



FACULDADE PERNAMBUCANA DE SAÚDE – FPS

AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DA *Myrcia hirtiflora* DC. EM  
ENSAIOS *in vitro* E *in vivo*

Nome da aluna: Mariana Mirelle Lima Barreto Fonsêca

Orientador: M.Sc. Charles Christophe Du Barriere Mendes

Coorientador: M.Sc. Tiago Fonsêca Silva

Recife

2019

## **Avaliação da atividade antioxidante da *Myrcia hirtiflora* DC. em ensaios *in vitro* e *in vivo***

Mariana Mirelle Lima Barreto Fonsêca<sup>1</sup>, Tiago Fonseca Silva<sup>2</sup>, Charles  
Christophe Du Barriere Mendes<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Graduação de Farmácia, Faculdade Pernambucana de Saúde, Recife, PE, Brasil;

<sup>2</sup> Departamento de Bioquímica, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, PE, Brasil;

<sup>3</sup>Tutor de Farmácia, Faculdade Pernambucana de Saúde, Recife, PE, Brasil.

**RESUMO:** As modificações dos processos fisiológicos estão associadas ao envelhecimento, que é um processo natural do corpo humano. Algumas teorias afirmam que o envelhecimento e diversas doenças estão associadas ao estresse oxidativo que leva ao acúmulo de danos nas células. Oxidações químicas e enzimáticas provenientes do metabolismo mitocondrial ocasionam danos ao DNA através da formação de radicais livres. O objetivo deste estudo foi avaliar as atividades antioxidante, de extratos de folhas de *Myrcia hirtiflora*. Foi realizada a dosagem de compostos fenólicos e flavonoides e para avaliar a atividade antioxidante determinada pelo método de sequestro de radicais livres do DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazilo) e redução da complexação do Fosfomolibdênio. O extrato metanólico apresentou os melhores resultados na dosagem de compostos fenólicos e flavonoides, em sua maior concentração e no método de DPPH. Foram obtidos os seguintes resultados: 48,27 µg EAG/g para compostos fenólicos e 49,92 µg EQ/g para flavonoides. Já no sequestro do radical livre do DPPH obteve-se mais de 50% na concentração de 250 µg/mL. Para o método da redução da complexação do Fosfomolibdênio o extrato que apresentou melhor resultado foi o extrato de Acetato de etila com mais de 40% de redução do Molibdênio (+6) para Molibdênio (+5). Posteriormente foi analisado o extrato metanólico em *Tenebrio molitor* para

avaliar a atividade antioxidante frente ao estresse oxidativo induzido por peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ). Observou-se que o extrato metanólico teve um resultado satisfatório e a taxa de sobrevivência foi de 70% após 30 horas para o grupo tratado com o extrato metanólico e 25% após 45 horas para o grupo tratado com o  $H_2O_2$ . Assim, estes resultados estimulam novas pesquisas sobre aspectos farmacológicos e citotóxicos dos extratos de *M. hirtiflora* a fim de apoiar a sua aplicação como agente antioxidante.

**Palavras-chave:** Myrtaceae, DPPH, estresse oxidativo, peróxido de hidrogênio, *Tenebrio molitor*.

**ABSTRACT:** Modifications of physiological processes are associated with aging, which is a natural process of the human body. Some theories state that aging and various diseases are associated with oxidative stress that leads to accumulation of cell damage. Chemical and enzymatic oxidations from mitochondrial metabolism cause damage to DNA through the formation of free radicals. The objective of this study was to evaluate the antioxidant activities of leaf extracts of *Myrcia hirtiflora*. Phenolic compounds and flavonoid were evaluated and the free radical sequestration method of DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) and reduction of the complexation of Phosphomolybdenum were evaluated. The methanolic extract presented the best results in the dosage of phenolic compounds and flavonoids, in its highest concentrations and in the DPPH method. The following results were obtained: 48.27  $\mu\text{g}$  EAG / g phenolic compounds and 49.92  $\mu\text{g}$  EQ / g for flavonoids. In the sequestration of the DPPH free radical, more than 50% of the concentration of 250  $\mu\text{g}$  / mL was obtained. For the method of reducing the complexation of Phosphomolybdenum the extract that presented the best result was ethyl acetate extract with more than 40% reduction of molybdenum (+6) to molybdenum (+5). Subsequently the methanolic extract in *Tenebrio molitor* was analyzed to evaluate the antioxidant activity against oxidative stress induced by hydrogen peroxide ( $H_2O_2$ ). It was observed that the methanolic extract had a satisfactory result and the survival rate was 70% after 30 hours for the group treated with methanolic extract and 25% after 45 hours for the group treated with  $H_2O_2$ . Thus, these results

stimulate new research on pharmacological and cytotoxic aspects of extracts of *M. hirtiflora* in order to support its application as an antioxidant agent.

**Key words:** Myrtaceae, DPPH, oxidative stress, hydrogen peroxide, *Tenebrio molitor*.

## INTRODUÇÃO

O envelhecimento é um processo biológico e progressivo que tem como principal característica as modificações dos processos fisiológicos. Segundo a Organização Mundial de Saúde, estima-se que em 2050 a população de idosos no Brasil será de aproximadamente 2 bilhões de pessoas. Algumas teorias afirmam que o envelhecimento e diversas doenças estão associadas ao estresse oxidativo que leva a produção de radicais livres que provocam danos nas células. Oxidações químicas e enzimáticas provenientes do metabolismo mitocondrial ocasionam danos ao DNA através da formação de radicais livres [1].

Estudos comprovam que o estresse oxidativo leva a produção de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio de acordo com sua configuração eletrônica. Os primeiros radicais livres a serem formados são os radicais superóxidos ( $O_2^{\bullet-}$ ), reduzem o oxigênio até formação da água ( $H_2O$ ) e originam uma hidroxila ( $HO^{\bullet}$ ), os demais como: peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ) e ânion superóxido ( $O_2^{\bullet-}$ ) são formados pelo metabolismo normal das células [2].

A produção dos radicais livres possui um mecanismo de controle endógeno ou exógeno. O primeiro, endógeno ou enzimático, inclui enzimas da superóxido dismutase, catalase e glutathione peroxidase que durante o metabolismo oxidativo normal eliminam os radicais livres produzidos. O segundo, não enzimático, é formado por vitaminas C e E, coenzima Q10, cisteína, ácido úrico, glutathione e substâncias quelantes de íons metálicos. No metabolismo mitocondrial normal, o mecanismo de controle não enzimático é responsável por prevenir a lesão celular através de quelação de metais de transição (mecanismo indireto) ou doação de elétrons ao radical oxigênio (mecanismo direto) captando o radical livre [3].

Diante do impacto desses eventos fisiológicos na população, tem crescido a busca por moléculas naturais que tenham atividade antioxidante para auxiliar os sistemas de reparo biológicos na proteção celular e combate aos radicais livres. Essas moléculas antioxidantes podem estar presentes em diversas classes de compostos químicos e auxiliar os mecanismos biológicos combatendo a produção das espécies reativas de oxigênio que o processo fisiológico normal não consegue inibir ou degradar [4].

Dentro das classes de compostos químicos com atividade antioxidante destaca-se principalmente os compostos fenólicos que além de possuir essa atividade podem modular o estresse oxidativo. Esses compostos são classificados como metabólitos secundários, do qual fazem parte substâncias como flavonoides e taninos, e são obtidos a partir de espécies vegetais. Diante da importância desses compostos, pesquisadores tem buscado em espécies vegetais produtos naturais capazes de auxiliar a prevenção das reações oxidativas danosas ao organismo [5,6].

A flora brasileira é caracterizada por uma grande biodiversidade e possui dentre suas várias espécies algumas cujo potencial medicinal e ecológico se destacam [7]. *Myrcia hirtiflora* DC. pertence à família Myrtaceae, atualmente cerca de 140 gêneros estão descritos e encontram-se amplamente distribuídos pelas florestas tropicais da América do Sul, Sudeste Asiático e Austrália [8,9,10].

A família Myrtaceae é considerada pelos botânicos uma das famílias mais bem representadas no Brasil com cerca de 23 gêneros e 1034 espécies catalogadas e podem ser encontradas amplamente distribuída pela Mata Atlântica, Amazônia, Caatinga, Cerrado, Pampas e Pantanal [11,12,13].

Devido a sua ampla distribuição geográfica, a família Myrtaceae tem a característica de se desenvolver sob condições ambientais diversas e isso representa um fator importante para produção de metabólitos secundários [14]. Estudos tem comprovado o potencial medicinal e as diversas propriedades biológicas anti-inflamatória [15], antioxidante [16], antimicrobiana [17], nematocidas [18] e repelente [19].

*Tenebrio molitor* têm sido utilizado como modelo experimental para avaliar diversas atividades como: antimicrobiana [20], citotoxicidade [21], atividade inseticida [22]. Como outros organismos, *T. molitor* também possui um sistema de defesa antioxidante, responsável pela neutralização de espécies reativas em excesso. Este sistema é compostos por diversas enzimas antioxidantes e desintoxicantes como superoxide dismutases (SODs), peroxidases (PODs), catalases (CATs), bem como tirosinase (TYR), acetilcolinesterase (AChE), carboxilesterase (CarE), and glutathione S-transferase (GSTs) (LI, et al 2016)

Estudos prévios demonstraram um aumento da produção de espécies reativas em resposta a infecção de larvas de *T. molitor* [23,24].

A capacidade de *T. molitor* de produzir espécies reativas em resposta à infecção faz deste inseto um modelo potencial para o estudo de substâncias com caráter antioxidante. Neste caso, um agente com potencial atividade antioxidante *in vitro* deve ser inoculado na larva submetida ao estresse oxidativo. Neste contexto, o objetivo deste estudo foi avaliar a atividade antioxidante de extratos brutos, comparando diferentes solventes das folhas da *Myrcia hirtiflora* DC. *in vitro* e *in vivo* (larvas de *Tenebrio molitor*).

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

### ***Coleta e Armazenamento da planta***

As folhas de *Myrcia hirtiflora* DC. foram coletadas em janeiro de 2018 no Parque Nacional do Catimbau (Pernambuco, Brasil), processadas conforme as técnicas taxonômicas, identificadas e depositadas no Herbário do Instituto Agrônomo de Pernambuco (IPA) sob o voucher: 80347. O material vegetal foram submetidas à secagem em temperatura ambiente e, em seguida, moída para padronização do tamanho de partículas do pó da planta no moinho de facas Macsalab mil (Model 200 LAB). O produto final foi armazenado em recipiente fechado e escuro até sua utilização.

### ***Obtenção dos extratos brutos***

O material vegetal foi pesado (10g) e submetido a extração seguindo a ordem de polaridade crescente dos solventes 100mL de Ciclohexano (CHX), Clorofórmio (CLO), Acetato de Etila (ACT) e Metanol (MET), sendo deixado em repouso por 7 dias. Após extração os extratos foram submetidos a rotaevaporado, separadamente, sob rotação (45 rpm) a 50 °C para total retirada do solvente.

### ***Teor Total***

### *Dosagem de Compostos Fenólicos*

A dosagem de compostos fenólicos presente nos extratos brutos da *M. hirtiflora* foi realizada pela metodologia segundo Folin-Ciocalteu [25] com algumas modificações. Amostras com 20 µL (1000 µg/mL) foram colocadas em placa de 96 poços e 100 µL do reagente de Folin-Ciocalteu (1: 10 v / v) adicionado, após 3 minutos foi acrescentado 80 uL de carbonato de sódio (20%). A mistura foi incubada à temperatura ambiente, sem incidência de luz e em repouso por 2 horas. A absorção da mistura foi medida utilizando o comprimento de 735 nm (GeneQuant 1300, GE Healthcare). A quantidade de fenóis totais foi calculada em µg/mL equivalentes de ácido gálico (EAG), utilizando a curva de calibração da solução padrão de ácido gálico. Para o ácido gálico, a absorbância da curva em função da concentração é descrita pela equação  $y = 0,0043X + 0,0153$  ( $r^2 = 0,9932$ ).

### *Dosagem de Flavonóides*

A dosagem de flavonoides presente nas amostras da *M. hirtiflora* foi quantificada segundo Woisky e Salatino [26] com algumas modificações. Foi utilizada 100 µL das amostras (1000 µg/mL) e 100 µL da solução reagente (2g de Cloreto de Alumínio diluído em solução de etanol a 2%), a mistura final foi distribuída em placa de 96 poços. A placa foi incubada durante 60 min à temperatura ambiente sem incidência de luz. A absorção medida por espectrofotometria à 420nm [27]. A quantidade de flavonoides calculada em µg/mL equivalente de Quercitina (EQ). Para a quercitina, a absorbância da curva em função da concentração é descrita pela equação  $y = 0,004X + 0,0121$  ( $r^2 = 0,993$ ).

### ***Ensaio antioxidantes in vitro***

#### *Método do Fosfomolibdênio*

Neste ensaio a atividade antioxidante foi avaliada pela redução do Molibdênio (+6) para Molibdênio (+5) segundo a metodologia de Prieto [28]. Uma alíquota de 100 µL de cada extrato diluído em metanol (1mg/ml) foi adicionado a eppendorfs com 1 mL de solução reagente (ácido sulfúrico 0,6 M, fosfato de sódio 28 mM, amônio molibdato 4 mM). A mistura foi incubada em banho-maria a 95 ° C por 90 min. Após resfriamento, a absorbância foi lida a 695 nm em relação a um controle (solução contendo 1 mL da solução reagente e 100 µL de metanol). Os valores da capacidade antioxidante dos extratos foi comparada ao ácido ascórbico que foi utilizado como controle. O resultado foi expresso em porcentagem de Atividade Antioxidante Total usando a seguinte fórmula:

$$AA (\%) = \frac{Ab amostra - Ab controle}{AhAa - Ah controle} \times 100$$

#### **Ensaio DPPH**

Neste ensaio a atividade sequestrante de radicais livres DPPH (2,2-difenil-1-picrilhidrazilo) dos extratos foi realizada segundo a metodologia descrita por Blois [29]. Uma alíquota de 250 uL de solução de DPPH (1mM) foi misturada com 40 µl de diferentes concentrações das amostras (31,25 - 1000µg/mL). Trinta minutos mais tarde, a absorbância foi medida a 517 nm. O trolox foi utilizado como o composto de referência. A atividade sequestrante de radicais livres foi expressa em porcentagem por comparação ao composto de referência e calculada usando a seguinte fórmula:

$$[DPPH] (\%) = (Ac - As) / Ac \times 100$$

Onde: Ac = controle de absorção; As = Absorbância da Amostra

#### **Avaliação antioxidante in vivo**

O modelo biológico utilizado nesse estudo foram larvas de *Tenebrio molitor* com aproximadamente 100 mg que foram previamente randomizadas em grupos de 10 indivíduos. Com o auxílio de uma seringa de insulina, 10 µL

do extrato metanólico na concentração 250 µg/mL foi injetado nas larvas. Após 1 hora da inoculação do extrato, foi adicionado 10 µL do peróxido de hidrogênio (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>).

A viabilidade das larvas foi avaliada após 15, 30, 45 e 60 horas pela ausência de movimento. Larvas inoculadas com o H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> e tratadas com salina foram utilizadas com controle positivo, enquanto larvas tratadas apenas com salina utilizadas como controle negativo.

### ***Análise estatística***

Os resultados são expressos como média ± desvio padrão (DP). A significância estatística foi determinada pela análise dos testes de variância (ANOVA) e teste de Tukey. Um valor de  $p < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo. Os ensaios de sobrevivência de larvas foram analisados pelo método de Kaplan-Meier para o cálculo das frações de sobrevivência e o teste log-rank foi utilizado para comparar as curvas de sobrevida.

## **RESULTADOS**

### ***Comparação do conteúdo de Compostos Fenólicos e Flavonoides em extratos obtidos de folhas de *M. hirtiflora****

Inicialmente, foram comparados os teores de compostos fenólicos e flavonoides nos diferentes extratos de *M. hirtiflora*. O extrato metanólico apresentou maiores concentrações de ambas as classes de compostos 48,27 µg EAG/g e 49,92 µg EQ/g para compostos fenólicos e flavonoides, respectivamente. Os demais extratos apresentaram: acetato de etila 19,81 µg EAG/g e 43,24 µg EQ/g, extrato clorofórmico 11,07 µg EAG/g e 33,84 µg EQ/g e o extrato hexânico 14,42 µg EAG/g e 13,77 µg EQ/g (Figura 1A e 1B).

### ***Extratos de folha de Myrcia hirtiflora possuem atividade antioxidante pelo método de fosfomolibdênio***

O potencial antioxidante dos extratos utilizando o método de Fosfomolibdênio foi testado na concentração de 1mg/mL para cada extrato. A maior atividade antioxidante foi observada para o extrato acetato de etila, mais de 40% de redução do Molibdênio (+6) para Molibdênio (+5), ( $p < 0,0001$ ), seguida do extrato clorofórmico em 38%, ciclohexânico 24% e metanólico 13% (Figura 2).

### ***Extratos de folha de Myrcia hirtiflora possuem atividade antioxidante in vitro***

O potencial antioxidante dos extratos foi avaliado utilizando o método de sequestro de radicais livres DPPH. No ensaio com DPPH (Figura 3) foram testadas diferentes concentrações de cada extrato. A maior atividade antioxidante *in vitro* foi observado para o extrato metanólico, mais de 50% do radical DPPH foi inibido na concentração de 250  $\mu\text{g/mL}$  ( $p < 0,0001$ ), seguida do extrato de acetato de etila. Ambos os extratos apresentaram inibição dose-dependente (Figuras 3C e 3D). Os extratos CLO e CHX não apresentaram ação dose-dependente, e não inibiram mais de 25% do radical (Figuras 3A e 3B).

### ***Extratos de folha de Myrcia hirtiflora possuem atividade antioxidante in vivo***

Diante dos resultados obtidos nas atividades antioxidantes *in vitro* o extrato metanólico foi escolhido para ser avaliado nas larvas de *Tenebrio molitor* quanto a sua capacidade antioxidante *in vivo*. A concentração escolhida foi de 250  $\mu\text{g/mL}$ , devido a sua capacidade sequestrar o radical DPPH em mais de 50%, como demonstrado na figura 3D. Assim foi observado que a taxa de

sobrevida foi de 70% após 30 horas para o grupo tratado com o extrato metanólico e 25% após 45 horas para o grupo tratado com o H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (Figura 4).

## DISCUSSÃO

O extrato metanólico das folhas de *M. hirtiflora* apresentou o melhor resultado para as atividades antioxidantes *in vitro*. Esta eficácia pode estar relacionada a presença de altos conteúdos de compostos fenólicos. Quando comparado ao extrato acetato de etila, o extrato metanólico também apresentou maiores concentrações de fenóis e flavonoides. Pesquisas recentes têm correlacionado a presença de metabólitos secundários derivados de compostos fenólicos a alta atividade antioxidante de plantas da família da *M. hirtiflora* [30,31].

Os compostos fenólicos possuem grande importância para sistemas biológicos. Doenças causadas por reações oxidativas se tornam alvo de terapias cujo finalidade seja minimizar ou diminuir o estresse oxidativo que origina a doença. Evidências tem comprovado que a ingestão de antioxidantes naturais obtidos durante a alimentação podem neutralizar ou inibir os danos provocados pelas reações oxidativas [32].

Estudos realizados com espécies da família Myrtaceae demonstram quem as contribuições percentuais de compostos fenólicos nem sempre correspondem proporcionalmente ao teor de flavonoides. Os extratos de ciclohexano, clorofórmio e acetato de etila apresentaram teor inferior a 20% (1mg/mL EAG/g) de compostos fenólicos. Já a contribuição percentual de flavonoides foi maior que 30% (1mg/mL EQ/ g) no percentual total de fenol [33].

Conforme mostra a figura 2, pode-se observar que o extrato acetato de etila e o extrato clorofórmico apresentaram os maiores valores para atividade antioxidante total pelo método de redução da complexação do fosfomolibdênio quando comparados aos demais extratos.

A capacidade do sequestro do radical DPPH pode ser classificado como forte (70%), moderada (50%-70%) ou fraca (abaixo de 50%) de acordo com o percentual obtido. De acordo com essa classificação, os extratos metanólico e

acetato de etila possuem moderada capacidade de sequestro. Já os extratos clorofórmico e ciclohexânico são classificados como possuindo fraca capacidade de sequestro [34].

Os resultados obtidos para atividade antioxidante total pelo método de redução da complexação do fosfomolibdênio para o extrato clorofórmico diferiram dos resultados obtidos através do método DPPH, observou-se que esse extrato possuía uma baixa atividade no método DPPH. Esses resultados sugerem que essa atividade biológica avaliada pela redução do fosfomolibdênio se deve a presença de composto fenólicos, no caso do extrato clorofórmico, principalmente a presença de flavonoides, que esta em maior concentração [35].

A diferença apresentada entre os extratos na avaliação da atividade antioxidante total por diferentes métodos sugere que cada ensaio determina diferentes aspectos da capacidade antioxidante. Embora os métodos aplicados nesse trabalho estejam baseados em propriedades de inibição, diferentes reações químicas estão acontecendo com radicais diversos. Essas diferenças significativas comprovam o que outros autores sugerem quando afirmam que diferentes antioxidantes contribuem de forma diferente para a atividade antioxidante total em um extrato dependendo do método utilizado [36].

Assim como muitos organismos, o *Tenebrio molitor* possui mecanismos de defesa para neutralizar as espécies reativas que estiverem em excesso. Estes mecanismos são compostos por diversas enzimas com função antioxidante e desintoxicante [24]. Diversos estudos têm demonstrado que quando as larvas de *T. molitor* são submetidas a estresse oxidativo ocorre um aumento significativo da produção de espécies reativas e isso está relacionado a danos moleculares e conseqüentemente induzem as vias de morte celular [23,24].

Diante do estresse oxidativo ocasionado pela inoculação de peróxido de hidrogênio, a ação protetora do extrato metanólico foi avaliada pelo aumento da sobrevivência das larvas previamente tratadas com o extrato em comparação com a sobrevivência das larvas não tratadas. Também é possível avaliar a toxicidade do extrato testado. Até o presente momento não existe descrição na literatura

científica de investigação do potencial antioxidante de *M. hirtiflora* em larvas de *T. molitor* [37].

Entretanto, conhecido os mecanismo de defesa antioxidante do inseto e os mecanismos oxidativos ocasionados pelo estresse é possível sugerir algumas hipóteses. As enzimas presentes nas larvas de *T. molitor* reagem quimicamente com o peróxido de hidrogênio e isso provoca a liberação de átomos de oxigênio. Essa liberação é uma reação altamente instável e termina na liberação de átomos de oxigênio instáveis que levam a formação de espécies reativas [37].

Essas espécies reativas de oxigênio são responsáveis pelas lesões celulares, provocadas por oxidação de lipídeos, proteínas, carboidratos e ácidos nucleicos. Considerando o estresse oxidativo induzido pelo peróxido de hidrogênio, a presença de compostos fenólicos e mais especificamente, flavonoides, auxilia os mecanismos biológicos combatendo a produção das espécies reativas de oxigênio. O extrato escolhido para ser testado nas larvas de *T. molitor* foi o extrato metanólico, pois apresentou as maiores concentrações de compostos fenólicos e flavonoides e a melhor atividade antioxidante no método do DPPH [37].

Os resultados obtidos no presente estudo demonstram que os extratos das folhas de *M. hirtiflora* apresentam considerável teor de compostos fenólicos, flavonoides, atividade antioxidante *in vivo* sobre larvas de *T. molitor* e *in vitro*. No entanto, investigações adicionais são necessárias para uma melhor elucidação dos mecanismos de ação pelo qual esta espécie vegetal exerce sua potencial atividade antioxidante *in vivo*, avaliando também sua citotoxicidade para garantir a segurança de seu uso medicinal.

## CONCLUSÕES

De acordo com os resultados obtidos no presente estudo foi possível concluir que a *M. hirtiflora* é uma fonte natural de substâncias com atividade antioxidante. Em relação a extração, compostos diferentes podem ser obtidos através do uso de diferentes solventes por afinidade de polaridade e isso influencia nos métodos aplicados para avaliar a atividade antioxidante total.

Embora os métodos aplicados nesse trabalho estejam baseados em propriedades de inibição, foi possível concluir que diferentes reações químicas estão acontecendo com radicais diversos, assim vários testes baseados em diferentes mecanismos devem ser analisados.

## REFERÊNCIA

- [1] Chan M. Organização Mundial de Saúde. Relatório mundial de envelhecimento e saúde. (2015).
- [2] Renz SV. Oxidação e Antioxidantes. Seminário apresentado da disciplina Bioquímica do tecido animal, no Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da UFRGS. (2003).
- [3] Machiela E, Dues DJ, Senchuk MM, RAAMSDONK JMV. Oxidative stress is increased in *C. elegans* models of Huntington's disease but does not contribute to polyglutamine toxicity phenotypes. *Neurobiology of Disease*. 96: 1-11. (2016).
- [4] Dias T, Melo HC, Alves FRR, Carvalho RF, Carneiro K da S, Sousa CM. Compostos fenólicos e capacidade antioxidante em frutos de tomateiros mutantes fotomorfogenéticos. *Ciências Rural*, Santa Maria. (2015).
- [5] Almeida ES, Silva RJN, Gonçalves EM. Compostos fenólicos totais e características físico-químicas de frutos de jabuticaba. *Gaia Scientia*. Volume: 12(1): 81-89. (2018).
- [6] Broinizi PRB, Andrade-Wartha ERS, Silva AMO, Novoa AJV, Torres RP, Azeredo HMC, Alves RE, Mancini-Filho J. Avaliação da atividade antioxidante dos compostos fenólicos naturalmente presentes em subprodutos do pseudofruto de caju (*Anacardium occidentale* L.). *Ciência e Tecnologia de Alimentos*, 27(4):902-908. (2007).
- [7] Moraes LMF, da Conceição GM, Nascimento JM. Família Myrtaceae: Análise morfológica e distribuição geográfica de uma coleção botânica. *Agrarian academy*, Centro Científico Conhecer – Goiânia, v.1, n.01; p.317 (2014).

- [8] Pestana CMD, Moura MHC, Araújo RL, Santiago GL, Barros HLM, Genovese MI. Polyphenols from Brazilian native Myrtaceae fruits and their potential health benefits against obesity and its associated complications. *Current Opinion on Food Science*. 19:42-49. (2018).
- [9] Frauches N, Amaral T, Largueza C, Teodoro A: Brazilian Myrtaceae fruits: a review of anticancer proprieties. *Br J Pharm Res*, 12:1-15. (2016).
- [10] Musthafa KS, Sianglum W, Saising J, Lethongkam S, Voravuthikunchai SP: Evaluation of phytochemicals from medicinal plants of Myrtaceae family on virulence factor production by *Pseudomonas aeruginosa*. *APMIS*, 125:482-490. (2017).
- [11] Raposo JDA, Figueiredo PLB, Santana RL, Junior AQ da S, Suemitsu C, da Silva R, Mourão RHV, Maia JGS. Seasonal and circadian study of the essential oil of *Myrcia sylvatica* (G. Mey) DC., a valuable aromatic species occurring in the Lower Amazon River region. *Biochemical Systematics and Ecology*. 79, 21-29. (2018).
- [12] Flora do Brasil 2020 em construção (2018) Myrtaceae. Disponível em < <http://floradobrasil.jbrj.gov.br/> >. Acesso em 17 novembro 2017.
- [13] Morais LMF, Conceição GM, Nascimento JM. Família Myrtaceae: Análise morfológica e distribuição geográfica de uma coleção botânica. *Agrarian academy*, Centro Científico Conhecer – Goiânia. V.1, n. 01., p.317. (2014).
- [14] Reynertson KA, Yang H, Jiang B, Basile MJ, Kennelly EJ: Quantitative analysis of antiradical phenolic constituents from fourteen edible Myrtaceae fruits. *Food Chem*, 109:883-890. (2008).
- [15] Klafke JZ, Pereira RLD, Hirsch GE, Parisi MM, Porto FG, Almeida AS, Ribin FH, Schmidt A, Beutler H, Nascimento S, Trevisan G, Brusco I, Oliveira SM, Duarte MMMF, Duarte T, Viecili PRZ. Study of oxidative and inflammatory parameters in LDLr-KO mice treated with a hypercholesterolemic diet: Comparison between the use of *Campomanesia xanthocarpa* and acetylsalicylic acid. *Phytomedicine* 23, 1227-1234. (2016).
- [16] Duarte AJM, Santos RJ, Genoveses MI, Lajolo FM. Avaliação da atividade antioxidante utilizando sistema b-caroteno/ ácido linoléico em método de

seqüestro de radiais DPPH. *Ciência e Tecnologia de Alimentos*, v. 26,n. 2, p. 446-452, (2006).

[17] Knezevic P, Aleksic V, Simin N, Svircev E, Petrovic A, Mimica-Dukic N. Antimicrobial activity of *Eucalyptus camaldulensis* essential oils and their interactions with conventional antimicrobial agents against multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 178, p. 125–136, (2016).

[18] Salgado SLM, Campos VP, CARDOS MDG, Salgado APS. Hatching and mortality of second-stage juveniles of *Meloidogyne exigua* in essential plant oils. *Nematologia Brasileira*, v. 27, p. 17–22, (2003).

[19] Toloza AC, Zygadlo J, Cueto GM, Biurrun F, Zerba E, Picollo MI. Fumigant and repellent properties of essential oils and component compounds against permethrin-resistant *Pediculus humanus capitis* (Anoplura: Pediculidae) from Argentina. *Journal of Medical Entomology*, v. 43, p. 889–895, (2006).

[20] Morey AT, De Souza FC, Santos JP, PEREIRA CA, CARDOSO JD, De Almeida RSC, Yamauchi LM. Antifungal Activity of Condensed Tannins from *Stryphnodendron adstringens*: Effect on *Candida tropicalis* Growth and Adhesion Properties. *Current pharmaceutical biotechnology*, 17(4), 365-375., (2016).

[21] Van der Valk T, Van der Meijden A. Toxicity of scorpion venom in chick embryo and mealworm assay depending on the use of the soluble fraction versus the whole venom. *Toxicon*, 88, 38-43, (2014).

[22] Wang X, Hao Q, Chen Y, Jiang S, Yang Q, Li Q. The effect of chemical composition and bioactivity of several essential oils on *Tenebrio molitor* (Coleoptera: Tenebrionidae). *Journal of Insect Science*, v. 15, n. 1, p.116, (2015).

[23] Li X, Liu Q, Lewis EE, Tarasco E. Activity changes of antioxidant and detoxifying enzymes in *Tenebrio molitor* (Coleoptera: Tenebrionidae) larvae infected by the entomopathogenic nematode *Heterorhabditis beicherriana* (Rhabditida: Heterorhabditidae). *Parasitology research*, 115(12), 4485-4494, (2016).

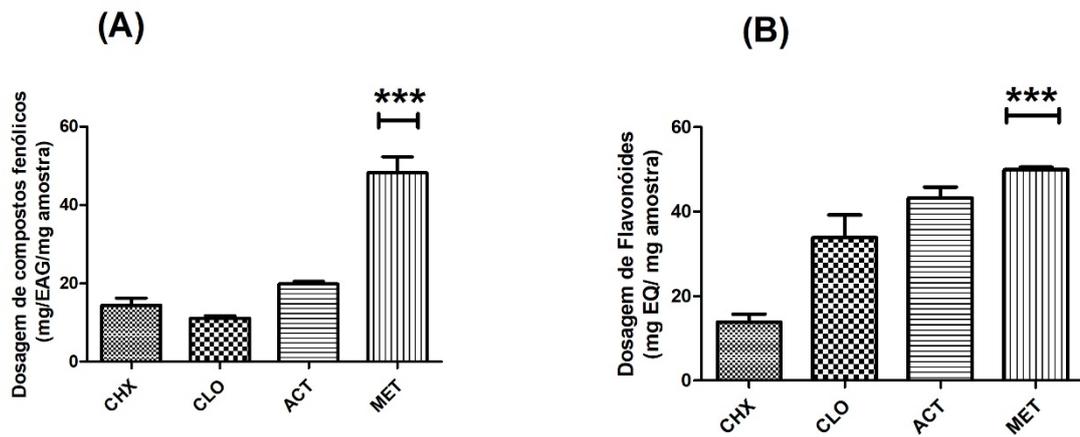
- [24] Zhu JY, Ze SZ, Stanley DW, Yang B. Parasitization by *Scleroderma guani* influences expression of superoxide dismutase genes in *Tenebrio molitor*. *Archives of insect biochemistry and physiology*, 87(1), 40-52, (2014).
- [25] Singleton VL, Rossi JA. Colorimetry of Total Phenolics with Phosphomolybdic-Phosphotungstic Acid Reagents. *American Journal of Enology and Viticulture*, 16: 144-158. (1965).
- [26] Woisky RG, Salatino A. Analysis of propolis: some parameters and procedure for chemical quality control. *Journal Apicultura Research*. (1998).
- [27] Blois MS. Antioxidant Determinations by the Use of a Stable Free Radical. *Nature – International Journal of Science*, 181, 1199-1200. (1958).
- [28] Prieto P, Pineda M, Aguilar M. Spectrophotometric Quantitation of Antioxidant Capacity through the Formation of a Phosphomolybdenum Complex: Specific Application to the Determination of Vitamin E. *Analytical Biochemistry*, 269, 337-341 (1999).
- [29] Blois, MS. Antioxidant determinations by the use of a stable free radical. *Nature* 181, 1199 – 1200 (1958).
- [30] Kang KW, Oh SJ, Ryu SY, Song GY, Kim B-H, Kang JS, Kim SK. Evaluation of the total oxy-radical scavenging capacity of catechins isolated from green tea. *Food Chemistry*, 121, 1089–1094 (2010).
- [31] Liu T, Cao Y, Zhao M. Extraction optimization, purification and antioxidant activity of procyanidins from hawthorn (*C. pinnatifida* Bge. var. *major*) fruits. *Food Chemistry*, 119, 1656–1662 (2010).
- [32] Simões CMO, Schenkel EP, Gosmann G, Mello JCP de, Mentz LA, Petrovick PR. *Farmacognosia da planta ao medicamento*. 3ª edição. Editora Universidade/UFRGS/Editora da UFSC (2001).
- [33] Lizcano LJ, Bakkali F, Ruiz-Larrea MB, Ruiz-Sanz JI. Antioxidant activity and polyphenol content of aqueous extracts from Colombian Amazonian plants with medicinal use. *Food Chemistry* 119, 1566–1570 (2010).
- [34] Mayorga OAS. Perfil químico e potenciais antioxidantes, bacteriano e anti-inflamatório de extratos hidroetanólicos das folhas de *Kalanchoe brasiliensis* Cambess. (Crassulaceae). Dissertação (Título de mestre pelo programa de

Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas). Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora 2017.

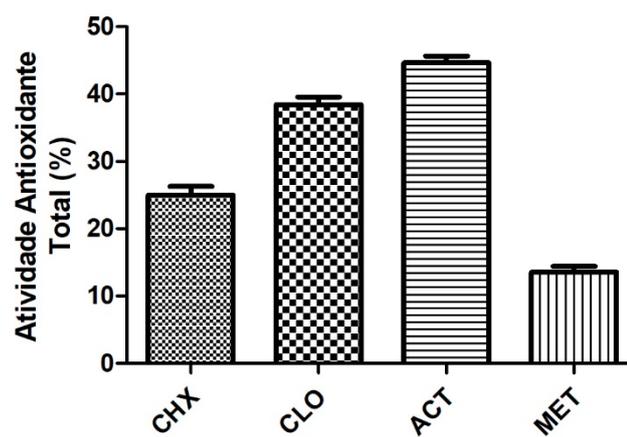
[35] Ramful D, Aumjaud B, Neerghen VS, Soobrattee MA, Googoolye K, Aruoma OI, Banhorun T. Polyphenolic content and antioxidant activity of *Eugenia pollicina* leaf extract *in vitro* and in model emulsion systems. Food Research International, 44,1190-1196 (2011).

[36] Singh JP, Kaur A, Singh N, Nim L, Shevkani K, Kaur Harpreet, Arora DS. *In vitro* antioxidant and antimicrobial properties of jambolan (*Syzygium cumini*) fruit polyphenols. LWT – Food Science and Technology 65, 1025-1030 (2016).

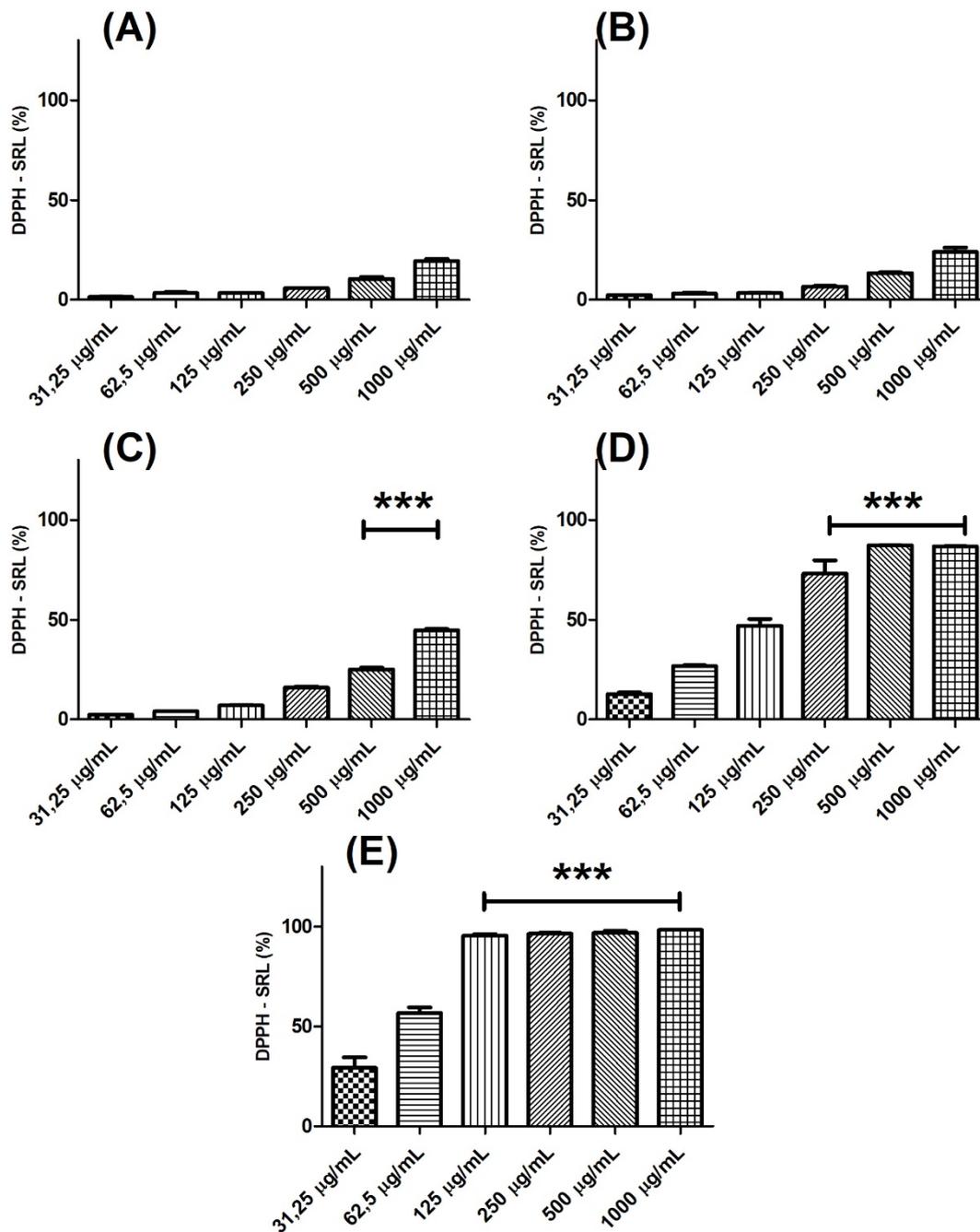
[37] Silva TF. Biopreservação de compostos naturais da Caatinga capazes de aumentar a longevidade e a resistência ao estresse em *Tenebrio molitor*. Dissertação (Título de mestre pelo programa de Pós-graduação em Bioquímica e Fisiologia). Universidade Federal de Pernambuco, Recife 2017.



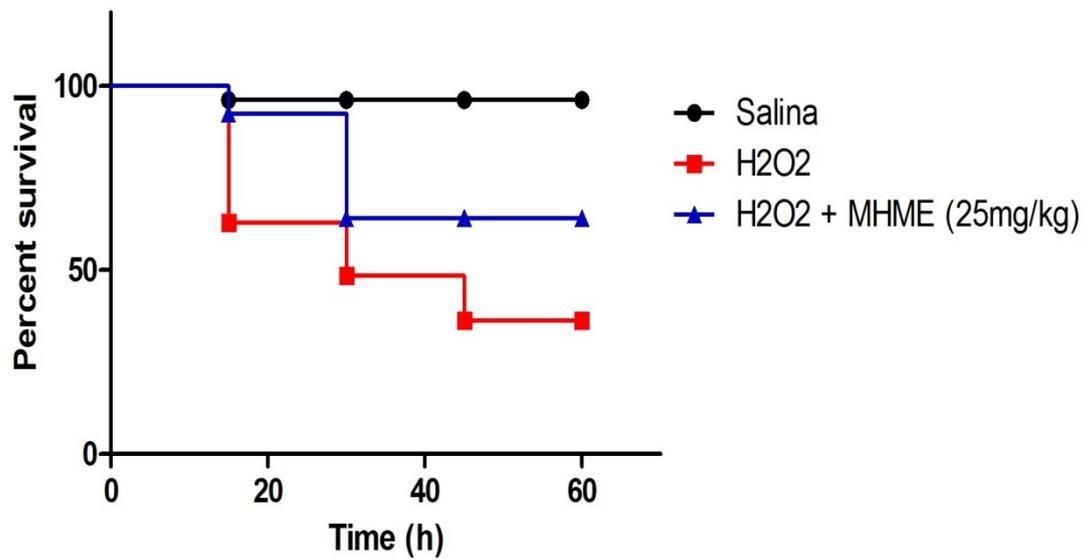
**FIGURA 1.** Conteúdo de compostos fenólicos (A) e flavonóides (B) (concentração de 1000 µg/mL) dos extratos bruto obtidos de folhas *Myrcia hirtiflora*. CHX: extrato ciclohexânico; CLO: extrato clorofórmico; ACT: extrato de acetato de etila; MET: extrato metanólico.



**FIGURA 2.** Atividade antioxidante pelo método de fosfomolibdênio dos extratos bruto da *Myrcia hirtiflora*. CHX: extrato ciclohexânico; CLO: extrato clorofórmico; ACT: extrato de acetato de etila; MET: extrato metanólico.



**FIGURA 3.** Atividade antioxidante pelo método de sequestro de radicais livres do DPPH dos extratos bruto da *Myrcia hirtiflora* e Trolox. (A) Extrato Ciclohexano; (B) Extrato Clorofórmio; (C) Extrato Acetato de Etila; (D) Extrato Metanólico; (E) Trolox. CHX: extrato ciclohexano; CLO: extrato clorofórmio; ACT: extrato de acetato de etila; MET: extrato metanólico.



**FIGURA 4.** Avaliação de sobrevivência do *Tenebrio molitor* tratado com extrato metanólico frente ao estresse causado pelo H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

**ANEXO**

Normas da Revista



Free Radicals Research

Fator de Impacto: 2.949

Qualis CAPES: B1

### **Avaliação por pares**

A Taylor & Francis está comprometida com a integridade da revisão por pares e com os mais altos padrões de revisão. Uma vez que o seu papel foi avaliado para a adequação pelo editor, será então duplo-cego peer-reviewed por independentes, anônimos peritos árbitros. Saiba mais sobre [o que esperar durante a revisão pelos pares](#) e leia nossa [orientação](#) sobre [ética editorial](#).

### **Preparando seu trabalho**

Todos os autores que se submetam à medicina, à biomedicina, às ciências da saúde, revistas de saúde aliadas e de saúde pública devem estar em [conformidade com os Requisitos Uniformes para Manuscritos Submetidos a Revistas Biomédicas](#), preparado pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas (ICMJE).

### **Estrutura**

Seu trabalho deve ser compilado na seguinte ordem: página de rosto; abstrato; palavras-chave; Texto principal; Reconhecimentos; Declaração de declaração de juros; referências; Tabela (s) com legenda (s) (em páginas individuais); Figuras; Figura legendas (como uma lista).

**Revisões:** O corpo de um artigo de revisão deve ser uma revisão abrangente, baseada em evidências eruditas da literatura, acompanhada de análise crítica e levando a conclusões razoáveis. Sempre que adequado, devem ser fornecidos pormenores da metodologia de pesquisa bibliográfica, ou seja, as bases de dados pesquisadas, os termos de pesquisa e as datas de inclusão, bem como quaisquer critérios de selectividade impostos. Sempre que possível, use recursos primários, evitando "Dados em Arquivo", "Cartaz" ou outras referências não publicadas.

## **Contagem de palavras**

Inclua uma contagem de palavras para o seu trabalho. Não existem limites de palavras para esta revista.

## **Diretrizes de estilo**

Consulte estas [diretrizes de estilo](#) ao preparar seu artigo, em vez de artigos publicados ou uma cópia de amostra.

Por favor, use ortografia americana consistentemente em todo o seu manuscrito.

Por favor, use aspas duplas, exceto onde "uma citação é" dentro de "uma citação". Observe que as citações longas devem ser recuadas sem aspas.

## **Formatação e modelos**

Os artigos podem ser submetidos em qualquer formato padrão, incluindo Word e LaTeX. As figuras devem ser guardadas separadamente do texto. Para ajudá-lo na preparação do seu trabalho, fornecemos modelos de formatação.

[Os modelos do Word](#) estão disponíveis para este diário. Guarde o modelo no disco rígido, pronto para uso.

Um [modelo LaTeX](#) está disponível para esta revista. Guarde o modelo no disco rígido, pronto para uso.

Se não conseguir utilizar os modelos através dos links (ou se tiver outras [consultas de modelo](#)), contacte [authortemplate@tandf.co.uk](mailto:authortemplate@tandf.co.uk)

## **Referências**

Use este [guia de referência](#) ao preparar o seu trabalho. Um [estilo de saída EndNote](#) também está disponível para ajudá-lo.

## Lista de verificação: o que incluir

1. **Detalhes do autor.** Certifique-se de que todos os requisitos do ICJME (Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas) [sejam incluídos](#) como autores do seu trabalho. Inclua os nomes completos dos autores, afiliações, endereços postais, números de telefone e endereços de e-mail na página de rosto. Onde estiver disponível, inclua também [ORCiDs](#) e [identificadores](#) de mídia social (Facebook, Twitter ou LinkedIn). Um autor terá de ser identificado como o autor correspondente, com o seu endereço de e-mail normalmente exibido no artigo PDF (dependendo da revista) e do artigo on-line. As afiliações dos autores são as afiliações onde a pesquisa foi conduzida. Se qualquer um dos co-autores nomeados mover a filiação durante o processo de revisão pelos pares, a nova afiliação pode ser dada como uma nota de rodapé. Por favor, note que nenhuma alteração à afiliação pode ser feita após o seu papel ser aceito. [Leia mais sobre autoria.](#)
2. Um **resumo** não estruturado de não mais de 250 palavras, resumindo o núcleo central de conhecimento que é o foco do artigo. Ele deve ser escrito em um estilo informativo permitindo o seu uso, sem revisão, por serviços de abstração, dar detalhes essenciais dos resultados da pesquisa sem mais referência a [Leia dicas sobre como escrever o seu resumo.](#)
3. **Resumo gráfico** . Esta é uma imagem para dar aos leitores uma idéia clara do conteúdo de seu artigo. Deve ter uma largura máxima de 525 pixels. Se a imagem for mais estreita que 525 pixels, coloque-a sobre um fundo branco de 525 pixels de largura para garantir que as dimensões sejam mantidas. Salve o resumo gráfico como .jpg, .png ou .gif. Por favor, não incorpore-o no arquivo manuscrito, mas salvá-lo como um arquivo separado, denominado GaphicalAbstract1.
4. Você pode optar por incluir um **resumo de vídeo** com seu artigo. [Descubra como estes podem ajudar o seu trabalho a atingir um público mais amplo, eo que pensar quando filmar.](#)
5. Cinco **palavras-chave** . As palavras-chave ajudarão indexadores na indexação cruzada de seu artigo. Leia [tornando seu artigo mais descoberto](#) , incluindo informações sobre como escolher um título e otimização de mecanismo de busca.

6. **Detalhes de financiamento** . Forneça todos os detalhes exigidos pelos seus órgãos de financiamento e concessão de subvenções , como se segue:  
*Para* subvenções de *agência única* : Este trabalho foi apoiado pela [agência de financiamento] sob Grant [número xxxx].  
*Para* subvenções múltiplas *agência* : Este trabalho foi apoiado pela [agência de financiamento] sob concessão [número xxxx]; [Agência de financiamento] em Grant [número xxxx]; E [agência de financiamento] sob concessão [número xxxx].
7. **Declaração de divulgação** . Isto é para reconhecer qualquer interesse financeiro ou benefício que surgiu a partir das aplicações diretas de sua pesquisa. [Orientação adicional sobre o que é um conflito de interesses e como divulgá-lo.](#)
8. **Informações de geolocalização**. Submeter uma seção de informações de geolocalização, como um parágrafo separado antes de seus agradecimentos, significa que podemos indexar a área de estudo do seu papel com precisão no banco de dados da literatura geográfica do JournalMap e tornar seu artigo mais acessível a outras pessoas. [Mais informações.](#)
9. **Material on-line suplementar**. Material suplementar pode ser um vídeo, conjunto de dados, conjunto de arquivos, arquivo de som ou qualquer coisa que suporte (e é pertinente) para o seu papel. Nós publicamos o material suplementar em linha através de Figshare. Saiba mais sobre [material suplementar e como enviá-lo com seu artigo.](#)
10. **Figuras**. As figuras devem ser de alta qualidade (1200 dpi para arte de linha, 600 dpi para tons de cinza e 300 dpi para cores). As figuras devem ser salvas como arquivos TIFF, PostScript ou EPS.
11. **Tabelas**. As tabelas devem apresentar novas informações em vez de duplicar o que está no texto. Os leitores devem ser capazes de interpretar a tabela sem referência ao texto. Forneça arquivos editáveis.
12. **Equações** . Se você estiver enviando seu manuscrito como um documento do Word, verifique se as equações são editáveis. Mais informações sobre [símbolos matemáticos e equações.](#)

13. **Unidades.** Utilize [unidades SI](#) (não itálico).

### **Usando material de terceiros em seu trabalho**

Você deve obter a permissão necessária para reutilizar material de terceiros em seu artigo. O uso de curtos extratos de texto e alguns outros tipos de material é geralmente permitido, de forma limitada, para fins de crítica e revisão sem obter permissão formal. Se você deseja incluir qualquer material em seu papel para o qual você não possui direitos autorais e que não está coberto por este acordo informal, você precisará obter permissão por escrito do proprietário dos direitos autorais antes da submissão. Mais informações sobre como [solicitar permissão para reproduzir trabalhos sob copyright](#).

### **Declaração de divulgação**

Inclua uma declaração de divulgação de juros, usando o subtítulo "Divulgação de juros". Se você não tem nenhum interesse para declarar, por favor, indique isso (sugestão de redação: *Os autores relatam nenhum conflito de interesse*). Para todos os documentos financiados pelo NIH / Wellcome, o (s) número (s) de concessão deve (m) ser incluído (s) na divulgação da declaração de juros. [Leia mais sobre declarar conflitos de interesse](#).

### **Registro de Ensaio Clínico**

Para serem publicados numa revista Taylor & Francis, todos os ensaios clínicos devem ter sido registados num repositório público no início do processo de investigação (antes da inscrição do doente). Os números de registo de ensaio devem ser incluídos no resumo, com detalhes completos na secção de métodos. O registo deve ser acessível ao público (sem custo adicional), aberto a todos os potenciais inscritos e gerido por uma organização sem fins lucrativos. Para obter uma lista de registos que satisfazem estes requisitos, visite a [Plataforma Internacional de Registos de Ensaio Clínico](#) da [OMS](#) (ICTRP). O registo de todos os ensaios clínicos facilita o compartilhamento de informações entre clínicos, pesquisadores e pacientes, aumenta a confiança do público na pesquisa e está de acordo com as [diretrizes](#) do [ICMJE](#).

### **Cumprimento da ética da experimentação**

Certifique-se de que todas as pesquisas relatadas nos trabalhos apresentados foram conduzidas de maneira ética e responsável e estão em total conformidade com todos os códigos relevantes de experimentação e legislação. Todos os artigos que relatam experiências *in vivo* ou ensaios clínicos em seres humanos ou animais devem incluir uma declaração escrita na seção Métodos. Isso deve explicar que todo o trabalho foi conduzido com a aprovação formal do comitê humano local ou de comitês de cuidado animal (institucional e nacional) e que os ensaios clínicos foram registrados conforme a legislação exige. Os autores que não possuam comitês de avaliação ética formal devem incluir uma declaração de que seu estudo segue os princípios da [Declaração de Helsinque](#).

### **Consentimento**

Todos os autores devem seguir os [requisitos](#) do [ICMJE](#) sobre [privacidade](#) e consentimento informado de pacientes e participantes do estudo. Confirme que qualquer paciente, usuário do serviço ou participante (ou o pai ou o tutor legal dessa pessoa) em qualquer pesquisa, experimento ou ensaio clínico descrito no seu trabalho deu consentimento por escrito à inclusão de material pertencente a si, que reconhece que Não podem ser identificados através do papel; E que você os anonimizou completamente. Quando alguém está falecido, por favor, certifique-se de ter consentimento por escrito da família ou propriedade. Os autores podem usar este Formulário de Consentimento do [Paciente](#), que deve ser preenchido, salvo e enviado ao periódico se solicitado.

### **Saúde e segurança**

Confirme que todos os procedimentos obrigatórios de saúde e segurança do laboratório foram cumpridos no decurso da realização de qualquer trabalho experimental relatado no seu trabalho. Certifique-se de que seu papel contém todos os avisos apropriados sobre quaisquer perigos que possam estar envolvidos na realização dos experimentos ou procedimentos que você descreveu ou que possam estar envolvidos em instruções, materiais ou fórmulas.

Inclua todas as precauções de segurança relevantes; E cite qualquer padrão aceito ou código de prática. Autores que [trabalham](#) em ciências animais podem achar útil [consultar](#) a [Associação Internacional de Conselheiros Veterinários Consenso Autor](#)

[Orientações sobre Ética Animal e Bem-estar](#) e [Diretrizes para o Tratamento de Animais em Pesquisa Comportamental e Ensino](#) . Quando um produto ainda não foi aprovado por um órgão regulador apropriado para o uso descrito em seu trabalho, especifique isto, ou que o produto ainda está em investigação.

### **Enviando seu artigo**

Esta revista usa o ScholarOne para gerenciar o processo de revisão por pares. Se você não enviou um artigo para esta revista antes, você precisará criar uma conta no centro de submissão. Por favor, leia as orientações acima e, em seguida, envie seu trabalho no Author Center, onde você vai encontrar guias de usuário e um helpdesk.

Se você está enviando em LaTeX, por favor, converta os arquivos para PDF de antemão (você também precisará carregar seus arquivos fonte LaTeX com o PDF).

Por favor, note que a *Free Radical Research* usa Crossref™ para exibir documentos para material não original. Ao enviar seu artigo para a *Free Radical Research*, você está concordando com verificações de originalidade durante os processos de revisão e produção de pares.

Após a aceitação, recomendamos que você mantenha uma cópia do seu Manuscrito Aceito. Saiba mais sobre como [compartilhar seu trabalho](#).

### **Taxas de publicação**

Não existem taxas de envio ou encargos de página para esta revista.

As figuras de cores serão reproduzidas em cores no seu artigo on-line gratuitamente. Se for necessário que as figuras sejam reproduzidas em cores na versão impressa, será aplicada uma taxa.

As taxas para os números de cor impressos são £ 250 por figura (US \$ 395 dólares, US \$ 385 dólares australianos, € 315). Para mais de 4 cores, os números 5 e acima serão cobrados em £ 50 por figura (US \$ 80 dólares americanos, US \$ 75 dólares australianos, € 63). Dependendo da sua localização, estas taxas podem estar sujeitas a impostos locais.

### **Opções de direitos autorais**

O Copyright permite que você proteja seu material original e impede que outros usem seu trabalho sem sua permissão. Taylor & Francis oferece uma série de diferentes opções de licença e reutilização, incluindo licenças Creative Commons ao publicar o acesso aberto. [Leia mais sobre acordos de publicação.](#)

### **Cumprimento das agências de financiamento**

Depositaremos todos os documentos do National Institutes of Health ou Wellcome Trust em PubMedCentral em nome dos autores, atendendo aos requisitos de suas políticas de acesso aberto (OA). Se isso se aplica a você, informe nossa equipe de produção quando receber suas provas de artigos, para que possamos fazer isso por você. Verifique [aqui os](#) mandatos das políticas de OA dos financiadores. Saiba mais sobre como [compartilhar seu trabalho.](#)

### **Acesso livre**

Esta revista dá aos autores a opção de publicar o acesso aberto através do nosso [programa de publicação Open Select](#), tornando-o gratuito para acessar on-line imediatamente na publicação. Muitos financiadores mandam publicar seu acesso aberto à pesquisa; Você pode [verificar políticas e mandatos do financiador de acesso aberto aqui.](#)

Taylor & Francis Open Select dá a você, sua instituição ou financiador a opção de pagar uma taxa de publicação de artigos (APC) para tornar um artigo de acesso aberto. Entre em contato com [openaccess@tandf.co.uk](mailto:openaccess@tandf.co.uk) se você quiser saber mais ou vá ao nosso [site de Serviços de Autor.](#)

Para obter mais informações sobre opções de licença, períodos de embargo e APCs para esta revista, vá [aqui.](#)

### **Manuscritos Aceitos Online (AMO)**

Esta revista publica manuscritos on-line o mais rápido possível, como um PDF do documento final, aceito (mas não editado e não corrigido). Isso é claramente identificado como um manuscrito não editado e é referido como o Manuscrito Aceito Online (AMO). Nenhuma alteração será feita no conteúdo do artigo original para a

versão AMO, mas, após a edição de cópia, composição e revisão da prova resultante, será publicada a versão final corrigida (a Versão do Registro [VoR]), Substituindo a versão AMO.

O VoR é a versão do artigo que aparecerá em um número da revista. Ambos a versão AMO e VoR podem ser citados usando o mesmo DOI (identificador de objeto digital). Para garantir uma publicação rápida, pedimos que você devolva seu contrato de publicação assinado o mais rápido possível e retorne as correções dentro de 48 horas após receber suas provas.

### **Minhas obras autorizadas**

Na publicação, você poderá visualizar, baixar e verificar as métricas de seu artigo (downloads, citações e dados Altmetric) por meio de [Meus](#) trabalhos [criados](#) no Taylor & Francis Online. Este é o lugar onde você pode acessar todos os artigos que você publicou conosco, bem como o seu [link eprints livre](#), para que você possa rapidamente e facilmente compartilhar seu trabalho com amigos e colegas.

Estamos empenhados em promover e aumentar a visibilidade do seu artigo. Aqui estão algumas dicas e idéias sobre como você pode trabalhar conosco para [promover sua pesquisa](#).

### **Artigo reimpressões**

Para obter informações sobre reimpressões, entre em contato com a equipe Taylor & Francis Author Services em [reprints@tandf.co.uk](mailto:reprints@tandf.co.uk). Para solicitar uma cópia do problema que contém o seu artigo, entre em contato com nossa equipe de [Atendimento](#) ao [Cliente](#) em [Adhoc@tandf.co.uk](mailto:Adhoc@tandf.co.uk).

### **Consultas**

Se você tiver alguma dúvida, por favor visite nosso [site de serviços de autor](#) ou entre em contato conosco em [authorqueries@tandf.co.uk](mailto:authorqueries@tandf.co.uk).