

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

# RESISTÊNCIA BACTERIANA ASSOCIADO AO USO DE TRICLOSAN EM PRODUTOS DE CUIDADOS PESSOAIS



## **Tutora**

Profa. Dra. Leônia Maria Batista

## **2ª Consultoria Acadêmica 2020**

## **Orientador**

Prof. Dr. Wallace Felipe Blohem Pessoa

## **Elaborado por**

Allessya Lara Dantas Formiga

## **Diagramação**

Allessya Lara Dantas Formiga



Atualmente, em todo mundo, há uma preocupação crescente acerca do uso de biocidas em diversos produtos cosméticos, visto que, seu emprego generalizado pode causar resistência bacteriana<sup>1</sup>

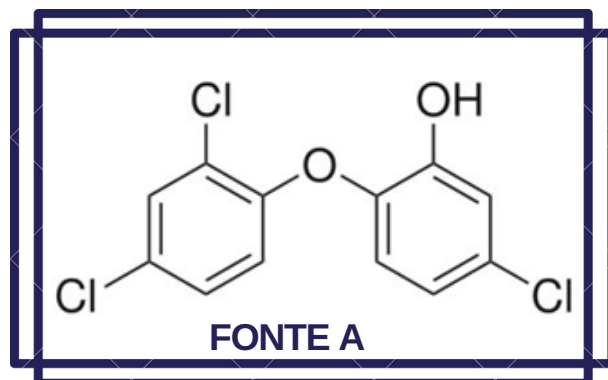


Dentre essas substâncias, o triclosan (ou triclosano) é alvo de diversos estudos devido ao seu uso frequente nos produtos fazendo com que seu descarte incorreto atinja o meio ambiente induzindo algumas cepas bacterianas a se tornarem tolerantes a alguns antibióticos.<sup>1</sup>

Mas o que é o triclosan?



O triclosan (TSC) é um antimicrobiano sintético que se popularizou em 1972 devido a sua ação na limpeza de ambientes hospitalares, resultando na incorporação dessa substância em uma variedade de produtos de cuidados pessoais.<sup>2</sup>

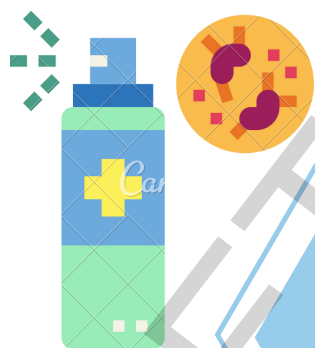


Atualmente, o triclosan é utilizado na maioria dos produtos como um conservante e estabilizante sendo encontrado em sabonetes, lenços de limpeza, cosméticos (como xampus, sabonetes faciais e lenços umedecidos), enxaguantes bucais, géis de banho, géis de barbear e brinquedos garantindo a limpeza dessas superfícies.<sup>2</sup>

E como essa substância se popularizou?



A preocupação com a higienização das mãos e superfícies aumentou com a crescente transmissão de patógenos que desencadeiam doenças passadas por meio do contato de pessoas e hábitos higiênicos inadequados.<sup>3</sup>



Assim, essa crescente preocupação levou ao aumento do consumo de produtos rotulados como antissépticos fomentando nas embalagens a garantia deles possuírem ação contra bactérias e conseqüentemente sendo mais eficazes contra essas doenças emergentes<sup>3</sup>



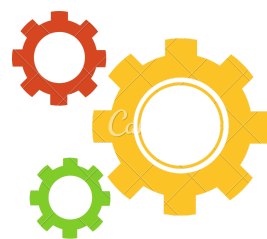
Estudos mostram que de 1976 a 2014 mais de 4.400 patentes foram emitidas pelo Escritório de Patentes e Marcas dos Estados Unidos para produtos que contêm a palavra "triclosan".<sup>4</sup>



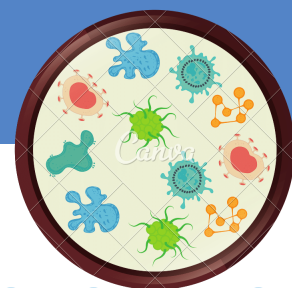
Sendo mais comuns em sabonetes líquidos e que 75% destes produtos de higiene que disponíveis comercialmente possuem esse antimicrobiano na composição.<sup>4</sup>

Nesse sentido, a *Food and Drug Administration (FDA)* atualmente considera o sabonete triclosan um medicamento de **VENDA LIVRE**<sup>4</sup>

E qual é o mecanismo de ação do Triclosan?



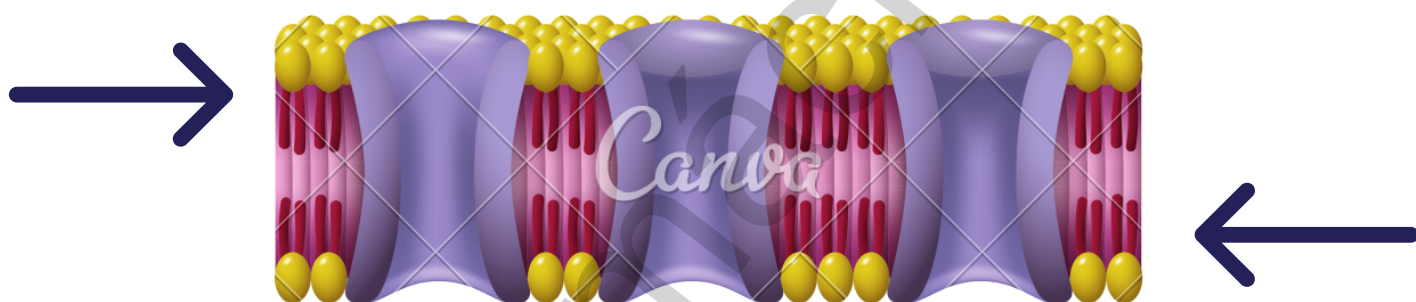
Para entender melhor sobre a ação do triclosan contra as bactérias é importante a composição da parede celular das bactérias.





As membranas celulares são componentes essenciais para os seres vivos, sendo formadas por componentes altamente lipofílicos, ou seja, que tem afinidade por substâncias oleosas.<sup>5</sup>

Dentre as substâncias que formam essas membranas tem-se os ácidos graxos que são importantes para a célula pois fornecem precursores a componentes celulares essenciais, incluindo fosfolipídios, lipoproteínas e lipopolissacarídeos.<sup>5</sup>

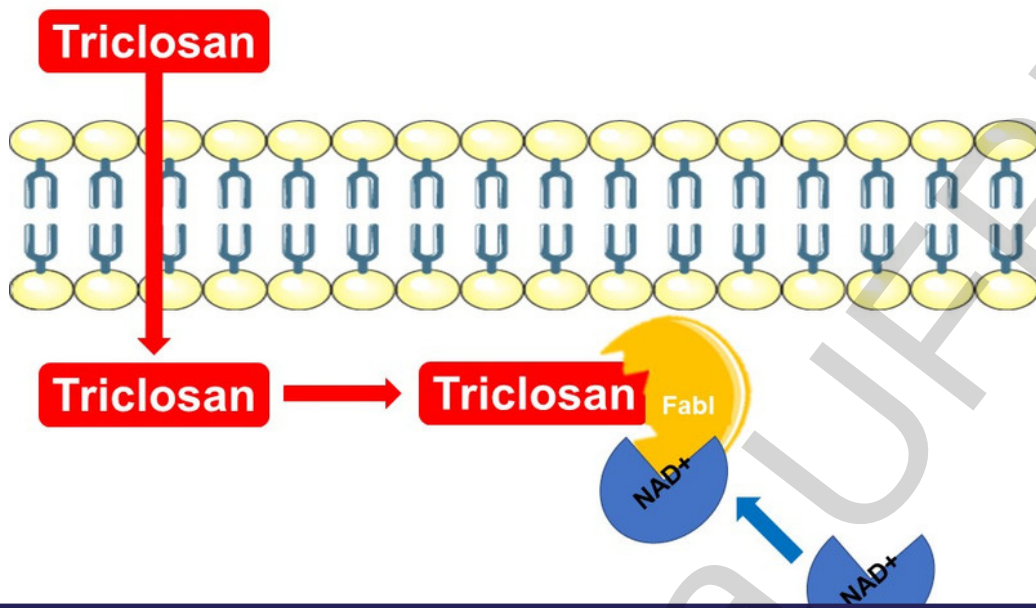


Esses ácidos graxos são biossintetizados a partir de um sistema chamado FAS (*Fatty Acid Synthase*) envolvendo ciclos de diversas reações enzimáticas em substâncias presentes nessas bactérias.<sup>6</sup>



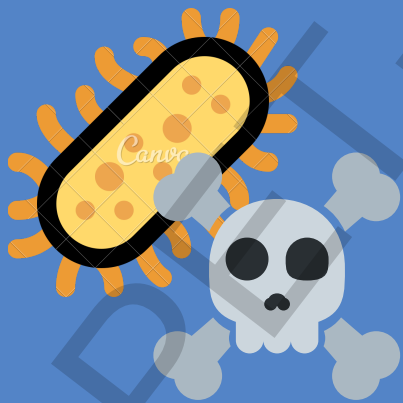
A enoil redutase (FabI) é uma das enzimas responsáveis pela formação dos ácidos graxos, sendo assim necessária para o desenvolvimento e crescimento das células bacterianas e que conseqüentemente se torna alvo de muito agentes antibacterianos, como o triclosan.<sup>6</sup>

## Mecanismo de ação

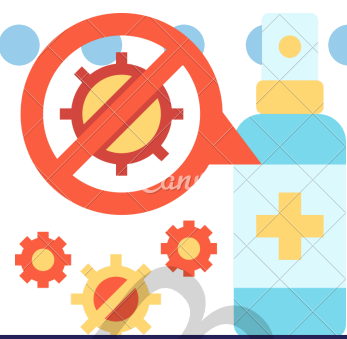


O TSC por ser pouco solúvel em água e ser solúvel em óleo, consegue atravessar as membranas dessas bactérias e se ligam a FabI aumentando a afinidade da enzima pela sua coenzima  $NAD^+$  formando assim o complexo Triclosan-FabI- $NAD^+$  que é altamente estável, inativando assim, a enzima de forma irreversível e impedindo a síntese de ácidos graxos.<sup>6,7</sup>

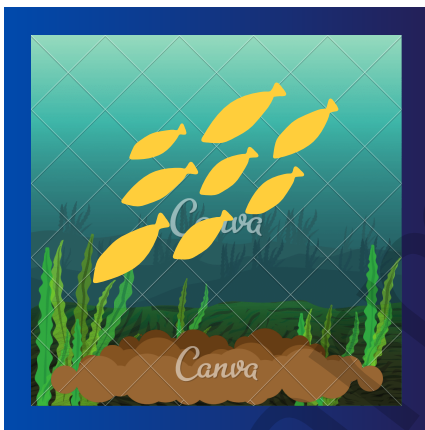
Desta maneira, por não haver a produção dos ácidos graxos que são essenciais para a vida das bactérias, o TSC apresenta ação bactericida, ou seja, destroem as bactérias induzindo a sua morte, sendo efetivo contra bactérias gram-positivas e gram-negativas.<sup>1</sup>



# E como que ocorre essa resistência?



A resistência bacteriana está relacionada diretamente com a presença de TSC nos ecossistemas aquáticos, uma vez que os sistemas de tratamento convencionais não são capazes de remover este composto por completo, gerando um lodo contaminado com material não biodegradável enquanto o restante é transformado em produtos tóxicos do TSC que causam danos à saúde humana.<sup>7</sup>

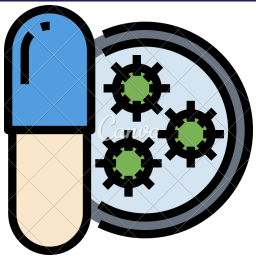


Estudos mostram que a concentração de 0,3% do TSC presentes dos produtos que são eliminados nos ralos residenciais, pode induzir resistência a múltiplas drogas via estresse oxidativo o que resulta em mutações genéticas em genes reguladores globais e nos locais de eliminação das múltiplas drogas.<sup>8</sup>





Essas mutações ou iniciam a expressão de bombas de efluxo de múltiplas drogas ou podem induzir a superexpressão de betalactamases. Dessa forma, essas mutações podem expressar resistência em uma ampla gama de antibióticos, aumentando o seu efluxo ou sua degradação.<sup>8</sup>



Dentre os espectros de antibióticos resistentes ao triclosan, têm-se os betalactâmicos, aminoglicosídeos, cloranfenicol, fluoroquinonas, ampicilinas e tetraciclina, ou seja, **sua resistência é provocada principalmente contra os microrganismos que combate.**<sup>1,2</sup>



O triclosan é realmente mais eficaz do que produtos sem ação antimicrobiana?



Estudos avaliando a diminuição da carga bacteriana em relação ao uso de sabonetes com e sem triclosan, demonstraram que concentrações mais altas (2%) de TSC são mais eficazes contra bactérias, contudo causam irritação na pele dos indivíduos que o utilizam.<sup>4</sup>



Se diminuir a concentração desse produto a diminuição da carga bacteriana dependerá do tempo gasto e volume da substância utilizada para limpeza.<sup>4</sup>

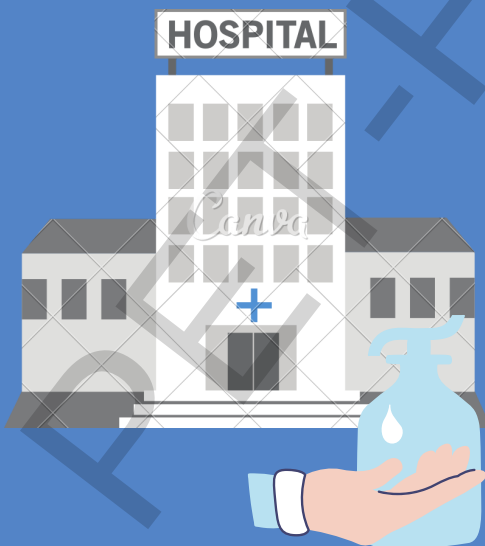


Dessa forma, os estudos em laboratórios demonstram que o TSC tem efeito superior sob outros sabonetes.<sup>4</sup>

Porém quando introduzido ao ambiente comunitário, nenhum efeito benéfico foi observado.<sup>4</sup>



Demonstrando que as pessoas utilizam os sabonetes de forma **empírica** e consequentemente **não aproveitam seus possíveis benefícios** <sup>4</sup>



Por fim, o que se recomenda para diminuir esse problema de saúde pública, é a utilização dessas substâncias apenas em ambientes hospitalares ou de pesquisa para controlar possíveis surtos causados por organismos sensíveis a essa substância.<sup>4,8</sup>



Já nas comunidades o risco de resistência bacteriana supera o benefício do seu uso contra esses microrganismos, sendo mais eficiente a troca do TSC por outras substâncias que atuem como conservante ou por produtos que não contenham o triclosan como antimicrobiano.<sup>4,8</sup>

## Referências

- 1.COETZEE, I.; BEZUIDENHOUT, C. C.; BEZUIDENHOUT, J. J. Triclosan resistant bacteria in sewage effluent and cross-resistance to antibiotics. **Water Science and Technology**, v. 76, n. 6, p. 1500-1509, 2017.
- 2.COSTA, Anderson Da Cunha et al. EFEITOS ANTIMICROBIANOS, IN VITRO, DE SABONETES LÍQUIDOS CONTENDO TRICLOSAN FRENTE A CEPAS DE ESCHERICHIA COLI E STAPHYLOCOCCUS AUREUS. **Revista Prevenção de Infecção e Saúde**, v. 4, 2018.
- 3.SILVA, P. S.; SOUZA, L. B. G. D. Avaliação da atividade antibacteriana in vitro de sabonetes antissépticos com diferentes concentrações de triclosan. **IX EPCC – Encontro Internacional de Produção Científica UniCesumar**, Nov. n. 9, p. 4-8, 2015.

4. GIULIANO, Christopher A.; RYBAK, Michael J. Efficacy of triclosan as an antimicrobial hand soap and its potential impact on antimicrobial resistance: a focused review. **Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy**, v. 35, n. 3, p. 328-336, 2015.

5. ANDRADE, Carolina Horta et al. Abordagem racional no planejamento de novos tuberculostáticos: inibidores da InhA, enoil-ACP redutase do M. tuberculosis. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 44, n. 2, p. 167-179, 2008.

6. MELO, Claudinei Fernandes. **CONVERSÃO DO BIOCIDA TRICLOSAN CATALISADA POR ENZIMAS OXIDATIVAS E AVALIAÇÃO DA REMOÇÃO DA ATIVIDADE ANTIBACTERIANA**. 2010. Tese de Doutorado. Universidade Federal do Rio de Janeiro. 2010.

7. GOMES, Monike Felipe et al. **Avaliação dos efeitos de triclosan, triclocarban e suas misturas em diferentes bioindicadores**. 2019. Dissertação de Mestrado. Universidade Tecnológica Federal do Paraná. 2019.

8. SILVA, Liliam Sousa; DA SILVA JESUS, Marleide; TAKETANI, Natália Franco. **DESENVOLVIMENTO DE RESISTÊNCIA BACTERIANA POR MOLÉCULAS NÃO ANTIBIÓTICAS**. **Revista Ensaios Pioneiros**, v. 3, n. 2, p. 37-47, 2020

FONTE A. Imagem. Disponível em: <https://www.niehs.nih.gov/research/supported/centers/srp/phi/archives/publicpolicy/triclosan/index.cfm>