

Resistência microbiana a antibióticos: um desafio global de difícil resolução

*Microbial Resistance to Antibiotics:
a difficult global challenge*

**Anselmo Gomes de OLIVEIRA;
Dâmaris SILVEIRA**
Editores-chefe

A resistência microbiana a antibióticos (RAM) é um fenômeno que tem assolado a humanidade. A cada ano, cerca de 1,27 milhões de pessoas morrem de resistência bacteriana a antibióticos (1) e é estimado que, no ano de 2050, chegue a 10 milhões de mortos devido a RAM (2). As causas mais prováveis estão relacionadas com o uso irracional, durante décadas, de prescrições não controladas, e muitas vezes excessivas, de antibióticos mais antigos e tradicionais (antibacterianos, antifúngicos, antivirais e parasitas) levando a um grave problema de saúde pública mundial.

A resistência microbiana a antibióticos (RAM) é um processo natural de mutação genética ou metabólica, necessária para a sobrevivência de microrganismos e que surge em resposta ao contato com antibióticos. A mutação genética está, geralmente, associada alterações do alvo do fármaco, inativação enzimática, ou alterações no transporte. A mutação metabólica por sua vez, tem sido sugerida como prevalente em organismos patogênicos de importância clínica que alteram sua resposta metabólica para atenuar a toxicidade e consequente letalidade de antibióticos (3). Contudo, antibióticos não são utilizados somente na terapêutica humana; são utilizados também na clínica veterinária, na conservação de alimentos, em tintas e tecidos “antimofos”, em diversos processos industriais. E a interconexão entre humanos, animais e am-

biente contribui com a emergência, evolução e disseminação da RAM (4).

Em um editorial anterior de Infarma – Ciências Farmacêuticas este assunto já foi discutido (5), mas ainda é premente que ações incisivas de órgãos internacionais como a Organização Mundial da Saúde (OMS) e a Organização das Nações Unidas (ONU) e, internamente, do Ministério da Saúde (MS) sejam tomadas para reduzir a escalada da RAM.

Nesse sentido, a ONU, por meio do Grupo de Coordenação Interagências (IAGC) sobre Resistência Microbiana, elaborou, em 2019, um relatório contendo recomendações aos Estados Membros para o enfrentamento do problema (6). As recomendações incluem i) garantir o acesso facilitado e equitativo a antimicrobianos existentes e novos, bem como a vacinas e diagnósticos, através de uso responsável, por meio de profissionais qualificados da área da saúde humana, animal e vegetal; ii) acelerar o desenvolvimento de plano nacional de ações de combate a RAM; iii) descontinuar, gradativamente, o uso de antibióticos como indutor de crescimento na produção animal (6). Essas ações são apoiadas pela One Health Commission, um painel quadripartite integrando a OMS, a FAO (Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura), a WOA (Organização Mundial da Saúde Animal) e o UNEP (Programa Ambiental das Nações Unidas) (7).

No Brasil as estratégias para contornar o problema se iniciaram com a RDC 44/2010 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), que definiu a obrigatoriedade da retenção das prescrições médicas para o controle da aquisição e uso indiscriminado de antibióticos (8). Nove anos depois, foram publicados o Plano Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos do Ministério da Saúde – PAN-BR (9) e o Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos, no Âmbito da Agropecuária – PANAGRO-BR (10), que apresentaram estratégias e atividades a serem cumpridas em 5 anos, iniciativas para a conscientização sobre fenômeno da resistência de microrganismos aos antimicrobianos e a base científica sobre vigilância e pesquisa, visando a redução da incidência de infecções. Esses documentos e outros complementares estão alinhados ao Plano de Ação Global.

Por outro lado, somente em 2022, finalizando o quinquênio, foi colocado em movimento, por meio de ações coordenadas do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação (MCTI), o apoio à Ciência na luta contra a resistência microbiana, com proposta de rede para pesquisa na área. Nesse contexto, o MCTI, por meio do CNPq, publicou uma Chamada Pública para propostas de projetos de pesquisa, desenvolvimento e inovação sobre resistência microbiana (Chamada CNPq/MCTI/CT-Saúde Nº 52/2022)

(7), envolvendo ações em ciência, tecnologia e inovação para o enfrentamento da resistência microbiana, com recursos do Fundo Setorial de Saúde do Fundo Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (FNDCT) no valor de R\$37 milhões (11). O objetivo é financiar projetos de pesquisa que contribuam para o avanço do conhecimento na área, e gerar informações que sirvam de subsídios para o enfrentamento da resistência microbiana no âmbito do sistema de saúde brasileiro.

Contudo, como a RAM é um fenômeno multifatorial e multiorganismos e vírus, e possui uma tendência natural de diminuir ou eliminar a eficácia dos medicamentos para prevenir ou curar a infecção, o processo para sua redução é evolutivo (12), as respostas administrativas pelos órgãos de saúde e de fomento contra a resistência microbiana devem ser rápidas e certamente envolverão o uso de tratamentos muito mais complexos e de maior valor agregado.

Assim, as iniciativas brasileiras, culminando com a Chamada MCTI, configuram um investimento inicial. E é de fundamental importância que o fomento à pesquisa em combate a RAM não constitua de uma ação única ou isolada; é desejável que esse estímulo à pesquisa seja uma ação ininterrupta e duradoura, para que tenhamos, pelo menos, a minimização do problema a tempo de impedir seu agravamento, conforme as estimativas mais realistas.

REFERÊNCIAS

1. WHO. Fourth WHO Global Evidence Review on Health and Migration stresses that equitable access to and appropriate use of antibiotics for refugees and migrants is essential to tackling Antimicrobial Resistance Geneva: World Health Organization; 2022 [updated 19/09/2022]. <https://www.who.int/news/item/19-09-2022-fourth-who-global-evidence-review-on-health-and-migration-stresses-that-equitable-access-to-and-appropriate-use-of-antibiotics-for-refugees-and-migrants-is-essential-to-tackling-antimicrobial-resistance>
2. UNEP. Environmental Dimensions of Antimicrobial Resistance - Summary for Policymakers. . <https://wedocs.unep.org/20.500.11822/38373>: United Nations Environment Programme; 2022. 22 p.
3. Lopatkin AJ, Bening SC, Manson AL, Stokes JM, Kohanski MA, Badran AH, Earl AM, Cheney NJ, Yang JH, Collins JJ. Clinically relevant mutations in core metabolic genes confer antibiotic resistance. *Science*. 2021;371(6531):eaba0862. DOI: 10.1126/science.aba0862
4. Pieri A, Aschbacher R, Fasani G, Mariella J, Brusetti L, Pagani E, Sartelli M, Pagani L. Country Income Is Only One of the Tiles: The Global Journey of Antimicrobial Resistance among Humans, Animals, and Environment. *Antibiotics*. 2020;9(8):473. DOI: 10.3390/antibiotics9080473
5. Oliveira AG, Silveira D. Resistência microbiana a antibióticos: quo vadis?. 2021, 33(3):215-16. *Infarma - Ciênc*

- Farm. 2021;33(3):215-216. DOI: 10.14450/2318-9312.v33.e3.a2021.pp215-216
6. IACG. No time to wait: Securing the future from drug-resistant infections. Interagency Coordination Group on Antimicrobial Resistance; 2019.
 7. OneHealthCommission. One Health Commission https://www.onehealthcommission.org/en/why_one_health/what_is_one_health/; One Health Commission; 2022.
 8. BRASIL. Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição médica, isoladas ou em associação e dá outras providências (2010). RDC 44/2010. Brasília: Agência Nacional de Vigilância Sanitária.
 9. BRASIL. Plano de ação nacional de prevenção e controle da resistência aos antimicrobianos no âmbito da saúde única 2018-2022 (PAN-BR). Brasília: Ministério da Saúde; 2019. 28 p.
 10. BRASIL. Plano de Ação Nacional de Prevenção e Controle da Resistência aos Antimicrobianos, no Âmbito da Agropecuária: Comissão sobre Prevenção da Resistência aos Antimicrobianos em Animais, Secretaria de Defesa Agropecuária, Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento; 2018. 30 p.
 11. MCTI. Chamada Pública de R\$37 milhões vai financiar pesquisas para enfrentamento da resistência antimicrobiana <https://www.gov.br/mcti/pt-br/acompanhe-o-mcti/noticias/2022/08/chamada-publica-de-r-37-milhoes-vai-financiar-pesquisas-para-enfrentamento-da-resistencia-antimicrobiana?fbclid=IwARoSKQxUzjppT3L-ycRHPgaOawPzslXhWzsOkelTglCXS-bdGnOvGVzrk>; Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovações; 2022.
 12. Alós J-I. Resistencia bacteriana a los antibióticos: una crisis global. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015;33(10):692-9. DOI: 10.1016/j.eimc.2014.10.004