

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

CURSO DE FARMÁCIA

Franciele Dalla Porta Christiano

**ANÁLISE DO MICROBIOMA DO HIDROMEL ANTES E DEPOIS DA  
FERMENTAÇÃO: BENEFÍCIOS PROBIÓTICOS E BIOTECNOLÓGICOS  
DOS MICRO-ORGANISMOS.**

Porto Alegre,

2021

**FRANCIELE DALLA PORTA CHRISTIANO**

**ANÁLISE DO MICROBIOMA DO HIDROMEL ANTES E DEPOIS DA  
FERMENTAÇÃO: BENEFÍCIOS PROBIÓTICOS E BIOTECNOLÓGICOS  
DOS MICRO-ORGANISMOS.**

Trabalho de conclusão do curso de Farmácia da Universidade Federal do Rio grande do Sul, como requisito para colação de grau.

**Orientador:** Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Ana Paula Guedes Frazzon.

Porto Alegre

2021

*“Que seu remédio seja seu alimento,  
e que seu alimento seja seu remédio”*

*Hipócrates*

## Apresentação do ARTIGO

O artigo intitulado **ANÁLISE DO MICROBIOMA DO HIDROMEL ANTES E DEPOIS DA FERMENTAÇÃO: BENEFÍCIOS PROBIÓTICOS E BIOTECNOLÓGICOS DOS MICRO-ORGANISMOS**, será submetido à revista Infarma Ciências Farmacêuticas do Conselho Federal de Farmácia. Versão impressa ISSN 0104-0219 e versão eletrônica ISSN 2318-9312. Este manuscrito seguirá as normas de redação contidas no final do trabalho.



## ARTIGO

Franciele Dalla Porta Christiano<sup>1</sup>, Ana Paula Guedes Frazzon<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Discente do curso de Farmácia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul

<sup>2</sup>Docente do Departamento de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia da  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

**Autor correspondente:**

Ana Paula Guedes Frazzon

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Endereço: Rua Sarmiento Leite, 500, sala 216. Instituto de Ciencias Basicas da Saude.

Telefone: 51-33084505

E-mail: [ana.frazzon@ufrgs.br](mailto:ana.frazzon@ufrgs.br)

## **Resumo:**

O hidromel é uma das mais antigas bebidas alcoólicas conhecidas pelo homem. Apesar de existirem legislações para o preparo do hidromel, um dos maiores problemas é a falta de estudos sobre a composição de micro-organismos presentes na produção do hidromel. Para tanto, no presente estudo foi realizada a análise da microbiota de um hidromel produzido de forma artesanal, buscando verificar a existência de micro-organismos com características biotecnológicas e/ou probióticos. Foram avaliadas duas amostras, uma antes da fermentação (EM) e outra depois de 30 dias de fermentação (CPF). Estas amostras foram submetidas a extração do DNA total e PCR empregando primers para identificação de bactérias (*16S rRNA*) e fungos (*ITS*). A composição de micro-organismos nas amostras foi determinada por sequenciamento de nova geração da plataforma Illumina MiSeq e posteriores análises bioinformáticas. A análise da comunidade bacteriana mostrou uma grande diversidade de gêneros na amostra EM, entretanto após o período de 30 dias de fermentação (CPF), apenas dois gêneros permaneceram em abundância, sendo estes: *Apilactobacillus* e *Fructobacillus*. A composição de fungos se manteve estável nas duas amostras, sendo ambas dominadas pelo, gênero *Metschnikowia*, pertencente à família *Metschnikowiaceae* e filo Ascomycota. A estabilidade de estes micro-organismos permanecerem no processo de fermentação pode estar associada a capacidade de metabolizar os nutrientes presentes no mel e/ou eliminar outras bactérias. Os dados gerados identificaram micro-organismos com potencial biotecnológico, que podem ser empregados na forma de um *pool* para auxiliar o processo de fermentação do hidromel, assim como, com potencial probiótico, exibindo capacidade de produzir compostos com atividades antimicrobianas. Os dados obtidos no presente estudo contribuem para o melhor entendimento sobre os micro-organismos envolvidos no processo fermentativo do hidromel.

**Palavras chaves:** *Apilactobacillus; Fructobacillus; Metschnikowia; Hidromel; micro-organismos, bebida fermentada; vinho de mel; bactéria; fungos*

## Abstract

Mead is one of the oldest alcoholic beverages known to man. Although there are laws for the preparation of mead, one of the biggest problems is the lack of studies on the composition of microorganisms present in the production of this food product. Therefore, in the present study, an analysis of the microbiota of a mead produced in an artisanal way was carried out, seeking to verify the existence of microorganisms with biotechnological and/or probiotic characteristics. Two samples were evaluated, one before fermentation (EM) and one after fermentation (CPF). These samples were submitted to total DNA extraction and PCR using primers for identification of bacteria (*16S rRNA*) and fungi (*ITS*). The composition of microorganisms in the samples was determined by next-generation sequencing of the Illumina MiSeq platform and bioinformatics analyses. The analysis of the bacterial community showed a great diversity of genera in the EM sample, however after a period of 30 days of fermentation (CPF), only two genera remained, which were: *Apilactobacillus* and *Fructobacillus*. Fungal composition remained stable in the evaluated samples, both being dominated by the genus *Metschnikowia*, belonging to the family *Metschnikowiaceae* phylum *Ascomycota*. The stability of these microorganisms to remain in the fermentation process may be associated with their ability to metabolize the nutrients present in honey and/or eliminate other bacteria. The generated data showed microorganisms with biotechnological potential, which can be used in the form of a *pool* to assist the mead fermentation process, as well as, with probiotic potential, exhibiting the ability to produce compounds with antimicrobial activity. The data obtained in this study contribute to a better understanding of the microorganisms involved in the mead fermentation process.

**Key words:** *Apilactobacillus*; *Fructobacillus*; *Metschnikowia pulcherrima*; *Kunkecine*; *Pulcherrin*; *Mead*; *fermented drink*; *honey wine*; *bacteria*; *fungi*.



## INTRODUÇÃO

As bebidas fermentadas são produzidas e consumidas de forma milenar em diversas partes do mundo. Períodos da China pré-histórica, já apontavam o uso das bebidas fermentadas confirmadas por isótopos estáveis de nitrogênio, carbono, oxigênio e enxofre (1,2). A diversidade das bebidas fermentadas depende da região onde são produzidas e da matéria-prima empregada, como derivados de frutas, açúcares, plantas e o mel (1). As regiões temperadas ou próximas aos trópicos se beneficiavam da abundância e diversidade dessas matérias-primas, produzindo bebidas exóticas, alteradoras, estimulantes e até mesmo com efeitos medicinais. Apesar das diversidades de bebidas fermentadas, a principal substância em comum a todas é o álcool, conhecido pelos seus efeitos de alteração motora e até mesmo anestésico (2).

Dentre as bebidas fermentadas, o hidromel (ou “néctar dos Deuses”) provavelmente é a mais antiga bebida alcoólica conhecida pelo homem. Sendo produzidas há milhares de anos antes do vinho e cerveja, havendo relatos da sua presença em locais neolíticos datando aproximadamente 7.000 anos a.C (1). Os principais ingredientes do hidromel são o mel e a água, sendo a fermentação realizada de forma natural ou acrescentada de leveduras enológicas (como a espécie *Saccharomyces cerevisiae*). O processo de fermentação do mel é muito semelhante ao da uva para obtenção do vinho e ao do lúpulo para a cerveja (3). Ao final do processo de maturação, o hidromel contém de 8 a 18% de etanol por volume.

O hidromel é pouco conhecido ao redor do mundo, na Espanha é denominado Aguamiel, na França e Portugal como hidromel, na Itália como Idromele, na Índia como Madhu, na Holanda como Mede e em alguns países como “vinho de mel” (3). No

Brasil, também não há muito conhecimento e produção do hidromel, possivelmente pela falta de estudos tecnológicos para obtenção do produto. Apesar de pouco conhecido, o hidromel pode apresentar um grande potencial comercial e um elevado valor agregado. A expansão do mercado gourmet tem trazido novamente a bebida para uma apreciação requintada, aumentando o consumo, produção e a comercialização (4).

A legislação brasileira possui fiscalização e inspeção do hidromel, em aspectos bromatológicos e sanitários à competência do Sistema Único de Saúde (SUS) regido pela lei N° 6871 de 4 de junho de 2009 no artigo 48 que diz: “Hidromel é a bebida com graduação alcoólica de quatro a quatorze por cento em volume, a vinte graus Celsius, obtida pela fermentação alcoólica de solução de mel de abelha, sais nutrientes e água potável” (5).

A portaria 64/2008 anexo III define padrões, qualidade e identidade do hidromel, e proíbe a utilização de açúcares no processo e também não deverá ter a sua característica organoléptica ou composição alterada pelo material do recipiente, utensílio ou equipamento utilizado no seu processamento e comercialização. Sendo assim, para produção da bebida é ideal utilizar utensílios inertes, de limpeza fácil, de modo a não reter nenhum resíduo ou contaminante. Para produção em pequena escala costuma-se utilizar vidros ou inox. Também é vedada a utilização de termos como que faça designação do produto como artesanal, caseiro, reserva especial e outras expressões similares. Para que o produto possua estes termos na rotulagem é necessária abertura de processo administrativo e a aprovação do Ministério da agricultura, pecuária e abastecimento (6).

Apesar de existirem legislações para o preparo do hidromel, um dos maiores problemas na produção do hidromel é a falta de estudos que padronizem todo o processo de fermentação, como por exemplo, (I) o tempo fundamental para a fermentação e maturação, que pode variar de meses até mesmo anos; (II) produtos finais sem padrões, com variações em aromas, cor e sabor. Para manter uma padronização na produção, alguns produtores escolhem acrescentar frutas, chás ou outros aditivos que modificam o hidromel (8); e (III) a composição de micro-organismos na produção do hidromel. Muitas vezes, ao final do processo de fermentação, pode-se encontrar a bebida estragada ou azeda, devido a proliferação de leveduras e bactérias contaminantes.

Rotineiramente, a *S. cerevisiae* é adicionada ao mosto antes da fermentação do hidromel para que o rendimento seja melhorado, no entanto o mel não tem nutrientes necessários e ideais para o desenvolvimento desta levedura (9). A adição da *S. cerevisiae* torna o processo oneroso, suscetível a contaminações e não é o micro-organismo realmente indicado para a fermentação do mel, pois as leveduras para a produção do hidromel precisam apresentar certa capacidade de propagação em meios com elevada concentração de açúcares e, pelo fato do mel ser deficiente em nitrogênio, minerais e nutrientes importantes para o crescimento e desenvolvimento das leveduras, ocorre a necessidade de adição de suplementos, para que a fermentação alcoólica não seja comprometida (4).

Até o presente momento, ainda não existe disponível para a comercialização leveduras e bactérias realmente compatíveis para a produção do hidromel. Sendo assim, o presente estudo objetivou: (I) avaliar a comunidade de bactérias e fungos antes e depois de um hidromel produzido de forma artesanal; (II) verificar a existência de micro-organismos com características biotecnológicas que poderiam ser apropriadas para a produção do

hidromel; e (III) buscar dentro da comunidade de micro-organismos presentes no hidromel após a fermentação, potencias probióticos.

## **METODOLOGIA**

### **Amostra de hidromel**

As amostras empregadas no presente estudo foram obtidas de um hidromel artesanal produzido a partir de mel coletado de colmeias com abelhas criadas em fazenda particular, todas saudáveis, não manejadas com fumaças. Foram colocados dois favos de mel recém coletados da colmeia, equivalente a 1,5kg de mel puro, em recipiente de vidro, adicionado 3 litros de água potável e misturado manualmente com utensílios de inox. Antes de fechar o recipiente foi coletada uma amostra denominada de extrato mãe (EM). Não houve incorporação de nenhum aditivo, leveduras, minerais ou qualquer outro produto.

Após 30 dias o mosto já apresentava características fermentativas, com sabor suave e adocicado, e então se realizou a segunda coleta denominada de cultura pós-fermentação (CPF). Não houve clarificação da bebida, apresentando aspecto turvado característico de fermentação curta.

As amostras EM e CPF foram liofilizadas e armazenadas adequadamente no Instituto de Ciências e Tecnologia de Alimentos da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (ICTA/UFRGS).

## **Extração do DNA total das amostras e sequenciamento de última geração**

Para extração do DNA bacteriano das amostras EM e CPF foi empregando o kit *DNeasy Blood & Tissue* (QIAGEN, Hilde, Germany) e para extração de DNA fúngico o kit *EZNA® Stool DNA* (Omega Bio-tek). Para quantificação do DNA total extraído foi utilizado Qubit® 3.0 fluorimeter (INVITROGEN, California, USA).

A amplificação parcial dos genes *16S rRNA* (para identificação das bactérias) e da região *ITS* (para identificação dos fungos) foi realizada empregando a metodologia de reação em cadeia da polimerase (PCR). Para amplificação do gene *16S rRNA*, utilizou-se os primers que anelavam na região V4 (10;11). Os reagentes utilizados totalizaram 50 µL de amostra, sendo eles: 12,5ng do DNA previamente extraído e quantificado; 2,5mM MgCl<sub>2</sub>, 0,2 mM dNTPs, 0,16 µM de cada primer, 1U de *Taq* DNA Polimerase (INVITROGEN, California, USA) e tampão de reação q.s.p 1×. A amplificação ocorreu em termociclador (modelo 170-9703, myCycler termal Cycler, Bio-rad) com a ciclagem de 3 minutos a 94°C, seguido por 30 ciclos de 30 segundos a 94°C, 30 segundos a 55°C e 30 segundos a 72°C e extensão final de 5 minutos a 72°C.

A amplificação da região intergênica ITS foi realizada utilizamos os primers previamente descritos por White et al., 1990; Gardes e Bruns, 1993 (12;13). A reação de PCR foi realizada em um volume total de 50 µL contendo tampão 1×, 0,2 mM dNTPs, 0,2 mM, 0,16 µM de cada iniciador, 2,5 mM MgCl<sub>2</sub>, 2U de Platinum *Taq* DNA polimerase (Invitrogen, Califórnia, EUA), 10 ng de DNA e água para completar o volume. A PCR foi realizada em Ciclo Térmico Biorad MyCycler nas seguintes condições: 95 °C por 5 minutos, seguido por 35 ciclos de 95 °C por 45 segundos, 56 °C por 45 segundos e 72 ° C por 1 minuto, e uma extensão final de 72 ° C por 10 minuto.

Os produtos de PCR foram purificados usando Agencourt AMPure XP (Beckman Coulter, Indianapolis, IN) de acordo com o protocolo do fabricante. Os índices foram adicionados às bibliotecas de DNA seguindo as instruções do fabricante (Illumina Inc., San Diego, Califórnia, EUA). O sequenciamento foi realizado no equipamento Illumina MiSeq usando o MiSeq Reagent Kit v2 (500 ciclos).

### **Análise metagenômica**

Os dados brutos do sequenciamento foram avaliados quanto à sua qualidade por FastQC, e as sequências foram analisadas usando o pipeline FROGS (Find Rapidly OTUs com Galaxy Solution) para obter as Unidades Taxonômicas Operacionais (OTUs) (14). As sequências foram filtradas por 340-500 bp e depois agrupadas em OTUs usando SWARM (15) com o parâmetro de distância "d = 3". As quimeras foram removidas por VSEARCH (16) e OTUs com pelo menos 0,1% das leituras foram retidas. As OTUs foram avaliadas usando o banco de dados SILVA 132 SSU para determinação de bactérias (17) e UNITE 8.2 para fungos (18).

O pacote "phyloseq" (v1.30.0) do software R Studio v.3.6.1 foi utilizado para explorar a comunidade microbiana a partir de dados metagenômicos (19).

## RESULTADO E DISCUSSÃO

No presente estudo, foi realizada a análise da microbiota de um hidromel produzido de forma artesanal, avaliando duas amostras, uma antes da fermentação (EM) e outra depois da fermentação de 30 dias (CPF). Após análise de dados, foram gerados dois gráficos relacionados aos genes *ITS* e *16S rRNA* (Figura 1). Foi possível identificar na amostra EM, após a adição de água e favos de mel, a presença de 4 filos, com a predominância de Proteobactérias e Firmicutes, 13 famílias e pelo menos 18 tipos de gêneros de bactérias. Nesta amostra, observamos também a presença de bactérias potencialmente patogênicas para seres humanos como, por exemplo, *Escheria-Shigella* e *Streptococcus*.

No CPF foi possível observar uma redução no número de filos em comparação com a amostra não fermentada, com predominância do filo Firmicutes (80%). Em relação às famílias, houve alterações também na composição, com predominância de aproximadamente 90% da família *Lactobacillaceae*. Quando observamos os gêneros, dois são os dominantes na amostra CPF, os gêneros *Apilobacillus* e *Fructobacillus*. A redução nas comunidades bacterianas do EM, em relação ao CPF, pode estar associada à produção de compostos com atividade microbiana, como o etanol, além de uma competição por nutrientes estabelecidas pelos micro-organismos mais bem adaptados ao ambiente da fermentação, considerando os 30 dias da fermentação. É possível também observar uma frequência baixa do gênero *Acinetobacter*. Importante ressaltar que este gênero é responsável pela oxidação do etanol e produção do ácido acético (20) o que pode conferir gosto e aroma de vinagre às bebidas fermentadas, deixando impróprias para o consumo.

A *Apilactobacillus* spp. é uma bactéria em forma de bastonetes Gram-positiva, com temperatura ótima de crescimento entre 35 °C e 37 °C, heterofermentativa e sua faixa de pH ideal para crescimento é abaixo de 3. São encontradas em ambientes ricos em frutose, pois tem a maior fermentação deste açúcar, no entanto também fermenta glicose e sacarose (21). Não são fermentadoras de maltoses ou pentoses. Este gênero foi recentemente reclassificado após estudos com base nos genes *16 rRNA* (anteriormente classificada como *Lactobacillus*). O gênero *Apilactobacillus* está associada à insetos e podem estar presentes em flores. Esta bactéria cresce em simbiose com seus hospedeiros, e auxiliam na saúde das abelhas servindo de pró-biótico e paratransgenia. (22). Estudos recentes identificaram a produção de bacteriocinas com propriedades antimicrobianas contra bactérias patógenas que podem comprometer a saúde das abelhas (23). Diferentes espécies foram descritas no trato digestivo de abelhas, como as espécies: *A. apinorum*, *A.kunkeim*, *A.micheneri* and *A.quenuiae*.

Assim como a *Apilactobacillus*, a *Fructobacillus* também foi reclassificada deixando o grupo dos *Lactobacillus*. Possuem a forma de bastonetes, são Gram-positivas, heterofermentativa, catalase-negativa e aerotolerante. Possui uma faixa mais ampla de temperatura de crescimento, sendo temperatura ótima entre 15 °C e 38,9 °C. É um micro-organismo que tem a frutose como acceptor final de elétrons e por isso tem alta afinidade com frutas. Devido a esta característica, é amplamente encontrada no trato digestivo de insetos frutíferos.



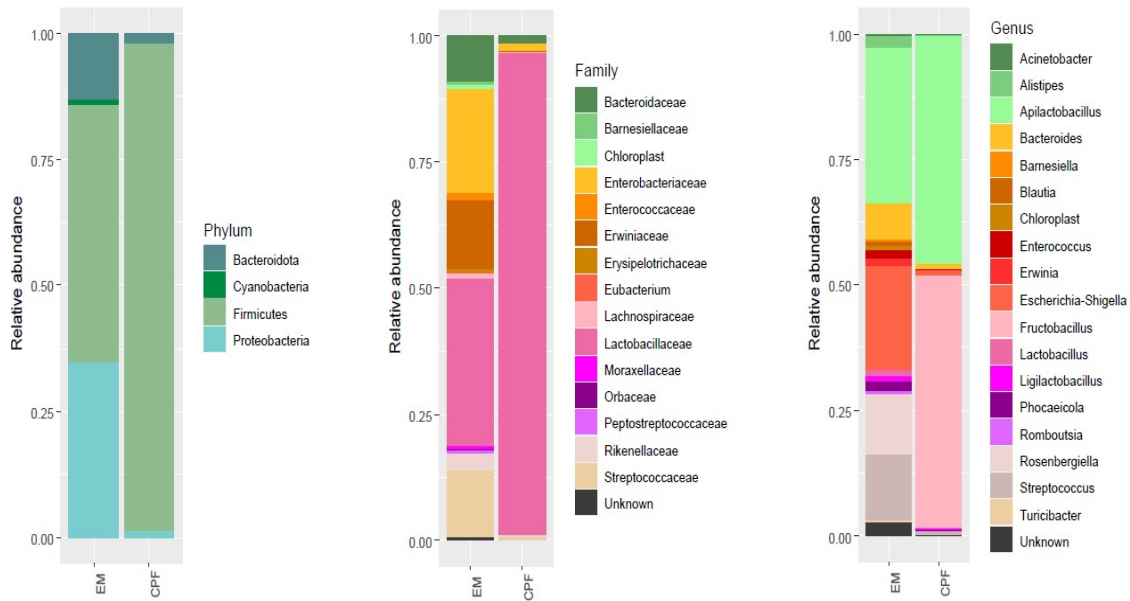


Figura 1: Gráfico de abundância relativa do perfil de bactérias presentes no extrato mãe (EM) e cultivo pós fermentação (CPF), apresentado por filo, família e gênero respectivamente.

Já a composição fúngica do hidromel durante o período da fermentação não se alterou, sendo ambas as amostras dominadas pelo gênero *Metschnikowia* (Figura 2). Tendo em vista que o mel é a matéria prima principal e responsável pelo microbioma do hidromel, podemos inferir que se trata da espécie *Metschnikowia pulcherrima*. A *Metschnikowia pulcherrima* não tem potencial patogênico, é encontrada principalmente nas frutas em maturação, frutas já podres, néctar de flores, seivas de árvores e em bebidas fermentadas (24). Por ser antagonista de diversos micro-organismos contaminantes, este gênero tem sido amplamente estudado como alternativa para produção de bebidas fermentadas com reduzido teor alcoólico, porém mantendo sabor e aroma pouco alterado (25;26). A espécie *Metschnikowia pulcherrima* produz a Pulcherrina, substância com pigmento marrom-avermelhado quimicamente estável, um quelato de dipeptídeos cíclico e íons de

ferro. A *Pulcherrina* apresenta capacidade de quelar íons de ferro, esses que são essenciais para manutenção e reprodução celular, tornando-se um potencial antibiótico (27).

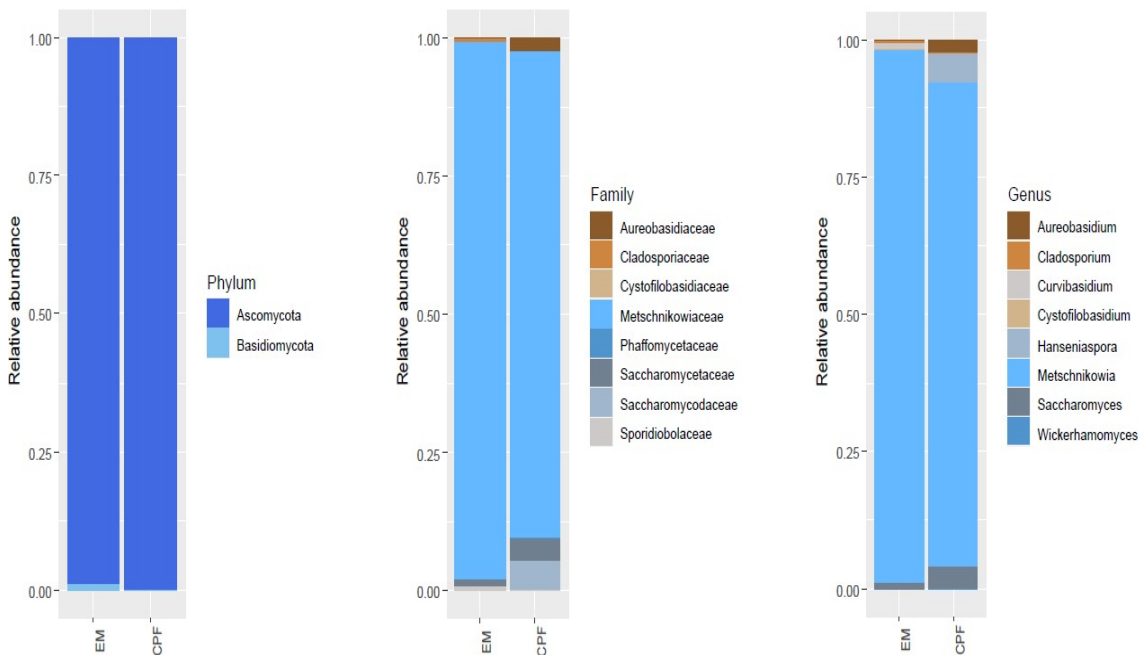


Figura 2: Gráfico de abundância relativa do perfil de fungos presentes no extrato mãe (EM) e cultivo pós-fermentação (CPF), apresentado por filo, família e gênero respectivamente.

Na amostra após fermentação de 30 dias houve uma redução significativa na presença de cepas potencialmente patogênicas para seres humanos, que estavam presentes no início da fermentação. Esta redução pode estar associada, de forma provável, a presença de *Apilactobacillus* e *Metschnikowia* conhecidos por produzirem substâncias com ação antibiótica. Estudos anteriores demonstraram que *Apilactobacillus kunkeei* e *Metschnikowia pulcherrima* produzem substâncias antimicrobianas, denominadas de

Kunkecina e Pulcherrina, respectivamente (23;25). A Kunkecina, substância semelhante à Nisina, possui atividade inibitória para diversas cepas de bactérias patogênicas para seres humanos e para colmeias abelheiras, sendo um pró-biótico funcional para colmeias e indicada para erradicar parasitas. As análises científicas evidenciam que a Kunkecina pode ser benéfica inclusive para o sistema gastrointestinal de seres humanos, porém a eficácia precisa ser estudada especificamente para esta finalidade e avaliar se a mínima concentração inibitória (MIC) é viável considerando experimentos em comparação com a Nisina A. A Pulcherrina, embora seja eficaz contra patógenos como *Escheria coli*, só tem capacidade de quelar íons de ferro em pH ácido, tendo pouca eficácia no pH do intestino humano que é aproximadamente 7 (25;27;28). Em ensaios *in vitro* a presença das substâncias mencionadas poderia ter grande contribuição para redução das contaminações no mosto do hidromel.

No que tange a otimização da fermentação do mosto de hidromel, as bactérias de *Apilactobacillus* e *Fructobacillus* podem reduzir contaminações, melhorar a fermentação e com isso diminuir o tempo do início da preparação do mosto até o consumo com as devidas características desejadas. . Ambas utilizam o mel como fonte de nutrientes e tem uma adaptação melhor que *S. cerevisiae* podendo trazer resultados benéficos para a produção em grande escala, pois não será preciso incorporar nutrientes. A levedura *Metschnikowia* tem potencial antibiótico para reduzir cepas contaminantes, porém a Pulcherrina secretada tem pigmento marrom-avermelhado e poderá ter influência nas características organolépticas do produto final. Sendo necessários estudos sequenciais para avaliar a fermentação frente a diferentes concentrações de unidades formadoras de colônias destas três cepas.

## CONCLUSÃO

Determinamos com este estudo, a composição microbiana presente em uma amostra de hidromel produzido de forma artesanal antes e após fermentação. A análise das amostras demonstrou que após 30 dias de fermentação, houve alteração somente na composição bacteriana, não sendo observada alteração na composição de fungos. Os dados gerados mostraram micro-organismos com potencial biotecnológico, que podem ser empregados na forma de *pools* específicos para a fermentação do hidromel, e/ou como, com capacidade de produzir compostos com atividade antimicrobiana, que podem eliminar bactérias ou fungos indesejáveis no processo de fermentação. O *pool* poderá trazer benefícios e melhoria tecnológica para a fabricação do hidromel reduzindo consideravelmente as adversidades descritas pelos produtores. Estudos posteriores poderão determinar a concentração das cepas a serem inoculadas como starters, de acordo com o rendimento, tempo de maturação e outras características desejadas para comercialização destes produtos fermentados milenares.

## REFERÊNCIAS

1. McGovern PE, Underhill AP, Fang H, Luan F, Hall GR, Yu H, et al. **Chemical identification and cultural implications of a mixed fermented beverage from late prehistoric China.** *Asian Perspectives*. 2005;249–75. Available from: <https://www.jstor.org/stable/42928650>
2. Drivelos SA, Georgiou CA. **Multi-element and multi-isotope-ratio analysis to determine the geographical origin of foods in the European Union.** *TrAC Trends in Analytical Chemistry*. 2012;40:38–51. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0165993612002440>
3. Twilley J, Jutzi C, Tomasino E. **Influence of fermentation temperature and nutrient addition on chemical and sensory characteristics of traditional honey wine.** *Annals of Food Processing and Preservation*. 2018. Available from: <https://www.jscimedcentral.com/FoodProcessing/foodprocessing-3-1022.pdf>
4. Mendes-Ferreira A, Cosme F, Barbosa C, Falco V, Inês A, Mendes-Faia A. **Optimization of honey-must preparation and alcoholic fermentation by *Saccharomyces cerevisiae* for mead production.** *International journal of food microbiology*. 2010;144(1):193–8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0168160510005209>.

5. BRASIL. **Decreto n° 6.871, que dispõe sobre a padronização, a classificação, o registro, a notificação, a produção e a fiscalização de bebidas.** Presidência da República; 1994. Available from: [http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2007-2010/2009/decreto/d6871.htm#:~:text=Decreto%20n%C2%BA%206871&text=DECRETO%20N%C2%BA%206,871%2C%20DE%20](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2007-2010/2009/decreto/d6871.htm#:~:text=Decreto%20n%C2%BA%206871&text=DECRETO%20N%C2%BA%206,871%2C%20DE%20)
6. BRASIL. **PORTARIA N° 64, DE 23 DE ABRIL DE 2021 - DOU -** Imprensa Nacional; 2021. Available from: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-n-64-de-23-de-abril-de-2021-315740212>
7. Katz, Sandor Elliz. **A arte da fermentação: explore os conceitos e processos essenciais da fermentação praticados ao redor do mundo.** 1st ed. São Paulo: Tapioca; 2014. 585 p. ISBN: 978-85-67362-06-9.
8. Pereira AP, Dias T, Andrade J, Ramalhosa E, Estevinho LM. **Mead production: Selection and characterization assays of *Saccharomyces cerevisiae* strains.** Food and chemical toxicology. 2009;47(8):2057–63. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0278691509002506>
9. Caporaso JG, Lauber CL, Walters WA, Berg-Lyons D, Lozupone CA, Turnbaugh PJ, et al. **Global patterns of 16S rRNA diversity at a depth of millions of sequences per sample.** Proceedings of the national academy of

- sciences. 2011;108(Supplement 1):4516–22. Available from:  
[https://www.pnas.org/content/108/Supplement\\_1/4516.short](https://www.pnas.org/content/108/Supplement_1/4516.short)
10. Endres CM, Castro ÍMS, Trevisol LD, Severo JM, Mann MB, Varela APM, et al. **Molecular characterization of the bacterial communities present in sheep's milk and cheese produced in South Brazilian Region via 16S rRNA gene metabarcoding sequencing.** LWT. 2021;147:111579. Available from:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0023643821007325>
11. White TJ, Bruns T, Lee S, Taylor J, others. **Amplification and direct sequencing of fungal ribosomal RNA genes for phylogenetics. PCR protocols: a guide to methods and applications.** 1990;18(1):315–22. Available from: <https://msafungi.org/wp-content/uploads/2019/03/February-2013-Inoculum.pdf>
12. Gardes M, Bruns TD. **ITS primers with enhanced specificity for basidiomycetes-application to the identification of mycorrhizae and rusts. Molecular ecology.** 1993;2(2):113–8. Available from:  
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1365-294X.1993.tb00005.x>
13. Benjamin J Callahan, Paul J McMurdie, Michel J Rosen, Andrew W Han, Amy Jo A Johnson and SPH. DADA2: High resolution sample inference from Illumina amplicon data. Nat Methods. 2016.

14. Escudié F, Auer L, Bernard M, Mariadassou M, Cauquil L, Vidal K, et al. **FROGS: find, rapidly, OTUs with galaxy solution.** *Bioinformatics.* 2018;34(8):1287–94. Available from: <https://academic.oup.com/bioinformatics/article-abstract/34/8/1287/4708232>
  
15. Mahé F, Rognes T, Quince C, de Vargas C, Dunthorn M. **Swarm v2: highly-scalable and high-resolution amplicon clustering.** *PeerJ.* 2015;3:e1420. Available from: <https://peerj.com/articles/1420/>
  
16. Rognes T, Flouri T, Nichols B, Quince C, Mahé F. **VSEARCH: a versatile open source tool for metagenomics.** *PeerJ.* 2016;4:e2584. Available from: <https://peerj.com/articles/2584/?report=reader>
  
17. Quast C, Pruesse E, Yilmaz P, Gerken J, Schweer T, Yarza P, et al. **The SILVA ribosomal RNA gene database project: improved data processing and web-based tools.** *Nucleic acids research.* 2012;41(D1):D590–6. Available from: <https://academic.oup.com/nar/article/41/D1/D590/1069277?login=true>
  
18. UNITE, 2021. **rDNA ITS based identification of Eukaryotes and their communication via DOIs.** Available from: <https://unite.ut.ee/>



19. McMurdie PJ, Holmes S. **phyloseq: An R package for reproducible interactive analysis and graphics of microbiome census data.** PloS one. 2013;8(4):e61217. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0061217>
20. Todaro AR, et al. **Avaliação do potencial de oxidoredução enantiosseletiva de bactérias termotolerantes do gênero Acetobacter.** 2005. Available from: <http://www.repositorio.ufal.br/handle/riufal/1064>
21. Zheng J, Wittouck S, Salvetti E, Franz CM, Harris H, Mattarelli P, et al. **A taxonomic note on the genus Lactobacillus: Description of 23 novel genera, emended description of the genus Lactobacillus Beijerinck 1901, and union of Lactobacillaceae and Leuconostocaceae.** 2020; Available from:
22. Arredondo D, Castelli L, Porrini MP, Garrido PM, Eguaras MJ, Zunino P, et al. **Lactobacillus kunkeei strains decreased the infection by honey bee pathogens Paenibacillus larvae and Nosema ceranae.** Beneficial microbes. 2018;9(2):279–90. Available from: <https://www.ingentaconnect.com/content/wagac/bm/2018/00000009/00000002/art00011>
23. Zendo T, Ohashi C, Maeno S, Piao X, Salminen S, Sonomoto K, et al. **Kunkecin A, a New Nisin Variant Bacteriocin Produced by the Fructophilic Lactic Acid Bacterium, Apilactobacillus kunkeei FF30-6 Isolated From**

- Honey Bees.** *Frontiers in microbiology.* 2020;11:2130. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2020.571903/full?report=reader>
24. Abeln F, Hicks RH, Auta H, Moreno-Beltrán M, Longanesi L, Henk DA, et al. **Semi-continuous pilot-scale microbial oil production with *Metschnikowia pulcherrima* on starch hydrolysate.** *Biotechnology for biofuels.* 2020;13(1):1–12. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1186/s13068-020-01756-2>
25. Türkel S, Ener B. **Isolation and characterization of new *Metschnikowia pulcherrima* strains as producers of the antimicrobial pigment pulcherrimin.** *Zeitschrift für Naturforschung C.* 2009;64(5–6):405–10. Available from: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/znc-2009-5-618/html>
26. Contreras A, Curtin C, Varela C. **Yeast population dynamics reveal a potential ‘collaboration’ between *Metschnikowia pulcherrima* and *Saccharomyces uvarum* for the production of reduced alcohol wines during Shiraz fermentation.** *Applied microbiology and biotechnology.* 2015;99(4):1885–95. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00253-014-6193-6>

27. Sipiczki M. ***Metschnikowia pulcherrima* and related pulcherrimin-producing yeasts: Fuzzy species boundaries and complex antimicrobial antagonism.** *Microorganisms*. 2020;8(7):1029. Available from: <https://www.mdpi.com/2076-2607/8/7/1029>
28. Fallingborg J. **Intraluminal pH of the human gastrointestinal tract.** *Danish medical bulletin*. 1999;46(3):183–96. Available from: <https://europepmc.org/article/med/10421978>

## AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à minha professora orientadora Ana Paula Frazzon, desde o dia que eu conheci que tive minha primeira aula eu já sabia o quanto era excepcional. Além de profissional magnífica, uma pessoa que eu estimo demais, não somente para realização deste trabalho, mas por tudo que me ensinou na vida.

Agradeço imensamente toda a contribuição da Michele Mann e a Caroline Kothe nas análises das amostras do hidromel. Também agradeço a Elisabeth Ditmer, por toda sua simpatia e gentileza, pelo cuidado com as abelhas e cessão do mel utilizado para produção do hidromel e do Henrique Cafruni pela produção do hidromel no qual utilizamos e obtivemos os resultados.

Aos meus pais Idenio, Cleusa e minha irmã Patrícia, toda a minha gratidão, mesmo diante de todo o percurso das nossas vidas, sempre teremos o que nos fortaleceu, o que nos fortalece e o que nos fortalecerá. Tudo sempre será uma lição e com um caminho para seguirmos sempre em frente.

Agradeço ao meu companheiro Fabio Brazil, em que me orgulha muito ver o farmacêutico que está construindo o seu caminho de forma justa e íntegra, exemplo de profissional, e que está sempre ao meu lado me ajudando e aconselhando no que for possível, debatendo assuntos farmacêuticos, ensinando e aprendendo junto comigo sobre a nossa estimada profissão. E que também foi essencial para a realização deste trabalho de conclusão.

Aos meus amigos, que mesmo em períodos de ausência, de tantos trabalhos, tantas provas que faziam eu não comparecer nos eventos, sempre foram todos compreensivos

e apoiadores. O meu círculo de amizade é a família que escolhi, que caminhou ao meu lado. Eu os vi crescer e eles me viram crescer também (em todos os sentidos). Obrigada imensamente por absolutamente tudo, cada um de vocês tem sua marca essencial em minha vida. Em especial minha afilhada Isadora da Rosa, que é a criança que cativou meu coração e é minha fonte de inspiração.

Gostaria de poder agradecer a minha tia Tania Mara Barbosa pessoalmente, mas infelizmente o destino não permitiu que ela pudesse estar presente nesta conquista, em vida, mas de onde estiver eu sei que zela por mim.

Agradeço ao Felipe Zanchetti, que é um profissional de uma excelência ímpar, esteve comigo do início ao fim da graduação de Farmácia e talvez nem ele saiba, mas muito do que consegui foi graças a todos os conselhos e atendimentos impecáveis. Não tenho certeza de como seria o caminho sem ele, mas que bom que tive.

Ao Paulo Camillo, produtor de Hidromel, autor de artigos na revista da associação de produtores de hidromel, eu agradeço por disponibilizar seu tempo para dar dicas sobre a produção da bebida milenar.

Agradeço especialmente a todo corpo docente, técnicos e funcionários da Faculdade de Farmácia da UFRGS. A todos os colegas que contribuíram para a minha formação. Aos locais no qual trabalhei e obtive êxito nas atividades e pude aprender a atender pacientes, manipular medicamentos, fazer análises microbiológicas e entre tantas outras atividades que aumentaram o meu conhecimento. Assim como o Laboratório 222-C/ICBS no qual foi o laboratório que realizei os primeiros passos no mundo dos micro-organismos. E ao Alberto Araújo que seguiu junto comigo neste trabalho.

Obrigada a todos que contribuíram diretamente ou indiretamente na minha formação.

## ANEXO I - NORMAS DA REVISTA

Infarma - Ciências Farmacêuticas publica artigos originais, revisões da literatura e notas técnicas relacionados às áreas de Ciências Farmacêuticas, nos idiomas inglês, português e espanhol.

Os manuscritos deverão ser submetidos no formato eletrônico da revista.

Cada manuscrito (em arquivo único) deve ser acompanhado de **carta de submissão**, cujo texto deverá ser inserido no espaço "**Comentários para o Editor**", ou como documento suplementar.

Nos comentários para o editor os **autores devem sugerir** o nome de **3 avaliadores**, acompanhado do email para contato de cada um. Contudo, Infarma – Ciências Farmacêuticas reserva o direito de utilizar os avaliadores sugeridos, ou não. **IMPORTANTE:** Os avaliadores sugeridos devem ser doutores e com publicações nos últimos três anos

Os metadados devem ser completamente preenchidos, **inclusive com o endereço completo da instituição de cada autor**. É fortemente recomendado que os autores insiram seu número ORCID. O cadastro pode ser feito em <https://support.orcid.org/hc/en-us>

**Preparação de artigo original:** Os manuscritos devem ser digitados no editor de texto MS Word (ou Editor equivalente), em uma coluna, usando fonte Times New Roman 12, no formato A4 (210x297mm), mantendo margens laterais de 3 cm e espaço duplo em todo o texto. Todas as páginas devem ser numeradas.

**O manuscrito deve ser organizado de acordo com a seguinte ordem:** Título, resumo, palavras-chave, introdução, material e métodos, resultados, discussão, agradecimentos, referências, figuras, legendas de figuras e tabelas.

a) **Os autores do documento devem se assegurar que excluam do texto os nomes dos autores e sua afiliação.**

b) Em documentos do Microsoft Office, a identificação do autor deve ser removida das propriedades do documento (no menu Arquivo > Propriedades), iniciando em Arquivo, no menu principal, e clicando na sequência: Arquivo > Salvar como... > Ferramentas (ou Opções no Mac) > Opções de segurança... > Remover informações pessoais do arquivo ao salvar > OK > Salvar

**Título do artigo:** deve ser conciso, informativo e completo, evitando palavras supérfluas. Os autores devem apresentar versão para o inglês, quando o idioma do texto for português ou espanhol.

**Resumo e Abstract:** Os artigos deverão vir acompanhados do resumo em português e do abstract em inglês. Devem apresentar os objetivos do estudo, abordagens metodológicas, resultados e as conclusões e conter no máximo **250 palavras**.

**Palavras-chave e Keywords:** Deve ser apresentada uma lista de 3 a 6 termos, separados por ponto-e-vírgula, indexados em português e inglês, utilizando Tesouro Medline, ou descritores da área da Saúde DeCS Bireme <<http://decs.bvs.br>>.

**Introdução:** Deve determinar o propósito do estudo e oferecer uma breve revisão da literatura, justificando a realização do estudo e destacando os avanços alcançados através da pesquisa.

**Material e Métodos:** Todos os materiais e métodos utilizados devem ser descritos. Para a metodologia mais conhecida ou farmacopeica, a descrição deve ser concisa e incluir a referência adequada.

**Estatística:** O detalhamento do tratamento estatístico é importante, bem como o programa utilizado. As variações dos dados devem ser expressas em termos de erro padrão e média de desvio padrão. O número de experimentos e réplicas devem ser informados. Se for utilizado mais de um tratamento estatístico isso deve ser claramente especificado.

**Resultados:** Devem ser apresentados seguindo uma sequência lógica, sendo mencionados somente os dados mais relevantes e a estatística. As tabelas e figuras devem ser identificadas com números arábicos. As figuras devem ser preparadas levando em conta uma largura máxima de 8,2 cm, nos formatos JPEG, JPG, TIFF ou BMP. As tabelas devem ser preparadas como texto, não como imagem, com linhas horizontais e espaçamento 1,5 cm. Uma legenda auto-explicativa deve ser incluída tanto para tabelas quanto para figuras.

Os Resultados e Discussão podem ser reunidos (RESULTADOS E DISCUSSÃO)

Figuras, Tabelas e Quadros que não sejam de autoria própria só poderão ser utilizados com o consentimento formal dos detentores dos direitos para publicação.

**Discussão:** Deve explorar o máximo possível os resultados obtidos, relacionando-os com os dados já registrados na literatura. Somente as citações indispensáveis devem ser incluídas.



**Conclusão:** Deve conter preferencialmente no máximo 150 palavras mostrando como os resultados encontrados contribuem para o conhecimento.

**Agradecimentos:** Devem ser mencionadas as fontes de financiamento e/ou indivíduos que contribuíram substancialmente para o estudo.

**Referências bibliográficas:** Devem ser citadas apenas aquelas essenciais ao conteúdo do artigo. Devem ser alocadas em ordem de citação, de acordo com o estilo Vancouver (numérico, entre parênteses), que pode ser conferido em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/nbk7256/>

Nas publicações com até **dez autores**, citam-se **todos**; acima desse número, cita-se o primeiro seguido da expressão et alii (abreviada et al.). O D.O.I., quando disponível, deve ser inserido.

Os títulos de revistas devem ser abreviados de acordo com o estilo usado no Index Medicus. Consultar a lista de periódicos indexados no Index Medicus publicada no seguinte endereço eletrônico:<http://www.nlm.nih.gov/tsd/serials/lsiou.html>.

- Artigos de periódicos: Docherty JR. Subtypes of functional a1 and a2 adrenoceptors. Eur J Pharmacol . 1998;361(1):1-15. DOI:10.3409/fb61\_1-2.79

Martins MBG, Martins AR, Cavalheiro AJ, Telascrêa M. Caracterização biométrica e química da folha de *Mentha pulegium x spicata* (Lamiaceae). Rev Ciênc Farm. 2004;25(1):17-23.

Araujo N, Kohn A, Katz N. Activity of the artemether in experimental *Schistosomiasis mansoni*. Mem Inst Oswaldo Cruz 1991;86(Suppl 2):185-188.

Yue WJ, You JQ, Mei JY. Effects of artemether on *Schistosoma japonicum* adult worms andova. Acta Pharmacol Sin. 1984;5(2 Pt 1):60-63.

- Artigo sem volume e número: Combes A. Etude d'excipients utilisés dans l'industrie pharmaceutique. STP Pharma 1989:766-790.

- Artigo sem autor: Coffee drinking and cancer of the pancreas [editorial]. Br Med J Clin Res. 1981;283(6292):628.

Bhutta ZA, Darmstadt GL, Hasan BS, Haws RA. Community-based interventions for improving perinatal and neonatal health outcomes in developing countries: a review of the evidence. Pediatrics. 2005;115(2 Suppl):519-617. DOI:10.1542/peds.2004-1441.

- Instituição como autor: DPPRG. Diabetes Prevention Program Research Group. Hypertension, insulin, and proinsulin in participants with impaired glucose tolerance. Hypertension 2002;40(5):679-686.

- Instituição como autor e editor: BRASIL. Ministério da Saúde. Manual de controle das doenças sexualmente transmissíveis. 3ª ed. Brasília (DF); 1999.

NICARAGUA. Ministerio de Salud de Nicaragua. Política nacional de salud 1997-2002: descentralización y autonomía. Managua: Ministerio de Salud; 2002.p.42-9.

- Trabalho apresentado em congresso (deverão ser incluídos somente se o artigo não estiver disponível): Alencar LCE, Seidl EMF. Levantamento bibliográfico de estudos sobre doadoras de leite humano produzidos no Brasil. In: 2. Congresso Internacional de Bancos de Leite Humano. 2005. Brasília: Ministério da Saúde; 2005.

Harley NH. Comparing radon daughter dosimetric and risk models. In: Gammage RB, Kay SV, editors. Indoor air and human Health. Proceedings of the Seventh Life Sciences Symposium. 1984 Oct 29-31; Knoxville, TN. Chelsea, MI: Lewis, 1985:69-78.

- Livros: Goodman LS. The pharmacological basis of therapeutics. 2nd. ed. New York: Macmillan. 1955.

Brunton LL, Lazo JS, Parker KL, editors. Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. 11th. ed. Chicago: McGraw-Hill. 2006.

- Capítulos de livros: Laurenti R. A medida das doenças. In: Forattini OP. Ecologia, epidemiologia e sociedade. São Paulo: Artes Médicas. 1992. p.369-98.

Fisberg RM, Marchioni D, Slater B. Avaliação da dieta em grupos populacionais [online]. In: Usos e aplicações das Dietary Reference Intakes – DRIs ILSI/SBAN; 2001. Disponível em: <http://www.sban.com.br/educ/pesq/LIVRO-DRI-ILSI.pdf>.

- Editores, Compiladores: Dienner HC, Wilkinson M, editors. Drug induced headache. New York: Springer-Verlag. 1988.

- Livro em CD-ROM: Martindale: the complete drug reference [CD-ROM]. Englewood, CO: Micromedex. 1999. Based on: Parfitt K, editor.

Martindale: the complete drug reference. London: Pharmaceutical Press; 1999. International Healthcare Series.

- Dissertação e Tese (somente deverão ser incluídas se o artigo não estiver disponível):

Moraes EP. Envelhecimento no meio rural: condições de vida, saúde e apoio dos idosos mais velhos de Encruzilhada do Sul, RS. [Tese]. Ribeirão Preto: Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo. 2007.

Chorilli M. Desenvolvimento e caracterização de lipossomas contendo cafeína veiculados em géis hidrofílicos: estudos de estabilidade e liberação in vitro [Dissertação]. Araraquara: Faculdade de Ciências Farmacêuticas, UNESP. 2004.

• Documentos legais, Leis publicadas:

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC nº 27, de 30 de março de 2007. Dispõe sobre o Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados - SNGPC estabelece a implantação do módulo para drogarias e farmácias e dá outras providências. Diário Oficial da União, nº 63, 2 de abril de 2007. Seção 1. p. 62-4.

SP. São Paulo (Estado). Decreto no 42.822, de 20 de janeiro de 1998. Lex: coletânea de legislação e jurisprudência, São Paulo, 1998; 62(3): 217-220.

PMSP. Prefeitura Municipal de São Paulo. Lei Municipal no. 12.623, de 6 de maio de 1998. Proíbe a comercialização de água mineral com teor de flúor acima de 0,8 mg/l no município e dá outras providências. Diário Oficial do Município. 13 maio 1998.

Projetos de lei:

Medical Records Confidentiality Act of 1995, S. 1360, 104th Cong., 1st Sect. (1995). Código de regulamentações federais Informed Consent, 42 C.F.R. Sect. 441.257 (1995).

Patente:

Harred JF, Knight AR, McIntyre JS, inventors. Dow Chemical Company, assignee. Exoxidation process. US patent 3,654,317. 1972 Apr 4.

• Software:

Hintze JL. NCSS: statistical system for Windows. Version 2001. Kaysville, UT: Number Cruncher Statistical Systems; 2002. Epi Info [computer program]. Version 6. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention; 1994.

EPI Info: a data base and statistics program for public health professionals Version 3.2.2. Atlanta, GA: Centers for Disease Control and Prevention (CDC); 2005. [cited 2006 May 30]. Available from: <http://www.cdc.gov/epiinfo/biblio.htm> • website Health on the net foundation.

Health on the net foundation code of conduct (HONcode) for medical and health web sites. [cited 1998 June 30]. Available from: <http://www.hon.ch/Conduct.html>. Hoffman DL. St John's Wort. 1995; [4 screens]. [cited 1998 July 16]. Disponível em: <http://www.healthy.net/library/books/hoffman/materiamedica/stjohns.htm>.

## **INFORMAÇÕES ADICIONAIS.**

**Citações bibliográficas no texto:** Devem ser numeradas na ordem de citação utilizando o formato (número). Ex. Os dados da literatura (1,2)

**Ilustrações Figuras:** Fotografias, gráficos, mapas ou ilustrações devem ser apresentadas embebidas no texto ou em folhas separadas, no final do manuscrito, numeradas consecutivamente em algarismos arábicos seguindo a ordem em que

aparecem no texto (Os locais aproximados das figuras deverão ser indicados no texto). As legendas correspondentes deverão ser claras, concisas e auto-explicativas. Para figuras e fotografias deverão ser encaminhadas cópias digitalizadas em formato jpg ou tif, com resolução mínima de 300 dpi. Deverão estar em arquivos separados e não inseridas no texto.

**Tabelas:** Podem ser colocadas no final do manuscrito ou embebidas no texto. Devem complementar e não duplicar as informações do texto. Devem ser auto-explicativas. Elas devem ser numeradas em algarismos arábicos. Um título breve e autoexplicativo deve constar no alto de cada tabela.

**Os manuscritos que não estiverem redigidos de acordo com as Instruções aos autores não serão analisados.**

Sugere-se, enfaticamente, que autores submetam os manuscritos, previamente à submissão, a programas de detecção de plágio

**Créditos de autoria:** A autoria confere crédito e tem importantes implicações acadêmicas, sociais e financeiras. A autoria também implica responsabilidade pelo trabalho publicado. As seguintes recomendações destinam-se a garantir que os contribuintes que fizeram contribuições intelectuais substanciais para um documento recebem crédito como autores, mas também os contribuintes creditados à medida que os autores entendem seu papel em assumir a responsabilidade e ser justificável no manuscrito a ser publicado.

O autor correspondente é aquele que assume a responsabilidade principal pela comunicação com a revista durante a submissão, processo de revisão pelos pares e

processo de publicação. É o autor que garante que todos os requisitos administrativos do jornal, como o fornecimento de detalhes de autoria, registro de documentação e aprovação do comitê de ética, e recolhimento de formulários e declarações de conflito de interesse, sejam devidamente preenchidos.

Infarma - Ciências Farmacêuticas recomenda que a autoria seja baseada nos seguintes critérios:

1. Contribuições substanciais para a concepção ou planejamento do trabalho; ou a aquisição, análise ou interpretação de dados para o trabalho.
2. Redação do trabalho ou revisão crítica do conteúdo intelectual importante.
3. Aprovação da versão final a ser submetida à publicação.
4. O termo de concordância é responsável por todos os aspectos do trabalho para garantir que as questões relacionadas à precisão ou integridade qualquer parte do trabalho sejam devidamente investigadas e resolvidas.

Infarma - Ciências Farmacêuticas recomenda que a designação dos autores seja baseada nos seguintes critérios:

1. Todos os autores devem atender a todos os critérios de autoria e, todos aqueles que atenderem aos critérios devem ser identificados como autores.
2. Aqueles que não cumprem os quatro critérios devem ser reconhecidos em agradecimentos.
3. Esses critérios de autoria destinam-se a reservar o status de autoria para aqueles que merecem o crédito e podem assumir a responsabilidade pelo trabalho.

4. Os indivíduos que conduzem o trabalho são responsáveis por identificar quem cumpre esses critérios e, idealmente, deve fazê-lo ao planejar o trabalho, fazendo modificações apropriadas na medida em que o trabalho se desenvolve.

O manuscrito será avaliado por ao menos 3 revisores independentes, que emitirão sua opinião. Contudo os editores reservam o direito de tomar a decisão final e proceder qualquer modificação necessária para ajustar o manuscrito ao estilo de Infarma - Ciências Farmacêuticas.

### **Condições para submissão**

Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. **As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.**

1. Os autores leram e seguiram estritamente as orientações para autores de Infarma - Ciências Farmacêuticas.
2. A contribuição é original e inédita, não foi publicada ou não está sendo avaliada para publicação por outra revista
3. O arquivo da submissão está em formato .doc, .docx ou .RTF.
4. URL ou D.O.I. para as referências foram informados quando possível.
5. O texto está em espaço duplo; usa uma fonte de 12-pontos; emprega itálico em vez de sublinhado (exceto em endereços URL).



6. O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos descritos em Orientações para Submissão, na página Sobre a Revista.
7. Em caso de submissão a uma seção com avaliação pelos pares (ex.: artigos), as instruções disponíveis em [Assegurando a avaliação pelos pares cega](#) foram seguidas.
8. Na carta ao Editor foram incluídos 3 nomes com os respectivos emails de contato, como sugestão de avaliadores com expertise para analisar o manuscrito.  
**IMPORTANTE: Os avaliadores sugeridos devem ser doutores e com publicações nos últimos três anos.**
9. Se pertinente, em material e método foi informado o número do protocolo de aprovação por comitê de ética.
10. Os metadados estão completamente preenchidos, com o endereço completo da instituição de cada autor.

#### Condições para submissão

Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.

1. Os autores leram e seguiram estritamente as orientações para autores de Infarma - Ciências Farmacêuticas. Os autores leram e seguiram estritamente as Diretrizes para autores de Infarma - Ciências Farmacêuticas.
2. A contribuição é original e inédita, não foi publicada ou não está sendo avaliada para publicação por outra revista.
3. O arquivo da submissão está em formato .doc, .docx ou .RTF.

4. URL ou D.O.I. para as referências foram informados quando possível.
5. O texto está em espaço duplo; usa uma fonte de 12-pontos; emprega itálico em vez de sublinhado (exceto em endereços URL).
6. O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos descritos em [Diretrizes para Autores](#), na página Sobre a Revista.
7. Em caso de submissão a uma seção com avaliação pelos pares (ex.: artigos), as instruções disponíveis em [Assegurando a avaliação pelos pares cega](#) foram seguidas.
8. Na carta ao Editor foram incluídos 3 nomes com os respectivos emails de contato, como sugestão de avaliadores com expertise para analisar o manuscrito.

**IMPORTANTE: Os avaliadores sugeridos devem ser doutores e com publicações nos últimos três anos.**

9. Se pertinente, em material e método foi informado o número do protocolo de aprovação por comitê de ética.
10. Os metadados estão completamente preenchidos, com o endereço completo da instituição de origem de cada autor.

#### Declaração de Direito Autoral

Autores que publicam nesta revista concordam com os seguintes termos:

1. Autores mantém os direitos autorais e concedem à revista o direito de primeira publicação, com o trabalho simultaneamente licenciado sob a Licença Creative

Commons Attribution que permite o compartilhamento do trabalho com reconhecimento da autoria e publicação inicial nesta revista.

2. Autores têm autorização para assumir contratos adicionais separadamente, para distribuição não-exclusiva da versão do trabalho publicada nesta revista (ex.: publicar em repositório institucional ou como capítulo de livro), com reconhecimento de autoria e publicação inicial nesta revista.
3. Autores têm permissão e são estimulados a publicar e distribuir seu trabalho online (ex.: em repositórios institucionais ou na sua página pessoal) a qualquer ponto antes ou durante o processo editorial, já que isso pode gerar alterações produtivas, bem como aumentar o impacto e a citação do trabalho publicado (Veja [O Efeito do Acesso Livre](#)).

#### Política de Privacidade

Os nomes e endereços informados nesse periódico serão usados exclusivamente para os serviços prestados por esta publicação, não sendo disponibilizados para outras finalidades ou a terceiros.