

# Processos fermentativos direcionados a produção de antibióticos: uma alternativa a resistência de bactérias

Fermentative processes aimed at the production of antibiotics: an alternative to bacteria resistance

Thiago de Macedo Lima<sup>1\*</sup>, Márcio Trevisan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bacharel em Farmácia, Faculdade de Palmas, Palmas, Tocantins, Brasil. <sup>2</sup>Professor da Faculdade de Palmas, Palmas, Tocantins, Brasil.

\*Autor para correspondência. E-mail: thiago.netlima@gmail.com

**Resumo:** Introdução: Os antibióticos são medicamentos de grande eficiência no combate às infecções e constituem uma das opções de tratamento fermentativo, sendo utilizados em larga escala, principalmente os compostos a base de monensina, que agem de forma eficiente contra as bactérias gram-positivas, contaminantes predominantes na fermentação etanólica. A presente pesquisa contempla os processos fermentativos direcionados a produção de antibióticos, utilizando-se de base de dados Scielo, Science e Lilacs, proporcionando assim uma alternativa para a resistência de bactérias, fazendo-se uma abordagem relacionada ao uso de processo fermentativo para a obtenção de antibióticos. Revisão: Os antibióticos são substâncias produzidas por microrganismos, que inibem o crescimento de bactérias, originando a sua destruição. A partir dos estudos referentes ao desenvolvimento de fármacos eficientes no combate a infecções bacterianas, obteve-se uma revolução favorável ao tratamento medicamentoso, resultando na redução drástica da mortalidade causada por doenças microbianas. A produção dos antibióticos utilizando processos fermentativos aeróbios tem despertando um grande interesse das industrial, essa afirmação é destacada devido o procedimento de obtenção ser simples, já que os antibióticos podem ser moléculas complexas. Discussão: A partir dos avanços da biotecnologia, tem-se uma grande ampliação de novos antibióticos e drogas de alta eficiência no combate aos microrganismos, que são cada vez mais resistentes devido às modificações genéticas naturais. Este por sua vez pode estar relacionado às rotas de síntese e biossíntese dos antibióticos, que no qual podem ser bastante diversas. Considerações finais: Por meio desta pesquisa pôde-se obter resultados satisfatórios, que no qual demonstrou que os processos fermentativos podem ser o pilar de sucesso da biotecnologia, sendo direcionado como uma alternativa para a resistência de bactérias a antibióticos.

**Palavras-chave:** antibióticos, processos fermentativo, inovação.

**Abstract:** Introduction: Antibiotics are drugs of great efficiency in combating bacteria and formerly one of the fermentative treatment options, being used on a large scale, mainly monensin-based compounds, which act efficiently against gram-positive bacteria, predominant contaminants in the ethanolic fermentation. This research contemplates the fermentation processes aimed at the production of antibiotics, using the Scielo, Science and Lilacs database, thus providing an alternative for the resistance of bacteria, making an approach related to the use of a fermentation process for a collection of antibiotics. Review: Antibiotics are substances produced by microorganisms that inhibit the growth of bacteria, causing their destruction. From the studies related to the development of efficient drugs to combat bacterial infections, a favorable revolution to drug treatment is obtained, reducing the drastic cause caused by microbial diseases. The production of antibiotics using aerobic fermentation processes has aroused great interest from industrialists, this statement is highlighted because the procedure for obtaining them is simple, since antibiotics can be complex molecules. Discussion: From the advances in biotechnology, there has been a great expansion of new antibiotics and drugs with high efficiency in combating microorganisms, which are increasingly resistant due to natural genetic modifications. This, in turn, may be related to the routes of synthesis and biosynthesis of antibiotics, which cannot be quite diverse. Final considerations: Through this research it was possible to obtain satisfactory results, which did not qualify that fermentation processes can be the pillar of success of biotechnology, being directed as an alternative for the resistance of bacteria to antibiotics.

**Keywords:** antibiotics, fermentation processes, innovation.

## Introdução

Os antibióticos são considerados substâncias providas do metabolismo secundário de bactérias e fungos sendo capazes de impedir o crescimento ou bem como levar à morte outros microrganismos, podendo ser

classificados como sintéticos ou naturais. Ainda, os mesmos podem ser bactericidas, quando causam a morte da bactéria, ou bacteriostáticos, quando promovem a inibição do crescimento microbiano. Os antibióticos surgiram no início do século XX, onde os efeitos desses sobre a qualidade de vida da humanidade foram imediatos, ocorrendo uma redução de 39% no índice de mortalidade dos oficiais militares durante a Primeira Guerra Mundial e 3,9% no índice de mortalidade dos oficiais militares durante a Segunda Guerra (Guimarães et al., 2010; Pereira & Oliveira, 2016).

Denominados como agentes quimioterapêuticos especiais, os antibióticos constituem uma das opções de tratamento fermentativo. Estes são largamente utilizados, principalmente os compostos a base de monensina, que agem de forma eficiente contra as bactérias gram-positivas, contaminantes predominantes na fermentação etanólica (Santos, 2016). As indústrias farmacêuticas têm buscado constante desenvolvimento de técnicas relacionadas à biotecnologia, com intuito de otimizar a produção, neste caso dos antibióticos. Partindo dessa hipótese, tem-se que o conhecimento sobre os processos fermentativos, destinado a produção de antibióticos, são considerados uma opção para o cenário farmacêutico, visto que os antibióticos são responsáveis por grande parte dos medicamentos comercializados, e no que remete a resistência dessa classe de medicamento, requerem investimentos em produção e pesquisa cada vez maiores, a fim de levar ao desenvolvimento constante de medicamentos eficazes.

Os antibióticos são medicamentos eficientes no combate às infecções, no entanto, o uso indiscriminado dessa medicação pode ocasionar condições de resistência das bactérias, fator este que preocupa a saúde pública, devido essas linhagens serem de difícil combate e levarem a doenças infecciosas graves. Portanto, a alternativa para a resistência dos antibióticos é o uso de processos biotecnológicos para a produção do mesmo, onde a fermentação é o procedimento de escolha da pesquisa.

Com o surgimento de bactérias cada vez mais resistentes, há uma necessidade de se obter antibióticos por meio de processos fermentativos, levando a uma produção de fármacos mais eficazes, de baixa toxicidade, de amplo espectro e alta especificidade. Contudo, a presente pesquisa tem como objetivo abordar sobre os problemas relacionados à resistência e produção de cepas multi resistentes, quais as bactérias mais associadas a complicações atualmente quando se fala em bactérias multiresistentes, questões relacionadas aos custos elevados que a multiresistência tem produzido na clínica atual, o uso de processo fermentativo para a obtenção de antibióticos, as vantagens da fermentação na produção de antibiótico e sobre o método de produção dos antibióticos fermentados.

## Revisão e discussão

As bactérias são organismos unicelulares que foram identificados pela primeira vez por Van Leeuwenhoek em 1670. No entanto, somente no século XIX verificou-se por meio de estudos a possibilidade de que esses microrganismos fossem causadores de processos infecciosos. Esta hipótese surgiu após os experimentos de Louis Pasteur, que por meio dessa pesquisa, demonstrou que algumas linhagens de bactérias eram importantes para processos de fermentação e, também, que as bactérias eram de ampla distribuição pelo meio ambiente. Com isso, em 1910, Paul Ehrlich desenvolveu o primeiro antibiótico de origem sintética, denominado como salvarsan, sendo destinado contra a patologia sífilis (Guimarães et al., 2010). No entanto, Korolkovas e Burkhalter em 1988 apresentaram a penicilina como o primeiro antibiótico produzido em escala industrial. Todavia, o estímulo a sua produção foi devido ao sucesso e eficiência na utilização ao decorrer das duas guerras mundiais (Pereira & Oliveira, 2016).

Contudo, devido ao uso do antibiótico em larga escala, surgiram por volta de 1950, os primeiros casos de resistência bacteriana. E como forma de reverter a situação, foram descobertos, desenvolvidos e comercializados novos antibióticos, entretanto, em virtude do consumo indiscriminado desses fármacos, a resistência bacteriana virou constante conforme novos antibióticos foram surgindo. Atualmente, dados apontam que o Brasil seja o quarto país em todo o mundo que mais consome medicamentos e que 40% desses são antibióticos (Saldanha et al., 2018).

Os antibióticos são substâncias produzidas por microrganismos, que inibem o crescimento de bactérias, originando a sua destruição. Podem ser produzidos unicamente através de processos de síntese química ou através de culturas de microrganismos que são posteriormente modificadas quimicamente. A finalidade da farmacoterapia utilizando antibióticos é controlar e diminuir os agentes patogênicos, de modo que o sistema imunológico seja capaz de eliminá-los na totalidade (Rodrigues, 2013).

O desenvolvimento de fármacos eficazes no combate a disseminação de infecções causadas por bactérias, foi considerado uma revolução mediante ao tratamento médico, que no qual, ocasionou a redução drástica da mortalidade causada por doenças microbianas. Todavia, a utilização inadequada ou excessiva desses

fármacos, pode ocasionar um desenvolvimento de microrganismos resistentes, e com isso, tornando-se uma ameaça para a saúde pública (Nascimento et al., 2014). A falta de adesão ao tratamento causa além da ausência de sucesso na terapêutica, efeitos clínicos e sociais negativos, como agravamento da doença, atraso da cura e o aparecimento de bactérias resistentes (Saldanha et al., 2018).

De acordo com Moretto et al. (2021) novas bactérias resistentes a antimicrobianos podem se originar em países de baixa renda, e este fato pode ser explicado em parte pela falta de saneamento que contribui para a mistura de bactérias fecais e transmissão de resistência via plasmídeos conjugativos ou a presença de concentrações subletais de antibióticos. Destaca-se que nos países em desenvolvimento, 80% dos antimicrobianos são consumidos fora do ambiente hospitalar.

Quanto aos mecanismos de resistência desenvolvidos pelos microrganismos contra os antibióticos podem ser classificados como intrínsecos ou adquiridos. Nos mecanismos intrínsecos, as bactérias são resistentes aos antibióticos mesmo sem uma exposição prévia aos mesmos, baseada no princípio evolutivo da adaptação genética de organismos a alterações no seu meio ambiente e ocorrem, basicamente, devido ausência de um processo metabólico influenciável pelo antibiótico, presença de enzimas que tenham capacidade de inativar o antibiótico e a existência de particularidades ligadas à morfologia bacteriana. Já a resistência adquiridos são caracterizados por microrganismos que antes apresentavam sensibilidade a um determinado antimicrobiano e que devido a alteração da permeabilidade, a alteração do local de ação, a bomba de efluxo, no qual o antibiótico é retirado de dentro da célula bacteriana por meio de bombeamento ativo do meio intracelular para o meio extracelular, impedindo assim, a ação antimicrobiana do fármaco, ou a mecanismo enzimático que altera a estrutura química do antibiótico, os mesmos desenvolvem resistência a esse fármaco em questão e essa resistência encontra-se inexistente nas células-mãe (Saldanha et al., 2018).

A partir dos avanços da biotecnologia, tem-se um grande desenvolvimento de novos antibióticos de alta eficiência no combate aos microrganismos, que são cada vez mais resistentes devido às modificações genéticas naturais. Este por sua vez pode estar relacionado às rotas de síntese e biossíntese dos antibióticos, que no qual podem ser bastante diversas (Pereira & Oliveira, 2016). A resistência dos microrganismos aos antimicrobianos, é uma preocupação para as entidades de saúde e tem se tornado um desafio, devido as opções terapêuticas para o tratamento de algumas infecções causadas por estes têm sido cada vez mais restritas. Com isso, a comprovação de que cerca de 70% dos patógenos isolados em hospitais americanos são resistentes a, pelo menos, um antibiótico é considerada uma preocupação para tal cenário (Oliveira et al., 2015).

A indústria farmacêutica se desenvolveu ao longo destes anos, principalmente na fabricação de antibióticos. Entre estes, há os  $\beta$ -lactâmicos, as penicilinas e as cefalosporinas, que são os mais importantes clinicamente. As cefalosporinas industriais são derivadas principalmente da cefalosporinas C, que são produzidas por mutantes altamente produtivos do fungo estritamente aeróbio *Cephalosporium acremonium*. A cefalosporinas C apresenta baixa atividade antibiótica, porém, a mesma é imprescindível na fabricação de cefalosporinas semi-sintéticas, que são de grande utilização clínica (Ferreira, 2003).

Estudos apontado por Seguel et al. (2020) afirmam que o uso excessivo ou inadequado de antibióticos pode estar desempenhando um papel em patologias endodônticas persistentes, por meio de mecanismos de resistência codificados em seu genoma. Ainda nesse segmento Cruz et al. (2020) aborda que em seus estudos o uso de antibióticos aumentou rapidamente, e com isso, gerou-se um risco de bactérias resistentes. Contudo, esse fato ocorre devido essas bactérias possivelmente sofreram modificações genéticas em seu mecanismo de residência, como a inativação enzimática, receptores alterados e transporte antibiótico alterado, que tornam a permanência de genótipos bacterianos resistentes a *Escherichia coli* e *Salmonella* spp.

Nos estudos apresentados por Saldanha et al. (2018) a bactéria *Staphylococcus aureus* apresentava resistência a metilina apenas em ambientes nosocomiais, contudo, nos dias atuais já se pode observar casos cada vez mais frequentes dessa respectiva bactéria resistente na comunidade, dentre os fatores que contribuíram para que isso ocorresse, pode-se mencionar o uso indiscriminado dos antibióticos pela população mundial que ajudou na seleção, disseminação e emergência de cepas metilina (MRSA). A bactéria em questão adquire resistência a metilina através da aquisição do gene *mecA* que codifica proteínas ligadoras de penicilina (PBPs) modificadas, denominadas de PBP2a.

A predisposição de *Staphylococcus aureus* e patógenos gram-negativos para desenvolver resistência aos antibióticos já foi demonstrada. Além de ser resistente a vários antimicrobianos, *Pseudomonas aeruginosa* frequentemente desenvolve mecanismos de resistência a outros antibióticos. Esse aumento da resistência aos antibióticos torna o tratamento da pneumonia causada por *Pseudomonas aeruginosa* mais difícil e mais

caro. Além das cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a aminoglicosídeos, oxacilina e fluoroquinolonas, a importância dos enterococos aumentou, e o aparecimento de cepas resistentes a aminoglicosídeos, penicilina e vancomicina tem sido exposto em vários hospitais norte-americanos e, mais recentemente, no Brasil (Seligman et al., 2013).

De acordo com Oliveira et al. (2015), percebe-se que o custo atribuído à resistência bacteriana é multidimensional, complexo e difícil de ser estimado, portanto, a resistência bacteriana pode influenciar os custos com tratamento antimicrobiano. Nos trabalhos apresentados por Santos & Secoli (2019), a econômica anual direta e indireta que envolve as bactérias multirresistentes é de mais de US\$ 45 bilhões. Ainda, anualmente os gastos com produtos medicamentosos podem chegar a 70% das despesas pessoais com saúde na Índia, 43% no Paquistão e 20% no Brasil (Santos & Secoli, 2019).

A resistência aos antibióticos é responsável por consequências clínicas e econômicas severas, tendo relação direta e indireta com o crescimento da mortalidade e morbidade, devido aos atrasos na administração de tratamentos eficazes contra as infecções causadas por bactérias resistentes. Assim, os paciente que tem sua hospitalização prolongada e o uso de antibióticos diferentes dos de primeira linha aumentam também, de forma acentuada, os custos referentes aos cuidados de saúde, o que constitui um problema relevante, considerando os recursos finitos que sustentam os sistemas de saúde e tendo em conta a atual conjuntura de crise econômica e financeira (Loureiro et al., 2016).

A produção dos antibióticos por meio de processos fermentativos aeróbios vem se destacando e despertando interesse a nível industrial, devido o processo e produção ser simples, já que os antibióticos podem ser considerados moléculas complexas, bons rendimentos reacionais e possibilidade de aplicação à produção de diversos antibióticos. Pesquisas apresentam que dos 8000 tipos de antibióticos de origem microbiana conhecidos, 123 são produzidos por meio dos processos fermentativos. Vale destacar que dentre esses 123 tipos, grande parte são antibióticos  $\beta$ -lactâmicos que são os mais utilizados pela população, tornando o processo de fermentação terminante para o desenvolvimento e produção desses compostos (Pereira & Oliveira, 2016). Para os processos de produção de antibióticos, em geral, faz-se uso da matéria-prima sendo o meio de cultura que no qual deverá ser favorável para o crescimento do microrganismo produtor. Na produção do medicamento Penicilina, faz-se uso do meio de cultura, tendo alguns derivados da indústria agrícola, como arroz, água de milho ou trigo por exemplo são usados como fonte de nitrogênio ao meio. Meios de cultivo de glicose ou melaço também têm sido utilizados para o processo como fontes de carbono (Pereira & Oliveira, 2016).

Os antibióticos são o maior grupo em termos de importância econômica entre os produtos obtidos por processos fermentativos. Alguns exemplos de antibióticos cuja síntese envolveu microrganismos incluem penicilina produzida a partir de *Penicilliumnotatum*; cefalosporinas (geralmente processo semi-sintético) do gênero *Streptomyces*; cloranfenicol de *Streptomycesvenezuelae*; estreptomina de *Streptomycesgriseus*; cicloserina de *Streptomycesorchidaceus*; clindamicina de *Streptomyceslincolnensis*; vancomicina isolada de culturas de *Streptomycesorientalis* (*Nocardiaorientalis*); teicoplanina de *Actinomoplanesteichomycesempurocina* de *Pseudomonasfluoresces* (Almeida et al., 2011). Os antibióticos  $\beta$ -lactâmicos pertencentes à classe dos aminoácidos e peptídicos e são considerados importante para o controle de infecciosas, sendo responsáveis por 50% das vendas de antibióticos no ano de 2004. Vale destacar que em 2008os antibióticos  $\beta$ -lactâmicos movimentaram cerca de US\$15bilhões, e o processo de fermentação utilizado foi o submerso, e nesse procedimento a célula produtora se desenvolve em meio de cultivo líquido comumente agitado. Nos processos de fermentação submersos ocorrem a produção de maiores volumes, onde o microrganismo responsável pela produção do antibiótico fica totalmente submerso no meio de cultura rico em nutrientes, favorecendo assim os rendimentos industriais. Por isso, estes fatores permitem que a absorção de nutrientes e excreção de metabólitos ocorra de forma mais rápida, fazendo com que o processo ocorra com maior eficácia e permitindo uma maior produtividade, quando assim comparado com outros meios de fermentação (Pereira & Oliveira, 2016).

Ainda de acordo com Pereira & Oliveira (2016), o processo de fermentação da produção de antibióticos ocorre de maneira semelhante para a maioria dos antibióticos produzidos por este meio, contudo o reator de fermentação deve estar em condições ótimas de acordo com o microrganismo utilizado para produção. A diante, outros métodos de fermentação são estudados, dentre eles o contínuo, todavia não apresentam bons resultados devido à instabilidade dos microrganismos, então é corriqueiro usar-se o método "enche e retira" onde parte do caldo de fermentação é retirado e se insere no meio de cultivo rico em nutrientes na mesma proporção.

O aparecimento de bactérias cada vez mais resistentes a medicamentos leva à constante prospecção e produção de fármacos mais eficazes, de baixa toxicidade, de amplo espectro e alta especificidade. Os

antibióticos são medicamentos utilizados no tratamento de patologias causadas por bactérias, que pode ser obtido como metabólito secundário através da fermentação em meio sólido, por fungos filamentosos. Os antibióticos são metabólitos secundários sintetizados a partir de fungos e/ou bactérias, são caracterizados por possuírem a capacidade de inibir ou causar a morte de bactérias ou fungos, podendo ser compostos naturais ou sintetizados. São classificados como bactericidas, quando causam a morte da bactéria, ou bacteriostáticos, quando promovem a inibição do crescimento bacteriano (Souza et al., 2018).

## Considerações finais

Ao decorrer do artigo pôde-se compreender sobre o uso de processos fermentativos na produção de antibióticos, sendo este uma alternativa promissora quando se refere a resistência de antibióticos. Portanto, com o aparecimento de bactérias resistentes houve uma necessidade de se obter antibióticos por meio de processos fermentativos, levando a uma produção de fármacos mais eficazes, de amplo espectro, baixa toxicidade e alta especificidade.

## Referências

- Almeida, H., Amaral, M. H. & Lobão, P. 2011. Drug sobtained by biotechnology processing. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 47(2), 199-207.
- Cruz, V. C., Mamani, N. V., Gonzales, T. H., Chanca, R. P., Lizana, E. H. & Peña, J. L. H. 2020. Resistencia antibiótica de salmonellaspp, escherichiacoliaisladas de alpacas (*Vicugna pacus*) con y sindiarrea. *La granja: Revista de Ciencias de la Vida*, 31(1), 98-107.
- Ferreira, A. A. 2003. *Abordagem estatística e computacional na otimização de meios de cultura para produção de antibióticos: o caso da cefalosporinas c*. Tese de doutorado apresentado ao programa de pós-graduação em engenharia química. São Carlos, SP: Universidade Federal de São Carlos.
- Guimarães, D. O., Momesso, L. S. & Pupo, M. T. 2010. Antibióticos: importância terapêutica e perspectivas para a descoberta e desenvolvimento de novos agentes. *Química Nova*, 33(3), 667-679.
- Loureiro, R. J., Roque, F., Rodrigues, A. T., Herdeiro, M. T. & Ramalheira, E. 2016. O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: breves notas sobre a sua evolução. *Revista Portuguesa de Saúde Pública*, 34, 77-84.
- Moretto, V. T., Bartley, P. S., Ferreira, V. M., Santos, C. S., Silva, L. K., Ponce-terashima, R. A., Blanton, R. E., Reis, M. G. & Barbosa, L. M. 2021. Microbial source tracking and antimicrobial resistance in one river system of a rural community in Bahia, Brazil. *Brazilian Journal of Biology*, 82, 1-9.
- Nascimento, T. P., Porto, C. S., Teixeira, M. F. S., Porto, T. S. & Porto, A. L. F. 2014. Produção de biocompostos com atividade antimicrobiana de *Streptomyces* sp. ante isolados de mastite caprina. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 66(1), 101-108.
- Oliveira, A. C., Paula, A. O. & Rocha, R. F. 2015. Custos com antimicrobianos no tratamento de pacientes com infecção. *Avances en Enfermería*, 33(3), 352-361.
- Pereira, E. L. & Oliveira, A. F. A. 2016. A produção de antibióticos por processos fermentativos aeróbios. *Revista da Universidade Vale do Rio Verde*, 14(2), 1058-1078.
- Rodrigues, J. P. A. 2013. *Estudo comparativo entre antibióticos de origem natural e semissintética da família das penicilinas em bactérias Gram positivo*. Dissertação apresentada ao programa de pós-graduação em Farmácia e Química de Produtos Naturais. Bragança, SP: Instituto Politécnico de Bragança e à Universidade de Salamanca.
- Santos, M. C. 2016. *Condução de fermentação etanólica contínua com o uso de antibiótico*. Dissertação de mestrado apresentada ao programa de pós-graduação mestrado profissional em energia da biomassa. Rio Largo, AL: Centro de Ciências Agrárias da Universidade Federal de Alagoas.
- Santos, W. M. & Secoli, S. R. 2019. Impacto econômico do tratamento de pacientes infectados com *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase. *Einstein*, 17(4), 1-8.
- Seligman, R., Ramos-lima, L. F., Oliveira, V. A., Sanvicente, C., Sartori, J. & Pacheco, E. F. 2013. Fatores de risco para multirresistência bacteriana em pneumonias adquiridas no hospital não associadas à ventilação mecânica. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 39(3), 339-348.
- Seguel, N., Aguiluz, M. Q., Rocha, G. G., Toledo, H. B. & Sanhueza, G. S. 2020. Antibiotic Resistance of *Enterococcus faecalis* from Persistent Endodontic Infections. *International Journal Odontostomatology*, 14(3), 448-456.

Souza, F. R. A., Muniz, C. B. O., Lima, C. A., Borges, E. M. E. S., Cavalcante, L. E., Amorim, L. A. S. & Queiroz, J. C. F. 2018. Produção e avaliação de antibiótico obtido por fermentação semissólida pelo fungo CDSA71. *Revista Saúde e Ciência online*, 7(2), 370-378.

## Minicurrículo

**Thiago de Macedo Lima.** Graduando em Farmácia pela Faculdade de Palmas – FAPAL ano 2021.

**Márcio Trevisan.** Doutor em Ciências do Ambiente pela Universidade Federal do Tocantins. Mestre em Ciências Biológicas (Bioquímica Toxicológica) pela Universidade Federal de Santa Maria. Bacharel em Farmácia e Bioquímica pela Universidade Federal de Santa Maria. Docente na faculdade de Palmas (FAPAL).

**Como citar:** Lima, T.M.L. & Trevisan, M. 2021. Processos fermentativos direcionados a produção de antibióticos: uma alternativa a resistência de bactérias, 6, 159. DOI: <https://dx.doi.org/10.31533/pubsau6.a159>

**Recebido :** 11mar. 2021.

**Revisado e aceito:** 25 mar. 2021.

**Conflito de interesse:** os autores declaram, em relação aos produtos e companhias descritos nesse artigo, não ter interesses associativos, comerciais, de propriedade ou financeiros que representem conflito de interesse.

**Licenciamento:** Este artigo é publicado na modalidade Acesso Aberto sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 (CC-BY 4.0).