



UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS  
PROGRAMA DE EDUCAÇÃO TUTORIAL (PET-FARMÁCIA)



Tutora: Profa. Dra. Leônia Maria Batista

**3º Consultoria Acadêmica – Disciplina: Biossegurança**  
**Bolsista: Larissa Ribeiro Da Silva – Graduanda do 3º período**  
**Orientador: Profa. Dra. Fabíola Bernardo Carneiro**

## **ENTENDA POR QUE A COMPOSIÇÃO DO MERTHIOLATE® MUDOU**

### **1 PRINCIPAIS INFORMAÇÕES**

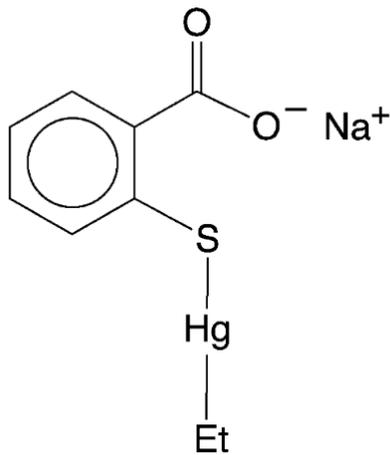
Produtos antissépticos podem ser usados em feridas, queimaduras, mucosas, mãos, superfícies como cateteres, e locais de cirurgia. Eles possuem a função de desinfecção por meio da morte de microrganismos ou inibição da reprodução e metabolismo (FIORENTINO; CORRÊA; SALGADO, 2010; FIORENTINO; COCORRÊA; SALGADO, 2013).

O uso de antissépticos na tentativa de prevenção de complicações por ação de agentes infecciosos data desde Hipócrates (PADOVANI; GRAZIANO; GOVEIA, 2008). Atualmente, sabe-se que essas substâncias possuem a capacidade de danificar o citosol celular por meio de coagulação do plasma ou desnaturação proteica, lise celular por alterações da membrana e inibição de enzimas, e dessa forma, prevenir infecções (FIORENTINO; CORRÊA; SALGADO, 2010).

O desinfetante conhecido pelo nome fantasia Merthiolate®, foi desenvolvido em 1927 na Universidade de Maryland por Morris S. Kharasch e comercializado pela empresa “Eli Lilly and Company” como agente antimicrobiano, o qual se tornou popular no tratamento tópico de feridas (KHARASCH, 1928; GEIER; SYKES; GEIER, 2007).

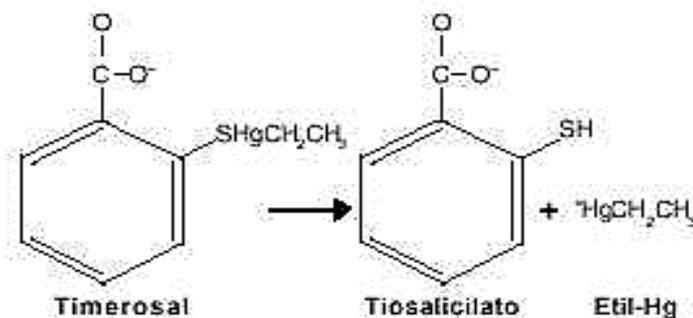
A molécula que originou a patente do Merthiolate® foi o Tiossalicilato sódico de etilmercúrio [(Ar CO 2) SHgEt]- Na<sup>+</sup> (figura 1), conhecido pelo nome Timerosal, o qual é um organomercurial, que contém 49,6% de Hg em sua composição (MELNICK, et al. 2008; SOUZA, 2016).

Esse composto, então, foi inserido não apenas em soluções antissépticas tópicos, mas também produtos farmacêuticos variados como pomadas antissépticas, sprays nasais, soluções para olhos, limpador de lente de contato, demaquilantes, máscaras faciais, produtos de limpeza sem sabão, espermicidas vaginais e como conservante em vacina e outros produtos biológicos (GEIER; SYKES; GEIER, 2007; MELNICK, *et al.*, 2008; GEIER, D. A. *et al.*, 2015).



**Figura 1.** Timerosal

Sua ação antimicrobiana tem relação com a degradação da molécula Timerosal em etil-Hg (Et-Hg) e Tiosalicilato, estes produtos não tem efeitos potenciais estabelecido com clareza (ZAMBRANO, 2004). Contudo, evidências de 1930 já davam sinais que o componente Et-Hg derivado da degradação de Tiosalicilato sódico de etilmercúrio poderia causar efeitos indesejados em humanos, além do fato de se tratar de um metal que pode se acumular no organismo e causar toxicidade (GEIER; SYKES; GEIER, 2007; SOUZA, 2016).



**Figura 2.** Quebra do Timerosal

Assim, mesmo com indícios de prejuízos à saúde humana, só veio a ser contestado o uso desse organomercurio no ano de 1980, quando foi retirado de produtos farmacêuticos tópicos decorrentes de infecciosidade e toxicidade (GEIER; SYKES; GEIER, 2007).

### **1.1 Mercúrio: toxicidade e formas mercuriais**

Tem sido comum o uso de Hg como desinfetante, o qual foi por muito tempo considerado como agente contra bactérias e microrganismos. No entanto, dado sua toxicidade e preocupação com a exposição de organismos vivos, tanto humanos quanto animais e plantas, o controle de uso desse componente se tornou essencial para a saúde humana e do planeta (GEIER, D. A. *et al.*, 2015; BRASIL, 2013).

A nova postura quanto ao uso desse composto ficou concretizada na Convenção de Minamata sobre Mercúrio, por meio da qual o Brasil reconheceu, no decreto nº 9.470, de 14 de agosto de 2018, que o mercúrio é um componente de preocupação global dada a persistência no meio ambiente e capacidade de bioacumulação, que causa alterações na saúde humana e nos ecossistemas (BRASIL, 2013).

O mercúrio não é um metal essencial à vida, possível de ser encontrado em diferentes formas (inorgânica, e orgânica), sendo que todos são capazes de causar mudanças no metabolismo celular. As principais formas são o mercúrio elementar, mercúrio inorgânico (Ino-Hg) e orgânico (Hg-O). Todavia, as formas mais tóxicas são as orgânicas, também chamadas de alquil-mercuriais, às quais compreendem o metilmercúrio (Met-Hg) e etilmercúrio (Et-Hg). Ambos indicam está relacionado a danos neurais (ZAMBRANO, 2004; SOUZA, 2016).

O Met-Hg é o que se apresenta em maior frequência no meio ambiente, advindo das alterações físico-químicas de Hg inorgânico. Sendo mais comum os estudos da sua ação tóxica no corpo. Já o Et-Hg tem como origem o Timerosal, o qual, vale destacar, pode ter como efeitos tóxicos causando a indução à apoptose, alteração na sinalização da neurotropina, síntese de microtúbulo e inibição da glutathione (SOUZA, 2016).

## **CONCLUSÃO**

Em virtude do caráter tóxico do mercúrio, a composição do Merthiolate® passou por mudanças, assim como outros produtos tópicos sofreram mudança na sua composição. Dessa forma, atualmente, o Merthiolate® comercializado nas farmácias e drogarias apresenta o componente digluconato de clorexidina, ao invés de Timerosal, o qual deriva da clorexidina (figura 3), uma substância antisséptica sintetizada em 1940 e comercializada em 1958. Quimicamente, a clorexidina é catiônica, pertence à classe química biguanida. Tem atividade contra bactérias Gram-positivas e Gram-negativas. Além disso pode atuar em alguns vírus como HIV, hepatite e herpes simples (FIORENTINO; CORRÊA; SALGADO, 2010; FIORENTINO; COCORRÊA; SALGADO, 2013). No Brasil, a ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) retirou em 2001 o Timerosal do Methiolate® em função do potencial de toxicidade, sendo hoje disponível a nova versão (SOUZA, 2016).

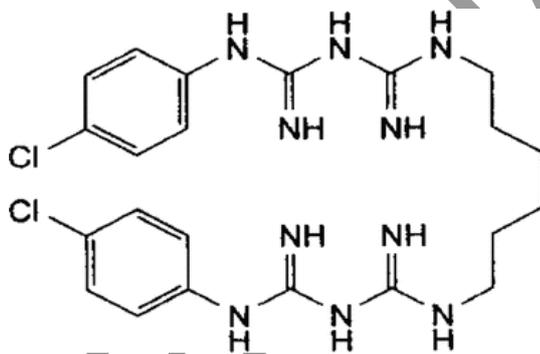


Figura 3. Clorexidina.

## REFERÊNCIAS

BRASIL. **DECRETO Nº 9.470, DE 14 DE AGOSTO DE 2018**. Promulga a Convenção de Minamata sobre Mercúrio, firmada pela República Federativa do Brasil, em Kumamoto, em 10 de outubro de 2013. Disponível em:<  
[https://www.in.gov.br/materia/-/asset\\_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/36849570/do1-2018-08-15-decreto-n-9-470-de-14-de-agosto-de-2018-36849564?\\_ga=2.180755361.767295719.1607891683-1446299030.1601987741](https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/36849570/do1-2018-08-15-decreto-n-9-470-de-14-de-agosto-de-2018-36849564?_ga=2.180755361.767295719.1607891683-1446299030.1601987741)>  
acesso em: 15/ 12/ 2020.

FIORENTINO, F. A. M.; COCORRÊA, M. A.; SALGADO, H.R.N. Analytical Methods for the Determination of Chlorhexidine: A Review. **Critical Reviews in Analytical Chemistry**. v.40, n.2, p.89-101. 2010.

FIORENTINO, F. A. M.; CORRÊA, M. A.; SALGADO, H. R. N. Development and validation of a microbiological assay for determination of chlorhexidine digluconate in aqueous solution. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**. v.49, n.2, p351-358. apr./jun 2013.

GEIER, D. A.; SYKES, L. K.; GEIER, M. R.; A Review of Thimerosal (Merthiolate) and its Ethylmercury Breakdown Product: Specific Historical Considerations Regarding Safety and Effectiveness. **Journal of Toxicology and Environmental Health**. v.10, n.8, p.575-596. 2007.

GEIER, D. A. *et al.*, Thimerosal: Clinical, epidemiologic and biochemical studies. **Clin Chim Acta**. 2015.

KHARASCH, M. S. Alkyl mercuric sulphur Compound and process for producing it. US Patent 1,672,615. 1928. disponível em: <<https://patentimages.storage.googleapis.com/b3/e9/24/e78ee852f80d3d/US1862896.pdf>> acesso em: 15/ 12/ 2020.

MELNICK, J. G., *et al.* Molecular Structures of Thimerosal (Merthiolate) and Other Arylthiolate Mercury Alkyl Compounds. **Inorganic Chemistry**. v.47, n.14, p. 6421-6426. 2008.

PADOVANI, C. M.; GRAZIANO, K. U.; GOVEIA, V. R. Avaliação microbiológica das diferentes formulações anti-sépticas, polivinilpirrolidona-iodo e clorexidina, após contaminação intencional das almotolias. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**. v.16, n.6, p. 2008.

SOUZA, V. C. O., **Análise proteômica de tecidos de ratos expostos às diferentes formas de mercúrio**. Universidade de São Paulo – faculdade de ciências farmacêuticas. Tese de doutorado apresentada ao Programa de pós-graduação em Toxicologia. Ribeirão Preto. 2016.

ZAMBRANO, B. Consideraciones generales sobre el mercurio, el timerosal, y su uso en vacunas pediátricas. **Revista Médica del Uruguay**. v.20, n.1, p. 4-11. Mar.2004.

**Figura 1:** MELNICK, J. G., *et al.* Molecular Structures of Thimerosal (Merthiolate) and Other Arylthiolate Mercury Alkyl Compounds. **Inorganic Chemistry**. v.47, n.14, p. 6421-6426. 2008.

**Figura 2:** ZAMBRANO, B. Consideraciones generales sobre el mercurio, el timerosal, y su uso en vacunas pediátricas. **Revista Médica del Uruguay**. v.20, n.1, p. 4-11. Mar.2004.

**Figura 3:** FIORENTINO, F. A. M.; COCORRÊA, M. A.; SALGADO, H.R.N. Analytical Methods for the Determination of Chlorhexidine: A Review. **Critical Reviews in Analytical Chemistry**. v.40, n.2, p.89-101. 2010.

PET - FARMÁCIA UFPB