinatura: _____ Data ____/____/____

Catalogação na Publicação (CIP)
Biblioteca “Wanda de Aguiar Horta”
Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo

Baraldi, Marcia Maria

Gluconato de clorexidina como primeira opção de produto para higiene de mãos: revisão sistemática de literatura/ Marcia Maria Baraldi. São Paulo, 2017.

158 p.

Dissertação (Mestrado) – Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo.

Orientadora: Prof^a Dr^a Maria Clara Padoveze

Área de concentração: Cuidado em Saúde

1. Lavagem de mãos. 2. Clorexidina. 3. Profissionais da saúde. 4. Enfermagem. I. Título

Nome: Marcia Maria Baraldi

Título: Gluconato de clorexidina como primeira opção de produto para higiene de mãos: revisão sistemática da literatura

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Cuidado em Saúde em Enfermagem da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Aprovado em: ____/____/____

Banca Examinadora

Orientador: Prof^a Dr^a Maria Clara Padoveze

Julgamento:_____ Assinatura:_____

Prof. Dr. _____ Instituição:_____

Julgamento:_____ Assinatura:_____

Prof. Dr. _____ Instituição:_____

Julgamento:_____ Assinatura:_____

Prof. Dr. _____ Instituição:_____

Julgamento:_____ Assinatura:_____

*Dedico aos meus amores:
Marco Antonio, Ana Flora e Helena
pela alegria de chegar em casa*

AGRADECIMENTOS

À minha querida orientadora, **Prof.^a Dr.^a Maria Clara Padoveze**, pela competência e confiança com que conduziu o trabalho, do início ao término.

À parceira **Juliana Rizzo Gnatta** que abraçou este projeto e tornou o desafio mais fácil de ser vencido.

À bibliotecária **Juliana Takahashi** que desde o começo se mostrou disponível para multiplicar o seu conhecimento.

Aos meus amigos do SCIH do HAOC, **Cristiane Schmitt, Ícaro Boszczowski, Ligia Abraão, Paula Almeida** pelo impulso e aprendizado.

À minha mãe **Lídia Pereira Baraldi**, meu pai **Vitalino Baraldi** e meu irmão **Vitalino Baraldi Junior** *in memoriam*.

Ao meu irmão **Marcelo Baraldi** e minha cunhada **Cristiana Lopes** por fazerem parte da minha vida.

Ao **Hospital Alemão Oswaldo Cruz** pela oportunidade de fazer parte de sua equipe.

Às minhas amigas, que mesmo longe, estão sempre comigo: **Joziane Barros, Terumi Hatanaka, Marici Izar, Karina Gervazio, Amanda Maciel, Juliana Amaral**.

Baraldi MM. Gluconato de clorexidina como primeira opção de produto para higiene de mãos: revisão sistemática da literatura. [dissertação]. São Paulo: Escola de Enfermagem. Universidade de São Paulo, 2017.

RESUMO

Introdução: A prevenção de infecções relacionadas com a assistência à saúde (IRAS) é universalmente considerada relevante para os sistemas de saúde, pois afetam tanto os pacientes quanto os profissionais da assistência. As mãos dos profissionais constituem o elo importante na cadeia de transmissão de microrganismos entre o paciente colonizado e aquele que não tem tal *status*. A higienização das mãos (HM) é o meio mais efetivo para minimizar o risco de transmissão e envolve a escolha de um produto eficaz e bem aceito pelo profissional. Atualmente há indicação preferencial para o uso de produto alcoólico para HM para a maioria das situações. Entretanto, na prática, outros produtos germicidas também têm sido indicados. Entre eles, o gluconato de clorexidina (GCX), que é uma biguanida catiônica que tem sua atividade antimicrobiana atribuída à invasão na membrana e posterior ruptura das membranas citoplasmáticas, resultando na precipitação do conteúdo. O GCX tem sido utilizado em situações específicas, porém ainda sem evidências que justifiquem sua indicação prioritária. **Objetivo:** O objetivo deste estudo é selecionar e analisar as evidências científicas para fundamentar a indicação prioritária do uso de sabonete com GCX para HM na assistência à saúde. O estudo propõe como objetivos específicos identificar as evidências científicas disponíveis referentes a HM realizada com sabão contendo GCX quanto: a associação com a redução das IRAS, a relação do uso contínuo com a seleção de microrganismos resistentes a GCX e a relação com a saúde da pele das mãos dos profissionais. **Método:** Trata-se de um estudo de revisão sistemática, finalizada em abril de 2017, cujo método seguiu as recomendações do Instituto Joanna Briggs (JBI) e do Systematic Review and Meta-analysis Protocols (PRISMA-P) 2015. A aplicação da estratégia PICO buscou responder os objetivos específicos. Incluiu-se como base de dados para a pesquisa: *Medline, Cinahl, Lilacs, Embase, Cochrane Library, Scopus, Web of Science, ProQuest, Google Scholar* e Teses como literatura cinzenta, sem restrição de linguagem e publicadas a partir de 1985. A seleção dos artigos contou com dois revisores que utilizaram instrumentos de avaliação do JBI. **Análise dos dados:** Este estudo gerou três revisões, uma para cada pergunta de pesquisa. A revisão relacionada a transmissão de infecção incluiu 764 artigos, 40 para leitura integral e quatro estudos incluídos na revisão, 75% dos artigos com desenho quase-experimental, nenhum artigo foi excluído pelo instrumento de avaliação JBI. Os quatro artigos não mostraram diferença significativa de taxas de infecção quando relacionados ao uso do GCX. A revisão relacionada com a seleção de microrganismos resistentes a GCX incluiu 533 artigos, 27 foram para leitura integral e 12 artigos foram selecionados, dois dos quais foram excluídos ao serem avaliados pelos critérios JBI. Entre os 10 artigos, 60 % eram estudos descritivos. A análise dos resultados dos 10 estudos científicos mostra que três não relacionam o uso do GCX com a seleção de

microrganismos resistentes enquanto sete estudos sugerem que o uso contínuo pode selecionar microrganismos resistentes a este princípio ativo. A revisão relacionada com a aceitação dermatológica captou 611 artigos, 27 para leitura integral e oito artigos foram selecionados, dos quais 75% eram estudos experimentais. O estudo E6 foi excluído por não atender questão eliminatória do instrumento JBI. A análise dos resultados dos sete estudos sugere que o uso do GCX está associado à maior número de eventos de reação de pele. **Conclusão:** o uso do GCX para HM não mostrou impacto na redução das IRAS. Os dados sugerem que o uso indevido ou prolongado pode selecionar microrganismos resistentes à GCX e a aplicação do produto está relacionada a eventos de pele, o que pode impactar nas taxas de adesão de HM.

Palavras-chave: 1. Lavagem de mãos. 2. Clorexidina. 3. Profissionais da saúde. 4. Enfermagem.

Baraldi MM. Chlorhexidine gluconate as first option for hand hygiene: systematic review of literature. [dissertation]. São Paulo: Nursing School. São Paulo University, 2017.

SUMMARY

Introduction: The prevention of health care-related infections (HCl) is universally considered relevant for health systems, as they affect both patients and healthcare workers (HCW). In the chain of microorganism transmission the hands of HCW are an important link between the colonized patient and the one who does not have such status. Hand hygiene (HH) is the most effective method to reduce the transmission risk of infection and it involves the selection of an effective product that is well accepted by the HCW. Currently, alcohol-based products are the preferred option for HH for most situations. In practice, however, a range of other microbial products have also been recommended. Among them chlorhexidine gluconate (CHG), a cationic biguanide that has its antimicrobial activity attributed to membrane invasion, and subsequent rupture of cytoplasmic membranes, resulting in precipitation of the content. CHG has been used in specific situations, but it still has no evidence to justify its preferred recommendation. **Objective:** The aim of this study is to recognize and to summarize scientific evidence to support preferred recommendation of the use of CHG-based soap for hand hygiene in healthcare. The study proposes specific objectives as to identify available scientific evidence regarding CHG-containing soap for HH and determine: its association with the reduction of health care-associated infections (HAIs) transmission, the association of the routine use of CHG and selection of CHG resistant strains, and the association of CHG-based hand washing as well the integrity of HCW hand skin. **Method:** This is a systematic review study accomplished in April 2017, which was based on the protocol of the Institute Joanna Briggs (JBI) and the recommendations from Systematic Review and Meta- analysis Protocols (PRISMA-P) 2015. PICO strategy was applied in order to address some specific objectives. The database for the research consisted of: Medline, Cinahl, Lilacs, Embase, Cochrane Library, Scopus, Web of Science, ProQuest, Scholar Google and Theses as gray literature without language restriction and published since 1985. The studies selection was carried out by two researchers who used assessment tools from the Institute Joanna Briggs. **Data analysis:** This study originated three distinct reviews aiming to answer three questions derived from the main research question. The first one, regarding infection transmission included 764 articles, 40 to be entirely read and four studies to be included in the review, 75% of articles with quasi-experimental design, no studies were excluded by JBI assessment instrument. Four articles did not show any significant difference in infection rates associated to the use of CHG. The revision regarding the selection of CHG-resistant microorganisms included 533 articles, 27 to be entirely read and 12 were selected, two of which were excluded after being assessed by JBI criteria. Among 10 articles, 60% were of descriptive studies. Analysis of outcomes of 10 scientific studies showed that three of them did not relate the continuous use of CHG with the selection of resistant microorganisms while seven

suggest that long-term use may select resistant strains to this active ingredient. The last one, regarding dermatological acceptance included 611 articles, 27 to be entirely read and eight were selected, being 75% of experimental studies. Study E6 was excluded because it did not address the pré-defined elimination question of JBI instrument. The analysis of outcomes of seven studies suggests that the use of CHG is associated with the higher number of skin reaction events. **Conclusion:** the use of CHG for HH has not shown any impact on the reduction of IRAS. Data suggest that inappropriate or long-term use of it may select CHG-resistant strains and skin events have been more frequently related to its application when compared to other products, which may have an impact on HH adherence rates.

Keywords: 1. Hand Hygiene. 2. Chlorhexidine. 3. Healthcare personnel. 4. Nursing.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Taxas porcentuais de mortalidade de mães internadas no Hospital de Mulheres em Viena, Áustria, entre 1841 e 1850, antes e depois de aplicar a HM	06
Figura 2	Higienização das mãos. (A) com água e sabonete; (B) com fricção das mãos com preparação alcoólica.	08
Figura 3	Os cinco momentos para higienização das mãos	09
Figura 4	Distribuição de estudos identificados e selecionados para leitura integral referentes à Pergunta 1, segundo a base de dados. São Paulo, 2016	49
Figura 5	Distribuição de estudos identificados e selecionados para leitura integral referentes à Pergunta 2, segundo a base de dados, São Paulo, 2016	50
Figura 6	Distribuição de estudos identificados e selecionados para leitura integral referentes à Pergunta 3, segundo a base de dados. São Paulo, 2016	51
Figura 7	Fluxograma da seleção dos estudos para compor cada uma das amostras de artigos que foram considerados inseridos na revisão da Pergunta 1	55
Figura 8	Fluxograma da seleção dos estudos para compor cada uma das amostras de artigos que foram considerados inseridos na revisão da Pergunta 2	56
Figura 9	Fluxograma da seleção dos estudos para compor cada uma das amostras de artigos que foram considerados inseridos na revisão da Pergunta 3	57

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Momentos para a higienização das mãos	10
Quadro 2	Atividade antimicrobiana e propriedades dos antissépticos usados para higiene das mãos	13
Quadro 3	Síntese das diretrizes referentes à indicação para o uso do sabão antimicrobiano para HM	15
Quadro 4	Recomendações das diretrizes para higienização das mãos da WHO: comparação com as diretrizes dos Centros para Controle e Prevenção de Doenças (CDC) e da WHO.....	18
Quadro 5	Exemplos de protocolos de testes de produtos para higiene de mãos	25
Quadro 6	Etapas propostas de revisão segundo Cocharne e Joanna Briggs Institute	37
Quadro 7	Descrição da estratégia PICO	39

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Frequência da detecção e persistência em mãos de trabalhadores de assistência médica de patógenos nasocomiais selecionados	12
Tabela 2	Estimativa da exposição de pacientes de UTI ao GCX	23
Tabela 3	Estudos identificados segundo base de dados, Pergunta 1, São Paulo 2016	48
Tabela 4	Quantidade de estudos identificados segundo base de dados, Pergunta 2, São Paulo 2016	49
Tabela 5	Quantidade de estudos identificados segundo base de dados, Pergunta 3, São Paulo 2016	50
Tabela 6	Resultados da avaliação crítica dos estudos randomizados e não-randomizados incluídos na Pergunta 1	51
Tabela 7	Resultados da avaliação crítica dos estudos randomizados e não-randomizados incluídos na Pergunta 2	52
Tabela 8	Resultados da avaliação crítica dos estudos Descritivo/Caso Série incluídos na Pergunta 2	53
Tabela 9	Resultados da avaliação crítica dos estudos randomizados e não-randomizados incluídos na Pergunta 3	54
Tabela 10	Resultados da avaliação crítica dos estudos Descritivo/Caso Série incluídos na Pergunta 3	54
Tabela 11	Síntese dos estudos segundo a formulação de produto contendo gluconato de clorexidina (GCX), taxa de infecção, e resultado principal. São Paulo, 2016. Achados que respondem à Pergunta 1	58
Tabela 12	Síntese dos estudos segundo a formulação de produto contendo gluconato de clorexidina (GCX), a cepa estudada, a técnica de análise utilizada e o resultado principal. São Paulo, 2016. Achados que respondem à Pergunta 2	59

Tabela 13	Síntese dos estudos segundo a formulação de produto contendo gluconato de clorexidina (GCX), a cepa estudada, a técnica de análise utilizada e o resultado principal. São Paulo, 2016.
	Achados que respondem à Pergunta 3 62

LISTA DE SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
APIC	<i>Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology</i>
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CEN	Comitê Europeu de Normalização
EUA	Estados Unidos da América
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
JCI	<i>Joint Commission Internacional</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
SHEA	<i>Society for Healthcare Epidemiology of America</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>

LISTA DE ABREVIATURAS

CBM	concentração bactericida mínima
CIM	concentração inibitória mínima
CRE	Enterobactérias carbapenem resistentes
DNA	ácido desoxirribonucleico
ESBL	betalactamases de espectro ampliado (<i>extended-spectrum betalactamase</i>)
GCX	gluconato ou digluconato de clorexidina
HM	higienização das mãos
IDA	<i>Infectious diseases specialist</i>
IRAS	infecções relacionadas à assistência à saúde
MDRO	<i>multidrug-resistant organisms</i> microrganismos multirresistentes microrganismos resistentes a múltiplas drogas
MRAB	<i>Multi-Resistant Acinetobacter</i> (Acinetobacter multirresistente)
MRSA	<i>Staphylococcus aureus</i> meticilina resistente (<i>Methicillin-resistant Staphylococcus aureus</i>)
p.ex.	por exemplo
PBE	prática baseada em evidências
PCI	programas de controle de infecção hospitalar
PCIRAS	Programas de prevenção e controle de infecção associada à assistência à saúde
pH	potencial de hidrogênio
PICO	acrônimo: população (P) intervenção (I) comparador (C) desfecho (O)
PRISMA-P	<i>Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses</i>
PVPI	iodopovidona
QAC	compostos quaternários de amônia
RCTs	ensaios randomizados controlados
RNA	ácido ribonucleico
UTI	unidade de terapia intensiva
VRE	<i>Enterococcus</i> vancomicina-resistentes

LISTA DE SIMBOLOS

CFU	<i>colony forming unit</i> (unidade de formação de colônias)
h	hora
L	litro
log ₁₀	logaritmo na base 10
min	minuto
mg/L	miligrama por litro
mL	mililitro
s	segundo
€\$	unidade monetária - euro
®	marca registrada
US\$	unidade monetária - dólar
µL	microlitro
%	por cento
/	ou, por
=	igual a
<	menor que
≥	maior ou igual a

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	01
1.1 MOTIVACIONAL	02
1.2 RACIONAL TEÓRICO	04
1.2.1 Prevenção e controle de infecções relacionadas à assistência à saúde	04
1.2.2 Preparações para a higienização das mãos	11
1.2.3 Sabões com antimicrobianos	19
1.2.4 Métodos de avaliação de produtos de HM	24
1.2.5 Transmissão de microrganismos	26
1.2.6 Seleção de agentes resistentes ao GCX	27
1.2.7 Aceitação dermatológica do GCX	29
1.3 JUSTIFICATIVA	31
2 OBJETIVOS	33
2.1 OBJETIVO GERAL	34
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	34
3 MÉTODO	35
3.1 PRÁTICA BASEADA EM EVIDÊNCIAS	36
3.2 PERGUNTAS NORTEADORAS DESTE PROJETO DE PESQUISA	37
3.3 BUSCA POR REVISÕES PRÉVIAS	38
3.4 PROTOCOLO E REGISTRO	38
3.5 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE	39
3.5.1 Pergunta de pesquisa 1	41
3.5.1.1 Critérios de inclusão	42
3.5.2 Pergunta de pesquisa 2	42
3.5.2.1 Critérios de inclusão	43
3.5.3 Pergunta de pesquisa 3	43
3.5.3.1 Critérios de inclusão	44
3.6 SELEÇÃO E ANÁLISE DE ARTIGOS	44
3.7 AVALIAÇÃO DOS ARTIGOS ACERCA DO RIGOR METODOLÓGICO	45
3.7.1 Variáveis coletadas	45
4 RESULTADOS	47

4.1 SÍNTESE DOS RESULTADOS E RISCO DE VIÉS ENTRE ESTUDOS	48
4.1.1 Processo de seleção dos estudos para cada grupo	48
4.2 CARACTERIZAÇÃO DAS PUBLICAÇÕES	48
4.2.1 Caracterização das publicações relacionadas à Pergunta 1	58
4.2.2 Caracterização das publicações relacionadas à Pergunta 2	58
4.2.3 Caracterização das publicações relacionadas com à Pergunta 3	58
5 DISCUSSÃO	61
5.1 TRANSMISSÃO DE INFECÇÃO	63
5.2 SELEÇÃO DE MICRORGANISMOS RESISTENTES AO GCX	64
5.3 ACEITAÇÃO DERMATOLÓGICA	65
6 CONCLUSÃO	67
6.1 LIMITAÇÕES DO ESTUDO	68
6.2 CONCLUSÃO	69
REFERÊNCIAS	71
APÊNDICES	79
APÊNDICE A – Protocolo submetido ao JBI	80
APÊNDICE B – Instrumento de avaliação baseado no JBI	91
APÊNDICE C – Estratégia de busca	93
APÊNDICE D – Ficha de coleta de dados	99
APÊNDICE E – Lista de referências – Pergunta 1	101
APÊNDICE F – Lista de referências – Pergunta 2	104
APÊNDICE G – Lista de referências – Pergunta 3	106
APÊNDICE H – Resultados – Pergunta 1	108
APÊNDICE I – Resultados – Pergunta 2	112
APÊNDICE J – Resultados – Pergunta 3	122
ANEXOS	130
ANEXO 1 – Base de dados	131
ANEXO 2 – Nível de evidência JBI	134

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

1.1 MOTIVACIONAL

A higienização de mãos (HM), entre todas as medidas relacionadas às precauções padrão é considerada como central para prevenir as infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS).

A ação de HM evita que a contaminação por microrganismos atinja dispositivos invasivos o que poderia levar a um quadro séptico do paciente e muitas vezes até a morte.

O sucesso da prática de HM acontece por meio da aplicação correta da técnica, no momento certo e com o produto adequado. O produto deve oferecer segurança e conforto para o profissional de saúde.

O conhecimento sobre as variáveis que envolvem a prática adequada de HM evoluiu. Há 20 anos atrás, essa prática era preconizada para os momentos antes de tocar no paciente, depois de tocar no paciente e, sobretudo, após tocar em fluídos corpóreos. Porém, durante a experiência da autora em unidade de terapia intensiva (UTI) de um grande hospital escola mostrou que no dia a dia, a HM só era aplicada antes e depois do contato com o paciente. Por causa da severidade da condição clínica do paciente, situações como a manipulação de dispositivos como um cateter central, que exigiam HM com água e sabão, imediatamente antes do procedimento, não eram realizadas. A justificativa era o excesso de trabalho e a necessidade de deslocamento até a pia mais próxima.

Na década de 80 já existiam recomendações do *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) para realização da HM com sabão antimicrobiano. No Brasil o uso do agente antimicrobiano à base de álcool era recomendado para áreas de emergências, como Pronto Socorros, onde não existiam pias em quantidades suficientes (Brasil, 2007).

Em 1998, uma UTI de hospital privado de porte médio, no qual a autora deste trabalho esteve inserida profissionalmente, passou a usá-lo na rotina diária, sendo assim uma das pioneiras no Brasil no uso de produto alcoólico para HM. A aplicação era limitada a no máximo três vezes consecutivas, e como justificativa dizia-se que o produto deixava resíduos nas mãos.

A partir de 2005, novos conceitos passaram a ser disseminados pela Organização Mundial de Saúde (OMS) entre eles a Estratégia Multimodal de Higienização das mãos e o conceito dos cinco momentos para HM que passou a ser adotado por mais de 400 países no mundo (WHO, 2009). Mais adiante, este conceito será melhor explorado na presente dissertação.

Em 2009, a autora, ao atuar como enfermeira que controlava a infecção e diretamente envolvida na elaboração e implantação de protocolos institucionais, passou pela experiência de vivenciar profissionalmente os efeitos da pandemia relacionada à Influenza A subtipo H1N1 no Brasil. Nesta época, foram multiplicados os dispositivos de aplicação do produto alcoólico, incluindo sua instalação em áreas administrativas.

Além do produto alcoólico, contudo, outros produtos com ação antimicrobiana também têm sido padronizados para uso em situações específicas. Como exemplo, segundo o protocolo institucional de um hospital privado de porte médio, o gluconato de clorexidina (GCX) deve ser utilizado para HM na assistência a pacientes como precaução específica de contato e em unidade de pacientes imunocomprometidos. Esta prática também é adotada por outros serviços. A indicação é para pacientes críticos em geral, como preconizado pela agência reguladora ANVISA (2007). Em paralelo, atualmente é requerido um protocolo institucional que seja cada vez mais fundamentado. Do mesmo modo, também é necessário justificar o não uso do sabão antimicrobiano GCX para HM na UTI.

Aspectos não esclarecidos como: a ação efetiva do sabão com antimicrobiano na transmissão das infecções; o efeito do uso de antimicrobianos para induzir a seleção de microrganismos resistentes; e, os relacionados com a ação na pele dos profissionais assistenciais, chamaram atenção para o produto usado para HM. Apesar de alguns estudos tratarem destes aspectos, não existe um consenso baseado em evidências que sustente o uso do sabão com GCX para HM, o que motivou a realização de um estudo mais completo.

1.2 RACIONAL TEÓRICO

1.2.1 Prevenção e controle de infecções relacionadas à assistência à saúde

A prevenção e controle de infecção são componentes universalmente relevantes em todos os sistemas de saúde e afetam a saúde do paciente e do colaborador que presta assistência ao mesmo. As IRAS são os eventos adversos mais comuns relacionados com a prestação de cuidados e, tanto a carga endêmica como a epidêmica, são problemas de saúde pública importantes (Storr et al., 2017).

De acordo com Allegranzi et al. (2011) os dados da WHO reportam que, em média, 7% dos pacientes de países em desenvolvimento e 15% dos pacientes de países sub ou pouco desenvolvidos sofrem, em algum momento, de pelo menos uma das IRAS, com uma mortalidade atribuída e estimada de 10%. As IRAS afetam mormente populações de risco elevado como pacientes neonatais e pacientes de terapia intensiva entre os quais a frequência chega a ser 20 vezes maior em países em desenvolvimento do que em países em desenvolvidos.

As IRAS têm um impacto econômico significativo, tanto para o paciente como para a população de modo geral em razão das taxas elevadas de morbidade e mortalidade e da perda da produtividade.

A falta de quantificação fidedigna, mormente em países poucos desenvolvidos, resulta em uma estimativa de custos de vários bilhões de dólares. De acordo com o CDC, o custo direto de IRAS para hospitais nos EUA varia entre US\$ 35,7 bilhões e US\$ 45 bilhões, enquanto o impacto anual na Europa é de até €\$ 7,0 bilhões de euros (WHO, 2014; Storr et al., 2017).

Avanços significativos na prevenção das IRAS aconteceram nos últimos anos, alcançando destaque por causa de vários acontecimentos como a Síndrome Respiratória do Oriente Médio, surtos associados ao vírus Ebola, e ainda se enfrenta muitos desafios entre eles o da resistência microbiana. Infecções por microrganismos multirresistentes (MDROs) estão aumentando no mundo e a prevenção e controle da disseminação são críticos e urgentes. A diversidade de antibióticos disponíveis para tratar estas infecções é extremamente limitada e o desenvolvimento de antibióticos novos para tratamento não está disponível em futuro próximo. Entre as bactérias com expressão de resistência mais comuns que causam IRAS cita-se: *Staphylococcus aureus* metilicina resistente (MRSA), *Enterococcus* vancomicina resistente (VRE),

betalactamases de espectro ampliado (ESBL), *Enterobactérias carbapenens* resistentes (CRE), *Acinetobacter baumannii* multirresistente (MRAB) (WHO, 2014). O surgimento de resistência destes microrganismos tem sido causado, notadamente, pelo uso inadequado de antibióticos, além disso pela disseminação de MDROs em ambientes de cuidados de saúde.

A OMS trabalha intensamente com as recomendações baseadas em evidências e no fortalecimento dos programas de prevenção e controle de IRAS (PCIRAS) e, desta maneira, na prevenção das IRAS. Um dos pilares chaves de um PCIRAS é a HM e é amplamente aceita e associada com a redução da incidência de IRAS e pode ser considerada a medida mais importante no conjunto das precauções padrão (WHO, 2014; Storr et al., 2017).

Há mais de 150 anos existem evidências que associam o aumento da adesão à HM com a diminuição da disseminação de microrganismos. (Ellingson et al., 2014)

O primeiro relato do impacto da HM surgiu segundo a perspectiva de um médico húngaro, Ignaz Philip Semmelweis (1818-1865), no século XIX. Semmelweis, considerado um dos “gigantes da medicina” foi chamado de “pai” do controle IRAS, por causa do trabalho desenvolvido em um hospital de Viena, a partir de 1844, quando introduziu a HM compulsória para todos os médicos e estudantes de medicina. Para tanto, Semmelweis elegeu uma solução de hipoclorito de cálcio. O produto era altamente agressivo, pois a solução irritava a pele até sangrar. Mas o resultado esperado em curto prazo foi atingido e as taxas de mortalidade caíram, como pode ser visto na Figura 1, (Pitted, Boyce, 2001).

Figura 1 – Taxas percentuais de mortalidade de mães internadas no Hospital de Mulheres em Viena, Áustria, entre 1841 e 1850, antes e depois de aplicar a HM

Fonte: Adaptado de Pitted e Boyce (2001)

Estudos mais recentes como a revisão sistemática da literatura, realizada entre janeiro de 1980 e dezembro de 2013, permitiu investigar a associação temporal entre indicadores de HM e infecções por MDROs, por meio de seleção de 39 artigos que apontavam esta evidência. Entre os artigos encontrados, a maioria dos estudos oferece evidências de que a prática melhorada da HM reduz as IRAS e/ou a transmissão ou colonização por MDROs. Em quatro estudos os autores não conseguiram evidenciar o impacto da HM, e um deles não mostrou melhora significativa após o aumento da adesão à HM (Storr et al., 2017).

Desde 1960, vários fatos marcaram a evolução das práticas de HM. Em 1961, o Serviço de Saúde Pública dos EUA divulgou um filme com a técnica correta de como lavar as mãos. Em 1970, as infecções foram reconhecidas como um problema e começam a surgir os programas de prevenção e controle de infecção associada à assistência à saúde (PCIRAS). Em 1974, o CDC realizou um desenho de estudo que se concretizou em 1985, denominado “Estudo da Eficácia do Controle de Infecções Nosocomiais” (*Study on the Efficacy of Nosocomial Infection Control - SENIC*) que mostra a efetividade dos PCIRAS na redução destes agravos. Em 1985, o CDC publicou o primeiro Guia com orientações de HM para os profissionais (CDC, 1986).

Naquele momento, o uso do sabão antimicrobiano, objeto do presente estudo, passou ser recomendado oficialmente para a lavagem das mãos no cuidado com

recém-nascidos, pacientes em unidades de alto risco e antes do cuidado com pacientes severamente imunocomprometidos.

Em 2002, o CDC disponibilizou as diretrizes para a HM nas configurações de Saúde Pública. É um trabalho que foi realizado em parceria com o *Health Connect IPA* – (HCIPA) / *Society for Healthcare Epidemiology of America* – (SHEA) / *Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology* – (APIC) / *International Development Association* – (IDA), (Boyce, 2002).

Em 2005, a OMS lançou o “Desafio global para segurança do paciente” com o objetivo de reduzir o risco de IRAS e tem como tema “Cuidado limpo é cuidado mais seguro”. O objetivo foi reforçar a adoção de medidas simples como medidas primárias fundamentais. Ainda, em 2005, a OMS publicou o conceito dos cinco momentos de HM e três anos depois, em 2009, um Guia sobre HM nos cuidados à Saúde (WHO, 2009).

Em 2012, a SHEA publicou o Compêndio de estratégias para prevenir as infecções na assistência médica em Hospitais de Atenção Aguda (Levin et al., 2012).

No Brasil, entre os marcos importantes na prevenção de IRAS, a Portaria n. 2616 de 12 de maio 1998, entre outros aspectos reforça que: “Devem ser empregadas medidas e recursos com o objetivo de incorporar a prática da lavagem das mãos em todos os níveis da assistência hospitalar” (Brasil, 1998). A Resolução da Diretoria Colegiadas da Anvisa 50/2002 (Brasil, 2002) estabelece a obrigatoriedade de existirem pias na área da assistência. A publicação de Manuais de HM pela ANVISA, em 2007 (Brasil, 2007) e em 2009 (Brasil, 2009) fortalece as recomendações e a Resolução RDC nº42, de 25 de outubro de 2010, dispõe sobre a obrigatoriedade de disponibilização da preparação alcoólica para fricção antisséptica das mãos, pelos serviços de saúde do País (Brasil, 2010).

O protocolo para a prática de HM em Serviços de Saúde (2013), baseado na WHO, atualizou as recomendações dos momentos importantes para HM e a técnica de como higienizar as mãos com água e sabão e a fricção antisséptica das mãos com preparação alcoólica, Figuras 2A e 2B.

Figura 2 – Higienização das mãos. (A) com água e sabonete; (B) com fricção das mãos com preparação alcoólica.

Fonte: Brasil - ANVISA (2013)

Documentos importantes da OMS como o Instrumento de autoavaliação para a HM (WHO, 2010) e o Guia para a Implementação das Estratégias Multimodais da WHO para aprimoramento da HM (WHO, 2009) foram traduzidos para o português e têm como objetivo promover, instituir e acompanhar indicadores de HM.

Um dos instrumentos incluídos no Programa Multimodal da WHO, o conceito dos cinco Momentos para HM (Figura 3) tem como objetivo: promover a avaliação dos resultados de adesão de HM mediante a observação das ações de HM; oferecer retroalimentação aos profissionais referente a adesão de HM; e, aumentar a sensação de auto eficácia na difícil tarefa do cuidar. É fato que a instituição do conceito, ajuda a fixar os momentos importantes da HM e influenciar o comportamento dos profissionais (Ellingson et al., 2014).

Figura 3 – Cinco momentos para a higienização das mãos.

Fonte: Brasil - ANVISA (2017)

Ao considerar os cinco momentos da HM, cada um tem uma justificativa que estimula a sua aplicação como mostra o Quadro 1.

Quadro 1 – Momentos para a higienização das mãos

1	ANTES DE CONTATO COM O PACIENTE	QUANDO? POR QUÊ?	Higienize as mãos antes de entrar em contato com o paciente. Para a proteção do paciente, evitando a transmissão de microrganismos presentes nas mãos do profissional e que podem causar infecção.
2	ANTES DA REALIZAÇÃO DE PROCEDIMENTO ASSÉPTICO	QUANDO? POR QUÊ?	Higienize as mãos imediatamente antes da realização de qualquer procedimento asséptico. Para a proteção do paciente, evitando a transmissão de microrganismos das mãos do profissional para o paciente, incluindo os microrganismos do próprio paciente.
3	APÓS RISCO DE EXPOSIÇÃO A FLUIDOS CORPORAIS	QUANDO? POR QUÊ?	Higienize as mãos imediatamente após risco de exposição a fluidos corporais (e após a remoção de luvas). Para a proteção do profissional e do ambiente de assistência imediatamente próximo ao paciente, evitando a transmissão de microrganismos do paciente a outros profissionais ou pacientes.
4	APÓS CONTATO COM O PACIENTE	QUANDO? POR QUÊ?	Higienize as mãos após contato com o paciente, com as superfícies e objetos próximos a ele e ao sair do ambiente de assistência ao paciente. Para a proteção do profissional e do ambiente de assistência à saúde, incluindo as superfícies e os objetos próximos ao paciente, evitando a transmissão de microrganismos do próprio paciente.
5	APÓS CONTATO COM AS ÁREAS PRÓXIMAS AO PACIENTE	QUANDO? POR QUÊ?	Higienize as mãos após tocar qualquer objeto, mobília e outras superfícies nas proximidades do paciente – mesmo sem ter tido contato com o paciente. Para a proteção do profissional e do ambiente de assistência à saúde, incluindo superfícies e objetos imediatamente próximos ao paciente, evitando a transmissão de microrganismos do paciente a outros profissionais ou pacientes.

Fonte: Adaptado de Brasil - ANVISA (2017)

As estratégias de sucesso baseadas em vários estudos, de acordo com a OMS (WHO, 2009 pág. 96) envolvem a promoção da HM por meio de ações que tornem a prática fácil e conveniente, entre elas: disponibilizar o produto à base de álcool no local do cuidado; disponibilizar água e sabão de maneira contínua; instalar alertas de voz; promover a educação para higiene de mãos; facilitar o cuidado da pele do profissional assistencial; implantar uma rotina de observação e retroalimentação dos indicadores de HM; implantar lembretes no local de trabalho; e, melhorar o clima de segurança institucional. Este clima de segurança institucional envolve: promover a participação institucional em todos os níveis; evitar a superlotação; carga de trabalho excessiva; instituir o retorno positivo para o profissional; garantir a capacitação do paciente; e, combinar várias estratégias de ação.

Por causa de sua relevância, a HM está inserida de modo destacado em dois conjuntos de medidas são reconhecidas como medidas de prevenção e controle da disseminação de microrganismos, propostos pelo CDC: precauções padrão e as precauções específicas (baseadas no modo de transmissão da doença) (Siegel et al., 2007).

As precauções padrão são aquelas destinadas a reduzir o risco de transmissão de infecção, relacionado às fontes conhecidas e não conhecidas. No âmbito básico de precauções de controle de infecção, esta deve ser utilizada no cuidado de todos os pacientes (Siegel et al., 2007).

As precauções específicas, são baseadas nas formas de transmissão das doenças infecciosas. São aplicadas aos pacientes suspeitos ou confirmados de estarem infectados ou colonizados por microrganismos com alto poder de contágio e disseminação, por exemplo os MDROs, ou por microrganismos que se disseminam por via aérea. São sub-categorizadas em: precauções de contato, precauções para gotículas e precauções por aerossóis.

Em ambos os tipos de precauções, sejam elas padrão ou específica, na epidemiologia da transmissão de microrganismos, as mãos dos profissionais assistenciais constituem o meio principal entre o paciente colonizado e aquele que anteriormente não tem estes *status*, por isso, a importância da HM. A HM aparece como a ação que, independente das outras ações, tem impacto na redução dos índices de IRAS.

1.2.2 Preparações para a higienização das mãos

A opção de preparações para HM, é o produto alcoólico, o sabão comum ou o sabão com antimicrobiano.

Para entender melhor os fatores que envolvem a escolha de produtos para HM, antes é necessário compreender a microbiota da pele. A microbiota normal da pele é dividida em residente e transitória, e esta classificação é essencial para o entendimento da cadeia de transmissão de agentes infecciosos (WHO, 2009).

A microbiota residente é composta por microrganismos que estão frequentemente aderidos às partes mais profundas da camada córnea, formando colônias de microrganismos que se multiplicam e se mantêm em equilíbrio com as defesas do hospedeiro. Os componentes mais comuns desta microbiota são: *Staphylococcus Epidermidis* que pode ser considerada a espécie dominante, inclusive apresentar-se como resistente à oxacilina, particularmente entre os trabalhadores de saúde. *S. hominis* e outros estafilococos coagulase-negativos, seguidos por propionibactérias, corinebactérias, e micrococcos também são frequentes. Entre os

fungos, os mais comuns são os *Pityrosporum* também conhecidos como *Malassezia* (WHO, 2009).

A microbiota transitória é composta por microrganismos que se depositam na superfície da pele, provenientes de fontes externas, e colonizam temporariamente os extratos córneos mais superficiais. Normalmente, esta microbiota é formada por bactérias gram-negativas, como enterobactérias, *Pseudomonas spp.*, bactérias aeróbicas, fungos e vírus, que possuem potencial patogênico mais elevado. Por serem mais facilmente removidas da pele por meio de ação mecânica, os microrganismos que compõem a microbiota transitória também se espalham com mais facilidade pelo contato e são eliminados com mais facilidade por degermação com agentes antissépticos. A microbiota transitória também pode ser composta por microrganismos que não pertencem ao grupo fisiológico da microbiota. Por exemplo, até 78% dos profissionais assistenciais carregam em suas mãos *Staphylococcus aureus* que podem sobreviver nas mãos até duas horas (Kampf, Goffe, 2010). Outros exemplos são citados na Tabela 1.

Tabela 1 – Frequência de detecção e persistência em mãos de trabalhadores de assistência médica de patógenos nosocomiais selecionados

Patógeno	Agente frequente em infecção nosocomial	Frequência de detecção nas mãos (%)	Tempo de persistência nas mãos
<i>Staphylococcus aureus</i>	Ferida pós-operatória, pneumonia, sepses	10-78	≥150 minutos
<i>Pseudomonas spp.</i>	Trato respiratório baixo	1-25	30-180 minutos
<i>Escherichia coli</i>	Infecção no trato urinário	desconhecido	6-9 minutos
Leveduras incluindo <i>Cândida spp.</i>	Trato respiratório baixo, infecção no trato urinário, sepses	23-81	1 hora
Rotavírus	Gastroenterites virais especialmente em crianças	20-79	até 4 horas
<i>Clostridium difficile</i>	Diarreia associada a antibioticoterapia	14-59	desconhecido

Fonte: Kampf e Löffler (2010)

Quando se compara a eficácia germicida dos diferentes agentes, a desinfecção com produto alcoólico é mais eficiente que o uso do sabão comum ou o sabão com antimicrobiano (Quadro 2).

Quadro 2 - Atividade antimicrobiana e propriedades dos antissépticos usados para higiene de mãos

Antimicrobiano	Bactéria Gram +	Bactéria Gram -	Vírus envelopado	Vírus não envelopado	Micobactéria	Fungo	Esporo
Álcool 60% a 70%	+++	+++	+++	++	+++	+++	-
GCX 0,5% a 4%	+++	++	++	+	+	+	-
PVPI 0,5% a 10%	+++	+++	++	++	++	++	-
Triclosan 0,1% a 2%	+++	++	?	?	±	±	-
Quaternário de amônia	++	+	+	?	±	±	-

Boa: +++; moderada: ++; pobre: +; variável: ±; nenhuma = -; ?: desconhecido

Fonte: Adaptado de WHO (2009). Tradução livre.

A maioria dos produtos alcoólicos para a antissepsia de mãos à base de álcool contém etanol (álcool etílico), ou isopropanol (álcool isopropílico), ou n-propanol, ou ainda, uma combinação destes produtos. O modo de ação predominante do álcool consiste na desnaturação e coagulação das proteínas. A coagulação das proteínas, induzida pelo álcool, ocorre na parede celular, na membrana citoplasmática e entre várias proteínas plasmáticas. De modo geral, o álcool apresenta ação rápida e excelente atividade bactericida e fungicida entre todos agentes utilizados na higienização das mãos (WHO, 2009). Soluções alcoólicas entre 60% a 80% são mais efetivas e concentrações mais altas são menos potentes, pois as proteínas não se desnaturam com facilidade na ausência de água. O álcool não tem atividade contra os esporos e oocistos de protozoários (Pittet, Boyce, 2001; WHO, 2009). Tipicamente, a redução logarítmica em mãos artificialmente contaminadas por bactérias- teste, é em média $3,5\log_{10}$ após 30s de aplicação e $4,0-5,0\log_{10}$ após 1min de aplicação (Pittet, Boyce, 2001; Kawagoe, JY, 2004). Além disso, o produto alcoólico seca rapidamente e assim permite a desinfecção rápida das mãos sem a necessidade de retornar constantemente para a pia, situação necessária quando se usa o sabão (Pittet, Boyce, 2001).

Muitos estudos têm sido conduzidos durante os últimos 15 anos para comparar as preparações que promovem a HM. Estudos clínicos randomizados controlados (RCT: randomized controlled trial) e outros estudos quase-experimentais, em geral demonstraram que produtos alcoólicos são mais eficazes que o sabão comum e que o sabão com antimicrobiano (Loveday et al., 2014).

Estudo comparativo experimental, controlado, do tipo *crossover*, mostra evidências que determinados produtos alcoólicos podem apresentar redução logarítima de 3,29 a 3,56, comparáveis com uma redução logarítima do GCX degermante de 3,1 em mãos sujas com matéria orgânica. Mesmo assim, o uso do produto alcoólico não exclui a indicação de HM com água e sabão, posteriormente, para a remoção mecânica da sujidade (Kawagoe, 2004).

Poucas são as situações nas quais o produto alcoólico não é eficaz, isto é, que deixa de ser a primeira opção para HM. Entre essas situações, pode-se citar os Norovírus e microorganismos formadores de esporos como o *Clostridium difficile* (Jabbar et al., 2009; Oughton et al., 2009; WHO, 2009) uma vez que o álcool não é efetivo na inibição destes. O produto alcoólico não remove sujidade e material orgânico, e também pode não ser suficiente no controle de surtos causados por esses patógenos. (Loveday et al., 2014) Nessas situações específicas no local da assistência, além do produto alcoólico a recomendação atual é de que é necessário usar sabão comum para a HM (Boyce, Pittet, 2002; WHO, 2009).

Por causa da importância que o produto alcoólico vem recebendo, poucos dados são encontrados na literatura sobre o sabonetes que contenha outros antimicrobianos. A literatura disponibiliza várias referências teóricas (Quadro 3), mas algumas divergem quanto às recomendações com relação ao uso dos produtos.

Quadro 3 - Síntese das diretrizes referentes a indicação para o uso do sabão antimicrobiano para HM.

Indicação Para uso de sabão antimicrobiano	CDC 2002 (Categoria de evidência *)	Irlanda 2005 (Categoria de evidência **)	OMS 2009 (Categoria da evidência*)	Canadá 2013 (Categoria de evidência **)	Inglaterra 2014 (Categoria de evidência ****)	ANVISA 2007	Observações
Mãos dos profissionais visivelmente sujas, com sangue ou outros fluidos corpóreos	Sim. Água e sabão comum ou antimicrobiano. (1A)	Sim. Água e sabão antimicrobiano nas situações: 1) Antes e após contato com o paciente em unidades de cuidados intensivos (II) e; 2) Pacientes imunocomprometidos (III) 3) Antes e após manipular feridas grandes (I) 4) Após contato com pacientes em precauções e isolamentos (I)	Sim. Água e sabão (IB)	Sim. Água e sabão (BII)	Sim. Água e sabão: 1) Quando as mãos estão visivelmente sujas ou potencialmente contaminado com fluidos corporais; e 2) Ao cuidar de pacientes com vômitos ou doenças diarreicas, independentemente do uso de luvas. Class A	Sim. Água e sabão antimicrobiano em: 1) Unidades de pacientes críticos 2) Pacientes em precauções e isolamentos 3) Surto 4) Para ambientes que executem procedimentos invasivos	OMS: simplifica terminologia e não diferencia sabão comum ou antimicrobiano, salvo quando especificado Update (2015) do Guideline da Irlanda 2005: simplifica terminologia e não cita sabão antimicrobiano Canadá: o uso rotineiro de sabão antimicrobiano não é recomendado. ANVISA: não define a categoria de recomendação epic3: de modo geral não existem evidências convincentes que favoreçam o uso do sabão antisséptico
Mãos do profissional da saúde não estando visivelmente sujas, com sangue ou outros fluidos corpóreos	Sim. Produto alcoólico (IA) ou água e sabão antimicrobiano (IB)	Sim. Água e sabão antimicrobiano antes de procedimentos assépticos (I)	Sim. Produto alcoólico (IA) ou água e sabão (IB)	Sim. Água e sabão quando o produto alcoólico não estiver disponível (AII)			
Possível exposição a organismos que formam esporos	Sim. Água e sabão comum ou antimicrobiano. (II)		Sim. Água e sabão (IB)				

Continua

Continuação Quadro 1

Após usar o banheiro	Sim. Água e sabão comum ou antimicrobiano. (IB)		Sim. Água e sabão (II)		
Antes de manusear alimentos	Sim. Água e sabão comum ou antimicrobiano. (IB)		Sim. Solução alcoólica ou sabão (IB)		

*Categoria de evidencia da recomendação - CDC e OMS

IA: Fortemente recomendado para implantação e fortemente embasado por estudos experimentais, clínicos ou epidemiológicos de boa concepção.

IB: Fortemente recomendado para implantação e fortemente embasado por certos estudos experimentais, clínicos, ou epidemiológicos e sólida argumentação teórica

II: Sugerido para implantação e embasado por estudos clínicos ou epidemiológicos sugestivos ou por argumentação teórica (ou, no caso da OMS, pelo consenso de um comitê de especialistas)

** Categoria de evidencia da recomendação - *Guidelines for Hand Hygiene in Irish Health Care Settings* 2005.

I: Recomendado para implementação e suportado por estudos experimentais, clínicos ou epidemiológicos com embasamento teórico.

II: Sugerido para implementação e apoiado por estudos clínicos ou epidemiológicos sugestivos ou por fundamentação teórica.

III: Recomendado com base na experiência de especialistas na área.

*** Categoria de evidencia da recomendação - *Hand Hygiene Practices in Healthcare Settings Canada*.

All: Pelo menos um forte estudo de concepção de qualidade média com consistência de resultado

BII: Um forte estudo de projeto com suporte de vários outros projetos. Estudos de qualidade alta e média com consistência de resultados

**** Categoria de evidencia da recomendação - epic3: *National Evidence-Based Guidelines for Preventing Healthcare-Associated Infections in NHS Hospitals in England*

Class A: Pelo menos uma meta análise, revisão sistemática ou Estudo Controlado Randomizado e diretamente aplicado na população alvo.

Ao selecionar o tipo de sabão é importante entender como cada um age na pele humana.

O **sabão comum** é um produto à base de tensoativo que contém ácidos graxos esterificados e sódio ou hidróxido de potássio. A sua atividade de limpeza pode ser atribuída às suas propriedades detergentes, o que resulta na remoção de sujidades, assim como de substâncias orgânicas. Sabonetes comuns têm atividade antimicrobiana mínima. Estudo mostra que a lavagem das mãos com água e sabão comum durante 15s, reduz a contagem de bactérias na pele por 0,6-1,1 $\log_{10}$, enquanto a lavagem por 30s reduz a contagem por 1,8-2,8 $\log_{10}$ (WHO, 2009).

O mecanismo geral de ação do sabão comum é a remoção de óleo, sujeira e alguns microrganismos. Estes microrganismos se restringem aos não residentes, que podem causar doenças. O uso do sabão comum reduz rapidamente os microrganismos multirresistentes, mas nem sempre são eliminados e podem se multiplicar novamente (Megan, 2017).

O **sabão antimicrobiano** contém ingrediente específico que interage e mata as bactérias. Alguns ativos, como o GCX, objeto do presente estudo, pode se depositar na superfície da pele em níveis baixos e manter reduzida a quantidade de microrganismos por atividade estática, por um longo período de tempo. Na área da saúde existem vários ingredientes ativos que são usados em formulações antimicrobianas do sabão, e seu espectro de atividade e eficácia contra microorganismos varia, podendo ser muito afetado por outros ingredientes não ativos na fórmula (Megan, 2017).

De acordo com as diretrizes de HM de órgãos reguladores, entre eles órgãos oficiais do CDC (2002), da OMS (WHO, 2009) e da *Joint Commission International* (2009), Quadro 4, há níveis de hierarquia nas recomendações. O CDC recomenda para mãos limpas, dar preferência para o produto alcoólico (1A), ou lavar as mãos com sabão comum ou antimicrobiano e para mãos sujas água e sabão comum ou antimicrobiano (1B), enquanto a OMS recomenda para mãos limpas o produto alcoólico (1A), e mãos sujas água e sabão (1B), e não diferencia o uso do sabão com antimicrobianos.

Quadro 4 – Recomendações das diretrizes para higienização das mãos da Organização Mundial da Saúde (WHO): comparação entre as diretrizes dos Centros para Controle e Prevenção de Doenças (CDC) e da WHO.

Recomendação	Diretriz CDC	Diretriz WHO	Principais pontos da diretriz WHO
A. Mãos do profissional da saúde visivelmente sujas, com sangue ou outros fluidos corporais	A. (IA) Água e sabonete comum antimicrobiano	A. (IB) Água e sabonete	Simplifica a terminologia e não diferencia entre sabonete comum ou antimicrobiano, salvo quando especificado
B. Mãos do profissional da saúde não estando visivelmente sujas, com sangue ou fluídos	B. (IA) Preferir preparação alcoólica ou, senão, (IB) água e sabonete antimicrobiano	B. (IA) Preferir preparação alcoólica ou, senão, (IB) água e sabonete	-

Fonte: Adaptado de Joint Commission International (2009)

A recomendação ‘dar preferência à preparação alcoólica’ como fortemente indicada deve ser adotada antes do contato direto com o paciente, após a remoção de luvas e antes de manusear instrumentos invasivos em cuidados com os pacientes. O uso de água e sabonete com antimicrobiano pode ser uma alternativa ao sabão comum em situações específicas após contato com: sangue; fluídos corporais; membranas e mucosas; e, pele não intacta. (Joint Commission International, 2009)

Como citado, a OMS simplifica a terminologia e não diferencia entre sabonete comum ou antimicrobiano, salvo quando especificado (Joint Commission International, 2009).

É fato que existe uma falta de consenso em torno da escolha de um sabonete comum e o sabonete antimicrobiano. Para o CDC e OMS a utilização de uma agente antimicrobiano e a escolha de um sabão sem antimicrobiano, esbarra na falta de evidências que demonstrem o benefício clínico (isto é, redução de taxas de infecção). Faltam dados clínicos por causa da complexidade de se projetar estudos que eliminem as variáveis como custo, praticidade. No entanto, estudos de redução de microrganismos sugerem que o produto alcoólico é mais eficaz, seguido pelo sabonete antimicrobiano, e depois do não-antimicrobiano (Boyce, Pittet, 2002; WHO, 2009). Muitas instituições de saúde optam pela combinação de utilizar os dois tipos de sabonete (Megan, 2017).

A seguir estão descritas resumidamente as propriedades dos sabonetes com antimicrobianos usados para a HM.

1.2.3 Sabões com antimicrobianos

a. PVPI (Polivinilpirrolidona)

O iodo tem sido reconhecido como um antisséptico eficaz desde 1800. Os iodóforos substituem, em grande parte, o iodo que é um ingrediente ativo nos antissépticos, no entanto, com frequência causa irritação. As moléculas de iodo penetram rapidamente na parede dos microrganismos e inativam as células formando complexos com os aminoácidos e ácidos graxos insaturados, e como resultado ocorre a síntese proteica e alteração das membranas celulares. (WHO, 2009) Iodóforos são compostos por iodo, iodeto ou triiodeto elementar, e um polímero (agente complexante) de peso molecular elevado. A quantidade de iodo molecular presente (o iodo “livre”) determina o nível de atividade antimicrobiana dos iodóforos e as soluções de iodopovidona (PVPI) a 10% com 1% de iodo disponível, liberam iodo em aproximadamente 1ppm (Kawagoe, 2004; WHO, 2009).

O iodo e os iodóforos têm atividade bactericida contra bactérias gram-positivas, gram-negativas e algumas bactérias formadoras de esporos, e são ativos contra micobactérias, vírus e fungos. Estudos mostraram que os iodóforos reduzem a quantidade de organismos viáveis nas mãos que podem ser recuperados (WHO, 2009). No entanto, nas concentrações utilizadas em antissépticos, os iodóforos não são usualmente esporicidas (WHO, 2009).

Povidona-iodo a 5-10% tem sido classificado pela Agência Americana de Medicamentos e Alimentos (FDA) (WHO 2009) como agente ativo seguro e eficaz (Categoria I) para HM antisséptica. Em estudo de Paulson (1994), foi observada atividade persistente por 6h, mas vários outros estudos demonstraram atividade persistente por 30-60min após realizar a HM com este sabão antimicrobiano. (Aly, Maibach, 1979; Ayliffe et al., 1988). Essa condição pode ser justificada, dado que o PVPI é rapidamente inativado em presença de matéria orgânica e também pode ser afetado pelo pH, temperatura, tempo de exposição, concentração, quantidades e tipos de materiais inorgânicos (Boyce, Pittet, 2002).

Os iodóforos podem causar mais dermatite de contato (irritativa) que outras soluções usadas para HM (Kawagoe, 2004).

b. Triclosan

O triclosan tem sua designação química como 2,4,4'-triclouro-2'-hidroxidifenilo éter. É um agente bacteriostático, pertencente ao grupo de fenoxifenóis. Desenvolvido na década de 1960, é pouco solúvel em água, mas dissolve-se bem em álcool. A concentração do produto varia de 0,2% a 2% e possui antimicrobianos em atividade. O triclosan foi incorporado aos detergentes (0,4% a 1%) e álcoois (0,2% a 0,5%), e é utilizado para fins higiênicos, antissepsia cirúrgica, e também para banho, com objetivo de controlar o MRSA. Esse agente é incorporado a alguns sabões e uma variedade de outros produtos de consumo (desodorantes, shampoos, loções, etc.), bem como, curativos e bandagens e é liberado na pele ao longo do tempo de utilização (WHO, 2009).

O triclosan entra nas células bacterianas e afeta a membrana citoplasmática e a síntese de ácido ribonucleico (RNA), ácidos graxos e proteínas (Jones et al., 2000; WHO, 2009). A atividade do triclosan é mais intensa contra microrganismos gram-positivos (incluindo os MRSA) do que contra os gram-negativos, particularmente *Pseudomonas aeruginosa* (Rotter, 2004; Jones et al., 2000). O agente possui atividade razoável contra microbactérias e *Candida* spp., mas tem pouca atividade contra fungos filamentosos e a maioria dos vírus de importância nosocomial. O triclosan (a 0,1%) reduz a contagem de bactérias nas mãos de $2,8\log_{10}$ após 1 min de higienização (WHO, 2009).

Estudo no qual foi avaliada a redução bacteriana de vários sabões para HM, em mãos artificialmente contaminadas, mostrou as reduções logarítmicas $\log_{10}$ de PVPI a 0,75%, clorexidina a 4%, triclosan e sabão antimicrobiano, e os achados foram os seguintes: 3,5; 3,1; 2,8; e, 2,7 respectivamente (Rotter, 2004). O estudo que envolve o óleo essencial de *Melaleuca alternifolia* que continha triclosan a 0,5% mostrou desempenho superior com relação à clorexidina a 2% (Gnatta, 2012).

Semelhante ao GCX, o triclosan tem ação persistente na pele. A sua atividade nos produtos de cuidados com a mão é afetada pelo pH, pela presença de surfactantes ou umectantes e não é substancialmente afetada por matéria orgânica, mas pode ser inibida por sequestro do agente em estruturas micelares, formado por surfactantes presentes em algumas formulações (WHO, 2009).

A maioria das formulações que contêm menos de 2% de triclosan são bem toleradas e raramente causam reações alérgicas. Estudos sugerem que a HM de profissionais assistenciais com a preparação levou à diminuição das infecções

causadas por MRSA. A falta de atividade de triclosan contra os bacilos gram-negativos resultaram em relatos ocasionais de triclosan contaminado (WHO, 2009).

Atualmente, a FDA analisa os dados relacionados à segurança do uso do produto nos EUA. Entre as questões que impactam na decisão, além de não terem se mostrado mais efetivos que as tradicionais, mostraram que o produto pode trazer danos para a saúde, como problemas ao sistema imunológico, propiciam a resistência bacteriana e estão associados ao desenvolvimento de alguns tipos de câncer (McNamara, Levy, 2016).

c. Quaternário de amônia

A atividade antimicrobiana dos compostos quaternários de amônia (QAC) foi estudada pela primeira vez em 1935. A atividade antimicrobiana deste grupo de compostos parece ser atribuída à absorção da membrana citoplasmática, com subsequente redução de peso molecular de constituintes citoplasmáticos (WHO, 2009).

Os QAC são, sobretudo, bacteriostáticos e fungistáticos. São mais ativos contra bactérias gram-positivas do que contra bacilos gram-negativos. Os QAC têm atividade relativamente fraca contra micobactérias e fungos, e maior atividade contra os vírus lipofílicos. A sua atividade antimicrobiana é afetada negativamente pela presença de material orgânico (Dyer, Gerenraich, Wadhams, 1998; WHO, 2009).

Em geral, os QAC são relativamente bem tolerados. Infelizmente, por causa da atividade fraca contra bactérias gram-negativas, o cloreto de benzalcônio, um dos componentes dos QAC, é propenso à contaminação e uma série de focos de infecção ou pseudo-infecção.

Mais recentemente, novos produtos de HM que contêm outros QAC, como cloreto de benzalcônio ou cloreto de benzetônio foram introduzidos para serem utilizados pelos profissionais de saúde. Um estudo clínico entre os profissionais assistenciais de saúde de UTI cirúrgicas mostrou que mãos higienizadas com antimicrobianos que contenham um QAC foi quase tão eficaz como lavar as mãos com sabão e água, e que ambos foram significativamente menos eficazes que a descontaminação das mãos com um produto alcoólico (Dyer, Gerenraich, Wadhams, 1998). São necessários mais estudos sobre esses produtos, para determinar se novas formulações serão mais eficazes nos cuidados à saúde do que as alternativas disponíveis atualmente para a HM.

d. Gluconato de clorexidina

A clorexidina foi sintetizada pela primeira vez, em 1950, em um laboratório na Inglaterra, durante uma pesquisa antimicrobica sobre agentes sintéticos antimalária. Em 1954, Daniel et al. (apud Block, 2001) apresenta a solução como um novo agente antimicrobiano e, em 1970, foi introduzido nos EUA (WHO, 2009).

Durante a investigação sobre as propriedades biológicas de certas polidiguanidas foi estudado um tipo de biguanida que exibia atividade antibacteriana. A base clorexidina é pouco solúvel em água, mas na forma digluconato é solúvel. O GCX é pouco tóxico para os mamíferos e possui afinidade ao ligar-se à pele e mucosas (Block, 2001).

A atividade antimicrobiana do GCX, provavelmente, é atribuída à ligação e subsequente ruptura da membrana citoplasmática, que resulta em precipitação do conteúdo celular. A atividade antimicrobiana imediata ocorre mais lentamente que com os álcoois, e é considerada de nível intermediário (Boyce, Pittet, 2002; Kawagoe, 2004).

Essas propriedades levaram ao desenvolvimento do GCX, sobretudo como antisséptico tópico para aplicações em áreas como a pele íntegra, lesões de pele, membranas da mucosa e para uso oral. Atualmente o produto é utilizado em inúmeras aplicações, além da HM - foco deste trabalho (Block, 2001). Entre elas, na prevenção de: infecções de sítio cirúrgico mediante antisepsia do sítio cirúrgico e banho pré-operatório; infecção da corrente sanguínea em curativos e curativos impregnados em cateteres centrais; pneumonias associadas à ventilação mecânica por meio da higienização oral, entre outras.

Conforme Kampf (2016), contudo, a maior concentração por uso de GCX ocorre para HM, objeto deste estudo (Tabela 2).

Tabela 2 - Estimativa da exposição de pacientes de UTI ao GCX.

GCX usado para	GCX (%)	Frequência do uso	Produto por aplicação (mL)	Concentração por uso aplicação (g)	GCX por paciente dia (g)
Lavagem das mãos	4	179 por dia	5	35,8	35,8
Lavagem das mãos	2	179 por dia	3	10,74	10,74
Desinfecção das mãos	0,5	179 por dia	3	0,015	2,685
Banho	2	1 por dia	15	0,3	0,3
Higiene oral para paciente em VM	0,2	6 por dia	10	0,12	0,12
Higiene oral para paciente consciente	0,12	3 por dia	10	0,036	0,036
Preparo cirúrgico da pele	2	1 por 10 dias	10,5	0,21	0,021
Curativo do CVC	2	1 vez a cada 2 dias (gaze)	3	0,006	0,003

Fonte: Adaptado de Kampf (2016)

Um aspecto de atividade amplo, tolerabilidade aceitável e uma margem de segurança, tornam a clorexidina um dos agentes/biocidas mais usados (Horner, Mawer, Wilcox, 2012).

A atividade antimicrobiana da clorexidina é pH-dependente. A variação ótima de 5,5 a 7,0 corresponde ao pH de superfícies corporais e dos tecidos. A ação da clorexidina é direcionada, mormente, para bactérias vegetativas gram-positivas e gram-negativas e torna-se inativa contra esporos bacterianos. Os vírus, por exemplo, o vírus Influenza, o HIV e o herpes vírus são rapidamente inativados pela clorexidina, embora as soluções aquosas sejam menos efetivas contra os pequenos vírus cobertos por proteínas. Leveduras (inclusive a *Candidas albicans*) são normalmente sensíveis à clorexidina, embora a sua ação fungicida sofra variação como com outros agentes (Block, 2001).

As soluções e pós de GCX, são incolores ou quase sem cor e normalmente sem odor. Pouquíssimas tinturas podem ser usadas para colorir as soluções de GCX, e mesmos essas são aniônicas na natureza e, portanto, pouco compatíveis (Block, 2001).

O mecanismo de ação antibacteriano do GCX é concentração-dependente. Em concentração relativamente baixa (<100mg/L), a ação do GCX é bacteriostática e em concentrações altas (100mg/L a 500mg/L) é bactericida dependendo da espécie. O processo letal consiste de uma série de mudanças citológicas e fisiológicas. Acredita-se que a sequência seja: a) rápida atração para a célula bacteriana; b) absorção específica e forte na superfície da bactéria para certos compostos que contenham fosfato; c) mecanismos de destruição da parede bacteriana; d) atração para a membrana citoplasmática; e) vazamento de componentes citoplasmáticos de peso molecular baixo tais como íons de potássio, inibição de certas enzimas; f) precipitação do citoplasma (Block, 2001).

A atividade antimicrobiana do GCX é pouco afetada na presença de material orgânico, incluindo sangue. Formulações aquosas ou detergentes que contenham 0,5% ou 0,75% de clorexidina são mais efetivas do que sabões não antimicrobianos, mas menos efetivas que soluções detergentes que contenham GCX a 4%.

Preparações de GCX a 2% não apresentam diferença significativa de atividade microbiana quando comparadas com as soluções de GCX a 4% (Block, 2001).

Característica importante do GCX é a sua atividade residual de até 6h. (WHO, 2009) Entre as vantagens na escolha da clorexidina como antisséptico, como citado acima, pode-se reforçar este seu efeito residual. Quando comparado com a iodopovidona, não só produz uma redução maior de microrganismos na pele, como também apresenta um potencial residual maior de atividade (Aly, Maibach, 1988).

A irritação da pele, com o uso do GCX, é também concentração-dependente. Segundo a Organização Mundial de Saúde, os relatos de dermatites são mais comuns, quando a solução de GCX a 4% é usada em HM. Ocasionalmente são notificados casos de IRAS associados à contaminação da solução de GCX. A resistência ao GCX que tem sido reportada será tratada em capítulo à parte (WHO, 2009).

1.2.4 Métodos de avaliação de produtos de HM

É necessário citar que, para ser usado como produto antisséptico para HM, o GCX mostra evidências que sinalizam a sua atividade antimicrobiana, seu efeito residual e a sua aceitabilidade dermatológica. Quanto aos métodos de avaliação

microbiológica, esta pode ser realizada *in vitro*, *ex vivo* e *in vivo* conforme a Quadro 5 (Guide to Hand Hygiene Programs for Infection Prevention, 2015).

Quadro 5 - Exemplos de protocolos de testes de produtos para higiene de mãos

Objetivo do Teste	Tipo de Teste	Microrganismos usados	Exemplos
Determinação da ação antimicrobiana	Teste <i>in vitro</i> da resistência da bactéria e da concentração inibitória (MIC) por agentes ativos e formulações	Kit de teste de 20 organismos que incluem gram-negativos e gram-positivos e leveduras	CLSI M07-09 CLSI M100
Avaliação do tempo necessário para ação antimicrobiana	Estudo <i>in vitro</i> do tempo de resistência que avalia a inibição e a morte da bactéria	Organismos conhecidos em laboratórios	Estudo de tempo - resistência
Avaliação de preparações de mãos cirúrgicas	Avaliação <i>in vivo</i> da redução da bactéria e da ação de persistência	Flora normal e transitória das mãos de voluntários em intervalos pré-definidos ou de referência depois do uso	EM 12791 ASTM 1115
Avaliação dos produtos para esfregar as mãos	Aplicação de solução de bactéria e comparação da redução de log para controle (60% solução alcoólica)	<i>E. coli</i>	EM 1500
Avaliação de produtos para lavar as mãos ou esfregar as mãos	Redução de log de microrganismos depois do uso do produto	<i>Serratia</i>	ASTM E-1174
Testes de redução de organismos para superfície dos dedos	Superfície dos dedos são contaminadas e a avaliação da redução de log em tempo determinado	Várias bactérias ou vírus	ASTM E-1838 ASTM E 2276

Fonte: Guide to Hand Hygiene Programs for Infection Prevention (2015)

CLSI: *Clinical Laboratory Standards Institute*; EN: *European Committee for Standardization*; APIC; 2015; ASTM: *American Standards of Testing Materials*

Os padrões mais comuns usados para avaliar os produtos utilizados para HM dos profissionais da saúde é a ASTM E-1174 (2013). Neste protocolo 4,5mL de uma solução com *Serratia marcescens* em uma concentração conhecida (entre 5×10^8 CFU/mL e 1×10^9 CFU/mL) é aplicada na mão de voluntários. A contagem bacteriana de referência é obtida mediante o método de imersão de luvas. O produto testado é aplicado por 10 vezes e é obtida a contagem das bactérias. O FDA requer uma redução de 2log depois da primeira lavagem e de 3log após a décima lavagem.

A importância da relação da medição da redução de logaritmos e o potencial de transferência de microrganismos nosocomiais por meio das mãos dos profissionais continua sendo uma controvérsia e precisa ser mais estudada (Loveday et al., 2014). Vale citar que um método também reconhecido para testar antissépticos, além das recomendações do FDA, é do Comitê Europeu de Normalização (CEN) que recomenda os testes EN 1499 (CEN, 1997) e EN 1500 (CEN, 2013) que são específicos e que envolvem de 18 a 22 sujeitos e o microrganismos utilizado para os testes é a *Escherichia coli* (WHO, 2009).

Um produto para HM também deve ser testado no local onde vai ser utilizado. O objetivo é avaliar a tolerabilidade, a preferência e a aceitação do mesmo. A tolerância de um produto pode ser avaliada mediante a aplicação de questionários que busquem levantar a percepção do usuário sobre os seus efeitos que podem ser descritos desde a sua apresentação, odor, e características táteis (Megan, 2017).

Quando se deseja escolher um sabão com ou sem antisséptico, alguns fatores podem impactar na seleção de um produto como primeira escolha, entre eles: a efetividade no controle da transmissão de microrganismos, a seleção de microrganismos resistentes ao agente antimicrobiano e a aceitação dermatológica (Megan, 2017).

1.2.5 Transmissão de microrganismos

As IRAS resultam do desequilíbrio entre mecanismos empregados pelos microrganismos para causar a doença e a resposta do hospedeiro para impedir esta agressão. A cadeia epidemiológica dos agentes que transmitem as infecções é composta por seis elementos: o agente infeccioso; a fonte, que pode ser, por exemplo, as pessoas; uma porta de saída, por exemplo, as secreções; uma forma de transmissão; uma porta de entrada; e, um hospedeiro susceptível (Correa et al., 2012).

Pacientes de unidades críticas acabam sendo mais expostos a riscos de transmissão de IRAS. Isso se justifica porque são muito mais vulneráveis, trazem como histórico deficiências relacionadas à imunidade e estão expostos a vários dispositivos invasivos. Além de taxas elevadas de incidência de infecções por microrganismos, a Unidade de Terapia Intensiva acaba concentrando a maior quantidade de pacientes com casos de IRAS associada a microrganismos multirresistentes.

Entre as formas de transmissão aquela por contato é o modo mais comum e sofre impacto da prática de HM, assim como do produto escolhido para esta prática. Ao considerar a importância deste componente na prevenção das IRAS, entretanto, é difícil determinar especificamente qual o impacto do tipo de sabão sobre as taxas de IRAS.

Isso se explica por vários motivos, desde os resultados de laboratório que evidenciam a eficácia de um produto para HM, que podem esbarrar na aplicação de diversos métodos, como o papel da aplicação em diferentes populações, o que também impactará nos resultados (WHO, 2009).

Uma quantidade maior de estudos, que têm em comum a abordagem do uso do GCX comparada com outros produtos para HM, mostraram uma variação na redução da contagem microbiana e uma quantidade menor mostra o impacto efetivo do uso do GCX nas taxas de IRAS (WHO, 2009 pág. 38). Tema esse que merece ser estudado.

Mesmo ao considerar as evidências dos efeitos do GCX, busca-se uma resposta referente ao impacto do uso do antisséptico na transmissão dos microrganismos resistentes. Apesar da eficácia comprovada do produto, nota-se o aumento da prevalência de estudos que reportam a redução dos níveis de sensibilidade ao GCX (Horner, Mawer, Wilcox, 2012).

1.2.6 Seleção de agentes resistentes ao GCX

As infecções por microrganismos multirresistentes estão em franco aumento no mundo. A prevenção da disseminação dos microrganismos multirresistentes é uma questão crítica e urgente, e demanda um controle intensivo incluindo o controle do uso de antibióticos. Uma questão importante, mas que ainda não tem o mesmo destaque é o controle dos biocidas químicos (Murtough et al., 2001).

O risco global de uma resistência adquirida a agentes biocidas, tais como GCX, tem sido considerado pequeno, desde que os antissépticos sejam utilizados corretamente (Kampf, 2016).

Como acontece com os antibióticos, a resistência aos antissépticos pode ser intrínseca ou adquirida (Pittet, Boyce, 2001). Intrínseca quando o antisséptico não tem ação sobre o microrganismo de determinada espécie, como as micobactérias ou esporos. Adquirida, quando pode estar relacionada com a tolerância fenotípica,

mecanismo transitório (p.ex. presença de biofilme). A bactéria é tolerante quando é inibida e não morta pelo agente. Resistente, quando é exposta a uma concentração bactericida específica e mesmo assim não morre (Pittet, Boyce, 2001; Horner, Mawer, Wilcox, 2012).

O mecanismo molecular da resistência bacteriana aos antissépticos é ainda pouco entendido. O próprio termo “resistência” deve ser usado com cautela, porque os pontos de corte não são conhecidos e as concentrações dos produtos utilizados no mercado são usualmente maiores do que as necessárias para inibir os microrganismos (Mendes, 2015).

A definição de resistência ao GCX foi, em um primeiro momento, baseada em um relatório de 1982, no qual 317 isolados clínicos de *P. aeruginosa* foram analisados, o que permitiu sugerir que a resistência ao GCX deveria ser relatada se a concentração inibitória mínima (CIM) fosse de 50mg/L (Dyer, Gerenraich, Wadhams, 1998). A frequência de resistência para diferentes espécies é variável (Kampf, Kramer, 2004).

Testes de concentração bactericida mínima (CBM) ou concentração inibitória mínima (CIM), podem ser realizados em ágar (gel) ou caldo e são os métodos mais apropriados para avaliar a redução da sensibilidade ao GCX (Horner, Mawer, Wilcox, 2012). Embora valha a pena ressaltar que o fato da bactéria ter concentração CIM elevada para um biocida, não significa que ela irá sobreviver à desinfecção, pois a CIM é testada em condições de concentrações altas de matéria orgânica (Meyer, Cookson, 2010).

Estudos mostram uma relação potencial do uso do GCX com a resistência antimicrobiana. Em 2000, a equipe de Louise Thomas realizou um experimento no qual uma cepa de *Pseudomonas aeruginosa* foi exposta a concentrações crescentes de clorexidina (Thomas et al., 2000). Posteriormente foi observado seu efeito em relação à CIM do GCX e de vários antibióticos. A resistência da *Pseudomonas aeruginosa* aumentou após a exposição a concentrações crescentes do GCX. No estudo foi concluído que o aumento da CIM para um biocida em um microrganismo não resulta, necessariamente, em uma falha do biocida para destruir eficazmente o microrganismo (Thomas et al., 2000).

Wang et al. (2008) mostraram que, em um hospital de Taiwan, onde foi usada solução de clorexidina a 4% para a higiene das mãos por 20 anos, a proporção de

isolados de MRSA com uma CIM de clorexidina $\geq 4\text{mg/L}$ aumentou de 1,7%, em 1990, para 46,7%, em 2005.

Martro et al. (2003) avaliaram a suscetibilidade de nove cepas de *Acinetobacter baumannii* isoladas durante um surto sustentado em unidade de terapia intensiva, a vários anti-sépticos e desinfetantes com base em normas européias. Enquanto as cepas testadas mostraram diversos padrões de resistência a antibióticos, elas foram igualmente sensíveis aos biocidas avaliadas *in vitro*. Não foram observadas evidências de desenvolvimento de resistência a biocidas ao longo do tempo, nem correlação entre a resistência aos antibióticos e uma diminuição da suscetibilidade a antissépticos ou desinfetantes.

Casos de tolerância e resistência ao GCX têm sido reportados na literatura com múltiplos mecanismos propostos, incluindo, sobretudo, a bomba de efluxo, expressa em todas as células com o objetivo de protegê-las de componentes tóxicos (Mendes, 2015).

Efeitos possíveis do uso indevido de biocidas em concentrações baixas, neste caso o uso específico do GCX, pode impactar na seleção de microrganismos resistentes aos antimicrobianos. Embora a maioria dos estudos mostre que os isolados clínicos são suscetíveis a regimes de antissepsia corretamente aplicados, a necessidade de novas investigações para entender o significado da resistência antimicrobiana é evidente. Por outro lado, alguns autores concluem que, mesmo o uso de biocidas em produtos de consumo, na prática não são observadas reações relevantes de resistência aos biocidas (Meyer, Cookson, 2010).

O tema é relevante e, de acordo com a evolução mostrada na literatura, justifica-se uma revisão.

1.2.7 Aceitação dermatológica do GCX

O maior determinante da eficácia de um produto para higiene das mãos é a sua ação contra os microrganismos como preconizam Larson et al. (2006), enquanto o maior determinante para a efetividade da adesão é a sua aceitação. A aceitação de um produto está diretamente relacionada, em particular, com o risco relativo do dano na pele que ele pode provocar (Pittet, Boyce, 2001).

A integridade da pele das mãos do profissional de saúde é de vital importância. Apesar de muitos terem a percepção de que o produto alcoólico agride a pele, mas

são os sabões e a água os fatores principais que podem impactar na remoção da camada protetora natural da pele. A avaliação de produtos usados para HM, com água e sabão antimicrobiano, também incluem requisitos de resultados de ensaios de irritabilidade, tolerância cutânea, aceitação dos produtos, entre outros. Os testes mais importantes, porém, são os realizados em campo ou clínicos, que determinam os efeitos da irritação ou de melhora com condições e comportamentos reais. O dano de pele, associado ao produto escolhido para HM, pode ocorrer mediante duas reações: a primeira e mais comum são as dermatites com sintomas que incluem secura, irritação, coceira, rachadura, sangramento. A segunda, a dermatite de contato alérgica, pode ser caracterizada por sintomas alérgicos suaves e localizados, ou severos e generalizados como em casos que podem levar à insuficiência respiratória (Larson et al., 2006). Alguns fabricantes informam o potencial de irritabilidade do produto. A variável é determinada por meio da mensuração da perda de água transepidermal.

Autores como Graham et al. (2005) reforçam que as reações cutâneas adversas, atreladas ao uso de soluções com emolientes são menos frequentes. Sabões com antissépticos podem causar mais irritações por conta das formulações e a presença de agente irritantes. Sintomas e sinais incluem a secura, sensação de queimação da pele, aspereza, eritema e presença de fissuras.

A preocupação principal com o uso de soluções detergentes é a eliminação da barreira de proteção da pele, o que pode resultar na mudança da microbiota que coloniza a pele, e pode levar à colonização mais frequente por estafilococos, leveduras e gram-negativos (Thomas et al., 2000; WHO, 2009).

A reação alérgica aos produtos pode se apresentar com efeito retardado (alergia de contato) ou, menos comum, com efeito imediato (urticária). O GCX, objeto do presente estudo tem sido citado por causa da possibilidade de reações de pele, bem como por sua toxicidade com relação à absorção do produto pela pele e apresenta maior frequência de dano da mesma, quando comparada com o produto alcoólico (Horner, Mawer, Wilcox, 2012).

Segundo Larson et al. (2006) a avaliação da pele do profissional pode ajudar na escolha do melhor produto. A avaliação deve incluir a aparência da pele que envolve coloração, a integridade, se ela está intacta ou se apresenta fissuras. O teor de umidade pode mostrar uma pele extremamente ressecada e a avaliação da

sensibilidade pode detectar ardor ou dor. O uso de ‘escalas de avaliação’ permite aferir a pele e a pontuação dos itens mais importantes nesta avaliação.

Os profissionais de saúde apresentam, prevalência maior de irritação na pele das mãos do que o observado na população em geral. Estudos mostram que existe uma tendência à elevação dos casos de reações de pele nos profissionais da área da saúde, o que não acontece com outras categorias profissionais. Isto por causa da necessidade de higienização frequente das mãos durante o atendimento ao paciente (Stocks et al., 2015). Acredita-se que vários estudos têm sido publicados com o objetivo de avaliar a tolerância e relatar a presença, ou não, de danos de pele relacionados ao uso do sabão com clorexidina.

Assim sendo, para complementar a avaliação de um produto a fim de estabelecer a sua indicação prioritária para a HM não basta conhecer apenas sua eficácia germicida. É importante reconhecer, também, seu potencial para causar danos à integridade da pele das mãos dos profissionais. Este aspecto remete ao questionamento: Até que ponto o uso do GCX induz danos à pele?

1.3 JUSTIFICATIVA

Vários fatores podem impactar na adesão de HM e na seleção de microrganismos resistentes, entre eles a escolha do tipo de sabão para uso na prática assistencial. A escolha do sabão deve considerar primariamente ser ou não ser um sabão antimicrobiano; se for o caso, reconhecer as evidências da eficácia antimicrobiana do produto, buscar conhecer o impacto da escolha do produto com antimicrobiano na seleção de microrganismos resistentes, além de determinar o impacto do produto na saúde da pele do profissional assistencial.

Em que pese a reconhecida atividade *in vitro* e *in vivo* da GCX, pouco ainda se sabe quanto a sua potência para a redução das taxas de IRAS quando se compara a outros produtos utilizados para a HM, como produto alcóolico e a água e sabão comum. Além disto, para que a indicação seja prioritária de uso do GCX em determinadas situações (p.ex. pacientes críticos) seja feita com segurança, é preciso identificar evidências de que não há associação com seleção de microrganismos

resistentes a este germicida, e que o uso prolongado não acarreta danos à integridade da pele.

Esta revisão sistemática propõe levantar as evidências mais atualizadas referentes aos aspectos citados. Os resultados contribuirão para expandir o conhecimento sobre o produto com antimicrobiano GCX para HM, bem como reconhecer possíveis lacunas de estudos primários.

2 OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Selecionar e analisar as evidências científicas para fundamentar a indicação prioritária do uso de sabão com GCX para HM na assistência à saúde.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar as evidências científicas disponíveis de que a HM, realizada com sabão contendo GCX, está associada à redução de IRAS, quando comparada ao uso do sabão comum ou produto alcóolico, ou outros sabões com antimicrobiano.
- Identificar a relação da HM realizada com sabão contendo GCX com a seleção de microrganismos resistentes ao GCX.
- Identificar a relação da HM realizada com sabão contendo GCX com a saúde da pele de profissionais assistenciais.

3 MÉTODO

3 MÉTODO

3.1 PRÁTICA BASEADA EM EVIDÊNCIAS

Nos últimos tempos, cada vez mais, o profissional de saúde tem sido desafiado na busca de conhecimento teórico atualizado, que sustente as suas práticas. O objetivo é tomar decisões apoiadas em evidências científicas atualizadas e que apresentem rigor metodológico para permitir que as mudanças sejam realizadas com segurança.

A expressão “medicina baseada em evidências” surgiu na década de 1980, no Canadá, inicialmente limitada ao contexto da clínica médica, depois se estendeu para outras áreas de conhecimento (Allegranzi et al., 2011). Atualmente, conhecida como Prática Baseada em Evidências (PBE), a metodologia se estende aos diferentes temas, entre eles a prevenção de doenças, diagnóstico, tratamento e reabilitação.

Como meio principal de obter subsídios para a PBE, as revisões de literatura, que podem ser integrativas (oferecer informações amplas sobre um assunto) ou sistemáticas (responder especificamente uma pergunta) devem apresentar características claras. Segundo a declaração de grupo de experts “Itens de informação preferidos para revisão sistemática e meta-análise de protocolos (Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols - PRISMA-P), 2015” a elaboração a publicação de revisões deve conter (McNamara, Levy, 2016):

- um conjunto de objetivos claros com uma metodologia reprodutível explícita;
- uma busca sistemática que tenta identificar todos os estudos que satisfazem os critérios de elegibilidade;
- uma avaliação da validade das conclusões dos estudos incluídos (como a avaliação de risco de viés e confiança em estimativas cumulativas);
- a apresentação sistemática e sintética, das características e resultados dos estudos incluídos.

Segundo proposta de Cochrane e o Joanna Briggs Institute, São Paulo, em 2012, as etapas metodológicas que devem conter uma revisão sistemática são (Quadro 6):

Quadro 6 – Etapas propostas de revisão segundo Cocharne e Joanna Briggs Institute

Etapas	Colaboração <i>Cochrane</i>	<i>Joanna Briggs Institute</i>
1ª	Definição da pergunta de pesquisa e determinação dos critérios para inclusão dos estudos	Formulação da pergunta de pesquisa
2ª	Busca dos estudos	Determinar os critérios de inclusão e exclusão dos estudos
3ª	Seleção dos estudos e coleta de dados	Busca dos estudos
4ª	Avaliação do risco de viés nos estudos incluídos	Avaliação dos estudos
5ª	Análise dos dados e realização de meta-análise	Coleta dos dados
6ª	Abordar o viés de publicação	Síntese dos dados e realização de meta-análise
7ª	Apresentação dos resultados e resumo dos achados	Apresentação dos resultados
8ª	Interpretação dos resultados e descrição das conclusões	-

O presente trabalho trata-se de uma revisão sistemática quantitativa realizada na Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo. A pesquisa foi realizada baseada na metodologia de revisão do Instituto Joanna Briggs (JBI).

Através de um sistema para gestão única, avaliação e revisão sistemática da literatura, a metodologia ajuda a avaliar e sintetizar evidências de viabilidade, adequação, significância e eficácia (<http://joannabriggs.org/sumari.html>).

3.2 PERGUNTAS NORTEADORAS DESTE PROJETO DE PESQUISA

No projeto aqui apresentado, considerando-se as dúvidas que envolvem a indicação de GCX verificou-se a necessidade de distribuir o conjunto das informações em três perguntas norteadoras destinadas à maior objetividade possível na coleta, análise e interpretação de dados. As perguntas definidas foram:

- Pergunta 1 - Quais são as evidências científicas disponíveis na literatura de que a HM, realizada com sabonete contendo GCX, está associada à redução da transmissão de IRAS?

- Pergunta 2 - Quais são as evidências científicas disponíveis de que o uso do GCX está associado com a seleção de microrganismos resistentes a GCX?
- Pergunta 3 - Quais são as evidências científicas disponíveis de que a HM realizada com sabão contendo GCX está associada à danos na integridade da pele?

3.3 BUSCA POR REVISÕES PRÉVIAS

Nesta etapa buscou-se identificar a existência ou não de revisões prévias que tenham trabalhado com as perguntas da pesquisa. Mediante uma busca anterior nos bancos de dados da Cochrane Library e Joanna Briggs não foram encontradas revisões semelhantes. Porém, em busca paralela, foi encontrado um estudo secundário (Kampf, 2016) que buscou responder à Pergunta 2. Após a avaliação e consenso com o segundo revisor da presente revisão, esta referência não foi considerada como uma revisão por não apresentar metodologia específica, isto é, não se trata de uma revisão sistemática.

3.4 PROTOCOLO E REGISTRO

Esta revisão sistemática, referente às Perguntas 2 e 3, está protocolada no Instituto Joanna Briggs (nº de protocolo 003399) e pode ser consultada no *JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports* (<http://jbisrir.edmgr.com/>) (Apêndice A)

JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports
The effect of chlorhexidine gluconate used for hand hygiene on the selection of
multidrug resistant microorganisms and on skin integrity of healthcare professionals:a
systematic review.
 --Manuscript Draft--

Manuscript Number:	JBISIR-2017-003399
Keywords:	chlorhexidine gluconate; Hand hygiene; health personnel; resistance; skin integrity.
Corresponding Author:	marcia maria baraldi, post graduation student University of Sao Paulo, School of Nursing São Paulo, SP BRAZIL
Corresponding Author's Institution:	University of Sao Paulo, School of Nursing
Corresponding Author E-Mail:	marciajahu@live.com
Manuscript Region of Origin:	BRAZIL
First Author:	Marcia Maria Baraldi, Post Graduation Student University of São Paulo
Other Authors:	Juliana Rizzo Gnatta, Doctor University of São Paulo Maria Clara Padoveze, Teacher and Doctor University of São Paulo

3.5 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

A busca sistemática tem por objetivo levantar todos os estudos que atendam critérios e parte da definição de pesquisa estruturada no formato do acrônimo **PICO**. **PICO** representa um acrônimo para **P**aciente, **I**ntervenção, **C**omparação e **“O**utcomes” (desfecho) (Quadro 7). Dentro da PBE esses quatro componentes são os elementos fundamentais da questão de pesquisa e da construção da pergunta para a busca bibliográfica de evidências (Santos, Pimenta, Nobre, 2007).

Quadro 7 – Descrição da estratégia PICO

ACRÔNIMO	DEFINIÇÃO	DESCRIÇÃO
P	Paciente ou problema	Pode ser um único paciente ou grupo de pacientes com uma condição particular ou problema de saúde
I	Intervenção	Representa a intervenção de interesse que pode ser: terapêutica, preventiva, diagnóstica, prognóstica, administrativa ou relacionada assuntos econômicos.
C	Controle ou comparação	Definida como a intervenção padrão, a intervenção mais utilizada ou nenhuma intervenção.
O	Desfecho (<i>Outcomes</i>)	Resultado esperado.

Fonte: Santos, Pimenta, Nobre (2007)

Descritores controlados e não controlados, indexados em bases de dados foram usados na aplicação da estratégia PICO. Conforme as perguntas do estudo as buscas em bases de língua inglesa, espanhola e portuguesa foram realizadas ao considerar os *Medical Subject Heading* (MeSH) específicos. Os mais utilizados foram Decs (BIREME), o MeSH (PubMed/ Medline), Titulos CINAHL. Os descritores não controlados, foram formados por palavras textuais e seus sinônimos. Foram consideradas a variação de grafia, siglas e correlatos.

A utilização de operadores booleanos em formato original: OR, AND, AND NOT, permite que se faça a inter-relação dos descritores de cada componente da estratégia PICO.

Instrumentos indicados por centros de referência em revisões, elaborados por pesquisadores da área, mostram-se adequados na definição de tópicos essenciais para descrição clara e detalhada de uma revisão sistemática, seja qualitativa ou

quantitativa (Brasil, 1998). Como instrumento referência, para a revisão proposta foi utilizado o protocolo *Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols* (PRISMA-P) 2015 que consta de 27 itens de *checklist* para serem incluídos no relato da revisão.

Incluiu-se como base de dados para esta pesquisa: Medline, Cinahl, Lilacs, Embase, Cochrane Library, Scopus, Web of Science, ProQuest e Dissertações e Teses como literatura cinzenta. (Anexo 1)

A coleta de dados aconteceu entre 2016 e 2017, e considerou os estudos sem restrição de língua, publicados a partir de 1985, época que foi publicado o primeiro Guia de recomendações para HM (CDC, 1986).

Com objetivo de minimizar o grau de viés dos resultados de pesquisa, os estudos levantados procuraram obedecer aos critérios de viabilidade, adequação, significância e eficácia (FAME: *Feasibility, Appropriateness, Meaningfulness, Effectiveness*). Instrumentos de avaliação crítica de artigos, do Instituto Joanna Briggs, foram usados - MASTARI *appraisal instrument* (Apêndice B) para a avaliação dos estudos randomizados experimentais e observacionais.

Os estudos selecionados foram avaliados por duas revisoras independentes. Ambas as revisoras são enfermeiras, pós-graduadas e trabalham na área da assistência à saúde.

Como uma revisão sistemática quantitativa, o trabalho se propôs a assegurar a validade pragmática, tendo como referência a visão das pessoas para quem se dirige a síntese dos resultados, que no caso, trata-se de formadores de política em saúde, representantes de serviços de saúde, controladores de infecção, profissionais responsáveis pela padronização de soluções antissépticas, entre outros.

Para viabilizar a recuperação das evidências nas bases de dados selecionadas, as seguintes etapas foram percorridas, conforme proposto por Santos, Pimenta e Nobre (2007):

- Seleção dos termos de busca;
- Utilização de operadores booleanos (delimitadores);
- Combinação dos componentes da estratégia PICO.

3.5.1 Pergunta de pesquisa 1

Estratégia PICO Pergunta 1:

ACRÔNIMO	DEFINIÇÃO	DESCRIÇÃO (MESH)
P	Paciente ou problema	"hand disinfection" [MeSH Major Topic]) OR "hand disinfection" [Other Term]) OR "hand hygiene" [MeSH Major Topic]) OR "hand hygiene" [Other Term]) OR "handwashing" [Other Term]) OR "handwashing with soap" [Other Term]) OR "hand washing" [Other Term]) OR "hand washing with soap" [Other Term]) OR "hand washing" [Other Term]) OR hand washing [Other Term]) OR "hand sanitizing" [Other Term]))
I	Intervenção	("chlorhexidine" [MeSH Major Topic]) OR "chlorhexidine" [Other Term]) OR "chlorhexidine digluconate" [Other Term]) OR "chlorhexidine gluconate" [Other Term]) OR "antimicrobial soap" [Other Term]) OR "antibacterial soap"[Other Term]) OR "biocides" [Other Term]) OR "antiseptics"[Other Term]) OR "disinfectants" [MeSH Major Topic]) OR "disinfectants" [Other Term]) OR "disinfecting agent" [Other Term]) OR "disinfecting solution" [Other Term]) OR "disinfecting solutions" [Other Term])
C	Controle ou comparação	("1-propanol" [MeSH Major Topic] OR "ethanol" [MeSH Major Topic]) OR "soaps" [MeSH Major Topic]) OR "soaps/effects" [Other Term])
O	Desfecho ("outcomes")	("disease transmission, infectious" [MeSH Major Topic]) OR "disease transmission" [Other Term]) OR "disease transmission infectious" [Other Term]) OR "bacterial infections" [MeSH Major Topic]) OR "bacterial infections" [Other Term]) OR "infection control" [MeSH Major Topic]) OR "infection control" [Other Term]) OR "infection prevention" [Other Term]) OR ("infection prevention and control" [Other Term])) OR "infection prevention control" [Other Term]) OR "infectious disease transmission" [Other Term]) OR "disease outbreaks" [MeSH Major Topic]) OR "disease outbreaks" [Other Term]) OR "disease outbreak" [Other Term]) OR "disease outbreak control" [Other Term]) OR "disease outbreak prevention" [Other Term]) OR "outbreak" [Other Term]) OR "outbreak control" [Other Term]) OR ("outbreak control and prevention" [Other Term])) OR "diseases outbreaks" [Other Term]) OR "disease outbreaks" [MeSH Major Topic])

3.5.1.1 Critérios de inclusão

Na presente revisão foram incluídos os estudos que atenderam aos critérios seguintes, quanto à Pergunta 1:

- Tipo de estudos: estudos experimentais e observacionais;
- Tipo de participante: profissionais da assistência à saúde;
- Tipo de intervenção: uso do sabonete com GCX para HM, como estratégia para minimizar o risco de IRAS;
- Tipo de desfecho: taxas de IRAS.

3.5.2 Pergunta de pesquisa 2

Estratégia PICO Pergunta 2:

ACRÔNIMO	DEFINIÇÃO	DESCRIÇÃO (MESH)
P	Paciente ou problema	"hand disinfection" [MeSH Major Topic]) OR "hand disinfection" [Other Term]) OR "hand hygiene" [MeSH Major Topic]) OR "hand hygiene"[Other Term]) OR "handwashing" [Other Term]) OR "handwashing with soap" [Other Term]) OR "hand washing" [Other Term]) OR "hand washing with soap"[Other Term]) OR "hand washing," [Other Term]) OR hand washing [Other Term]) OR "hand sanitizing" [Other Term]))
I	Intervenção	("chlorhexidine" [MeSH Major Topic]) OR "chlorhexidine" [Other Term]) OR "chlorhexidine digluconate" [Other Term]) OR "chlorhexidine gluconate" [Other Term]) OR "antimicrobial soap" [Other Term]) OR "antibacterial soap" [Other Term]) OR "biocides" [Other Term]) OR "antiseptics" [Other Term]) OR "disinfectants" [MeSH Major Topic]) OR "disinfectants" [Other Term]) OR "disinfecting agent" [Other Term]) OR "disinfecting solution" [Other Term]) OR "disinfecting solutions" [Other Term])
C	Controle ou comparação	Sem comparador
O	Desfecho ("outcomes")	("microbial sensitivity tests" [MeSH Major Topic] OR "qace"[Other Term]) OR "qnrB" [Other Term]) OR "multidrug resistant" [Other Term]) OR "drug resistance, microbial" [MeSH Major Topic]) OR "drug resistance, multiple" [MeSH Major Topic]) OR "multiple antimicrobial resistance" [Other Term]) OR "mdr genes" [Other Term]) OR "multiple antimicrobial resistance" [Other Term]) OR "biocide resistance" [Other Term]) OR (smr[Other Term]) OR smv[Other Term]) OR qacA/B[Other Term])

3.5.2.1 Critérios de inclusão

Na presente revisão foram incluídos os estudos que atenderam aos critérios seguintes:

- Tipo de estudos: estudos experimentais e observacionais;
- Tipo de participante: amostras colhidas de pacientes, profissionais da área da assistência à saúde ou ambiente da área da saúde;
- Tipo de intervenção: uso do produto com GCX;
- Tipo de desfecho: seleção de microrganismos resistentes a GCX.

3.5.3 Pergunta de pesquisa 3

Estratégia PICO Pergunta 3:

ACRÔNIMO	DEFINIÇÃO	DESCRIÇÃO (MESH)
P	Paciente ou problema	hand disinfection" [MeSH Major Topic]) OR "hand disinfection" [Other Term]) OR "hand hygiene" [MeSH Major Topic]) OR "hand hygiene" [Other Term]) OR "handwashing"[Other Term]) OR "handwashing with soap"[Other Term]) OR "hand washing"[Other Term]) OR "hand washing with soap"[Other Term]) OR "hand washing,"[Other Term]) OR hand washing[Other Term]) OR "hand sanitizing"[Other Term]))
I	Intervenção	((((((((((("chlorhexidine"[MeSH Major Topic]) OR "chlorhexidine"[Other Term]) OR "chlorhexidine digluconate"[Other Term]) OR "chlorhexidine gluconate"[Other Term]) OR "antimicrobial soap"[Other Term]) OR "antibacterial soap"[Other Term]) OR "biocides"[Other Term]) OR "antiseptics"[Other Term]) OR "disinfectants"[MeSH Major Topic]) OR "disinfectants"[Other Term]) OR "disinfecting agent"[Other Term]) OR "disinfecting solution"[Other Term]) OR "disinfecting solutions"[Other Term]))
C	Controle ou comparação	Sem comparador
O	Desfecho (outcomes)	("skin diseases"[MeSH Major Topic] OR "hand dermatoses" [MeSH Major Topic]) OR "dermatitis, irritant" [MeSH Major Topic]) OR "skin diseases, eczematous" [MeSH Major Topic]) OR "dermatitis" [MeSH Major Topic]) OR "dermatitis, allergic contact" [MeSH Major Topic]) OR "dermatitis, occupational" [MeSH Major Topic]) OR "dermatitis, contact" [MeSH Major Topic]) OR "dermatitis, atopic" [MeSH Major Topic]) OR "eczema" [MeSH Major Topic]) OR "skin manifestations" [MeSH Major Topic]"

3.5.3.1 Critérios de inclusão

Na presente revisão foram incluídos os estudos que atenderam aos critérios seguintes:

- Tipo de estudos: estudos experimentais e observacionais;
- Tipo de participante: amostras colhidas de profissionais da área da assistência à saúde;
- Tipo de intervenção: uso do produto com GCX para HM;
- Tipo de desfecho: aceitabilidade dermatológica.

3.6 SELEÇÃO E ANÁLISE DE ARTIGOS

Após a definição da estratégia de busca na base de dados Medline/Pub Med a estratégia foi estendida para as outras bases considerando a especificidade de cada base. (Apêndice C) A seguir, foi avaliada pela bibliotecária da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo e aplicada em todas as bases de dados planejadas.

Os estudos levantados foram exportados para um programa de gerenciamento de referências bibliográficas Endnote®.

A primeira fase da análise dos dados ocorreu mediante a leitura independente de dois revisores dos títulos e resumos e que optaram, de maneira independente, pela inclusão e exclusão dos estudos pré-selecionados. Foi utilizada uma ficha de coleta para o levantamento de informações de maneira padronizada (Apêndice D).

Para estudos que não apresentaram resumo e que remetiam ao assunto de interesse foi avaliado o título, e incluídos para a segunda fase. Resumos que não apresentaram consenso entre os revisores também foram incluídos na segunda fase.

A partir da pré-seleção dos artigos por título e resumo partiu-se para a leitura integral dos artigos (Apêndice D). Após a leitura integral dos artigos pelos revisores, realizou-se uma reunião para tomada de decisão consensual para inclusão ou não do estudo selecionado. Foram consideradas as referências contidas nos artigos incluídos, ou seja, a referência cruzada.

Cada estudo selecionado foi avaliado pelos revisores, de maneira independente, por meio da aplicação do instrumento de avaliação para estudos experimentais e observacionais - MASTARI *appraisal instrument*. A decisão de incluir ou excluir o

estudo na revisão foi baseada no atendimento de requisitos específicos para cada tipo de estudo. Conforme preconizado pelo JBI, os revisores tomam a decisão de incluir na revisão uma quantidade de critérios atendidos (<http://joannabriggs.org/assets/docs/sumari/SUMARI-V5-User-guide.pdf>).

Cada artigo foi incluído na revisão após avaliação consensual entre os revisores. Para cada artigo, foram avaliados nove itens (estudos descritivos) ou 10 itens de qualidade (estudos experimentais) por meio de perguntas específicas (Apêndice B), tendo sido considerados como aprovados os que receberam nota mínima de quatro respostas afirmativas para o conjunto de questões. Artigos que receberam resposta negativa para as questões 8 e 9 – estudo descritivo (“Os resultados foram medidos de maneira correta?” E “Foi usada uma análise estatística adequada?”) E09 e E10 para estudos exploratório (“Os resultados foram mensurados do mesmo modo para todos os grupos?” E “Os resultados foram mensurados de modo confiável?”) não foram incluídos por considerar que a ausência deste quesito comprometia de maneira importante a qualidade do estudo.

3.7 AVALIAÇÃO DOS ARTIGOS ACERCA DO RIGOR METODOLÓGICO

Para a avaliação do Nível de Evidência de cada estudo incluído na revisão foi utilizado como referência o instrumento *The Joanna BriggsI – Levels of Evidence 2013 – Levels of Evidence for Effectiveness*. (Anexo 2)

3.7.1 Variáveis coletadas

Após a inclusão dos artigos considerados com critério mínimo de qualidade para aceitação, as variáveis para os artigos foram coletadas do modo seguinte:

- Para as Perguntas 1, 2 e 3: – Objetivo do estudo, desenho do estudo, duração do estudo, tamanho da amostra/população, cenário, características da amostra, desfecho, concentração do GCX, nível de evidência do estudo;
- Para responder à Pergunta 1: concentração do GCX, taxa de infecção antes do uso, taxa de infecção após uso, método, resultado e conclusão autor;
- Para responder à Pergunta 2: concentração do GCX, microrganismos, técnica utilizada para definir resistência, resultados e conclusão;

- Para responder à Pergunta 3: concentração do GCX, comparador, método de avaliação da pele, resultados e conclusão do autor.

4 RESULTADOS

4 RESULTADOS

4.1 SÍNTESE DOS RESULTADOS E RISCO DE VIÉS ENTRE ESTUDOS

A apresentação dos resultados foi organizada em tópicos que envolveram o processo de seleção e identificação dos estudos, a identificação dos estudos excluídos (Apêndice E, F, G), a identificação dos estudos incluídos (Apêndice E, F, G), caracterização das publicações quanto a identificação do estudo, desenho, duração, amostra, população, cenário, característica da amostra e desfecho. Em um segundo momento, os dados específicos para cada pergunta de pesquisa foram detalhados conforme está demonstrado a seguir.

4.1.1 Processo de seleção dos estudos para cada pergunta

A Tabela 3 mostra as bases de dados pesquisadas e o número de estudos identificados. A Figura 4 mostra a distribuição dos artigos para leitura integral.

Pergunta 1 – Quais são as evidências científicas disponíveis de que a higiene de mãos realizada com sabão que contém clorexidina está associada à redução da transmissão de infecções relacionada à assistência?

Tabela 3 - Quantidade de estudos identificados segundo base de dados, Pergunta 1, São Paulo 2016

Base de dados	Estudos	
	N	%
Pubmed / Medline	83	10,86
CINAHL	32	4,19
Cochrane	128	16,75
LILACS	7	0,92
EMBASE	25	3,27
Scopus	203	26,57
WEB of Science	210	27,49
ProQuest	4	0,52
Teses USP	68	8,90
Teses Brasil	4	0,52
Total	764	100%

N: número de artigos; %: por cento

Figura 4 – Distribuição de estudos identificados e selecionados para leitura integral referentes à Pergunta 1, segundo a base de dados. São Paulo, 2016

A Tabela 4 mostra os resultados referentes aos estudos identificados segundo a base de dados. A Figura 5 mostra a distribuição de artigos selecionados para leitura integral referente à Pergunta 2.

Pergunta 2 – Quais são as evidências científicas disponíveis de que o uso da clorexidina está associado com à seleção de microrganismos resistentes a clorexidina?

Tabela 4 - Quantidade de estudos identificados segundo base de dados, Pergunta 2, São Paulo 2016

Base de dados	Estudos	
	N	%
Pubmed / Medline	8	1,52
CINAHL	40	7,58
Cochrane	128	24,24
LILACS	189	35,80
EMBASE	24	4,55
Scopus	57	10,80
WEB of Science	6	1,14
ProQuest	4	0,76
Teses USP	73	12,88
Teses Brasil	4	0,76
Total	533	100%

N: número de artigos; %: por cento

Figura 5 – Distribuição de estudos identificados e selecionados para leitura integral referentes à Pergunta 2, segundo a base de dados. São Paulo, 2016

A Tabela 5 mostra os resultados referentes aos estudos identificados segundo a base de dados. A Figura 6 mostra a distribuição de artigos selecionados para leitura integral referente à Pergunta 3.

Pergunta 3 – Quais são as evidências científicas disponíveis de que a HM realizada com sabão que contém clorexidina está associada à danos na integridade da pele?

Tabela 5 - Quantidade de estudos identificados segundo base de dados, Pergunta 3, São Paulo 2016

Base de dados	Estudos	
	N	%
Pubmed / Medline	12	1,98
CINAHL	7	1,16
Cochrane	128	21,12
LILACS	53	8,75
EMBASE	9	1,49
Scopus	291	48,02
WEB of Science	30	4,95
ProQuest	4	0,66
Teses USP	73	11,22
Teses Brasil	4	0,66
Total	611	100%

N: número de artigos; %: por cento

Figura 6 – Distribuição de estudos identificados e selecionados para leitura integral referentes à Pergunta 3, segundo a base de dados. São Paulo, 2016

Depois da leitura integral dos artigos e de constatar que os mesmos respondem às perguntas da pesquisa, a decisão de incluir ou excluir o artigo foi baseada nos resultados encontrados com a aplicação dos instrumentos de avaliação JBI-MASARI para estudos experimentais e para estudos observacionais (Apêndice B). Os resultados encontrados são apresentados em Tabelas. Os resultados da avaliação crítica dos estudos randomizados e pseudo-randomizados incluídos na Pergunta 1 são apresentados na Tabela 6.

Tabela 6 – Resultados da avaliação crítica dos estudos randomizados e não-randomizados incluídos na Pergunta 1

Estudo	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Q9	Q10
E01	NA	N	NA	N	N	S	S	S	S	S
E02	NA	N	NA	N	N	S	S	S	S	S
E03	NA	N	NA	N	N	S	S	S	S	S
E04	N	N	NA	N	N	S	NA	S	S	S
Porcentagem (%)	25	0	0	0	0	100	75	100	100	100

N: não; S: sim; NA: não se aplica; NC: não claro; Q: questão do instrumento; E: estudo; %: por cento

O resultado final dos estudos incluídos - Pergunta 1: Todos os estudos apresentaram mais que quatro questões com respostas sim e nenhum dos artigos

teve repostas negativas para as questões 8 e 9 que são questões eliminatórias. As questões 2, 4 e 5 foram as questões que apresentaram maior porcentagem de não-conformidade. As questões não conformes estão atreladas à falta de evidência da orientação dos participantes na pesquisa, na inclusão em resultados de informações das pessoas que saíram da pesquisa e na evidência de que os resultados foram retirados da análise estatística.

Os resultados da avaliação crítica dos estudos randomizados e pseudo-randomizados incluídos na Pergunta 2 encontram-se na Tabela 7.

Tabela 7 - Resultados da avaliação crítica dos estudos randomizados e não-randomizados incluídos na Pergunta 2

Estudo	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Q9	Q10
E01	N	NC	N	N	N	N	S	S	S	S
E08	N	NA	N	NA	N	S	S	S	S	S
E09	N	N	N	NA	N	S	S	S	S	S
E11	NA	NA	NA	NA	N	NA	NA	S	S	S
Porcentagem (%)	0	0	0	0	0	50	75	100	100	100

N: não; S: sim; NA: não se aplica; NC: não claro; Q: questão do instrumento; E: estudo; %: por cento

Resultados da avaliação crítica dos estudos Descritivo/Caso Série incluídos na Pergunta 2: Entre os quatro estudos descritivos incluídos na pesquisa, o estudo 11 - Thomas L, Maillard JY, Lambert RJ, Russell AD. Development of resistance to chlorhexidine diacetate in *Pseudomonas aeruginosa* and the effect of a "residual" concentration. J Hosp Infect. 2000;46(4):297-303, foi excluído por não apresentar quatro itens conformes de acordo com o que foi preconizado pelos revisores. As questões que apresentaram maior não-conformidade foram: questão 5, 3 e 1.

A questão 5 evidencia que em 100% dos estudos as amostras dos resultados não foram cegadas para análise estatística. A questão 3 refere-se aos grupos que não foram tirados da análise estatística em comparação com os alocados e a questão 1 evidencia que em 75% dos estudos não houve evidências de que os participantes não foram verdadeiramente randomizados ou pseudo-randomizados para a intervenção.

Os resultados da avaliação crítica dos estudos Descritivo/Caso Série incluídos na Pergunta 2 encontram-se na Tabela 8.

Tabela 8 - Resultados da avaliação crítica dos estudos Descritivo/Caso Série incluídos na Pergunta 2

Estudo	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Q9
E02	N	N	N	N	S	S	S	S	S
E03	N	N	S	S	NA	N	NA	S	S
E04	S	S	S	S	S	S	NA	S	S
E05	NA	S	N	S	S	S	NA	S	S
E06	S	S	S	S	S	S	NA	S	S
E07	N	N	N	S	S	S	NA	S	S
E10	N	N	N	N	N	N	N	S	S
E12	N	N	N	S	S	NA	NA	S	S
Porcentagem (%)	25	37,5	37,5	75	75	62,5	12,5	100	100

N: não; S: sim; NA: não se aplica; NC: não claro; Q: questão do instrumento; E: estudo; %: por cento

A análise dos resultados mostra que a conformidade variou de 25% a 100%. O estudo E10 - Järvinen H, Tenovuo J, Huovinen P. In vitro susceptibility of *Streptococcus mutans* to chlorhexidine and six other antimicrobial agents. *Antimicrob Agents Chemother.* 1993;37(5):1158-9 foi excluído por não atender ao mínimo de quatro itens de conformidade referente ao instrumento de avaliação. As questões 1, 2 e 3 foram as questões com maior taxa de não-conformidade (25%, 37,5% e 37,5%). Por meio dos itens pode-se avaliar se o estudo foi baseado em uma amostra randomizada ou não randomizada, se foram os critérios para inclusão claramente definidos nas amostras e se foram estabelecidos ou confirmados fatores de confusão e estratégias para lidar com ele.

Os resultados da avaliação crítica dos estudos randomizados e não-randomizados incluídos na Pergunta 3 encontram-se na Tabela 9.

Tabela 9 - Resultados da avaliação crítica dos estudos randomizados e não-randomizados incluídos na Pergunta 3

Estudo	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Q9	Q10
E01	NA	NA	NA	S	N	S	S	S	S	S
E02	NA	NA	NA	S	NA	S	NA	S	S	S
E03	NA	NA	NA	N	N	S	NA	S	S	S
E04	NA	NA	N	NA	S	S	S	S	S	S
E05	N	NA	NA	N	N	S	N	S	S	S
E07	NA	NA	S	N	N	NA	NA	S	S	S
Porcentagem (%)	0	0	16,66	33,33	16,66	83,33	33,33	100	100	100

N: não; S: sim; NA: não se aplica; NC: não claro; Q: questão do instrumento; E: estudo; %: por cento

Nos resultados finais dos estudos incluídos randomizados e não-randomizados da Pergunta 3 nenhum estudo foi eliminado por não apresentar quatro itens mínimos de conformidade. A questão 5 foi a questão que mais predominou como um item não conforme e se refere se “Se a avaliação dos resultados foi cegada para análise estatística” o que foi atendido em apenas 16,66% dos estudos.

Os resultados da avaliação crítica dos estudos Descritivo/Caso Série incluídos na Pergunta 3 são mostrados na Tabela 10.

Tabela 10 - Resultados da avaliação crítica dos estudos Descritivo/Caso Série incluídos na Pergunta 3

Estudo	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Q9
E06	N	NC	NC	S	N	NA	N	S	N
E08	NA	NA	N	S	S	S	N	S	S
E09	S	S	N	S	S	S	N	S	S
Porcentagem (%)	33,33	33,33	0	100	66,66	66,66	0	100	66,66

N: não; S: sim; NA: não se aplica; NC: não claro; Q: questão do instrumento; E: estudo; %: por cento

Nos resultados finais dos estudos descritivos incluídos referentes à Pergunta 3: O estudo E6 - Nagendran V, Wicking J, Ekbote A, Onyekwe T, Garvey LH. IgE-mediated chlorhexidine allergy: a new occupational hazard? Occup Med (Lond). 2009;59(4):270-2 foi excluído da amostra por não atender 100% as questões eliminatórias 8 e 9 que envolvem medição de maneira correta dos resultados e o uso de uma análise estatística adequada. Este artigo também não pode ser incluído na amostra pois não apresentou quatro itens mínimos de conformidade.

As Figuras 7, 8 e 9 ilustram os fluxogramas da seleção dos estudos para compor cada uma das amostras de artigos que foram considerados inseridos na revisão de cada pergunta da pesquisa.

Figura 7 - Fluxograma da seleção dos estudos para compor cada uma das amostras de artigos que foram considerados inseridos na revisão da Pergunta 1

Q.: quantidade

Apêndice E - Lista de referências da Pergunta 1

Apêndice H - Resultados Pergunta 1

<http://www.prisma-statement.org/>

Figura 8 - Fluxograma da seleção dos estudos para compor cada uma das amostras de artigos que foram considerados inseridos na revisão da Pergunta 2

Q.: quantidade

Apêndice F - Lista de referências da Pergunta 2

Apêndice I - Resultados Pergunta 2

<http://www.prisma-statement.org/>

Figura 9 - Fluxograma da seleção dos estudos para compor cada uma das amostras de artigos que foram considerados inseridos na revisão da Pergunta 3

Q.: quantidade

Apêndice G - Lista de referências da Pergunta 3

Apêndice J - Resultados Pergunta 3

<http://www.prisma-statement.org/>

4.2 CARACTERIZAÇÃO DAS PUBLICAÇÕES

4.2.1 Caracterização das publicações relacionadas à Pergunta 1

Para responder a Pergunta 1 que busca levantar as evidências científicas disponíveis de que a HM com sabão que contenha GCX está associada à redução da transmissão de infecções, foram encontrados 36 artigos, e apenas quatro artigos atenderam aos critérios de inclusão. Entre os artigos que foram excluídos, cinco remetiam às estratégias multimodais e quatro abordavam a contaminação das mãos e não traziam taxas relacionadas às incidências de infecção. Os estudos incluídos foram realizados entre 1991 e 2005, três foram realizados em hospitais escolas e todos envolviam a equipe assistencial. Os achados que respondem à Pergunta 1 encontram-se no Apêndice H e na Tabela 11.

Tabela 11 – Síntese dos estudos segundo a formulação de produto contendo gluconato de clorexidina (GCX), taxa de infecção, e resultado principal. São Paulo, 2016. Achados que respondem à Pergunta 1

Estudo	Produto	Resultado
01	GCX 4% e sabão comum e produto alcoólico 61%	Apesar da tendência positiva nas taxas de infecção (NI), não houve diferença significativa nas taxas.
02	GCX 4% e sabão comum com produto alcoólico isopropil 60%	Apesar de diminuir a quantidade de infecções não houve uma relevância estatística a favor da clorexidina.
03	GCX 2% e sabão comum e produto alcoólico 61% de etanol	Não houve diferenças significativas nas taxas de infecções neonatais entre os dois produtos.
04	GCX 4% (Hibiclens®) e Triclosan 1% (Novaderm®)	A taxa média de MRSA semanal de casos novos foi reduzida de 3,4% para 0,14% ($p > 0,0001$) na área experimental (Triclosan)

A análise dos quatro artigos não correlaciona o uso do GCX com a diminuição das taxas de IRAS.

4.2.2 Caracterização das publicações relacionadas à Pergunta 2

Para responder à Pergunta 2 esta revisão buscou a relação do uso do produto com GCX com a seleção de microrganismos resistentes a GCX. Foram encontrados 27 artigos que foram para leitura integral, 10 artigos atenderam aos critérios de inclusão. Entre os artigos que foram excluídos oito artigos não avaliaram o desfecho

da seleção de microrganismos resistentes. Entre os 10 estudos incluídos, três foram estudos pseudo-randomizados e sete observacionais. Os estudos incluídos foram realizados entre 2002 e 2015, e cinco artigos foram realizados depois de 2010. Os estudos foram realizados em hospitais, sendo três em hospitais escola, um em laboratórios, e um em unidade ambulatorial com estagiários da clínica médica. Os achados respondendo à Pergunta 2 encontram-se no Apêndice I e na Tabela 12.

Tabela 12 – Síntese dos estudos segundo a formulação de produto contendo gluconato de clorexidina (GCX), a cepa estudada, a técnica de análise utilizada e o resultado principal. São Paulo, 2016. Achados que respondem à Pergunta 2

(continua)

Estudo	Produto	Cepa	Técnica utilizada	Resultado
01	GCX 4%	<i>S. aureus</i> resistente a meticilina (MRSA)	Análise molecular de MRSA – ensaios de PCR para determinar presença de gene (qacA/B)	Não foi encontrada associação entre o uso prolongado da clorexidina e prevalência de MRSA resistente a clorexidina
02	GCX (85% ethanol, 0,5% clorexidina/ 0,5% glicerol	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Análise molecular de microrganismos e avaliação da CIM para o microrganismo	Encontrados: grupo exposto a GCX CIM: 0,94-3,75 CBM: 0,94-7,5 Versus: grupo não exposto a GCX CIM: 0,94-1,88 CBM: 3,75-7,5 55% dos <i>Staphylococcus epidermidis</i> isolados na corrente sanguínea tinham os genes qacA/B. Nenhum dos 33 havia usado GCX para HM. Não se encontrou evidência do aumento de CIM e CBM
03	GCX 2%	Gram – Gam+	Técnica rápida de difusão em ágar e diluição em tubo	Dos 28 dispensadores de sabão amostrados, 19 (68%) apresentaram mais de uma espécie bacteriana. A bolsa contendo o sabão não mostrou crescimento de microrganismos. Contaminação bacteriana com <i>Acinetobacter</i> e <i>Klebsiella</i> , <i>Pseudomonas</i> multirresistente e (MRSA) foi observado nas superfícies de dispensadores de GCX 2%. Gram - Isolados poderiam se multiplicar na presença de 1% de clorexidina. Em contraste, o MRSA foi inibido <i>in vitro</i> por clorexidina em concentrações abaixo 0,0019%.
04	GCX 4%	MRSA	Identificação do microrganismo; teste de sensibilidade a 12 antibióticos; CIM de GCX; Extração de DNA seguida por PCR para detecção de genes de resistência	35% dos MRSA isolados eram altamente resistentes a GCX. Dentre eles, 67 isolados (93,1%) carregavam genes qacA/B.

Tabela 12 – Síntese dos estudos segundo a formulação de produto contendo gluconato de clorexidina (GCX), a cepa estudada, a técnica de análise utilizada e o resultado principal. São Paulo, 2016. Achados que respondem à Pergunta 2

(continuação)

Estudo	Produto	Cepa	Técnica utilizada	Resultado
05	GCX 2%	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Diluição seriada para determinação de CIM	A <i>Klebsiella pneumoniae</i> foi capaz de crescer a uma diluição de sabão de 1:16 de GCX final com concentração final de 1:8. Sugerido resistência ao antisséptico.
06	GCX 4%	<i>S. aureus</i>	Método de ágar-diluição e isolamento de gene de resistência qacA/B	Mais de metade (55,4%) dos isolados com CIM altos para clorexidina eram portadores do gene qacA / B, sugerindo resistência ao GCX.
07	GCX	<i>S. aureus</i>	PCR seguido por eletroforese	Os genes qacA/B foram encontrados em 11,8% dos isolados clínicos de <i>S. aureus</i> . Sugere-se que o uso excessivo de agentes antissépticos levou o aparecimento de cepas de MRSA resistentes ao GCX.
08	GCX solução 20%	<i>S. aureus</i>	Inoculação de 1µL da suspensão de contaminação em 0,1mL de água contendo biocida que foram expostos por 5min, 10min e 180min. Para inativar o biocida transferiu-se 1mL da mistura de bactérias com biocidas para 0,1mL do meio de neutralização. Foi inoculado 1µL da mistura em Mueller-Hilton	Estes resultados indicaram a possibilidade do MRSA ter sobrevivido mesmo sob concentração adequada de GCX.
09	GCX 2%	<i>P.aeruginosa</i> ; <i>K. pneumoniae</i> ; <i>Acinetobacter</i> ; <i>Enterococcus resistente a vancomicina</i>	Avaliação CIM para GCX associado com inibidores de bomba de efluxo; Ampliação em PCR de genes associados a resistência ao GCX.	VRE e <i>Klebsiella pneumoniae</i> : CIM aumentaram; <i>Acinetobacter</i> e <i>P. aeruginosa</i> : não apresentaram aumento da CIM; As bombas de efluxo estiveram presentes em: <i>K. Pneumoniae</i> - 29,9% grupo pré e 62,9% grupo pós; <i>P. aeruginosa</i> – 44,5% grupo pré e 0 no grupo pós; na maioria dos <i>A. baumannii</i> : 42,4% grupo pré e o grupo pós; Os mecanismos moleculares de resistência ao GCX estão intimamente ligados a presença de bomba de efluxo, sendo provavelmente o principal mecanismo de resistência dos microrganismos aos antissépticos.

Tabela 12 – Síntese dos estudos segundo a formulação de produto contendo gluconato de clorexidina (GCX), a cepa estudada, a técnica de análise utilizada e o resultado principal. São Paulo, 2016. Achados que respondem à Pergunta 2

(continuação)

Estudo	Produto	Cepa	Técnica utilizada	Resultado
12	GCX 0,5% aquoso, GCX 0,5% com propanol e GCX 4%	Vários microrganismos entre eles o <i>MRSA</i>	CIM em ágar e disco de difusão.	Não foi encontrada associação significativa entre a exposição do GCX e CIM.

(conclusão)

GCX: gluconato de clorexidina; CBM: concentração bactericida mínima; *MRSA*: *Staphylococcus aureus* metilicina resistente; CIM: concentração inibitória mínima; PCR: cadeia de polimerase; DNA: ácido desoxirribonucleico

A análise dos resultados dos 10 estudos científicos mostra que três não relacionam o uso do GCX (E01, E02, E12) à seleção de microrganismos resistentes enquanto os demais estudos (E03, E04, E05, E06, E07, E08, E09) sugerem que o uso prolongado pode selecionar microrganismos resistentes ao princípio ativo em questão, particularmente relacionado à presença do gene *qac*.

4.2.3 Caracterização das publicações relacionadas com a Pergunta 3

Para responder à Pergunta 3 esta revisão buscou a relação do uso do produto com GCX com a integridade da pele de profissionais assistenciais. Vinte e oito artigos foram escolhidos para a leitura integral. Vinte artigos foram excluídos e 10 destes artigos apesar de abordar a integridade da pele dos profissionais não avaliou o desfecho com relação ao uso do GCX, objeto deste estudo. Entre os sete estudos incluídos, cinco artigos foram estudos experimentais e dois observacionais. Os estudos incluídos foram realizados entre 1995 e 2005 e não foi encontrado nenhum artigo publicado nos últimos 5 anos. Os estudos foram realizados em hospitais, unidades de terapia intensiva e enfermarias, e um estudo em laboratório e envolveram profissionais assistenciais. Os achados que respondem à Pergunta 3 e encontram-se no Apêndice J e na Tabela 13.

Tabela 13 – Síntese dos estudos segundo a formulação de produto contendo gluconato de clorexidina (GCX), a cepa estudada, a técnica de análise utilizada e o resultado principal. São Paulo, 2016. Achados que respondem à Pergunta 3

Estudo	Produto	Resultado
01	GCX 2% e sabão comum e produto alcoólico 61%	Os participantes no grupo álcool tiveram melhorias significativas nas pontuações da avaliação da pele das mãos.
02	GCX 2% e sabão comum com produto alcoólico isopropil 60%	A condição da pele do enfermeiro foi melhorada usando produto alcoólico quando comparado com GCX.
03	GCX 4 e 2% e sabão comum e produto alcoólico isopropanol	Significante melhora da condição da pele ($p=0.005$) no grupo que fez uso do sabão comum e produto alcoólico quando comparado com GCX.
04	GCX 4% e sabão comum	O GCX causou irritação da pele e secura nas mãos de cinco trabalhadores de saúde durante o estudo. Dois deles apresentaram sinais claros de dermatite aguda após uso por 2 e 4 dias.
05	GCX 4% e triclosan 1%	Cento e sete formulários de avaliação foram analisados. Sessenta e cinco (60,7%) relataram 1 ou mais problemas de pele enquanto usavam Triclosan enquanto o percentual para GCX atingiu 95,3%
07	<ul style="list-style-type: none"> - GCX 4% e 0,75% - PVPI 7,5% - Cloreto de Benzetonio 0,2% (quaternário de amônia) - Produto alcoólico 62% - Triclosan 	Formulação de Cloreto de Benzetonio (quaternário de amônia) mostrou equilíbrio global ao considerar os danos de irritabilidade de pele, e umidade.
08	<ul style="list-style-type: none"> - GCX 4%, 1,5% e 0,5% - Produto alcoólico - Benzetonio (quaternário) - Glutaraldeido - Peróxido de hidrogênio - PVPI 	Dermatites de mãos foram as mais frequentes e ocorreram em 21.1% dos examinados ($p<0,001$), 94% das lesões foram relacionados ao contato com desinfetantes especialmente GCX e glutaraldeido.

GCX: gluconato de clorexidina; PVPI: iodopovidona

A análise dos resultados dos sete estudos sugere que o uso do GCX está associado à maior quantidade de eventos de reação de pele, quando comparado com outros produtos como produto alcoólico, triclosan e quaternários de amônio.

5 DISCUSSÃO

5 DISCUSSÃO

5.1 TRANSMISSÃO DE INFECÇÃO

Agregar evidências de pesquisa para guiar a prática clínica é uma das principais razões para desenvolver estudos que sintetizam a literatura. Uma revisão sistemática bem desenhada pode ajudar a trazer respostas para a prática e para isso precisa ser metódica e passível de reprodução. A prática baseada em evidências fortalece o pesquisador e dá segurança para que ele sustente suas recomendações. Neste momento quando muitos recursos são disponibilizados para vencer a guerra contra os microrganismos multirresistentes parece oportuno buscar respostas de maneira sistemática.

Nesta revisão, os estudos levantados para responder sobre o impacto da escolha do sabão com GCX para minimizar a transmissão de infecções, não foi possível mostrar uma relação de benefício do produto sobre as taxas de IRAS. Apesar da quantidade expressiva de 36 artigos que foram lidos integralmente, apenas quatro fecharam os critérios para responder à pergunta de pesquisa e, mesmo assim, são estudos pouco recentes, realizados entre 1991 e 2005. Isso pode ser explicado pela dificuldade de isolar efeitos específicos da HM das outras intervenções para prevenção. Doebbeling et al. (1992) do estudo E2, incluído na revisão, concluíram que a melhoria pode ser explicada, pelo menos em parte, por uma melhor conformidade com as instruções de lavagem das mãos quando o GCX foi usado.

Por mais direcionada que seja a substituição de um determinado tipo de produto, outras medidas acabam sendo agregadas durante uma intervenção de prevenção, o que torna difícil avaliar o impacto real de uma única medida. Os artigos encontrados mostraram que apesar da tendência a diminuir as taxas, isso não mostrou ser significativo quando comparado o uso do GCX a outros produtos, como o sabonete comum, o sabonete comum e o produto alcoólico isopropil 60%, o sabonete comum e o produto alcoólico etanol 61% e o triclosan a 1% (Doebbeling et al., 1992; Webster, 1992; Marena et al., 2002; Larsson et al., 2005).

Avaliar o impacto nas taxas de infecção mediante uma única intervenção é desconsiderar os fatores contributivos múltiplos, tais como o risco paciente, característica da unidade, comportamento da equipe. Outras práticas, como,

frequência e qualidade da HM são importantes como medidas na redução do risco de transmissão cruzada. (Larson et al., 2005)

Quando se avalia o impacto ao introduzir um produto antimicrobiano para HM, outras medidas precisam ser esgotadas. O GCX tem a oferecer uma atividade antimicrobiana adequada e efeito residual que pode ser compensado com o uso de sabonete comum e uma melhora da taxa de adesão de HM (de Witt et al., 2016). De um modo geral, o que se observou foi uma quantidade significativa de estudos que avalia em logaritmos a redução da contaminação das mãos dos profissionais assistenciais, porém os estudos não relacionam o impacto dessa redução nas taxas de incidência de infecção.

Outro ponto importante é a escassez de abordagens de pesquisa metodologicamente dirigidas. A escolha de estratégias, intervenções, ferramentas e desenhos de estudos podem ajudar a realizar estudos de melhor qualidade que não sofram interferências variáveis.

5.2 SELEÇÃO DE MICRORGANISMOS RESISTENTES AO GCX

É sabido que o GCX é um agente antimicrobiano utilizado para diferentes aplicações entre elas a HM, a antisepsia cutânea, os cuidados bucais, o banho de pacientes e os cuidados com cateteres. Um uso continuado e amplo suscita a preocupação com a seleção de resistência bacteriana.

O resultado da presente revisão mostrou que entre 10 estudos, sete sugerem que o uso prolongado ou indevido pode selecionar microrganismos resistentes ao GCX. Os estudos envolveram diferentes tipos de cepas entre elas *MRSA*, *P.aeruginosa*, *Klebsiella*, *Acinetobacter*. A maioria dos trabalhos correlaciona o uso da clorexidina com a presença de genes resistentes e com a presença de CBM e CIM aumentados.

Em uma unidade de terapia intensiva, a maior parte da exposição ao GCX é devida a sua utilização para HM, quando sabonetes líquidos ou produtos alcoólicos contém em sua fórmula o GCX. Embora a resistência cruzada aos antibióticos permaneça controversa, alguns estudos indicam que a exposição global ao GCX aumenta o risco de resistência a alguns antibióticos (Eveillard et al., 2001). Parte da

preocupação dos autores quanto a possibilidade de resistência cruzada entre germicidas e antibióticos está relacionada a identificação dos genes *qac* (ex.: *qacE*, *qacΔE1*, *qacA*, *qacB*, *qacC*). Estes genes estão frequentemente presentes em integrons carregados por plasmídeos, os quais por sua vez são amplamente disseminados em bactérias Gram-negativas. Estes integrons têm sido associados com a ocorrência de bomba de efluxo nos gram-negativos que é caracterizada como sendo um mecanismo eficiente de resistência a antibióticos (Gomaa, Helal, Khan, 2017; McClure et al., 2017). A tolerância de microrganismos a biocidas tem sido relatada por diferentes mecanismos, entretanto a aquisição de plasmídeos é um dos mais frequentes (Oretega Morente et al., 2013). O mecanismo de ação de germicidas é diferente de antibióticos, particularmente porque estes últimos possuem sítios-alvo muito específicos, enquanto germicidas possuem mecanismos mais genéricos e que atingem estruturas celulares de modo mais amplo (Meyer, Cookson, 2010; Ortega Morente et al., 2013). Contudo, a aquisição de genes de resistência entre espécies é um fenômeno possível. Por este motivo, alguns autores manifestam a preocupação com a utilização disseminada de germicidas e Gomaa, Helal e Khan (2017) e Ortega Morente et al. (2013) propõem, inclusive, a iniciativa de “*stewardship* de biocidas”. Apesar desta preocupação, outros autores acreditam que este risco ainda é baixo, desde que os germicidas sejam utilizados nas concentrações adequadas (Meyer, Cookson, 2010). Entretanto, por causa da rápida evolução da dinâmica de desenvolvimento e seleção de genes de resistência, a preocupação neste sentido deve manter os profissionais em alerta.

A aplicação do GCX para HM muitas vezes ocorre como um recurso adicional para controle de IRAS, sobretudo em unidades críticas e pacientes imunocomprometidos. O guia de recomendações do CDC (Boyce, Pittet, 2002) para HM recomenda o uso do GCX para situações específicas, o que na prática não é muito funcional. O profissional higieniza as mãos com o produto que esteja facilmente acessível. Oferecer muitas opções de produtos para a HM pode não ser aplicável no contexto dos serviços. Já a OMS (WHO, 2009) recomenda como primeira opção o uso do produto alcoólico e não especifica o uso de GCX.

Com base nas taxas de resistência ao GCX encontradas, no potencial de resistência cruzada a alguns antibióticos o uso continuado deste produto para HM requer cautela e deve ser foco de maiores estudos.

5.3 ACEITAÇÃO DERMATOLÓGICA

Apesar do produto alcoólico para HM ser reconhecido como o produto número um para esta finalidade, o sabonete ainda é um componente crítico em um hospital. Situações específicas, como sujeira aparente, exigem lavar as mãos e, portanto, escolher um sabonete que atenda às necessidades é fundamental. A barreira da aceitação dermatológica é de vital importância e impacta diretamente na taxa de adesão para a HM.

Conforme mostrado nos resultados desta revisão, situações como irritação da pele, secura ou dermatites de contato fazem parte do dia a dia de um profissional que precisa higienizar as mãos a todo momento. O estudo de Larson et al. (1997) mostrou que aproximadamente um quarto dos sujeitos ($n = 106$) preencheram os critérios para as mãos danificadas; 85,6% ($n = 351$) relataram ter problemas de pele e 31% desses profissionais usavam sabão com GCX. O dano foi significativamente correlacionado com o tipo de sabão utilizado no trabalho ($p = 0,01$).

Uma equipe multiprofissional deve participar da escolha do melhor sabonete para a higiene de mãos para os profissionais da assistência, mas como o enfermeiro é o profissional mais próximo do cuidado e o que mais utiliza, parece ser o mais apto para avaliar o produto. Baseado em evidências científicas o mesmo deverá ter conhecimento sobre as especificações do sabonete, acessar o boletim técnico, solicitar dados para o fabricante sobre o uso do produto na saúde da pele do profissional, avaliar a condição de pele com o uso repetido, considerar a percepção do profissional que usa regularmente. Tomadores de decisão devem estar atentos às novas opções do mercado, alguns sabonetes que estão disponíveis hoje podem ter futuros incertos.

Mudanças nas práticas de HM em cuidados agudos, do uso do sabonete antisséptico para o uso de um sabão comum e de produto à base de álcool devem ser considerados. Mais pesquisas são necessárias para examinar a associação entre o uso de produtos antissépticos para a HM e a redução de infecções nosocômiais.

6 CONCLUSÃO

6 CONCLUSÃO

6.1 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

O estudo apresentou certas limitações.

A opção de abordar três assuntos tão relevantes dentro de um único projeto de pesquisa torna a pesquisa mais complexa. Apesar de ser uma revisão sistemática, que tem como objetivo mostrar uma metodologia replicável, não é possível excluir a possibilidade de viés.

A falta de homogeneidade entre os resultados encontrados não permitiu a realização da metanálise.

6.2 CONCLUSÃO

- Esta pesquisa, mostrou que existem poucos estudos primários que evidenciam o papel do sabonete com GCX que inibem a transmissão das infecções e uma quantidade maior de estudos que evidencia a diminuição da contaminação das mãos, porém não relacionados com taxas;
- Mostrou-se que o uso de sabonete com GCX não levou à redução significativa das taxas de incidência de infecção;
- Estudos que mostram resultados de melhora nas taxas de infecção, questionam se o impacto foi o da troca do sabonete ou se foi a do aumento da adesão em função da mobilização dos profissionais e de suas estratégias multimodais;
- Não foi observada na literatura a descrição do impacto do efeito residual do GCX sobre as taxas de infecção;
- A maioria dos estudos correlaciona o uso do GCX com a presença de genes de resistência, entre eles o *qacA/B*;
- A estratégia principal utilizada nas pesquisas encontradas na literatura, para avaliar a resistência ao GCX, foi a análise molecular dos microrganismos, ensaios de PCR para detectar genes resistentes e a CIM e CBM para avaliação da concentração inibitória ou bactericida mínima para o GCX;

- Embora a resistência cruzada aos antibióticos permaneça controversa, alguns estudos indicam que a exposição global ao GCX aumenta o risco de resistência a alguns antibióticos, e mais estudos são necessários para esclarecer esta questão;
- Estudos mostraram que o uso do GCX está associado aos danos à pele;
- Mudanças nas práticas de HM em cuidados agudos, devem considerar a mudança do uso do sabão antisséptico, para a aplicação de um sabão comum e de produto à base de álcool.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

- Allegranzi B, Bagheri Nejad S, Combescure C, Graafmans W, Attar H, Donaldson L, Pittet D. Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2011;377(9761):228-41.
- Aly R, Maibach HI. Comparative antibacterial efficacy of a 2-minute surgical scrub with chlorhexidine gluconate, povidone-iodine, and chloroxylonol sponge-brushes. *Am J Infect Control*. 1988;16(4):173-7.
- Aly R, Maibach HI. Comparative study on the antimicrobial effect of 0.5% chlorhexidine gluconate and 70% isopropyl alcohol on the normal flora of hands. *App Environ Microbiol*. 1979;37:610-3.
- American Society for Testing and Materials International (ASTM) ASTM E-1174. Standard Test Method for Evaluation of the Effectiveness of Health Care Personnel Handwash Formulations. USA. 2013.
- Ayliffe GA, Babb JR, Davies JG, Lilly HA. Hand disinfection: a comparison of various agents in laboratory and ward studies. *J Hosp Infect*. 1988;11:226-43.
- Block SS. Disinfection, sterilization and preservation. Philadelphia, PA; USA. 2001.
- Boyce JM, Pittet D. Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings: recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Society for Healthcare Epidemiology of America. Association for Professionals in Infection Control. Infectious Diseases Society of America. Hand Hygiene Task Force. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2002;23(12 Suppl):S3-40.
- Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Ministério da Saúde. Segurança do paciente na higienização das mãos. editor. Brasília: Brasília ANVISA, 2009.
- Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Ministério da Saúde. Anexo 17. Manual para observadores - Estratégia multimodal da OMS para a melhoria da higienização das mãos. Disponível em: http://anvisa.gov.br/servicosaude/controle/higienizacao_oms/manual_para_observadores-miolo.pdf Acesso em: janeiro 2017.

- Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Ministério da Saúde. Resolução nº. 42 de 25 de outubro de 2010. editor. Brasília: Brasília ANVISA, 2010.
- Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Ministério da Saúde. Protocolo para a prática de higiene das mãos em serviços de saúde. editor. Brasília: Brasília ANVISA, 2013.
- Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Ministério da Saúde. Resolução RDC nº. 50, de 21 de fevereiro de 2002. Dispõe sobre o Regulamento Técnico para planejamento, programação, elaboração e avaliação de projetos físicos de estabelecimentos assistenciais de saúde. Diário Oficial da União [da União da República Federativa do Brasil], Brasília, 20 mar 2002.
- Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Ministério da Saúde. Higienização das mãos em serviços de saúde. In: Agência Nacional de Vigilância S, editor. Brasília: Brasília ANVISA, 2007.
- Brasil. Ministério da Saúde. Portaria nº. 2.616, de 12 de maio de 1998. Estabelece diretrizes e normas para a prevenção e o controle das infecções hospitalares. Diário Oficial [da União da República Federativa do Brasil], Brasília, DF, 13 maio. 1998.
- CDC Guideline for handwashing and hospital environmental control. 1985. *Today's OR Nurse*. 1986;8(4):26-37.
- Comitê Europeu de Normalização (CEN). Chemical disinfectants and antiseptics - hygienic handwash - test method and requirements (Phase 2/Step 2). EN 1449, 1997. (Disponível em: <http://standards.globalspec.com/std/1597775/cen-en-1499>)
- Comitê Europeu de Normalização (CEN). Chemical disinfectants and antiseptics - hygienic handrub - test method and requirements (Phase 2/Step 2). EN 1500. 2013. (Disponível em: <http://standards.globalspec.com/std/1597777/cen-en-1500>)
- Correa L, Silva AA, Lima MV. Precauções e Isolamento. Manual APECIH. Associação Paulista de Estudos e Controle de Infecção Hospitalar, ed. 2012. 295 págs.
- Damato JRG. Avaliação da eficácia antimicrobiana de sabonetes contendo óleo essencial de melaleuca alternifolia versus triclosan versus clorexidina e o impacto na adesão à higienização das mãos pelo efeito aromaterápico. Dissertação. Universidade de São Paulo. 2015.
- de Witt Huberts J, Greenland K, Schmidt WP, Curtis V. Exploring the potential of antimicrobial hand hygiene products in reducing the infectious burden in low-income countries: An integrative review. *Am J Infect Control*. 2016;44(7):764-71.

- Doebbeling BN, Stanley GL, Sheetz CT, Pfaller MA, Houston AK, Annis L, et al. Comparative efficacy of alternative hand-washing agents in reducing nosocomial infections in intensive care units. *N Engl J Med*. 1992;327(2):88-93.
- Dyer DL, Gerenraich KB, Wadhams PS. Testing a new alcohol-free hand sanitizer to combat infection. *AORN J*. 1998;68:239-51.
- Ellingson K, Haas JP, Aiello AE, Kusek L, Maragakis LL, Olmsted RN, Perencevich E, Polgreen PM, Schweizer ML, Trexler P, VanAmringe M, Yokoe DS. Strategies to prevent healthcare-associated infections through hand hygiene. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35 Suppl 2:S155-78.
- Eveillard M, Eb F, Tramier B, Schmit JL, Lescure FX, Biendo M, et al. Evaluation of the contribution of isolation precautions in prevention and control of multi-resistant bacteria in a teaching hospital. *J Hosp Infect*. 2001;47(2):116-24.
- Gnatta JR. Comparação da eficácia antimicrobiana de sabonetes contendo óleo essencial de Tea Tree (*Melaleuca alternifolia*) e triclosan na higienização de mãos artificialmente contaminadas. Dissertação. Universidade de São Paulo. 2012.
- Gomaa FAM, Helal ZH, Khan MI. High prevalence of blaNDM-1, blaVIM, qacE, and qacEDelta1 genes and their association with decreased susceptibility to antibiotics and common hospital biocides in clinical isolates of *Acinetobacter baumannii*. *Microorganisms*. 2017;5(2).
- Graham M, Nixon R, Burrell LJ, Bolger C, Johnson PD, Grayson ML. Low rates of cutaneous adverse reactions to alcohol-based hand hygiene solution during prolonged use in a large teaching hospital. *Antimicrob Agents Chemother*. 2005;49(10):4404-5.
- Guide to Hand Hygiene Programs for Infection Prevention. APIC Implementation Guide. 2015. Available on : <https://apic.org/Professional-Practice/Implementation-guides#HandHygiene>.
- Hand Hygiene Practices in Healthcare Settings. 2012. Available on: http://publications.gc.ca/collections/collection_2012/aspc-phac/HP40-74-2012-eng.pdf
- Horner C, Mawer D, Wilcox M. Reduced susceptibility to chlorhexidine in staphylococci: is it increasing and does it matter? *J Antimicrob Chemother*. 2012;67(11):2547-59.

- Jabbar U, Leischner J, Kasper D, Gerber R, Sambol SP, Parada JP, Johnson S, Gerding DN. Effectiveness of alcohol-based hand rubs for removal of *Clostridium difficile* spores from hands. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010;31:565-70.
- Joint Commission International. Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology Inc., Centers for Disease Control and Prevention, Institute for Healthcare Improvement, National Foundation for Infectious Diseases, Society for Healthcare Epidemiology of America, World Health Organization World Alliance for Patient Safety. *Measuring hand hygiene adherence: Overcoming the challenges*. Ohio ed. 2009. p. 1-193.
- Jones RD, Jampani HB, Newman JL, Lee AS. Triclosan: a review of effectiveness and safety in health care settings. *Am J Infect Control*. 2000;28(2):184-96.
- Kampf G. Acquired resistance to chlorhexidine - is it time to establish an 'antiseptic stewardship' initiative? *J Hosp Infect*. 2016;94(3):213-27.
- Kampf G, Kramer A. Epidemiologic background of hand hygiene and evaluation of the most important agents for scrubs and rubs. *Clin Microbiol Rev*. 2004;17(4):863-93.
- Kampf G, Löffler H. Hand disinfection in hospitals - benefits and risks. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2010;8(12):978-83.
- Kawagoe JY. *Higiene das mãos: comparação da eficácia antimicrobiana do álcool - formulação gel e líquida - nas mãos com matéria orgânica*. (Tese). Universidade de São Paulo. 2004.
- Larson E, Girard R, Pessoa-Silva CL, Boyce J, Donaldson L, Pittet D. Skin reactions related to hand hygiene and selection of hand hygiene products. *Am J Infect Control*. 2006;34(10):627-35.
- Larson EL, Cimiotti J, Haas J, Parides M, Nesin M, Della-Latta P, et al. Effect of antiseptic handwashing vs alcohol sanitizer on health care-associated infections in neonatal intensive care units. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2005;159(4):377-83.
- Larson E, Friedman C, Cohran J, Treston-Aurand J, Green S. Prevalence and correlates of skin damage on the hands of nurses. *Heart Lung*. 1997;26(5):404-12.
- Larson E, Silberberger M, Jakob K, Whittier S, Lai L, Della Latta P, et al. Assessment of alternative hand hygiene regimens to improve skin health among neonatal intensive care unit nurses. *Heart Lung*. 2000;29(2):136-42.

- Levin AS, Destra AS, Silva CV, da Costa CRL, Boszczowski I, Oliveira Filho JB de, et al. Compendio de Estratégias para Prevenção de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde em Hospitais de Cuidados Agudos. Tradução de Suplemento SHEA Infect Contr Hosp Epidemiol. 2008;29(10):901-94. 2012. Disponível em: http://adm.online.unip.br/img_ead_dp/42203.PDF
- Loveday HP, Wilson JA, Pratt RJ, Golsorkhi M, Tingle A, Bak A, Browne J, Prieto J, Wilcox M, UK Department of Health. epic3: national evidence-based guidelines for preventing healthcare-associated infections in NHS hospitals in England. J Hosp Infect. 2014;86(2 Suppl 1):S1-70.
- Marena C, Lodola L, Zecca M, Bulgheroni A, Carretto E, Maserati R, et al. Assessment of handwashing practices with chemical and microbiologic methods: preliminary results from a prospective crossover study. Am J Infect Control. 2002;30(6):334-40.
- Martro E, Hernandez A, Ariza J, Dominguez MA, Matas L, Argerich MJ, et al. Assessment of *Acinetobacter baumannii* susceptibility to antiseptics and disinfectants. J Hosp Infect. 2003;55(1):39-46.
- McClure JA, DeLongchamp JZ, Conly JM, Zhang K. A Novel Multiplex PCR Assay for the Detection of Chlorhexidine/Quaternary Ammonium, Mupirocin and Methicillin Resistance Genes with Simultaneous Discrimination of *Staphylococcus aureus* from Coagulase-Negative *Staphylococci*. J Clin Microbiol. 2017.
- McNamara PJ, Levy SB. Triclosan: an Instructive Tale. Antimicrob Agents Chemother. 2016;60(12):7015-6.
- Mendes EDT. Banho de clorexidina para prevenção de colonização e infecção por microrganismos multirresistentes na unidade de transplante de células tronco e hematopoiéticas. [Tese]. Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, 2015.
- Meyer B, Cookson B. Does microbial resistance or adaptation to biocides create a hazard in infection prevention and control? J Hosp Infect. 2010;76(3):200-5.
- Megan JdiG. Soap: the science behind it, the changing regulations ahead, and tools and tips for selecting a hand soap that's right for your facility. In: healthcare.gojo.com. Akron, Ohio, USA. GOJO Ind. 2017:1-17.
- Murtough SM, Hiom SJ, Palmer M, Russell AD. Biocid rotation in the healthcare setting: is there a case for policy implementation? J Hosp Infect. 2001;48:1-6.

- Ortega Morente E, Fernández-Fuentes MA, Grande Burgos MJ, Abriouel H, Pérez Pulido R, Gálvez A. Biocide tolerance in bacteria. *Int J Food Microbiol*. 2013;162(1):13-25.
- Oughton MT, Loo VG, Dendukuri N, Fenn S, Libman MD. Hand hygiene with soap and water is superior to alcohol rub and antiseptic wipes for removal of *Clostridium difficile*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009;30:939-44.
- Paulson DS. Comparative evaluation of five surgical hand scrub preparations. *AORN J*. 1994;60(2):246, 249-56.
- Pittet D, Boyce JM. Hand hygiene and patient care: Pursuing the Semmelweis legacy. *Lancet Infect Dis* 2001;1:9-20
- Pittet D, Allegranzi B, Boyce J, Experts WHOAfPSFGPSCCGo. The World Health Organization Guidelines on Hand Hygiene in Health Care and their consensus recommendations. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2009;30(7):611-22.
- Rotter ML. Hand washing and hand disinfection. In: Mayhall CG, ed. *Hosp. Epid. Infect. Control*. Baltimore: Williams & Wilkins; 2004:1727-46.
- Santos CMC, Pimenta CAM, Nobre MR. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. *Rev Lat Am Enferm*. 2007;15(3):508-11.
- SARI Infection Control Subcommittee. (2005) *Guidelines for Hand Hygiene in Irish Health Care Settings* [Online]. Available from: <http://www.thehealthwell.info/node/4586> [Access (3) ed: 20th April 2017].
- Shamseer L, Moher D, Clarke M, Gherzi D, Liberati A, Petticrew M, Shekelle P, Stewart LA; PRISMA-P Group. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015: elaboration and explanation. *BMJ*. 2015;349:g7647.
- Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, Committee HCICPA. 2007 Guideline for isolation precautions: preventing transmission of infectious agents in health care settings. *Am J Infect Control*. 2007;35(10 Suppl 2):S65-164.
- Stocks SJ, McNamee R, Turner S, Carder M, Agius RM. The impact of national-level interventions to improve hygiene on the incidence of irritant contact dermatitis in healthcare workers: changes in incidence from 1996 to 2012 and interrupted times series analysis. *Br J Dermatol*. 2015;173(1):165-71.
- Storr J, Twyman A, Zingg W, Damani N, Kilpatrick C, Reilly J, et al. Core components for effective infection prevention and control programmes: new WHO evidence-based recommendations. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2017;6:6.

- Thomas L, Maillard JY, Lambert RJ, Russell AD. Development of resistance to chlorhexidine diacetate in *Pseudomonas aeruginosa* and the effect of a "residual" concentration. *J Hosp Infect*. 2000;46(4):297-303.
- Wang JT, Sheng WH, Wang JL, Chen D, Chen ML, Chen YC, et al. Longitudinal analysis of chlorhexidine susceptibilities of nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates at a teaching hospital in Taiwan. *J Antimicrob Chemother*. 2008;62(3):514-7.
- Webster J. Handwashing in a neonatal intensive care nursery: product acceptability and effectiveness of chlorhexidine gluconate 4% and triclosan 1%. *J Hosp Infect*. 1992;21(2):137-41.
- World Health Organization. (WHO). Hand Hygiene Self-Assessment Framework: Introduction and user instructions. http://www.who.int/gpsc/country_work/hhsa_framework_October_2010.pdf?ua=1. 2010.
- World Health Organization. (WHO). A Guide to the Implementation of the WHO Multimodal Hand Hygiene Improvement Strategy. http://www.who.int/gpsc/5may/Guide_to_Implementation.pdf 2009.
- World Health Organization (WHO). Guidelines on hand hygiene in health care: first global patient safety challenge clean care is safer care. Geneva: 2009.
- World Health Organization (WHO). Evidence of hand hygiene to reduce transmission and infections by multi-drug resistant organisms in health-care settings. Geneva: WHO Press, 2014.

Websites:

<http://joannabriggs.org/sumari.html>

<http://joannabriggs.org/assets/docs/sumari/SUMARI-V5-User-guide.pdf>

APÊNDICES

APÊNDICE A

PROTOCOLO SUBMETIDO AO JBI

JBIR Database of Systematic Reviews and Implementation Reports

The effect of chlorhexidine gluconate used for hand hygiene on the selection of multidrug resistant microorganisms and on skin integrity of healthcare professionals: a systematic review.

--Manuscript Draft--

Manuscript Number:	JBISRI-2017-003399
Keywords:	chlorhexidine gluconate; Hand hygiene; health personnel; resistance; skin integrity.
Corresponding Author:	marcia maria baraldi, post graduation student University of Sao Paulo, School of Nursing São Paulo, SP BRAZIL
Corresponding Author's Institution:	University of Sao Paulo, School of Nursing
Corresponding Author E-Mail:	marciajahu@live.com
Manuscript Region of Origin:	BRAZIL
First Author:	Marcia Maria Baraldi, Post Graduation Student University of São Paulo
Other Authors:	Juliana Rizzo Gnatta, Doctor University of São Paulo Maria Clara Padoveze, Teacher and Doctor University of São Paulo

Dear reviewers,

Protocol 2925 "The effect of chlorhexidine gluconate used for hand hygiene on the selection of multidrug resistant microorganisms and on skin integrity of healthcare professionals: a systematic review protocol."

This submission is a protocol that has been previously submitted. This protocol incorporates the suggestions forwarded by the reviewers, including:

- variables to measure outcomes included laboratory studies
- writing has been revised
- grammar correction
- references were included
- evidence that there is no similar review
- review of the types of studies that will be included
- review of key words and databases

Looking forward your appreciation and new guidance

Regards,

Marcia Baraldi

Title: The effect of chlorhexidine gluconate used for hand hygiene on the selection of multidrug resistant microorganisms and on skin integrity of healthcare professionals: a systematic review

Marcia Maria Baraldi¹

Juliana Rizzo Gnatta²

Maria Clara Padoveze³

^{1, 2, 3} University of São Paulo, School of Nursing, JBI Brazil.

Corresponding author:

Marcia Baraldi

E-mail: marciajahu@live.com

Review question/objective

The objectives of this study are to identify the effects of chlorhexidine gluconate on the selection of multidrug resistant microorganisms and its effect on skin integrity.

More specifically, the objectives are to identify the role of chlorhexidine gluconate used for hand hygiene on the selection of multidrug resistant microorganisms and its effect on skin integrity of healthcare professionals, compared to the use of plain soap or alcohol-based product.

Background

Alcohol-based products have excellent activity when used for hand hygiene, except in situations that require mechanical removal of microbes such as spores, when soaps are the preferred option. Guidelines from the Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and the World Health Organization (WHO) emphasize the importance of hand hygiene and differentiate the use of plain soap and the use of soap with antimicrobial components.^{1,2,3} The CDC recommends the use of antimicrobial soap and water as an alternative to plain soap in specific situations. These include contact with blood, body fluids, mucous membranes, and non-intact skin, mainly in situations such as infections caused by *Clostridium difficile*, or outbreaks or high endemic situations involving multi-drug resistant strains. The WHO does not differentiate between non-antimicrobial and antimicrobial soap, unless the situation is specified. Therefore, up to now, there is no evidence to support choosing antimicrobial soap.⁴ Chlorhexidine gluconate (CHG), the focus of this study, is an antimicrobial soap formulated by adding CHG as the antiseptic component and is among the soaps with reliable antiseptic activity. Because of its broad spectrum of activity, acceptable tolerability, and safety margin, CHG is one of the most widely used biocidal agents.⁵ CHG binds to bacterial cytoplasmic membranes, causing disruption of the cellular content. The antimicrobial activity of chlorhexidine is slower compared to alcohol, but it has good activity against gram-positive microbes, less activity against gram-negative bacteria and fungi, and minimal activity against mycobacteria.³ CHG has shown *in vitro*, activity against enveloped viruses such as herpes simplex virus, human immunodeficiency virus, cytomegalovirus, and influenza, but significantly less activity against non-enveloped viruses, such as rotavirus, adenovirus and enteroviruses.³ The antimicrobial activity of chlorhexidine is not seriously affected by the presence of organic material, including blood.³

Any CHG-containing product intended for use as an antiseptic for hand hygiene must have its antimicrobial activity demonstrated.⁶ The most common methods used to test hand antiseptics are those of the European Committee for Standardization (CEN) and in the USA and Canada, formulations are regulated by the United States Food and Drug Administration (FDA).^{2,7,8,9} When selecting a product for hand hygiene, factors such as microorganism sensitivity to the product must be considered. Regarding CHG, an increasing number of studies have reported a reduction in the *in vitro* sensitivity of microorganisms to CHG.⁵ The resistance to CHG can be intrinsic or acquired.⁽⁶⁾ Intrinsic resistance is due to the characteristic of species, therefore the antiseptic CHG has no action on the microorganisms, including spores and mycobacteria. When acquired, the resistance to CHG can be due to phenotypic tolerance, which is a transient mechanism, such as the formation of biofilm or as a result of potential acquisition of genes codifying resistance. Because of tolerance development, the bacterium is inhibited but not killed by CHG, even when exposed to a bactericidal concentration.⁵ Minimum bactericidal concentration (MBC) or minimum inhibitory concentration (MIC) tests may be performed in agar (gel) or broth, and concentration tests are the most appropriate methods to assess the reduction in sensitivity to CHG. Wang et al. demonstrated that, in a hospital in Taiwan, in which 4% CHG was used for hand hygiene for over 20 years, the proportion of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates with a

MIC of CHG ≥ 4 mg/L increased from 1.7% in 1990 to 46.7% in 2005.¹⁰ Another factor to consider when selecting CHG for hand hygiene is the effect on the skin of the healthcare professional. According to Larson, in 2006, the most common reactions to CHG were irritant contact dermatitis and allergic contact dermatitis, which in their most severe forms can lead to respiratory failure.¹¹ The use of CHG has increased over the last years and this product may cause allergies or skin damage although the risk is low. The acceptance of the product for hand hygiene by healthcare professionals is directly related to how their skin reacts to it.¹¹ Thus, two aspects should be taken into consideration before selecting products for routine use in hand hygiene as an alternative to plain soap: the susceptibility of microorganisms to CHG and the frequency of skin damage in healthcare professionals. This protocol seeks to review the literature to investigate the impact of using the antiseptic CHG for hand hygiene on the selection of resistant microorganisms and acceptance by health care professionals. This proposed study considers that there is no other similar study according to a search carried out in Medline / Pub Med Library, Cochrane Library, Scopus, Web of Science and JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports.

Keywords

chlorhexidine gluconate; hand hygiene; health personnel; plain soap; alcohol product; biocide; resistance; selection; agents; anti-infective agents, local; skin integrity.

Inclusion criteria

Types of participants

This review will consider studies that included healthcare professionals, without any professional category restriction.

Types of intervention(s)/phenomena of interest

This review will consider studies that evaluated the role of antiseptic soaps with CHG 2% and 4%, used for hand hygiene.

We will use as comparators non-antiseptic soap or ethanol alcohol or propanol alcohol products used for hand hygiene.

Types of outcomes

This review will consider studies that include the following outcomes: a. identification of resistant microorganism based on Minimum Inhibitory Concentration (MIC) and Minimum Bactericidal Concentration (MBC). MBC is based on the equivalent to the lowest CHG concentration that reduces by more than 99.9 % of the initial bacterial viability to innocuous; b. the effect on the integrity of the healthcare professional is skin (rate of occurrence of dermatitis or allergies).

Types of studies

The quantitative component of the review will consider the following types of study for inclusion: experimental and epidemiological study designs, including randomized controlled trials, cohort studies, and cross-sectional studies

Search strategy

The search strategy aims to find both published and unpublished studies. A three-step search strategy will be utilized in this review. First, an initial limited search in MEDLINE and CINAHL databases will be performed, followed by an analysis of the text words contained in the title and abstract, and of the index terms used to describe the article. A second search using all identified keywords and index terms will

JBI Database of Systematic Reviews & Implementation Reports

88 then be undertaken across all included databases. Third, the reference list of all identified reports and
 89 articles will be searched for additional studies. Studies recovered in other languages rather than experts
 90 will translate Portuguese, English, French and Spanish. The time period of the search covered articles
 91 published from 2000 to 2016 o access recent studies.

92 **The databases to be searched:**

93
 94 Medline, Cinahl, Lilacs, Embase, Scopus, Web of Science Google Scholar, ProQuest Dissertations
 95 and Theses as gray literature.

96 97 **Initial keywords to be used:**

98 Health personnel; hand hygiene; hand washing; hand; chlorhexidine; microbial sensitivity tests; skin
 99 integrity

00 **Assessment of methodological quality**

01 Papers selected for retrieval will be assessed by two independent reviewers for methodological validity
 02 prior to inclusion in the review, using standardized critical appraisal instruments from the Joanna Briggs
 03 Institute Meta-Analysis of Statistics Assessment and Review Instrument (JBI-MAStARI) (Appendix I).
 04 Any disagreements that arise between the reviewers will be resolved through discussion, or by a third
 05 reviewer.

06 **Data extraction**

07 Quantitative data will be extracted from papers included in the review using the standardized data
 08 extraction tool from JBI-MAStARI (Appendix II). The data extracted will include specific details about
 09 the interventions, populations, study methods, and outcomes of significance for the review question and
 10 specific objectives.

11 **Data synthesis**

12 Quantitative data will, whenever possible, be pooled in a statistical meta-analysis using JBI-MAStARI.
 13 All results will be subject to double data entry. Effect sizes expressed as odds ratios (for categorical
 14 data) and weighted mean differences (for continuous data), and their 95% confidence intervals will be
 15 calculated for analysis. Heterogeneity will be statistically assessed using the standard chi-square test,
 16 and it will be explored using subgroups, for instance, types of microorganisms, analyses based on the
 17 different study designs included in this review. Where statistical pooling is not possible, the findings will
 18 be presented in the narrative form, including tables and figures, to aid data presentation where
 19 appropriate.

20 **Conflicts of interest**

21 There are no conflicts of interest regarding this study.

JBI Database of Systematic Reviews & Implementation Reports

122

123

124 1. Boyce JM, Pittet D, Force HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. Guideline for Hand Hygiene in
125 Health-Care Settings: recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory
126 Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. Infect Control Hosp
127 Epidemiol. 2002;23(12 Suppl):S3-40.

128 2. Guidelines on hand hygiene in health care. J Adv Nurs. 2006;53(5):613-4.

129 3. Pittet D, Allegranzi B, Boyce J, Experts WHO/WAFSPG/SCCGO. The World Health
130 Organization Guidelines on Hand Hygiene in Health Care and their consensus recommendations. Infect
131 Control Hosp Epidemiol. 2009;30(7):611-22.

132 4. Measuring Hand Hygiene Adherence: Overcoming the Challenges. Ohio ed: The Joint
133 Commission; 2009.

134 5. Horner C, Mawer D, Wilcox M. Reduced susceptibility to chlorhexidine in staphylococci: is it
135 increasing and does it matter? J Antimicrob Chemother. 2012;67(11):2547-59.

136 6. Rosenberg A, Alataly SD, Peterson AF. Safety and efficacy of the antiseptic chlorhexidine
137 gluconate. Surg Gynecol Obstet. 1976;143(5):789-92.

138 7. 1499. EsE. Chemical disinfectants and antiseptics. Hygienic hand wash. Test method na
139 requirements. Brussels, European Committee for Standardization, 1997.

140 8. 1500. EsE. Chemical disinfectants and antiseptics. Hygienic handrub. Test method and
141 requirements. Brussels, European Committee for Standardization, 1997.

142 9. Administration. USFaD. Tentative final monograph for healthcare antiseptic drug products;
143 proposed rule. Federal Register, 1994.

144 10. Wang JT, Sheng WH, Wang JL, Chen D, Chen ML, Chen YC, et al. Longitudinal analysis of
145 chlorhexidine susceptibilities of nosocomial methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates at a
146 teaching hospital in Taiwan. J Antimicrob Chemother. 2008;62(3):514-7.

147 11. Larson E, Girard R, Pessoa-Silva CL, Boyce J, Donaldson L, Pittet D. Skin reactions related to
148 hand hygiene and selection of hand hygiene products. Am J Infect Control. 2006;34(10):627-35.

149

150

151 **Appendix I: Appraisal instruments**152 **MAStARI appraisal instrument****JBI Critical Appraisal Checklist for Randomised Control / Pseudo-randomised Trial**

Reviewer Date

Author Year Record Number

	Yes	No	Unclear	Not Applicable
1. Was the assignment to treatment groups truly random?	☐	☐	☐	☐
2. Were participants blinded to treatment allocation?	☐	☐	☐	☐
3. Was allocation to treatment groups concealed from the allocator?	☐	☐	☐	☐
4. Were the outcomes of people who withdrew described and included in the analysis?	☐	☐	☐	☐
5. Were those assessing outcomes blind to the treatment allocation?	☐	☐	☐	☐
6. Were the control and treatment groups comparable at entry?	☐	☐	☐	☐
7. Were groups treated identically other than for the named interventions	☐	☐	☐	☐
8. Were outcomes measured in the same way for all groups?	☐	☐	☐	☐
9. Were outcomes measured in a reliable way?	☐	☐	☐	☐
10. Was appropriate statistical analysis used?	☐	☐	☐	☐
	☐	☐	☐	☐

Overall appraisal: Include ☐ Exclude ☐ Seek further info. ☐

Comments (Including reason for exclusion)

153

154

155

156

157

JBI Critical Appraisal Checklist for Descriptive / Case Series

Reviewer Date

Author Year Record Number

	Yes	No	Unclear	Not Applicable
1. Was study based on a random or pseudo-random sample?	☐	☐	☐	☐
2. Were the criteria for inclusion in the sample clearly defined?	☐	☐	☐	☐
3. Were confounding factors identified and strategies to deal with them stated?	☐	☐	☐	☐
4. Were outcomes assessed using objective criteria?	☐	☐	☐	☐
5. If comparisons are being made, was there sufficient descriptions of the groups?	☐	☐	☐	☐
6. Was follow up carried out over a sufficient time period?	☐	☐	☐	☐
7. Were the outcomes of people who withdrew described and included in the analysis?	☐	☐	☐	☐
8. Were outcomes measured in a reliable way?	☐	☐	☐	☐
9. Was appropriate statistical analysis used?	☐	☐	☐	☐

Overall appraisal: Include ☐ Exclude ☐ Seek further info ☐

Comments (Including reason for exclusion)

 JBI Database of Systematic Reviews & Implementation Reports

JBI Critical Appraisal Checklist for Comparable Cohort/ Case Control

Reviewer Date

Author Year Record Number

	Yes	No	Unclear	Not Applicable
1. Is sample representative of patients in the population as a whole?	☐	☐	☐	☐
2. Are the patients at a similar point in the course of their condition/illness?	☐	☐	☐	☐
3. Has bias been minimised in relation to selection of cases and of controls?	☐	☐	☐	☐
4. Are confounding factors identified and strategies to deal with them stated?	☐	☐	☐	☐
5. Are outcomes assessed using objective criteria?	☐	☐	☐	☐
6. Was follow up carried out over a sufficient time period?	☐	☐	☐	☐
7. Were the outcomes of people who withdrew described and included in the analysis?	☐	☐	☐	☐
8. Were outcomes measured in a reliable way?	☐	☐	☐	☐
9. Was appropriate statistical analysis used?	☐	☐	☐	☐

 Overall appraisal: Include ☐ Exclude ☐ Seek further info. ☐

 Comments (Including reason for exclusion)

 161
162

163 **Appendix II: Data extraction instruments**164 **MAStARI data extraction instrument****JBI Data Extraction Form for
Experimental / Observational Studies**

Reviewer Date

Author Year

Journal Record Number

Study Method

RCT	☐	Quasi-RCT	☐	Longitudinal	☐
Retrospective	☐	Observational	☐	Other	☐

Participants

Setting

Population

Sample size

Group A Group B

Interventions

Intervention A

Intervention B

Authors Conclusions:

.....

.....

Reviewers Conclusions:

.....

.....

165

Study results**Dichotomous data**

Outcome	Intervention () number / total number	Intervention () number / total number

Continuous data

Outcome	Intervention () number / total number	Intervention () number / total number

166

167

168

APÊNDICE B

INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO BASEADO NO JBI – INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO MASTARI / INSTRUMENTO JOANNA BRIGGS *CHECKLIST* JBI

Tipo de Estudo: Descritivo / Caso Serie

Revisor:	Data:
Autor	Ano: N° do estudo:

	Sim	Não	Não claro	Não se aplica
1.Foi o estudo baseado em uma amostra randomizada ou pseudo randomizada?				
2. Foram os critérios para inclusão claramente definidos nas amostras?				
3.Foram estabelecidos ou confirmados fatores de confusão (identificados) e estratégias para lidar com ele?				
4.Foram usados critérios objetivos para análise dos resultados?				
5.Houve descrições suficientes dos grupos se as comparações estão sendo feitas?				
6.Houve acompanhamento durante período suficiente?				
7.Os resultados das pessoas retiradas foram descritos e inclusos na análise?				
8.Os resultados foram medidos de maneira correta?				
9.Foi usada uma análise estatística apropriada?				

Avaliação geral: () Incluído () Excluído () Procura-se por informações complementares

Comentários (incluindo razão da exclusão):

.....

.....

.....

.....

Tipo de Estudo: Estudos Experimentais Randomizados e Não Randomizados

Revisor:	Data:
Autor	Ano: N° do estudo:

	Sim	Não	Não claro	Não se aplica
1.Os participantes incluídos para tratamento foram verdadeiramente randomizados (aleatórios)?				
2.Os participantes não estavam sabendo do tratamento?				
3.Os grupos de tratamento foram cegados para os alocados?				
4. Na análise foram incluídos os resultados das pessoas que saíram da pesquisa?				
5. A avaliação dos resultados foi cegada para análise estatística?				
6. Os grupos de controle e tratamento foram comparados no início da pesquisa?				
7. Os grupos controle e tratamento foram tratados identicamente?				
8. Os resultados foram mensurados do mesmo modo para todos os grupos?				
9. Os resultados foram os mensurados de modo confiável?				
10. Foi usada uma análise estatística apropriada?				

Avaliação geral: () Incluído () Excluído () Procura-se por informações complementares

Comentários (incluindo razão da exclusão):

.....

.....

.....

.....

APÊNDICE C

ESTRATÉGIA DE BUSCA

Estratégia de busca e quantidade de estudos identificados nas bases de dados eletrônicas, São Paulo – 2016

Pergunta 1 - Quais são as evidências científicas disponíveis de que a higiene de mãos realizada com sabão contendo clorexidina está associada à redução da transmissão de infecções relacionada à assistência?

(continua)

Base de dados	Estratégia de Busca	Quantidade de estudos
Medline/ Pubmed	((((((((((("hand disinfection"[MeSH Major Topic]) OR "hand disinfection"[Other Term]) OR "hand hygiene"[MeSH Major Topic]) OR "hand hygiene"[Other Term]) OR "handwashing"[Other Term]) OR "handwashing with soap"[Other Term]) OR "hand washing"[Other Term]) OR "hand washing with soap"[Other Term]) OR "hand washing,"[Other Term]) OR hand washing[Other Term]) OR "hand sanitizing"[Other Term])) AND (((((((((((("chlorhexidine"[MeSH Major Topic]) OR "chlorhexidine"[Other Term]) OR "chlorhexidine digluconate"[Other Term]) OR "chlorhexidine gluconate"[Other Term]) OR "antimicrobial soap"[Other Term]) OR "antibacterial soap"[Other Term]) OR "biocides"[Other Term]) OR "antiseptics"[Other Term]) OR "disinfectants"[MeSH Major Topic]) OR "disinfectants"[Other Term]) OR "disinfecting agent"[Other Term]) OR "disinfecting solution"[Other Term]) OR "disinfecting solutions"[Other Term])) AND (((((((((((("disease transmission, infectious"[MeSH Major Topic]) OR "disease transmission infectious"[Other Term]) OR "bacterial infections"[MeSH Major Topic]) OR "bacterial infections"[Other Term]) OR "infection control"[MeSH Major Topic]) OR "infection control"[Other Term]) OR "infection prevention"[Other Term]) OR ("infection prevention and control"[Other Term])) OR "infection prevention control"[Other Term]) OR "infectious disease transmission"[Other Term]) OR "disease outbreaks"[MeSH Major Topic]) OR "disease outbreaks"[Other Term]) OR "disease outbreak control"[Other Term]) OR "disease outbreak prevention"[Other Term]) OR "outbreak"[Other Term]) OR "outbreak control"[Other Term]) OR ("outbreak control and prevention"[Other Term])) OR "diseases outbreaks"[Other Term]) OR "disease outbreaks"[MeSH Major Topic])	83
Cinahl	MH "Handwashing" OR TI "Handwashing" OR AB "Handwashing" OR TI "hand disinfection" OR AB "hand disinfection" OR TI "hand hygiene" OR AB "hand hygiene" OR TI "hand sanitization" OR AB "hand sanitization" OR TI "hand washing" OR AB "hand washing" AND MH "Chlorhexidine" OR TI "Chlorhexidine" OR AB "Chlorhexidine" OR TI "chlorhexidine gluconate soap water" OR AB "chlorhexidine gluconate soap water" OR TI "antimicrobial soap" OR AB "antimicrobial soap" OR TI "antibacterial soap" OR AB "antibacterial soap" AND MH "Disease Transmission" OR TI "Disease Transmission" OR AB "Disease Transmission" OR TI "bacterial infection" OR AB "bacterial infection" OR TI "infection control" OR AB "infection control" OR TI "infectious disease transmission" OR AB ("rates or statistics")	32
Lilacs	(tw@hand disinfection)) OR (tw@handwashing)) OR (tw@hand hygiene)) AND (tw@chlorhexidine)) AND (tw@disease transmission, infectious)) OR (tw@infection control))	7
Embase	'hand washing'/exp AND 'chlorhexidine gluconate'/exp AND ('soap'/exp OR 'invert soap' OR 'soap' OR 'soaps' OR 'soft soap b.p.' OR 'alcohol'/exp) AND ('disease transmission'/exp OR 'bacterial infection'/exp OR 'evolution'/exp)	24
Cochrane library	"hand disinfection" or "hand hygiene" or "hand washing":ti,ab,kw and chlorhexidine:ti,ab, kw	Trials 128
Scopus	TITLE-ABS-KEY ("hand disinfection" OR "handwashing" OR "hand hygiene" AND "chlorhexidine" AND "disease transmission, infectious" OR "infection control")	203

Pergunta 1 – Quais são as evidências científicas disponíveis de que a higiene de mãos realizada com sabão contendo clorexidina está associada à redução da transmissão de infecções relacionada à assistência?

(continuação)

Base de dados	Estratégia de Busca	Quantidade de estudos
Web of Science	Tópico: ("hand hygiene") OR Tópico: ("hand disinfection") OR Tópico: ("handwashing") OR Tópico: ("hand washing") OR Tópico: ("hand ainting") AND (chlorhexidine) OR Tópico: ("antimicrobial soap") OR Tópico: ("antibacterial soap") OR Tópico: (biocides) OR Tópico: (antiseptics) OR Tópico: (disinfectants) OR Tópico: ("disinfecting agent") OR Tópico: ("disinfecting solutions") AND ("disease transmission") OR Tópico: ("diseases transmission") OR Tópico: ("bacterial infection") OR Tópico: ("infection control") OR Tópico: ("infection prevention") OR Tópico: ("infectious disease transmission") OR Tópico: ("infection outbreak") OR Tópico: ("disease outbreak") OR Tópico: (outbreak)	210
Proquest	chlorhexidine gluconate in hand hygiene	4
Biblioteca Digital de Teses e Dissertações – BDTD Brasil	Higiene de Mãos e clorexidina	4
Biblioteca Digital de Teses e Dissertação – USP	Higiene de Mãos e clorexidina	68
Total		764

(conclusão)

Pergunta 2 – Quais são as evidências científicas disponíveis de que a higiene de mãos realizada com sabão contendo clorexidina está associada com a seleção de microrganismos resistentes a clorexidina?

(continua)

Base de dados	Estratégia de Busca	Quantidade de estudos
Medline/ Pubmed	((((((((((("hand disinfection"[MeSH Major Topic]) OR "hand disinfection"[Other Term]) OR "hand hygiene"[MeSH Major Topic]) OR "hand hygiene"[Other Term]) OR "handwashing"[Other Term]) OR "handwashing with soap"[Other Term]) OR "hand washing"[Other Term]) OR "hand washing with soap"[Other Term]) OR "hand washing,"[Other Term]) OR hand washing[Other Term]) OR "hand sanitizing"[Other Term])) AND (((((((((((("chlorhexidine"[MeSH Major Topic]) OR "chlorhexidine"[Other Term]) OR "chlorhexidine digluconate"[Other Term]) OR "chlorhexidine gluconate"[Other Term]) OR "antimicrobial soap"[Other Term]) OR "antibacterial soap"[Other Term]) OR "biocides"[Other Term]) OR "antiseptics"[Other Term]) OR "disinfectants"[MeSH Major Topic]) OR "disinfectants"[Other Term]) OR "disinfecting agent"[Other Term]) OR "disinfecting solution"[Other Term]) OR "disinfecting solutions"[Other Term])) AND (((((((((((("microbial sensitivity tests"[MeSH Major Topic]) OR "qace"[Other Term]) OR "qnrB"[Other Term]) OR "multidrug resistant"[Other Term]) OR "drug resistance, microbial"[MeSH Major Topic]) OR "drug resistance, multiple"[MeSH Major Topic]) OR "multiple antimicrobial resistance"[Other Term]) OR "mdr genes"[Other Term]) OR "multiple antimicrobial resistance"[Other Term]) OR "biocide resistance"[Other Term])) OR (((smr[Other Term]) OR smv[Other Term]) OR qacA/B[Other Term]))	8
Cinahl	MH "Handwashing" OR TI "Handwashing" OR AB "Handwashing" OR TI "hand disinfection" OR AB "hand disinfection" OR TI "hand hygiene" OR AB "hand hygiene" OR TI "hand sanitization" OR AB "hand sanitization" OR TI "hand washing" OR AB "hand washing" AND MH "Chlorhexidine" OR TI "Chlorhexidine" OR AB "Chlorhexidine" OR TI "chlorhexidine gluconate soap water" OR AB "chlorhexidine gluconate soap water" OR TI "antimicrobial soap" OR AB "antimicrobial soap" OR TI "antibacterial soap" OR AB "antibacterial soap" AND MH ("Microbial Culture and Sensitivity Tests" OR TI "Microbial Culture and Sensitivity Tests" OR AB "Microbial Culture and Sensitivity Tests" OR MH "drug resistance, microbial" OR TI "microbial drug resistance" OR AB "microbial drug resistance" OR TI qace OR AB qace OR TI "mdr genes" OR AB "mdr genes" OR "smv" OR "qacA/B") OR TI ("Microbial Culture and Sensitivity Tests" OR TI "Microbial Culture and Sensitivity Tests" OR AB "Microbial Culture and Sensitivity Tests" OR MH "drug resistance, microbial" OR TI "microbial drug resistance" OR AB "microbial drug resistance" OR TI qace OR AB qace OR TI "mdr genes" OR AB "mdr genes" OR "smv" OR "qacA/B") OR AB ("Microbial Culture and Sensitivity Tests" OR TI "Microbial Culture and Sensitivity Tests" OR MH "drug resistance, microbial" OR TI "microbial drug resistance" OR AB "microbial drug resistance" OR TI qace OR AB qace OR TI "mdr genes" OR AB "mdr genes" OR "smv" OR "qacA/B")	40
Lilacs	(tw:(hand disinfection)) OR (tw:(handwashing)) OR (tw:(hand hygiene)) AND (tw:(chlorhexidine)) AND (tw:(microbial sensitivity tests)) OR (tw:(multidrug resistant)) OR (tw:(qace)) OR (tw:(qnrB)) OR (tw:(mdr genes)) OR (tw:(biocide resistance))	189
Embase	'hand washing'/exp OR 'hand sanitization' OR 'hand hygiene' AND ('chlorhexidine gluconate'/exp OR 'chlorhexidine'/exp OR 'antimicrobial soap') AND 'soap'/exp AND ('antibiotic resistance'/exp OR resistance)	24
Cochrane library	"hand disinfection" or "hand hygiene" or "hand washing":ti,ab,kw and chlorhexidine:ti,ab, kw	128
Scopus	TITLE-ABS-KEY ("hand disinfection" OR "handwashing" OR "hand hygiene" AND "chlorhexidine" AND "microbial sensitivity tests" OR "multidrug resistant" OR "qace" OR "qnrB" OR "mdr genes" OR "biocide resistance")	57
Web of Science	Tópico: ("hand hygiene") OR Tópico: ("hand disinfection") OR Tópico: ("handwashing") OR Tópico: ("hand washing") OR Tópico: ("hand sanitizing") AND (chlorhexidine) OR Tópico: ("antimicrobial soap") OR Tópico: ("antibacterial soap") OR Tópico: (biocides) OR Tópico: (antiseptics) OR Tópico: (disinfectants) OR Tópico: ("disinfecting agent") OR Tópico: ("disinfecting solutions") AND ("microbial sensitivity test") OR Tópico: ("qace") OR Tópico: (qnrB) OR Tópico: ("multidrug resistance") OR Tópico: ("drug resistance") OR Tópico: ("antimicrobial resistance") OR Tópico: ("mdr genes") OR Tópico: ("biocide resistance") OR Tópico: (smr) OR Tópico: (smv) OR Tópico: (qacA/B)	6

Pergunta 2 – Quais são as evidências científicas disponíveis de que a higiene de mãos realizada com sabão contendo clorexidina está associada com a seleção de microrganismos resistentes a clorexidina?

(continuação)

Base de dados	Estratégia de Busca	Quantidade de estudos
Proquest	chlorhexidine gluconate in hand hygiene	4
Biblioteca Digital de Teses e Dissertações – BDTD Brasil	Higiene de Mãos e clorexidina	4
Biblioteca Digital de Teses e Dissertações – BDTD USP	Higiene de Mãos e clorexidina	73
Total		533

(conclusão)

Pergunta 3 – Quais são as evidências científicas disponíveis de que a higiene de mãos realizada com sabão contendo clorexidina está associada à danos na integridade da pele?

(continua)

Base de dados	Estratégia de Busca	Quantidade de estudos
Medline/ Pubmed	((((((((((("hand disinfection"[MeSH Major Topic]) OR "hand disinfection"[Other Term]) OR "hand hygiene"[MeSH Major Topic]) OR "hand hygiene"[Other Term]) OR "handwashing"[Other Term]) OR "handwashing with soap"[Other Term]) OR "hand washing"[Other Term]) OR "hand washing with soap"[Other Term]) OR "hand washing,"[Other Term]) OR hand washing[Other Term]) OR "hand sanitizing"[Other Term])) AND (((((((((((("chlorhexidine"[MeSH Major Topic]) OR "chlorhexidine"[Other Term]) OR "chlorhexidine digluconate"[Other Term]) OR "chlorhexidine gluconate"[Other Term]) OR "antimicrobial soap"[Other Term]) OR "antibacterial soap"[Other Term]) OR "biocides"[Other Term]) OR "antiseptics"[Other Term]) OR "disinfectants"[MeSH Major Topic]) OR "disinfectants"[Other Term]) OR "disinfecting agent"[Other Term]) OR "disinfecting solution"[Other Term]) OR "disinfecting solutions"[Other Term])) AND (((((((("skin diseases"[MeSH Major Topic] OR "hand dermatoses"[MeSH Major Topic]) OR "dermatitis, irritant"[MeSH Major Topic]) OR "skin diseases, eczematous"[MeSH Major Topic]) OR "dermatitis"[MeSH Major Topic]) OR "dermatitis, allergic contact"[MeSH Major Topic]) OR "dermatitis, occupational"[MeSH Major Topic]) OR "dermatitis, contact"[MeSH Major Topic]) OR "dermatitis, atopic"[MeSH Major Topic]) OR "eczema"[MeSH Major Topic]) OR "skin manifestations"[MeSH Major Topic])	12
Cinahl	MH "Handwashing" OR TI "Handwashing" OR AB "Handwashing" OR TI "hand disinfection" OR AB "hand disinfection" OR TI "hand hygiene" OR AB "hand hygiene" OR TI "hand sanitization" OR AB "hand sanitization" OR TI "hand washing" OR AB "hand washing" AND MH "Chlorhexidine" OR TI "Chlorhexidine" OR AB "Chlorhexidine" OR TI "chlorhexidine gluconate soap water" OR AB "chlorhexidine gluconate soap water" OR TI "antimicrobial soap" OR AB "antimicrobial soap" OR TI "antibacterial soap" OR AB "antibacterial soap" AND MH (((MH "Dermatitis, Atopic") OR (MH "Dermatitis, Contact") OR (MH "Dermatitis, Exfoliative") OR (MH "Dermatitis") OR (MH "Dermatitis, Atopic") OR (MH "Dermatitis, Contact") OR (MH "Dermatitis, Exfoliative") OR (MH "Dermatitis") OR (MH "Eczema") OR TI "Eczema" AND AB "Eczema"))) OR TI (((MH "Dermatitis, Atopic") OR (MH "Dermatitis, Contact") OR (MH "Dermatitis, Exfoliative") OR (MH "Dermatitis") OR (MH "Dermatitis, Atopic") OR (MH "Dermatitis, Contact") OR (MH "Dermatitis, Exfoliative") OR (MH "Dermatitis") OR (MH "Eczema") OR TI "Eczema" AND AB "Eczema")))) OR AB (((MH "Dermatitis, Atopic") OR (MH "Dermatitis, Contact") OR (MH "Dermatitis, Exfoliative") OR (MH "Dermatitis") OR (MH "Dermatitis, Atopic") OR (MH "Dermatitis, Contact") OR (MH "Dermatitis, Exfoliative") OR (MH "Dermatitis") OR (MH "Eczema") OR TI "Eczema" AND AB "Eczema"))))	7
Lilacs	tw:(hand disinfection)) OR (tw:(handwashing)) OR (tw:(hand hygiene)) AND (tw:(chlorhexidine)) OR (tw:(antimicrobial soap)) AND (tw:(skin)) OR (tw:(skin manifestations))	53
Embase	'hand washing'/exp OR 'hand sanitization' OR 'hand hygiene' AND ('chlorhexidine gluconate'/exp OR 'chlorhexidine'/exp OR 'antimicrobial soap') AND 'soap'/exp AND ('atopic dermatitis'/exp OR 'dermatitis'/exp OR 'contact dermatitis'/exp OR 'eczema'/exp OR 'reaction'/exp)	09
Cochrane library	"hand disinfection" or "hand hygiene" or "hand washing":ti,ab,kw and chlorhexidine:ti,ab, kw	128
Scopus	TITLE-ABS-KEY ("hand disinfection" OR "handwashing" OR "hand hygiene" AND "chlorhexidine" AND "skin" OR "skin manifestations" OR "skin reactions")	291
Web of Science	Tópico: ("hand hygiene") OR Tópico: ("hand disinfection") OR Tópico: ("handwashing") OR Tópico: ("hand washing") OR Tópico: ("hand sanitizing") AND (chlorhexidine) OR Tópico: ("antimicrobial soap") OR Tópico: ("antibacterial soap") OR Tópico: (biocides) OR Tópico: (antiseptics) OR Tópico: (disinfectants) OR Tópico: ("disinfecting agent") OR Tópico: ("disinfecting solutions") AND ("skin diseases") OR Tópico: ("hand dermatoses") OR Tópico: ("irritant dermatitis") OR Tópico: ("allergic contact") OR Tópico: ("atopic dermatitis") OR Tópico: (eczema) OR Tópico: ("skin manifestation") OR Tópico: ("dermatitis occupational") OR Tópico: ("contact dermatitis") OR Tópico: (dermatitis) OR Tópico: ("dermatitis atopic")	30

Pergunta 3 – Quais são as evidências científicas disponíveis de que a higiene de mãos realizada com sabão contendo clorexidina está associada à danos na integridade da pele?

(continuação)

Base de dados	Estratégia de Busca	Quantidade de estudos
Proquest	chlorhexidine gluconate in hand hygiene	4
Biblioteca Digital de Teses e Dissertações – BDTD Brasil	Higiene de Mãos e clorexidina	4
Biblioteca Digital de Teses e Dissertações – BDTD USP	Higiene de Mãos e clorexidina	73
Total		611

(conclusão)

APÊNDICE D
FICHA DE COLETA DE DADOS

INSTRUMENTO PARA AVALIAÇÃO POR TÍTULO E RESUMO

1. Identificação do Estudo
Revisor:
Data da avaliação:
Ano da publicação:
Autores:
Título do periódico:
2. Avaliação por Título e Resumo
Título do estudo:
Resumo:
Intervenção: Uso de clorexidina para higiene de mãos () sim () não
Desfecho: Transmissão de infecções relacionada à assistência () sim () não Seleção de microrganismos multirresistentes () sim () não Danos na integridade da pele () sim () não
Conclusão: Estudo incluído na análise completa () sim () não

[illegible]

APÊNDICE E

LISTA DE REFERÊNCIAS - PERGUNTA 1

DESCRIÇÃO DOS ESTUDOS EXCLUÍDOS, A PARTIR DA LEITURA INTEGRAL E RESPECTIVOS MOTIVOS DA EXCLUSÃO - PERGUNTA 1

(continua)

Núm.	Referência	Motivo da exclusão e inclusão
E01	Langley J. From soap and water, to waterless agents: update on hand hygiene in health care settings. <i>Can J Infect Dis</i> . 2002;13(5):285-6	Trata-se de um resumo. Não traz taxas referente ao desfecho de interesse.
E02	Fatkenheuer G, Hirschel B, Harbarth S. Screening and isolation to control methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> : sense, nonsense, and evidence. <i>Lancet</i> . 2015;385(9973):1146-9.	Não trata do desfecho clorexidina. Aborda um conjunto de medidas para minimizar o MRSA.
E03	Chen CH, Lin LC, Chang YJ, Liu CE, Soon MS. Long-term effectiveness of infection and antibiotic control programs on the transmission of carbapenem-resistant <i>Acinetobacter baumannii</i> complex in central Taiwan. <i>Med Mal Infect</i> . 2015;45(7):264-72.	Estratégia multimodal. Compara dois momentos e associa o aumento da clorexidina com a diminuição do microrganismo.
E04	Tacconelli E, Cataldo MA, Dancer SJ, De Angelis G, Falcone M, Frank U, et al. ESCMID guidelines for the management of the infection control measures to reduce transmission of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in hospitalized patients. <i>Clin Microbiol Infect</i> . 2014;20 Suppl 1:1-55.	Não aborda o desfecho de interesse. Cita a clorexidina para dar banho não para higiene de mãos.
E05	Marra AR, Noritomi DT, Westheimer Cavalcante AJ, Sampaio Camargo TZ, Bortoleto RP, Durao Junior MS, et al. A multicenter study using positive deviance for improving hand hygiene compliance. <i>Am J Infect Control</i> . 2013;41(11):984-8.	Trata da relação do consumo da clorexidina e a incidência de infecções associadas à assistência. Não compara com outro produto.
E06	Ojajarvi J. An evaluation of antiseptics used for hand disinfection in wards. <i>J Hyg (Lond)</i> . 1976;76(1):75-82.	Estudo feito em 1975 e em laboratório. Não traz taxas.
E07	Backman C, Zoutman DE, Marck PB. An integrative review of the current evidence on the relationship between hand hygiene interventions and the incidence of health care-associated infections. <i>Am J Infect Control</i> . 2008;36(5):333-48.	Trata-se de uma revisão de higiene de mãos.
E08	Vernon MO, Hayden MK, Trick WE, Hayes RA, Blom DW, Weinstein RA. Chlorhexidine gluconate to cleanse patients in a medical intensive care unit: the effectiveness of source control to reduce the bioburden of vancomycin-resistant enterococci. <i>Arch Intern Med</i> . 2006;166(3):306-12.	Uso da clorexidina para banho, não para higiene de mãos
E09	Paulson DS. Response: comparative efficacy of hand hygiene agents. <i>Am J Infect Control</i> . 33. United States2005. p. 431-4; author reply 6-7.	Trata-se de uma resposta ao artigo "Comparative efficacy of hand hygiene agents in the reduction of bacteria and viruses. <i>Am J Infect Control</i> . 33. United States2005. p. 558-60."
E10	Rotter M, Sattar SA, Dharan S, Webber P, Voss A, Pittet D, et al. Comparative efficacy of hand hygiene agents in the reduction of bacteria and viruses. <i>Am J Infect Control</i> . 33. United States2005. p. 558-60.	O estudo realiza uma avaliação de vários produtos em laboratório
E11	Constant H, Falson F, Pirot F. Current and new strategies for the delivery of antiseptic agents. <i>Curr Drug Deliv</i> . 2006;3(3):315-23.	Mini revisão que não traz taxas.
E12	Aiello AE, Coulborn RM, Perez V, Larson EL. Effect of hand hygiene on infectious disease risk in the community setting: a meta-analysis. <i>Am J Public Health</i> . 2008;98(8):1372-81.	Trata-se de uma revisão que virou uma metanálise. Não aborda a clorexidina
E13	Johnson PD, Martin R, Burrell LJ, Grabsch EA, Kirsas SW, O'Keefe J, et al. Efficacy of an alcohol/chlorhexidine hand hygiene program in a hospital with high rates of nosocomial methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) infection. <i>Med J Aust</i> . 2005;183(10):509-14.	Estratégia multimodal.
E14	Kampf G, Kramer A. Efficacy of hand hygiene agents at short application times. <i>Am J Infect Control</i> . 33. United States2005. p. 429-31; author reply 36-7.	Trata-se de uma carta para o editor de uma revista que aborda o uso do álcool.
E15	Eveillard M, Eb F, Tramier B, Schmit JL, Lescure FX, Biendo M, et al. Evaluation of the contribution of isolation precautions in prevention and control of multi-resistant bacteria in a teaching hospital. <i>J Hosp Infect</i> . 2001;47(2):116-24.	Estratégia multimodal. Não especifica o uso da clorexidina.

DESCRIÇÃO DOS ESTUDOS EXCLUÍDOS, A PARTIR DA LEITURA INTEGRAL E RESPECTIVOS MOTIVOS DA EXCLUSÃO - PERGUNTA 1

(continuação)

E16	Larmer PJ, Tillson TM, Scown FM, Grant PM, Exton J. Evidence-based recommendations for hand hygiene for health care workers in New Zealand. <i>N Z Med J</i> . 2008;121(1272):69-81.	Trata-se de uma revisão que aborda vários aspectos de HM entre eles o uso de clorexidina e traz contaminação e não taxas na comparação dos produtos.
E17	de Witt Huberts J, Greenland K, Schmidt WP, Curtis V. Exploring the potential of antimicrobial hand hygiene products in reducing the infectious burden in low-income countries: An integrative review. <i>Am J Infect Control</i> . 2016;44(7):764-71.	Trata-se de uma revisão com 11 artigos, nenhum aborda clorexidina.
E18	Boyce JM, Pittet D, Force HICPACSHCoAAfPiCIDSaHHT. Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings: recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. <i>Infect Control Hosp Epidemiol</i> . 2002;23(12 Suppl):S3-40.	Trata-se de um Guideline.
E19	Underwood MA, Pirwitz S. APIC guidelines committee: using science to guide practice. Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology. <i>Am J Infect Control</i> . 1999;27(2):141-4.	Trata-se de um Guideline
E20	Vogel L. Hand sanitizers may increase norovirus risk. <i>Cmaj</i> . 183. Canada2011. p. E799-800.	O artigo aborda situações específicas com indicação de higiene de mãos com água e sabão. Não trabalha o desfecho uso de clorexidina nas taxas de infecção.
E21	Webster J. Hand-washing in a neonatal intensive care unit: comparative effectiveness of chlorhexidine gluconate 4% w/v and triclosan 1% w/v. <i>Aust Coll Midwives Inc J</i> . 1991;4(2):25-7.	
E22	Rose L, Rogel K, Redl L, Cade JF. Implementation of a multimodal infection control program during an <i>Acinetobacter</i> outbreak. <i>Intensive Crit Care Nurs</i> . 2009;25(2):57-63.	Trata-se da aplicação de uma estratégia multimodal entre eles educação, auditorias, feedback, produtos. Não especifica qual ação isolada faz efeito.
E23	Lupion C, Lopez-Cortes LE, Rodriguez-Bano J. [Preventive measures for avoiding transmission of microorganisms between hospitalised patients. Hand hygiene]. <i>Enferm Infecc Microbiol Clin</i> . 2014;32(9):603-9.	Artigo teórico. Não responde à pergunta de pesquisa.
E24	Kampf G, Ostermeyer C. "Persistent activity" of chlorhexidine or alcohol-based hand rubs-what is really necessary to prevent nosocomial infections? <i>Am J Infect Control</i> . 39. United States2011. p. 255-6; author reply 6-8.	Trata-se de uma carta para o editor. Não responde à pergunta de pesquisa.
E25	Andersen C, Hart J, Vemgal P, Harrison C. Prospective evaluation of a multi-factorial prevention strategy on the impact of nosocomial infection in very-low-birthweight infants. <i>J Hosp Infect</i> . 2005;61(2):162-7.	O estudo envolve a avaliação de vários fatores que podem impactar na transmissão das infecções, entre eles os produtos para higiene de mãos.
E26	Ellingson K, Haas JP, Aiello AE, Kusek L, Maragakis LL, Olmsted RN, et al. Strategies to prevent healthcare-associated infections through hand hygiene. <i>Infect Control Hosp Epidemiol</i> . 2014;35 Suppl 2:S155-78.	Trata-se de um guia e não um estudo primário que traz a desfecho estudado.
E27	Onesko KM, Wienke EC. The analysis of the impact of a mild, low-iodine, lotion soap on the reduction of nosocomial methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> : a new opportunity for surveillance by objectives. <i>Infect Control</i> . 1987;8(7):284-8.	Não aborda o uso da clorexidina.
E28	Blaney DD, Daly ER, Kirkland KB, Tongren JE, Kelso PT, Talbot EA. Use of alcohol-based hand sanitizers as a risk factor for norovirus outbreaks in long-term care facilities in northern New England: December 2006 to March 2007. <i>Am J Infect Control</i> . 2011;39(4):296-301.	Não aborda o uso da clorexidina.
E29	Kampf G. What is left to justify the use of chlorhexidine in hand hygiene? <i>J Hosp Infect</i> . 2008;70 Suppl 1:27-34.	Aborda o efeito residual da clorexidina e não da transmissão.
E30	Ellingson K, Muder RR, Jain R, Kleinbaum D, Feng PJ, Cunningham C, et al. Sustained reduction in the clinical incidence of methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> colonization or infection associated with a multifaceted infection control intervention. <i>Infect Control Hosp Epidemiol</i> . 2011;32(1):1-8.	Não aborda clorexidina
E31	Larson E. Guideline for use of topical antimicrobial agents. <i>Am J Infect Control</i> . 1988;16(6):253-66.	Trata-se de um Guideline

DESCRIÇÃO DOS ESTUDOS EXCLUÍDOS, A PARTIR DA LEITURA INTEGRAL E RESPECTIVOS MOTIVOS DA EXCLUSÃO - PERGUNTA 1

(continuação)

E32	Lee KM, Shukla VK, Clark M, Mierzwinski-Urban M, Pessoa-Silva CL, Conly J. CADTH Health Technology Assessments. Physical Interventions to Interrupt or Reduce the Spread of Respiratory Viruses - Resource Use Implications: A Systematic Review. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health Copyright (c) 2011 CADTH.; 2011.	Trata-se de uma revisão sistemática e não fala de clorexidina
E33	Gibson LL, Rose JB, Haas CN, Gerba CP, Rusin PA. Quantitative assessment of risk reduction from hand washing with antibacterial soaps. Symp Ser Soc Appl Microbiol. 2002(31):136s-43s.	Avalia a contaminação das mãos e não diretamente o efeito da clorexidina sobre as taxas e indicadores
E34	Marino C, Cohen M. Washington State hospital survey 2000: gloves, handwashing agents, and moisturizers. Am J Infect Control. 2001;29(6):422-4.	Não aborda o desfecho estudado. Realiza a avaliação de hospitais em diferentes aspectos
E35	Kampf G, Kramer A. Epidemiologic background of hand hygiene and evaluation of the most important agents for scrubs and rubs. Clin Microbiol Rev. 2004;17(4):863-93, table of contents.	Artigo teórico que traz várias referências que relevantes ao estudo
E40	Johnson PD, Martin R, Burrell LJ, Grabsch EA, Kirska SW, O'Keeffe J, et al. Efficacy of an alcohol/chlorhexidine hand hygiene program in a hospital with high rates of nosocomial methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA) infection. Med J Aust. 2005;183(10):509-14.	Produto novo que coloca a GCX junto com o produto alcoólico

(conclusão)

Estudos incluídos a partir da estratégia de busca e leitura integral - Pergunta 1

Núm.	Referência	Nível de Evidência
E01	Marena C, Lodola L, Zecca M, Bulgheroni A, Carretto E, Maserati R, et al. Assessment of handwashing practices with chemical and microbiologic methods: preliminary results from a prospective crossover study. Am J Infect Control. 2002;30(6):334-40	2.c
E02	Doebbeling BN, Stanley GL, Sheetz CT, Pfaller MA, Houston AK, Annis L, et al. Comparative efficacy of alternative hand-washing agents in reducing nosocomial infections in intensive care units. N Engl J Med. 1992;327(2):88-93.	2.c
E03	Larson EL, Cimiotti J, Haas J, Parides M, Nesin M, Della-Latta P, et al. Effect of antiseptic handwashing vs alcohol sanitizer on health care-associated infections in neonatal intensive care units. Arch Pediatr Adolesc Med. 2005;159(4):377-83.	2.c
E04	Webster J. Hand-washing in a neonatal intensive care unit: comparative effectiveness of chlorhexidine gluconate 4% w/v and triclosan 1% w/v. Aust Coll Midwives Inc J. 1991;4(2):25-7.	2.d

APÊNDICE F

LISTA DE REFERÊNCIAS - PERGUNTA 2

DESCRIÇÃO DOS ESTUDOS EXCLUÍDOS, A PARTIR DA LEITURA INTEGRAL E RESPECTIVOS MOTIVOS DA EXCLUSÃO – PERGUNTA 2

(continua)

Núm.	Referência	Motivo da exclusão
E01	Kampf G, Kramer A. Epidemiologic background of hand hygiene and evaluation of the most important agents for scrubs and rubs. Clin Microbiol Rev. 2004;17(4):863-93, table of contents.	Artigo teórico.
E02	Kampf G. Acquired resistance to chlorhexidine - is it time to establish an 'antiseptic stewardship' initiative? J Hosp Infect. 2016;94(3):213-27.	Foram analisados a CIM da clorexidina para vários microrganismos. A concentração subletal do GCX aumenta a resistência em <i>Acinetobacter</i> , <i>Klebsiella</i> e <i>P.aeruginosa spp.</i>
E03	Horner C, Mawer D, Wilcox M. Reduced susceptibility to chlorhexidine in staphylococci: is it increasing and does it matter? J Antimicrob Chemother. 2012;67(11):2547-59.	Traz estudos, trata-se de revisão que reporta a prevalência de resistência do GCX in <i>Staphylococci</i>
E04	Geraldo IM, Gilman A, Shintre MS, Modak SM. Rapid antibacterial activity of 2 novel hand soaps: evaluation of the risk of development of bacterial resistance to the antibacterial agents. Infect Control Hosp Epidemiol. 2008;29(8):736-41.	Não avalia o desfecho de interesse. Trabalha com o sabão triclosan.
E05	Kampf G. What is left to justify the use of chlorhexidine in hand hygiene? J Hosp Infect. 2008;70 Suppl 1:27-34.	Não avalia o desfecho de interesse. Aborda seleção de microrganismos resistentes a clorexidina.
E06	Chamorey E, Marcy PY, Dandine M, Veyres P, Negrin N, Vandenbos F, et al. A prospective multicenter study evaluating skin tolerance to standard hand hygiene techniques. Am J Infect Control. 2011;39(1):6-13.	Avalia a tolerância da pele sabão e álcool, não especifica o tipo de sabão.
E07	Vernon MO, Hayden MK, Trick WE, Hayes RA, Blom DW, Weinstein RA. Chlorhexidine gluconate to cleanse patients in a medical intensive care unit: the effectiveness of source control to reduce the bioburden of vancomycin-resistant enterococci. Arch Intern Med. 2006;166(3):306-12.	Não avalia o desfecho seleção de microrganismos resistentes a clorexidina. Avalia o efeito do GCX usada no banho para redução de <i>Enterococcus Resistentes à Vancomicina</i> .
E08	Karpinski TM, Szkaradkiewicz AK. Chlorhexidine--pharmaco-biological activity and application. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2015;19(7):1321-6.	Trata-se de uma revisão sistemática sobre a atividade e aplicação do GCX. Não avalia o desfecho seleção.
E09	Aiello AE, Larson EL, Levy SB. Consumer antibacterial soaps: effective or just risky? Clin Infect Dis. 2007;45 Suppl 2:S137-47.	Revisão sistemática referente ao triclosan, não GCX.
E10	Loveday HP, Wilson JA, Pratt RJ, Golsorkhi M, Tingle A, Bak A, et al. epic3: national evidence-based guidelines for preventing healthcare-associated infections in NHS hospitals in England. J Hosp Infect. 2014;86 Suppl 1:S1-70.	Trata-se de um Guideline com recomendações e com grau de evidência. Não traz o desfecho resistência do GCX.
E11	Wootton M, Walsh TR, Davies EM, Howe RA. Evaluation of the effectiveness of common hospital hand disinfectants against methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> , glycopeptide-intermediate <i>S. aureus</i> , and heterogeneous glycopeptide-intermediate <i>S. aureus</i> . Infect Control Hosp Epidemiol. 2009;30(3):226-32.	O objetivo deste estudo foi avaliar a efetividade de desinfetantes entre eles a clorexidina. Não avaliou o desfecho seleção de microrganismos resistentes do GCX.
E12	Brugnoni A, Carraro G, Saiani L. [Readability and comprehension of guidelines for hand hygiene: a comparison between WHO (2009) and CDC (2002) guidelines]. Assist Inferm Ric. 2014;33(4):183-8.	Não avalia o desfecho de interesse. Realiza comparação Guidelines de HM.
E13	Ho J, Branley J. Prevalence of antiseptic resistance genes qacA/B and specific sequence types of methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> in the era of hand hygiene. J Antimicrob Chemother. 67. England2012. p. 1549-50.	Não avalia o desfecho de interesse. Determina se a campanha de HM impacta na prevalência de genes de resistência.

DESCRIÇÃO DOS ESTUDOS EXCLUÍDOS, A PARTIR DA LEITURA INTEGRAL E RESPECTIVOS MOTIVOS DA EXCLUSÃO – PERGUNTA 2

(continuação)

Núm.	Referência	Motivo da exclusão
E14	Loeb MB, Craven S, McGeer AJ, Simor AE, Bradley SF, Low DE, et al. Risk factors for resistance to antimicrobial agents among nursing home residents. <i>Am J Epidemiol.</i> 2003;157(1):40-7.	A pesquisa não avaliou pacientes hospitalizados.
E15	Silverman J, Vazquez JA, Sobel JD, Zervos MJ. Comparative in vitro activity of antiseptics and disinfectants versus clinical isolates of <i>Candida</i> species. <i>Infect Control Hosp Epidemiol.</i> 1999;20(10):676-84.	Estudo não avaliou o desfecho de interesse.
E10	Järvinen H, Tenovu J, Huovinen P. In vitro susceptibility of <i>Streptococcus</i> mutans to chlorhexidine and six other antimicrobial agents. <i>Antimicrob Agents Chemother.</i> 1993;37(5):1158-9.	Não atende protocolo de avaliação Joanna Briggs
E11	Thomas L, Maillard JY, Lambert RJ, Russell AD. Development of resistance to chlorhexidine diacetate in <i>Pseudomonas aeruginosa</i> and the effect of a "residual" concentration. <i>J Hosp Infect.</i> 2000;46(4):297-303.	Não atende protocolo de avaliação Joanna Briggs

(conclusão)

Descrição dos estudos incluídos, a partir da leitura integral – Pergunta 2

Núm	Referência	Nível de Evidência
E01	Schlett CD, Millar EV, Crawford KB, Cui T, Lanier JB, Tribble DR, et al. Prevalence of chlorhexidine-resistant methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> following prolonged exposure. <i>Antimicrob Agents Chemother.</i> 2014;58(8):4404-10.	1.c
E02	Skovgaard S, Larsen MH, Nielsen LN, Skov RL, Wong C, Westh H, et al. Recently introduced qacA/B genes in <i>Staphylococcus epidermidis</i> do not increase chlorhexidine MIC/MBC. <i>J Antimicrob Chemother.</i> 2013;68(10):2226-33.	3.d
E03	Brooks SE, Walczak MA, Hameed R, Coonan P. Chlorhexidine resistance in antibiotic-resistant bacteria isolated from the surfaces of dispensers of soap containing chlorhexidine. <i>Infect Control Hosp Epidemiol.</i> 2002;23(11):692-5.	4.d
E04	Sheng WH, Wang JT, Lauderdale TL, Weng CM, Chen D, Chang SC. Epidemiology and susceptibilities of methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> in Taiwan: emphasis on chlorhexidine susceptibility. <i>Diagn Microbiol Infect Dis.</i> 2009;63(3):309-13.	4.c
E05	Brooks SE, Walczak MA, Malcolm S, Hameed R. Intrinsic <i>Klebsiella pneumoniae</i> contamination of liquid germicidal hand soap containing chlorhexidine. <i>Infect Control Hosp Epidemiol.</i> 2004;25(10):883-5.	4.d
E06	Wang JT, Sheng WH, Wang JL, Chen D, Chen ML, Chen YC, et al. Longitudinal analysis of chlorhexidine susceptibilities of nosocomial methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> isolates at a teaching hospital in Taiwan. <i>J Antimicrob Chemother.</i> 2008;62(3):514-7.	4.c
E07	Li T, Song Y, Zhu Y, Du X, Li M. Current status of <i>Staphylococcus aureus</i> infection in a central teaching hospital in Shanghai, China. <i>BMC Microbiol.</i> 2013;13:153.	4.c
E08	Narui K, Takano M, Noguchi N, Sasatsu M. Susceptibilities of methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> isolates to seven biocides. <i>Biol Pharm Bull.</i> 2007;30(3):585-7.	1.d
E09	Mendes, E. D. T. Banho de clorexidina para prevenção de colonização e infecção por micro-organismos multirresistentes na unidade de transplante de células tronco e hematopoiéticas (Doctoral dissertation, Universidade de São Paulo).	1.d

Estudos incluídos, a partir da leitura de outras referências - Pergunta 2

Núm	Referência	Nível de Evidência
E12	Block C, Furman M. Association between intensity of chlorhexidine use and micro-organisms of reduced susceptibility in a hospital environment. <i>Journal of Hospital Infection.</i> 2002;51(3):201-6.	4.d

APÊNDICE G

LISTA DE REFERÊNCIAS - PERGUNTA 3

DESCRIÇÃO DOS ESTUDOS EXCLUÍDOS, A PARTIR DA LEITURA INTEGRAL E RESPECTIVOS MOTIVOS DA EXCLUSÃO – PERGUNTA 3

(continua)

Núm.	Referência	Motivo da exclusão e inclusão
E01	Chamorey E, Marcy PY, Dandine M, Veyres P, Negrin N, Vandenbos F, et al. A prospective multicenter study evaluating skin tolerance to standard hand hygiene techniques. <i>Am J Infect Control</i> . 2011;39(1):6-13.	Não avaliou o desfecho de interesse GCX. Avaliou o uso do sabão comparado com o produto alcoólico.
E02	Rocha LA, Ferreira de Almeida EBL, Gontijo Filho PP. Changes in hands microbiota associated with skin damage because of hand hygiene procedures on the health care workers. <i>Am J Infect Control</i> . 2009;37(2):155-9.	Não avaliou o desfecho de interesse GCX. Avaliou a flora das mãos e a microbiota das lesões de pele.
E03	Vernon MO, Hayden MK, Trick WE, Hayes RA, Blom DW, Weinstein RA. Chlorhexidine gluconate to cleanse patients in a medical intensive care unit: the effectiveness of source control to reduce the bioburden of vancomycin-resistant enterococci. <i>Arch Intern Med</i> . 2006;166(3):306-12.	Não avaliou o desfecho de interesse GCX. O foco do estudo é banho efetivo para reduzir a contaminação de pele.
E04	Karpinski TM, Szkaradkiewicz AK. Chlorhexidine--pharmaco-biological activity and application. <i>Eur Rev Med Pharmacol Sci</i> . 2015;19(7):1321-6.	Trata-se de um artigo teórico, traz conceitos.
E05	Aiello AE, Larson EL, Levy SB. Consumer antibacterial soaps: effective or just risky? <i>Clin Infect Dis</i> . 2007;45 Suppl 2:S137-47.	Trata-se de uma revisão. O foco do trabalho é o sabão com triclosan comparado com o sabão comum.
E06	Constant H, Falson F, Pirot F. Current and new strategies for the delivery of antiseptic agents. <i>Curr Drug Deliv</i> . 2006;3(3):315-23.	Artigo teórico, traz algumas referências como a 4 e 9. Não traz dados numéricos
E07	Boyce JM. Antiseptic technology: access, affordability, and acceptance. <i>Emerg Infect Dis</i> . 2001;7(2):231-3.	Artigo teórico.
E08	Boyce JM, Pittet D, Force HICPACSfHEoAAfPiICIDSoAHHT. Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings: recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. <i>Infect Control Hosp Epidemiol</i> . 2002;23(12 Suppl):S3-40.	Guideline CDC de higiene de mãos, citado na introdução.
E09	Jordan L. Efficacy of a Hand Regimen in Skin Barrier Protection in Individuals With Occupational Irritant Contact Dermatitis. <i>J Drugs Dermatol</i> . 2016;15(11):s81-s5.(1)	Não avaliou o desfecho de interesse.
E10	Kampf G, Löffler H. Hand disinfection in hospitals - benefits and risks. <i>J Dtsch Dermatol Ges</i> . 2010;8(12):978-83.(2)	Não avaliou o desfecho de interesse.
E11	Pedersen LK, Held E, Johansen JD, Agner T. Less skin irritation from alcohol-based disinfectant than from detergent used for hand disinfection. <i>Br J Dermatol</i> . 2005;153(6):1142-6.	Não avaliou o desfecho de interesse.
E12	Kampf G, Löffler H. Prevention of irritant contact dermatitis among health care workers by using evidence-based hand hygiene practices: a review. <i>Ind Health</i> . 2007;45(5):645-52.	Trata-se de um artigo que fala de vários produtos, sem método de revisão. Conclui que uso do produto antimicrobiano deveria ser usada em situações de exceção não como rotina.
E13	Andersen C, Hart J, Vemgal P, Harrison C. Prospective evaluation of a multi-factorial prevention strategy on the impact of nosocomial infection in very-low-birthweight infants. <i>J Hosp Infect</i> . 2005;61(2):162-7.	Estudo prospectivo que compara o sabão e o álcool. Não entra no detalhamento do tipo de sabão.
E14	Winnefeld M, Richard MA, Drancourt M, Grob JJ. Skin tolerance and effectiveness of two hand decontamination procedures in everyday hospital use. <i>Br J Dermatol</i> . 2000;143(3):546-50.	Não avaliou o desfecho de interesse.
E16	Kampf G. State-of-the-art hand hygiene in community medicine. <i>Int J Hyg Environ Health</i> . 2003;206(6):465-72.(3)	Estudo randomizado que não trata do desfecho de interesse.
E17	Marino C, Cohen M. Washington State hospital survey 2000: gloves, handwashing agents, and moisturizers. <i>Am J Infect Control</i> . 2001;29(6):422-4.	Faz um levantamento dos hospitais que utilizam a clorexidina e trabalha a compatibilidade do produto com o látex encontrado nas luvas.
E18	Kampf G. What is left to justify the use of chlorhexidine in hand hygiene? <i>J Hosp Infect</i> . 2008;70 Suppl 1:27-34.	Tem como objetivo questionar o efeito residual da clorexidina. Descreve o risco relacionado a reação de pele e seleção, mas não traz dados concretos.

DESCRIÇÃO DOS ESTUDOS EXCLUÍDOS, A PARTIR DA LEITURA INTEGRAL E RESPECTIVOS MOTIVOS DA EXCLUSÃO – PERGUNTA 3

(continuação)

Núm.	Referência	Motivo da exclusão e inclusão
E19	Kampf G, Kramer A. Epidemiologic background of hand hygiene and evaluation of the most important agents for scrubs and rubs. Clin Microbiol Rev. 2004;17(4):863-93, table of contents.	Teórico.
E06	Nagendran V, Wicking J, Ekbote A, Onyekwe T, Garvey LH. IgE-mediated chlorhexidine allergy: a new occupational hazard? Occup Med (Lond). 2009;59(4):270-2.	Artigo excluído à partir da avaliação do instrumento Joanna Briggs
E09	Larson E, Friedman C, Cohran J, Treston-Aurand J, Green S. Prevalence and correlates of skin damage on the hands of nurses. Heart & Lung: The Journal of Acute and Critical Care. 1997;26(5):404-12. (não compara o CHG com outros	Artigo não traz resultado de tolerabilidade

(conclusão)

Descrição dos estudos incluídos, a partir da leitura integral - Pergunta 3

Núm.	Referência	Nível de Evidência
E01	Larson EL, Aiello AE, Bastyr J, Lyle C, Stahl J, Cronquist A, et al. Assessment of two hand hygiene regimens for intensive care unit personnel. Crit Care Med. 2001;29(5):944-51.	1.d
E02	Larson EL, Cimiotti J, Haas J, Parides M, Nesin M, Della Latta P, et al. Effect of antiseptic handwashing vs alcohol sanitizer on health care-associated infections in neonatal intensive care units. Arch Pediatr Adolesc Med. 2005;159(4):377-83.	1.d
E03	Larson E, Silberger M, Jakob K, Whittier S, Lai L, Della Latta P, et al. Assessment of alternative hand hygiene regimens to improve skin health among neonatal intensive care unit nurses. Heart Lung. 2000;29(2):136-42.	1.d
E04	Marena C, Lodola L, Zecca M, Bulgheroni A, Carretto E, Maserati R, et al. Assessment of handwashing practices with chemical and microbiologic methods: preliminary results from a prospective crossover study. Am J Infect Control. 2002;30(6):334-40.	1.d
E05	Webster J. Handwashing in a neonatal intensive care nursery: product acceptability and effectiveness of chlorhexidine gluconate 4% and triclosan 1%. J Hosp Infect. 1992;21(2):137-41.	1.d
E07	Kovach TL. Maintaining intact skin during handwashing: the first line of defense against the chain of septic flow. J Pract Nurs. 2001;51(2):21-5; quiz 6-7.	1.d

Estudos incluídos, a partir da leitura de outras referências - Pergunta 3

Núm	Referência	Nível de Evidência
E08	Stingeni L, Lapomarda V, Lisi P. Occupational hand dermatitis in hospital environments. Contact Dermatitis. 1995;33(3):172-6.	4.c

APÊNDICE H

RESULTADOS - PERGUNTA 1

Estudo	E01
Características metodológicas dos estudos incluídos na revisão sistemática	
Objetivo	Melhorar a motivação e conscientização da importância da HM e avaliar a eficácia e tolerabilidade do sabão com CHX 4% e sabão comum
Desenho	Estudo prospectivo não randomizado. <i>Crossover</i>
Duração	4 meses
Amostra/população	74 profissionais
Cenário	O estudo ocorreu em um hospital escola - Universidade de Medicina de Pavia's de 1200 leitos. Foi aplicado em duas enfermarias cirúrgicas, sendo uma vascular e outra neurológica
Característica da amostra	Os profissionais faziam parte da área da saúde, sendo 43% enfermeiros e 8% técnicos de enfermagem
Desfecho	Tolerabilidade-Contaminação -Taxas de infecção
Concentração do CHG e comparador	GCX 4% e Sabão comum e Produto alcoólico 61% com emolientes
Nível de evidência*	2.c

Prevalência ou incidência de infecção associada ao uso do sabão com GCX para HM comparada com outros tipos de produtos

Concentração do GCX e comparador	GCX 4% e Sabão comum não antimicrobiano
Taxa de infecção antes do uso	-Incidência por 1000 paciente/ dia em cirurgia vascular = 6,6 -Trato respiratório = 3 -Primária de corrente sanguínea = 2 Infecção de sítio cirúrgico – neurologia = 7,3 Trato respiratório = 3 Primária de corrente sanguínea = 3
Taxa de infecção após o uso	Incidência por 1000 paciente/ dia em cirurgia vascular=5,7 Trato respiratório = 2 -Primária de corrente sanguínea = 2 Infecção de sítio cirúrgico – neurologia = 6,2 Trato respiratório = 3 Primária de corrente sanguínea = 2
Método	Análise de culturas microbiológicas - Medidas de adenosina trifosfato (ATP) - Aplicação de questionário - Taxas de infecção
Resultado	Apesar da tendência positiva nas taxas de infecção (NI), não houve diferença significativa nas taxas nem nas espécies de microrganismos encontrados, que foram: Estafilococos - <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Enterobacterias</i> , <i>Corynebacterium spp</i> e <i>Micrococcus spp</i> - por ordem de frequência. Nenhum surto infeccioso foi observado no hospital enquanto o estudo estava em andamento. A taxa endêmica de infecções nosocomiais por <i>S. aureus</i> resistentes à meticilina permaneceu estável ao longo do período do estudo.
Conclusão do autor	A lavagem das mãos com água e sabão comum aumentaram durante o estudo com sabão comum, os achados sugerem que a tolerabilidade pode influenciar na prática de HM e que uma política para melhorar a conformidade deve envolver os trabalhadores diretamente na escolha dos produtos.

Estudo	E02
Características metodológicas dos estudos incluídos na revisão sistemática	
Objetivo	Comparar os efeitos de agentes para HM nas taxas de infecção hospitalar especificamente em UTIs
Desenho	Prospectivo – <i>crossover</i>
Duração	8 meses
Amostra/população	1894 adultos em três UTIs sendo 1352 pacientes no grupo que foi usado CHX e pacientes no grupo sabão não antimicrobiano e álcool combinado
Cenário	Hospital Universitário de Iowa que contava com 902 leitos
Característica da amostra	O estudo foi realizado em UTI de 23 leitos cirúrgicos, 12 médicos cirúrgico, 11 cardiovascular. 577 profissionais participaram do estudo.
Desfecho	<ul style="list-style-type: none"> - Taxa de infecções nosocomiais - Adesão - Aceitação dermatológica
Concentração do CHX e comparador	Clorexidina 4% e sabão comum com produto alcoólico isopropil 60%
Nível de evidência	2.c

Prevalência ou incidência de infecção associada ao uso do sabão com GCX para HM comparada com outros tipos de produtos

Taxa de infecção antes do uso	<p>Com o uso da Clorexidina 4% 152 infecções</p> <p>Incidência de infecção= 0,67</p>
Taxa de infecção após o uso	<p>Com o uso do sabão comum e produto alcoólico 202 infecções</p> <p>Incidência de infecção = 1,15</p>
Método	<ul style="list-style-type: none"> - Alternado o uso dos produtos nas referidas unidades. - Treinamento mediante aulas em vídeo; - Observação de oportunidades de HM; - Culturas das mãos dos profissionais foram colhidas; - Um questionário foi distribuído para avaliar a toxicidade do produto
Resultado	<p>Apesar de diminuir o nº de infecções não houve uma relevância estatística a favor da clorexidina. $p=0,73$ com exceção das gastrointestinais $p<0,19$</p> <p>O total de volume de álcool e sabão usado foi 46% que o de clorexidina $p<0,001$</p>
Conclusão do autor	<p>A desinfecção das mãos com o uso do CHX reduz as taxas de infecção mais que o uso do álcool e sabão.</p> <p>O aumento pode ser explicado pelo trabalho de educação que foi realizado quando a clorexidina foi utilizada</p>

Estudo	E03
Características metodológicas dos estudos incluídos na revisão sistemática	
Objetivo	Comparar o efeito de 2 regimes de higiene das mãos sobre: as taxas de infecção; a condição de pele; e a contagens bacterianas de mãos de enfermeiros em unidades de cuidados intensivos neonatais
Desenho	Ensaio clínico, <i>crossover</i>
Duração	Março de 2001 a janeiro de 2003
Amostra/população	2932 admissões, 51760 pacientes dia, 119 enfermeiras participantes
Cenário	Duas UTIs neonatais na cidade de Manhattan, no estado de NY
Característica da amostra	As enfermeiras usaram dois produtos para higiene de mãos
Desfecho	<ul style="list-style-type: none"> - Taxas de infecção - Condição da pele - Contagem microbiana
Nível de evidência	2.c

Prevalência ou incidência de infecção associada ao uso do sabão com GCX para HM comparada com outros tipos de produtos

Concentração do GCX e comparador	GCX 2% e sabão comum e produto alcoólico 61% de etanol
Taxa de infecção antes do uso	GCX Nº de infecções por /1000 paciente dia= 9,5
Taxa de infecção após o uso	Produto alcoólico Nº de infecções por /1000 paciente dia Produto alcoólico=12,1
Método	<ul style="list-style-type: none"> - Adequação dos produtos - Visita a área para coleta de dados, monitorar o uso, responder questões - Vigilância das infecções - Avaliação da pele dos profissionais considerando aparência, índice de umidade, sensação e presença de lesões.
Resultado	<p>Não houve diferenças significativas nas taxas de infecções neonatais entre os dois produtos; Odds ratios para o álcool em comparação com a CHG foram: 0,98 (intervalo de confiança de 95% [IC], 0,77-1,25) para qualquer infecção; 0,99 (IC95%, 0,77-1,33) para ICS; 1,61 (IC 95%, 0,57-5,54) para pneumonia; 1,78 (IC95%, 0,94-3,37) para infecções cutâneas e de partes moles; 1,26 (IC 95%, 0,42-3,76) para infecções do SNC.</p> <p>Houve melhora significativa na condição da pele dos enfermeiros participantes durante a fase de uso do produto alcoólico (p = 0,02 e p = 0,049 para observador e auto avaliação, respectivamente),</p> <p>Não houve diferenças significativas nas contagens microbianas nas mãos dos enfermeiros (3,21 e 3,11log₁₀ de colônias para lavar as mãos e álcool, respectivamente; p = 0,38).</p>
Conclusão do autor	<p>Taxas de infecção e contagens microbianas nas mãos de enfermeiras foram equivalentes durante a lavagem e o uso do álcool,</p> <p>A condição da pele do enfermeiro foi melhorada usando álcool.</p> <p>Avaliar o impacto nas taxas de infecção de uma única intervenção é desconsiderar os fatores contributivos múltiplos tais como o risco paciente, característica da unidade, comportamento da equipe. Outras práticas, como frequência e qualidade da higiene das mãos são importantes como medidas na redução do risco de transmissão cruzada.</p>

Estudo	E04
Características metodológicas dos estudos incluídos na revisão sistemática	
Objetivo	Avaliar os efeitos do triclosan sobre as taxas de MRSA em uma unidade neonatal de terapia intensiva Medir a quantidade de danos na pele causados pela lavagem das mãos com triclosan
Desenho	Estudo prospectivo e retrospectivo
Duração	10 meses Janeiro de 1990 a outubro de 1990 (coleta de dados retrospectiva) + 7 semanas prospectiva
Amostra/população	Enfermeiros e neonatos
Cenário	A unidade neonatal do Royal Women's Hospital é dividida em duas partes: uma para bebês de UTI e outra para baixo peso que necessitam de cuidados especiais. A equipe consta de parteiras, médicos e enfermeiras que se movem constantemente entre as unidades.
Característica da amostra	A equipe consta de parteiras, médicos e enfermeiras que se movem constantemente entre as unidades. Neste período 46 bebês foram admitidos
Desfecho	- Taxa de infecção - Aceitabilidade - Condição da pele
Nível de evidência*	2.d

Prevalência ou incidência de infecção associada ao uso do sabão com CHX para HM comparada com outros tipos de produtos

Concentração do CHX e comparador	Triclosan 1% (Novaderm®) e Clorexidina 4% (Hibiclens®)
Taxa de infecção antes do uso	Clorexidina 4% Taxa de colonização de 41,7% no início do julgamento
Taxa de infecção após o uso	Triclosan 1% Taxa de colonização de MRSA após a experiência de sete semanas foi de 11,7%
Método	- Substituição do produto CHG 4% pelo Triclosan. - Coleta de dados da aceitabilidade e danos de pele através da aplicação de um questionário. - Controle de taxas de infecção por (MRSA)
Resultado	A taxa média de MRSA semanal 'novo caso' foi reduzida de 3,4% para 0,14% ($p > 0,0001$) na área experimental (Triclosan) sem alterações significativas Os profissionais relataram menos danos de pele e uma maior taxa de aceitação com o novo produto. Durante o mesmo período de sete semanas, não foram observadas redução das taxas de SCN - onde o uso de clorexidina continuou. Contudo, registou-se uma ligeira tendência descendente.
Conclusão do autor	Os resultados do teste de sete semanas apoiam a utilização do produto Triclosan e a realização de uma avaliação / acompanhamento mais extensa

*Nível de evidencia baseado no Instituto Joanna Briggs – outubro 2013
http://joannabriggs.org/assets/docs/approach/JBI-Levels-of-evidence_2014.pdf

APÊNDICE I

RESULTADOS - PERGUNTA 2

Estudo	E01
Características metodológicas dos estudos incluídos na revisão sistemática	
Objetivo	Determinar a prevalência de MRSA clínico e colonizante resistente ao GCX
Desenho	Estudo randomizado
Duração	2 anos Maio de 2010 a janeiro de 2012
Amostra/população	10.030 soldados
Cenário	Geórgia. Unidade ambulatorial; Estagiários da infantaria da clínica médica. Grupo padrão: instrução educacional sobre prevenção MRSA Grupo padrão melhorado: instrução, kit de primeiros socorros, orientação de banho de chuveiro 1 vez por semana além da rotina Grupo GCX: Banho com GCX para banho semanal de 10 minutos
Característica da amostra	720 isolados de MRSA 615 amostras disponíveis para análise molecular 341 isolados clínicos 274 colonizados
Desfecho	- Procura por microrganismos resistentes ao GCX - Genes de resistência a clorexidina
Nível de evidência*	1.c
Evidências relacionadas ao uso de sabão com CGX para HM e a seleção de microrganismos resistentes ao CGX	
Concentração do CGX	Clorexidina 4%
Microrganismo (cepa)	<i>S. aureus</i>
Técnica utilizada para definir a resistência	Análise molecular de MRSA – ensaios de PCR em duplicada para determinar presença de gene (<i>qacA/B</i>)
Concentração inibitória mínima/ Concentração bactericida mínima	4µg/mL no grupo padrão
Genes de resistência associados à resistência a CGX	<i>qacA/B</i> genes
Resultados	Dez (1,6%) dos 615 isolados foram resistentes ao GCX, incluindo três do grupo GCX e sete do não GCX ($p>0,99$). Apenas cinco (1,5%) foram positivos para <i>qacA/B</i> : três do grupo padrão e dois do grupo clorexidina (3,2% and 1,9%, respectively; $p=0,64$)
Conclusão do autor	Não foi encontrada associação entre o uso prolongado da clorexidina e prevalência de MRSA resistente ao GCX

Estudo	E02
Características metodológicas dos estudos incluídos na revisão sistemática	
Objetivo	Avaliar se a exposição a clorexidina seleciona <i>S. epidermidis</i> tolerantes ao GCX
Desenho	Estudo transversal analítico
Duração	3 meses
Amostra/população	Enfermeiros e pacientes de um Hospital Universitário na Dinamarca
Cenário	Isolados provenientes de enfermeiros cirúrgicos (08) expostos à clorexidina e pacientes (10) recrutados para coletas antes e após cirurgia ortopédica; comparados com 33 isolados de <i>S. epidermidis</i> detectados em amostras de sangue provenientes de uma coleção de amostras do Hospital, datadas de 1965/ 1966
Característica da amostra	Esfregaço das mãos dos participantes e análise das amostras de sangue
Desfecho	- Correlação do uso da clorexidina com a presença de genes de resistência; - Valores de CBM e CIM
Nível de evidência*	3.d

Evidências relacionadas ao uso de sabão com GCX para HM e a seleção de microrganismos resistentes ao GCX

Concentração do GCX	GCX (85% Ethanol, 0,5% GCX/0,5% glicerol)
Microrganismo (cepa)	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
Técnica utilizada para definir a resistência	Análise molecular de microrganismos e avaliação da concentração inibitória mínima para o microrganismo
Concentração inibitória mínima/ Concentração bactericida mínima	Encontrados: grupo exposto ao GCX CIM: 0,94-3,75 CBM: 0,94-7,5 Versus: grupo não exposto ao GCX CIM: 0,94-1,88 CBM: 3,75-7,5 Referente ao <i>S. epidermidis</i> ATCC 12228d
Genes de resistência associados à resistência a CHX	qacA/B
Resultados	55% dos <i>Staphylococcus epidermidis</i> isolados na corrente sanguínea tinham os genes qacA/B. Nenhum dos 33 havia usado clorexidina para higiene de mãos. Não se encontrou evidência do aumento de CIM e CBM
Conclusão do autor	A exposição ao GCX não mostrou selecionar <i>S. Staphylococcus epidermidis</i> resistentes, porém a ausência de genes qacA/B em amostras antes dos anos 60 sugere que o uso prolongado pode selecionar <i>S. epidermidis</i> portadores de genes resistentes

Estudo	E03
Características metodológicas dos estudos incluídos na revisão sistemática	
Objetivo	Descrever a presença de contaminação da superfície de dispensadores de sabão com antisséptico, por microrganismos resistentes a esses agentes e a antibióticos.
Desenho	Descritivo
Duração	-----
Amostra/população	28 amostras
Cenário	Dispensadores com botão para acionar e com refis descartáveis 20 quartos de pacientes 3 dispensas 3 ambientes de utilidades 2 banheiros
Característica da amostra	Amostras foram coletadas ao redor do dispensador e no botão de acionamento por meio de Swabs embebidos em soro fisiológico
Desfecho	- Busca por contaminantes - Resistência dos microrganismos a antibióticos e GCX
Nível de evidência*	4.d

Evidências relacionadas ao uso de sabão com GCX para HM e a seleção de microrganismos resistentes ao GCX

Concentração do GCX	Gluconato de Clorexidina a 2%
Microrganismo (cepa)	<i>Acinetobacter</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> e, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , MRSA foram encontrados nos dispensadores
Técnica utilizada para definir a resistência	Técnica rápida de difusão em ágar e diluição em tubo
Concentração inibitória mínima/ Concentração bactericida mínima	Não avaliado
Genes de resistência associados à resistência a GCX	Não avaliado
Resultados	Dos 28 dispensadores de sabão amostrados, 19 (68%) apresentaram mais de uma espécie bacteriana. O saco contendo o sabão, não mostrou crescimento de microorganismos. Contaminação bacteriana com <i>Acinetobacter</i> e <i>Klebsiella</i> , <i>Pseudomonas</i> multirresistente e (MRSA) foi observado nas superfícies de dispensadores de GCX 2%. Gram -Isolados poderiam se multiplicar na presença de 1% de clorexidina. Em contraste, o MRSA foi inibido in vitro por clorexidina em concentrações abaixo 0,0019%.
Conclusão do autor	Rotina de limpeza e uso de dispensadores de pedal podem diminuir a contaminação dos dispensadores.

Estudo	E04
Características metodológicas dos estudos incluídos na revisão sistemática	
Objetivo	Determinar a susceptibilidade dos isolados de MRSA à gluconato de clorexidina e a prevalência de MRSA isolados portadores de genes qacA/B e smr.
Desenho	Estudo transversal descritivo
Duração	2002 a 2004
Amostra/população	10 centros médicos e 16 hospitais regionais em Taiwan
Cenário	Divisão de pesquisa clínica nacional. Pacientes internados e ambulatoriais. Amostras selecionadas da coleção de Vigilância e programa de Resistência Microbiana de Taiwan, o qual foi iniciado em 1998 e coletou patógenos de pacientes internados e ambulatoriais de múltiplos centros do país por um período de 3 meses, bianualmente.
Característica da amostra	206 isolados de MRSA selecionados aleatoriamente
Desfecho	Resistencia à clorexidina
Nível de evidência*	4.c

Evidências relacionadas ao uso de sabão com GCX para HM e a seleção de microrganismos resistentes ao GCX

Concentração do GCX	Clorexidina 4%
Microrganismo (cepa)	MRSA entre outros
Técnica utilizada para definir a resistência	Identificação do microrganismo; teste de sensibilidade a 12 antibióticos; MICs de CHG foram determinados com método, ágar-diluição; Extração de DNA seguida por PCR para detecção de genes de resistência;
Concentração inibitória mínima/ Concentração bactericida mínima	4µg/mL
Genes de resistência associados à resistência a GCX	qacA/B, smr
Resultados	35% dos MRSA isolados eram altamente resistentes a CHG. Dentre eles, 67 isolados (93,1%) carregavam genes qacA/B. Gene smr não foi detectado em nenhum isolado
Conclusão do autor	Vigilância de MRSA com altos CIMs para CHG é necessária para adquirir conhecimento sobre a reconsideração do uso de clorexidina para HM em hospitais. A presença de genes qacA/B pode limitar a escolha de medicamentos para tratar infecções por MRSA e representar um problema para o controle de infecção.

Estudo	E05
Características metodológicas dos estudos incluídos na revisão sistemática	
Objetivo	Descrever a contaminação intrínseca com <i>Klebsiella pneumoniae</i> que ocorreu durante a fabricação de sabão com GCX 2% utilizada em um centro médico
Desenho	Estudo descritivo e retrospectivo
Duração	2001 a 2003
Amostra/população	-----
Cenário	Um enfermeiro observou uma alteração na cor do sabão, o que motivou a investigação
Característica da amostra	41 amostras de fracos contaminados pertencentes a três lotes de GCX
Desfecho	<ul style="list-style-type: none"> - Avaliação da contaminação; - Avaliação da resistência ao GCX da <i>Klebsiella pneumoniae</i>; - Taxa de infecção por 1000 paciente dia.
Nível de evidência*	4.d

Evidências relacionadas ao uso de sabão com GCX para HM e a seleção de microrganismos resistentes ao GCX

Concentração do GCX	GCX a 2%
Microrganismo (cepa)	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
Técnica utilizada para definir a resistência	Diluição seriada para determinação de concentração inibitória mínima (1:2 a 1:128)
Concentração inibitória mínima/ Concentração bactericida mínima	CIM: 0,25%
Genes de resistência associados à resistência a CHX	Não avaliado
Resultados	A <i>Klebsiella pneumoniae</i> foi capaz de crescer a uma diluição de sabão de 1:16 de CHG final com concentração final de 1:8
Conclusão do autor	Possivelmente, a concentração de GCH a 2% designada pelo fabricante não era verdadeira, pois se fosse exata, provavelmente o crescimento da estirpe de <i>K. pneumoniae</i> teria sido inibido. Não houve mudança nas taxas de infecção por <i>Klebsiella pneumoniae</i> .

Estudo	E06
Características metodológicas dos estudos incluídos na revisão sistemática	
Objetivo	Compreender as alterações de sensibilidade à CHG bem como a proporção de isolados de MRSA que carregam os genes qacA/B e NTUH em longo prazo
Desenho	Estudo longitudinal descritivo
Duração	Amostras de 1990, 1995, 2000 e 2005
Amostra/população	240 isolados de MRSA obtidos de amostras de 1990, 1995, 2000 e 2005, todas causadores de infecção de corrente sanguínea
Cenário	Hospital Universitário de Taiwan com 2500 leitos
Característica da amostra	596 Amostras de MRSA
Desfecho	CIMs e presença de genes de resistência ao GCX qacA/B
Nível de evidência*	4.c

Evidências relacionadas ao uso de sabão com GCX para HM e a seleção de microrganismos resistentes ao GCX

Concentração do GCX	GCX 4%
Microrganismo (cepa)	<i>S. aureus</i>
Técnica utilizada para definir a resistência	Método de ágar-diluição e isolamento de gene de resistência qacA/B
Concentração inibitória mínima/ Concentração bactericida mínima	CIM (intervalos): 1990: 1-4mg/L 1995: 0,5-8mg/L 2000: 1-8 mg/L 2005: 1-16 mg/L
Genes de resistência associados à resistência a GCX	qacA/B
Resultados	Todos os isolados de MRSA portadores do gene qacA/B tinham CIM de 2mg/L e 80,7% (46/57) apresentavam alto CIIM (≥ 4 mg/L). O gene qacA/B não foi detectado em 1990, mas foi identificado em: 16 isolados (26,7%) de 1995, 21 isolados (35%) de 2000, e em 20 isolados (33,3%) de 2005.
Conclusão do autor	Mais de metade (55,4%) dos isolados com CIMs altos para GCX eram portadores do gene qacA/B, sugerindo que a presença desses genes possa contribuir para a disseminação desses clones específicos de MRSA.

Estudo	E07
Características metodológicas dos estudos incluídos na revisão sistemática	
Objetivo	Determinar a prevalência, características moleculares e características genotípicas e fenotípicas do MRSA encontrados em um hospital escola
Desenho	Descritivo
Duração	Janeiro a dezembro de 2011
Amostra/população	608 amostras hospitalares de <i>S.aureus</i>
Cenário	Hospital Escola de Shanghai – China
Característica da amostra	414 (68,1%) isolados de MRSA e 194 (31,9%) isolados de <i>S. aureus</i> suscetíveis à meticilina
Desfecho	<ul style="list-style-type: none"> - Característica da população - Descrição dos tipos; moleculares de <i>S. aureus</i> entre as diferentes clínicas; - Associação de genótipos e detecção de genes de resistência.
Nível de evidência*	4.c

Evidências relacionadas ao uso de sabão com GCX para HM e a seleção de microrganismos resistentes ao GCX

Concentração do GCX	Não cita
Microrganismo (cepa)	<i>S. aureus</i>
Técnica utilizada para definir a resistência	PCR seguido por eletroforese
Concentração inibitória mínima/ Concentração bactericida mínima	-----
Genes de resistência associados à resistência a GCX	qacA/B
Resultados	Os genes qacA/B foram encontrados em 11,8% dos isolados clínicos de <i>S. aureus</i>
Conclusão do autor	Em 2008 foram introduzidas medidas de controle de infecção, antissépticos foram altamente recomendados. Sugere-se que o uso excessivo de agentes antissépticos levou ao aparecimento de cepas de MRSA resistentes ao GCG.

Estudo	E08
Características metodológicas dos estudos incluídos na revisão sistemática	
Objetivo	Determinar a concentração bactericida mínima de sete biocidas para isolados clínicos de MRSA em diferentes tempos de exposição
Desenho	Experimental laboratorial
Duração	2003
Amostra/população	24 pacientes do sexo masculino; 18 pacientes do sexo feminino. Idade entre 66a 76 anos. Amostras colhidas de escarro, urina e ferida.
Cenário	Hospital no Japão
Característica da amostra	42 amostras coletadas de escarro, urina ou feridas. Os isolados não eram geneticamente idênticos. <i>S. aureus</i> ATCC29213 foi usado como cepa padrão para o teste de susceptibilidade
Desfecho	Concentração bactericida mínima (CBM)
Nível de evidência*	1.d

Evidências relacionadas ao uso de sabão com GCX para HM e a seleção de microrganismos resistentes ao GCX

Concentração do GCX	
Microrganismo (cepa)	<i>S. aureus</i> (MRSA)
Técnica utilizada para definir a resistência	Inoculação de 1µL da suspensão de contaminação em 0,1mL de água contendo biocida que foram expostos por 5min, 10min e 180min. Para inativar o biocida transferiu-se 1mL da mistura de bactérias com biocidas para 0,1mL do meio de neutralização. Foi inoculado 1µL da mistura em Mueller-Hilton
Concentração inibitória mínima/ Concentração bactericida mínima	CIM de GCX mostrou: 5min = 64µg/mL 30min = 64µg/mL 180min = 16µg/mL
Genes de resistência associados à resistência a GCX	-----
Resultados	CIM de GCX mostrou: 5min = 64µg/mL 30min = 64µg/mL 180min = 16µg/mL
Conclusão do autor	Estes resultados indicaram a possibilidade do MRSA ter sobrevivido sob concentração adequada

Estudo	E09
Características metodológicas dos estudos incluídos na revisão sistemática	
Objetivo	Avaliar o impacto do banho com GCX degermante na incidência de infecção e colonização; a CIM antes e após implementação do banho; a clonalidade das bactérias e os mecanismos de resistência.
Desenho	Estudo quase experimental
Duração	9 anos (4,5 anos antes e 4,5 anos após intervenção)
Amostra/população	1393 pacientes transplantados
Cenário	Unidade de transplante de células tronco e hematopoiéticas
Característica da amostra	Pacientes imunocomprometidos
Desfecho	- Incidência de infecção por VRE e gram-negativos - Presença de mecanismos moleculares de resistência ao GCX
Nível de evidência*	1.d

Evidências relacionadas ao uso de sabão com GCX para HM e a seleção de microrganismos resistentes ao GCX

Concentração do GCX	GCX degermante a 2%
Microrganismo (cepa)	
Técnica utilizada para definir a resistência	Teste de ágar diluição; Avaliação CIM para CHG associado com inibidores de bomba de efluxo; Ampliação em cadeia de polimerase (PCR) de genes associados à resistência ao CHG exemplo: qacA/B, qacE.
Concentração inibitória mínima/ Concentração bactericida mínima	<i>P. aeruginosa</i> e <i>A. Baumannii</i> CIM50 =32µg/mL (iguais pré e pós intervenção) <i>K.pneumoniae</i> CIM50 pré = 16µg/mL; pós = 64µg/mL; VRE: CIM50 pré=2µg/mL; pós 84µg/mL
Genes de resistência associados à resistência a CGX	-----
Resultados	VRE e <i>K. pneumoniae</i> : CIM aumentaram; <i>Acinetobacter</i> e <i>P. aeruginosa</i> : não apresentaram aumento da CIM; As bombas de efluxo cepA estiveram presentes em: <i>K. Pneumoniae</i> - 29,9% grupo pré e 62,9% grupo pós; <i>P. aeruginosa</i> – 44,5% grupo pré e o grupo pós; na maioria dos <i>A. baumannii</i> : 42,4% grupo pré e o grupo pós; No VRE não foram encontradas
Conclusão do autor	O banho teve impacto na redução da incidência do VRE. Os mecanismos moleculares de resistência a GCG estão intimamente ligados a presença de bomba de Efluxo, sendo provavelmente o principal mecanismo de resistência dos microrganismos aos antissépticos.

Estudo	E12
Características metodológicas dos estudos incluídos na revisão sistemática	
Objetivo	Avaliar a relação entre o uso do GCX e a susceptibilidade de microrganismos isolados em pacientes de um hospital geral
Desenho	Estudo transversal
Duração	6 semanas
Amostra/população	Culturas de seis espécies de microrganismos: MRSA – 24 isolados S. coagulase negativo – 48 <i>Klebsiella pneumoniae</i> – 32 <i>P. aeruginosa</i> – 60 Acinetobacter – 16 isolados <i>Cândida albicans</i> - 35
Cenário	Hospital de cuidados agudos e terciário dirigido para adultos e pediatria
Característica da amostra	Os microrganismos foram isolados no sangue (10%), urina (28%), trato respiratório (27%) ferida e outros (30%)
Desfecho	Associação entre a intensidade da exposição ao GCX e CIMs.
Nível de evidência*	4.d

Evidências relacionadas ao uso de sabão com GCX para HM e a seleção de microrganismos resistentes ao GCX

Concentração do GCX	Consumo em litros pela quantidade de leitos. Os produtos incluem: GCX 0,5% aquoso, 0,5% com propanol e GCX 4% para uso em ambiente cirúrgico
Microrganismo (cepa)	-----
Técnica utilizada para definir a resistência	A sensibilidade dos isolados para CHG foi avaliada através de CIMs em ágar e disco de difusão.
Concentração inibitória mínima/ Concentração bactericida mínima	-----
Genes de resistência associados à resistência a GCX	-----
Resultados	Não foi encontrada associação significativa entre a exposição do CHG e CIM. Quando todos os microrganismos foram avaliados em conjunto correlações significativas foram encontradas.
Conclusão do autor	Aumenta a concentração da CHG diminuem a sensibilidade dos organismos. Não existe essa associação quando as taxas individuais são avaliadas.

*Nível de evidencia baseado no Instituto Joanna Briggs – outubro 2013
<http://joannabriggs.org/assets/docs/approach/JBI-Levels-of-evidence 2014.pdf>

APÊNDICE J

RESULTADOS - PERGUNTA 3

Estudo	E01
Características metodológicas dos estudos incluídos na revisão sistemática	
Objetivo	Comparar a condição de pele e microbiológica entre profissionais da UTI que utilizam dos regimes de HM – GCX 2% e produto alcoólico
Desenho	Estudo prospectivo randomizado
Duração	4 semanas
Amostra/população	38 profissionais entre eles médicos, enfermeiros, arrumadores, fisioterapeutas
Cenário	Duas unidades críticas: uma clínica médica e outra cirúrgica
Característica da amostra	Profissionais que trabalham em tempo integral
Desfecho	- Condição de pele; - Análise microbiológica da pele dos profissionais
Nível de evidência*	1.d

Prevalência ou incidência de danos na integridade da pele associada ao uso de sabão com GCX para higiene das mãos

Concentração do GCX	GCX 2%
Comparador	Sabão comum e produto alcoólico 61% com emolientes
Método	Aplicação de um formulário e da avaliação da pele das mãos com uso da escala Visual Skin Scaling (VSS) que avalia a umidade e presença de danos gerais da pele. O VSS é aplicado por meio da ampliação de três vezes a pele. O intervalo de pontuação considera: 6 (normal, não observável escala ou irritação) e 0 (rachadura extensiva da superfície da pele, vermelhidão generalizada ou hemorragia ocasional).
Resultados	Amostras foram obtidas no dia 1, e no final das semanas 2. Os participantes no grupo ALC tiveram melhorias significativas nas pontuações da Avaliação da Pele da Mão na semana 4 ($p=0,04$) e em Visual Scores de Escala de Pele nas semanas 3 ($p=0,01$) e 4 ($p=0,0005$). Não houve diferenças significativas no número de participantes do grupo GCX ou ALC a qualquer momento período. O regime ALC exigia significativamente menos tempo GCX (média: 12,7 segundos e 21,1 segundos, respectivamente, $p < 0,0005$) e resultou em uma redução de 50% nos custos de material
Conclusão do autor	Mudanças nas práticas de higiene das mãos em cuidados agudos, do uso do sabão antisséptico, para o uso de um sabão comum e de produto à base de álcool devem ser considerados. Mais pesquisas são necessárias para examinar a associação entre o uso de produtos antissépticos para a higiene das mãos e a redução de infecções nosocomiais

Estudo	E02
Características metodológicas dos estudos incluídos na revisão sistemática	
Objetivo	Comparar o efeito de 2 regimes de HM. GCX 2% e produto alcoólico sobre as condições de pele e as taxas de infecção
Desenho	Estudo experimental <i>crossover</i>
Duração	3 anos
Amostra/população	Pacientes e equipe de enfermagem
Cenário	O estudo foi conduzido em duas UTIs neonatal (43 e 50 leitos) na cidade de Manhattan, NY.
Característica da amostra	51.760 pacientes dia e 119 profissionais de enfermagem
Desfecho	<ul style="list-style-type: none"> - Escore de avaliação de pele; - Unidades formadoras de colônia; - Taxa de infecção
Nível de evidência*	1.d

Prevalência ou incidência de danos na integridade da pele associada ao uso de sabão com GCX para higiene das mãos

Concentração do GCX	GCX 2%
Comparador	Produto alcoólico 61% de etanol e sabão comum
Método	Foram testados os dois produtos de higiene das mãos, cada produto foi utilizado por 11 meses consecutivos Em cada unidade de terapia intensiva neonatal em ordem aleatória
Resultados	<p>Não houve diferenças significativas em infecções neonatais entre os 2 produtos; Odds ratio para o álcool em comparação com a lavagem das mãos foram 0,98 (intervalo de confiança (CI) de 95%, 0,77-1,25) para qualquer infecção, 0,99 (IC95%, 0,77-1,33) para infecções da corrente sanguínea, 1,61 (IC 95%, 0,57-5,54) para pneumonia, 1,78 (IC95%, 0,94-3,37) para infecções cutâneas e de partes moles, e 1,26 (IC 95%, 0,42-3,76) para infecções do sistema nervoso central.</p> <p>A condição da pele dos enfermeiros participantes foi significativamente melhorada durante a fase alcoólica ($p = 0,02$ e $p = 0,049$ para observador e auto avaliação, respectivamente);</p> <p>Não houve diferenças significativa nas contagens microbianas nas mãos dos enfermeiros ($3,21 \log_{10}$ e $3,11 \log_{10}$ unidades formadoras de colônias para lavar as mãos e álcool, respectivamente; $p = 0,38$).</p>
Conclusão do autor	<p>Taxas de infecção e contagens microbianas das mãos de enfermeiras foram equivalentes durante o uso do produto alcoólico e o GCX</p> <p>A condição da pele do enfermeiro foi melhorada usando produto alcoólico.</p> <p>Vale considerar que para avaliar o impacto: Nas taxas de infecção não é recomendado avaliar uma única intervenção. Fatores contributivos múltiplos tais como o risco do paciente, Desenho a unidade, comportamento do pessoal. Outras práticas, como Frequência e qualidade da higiene das mãos são importantes como produto na redução do risco de transmissão cruzada.</p>

Estudo	E03
Características metodológicas dos estudos incluídos na revisão sistemática	
Objetivo	Comparar dois regimes de HM: um com o uso de CHG e o outro com sabão comum e produto alcoólico
Desenho	Estudo prospectivo, quase experimental, randomizado
Duração	4 semanas
Amostra/população	16 enfermeiros
Cenário	Avaliação da condição das mãos dos enfermeiros integrais. UTI neonatal com 47 leitos na cidade de Nova York no <i>Presbyterian Medical Center</i>
Característica da amostra	Enfermeiros que trabalhavam em tempo integral
Desfecho	- Avaliação da condição da pele
Nível de evidência*	1.d

Prevalência ou incidência de danos na integridade da pele associada ao uso de sabão com GCX para higiene das mãos

Concentração do GCX	GCX 4% e 2%
Comparador	Sabão comum e álcool isopropanol
Método	<p>A escala de pontuação visual da condição da pele (VSS) As pontuações variam de 6 (normal, não irritada) a 1 (rachaduras extensivas na superfície da pele, vermelhidão generalizada ou Sangramento).</p> <p>O formulário de avaliação da pele da mão (HSAF) É uma escala de auto avaliação desenvolvida na década de 1980 para avaliar a condição de suas mãos.</p> <p>Foi dada uma pontuação de 1 a 7 em 4 dimensões: Aparência, pele integrais, índice de umidade e sensação. O intervalo possível de pontuações é de 4 a 28, com 28 indicando pele totalmente saudável.</p>
Resultados	Significante melhora da condição da pele ($p=0,005$) no grupo que fez uso do sabão comum e produto alcoólico
Conclusão do autor	O uso do sabão comum para limpeza e de um produto alcoólico para degermação pode oferecer uma alternativa para a lavagem das mãos com antisséptico e pode reduzir os danos de pele dos profissionais

Estudo	E04
Características metodológicas dos estudos incluídos na revisão sistemática	
Objetivo	Melhorar a motivação e conscientização da importância da HM e avaliar a eficácia e tolerabilidade do sabão com CHG 4% e sabão comum
Desenho	Estudo prospectivo não randomizado. <i>Crossover</i>
Duração	4 meses
Amostra/população	74 profissionais
Cenário	O estudo ocorreu em um Hospital Escola - Universidade de Medicina de Pavia's de 1200 leitos. Foi aplicado em duas enfermarias cirúrgicas: uma vascular e outra neurológica
Característica da amostra	Os profissionais faziam parte da área da saúde: 43% enfermeiros e 8% técnicos de enfermagem
Desfecho	<ul style="list-style-type: none"> - Tolerabilidade - Contaminação - Taxas de infecção
Nível de evidência*	1.d

Prevalência ou incidência de danos na integridade da pele associada ao uso de sabão com GCX para higiene das mãos

Concentração do GCX	GCX 4%
Comparador	Sabão comum
Método	<ul style="list-style-type: none"> - Análise de culturas microbiológicas - Medidas de adenosina trifosfato (ATP) - Aplicação de questionário - Taxas de infecção
Resultados	<p>74 trabalhadores foram avaliados. Encontrado uma redução significativa em contagens de unidades formadoras de colônias ($P < 0,008$) e níveis de ATP ($P < 0,002$) em comparação com valores de linha de base. Os resultados mostraram correlação positiva ($r = 0,68$, $P < 0,0001$) entre as contagens microbianas detectadas por cultura padrão e os níveis de ATP</p> <p>Com o kit comercial. O sabão simples ($p < 0,003$) foi mais eficaz do que o GCX na redução da contagem de unidades formadoras de colônias entre profissionais na sala de cirurgia vascular. Foi documentada uma redução na taxa de NI e uma boa tolerabilidade. Ao contrário do GCX que causou irritação da pele e secura nas mãos de cinco trabalhadores de saúde durante o estudo. Dois deles apresentaram sinais claros de dermatite aguda após uso por 2 e 4 dias</p>
Conclusão do autor	A lavagem das mãos com água e sabão comum aumentaram durante o estudo, os achados sugerem que a tolerabilidade pode influenciar na prática de HM e que uma política para melhorar a conformidade deve envolver os trabalhadores diretamente na escolha dos produtos

Estudo	E05
Características metodológicas dos estudos incluídos na revisão sistemática	
Objetivo	Avaliar os agentes para HM (CHG 4% e triclosan 1%) quanto a aceitabilidade e redução dos microrganismos e taxas de infecção por MRSA
Desenho	Estudo experimental não randomizado
Duração	7 semanas
Amostra/população	109 enfermeiras, parteiras e equipe médica
Cenário	Hospital Royal Women's nas UTIs de cuidado intensivo e cuidado especial para neonatos de baixo peso
Característica da amostra	Na UTI de cuidado intensivo passou-se a usar triclosam, enquanto na UTI de cuidados especiais o GCX continuou a ser utilizado
Desfecho	<ul style="list-style-type: none"> - Danos nas mãos - Aceitabilidade do usuário - Taxas de infecção
Nível de evidência*	1.d

Prevalência ou incidência de danos na integridade da pele associada ao uso de sabão com GCX para higiene das mãos

Concentração do GCX	GCX 4% (Hibiclens)
Comparador	Triclosan 1% (Novoder [®])
Método	<p>Os profissionais responderam diariamente a um questionário estruturado.</p> <p>Foi utilizado um Teste T para comparar a incidência semanal de novos casos de MRSA. As taxas de colonização de MRSA entre janeiro de 1990 e outubro de 1990 (grupo de controle) com as taxas de MRSA durante o ensaio de 7 semanas (grupo experimental).</p> <p>Da mesma forma, os escores de aceitabilidade Novader[®] "foram comparados com os resultados obtidos durante um ensaio anterior com "Hibiclens".</p> <p>O julgamento "Hibiclens" foi conduzido em um ano</p>
Resultados	<p>107 formulários foram analisados.</p> <p>65 sujeitos (60,7%) relataram 1 ou mais problemas de pele enquanto usavam triclosan enquanto o percentual para GCX atingiu 95,3%</p> <p>A média da quantidade de casos novos de MRSA por semana foi reduzido de 3,4 para 0,14 ($p < 0,0001$) na unidade experimental, enquanto que não ocorreram alterações significativas na sala de controle.</p>
Conclusão do autor	Funcionários reportaram menos danos de pele e melhor aceitação com o uso do triclosan 1%

Estudo	07
Características metodológicas dos estudos incluídos na revisão sistemática	
Objetivo	Comparação da eficácia e níveis de umidade da pele de diferentes ingredientes ativos para
Desenho	Estudo experimental não randomizado
Duração	Não cita
Amostra/população	35 sujeitos que foram expostos a sete produtos para higiene de mãos
Cenário	Um laboratório de testes independente testou a eficácia de 7 produtos de higiene de mãos
Característica da amostra	As formulações foram também avaliadas quanto à capacidade de preservar a pele intacta, mantendo ou adicionando conteúdo de umidade nas mãos. Todas as mãos dos sujeitos estavam livres de dermatite clinicamente evidente e feridas abertas.
Desfecho	- Eficácia - Irritação da pele
Nível de evidência*	1.d

Prevalência ou incidência de danos na integridade da pele associada ao uso de sabão com GCX para higiene das mãos

Concentração do GCX	GCX 4% e 0,75%
Comparador	- PVPI 7,5% - Cloreto de Benzetonio 0,2% (quaternário de amônia) - Produto alcoólico 62% - PCMX - Triclosan
Método	- Avaliação da redução de log - redução bacteriana Teste ATCC # 14756 – <i>Serratia marcescens</i> - Avaliação da umidade nas camadas epidérmicas da pele - Avaliação visual para avaliar a irritação da pele (escala 0-6), considerado 0 visível
Resultados	Redução de log GCX 4% - redução de log 2,80 GCX 0,75% - redução de log 2,30 Benzetônio 0,2% – redução log 2,40 Irritação da pele (mais próximo do 0 – menos danos GCX 4%: +0,75 GCX 0,75%: +0,69 Benzetônio 0,2%: -0,01 Conteúdo de umidade GCX 4%: 3,72 GCX 0,75%: -2,94 Benzetônio 0,2%: 3,74
Conclusão do autor	Formulação de Cloreto de Benzetônio parece oferecer o melhor equilíbrio global das formulações alternativas para a lavagem das mãos.

Estudo	08
Características metodológicas dos estudos incluídos na revisão sistemática	
Objetivo	Avaliar a prevalência de dermatites de contato em um grupo de 1301 empregados de um hospital
Desenho	Estudo descritivo
Duração	Setembro de 1992 a novembro de 1993
Amostra/população	633 profissionais do sexo feminino e 643 do sexo masculino. Média de idade 39,8 anos
Cenário	Hospital Perugia Monteluce
Característica da amostra	Mãos dos profissionais
Desfecho	- Prevalência de dermatites
Nível de evidência*	4.c

Prevalência ou incidência de danos na integridade da pele associada ao uso de sabão com GCX para higiene das mãos

Concentração do GCX	GCX 4% GCX 1,5% GCX 0,5%
Comparador	- Produto alcoólico - Benzetônio (quaternário) - Glutaraldeído - Peróxido de hidrogênio - PVPI
Método	- Questionário - Entrevista - Exame clínico - <i>Skin tests (patch and / or prick tests)</i>
Resultados	Dermatites de mãos foram as mais frequentes e ocorreram em 21,1% dos examinados ($p < 0,001$) em mulheres com média de idade de 31 anos em profissionais internos, enfermagem e equipe da limpeza. 94% das lesões foram relacionados ao contato com desinfetantes especialmente GCX e glutaraldeído.
Conclusão do autor	É importante que estes resultados sejam discutidos para prevenir a dermatites de contato

Estudo	09
Características metodológicas dos estudos incluídos na revisão sistemática	
Objetivo	Descrever a prevalência correlação e severidade dos danos cutâneos nas mãos dos enfermeiros
Desenho	Estudo descritivo de prevalência
Duração	1 ano
Amostra/população	Amostra de conveniência de 410 enfermeiros
Cenário	O estudo foi realizado em quatro hospitais diferentes sendo eles: Mid Atlantic UH (137), Med Atlantic CH (107), no Norte UH (100), no Norte CH (100). Dois hospitais localizados em Mid Atlantic e dois hospitais no Michigan
Característica da amostra	Mãos de profissionais que trabalhavam 30 horas ou mais em atendimento de pacientes agudos
Desfecho	- Tipo de sabão que trabalham - Presença de danos de pele
Nível de evidência*	4.c

Prevalência ou incidência de danos na integridade da pele associada ao uso de sabão com GCX para higiene das mãos

Concentração do GCX	Não cita a concentração
Comparador	Solução iodada, outros antimicrobianos e sabão comum
Método	Aplicação de questionário com auto relato de cuidados com as mãos e problemas com as mãos Aplicação de um exame visual com uso uma lente por profissionais treinados
Resultados	Aproximadamente um quarto dos sujeitos (n = 106) preencheram os critérios para as mãos atualmente danificadas; 85,6% (n = 351) relataram ter problemas de pele. 31% dos profissionais usavam sabão com GCX. O dano foi significativamente correlacionado com o tipo de sabão utilizado no trabalho (p = 0,01), número de lavagens de mãos por turno (p = 0,0003), número de vezes que luvas foram usadas (p = 0,008). Variáveis significativamente preditivas de danos na pele em uma análise de regressão foram o tipo de sabão utilizado no trabalho e a quantidade de vezes que as luvas foram usadas (p = 0,04).
Observação	O artigo não relaciona a prevalência dos danos e o produto.
Conclusão do autor	Danos na pele É um problema comum e grave para o enfermeiro e está associado com a lavagem das mãos e uso de luvas e não com o clima ou as condições demográficas. Esforços devem ser direcionados para o desenvolvimento de produtos que proporcionem uma barreira com efeitos mínimos sobre a pele.

*Nível de evidencia baseado no Instituto Joanna Briggs – outubro 2013

http://joannabriggs.org/assets/docs/approach/JBI-Levels-of-evidence_2014.pdf

ANEXOS

ANEXO 1

BASE DE DADOS

Descrição das bases de dados secundárias consultadas na busca de revisões prévias ou em andamento – São Paulo 2015

Base de dados (nome da base/ endereço eletrônico)	País de origem	Descrição	Período de análise	Assuntos/ área de conhecim.	Número de registro
Joanna Briggs Instituto (JBI) – JBI Database of systematic Reviews and Implementation Reports http://joannabriggs.org/research/registered_titles.aspx	Australia	Organização internacional de pesquisa e desenvolvimento, sem fins lucrativos, especializada em recursos para prática baseada em evidência destinada a profissionais de saúde. Tem como objetivo a Síntese, transferência e a utilização de evidências, classificadas por meio dos critérios de viabilidade, significação, adequação e eficácia.	2012 - atual	Ciência da Saúde	Não evidenciado o revisão prévia
Cochrane Library http://onlinelibrary.wiley.com/cochranelibrary/search	Reino Unido	Recurso que permite acesso a revisões sistemáticas e a protocolos em andamento. Os editoriais têm como objetivo estimular discussões e ideias sobre o desenvolvimento da síntese de evidências para promover boas tomadas de decisão em cuidados clínicos e políticas de saúde.	2002 - atual	Ciência da Saúde	Não evidenciado o revisão prévia

Descrição das bases de dados usadas para a realização desta revisão – São Paulo 2015 – 2017

(continua)

Base de dados (nome da base/ endereço eletrônico)	País de origem	Descrição	Criação	Assuntos/ área de conhecim.	Número de registro
PubMed (Medline) https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/	EUA	O PubMed compreende citações para literatura biomédica, revistas de ciências da vida e livros on-line e seu acesso é aberto. PubMed fornece acesso gratuito à MEDLINE e links para artigos de texto completo quando possível.	1949	Literatura Biomédica/ biológicas	Mais de 26 milhões de citações
CNAHL (Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature) http://search.ebscohost.com/login.aspx?authtype=ip_uid&profile=ehost&defaultdb=c8h	EUA	O CINAHL é a base da editora Ebsco que indexa periódicos científicos sobre enfermagem e áreas correlatas de saúde, fornecendo o texto completo a diversos periódicos indexados.	Não disponível	Ciência em Saúde/ biológicas	Mais de 630 periódicos indexados

Descrição das bases de dados usadas para a realização desta revisão – São Paulo 2015 – 2017

(continuação)

Base de dados (nome da base/ endereço eletrônico)	País de origem	Descrição	Criação	Assuntos/ área de conhecim.	Número de registro
LILACS http://lilacs.bvsalud.org/	América Latina	Literatura Latino-Americana e do Caribe e é uma base cooperativa do Sistema BIREME publicada nos países da região, a partir de 1982. Seu acesso é gratuito.	1982	Ciência em Saúde/ biológicas	Indexa artigos de cerca de 1.300 revistas, teses, livros, anais de congressos, conferências, relatórios técnicos científicos e publicações governamentais
EMBASE http://www.embase.com/#quickSearch/default	Holanda	Ferramenta que permite aos usuários recuperar artigos relevantes que não poderiam ter sido encontrados em outras ferramentas de busca. Esse conteúdo pode ser encontrado porque o Embase combina um trabalho de indexação com uma poderosa ferramenta de busca.	1966	Ciência em Saúde/ biológicas	Atualmente possui como fonte mais de 25 milhões de registros, provenientes de mais de 7.000 revistas científicas de mais de 70 países indexadas. Além disso, possui mais de 5 milhões de artigos e trabalhos de conferências que estão exclusivamente e indexados no Embase
Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) http://onlinelibrary.wiley.com/cochranelibrary/search	Reino Unido	Recurso que permite acesso a revisões sistemáticas em Cuidados de Saúde, a CSRD inclui a Cochrane Reviews e protocolos para a Cochrane Reviews assim como editoriais. Ocasionalmente também oferece suplementos editoriais.	Não disponível	Ciência em Saúde	
Scopus https://www-scopus-com.ez67.periodicos.capes.gov.br/home.uri (sibi) https://www.elsevier.com/solutions/scopus	EUA	A base de dados Scopus (Elsevier) permite uma visão ampla de tudo que está sendo publicado cientificamente sobre um tema.	Não disponível	Biológicas, exatas e humanas	São mais de 46 milhões de registros, A base Scopus reúne informações de aproximadamente 23.000 títulos de revistas de mais de 5.000 editoras de todo o mundo, além de patentes, trabalhos de eventos e e-books.

Descrição das bases de dados usadas para a realização desta revisão – São Paulo 2015 – 2017

(continuação)

Base de dados (nome da base/ endereço eletrônico)	País de origem	Descrição	Criação	Assuntos/ área de conhecim.	Número de registro
Web of Science http://apps-webofknowledge.ez67.periodicos.capes.gov.br/	EUA	Base multidisciplinar que indexa somente os periódicos mais citados em suas respectivas áreas. É também um índice de citações, informando, para cada artigo, os documentos por ele citados e os documentos que o citaram.	1945	Biológicas, exatas e humanas	Possui mais de 9.000 periódicos indexados
ProQuest http://search.proquest.ez67.periodicos.capes.gov.br/biototechnologyabstracts/index		É um serviço agregador de publicações eletrônicas, que oferece acesso ao texto integral através de uma interface de pesquisa única e on-line. Fornece cobertura bibliográfica de pesquisas em biotecnologia e da bioengenharia – incluindo biologia médica, farmacêutica, agrícola, ambiental e marinha	1981	Biologia médica	Pode-se acessar o texto integral de mais de 5.000 periódicos, jornais e revistas, em conjunto com resumos e índices de mais de 3.000 outras publicações.
Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da USP BDTD http://www.teses.usp.br/	Brasil	Disponibiliza na Internet o conhecimento produzido pelos trabalhos defendidos na Universidade de São Paulo, permitindo que as comunidades brasileira e internacional possam ter em mãos a versão digital completa das teses e dissertações.	2001	Biológica, exata e humana.	Pode-se acessar dissertações e teses publicadas pela Universidade de São Paulo, no total de 66022 documentos.
Biblioteca Digital de Teses e Dissertações – BDTD Brasil http://bdtb.ibict.br/vufind/	Brasil	A Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações (BDTD) tem por objetivo reunir, em um só portal de busca, as teses e dissertações defendidas em todo o País e por brasileiros no exterior. A BDTD foi concebida e é mantida pelo Instituto Brasileiro de Informação em Ciência e Tecnologia (IBICT) no âmbito do Programa da Biblioteca Digital Brasileira (BDB), com apoio da Financiadora de Estudos e Pesquisas (FINEP).	2001	Biológicas, Exatas e Humanas	Produção Acadêmica defendidas em todo o país e por brasileiros no exterior. 105 instituições, 466.710 documentos, 125.265 teses, 341.445 dissertações.

(conclusão)

ANEXO 2

NÍVEL DE EVIDÊNCIA JBI

The JOANNA BRIGGS
INSTITUTE

THE UNIVERSITY
of ADELAIDE

School of Translational Health Science

New JBI Levels of Evidence

Developed by the Joanna Briggs Institute Levels of Evidence and Grades of Recommendation Working Party October 2013

PLEASE NOTE: These levels are intended to be used alongside the supporting document outlining their use. Using Levels of Evidence does not preclude the need for careful reading, critical appraisal and clinical reasoning when applying evidence.

LEVELS OF EVIDENCE FOR EFFECTIVENESS

Level 1 – Experimental Designs

Level 1.a – Systematic review of Randomized Controlled Trials (RCTs)

Level 1.b – Systematic review of RCTs and other study designs

Level 1.c – RCT

Level 1.d – Pseudo-RCTs

Level 2 – Quasi-experimental Designs

Level 2.a – Systematic review of quasi-experimental studies

Level 2.b – Systematic review of quasi-experimental and other lower study designs

Level 2.c – Quasi-experimental prospectively controlled study

Level 2.d – Pre-test – post-test or historic/retrospective control group study

Level 3 – Observational – Analytic Designs

Level 3.a – Systematic review of comparable cohort studies

Level 3.b – Systematic review of comparable cohort and other lower study designs

Level 3.c – Cohort study with control group

Level 3.d – Case – controlled study

Level 3.e – Observational study without a control group

School of Translational Health Science

Level 4 – Observational –Descriptive Studies

Level 4.a – Systematic review of descriptive studies

Level 4.b – Cross-sectional study

Level 4.c – Case series

Level 4.d – Case study

Level 5 – Expert Opinion and Bench Research

Level 5.a – Systematic review of expert opinion

Level 5.b – Expert consensus

Level 5.c – Bench research/ single expert opinion

LEVELS OF EVIDENCE FOR DIAGNOSIS

Level 1 – Studies of Test Accuracy among consecutive patients

Level 1.a – Systematic review of studies of test accuracy among consecutive patients

Level 1.b – Study of test accuracy among consecutive patients

Level 2 – Studies of Test Accuracy among non-consecutive patients

Level 2.a – Systematic review of studies of test accuracy among non-consecutive patients

Level 2.b – Study of test accuracy among non-consecutive patients

Level 3 – Diagnostic Case control studies

Level 3.a – Systematic review of diagnostic case control studies

Level 3.b – Diagnostic case-control study

Level 4 – Diagnostic yield studies

Level 4.a – Systematic review of diagnostic yield studies

Level 4.b – Individual diagnostic yield study

Level 5 – Expert Opinion and Bench Research

Level 5.a – Systematic review of expert opinion

Level 5.b – Expert consensus

Level 5.c – Bench research/ single expert opinion

School of Translational Health Science

LEVELS OF EVIDENCE FOR PROGNOSIS

Level 1 – Inception Cohort Studies

Level 1.a – Systematic review of inception cohort studies

Level 1.b – Inception cohort study

Level 2 – Studies of All or none

Level 2.a – Systematic review of all or none studies

Level 2.b – All or none studies

Level 3 – Cohort studies

Level 3.a – Systematic review of cohort studies (or control arm of RCT)

Level 3.b – Cohort study (or control arm of RCT)

Level 4 – Case series/Case Controlled/ Historically Controlled studies

Level 4.a – Systematic review of Case series/Case Controlled/ Historically Controlled studies

Level 4.b – Individual Case series/Case Controlled/ Historically Controlled study

Level 5 – Expert Opinion and Bench Research

Level 5.a – Systematic review of expert opinion

Level 5.b – Expert consensus

Level 5.c – Bench research/ single expert opinion

School of Translational Health Science

LEVELS OF EVIDENCE FOR ECONOMIC EVALUATIONS

Levels

1. Decision model with assumptions and variables informed by systematic review and tailored to fit the decision making context.
2. Systematic review of economic evaluations conducted in a setting similar to the decision makers.
3. Synthesis/review of economic evaluations undertaken in a setting similar to that in which the decision is to be made and which are of high quality (comprehensive and credible measurement of costs and health outcomes, sufficient time period covered, discounting, and sensitivity testing).
4. Economic evaluation of high quality (comprehensive and credible measurement of costs and health outcomes, sufficient time period covered, discounting and sensitivity testing) and conducted in setting similar to the decision making context.
5. Synthesis / review of economic evaluations of moderate and/or poor quality (insufficient coverage of costs and health effects, no discounting, no sensitivity testing time period covered insufficient).
6. Single economic evaluation of moderate or poor quality (see directly above level 5 description of studies).
7. Expert opinion on incremental cost effectiveness of intervention and comparator.

School of Translational Health Science

LEVELS OF EVIDENCE FOR MEANINGFULNESS

1. Qualitative or mixed-methods systematic review
2. Qualitative or mixed-methods synthesis
3. Single qualitative study
4. Systematic review of expert opinion
5. Expert opinion