

## Perfil cromatográfico e atividade antioxidante frente aos radicais peroxila (ROO•), superóxido (O<sub>2</sub>•-) e DPPH da folha, flor, ramo e inflorescência da *Plectranthus barbatus*.

Chromatographic profile and antioxidant activity front peroxy radical (ROO•), superoxide (O<sub>2</sub>•-) and DPPH of the leaf, flower, twig and inflorescence of *Plectranthus barbatus*.

Fernanda Brum Pires<sup>1</sup>, Carolina Bolssoni Dolwitsch<sup>1</sup>, Roberta Fabricio Loose<sup>2</sup>, Valéria Dal Prá<sup>1</sup>, Viviane Maria Schneider<sup>2</sup>, Marcella Emilia Petra Schmidt<sup>2</sup>, Debora Luana Monego<sup>2</sup>, Camilo Amaro Carvalho<sup>3</sup>, Adriano Alves Fernandes<sup>4</sup>, Marcio Antonio Mazutti<sup>5</sup>, Marcelo Barcellos da Rosa<sup>1, 2</sup>.

<sup>1</sup>Programa de Pós-graduação em Ciências Farmacêuticas, Departamento de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, Brasil

<sup>2</sup>Departamento de Química, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, Brasil

<sup>3</sup>Departamento de Medicina e Enfermagem, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, Brasil

<sup>4</sup>Departamento de Ciências Agrárias e Bilógicas, Universidade Federal do Espírito Santo, São Mateus, Brasil

<sup>5</sup>Departamento de Engenharia Química, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, Brasil  
vdalpra@gmail.com; caroldol@gmail.com; fernandabrumpires@gmail.com; roberta\_loose@hotmail.com; vivimsch@gmail.com; marcellaeps@gmail.com; debora.monego@gmail.com; marcelobdarosa@gmail.com; camiloamaro@yahoo.com.br; afernandesufes@gmail.com; marciomazutti@gmail.com

### Resumo

*Este trabalho teve como objetivo avaliar a atividade antioxidante (ROO•, O<sub>2</sub>•- e DPPH) e o perfil cromatográfico de compostos fenólicos da folha, flor, ramo e inflorescência da *Plectranthus barbatus*. Os extratos etanólicos das diferentes partes da planta obtidos através de extração por ultrassom foram caracterizados por cromatografia líquida acoplada a um detector UV-HPLC-UV. Além disso, avaliou-se a atividade antioxidante frente aos radicais DPPH, superóxido e peróxido. Como resultado, a maioria dos extratos apresentaram atividade antioxidante frente aos radicais investigados, além de que foram identificados os compostos quercetina, quercetrina, flavona, ácido cafeico e canferol nas partes investigadas da planta. Por fim, o estudo demonstrou que é de extrema importância se saber qual parte da planta está sendo avaliada, visto que estas apresentam diferenças na atividade antioxidante e na composição química.*

**Palavras-chave:** *Plectranthus*; atividade antioxidante; perfil cromatográfico

### Abstract

*The aim of the present work was to evaluate the antioxidant activity (ROO•, O<sub>2</sub>•- e DPPH) and the chromatographic profile of phenolic compounds of the leaf, flower, twig and inflorescence of *Plectranthus barbatus*. The ethanolic extracts from different parts of the plant, which were obtained by ultrasound extraction, were characterized by liquid chromatography coupled with an UV-HPLC-UV detector. Moreover, the antioxidant activity was evaluated front DPPH, superoxide and peroxy radicals. As a result, most of the extracts presented antioxidant activity front the investigated radicals, beyond which, compounds as quercetin, quercetrin, flavone, caffeic acid and kaempferol were also identified on the investigated parts of the plant. Conclusively, this study demonstrated that it is extremely important to know which part of the plant is being evaluated, as they present differences in the antioxidant activity and chemical composition.*

**Keywords:** *Plectranthus*; antioxidant activity; chromatographic profile

## Introdução

*Plectranthus barbatus* é considerada como uma das espécies mais importantes e utilizadas na medicina popular devido às suas atividades biológicas. A espécie é pertencente ao gênero *Plectranthus* da família Lamiaceae (Rice et al., 2011). Esta família contém vários gêneros, como a sálvia (*Salvia*), manjeriço (*Ocimum*) e hortelã (*Mentha*), com uma rica diversidade de usos etnobotânicos, sendo cerca de 300 espécies encontradas no Brasil, África tropical, Ásia e Austrália (Maioliet al., 2010).

Lukhoba e colaboradores (2006) relataram que dentre as espécies relacionadas com o gênero *Plectranthus*, 45 delas são usadas na medicina tradicional no continente Africano, como antibacteriano, antiviral, antimalárica e no tratamento fitoterápico frente aos fungos (Nguta et al., 2010a e Nguta et al., 2010b). Também foi relatado como uma alternativa no tratamento de candidíase, com ação farmacológica comprovada em um estudo in vitro (Runyoroet al., 2006). Outra ampla utilização de *P. barbatus* pela medicina tradicional está na aplicação fitoterápica antiespasmódica, onde é utilizada especificamente para o tratamento de perturbações gástricas associadas a espasmos intestinais (Almeida, 2003).

Além destas propriedades, levantamentos realizados em Uganda, Tanzânia e Namíbia sobre o uso de plantas medicinais para o tratamento do Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV) revelaram que *P. barbatus* tem sido utilizada no tratamento do HIV e das infecções oportunistas associadas. Nestes tratamentos, as partes aéreas da espécie são administradas por via oral, por praticantes da medicina tradicional na forma de decocção ou infusão para o tratamento de HIV, candidíase oral, herpes simplex, herpes zoster e erupções cutâneas (Kapewangoloet al., 2013; Chinsembu e Hedimbi, 2010; Kisangau et al., 2011; Kisangau et al., 2007; Lamorde et al., 2010).

Kapewangoloet al. (2013) relatam que embora o mecanismo de ação do extrato frente ao HIV seja desconhecido, o mesmo promove o alívio dos sintomas (durante ou após o seu uso) nos pacientes. Como o HIV se replica em um ambiente altamente oxidante (Gil Del Valle et al., 2013; Kapewangolo et al., 2013), a atividade antioxidante natural dos extratos de *P. barbatus* in vitro poderia contribuir para algumas informações relacionadas ao seu mecanismo. Além disso, as atividades antivirais (como na inibição de enzimas virais) ou anti-inflamatórias relacionadas ao extrato propõem explicações para o modo como a espécie atua retardando a progressão da doença.

Em sistemas vivos, as espécies reativas de oxigênio (ROS) e espécies reativas de nitrogênio (RNS) são geradas durante processos fisiológicos e bioquímicos normais, onde sua regulação antioxidante ocorre por diferentes mecanismos enzimáticos e não enzimáticos. Em concentrações baixas ou moderadas de ROS/RNS do metabolismo celular desempenham suas funções

normais na produção de energia, fagocitose, regulação do crescimento celular, sinalização celular e a síntese de compostos biologicamente importantes. Entretanto, a superprodução de radicais livres e espécies reativas podem levar a stress oxidativo (Valkoet al., 2007; Bhagat et al., 2011; Sen et al., 2013). Um grande número de estudos tem evidenciado que o stress oxidativo é um dos principais fatores no desenvolvimento de doenças, assim como no processo normal de envelhecimento (Shirwaikaret al., 2011; Sen et al., 2010; Sen et al., 2013). Os radicais livres produzidos pelo stress oxidativo são capazes de oxidar biomoléculas como proteínas, DNA e levar a peroxidação lipídica. Estes processos se não forem bloqueados podem conduzir a alterações mutagênicas, dano tecidual e morte celular (Valkoet al., 2007; Bhagat et al., 2011; Sen et al., 2013).

A pesquisa por moléculas antioxidantes naturais presentes em plantas tem recebido grande atenção nos últimos anos, na tentativa de fornecer moléculas úteis para corrigir o desequilíbrio redox e prevenir doenças associadas radicais livres em sistemas biológicos. Várias espécies vegetais e alimentos ricos em polifenóis, como maçã e sementes de uva, efetivamente diminuem os danos da oxidação do DNA, reduzindo as concentrações de ROS (Bellionet al., 2010; Ziu et al., 2012). Assim, os antioxidantes naturais devido às suas propriedades redoxes, atuam como agentes redutores, doadores de hidrogênio, supressores de radicais livres e quelantes de metais, desempenhando assim um papel importante na defesa do corpo humano contra os efeitos prejudiciais dos radicais livres (Tang et al., 2010; Wei et al., 2010; Ziu et al., 2012; Javanmardi et al., 2003).

Neste sentido, este trabalho tem por objetivo avaliar atividade antioxidante (ROO•, O<sub>2</sub>•- e DPPH) e perfil cromatográfico para compostos fenólicos das folhas, ramos e inflorescências de *Plectranthus barbatus*.

## Materiais e Métodos

### Obtenção dos extratos

As amostras (folha, flor, ramo e inflorescência) de *Plectranthus barbatus* L. foram obtidas da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES). Os extratos foram preparados pesando-se 1g de amostra e dissolvendo-se em 10mL de etanol (10% m/v). Em seguida, sonicou-se em banho ultrassônico-UNIQUE por 60 minutos a 30°C, filtrados em filtro de papel 12,5 mm e membrana de 0,45µm, antes da análise cromatográfica. Os extratos foram mantidos a 5°C até o momento das análises.

### Perfil Cromatográfico

Para determinar o perfil constitucional de compostos fenólicos nas diferentes partes da *Achillea millefolium* L., utilizou-se o método proposto por Lima (2012), o qual se

utilizou de um sistema de cromatografia em fase reversa cromatógrafo (Knauer) acoplado à detector de Arranjo de Fotodiodos (DAD) com sistema de separação por gradiente. As análises cromatográficas foram realizadas à temperatura ambiente ( $21 \pm 2^\circ \text{C}$ ), utilizando uma coluna C18(4,6 mm ID X 250 mm, tamanho de partícula 5  $\mu\text{m}$ ). O gradiente de eluição era composto por ácido ortofosfórico (0,1%, v/v) como solvente A e acetonitrila como solvente B. As condições de eluição de gradiente foram: 90-80% de A e 10-20% B (0 - 5 min); 80-75% de A e B de 20-25% (5-35 min); 75-0% A e 25-100% B (35-55 min). O fluxo utilizado foi de: 0,8 ml/min (0-35 min); 0,8-1,0 ml/min (35-55 min). A identificação dos compostos fenólicos presentes nos extratos das plantas em estudo foi baseada na comparação entre os picos cromatográficos dos extratos e dos padrões analíticos, através dos tempos de retenção. Além disso, fez-se adição de padrões, os quais haviam sido previamente identificados nos extratos pelo tempo de retenção, e observou-se se haveria ou não aumento de área cromatográfica.

## Atividade antioxidante

### Método do radical ânion superóxido

A avaliação da capacidade de sequestrar radicais livres em relação ao radical superóxido, foi baseada na geração do radical  $\text{O}_2^{\bullet-}$  através do sistema enzimático pela reação da hipoxantina catalisada pela enzima xantina oxidase proposto por Zhao et al. (2006). Foram adicionados 100  $\mu\text{L}$  de amostra à solução de reação, que consiste em 100  $\mu\text{L}$  de uma solução de EDTA 30 mM; 100  $\mu\text{L}$  de uma solução 3 mM de hipoxantina e 200  $\mu\text{L}$  de uma solução 1,42 mM de Nitro Blue Tetrazolium (NBT). Após a mistura foi pré-incubada a temperatura ambiente por três minutos, foi adicionado 100  $\mu\text{L}$  de uma solução de xantina oxidase com concentração 0,75 U/mL e o volume foi completado até 3mL com tampão fosfato 0,05 M (pH 7,4). A solução final foi então incubada em temperatura ambiente por 40 minutos e a absorvância foi medida em 560 nm. A atividade de sequestro do radical superóxido foi calculada utilizando a equação (1):

$$O_2^{\bullet-} \text{ atividade antioxidante (\%)} = [1 - ((S - S_B) / (C - C_B))] \times 100$$

Onde S, SB, C e CB são as absorvâncias da amostra, do branco da amostra, do controle e do branco do controle respectivamente.

### Método do radical peroxila ( $\text{ROO}^\bullet$ )

A avaliação da atividade antirradicalar das amostras frente ao  $\text{ROO}^\bullet$ , foi realizada pelo método fluorimétrico, no qual se emprega o diacetato de 2,7-diclorofluoresceína (DCFH2-DA) como substrato (AMADO et al., 2009). Para a montagem da placa de análise contendo 96 poças, a mesma foi dividida em duas regiões, sendo que a região 1 (branco das medidas) corresponde as linhas A, B, C

e D, e a região 2 corresponde as linhas E, F, G e H. As 3 primeiras poças, tanto na região 1 quanto na 2, são reservadas para o solvente, em que foi adicionado 10  $\mu\text{L}$  do solvente utilizado nas amostras. No restante da placa, foram adicionados 10  $\mu\text{L}$  de amostra em triplicata (3 poças) na região 1 e na região 2. Após foi adicionado o tampão de reação (127,5  $\mu\text{L}$ ), em todas as poças da placa. Por fim, adicionou-se 7,5  $\mu\text{L}$  de água ultrapura na região 1 e 7,5  $\mu\text{L}$  da solução de ABAP (4 mmol-L<sup>-1</sup>) na região 2. Imediatamente antes da análise da placa, no fluorímetro, foi adicionado 10  $\mu\text{L}$  de DCFH2-DA (16  $\mu\text{mol-L}^{-1}$ ), previamente desacetilado. O fluorímetro foi programado para manter a temperatura a 37°C e medir a fluorescência nos comprimentos de onda de 485 nm (excitação) e 520 nm (emissão) a cada 5 minutos, num intervalo total de 30 minutos. O tampão de reação utilizado nesta determinação é composto de HEPES (30 mmol-L<sup>-1</sup>), KCl (200 mmol-L<sup>-1</sup>) e MgCl<sub>2</sub> (1 mmol-L<sup>-1</sup>). A desacetilação química do DCFH2-DA, gerando o composto DCFH2, foi realizada com a adição de 2,0 ml de NaOH (0,01 mol-L<sup>-1</sup>) em uma solução etanólica de (5 mmol-L<sup>-1</sup>) de DCFH2-DA, em temperatura ambiente e ao abrigo de luz. Após 30 minutos, adicionou-se 10 mL de tampão fosfato 25 mmol L<sup>-1</sup> (PH 7,4), composto de fosfato mono e dibásico, armazenando-se a solução em gelo até o momento do uso. A atividade antirradicalar contra o radical peroxil ( $\text{AAROO}^\bullet$ ) das amostras foi determinada com base na medida referente ao tempo de 30 minutos de reação, e calculada conforme equação (2) abaixo:

$$AA_{(\text{ROO}^\bullet)} = (1 - ((F_A - F_{AB}) / (F_S - F_{SB}))) \times 100$$

Onde FA é a fluorescência da amostra, com ABAP, FAB é a fluorescência do branco da amostra, sem ABAP, FS é a fluorescência do solvente utilizado nas amostras, com ABAP, e FSB é a fluorescência do branco do solvente, sem ABAP.

### 2.3.3 Método do radical DPPH

A atividade antioxidante das amostras foi avaliada da seguinte forma: 1500  $\mu\text{L}$  da amostra será adicionada a 1480  $\mu\text{L}$  da solução de DPPH e 20  $\mu\text{L}$  da solução de trabalho. Paralelamente conduziu-se um branco para cada amostra contendo 1500  $\mu\text{L}$  da amostra e 1500  $\mu\text{L}$  de solução de trabalho. Foi necessário conduzir um branco para o DPPH para o cálculo da atividade antioxidante, dessa forma 1480  $\mu\text{L}$  de DPPH foram adicionados a 1520  $\mu\text{L}$  de solução de trabalho. Após 30 minutos de reação sob abrigo da luz as absorvâncias foram medidas em 522 nm. A porcentagem da atividade antioxidante frente ao radical DPPH foi calculada conforme equação (3):

$$AA_{\text{DPPH}} = ((A_{\text{DPPH}} - (A - A_B)) / A_{\text{DPPH}}) \times 100$$

Onde ADPPH é a absorvância da solução de DPPH, A e AB são as absorvâncias da amostra e branco, res-

pectivamente.

## Resultados e Discussão

A Tabela 1 apresenta os dados do teor de fenólicos totais para diferentes partes de *Plectranthus barbatus* L. Os teores variaram de 3,26 mg/g à 5,40 mg/g de fenólicos totais por grama de extrato na concentração de 10% etanol. Verificou-se que para as diferentes partes da planta houve um aumento crescente na concentração de fenólicos totais, sendo que a menor concentração encontrada foi para folha e maior para flor. Ramu et al. (2012) avaliaram o teor de fenólicos totais nas folhas de *Plectranthus mollis*, encontrando valores consideráveis para tal, o que confirma os resultados encontrados em nosso trabalho e indica que a espécie apresenta compostos fenólicos. Esses dados foram estatisticamente analisados pelo teste de Tukey, onde se pode observar que o teor de fenólicos totais na flor e ramo não apresentam diferenças estatisticamente significativas, já a folha não apresenta diferença significativa em relação à flor, ramo e inflorescência, porém a última é estatisticamente diferente dos demais.

Tabela 1. Teor de fenólicos totais em mg de ácido gálico por grama extrato etanólico de diferentes órgãos da planta *Plectranthus barbatus* L.

Extrato etanólico	Fenólicos totais mg/g
<i>Plectranthus barbatus</i> L – folhas	3,86
<i>Plectranthus barbatus</i> L – inflorescência	3,26
<i>Plectranthus barbatus</i> L – flores	5,27
<i>Plectranthus barbatus</i> L – ramos	5,40

Para identificação dos prováveis compostos fenólicos presentes nas diferentes partes de *Plectranthus barbatus* L., os extratos foram submetidos à análise cromatográfica

por HPLC utilizando o método de Lima (2012). As figuras 1(a), 1(b), 1(c) e 1(d) apresentam o perfil cromatográfico dos extratos, bem como a sobreposição dos padrões analíticos de compostos fenólicos. O composto quercetina foi identificado nas flores, folhas, ramo e inflorescência, canferol apareceu nas folhas e inflorescência, enquanto ácido cafeico e ácido ferúlico apenas na inflorescência e flor, respectivamente. Quercitrina e flavona apareceram apenas nas folhas. Resultados que corroboram com aqueles encontrados por Grayer et al. (2010), que analisaram a composição química da *Plectranthus barbatus* L. encontrando compostos como quercetina e canferol. Ramu et al. (2012) avaliaram as folhas de *Plectranthus mollis* e identificaram a presença de compostos como ácido cafeico, quercetina e luteolina. Kubínová et al. (2013) avaliaram as folhas de *Plectranthus forsterie* encontraram compostos como ácido cafeico, confirmando a composição encontrada no presente estudo. El-hawary et al. (2012) avaliou a composição química de *Plectranthus amboinicus*, identificando compostos como quercetina, ácido cafeico e ácido cumárico.

Os extratos obtidos das diferentes partes da planta apresentaram atividade antioxidante frente ao radical DPPH, variando de 62.0 ± 0.5% (flor) a 71.0 ± 0.7% (inflorescência). Em relação ao radical peroxil, todos os extratos apresentaram ação inibitória variando de 84.0 ± 4% (inflorescência) a 93.0 ± 0.2 (ramo). Esses dados foram estatisticamente analisados pelo teste de Tukey, onde se pode observar que a atividade inibitória obtida pelos ramos, flor e folha não apresentam diferenças estatisticamente significativas, já a inflorescência é diferente dos demais órgãos da planta. Já frente ao radical superóxido, apenas folha e ramo apresentaram atividade inibitória variando de 1.29 ± 0.1% à 4.50 ± 0.1%, respectivamente. Sendo que estes foram analisados estatisticamente, e assim, apresentaram diferenças significativas entre si. Estes dados podem ser mais bem observados na Tabela 2.

Manjamalai & Grace (2012) avaliaram a atividade antioxidante de extratos de *Plectranthus amboinicus* frente aos radicais DPPH e hidroxila, sendo que o extrato apresentou atividade inibitória frente aos radicais testados. Menon et al. (2012) avaliou a atividade antioxi-

Tabela 2 - Atividade antioxidante frente aos radicais superóxido, DPPH e peroxil para extratos etanólicos obtidos a partir de diferentes órgãos de *Plectranthus barbatus*.

Extrato etanólico 10%(m/v)	Radical Superóxido	Radical DPPH	Radical Peroxil
Boldo – Flor	-99.10 ± 0.1	62.0 ± 0.5	89.0 ± 1.7
Boldo – Folha	-1.29 ± 0.3	65.0 ± 0.1	91.3 ± 0.5
Boldo – Ramo	4.5 ± 0.5	66.0 ± 0.3	93.0 ± 0.2
Boldo – Inflorescência	-107.8 ± 0.2	71.0 ± 0.7	84.0 ± 0.4

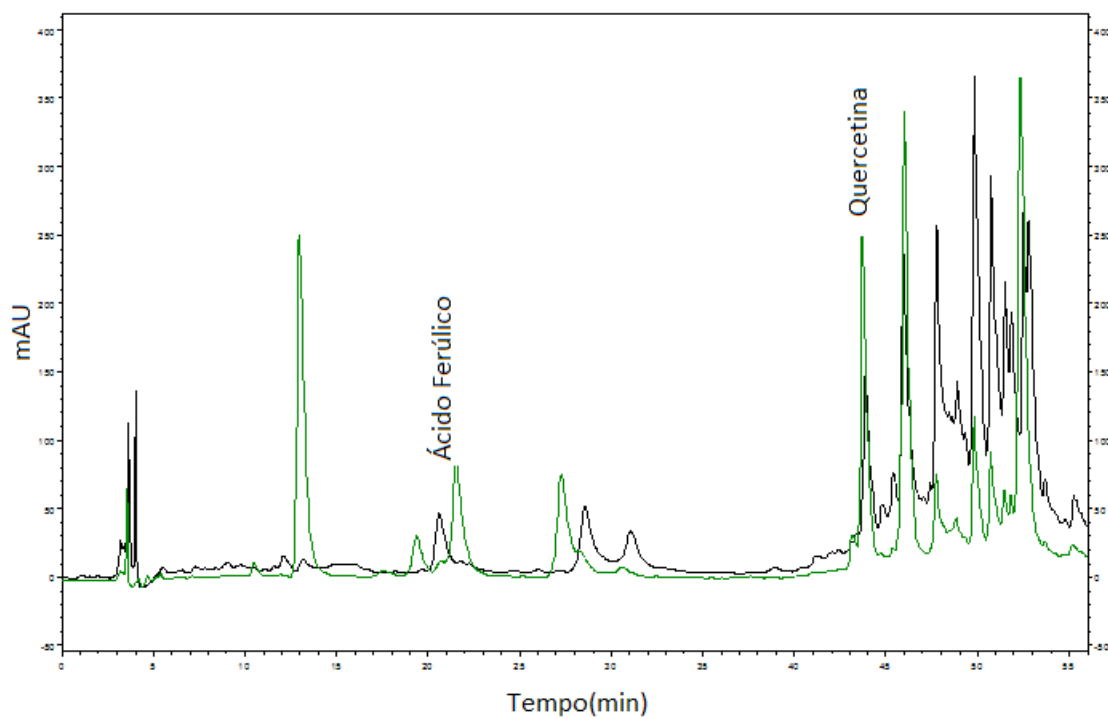


Figura 1(a) - Cromatograma do extrato etanólico (10% m/v) da flor de *P. barbatus*, com sobreposição do cromatograma contendo, além do extrato (10% m/v), 0,75g/L da solução da mistura de padrões.

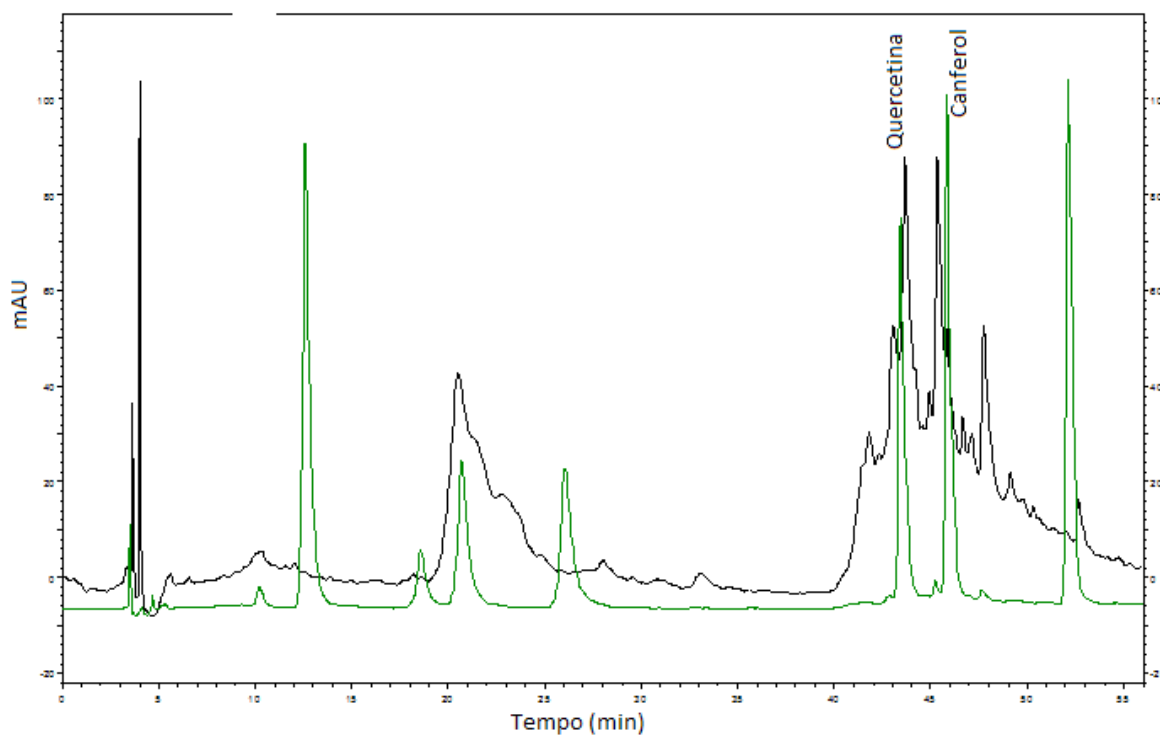


Figura 1(b) - Cromatograma do extrato etanólico (10% m/v) puro da folha de *P. barbatus*, com sobreposição do cromatograma contendo, além do extrato (10% m/v), 0,75g/L da solução da mistura de padrões.

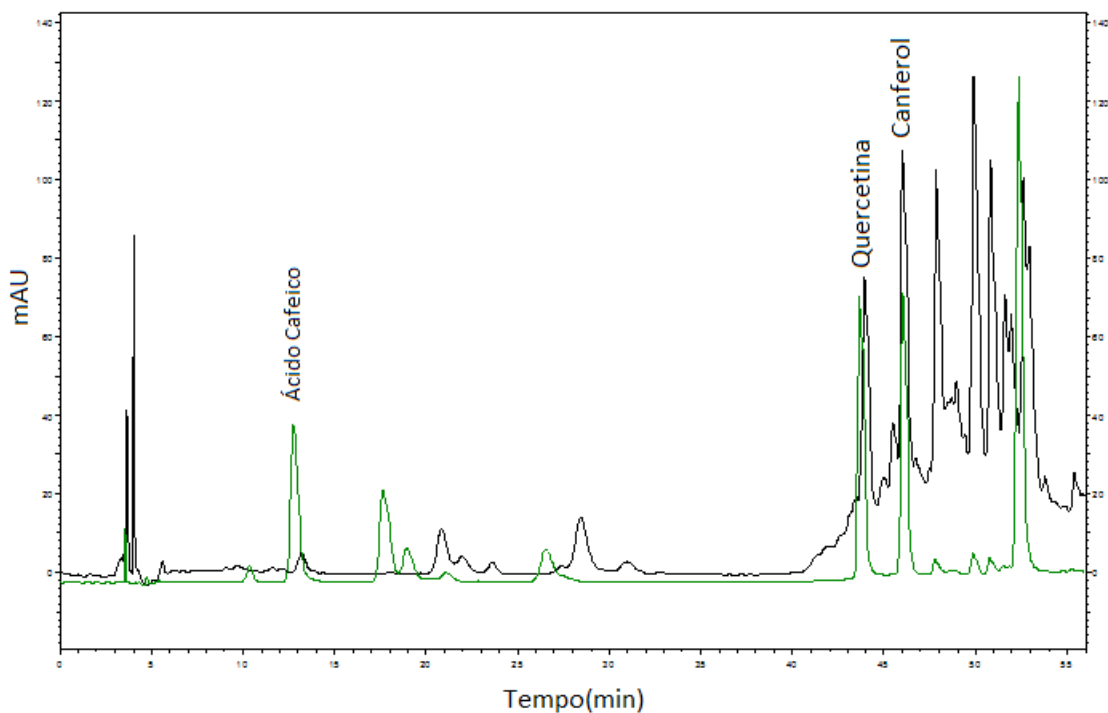


Figura 1(c) - Cromatograma do extrato etanólico (10% m/v) puro da inflorescência da *P. barbatus*, com sobreposição do cromatograma contendo, além do extrato (10% m/v), 0,75g/L da solução da mistura de padrões.

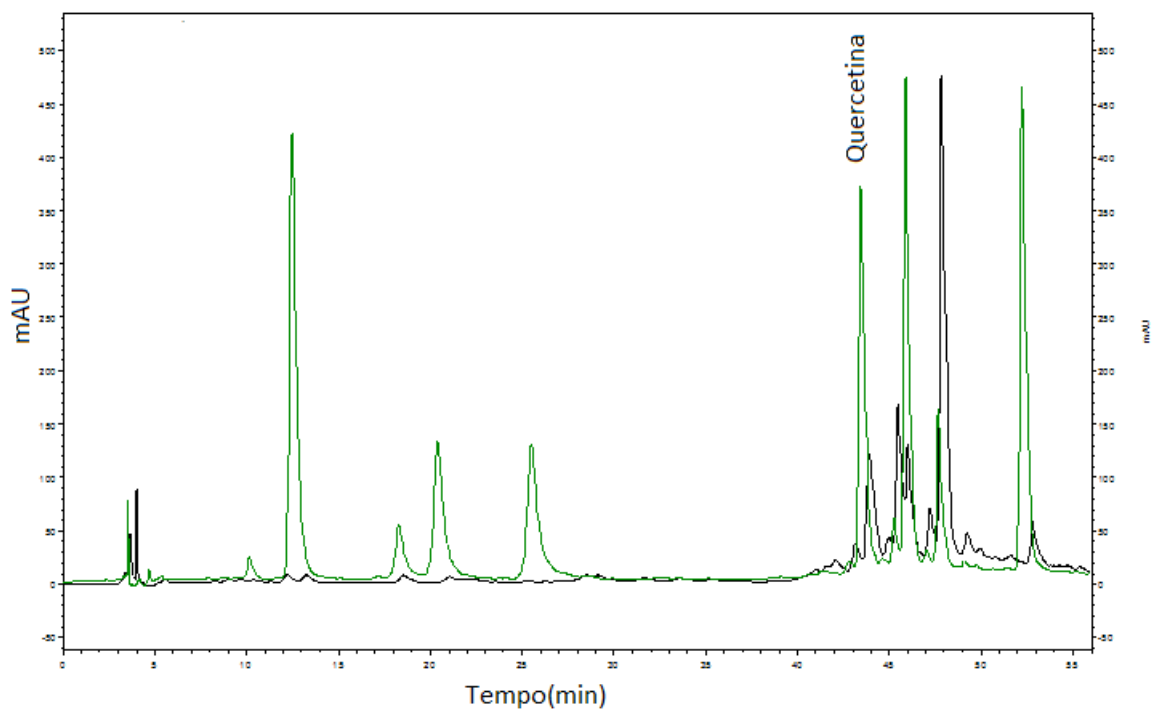


Figura 1(d). Cromatograma do extrato etanólico (10% m/v) do ramo de *P. barbatus*, com sobreposição do cromatograma contendo, além do extrato (10% m/v), 0,75g/L da solução da mistura de padrões.

dante de extratos metanólicos de *Plectranthus hadiensis* (Forssk.) frente ao radical sintético DPPH apresentando capacidade de inibir oxidação. Os dados de atividade frente ao radical DPPH também foram estatisticamente analisados pelo teste de Tukey, onde se pode observar que a atividade inibitória obtida no ramo e nas folhas não apresentam diferenças estatisticamente significativas, já a flor e a inflorescência são estatisticamente diferentes entre si e dos demais órgãos da planta.

Já os extratos obtidos da inflorescência e flor, apresentaram atividade pro-oxidante, variando de  $-107.8 \pm 0.1$  à  $-99.1 \pm 0.1$ , respectivamente. Resultado que está de acordo com o encontrado com por Zhao et al. (2006), em que avaliou atividade antioxidante de extratos etanólicos de cevada frente ao radical superóxido encontrando atividades pro-oxidantes, segundo os autores alguns compostos fenólicos em determinadas faixas de concentrações podem apresentar ação pro-oxidante ao invés de antioxidante.

## Conclusão

Neste trabalho avaliou-se a composição química em nível de compostos fenólicos para diferentes órgãos de *Plectranthus barbatus*, bem como a atividade antioxidante frente aos radicais DPPH, superóxido e peróxido. Pode-se observar que as diferentes partes da planta apresentam compostos como canferol, ácido cafeico, ácido féulico, quercitrina, flavona e quercetina. Além disso, observou-se que a espécie em questão apresenta considerável atividade antioxidante frente aos radicais avaliados. Este trabalho demonstra que é de extrema importância que se saiba qual órgão da planta se está avaliando, pois além de os mesmos terem apresentando diferenças na atividade antioxidante apresentaram diferenças na composição química.

## Referências

AMADO, L. L., et al. A method to measure total antioxidant capacity against peroxy radical in aquatic organisms: Application to evaluate microcystins toxicity. (2009). *Science of the Total Environment*, Filadélfia, v. 407(6), pp. 2115-212.

BELLION, Phillip et al. Polyphenolic apple extracts: effects of raw material and production method on antioxidant effectiveness and reduction of DNA damage in Caco-2 cells. (2010). *Journal of agricultural and food chemistry*, v. 58 (11), pp. 6636-6642.

BHAGAT, Jaykumar et al. In vitro Free Radical Scavenging Potential of Indian Habitant *Anisochilus carnosus* (LF) Wall. (2011). *Chinese Journal of Natural Medicines*, v. 9 (6), pp. 456-460.

CÂMARA, Carlos C. et al. Antispasmodic effect of the essential oil of *Plectranthus barbatus* and some major constituents on the guinea-pig ileum. (2003). *Planta Medica*, v. 69 (12), pp. 1080-1085.

CHINSEMBU, Kazhila C.; HEDIMBI, Marius. An ethnobotanical survey of plants used to manage HIV/AIDS opportunistic infections in Katima Mulilo, Caprivi region, Namibia. (2010). *Journal of ethnobiology and ethnomedicine*, v. 6 (1), pp. 1.

DEL VALLE, Lizette Gil; HERNÁNDEZ, Rosario Gravier; ÁVILA, Jorge Pérez. Oxidative stress associated to disease progression and toxicity during antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus infection. (2013). *Journal of Virology and Microbiology*, pp. 2013.

EL-HAWARY, Seham S. et al. Polyphenolics content and biological activity of *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng growing in Egypt (Lamiaceae). (2012). *Pharmacognosy Journal*, v. 4 (32), pp. 45-54.

GRAYER, R. J., Eckert M. R., Lever A., Veitch N. C., Kite G. C., Paton. A. J. Distribution of exudate flavonoids in the genus *Plectranthus*. (2010). *Biochemical Systematics and Ecology*, v. 38, pp. 335-341.

JAVANMARDI, J. et al. Antioxidant activity and total phenolic content of Iranian *Ocimum* accessions. (2003). *Food chemistry*, v. 83 (4), pp. 547-550.

KAPEWANGOLO, Petrina; HUSSEIN, Ahmed A.; MEYER, Debra. Inhibition of HIV-1 enzymes, antioxidant and anti-inflammatory activities of *Plectranthus barbatus*. (2013). *Journal of ethnopharmacology*, v. 149 (1), pp. 184-190.

KISANGAU, Daniel P. et al. Traditional knowledge, use practices and conservation of medicinal plants for HIV/AIDS care in rural Tanzania. (2011). *Ethnobotany Research and Applications*, v. 9, pp. 043-057.

KUBÍNOVÁ, R. et al. Polyphenols and diterpenoids from *Plectranthus forsteri* 'Marginatus'. (2013). *Biochemical Systematics and Ecology*, v. 49, pp. 39-42.

LAMORDE, Mohammed et al. Medicinal plants used by traditional medicine practitioners for the treatment of HIV/AIDS and related conditions in Uganda. (2010). *Journal of ethnopharmacology*, v. 130 (1), pp. 43-53.

LUKHOBÁ, Catherine W.; SIMMONDS, Monique SJ; PATON, Alan J. *Plectranthus*: a review of ethnobotanical uses. (2006). *Journal of ethnopharmacology*, v. 103 (1), pp. 1-24.

- MAIOLI, Marcos A. et al. Iron chelating-mediated antioxidant activity of *Plectranthus barbatus* extract on mitochondria. (2010). *Food chemistry*, v. 122 (1), pp. 203-208.
- MANJAMALAI, A.; GRACE, Dr VM Berlin. Volatile constituents and antioxidant property of essential oil from *Plectranthus amboinicus* (Lour). (2012). *International Journal of Pharma and Bio Sciences*, v. 3 (4), pp. 445-458.
- MENON, Darsan B.; SASIKUMAR, J. M.; LATHA, K. Phytochemical analysis and antioxidant activity of methanolic extract of *Plectranthus hadiensis* (Forssk) Schweinf. ex. Spreng. Aerial parts. (2012). *Indian Journal of Natural Products and Resources*, v. 3 (3), pp. 359-365.
- NGUTA, J. M. et al. Antimalarial herbal remedies of Msambweni, Kenya. (2010). *Journal of Ethnopharmacology*, v. 128 (2), pp. 424-432.
- NGUTA, J. M. et al. Traditional antimalarial phytotherapy remedies used by the South Coast community, Kenya. (2010). *Journal of ethnopharmacology*, v. 131 (2), pp. 256-267.
- RAMU, G. et al. Preliminary phytochemical and antioxidant study of hydroalcoholic extracts from selected genera of Indian Lamiaceae. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, v. 2, n. 2, pp. S685-S688, 2012.
- RICE, L. J. et al. *Plectranthus*: A plant for the future?. (2011). *South African Journal of Botany*, v. 77 (4), pp. 947-959.
- RUNYORO, Deborah KB et al. Screening of Tanzanian medicinal plants for anti-*Candida* activity. (2006). *BMC Complementary and Alternative medicine*, v. 6 (1), pp. 1.
- SEN, Saikat et al. Free radicals, antioxidants, diseases and phytomedicines: current status and future prospect. (2010). *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, v. 3 (1), pp. 91-100.
- SEN, Saikat et al. Total phenolic, total flavonoid content, and antioxidant capacity of the leaves of *Meyna spinosa* Roxb., an Indian medicinal plant. (2013). *Chinese journal of natural medicines*, v. 11 (2), pp. 149-157.
- SHIRWAIKAR, Annie et al. In vitro Free Radical Scavenging Potential of Defatted Ethanolic Extract of the Seeds of *Lepidium sativum* Linn. (2011). *Chinese Journal of Natural Medicines*, v. 9 (6), pp. 435-440.
- TANG, Xiao-Zhen et al. Antioxidant activity of pigment extracted from green-wheat-bran. (2010). *Agricultural Sciences in China*, v. 9 (6), pp. 825-832.
- VALKO, Marian et al. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. (2007). *The international journal of biochemistry & cell biology*, v. 39 (1), pp. 44-84.
- WEI, Shu-Dong; ZHOU, Hai-Chao; LIN, Yi-Ming. Antioxidant activities of extract and fractions from the hypocotyls of the mangrove plant *Kandelia candel*. (2010). *International Journal of Molecular Sciences*, v. 11 (10), pp. 4080-4093.
- ZHAO, Haifeng et al. Effects of extraction solvent mixtures on antioxidant activity evaluation and their extraction capacity and selectivity for free phenolic compounds in barley (*Hordeum vulgare* L.). (2006). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, v. 54 (19), pp. 7277-7286.