

UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA CAMPUS I – CAMPINA GRANDE CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE DEPARTAMENTO DE BIOLOGIA CURSO DE GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

NATÁLIA LOURENÇO GOMES

PROPRIEDADES MEDICINAIS DA ESPÉCIE *Punica granatum* L.: Breve revisão histórica

NATÁLIA LOURENÇO GOMES

PROPRIEDADES MEDICINAIS DA ESPÉCIE *Punica granatum* L.: Breve revisão histórica

Trabalho de Conclusão de Curso (Artigo) apresentado à Coordenação do Curso de Ciências Biológicas da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito parcial à obtenção do título de Licenciada em Ciências Biológicas.

Área de concentração: Fitoterapia

Orientadora: Prof^a. Dra. Shirley Rangel Germano

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, titulo, instituição e ano do trabalho.

> G633p Gomes, Natalia Lourenco.

Propriedades medicinais da espécie Punica granatum L. [manuscrito]: breve revisão histórica / Natalia Lourenco Gomes. - 2023. 30 p.: il. colorido.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Ciências Biológicas) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2023.

"Orientação : Profa. Dra. Shirley Rangel Germano, Coordenação de Curso de Biologia - CCBS."

1. Fitoterapia. 2. Medicina popular. 3. Plantas medicinais. I. Título

21. ed. CDD 615.32

Elaborada por Talita M. A. Tavares - CRB - CRB 15/971

BC/UEPB

NATÁLIA LOURENÇO GOMES

PROPRIEDADES MEDICINAIS DA ESPÉCIE *Punica granatum* L.: Breve revisão histórica

Trabalho de Conclusão de Curso (Artigo) apresentado à Coordenação do Curso de Ciências Biológicas da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito parcial à obtenção do título de Licenciada em Ciências Biológicas.

Área de concentração: Fitoterapia

Aprovada em: 14/06/2023.

BANCA EXAMINADORA

Universidade Estadala de Paraiba Sento de Cérclos Sologicos e de Suoi Shujey Rangel Gestnano

Prof^a. Dr^a. Shirley Rangel Germano (Orientadora) Universidade Estadual da Paraíba (CCBS/DB/UEPB)

Prof^a. Dr^a. Érica Caldas S. de Oliveira

Universidade Estadual da Paraíba (CCBS/DB/UEPB)

Frica Caldas da Silvar

Prof^a. Dr^a. Márcia Adelino da Silva Dias Universidade Estadual da Paraíba (CCBS/DB/UEPB)

LISTA DE ILUSTRAÇÃO

FIGURA 1- CENTRO DE ORIGEM E DIVERSIDADE DE PLANTAS CULTIV	'ADAS,
SEGUNDO VAVILOV (1992)	8
FIGURA 2- PRINCIPAIS PAÍSES IMPORTADORES DE ROMÃ PRODUZIDA ÍNDIA ENTRE OS ANOS DE 2011- 2012	
FIGURA 3- IMAGEM DA PLANTA DE ROMÃ COM ABUNDANTE FRUTIFICAÇÃO	10
FIGURA 4- DETALHES DA FLOR DE ROMANZEIRA COM DESTAQUE PAI CONJUNTO DE ESTAMES	
FIGURA 5 – DETALHES DA FLOR E FRUTO DA ROMANZEIRA	11
FIGURA 6 – DETALHES DOS FRUTOS E SEMENTES DA ROMANZEIRA	11
FIGURA 7- ESTRUTURA QUÍMICA DA PUNICALAGINA (7A) E PUNICALI (7B)	NA
FIGURA 8- ESTRUTURA QUÍMICA DO ÁCIDO GÁLICO (8A) E QUERCITI (8B)	NA

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1-LISTA DE REFERÊNCIAS UTILIZADAS NA PESQUISA RELATIVAS
A BUSCA BIBLIOGRÁFICA SOBRE O TEMA: PROPRIEDADES MEDICINAIS DA
ESPÉCIE PUNICA GRANATUM L.: BREVE REVISÃO HISTÓRICA (PERÍODO
ABRIL – JULHO/2022)15

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	7
2 REFERENCIAL TEÓRICO	7
2.1 Benefícios da Fitoterapia na Saúde Humana	8
2.1.1 A saúde humana e o uso de fitoterápicos	8
2.2.1 Breve Histórico dos Usos	8
2.2.2 Descrição Botânica	10
2.3 Farmacologia, Química e Fitoterapia de Punica granatum L	
METODOLOGIA	
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	15
5 CONCLUSÕES	20
REFERÊNCIAS	21

PROPRIEDADES MEDICINAIS DA ESPÉCIE *Punica granatum* L.: Breve revisão histórica

GOMES, Natália Lourenço.¹

RESUMO

As plantas medicinais são constantemente utilizadas na tradição popular, especialmente, pelos seus efeitos benéficos na saúde humana. Esta pesquisa propôs-se a realizar uma breve revisão histórica sobre *Punica granatum* L. (romã). Foram abordados, principalmente, os usos da espécie como medicinal, bem como sua utilização a partir de estudos originais etnobotânicos, químicos e farmacológicos. A pesquisa tratou de uma revisão de caráter descritivo, realizando para tal, uma análise dos artigos publicados, com acesso aberto, nos últimos 20 anos, que estivessem alinhados com a temática da pesquisa. Foi obtido um total de 608 artigos, que após a aplicação dos filtros selecionados (descritores), resultou em 21 artigos. Após avaliação da bibliografia resultante, as análises revelaram que *P. granatum* apresenta uma diversidade de categorias de usos, principalmente, relativo aos usos medicinais, fitoterápicos e farmacológicos, sintetizados a partir de estudos etnobotânicos. Os polifenóis como os taninos e flavonóides caracterizam-se como os principais constituintes químicos da espécie. O estudo buscou contribuir com uma atualização de pesquisas revisionais de *P. granatum* na perspectiva de produzir análises da mesma nas linhas de estudos etnofarmacológicos.

Palavras – chave: romã; fitoterapia; medicina popular

ABSTRACT

Medicinal plants are constantly used in popular tradition, especially for their beneficial effects on human heath. This study proposed to perform a brief analysis on *Punica granatum L*. The uses of the species as medicinal were mainly addressed, as well as its use from original ethnobotanical, chemical and pharmacological studies. The research was a descriptive review, carrying out an analysis of articles published in the last 20 years with open access, which were later selected, provided there was alignment with the main objective of the research. From the results obtained a total of 608 articles was obtained, after applying filters used as keywords, a total of 21 articles were obtained, directly associated with the research presented here. The analyses revealed that *P. granatum* presents a diversity of categories of uses for it, mainly related to medicinal, phytotherapeutic and pharmacological uses, synthesized from ethnobotanical studies. Polyphenols such as tannins and flavonoids are characterized as the main chemical constituents of the species. The study sought to contribute to an update of revisionary research on *P. granatum* with the perspective of producing analyses of it in the lines of ethnopharmacological studies.

Keywords: pomegranate; phytotherapy; popular medicine

E-mail: Natygomes155@gmail.com

_

¹ - Graduanda no Curso de Licenciatura em Ciências Biológicas, pela Universidade Estadual da Paraíba — Campus I.

1 INTRODUÇÃO

A interação entre o ser humano e os recursos naturais se deu ao longo e ao largo do tempo, desde os primórdios dos agrupamentos humanos. Notadamente, com os vegetais essa interação ocorreu em categorias de usos mais diversas, como utilização das plantas para alimentação, matéria energética, ornamentação, manufatura de móveis e roupas a partir da produção de fibras, usos dos recursos vegetais no tratamento de doenças e outras finalidades. A utilização de plantas com potencial medicinal foi, e ainda é, de grande valia para as comunidades humanas, propiciando melhorias nas condições de saúde das populações, (BRASIL, 2012; PANIZA *et al.*, 2012).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) registra que aproximadamente 85% da população mundial utiliza plantas medicinais para tratamento de doenças, de acordo com Oliveira et al. (2006).

Nesse cenário, para reduzir o número de pessoas excluídas de programas governamentais de saúde pública, a (OMS) orienta os órgãos de saúde e comunidades de cada país que: a) realizem pesquisas sobre plantas regionais e as identifiquem, usando a ciência das plantas; b) promovam e recomendem o uso de medicamentos que se mostrarem eficazes e seguros no tratamento; c) desencorajem o uso de práticas da medicina tradicional consideradas perigosas; d) desenvolvam sistemas que permitam o cultivo e uso de culturas selecionadas em arranjos que proporcionem eficiência, segurança e qualidade (LORENZI; MATOS, 2008).

No Brasil o sistema RENISUS - Lista Nacional de Plantas Medicinais publicada pelo Programa Nacional de Plantas e Fitoterápicos do Departamento de Saúde, cataloga 71 espécies de plantas medicinais, entre elas a romã (*Punica granatum* L.), com o objetivo de direcionar a especificação da lista de fitoterápicos disponíveis para uso público, de forma segura e eficaz no tratamento de determinadas doenças (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009).

P. granatum conhecida popularmente no Brasil como romã, é uma espécie de hábito arbustivo — arbóreo, frutífera, cujo cultivo é conhecido desde a antiguidade (2.200 a. C). Nativa do Oriente Médio Central, sua área de dispersão geográfica inclui ainda o interior da Ásia Menor, Transcaucásia, Irã e as terras altas do Turcomenistão. O cultivo dessa espécie estende-se dessa zona aos países mediterrânicos, Índia e China. Os espanhóis disseminaram sua cultura para a América, tornando-se um relevante produto agrícola, com grande expansão da área cultivada (MORENO; MARTINEZ-VALERO, 1992; ASHTON et al., 2006).

Pelas suas propriedades químicas e farmacológicas o uso fitoterápico de *P. granatum* é largamente difundido em sociedades diversas, face a suas aplicações na medicina popular; BALLABH; CHAURASIA, 2008; WERKMAN *et al.*, 2008; BAGRI, *et al.*, 2009; DOOSTKAM *et al.*, 2020).

Neste contexto, este estudo tem por finalidade realizar uma revisão bibliográfica do uso fitoterápico de *Punica granatum* L. abordando pesquisas desenvolvidas nas duas décadas do século XXI, de modo a contribuir com análises no campo da fitoterapia, etnobotânica e farmacologia da romã, bem como seus usos em práticas alternativas de cura e tratamento de doenças.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Benefícios da Fitoterapia na Saúde Humana

2.1.1 A saúde humana e o uso de fitoterápicos

Desde a antiguidade as plantas eram consideradas uma fonte de terapias alternativas, largamente utilizadas no tratamento de diversas patologias (MORAES *et al.*, 2010). Existem muitos exemplos de produtos de origem vegetal destinados a aliviar os sintomas e sinais de doenças, além de substâncias isoladas das plantas.

Os princípios ativos constantes em plantas, produzem respostas fisiológicas através do uso das mesmas em formulações como, receitas caseiras (usos populares), fitoterapia e produtos naturais para medicamentos alopáticos. Os fitoterápicos são preparações vegetais comuns, que incluem uma mistura complexa de uma ou mais substâncias presentes na planta e que precisam ser armazenadas adequadamente, formuladas, alteradas e determinadas de acordo com a legislação em vigor (BRANDÃO *et al.* 2010; GASPARETTO, 2010).

O Brasil possui uma das floras mais ricas do mundo, com mais de 56.000 plantas identificadas, aproximadamente (GIULLIETTI *et al.*, 2005; LORENZI *et al.* 2021). Portanto, uma rica fonte de plantas com potenciais químicos e farmacológicos a serem investigados.

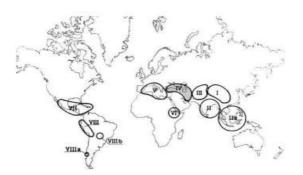
Dentre as várias plantas medicinais, destaca-se *a P. granatum* comumente conhecida como romã, planta da família Punicaceae. A espécie não é nativa do Brasil, mas é cultivada aqui, principalmente no Maranhão; é uma fruta que cresce em climas áridos, amplamente distribuídos por todo o país (OLIVEIRA *et al.*, 2010). Destaca-se essa espécie por sua pluralidade de usos, sendo reconhecida como planta medicinal, e uma prática alternativa de cura, no Brasil e no mundo.

2.2 Histórico de Uso e Caracterização Botânica de *Punica granatum* L.

2.2.1 Breve Histórico dos Usos

A romã citada em várias tradições é encontrada na mitologia, na arte egípcia, no antigo testamento e no Talmude da Babilônia (NEURATH *et al.*, 2004). Para os gregos representava vida, renascimento e indissolubilidade do casamento, na lenda de Perséfone era símbolo de regeneração e vida. Na Pérsia, considerada local de origem e maior centro de dispersão era símbolo de invencibilidade (Lenda de Isfandiyar), sendo usada em rituais de Zoroastro, a beleza de seu arbusto, flores e frutos simboliza sanidade, fertilidade e abundância (LANGLEY, 2000 *apud* WERKMAN, *et al.*, 2008; GÁLVEZ; VEGA, 2015), (Figura 1).

Figura 1- Centro de origem e diversidade de plantas cultivadas, segundo Vavilov (1992).



Fonte: MORENO; MARTINEZ-VALERO, 1992.

Na religião budista, a romã representa a essência de influências favoráveis. No Japão, ela é conhecida como Kishimojin, usada para estimular a fertilidade, na China e no Islamismo a romã tem um papel como símbolo de fertilidade e abundância. No Cristianismo, representa ressurreição, vida eterna e fertilidade (LANGLEY, 2000 *apud* WERKMAN, *op cit.*). Os autores relatam ainda que a romãzeira tem sido considerada sagrada pelas principais religiões do mundo, e que várias partes da planta apresentam propriedades medicinais, com potencial para tratar grande variedade de doenças.

Os romanos usavam seus frutos em cerimônias e cultos como símbolo de ordem, riqueza e fertilidade (GÁLVEZ; VEGA, 2015). A romãzeira, também aparece na Bíblia junto com outras árvores, a saber, a palmeira, a videira e a oliveira. Notadamente, encontra-se associada a diferentes simbologias, para o judaísmo é um símbolo de santidade, fertilidade, ressurreição e vida eterna, no budismo, era usada como presente de casamento e simbolizava fertilidade e abundância e no Alcorão aparece como fruto do paraíso (MORENO; MARTINEZ-VALERO, 1992).

Múltiplas são as categorias de usos da romanzeira, como descrito acima, além dos usos místicos, religiosos a espécie é largamente aplicada para fins medicinas, alimentícios, ornamentais, entre outros, (ARAÚJO, 2008; BAGRI, *et al.*, 2009; DOOSTKAM *et al.*, 2020). A produção de frutas ocorre de setembro a fevereiro (MARTINS, 1995). É amplamente utilizada por muitas pessoas, pois constitui-se em fruta com uma longa história médica, especialmente entre os orientais. Nos últimos anos tem havido um interesse mundial nos benefícios práticos e nutricionais dessa fruta (SUMNER *et al.*, 2005).

As cascas de romã são consideradas componentes não comestíveis ou subprodutos, obtidos durante o processamento do suco. Caracteriza-se pela presença de importantes polifenóis como os elagitaninos, ácido elágico e ácido gálico (FARIA; CALHAU, 2010) e flavonóides, que estão associados a propriedades biológicas, como antioxidantes e agentes antimicrobianos. A pesquisa apresenta os benefícios associados à prevenção de processos oxidativos, que se iniciam com a participação dos radicais livres (JURENKA, 2008; DOYMAZ)

Com o tempo, os campos de romã se espalharam pelos cinco continentes (GÁLVEZ; VEGA, 2015), no entanto, os maiores produtores são Irã, Índia, Estados Unidos da América (EUA), China, Turquia e Espanha, o último, grande exportador europeu. De acordo com Neves (2019) a Europa é um grande centro importador de romã, consumindo além da produção interna (Espanha, Grécia e Itália) mais de 50.000 t, importadas principalmente da Turquia, Perú e Israel. A Índia é um dos principais exportadores de romã em nível mundial (Figura 2).

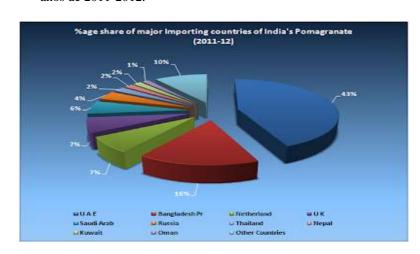


Figura 2- Principais países importadores de romã produzida na Índia entre os anos de 2011-2012.

Fonte: https://www.bing.com/images

Atualmente, a produção global é de três milhões de toneladas. Essa ampla distribuição deve-se ao fato de ser uma árvore frutífera, que cresce em condições em que alguns vegetais não conseguem se desenvolver, uma vez que, a romã apresenta melhores condições de adaptabilidade a ambientes adversos (MORENO; MARTINEZ-VALERO, 1992; GÁLVEZ; VEGA, 2015).

2.2.2 Descrição Botânica

A espécie possui hábito arbóreo ou arbustivo com tamanho variando de 2 a 3 metros de altura e abundantemente ramificada (Figura 3). Folhas simples, cartáceas, opostas, alternas ou fasciculadas, oblongas. Flores axilares, solitárias ou 2-3 agrupadas, constituídas por uma corola vermelho – alaranjada e um cálice verde e firme (Figura 4). O fruto é do tipo baga, globoso, com até 12 cm de comprimento, possui muitas sementes envoltas por um arilo rosa, preenchido com um líquido doce (Figuras 5 e 6), (LORENZI; MATOS, 2008; LORENZI *et al.* 2021).



Figura 3- Imagem da planta de romã com abundante frutificação.

Fonte: https://www.springer.com/journal



Figura 4- Detalhes da flor de romanzeira com destaque para o conjunto de estames.

Fonte: https://revistajardins.pt/romazeira-arvore-mediterranica



Figura 5 – Detalhes da flor e fruto da romanzeira.

Fonte: https://www.bing.com/images



Figura 6 – Detalhes dos frutos e sementes da romanzeira.

Fonte: https://www.mundoecologia.com.br/plantas

2.3 Farmacologia, Química e Fitoterapia de Punica granatum L.

P. granatum é uma espécie com uma variedade química destacada apresentando uma riqueza fitoquímica, especialmente, relacionada aos metabólitos secundários. Segundo estudos de Lorenzi; Matos (2008) a análise fitoquímica da romãzeira registra a presença de taninos

gálicos em até 28% do caule e pedúnculos dos frutos e, em menor proporção, nas folhas; a semente encerra 7% de ácido punicínico, conhecido como óleo de romã, principal ácido graxo dos arilos. Nos últimos anos pesquisas científicas vêm sendo realizadas sobre as propriedades medicinais e farmacológicas da espécie *P. granatum*, (ARAUN; SINGH, 2012), com estudos desenvolvidos especialmente no campo da etnobotânica, farmacologia e toxicologia (MACHADO *et al.*, 2003; DEGÁSPARI; DUTRA, 2011).

Pode-se destacar compostos químicos isolados de *P. granatum tais como:* punicalagina, punicalina, ácido gálico e quercetina, Figura (7a e 7b; 8a e 8b). Além desses compostos, destacam-se corilagina, ácido elágico, kaempferol, luteolina, miricetina, quercimetrina, quercetina-3-*O*-rutinosídeo isolados dos frutos (GÜZEL *et al.*, 2014).

Figura 7- Estrutura química da punicalagina (7a) e punicalina (7b)

Fonte: https://maestrovirtuale.com/acido-galico-estrutura-propriedades-obtencao-usos

Figura 8- Estrutura química do ácido gálico (8a) e quercitina (8b)

Fonte: https://www.bing.com/quercetina+estrutura+quimica

A espécie é rica em polifenóis como taninos, flavonóides e outros ácidos fenólicos. A romã apresenta forte atividade antioxidante e propriedades antimicrobianas, com potencial interesse na saúde humana (ARTIK *et al.*, 1998; DOOSTKAM *et al.*, 2020), nesse contexto, Sousa *et al.* (2018) em trabalho de revisão para *P. granatum*, destacam as propriedades farmacológicas da romã com especial interesse para as atividades antibióticas, antinflamatórias e antioxidantes.

Para pesquisar a aplicação tradicional de plantas medicinais utilizadas em Ladakh, Índia, Ballabh e Chaurasia (2008) coletaram informações em 105 aldeias, sobre a utilização das plantas em práticas alternativas de cura e tratamento de doenças, entre as espécies analisadas está *P. granatum*, com uso destacado no tratamento de problemas renais e urinários. Os resultados apresentados nesse estudo de práticas medicinais tradicionais, evidenciaram eficácia terapêutica nos sistemas testados, para os usuários participantes na pesquisa.

De acordo com Leite (2008) uma série de funções biológicas tem sido associadas ao fruto da romanzeira tais como: antitumoral, antibacteriana, antidiarreica, antifúngica, antiúlcera e anti-hemorrágica. Já as flores desta planta têm propriedades adstringentes, hemostáticas e são um remédio para diabetes, diarreia crônica e disenteria.

Estudos químicos ainda revelaram ação terapêutica do extrato da casca de *P. granatum* como adjuvante na resistência pós-radioterapia, proteção contra enterite induzida por radiação (TOKLU *et al.*, 2009; PAGLIARULO *et al.*, 2016). A ação antioxidante e anti-hipertensiva da romã foi avaliada por Dellacqua (2012) através da análise química do extrato etanólico da casca, em pesquisa realizada com camundongos.

A administração de extrato aquoso de *P. granatum* em camundongos diabéticos nas doses de 250 mg/kg e 500 mg/kg, cujos resultados foram evidenciados em pesquisa realizada por Bagri *et al.*, (2009), demonstrou que o fruto pode ser utilizado como suplemento alimentar no tratamento e prevenção de doenças crônicas. A ação hipoglicemiante do extrato alcoólico e hidroalcoólico de frutos, sementes e flores de *P. granatum* é destacada na revisão apresentada em Werkman *et al.*, (2008) sobre aplicações terapêuticas da espécie.

Patel *et al.*, (2012) com o objetivo de avaliar o efeito da administração de suco de *P. granatum* em camundongos diabéticos evidenciaram que em exames histopatológicos, a excreção preveniu as alterações degenerativas causadas pelo diabetes. Os resultados também mostraram ação anti-hipertensiva. Jadeja *et al.*, (2010) em análises químicas a partir da suplementação do suco da romã comprovaram efeito protetor contra necrose cardíaca em camundongos.

Dell'Agli *et al.*, (2010) ao produzirem extrato metanólico da casca de romã, comprovaram eficácia no tratamento da malária, atribuída à atividade antiparasitária e inibição de processos inflamatórios no início da doença. Já El-Sherbini *et al.*, (2010) encontraram resultados promissores para investigação *in vitro* da ação antiparasitária do extrato etanólico da casca de romã.

Ao investigar a função antiulcerativa do extrato de *P. granatum*, Alam *et al.*, (2013) e Pasalar *et al.*, (2016) observaram redução significativa na colite ulcerativa, esvaziamento gástrico e ácido total, em ratos tratados com extrato nas doses de 490 e 980 mg/kg. Os resultados também mostraram uma diminuição no nível de danos produzidos pelo álcool, indometacina e aspirina.

Kumar *et al.*, (2008) observaram em estudos com camundongos que a administração de extrato de romã e vitamina C reduziu os níveis de peroxidação lipídica e aumentou os níveis de glutationa no tecido cerebral, significando que o uso de preparações de romã pode ser eficaz em doenças como a de Alzheimer (BANDARI, 2012).

Geralmente, o poder antioxidante é encontrado nas folhas, seguido pela casca, goma e sementes. A casca de romã é referida ainda para tratamento de doenças ginecológicas, mastite, acne, dermatite alérgica, tratamento de doenças bucais, destacando as ações antimicrobianas dos extratos testados (DI SILVESTRO *et al.*, 2009; TELES; COSTA, 2014; NASCIMENTO *et al.*, 2015). Alguns estudos foram também apresentados sobre o uso de extrato de folhas de romã, com efeito antiobesidade (AL-MUAMMAR; FOZIA KHAN, 2012; BEKIR *et al.*, 2013).

Pesquisas na área de oncologia desenvolvidas por Oliveira *et al.*, (2010) revelaram potencial antitumoral *in vitro* e *in vivo* do extrato etanólico de frutos e folhas de *P. granatum* em linhagens de células leucêmicas K – 562 e células tumorais de Tumor Ascítico de Ehrlich (TAE).

O óleo de semente de romã foi pesquisado por Costa (2018) que realizou um estudo complexo da composição química do mesmo, na perspectiva de viabilizar sua adição em alimentos. Ainda, pesquisas realizadas por Gonzáles-Sarrías *et al.*, (2018) revelaram que o consumo de romã estimula o efeito protetor das células da mucosa intestinal, a partir da redução dos níveis da proteína de ligação de lipólise plasmática (LSP), em pacientes recém diagnosticados com câncer colorretal.

O potencial antimicrobiano, antifúngico, antioxidante de *P. granatum* foi evidenciado em diversas pesquisas que analisaram o extrato etanólico de partes da planta, especialmente, as cascas e folhas (TRINDADE *et al.*, 2009; SHARMA *et al.*, 2009; ENDO *et al.*, 2010; MOREIRA *et al.*, 2014). Destaca-se ainda estudos que avaliaram a ação fotoprotetora de extrato produzido das folhas e frutos de romã, bem como do óleo da semente, para prevenir danos a pele e câncer de pele, causados pela radiação UV-B (AFAQ *et al.*, 2008; PATEL, *et al.*, 2008; VALADARES *et al.*, 2010).

Santos *et al.*, (2014) examinaram a atividade do extrato etanólico da folha e fruto de *P. granatum* contra *Staphylococcus aureus*, isolado de mastite bovina, bem como a ação anti-inflamatória *in vivo* e constataram que nas concentrações avaliadas os extratos preveniram todos os microrganismos isolados e uma significativa diminuição do edema de pata. Notou-se que houve redução do efeito da dose resposta no edema, causado pela carragenina tratada com este extrato.

3 METODOLOGIA

A importância de tratamentos fitoterápicos usando a espécie *Punica granatum* L. foi relatada ao longo da revisão ora apresentada. O tema em análise, ações fitoterapêuticas da planta de romã despertou interesse a princípio por se tratar de uma espécie vegetal de uso comum na medicina popular, sobretudo, na região Nordeste do Brasil, onde a planta é usada em formulações para tratamento de afecções da garganta e por já haver interesse acadêmico do estudo da fitoterapia, pontos que despertaram o interesse pelo tema.

Para isso foi utilizado como metodologia a pesquisa bibliográfica, do tipo descritiva, que se baseia em assuntos teóricos já existentes sobre o tema, utilizando-se de materiais encontrados em livros, revistas, sites, artigos científicos, que tratam da planta e dos seus benefícios para a saúde humana. A pesquisa é qualitativa de caráter investigativo (GIL, 2017).

A revisão consistiu em três etapas, sendo a primeira o estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão, para isso, empregaram-se os seguintes critérios de inclusão: estudos que disponibilizassem o texto completo; artigos com a versão *on-line* de maneira gratuita; produções nacionais publicadas no idioma português; foram excluídas da pesquisa trabalhos

de teses, dissertações, monografias e artigos que, após a leitura do título, não estavam relacionados à temática e nos quais o resumo não convergia com o objeto de estudo proposto, além das publicações que se repetiram nas bases de dados.

A segunda etapa referiu-se à seleção dos artigos para se produzir a pesquisa, buscou-se artigos nas bases eletrônicas do portal SCIELO, Portal de Periódicos CAPES e Google Scholar nos meses de abril a julho de 2022.

A terceira etapa consistiu-se na leitura e análise dos artigos coligidos nos bancos de dados citados anteriormente, foram usadas como descritores as expressões: uso fitoterápico da espécie *Punica granatum* L. (Convencionado de UF), propriedades químicas e farmacológicas associadas a espécie *Punica granatum* L. (Convencionado de PQF) e com o filtro, Brasil e área temática ao filtro "*Ciência da Saúde* (Convencionado de pesquisas etnobotânicas PE).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A pesquisa revelou inicialmente um total de 608 documentos. Em seguida, foi realizada a filtragem dos resultados iniciais obtidos, considerando um espaço de tempo de 20 anos, que se inicia em 2001 a 2021, sendo obtidos, assim, 404 documentos. Posteriormente, foram filtrados por tipo de documento, considerando-se apenas artigos, totalizando 299 resultados. Considerando apenas os documentos abertos totalizou-se 196. Destes, foram descartados trabalhos com abordagens repetitivas entre os portais investigados, totalizando ao final 146 documentos. Assim, iniciou-se a leitura dos títulos e resumos para observar que estudos se encontravam alinhados com os objetivos da pesquisa, e ao final totalizou 21 artigos. Nessa pesquisa foram usadas três referências fora dos critérios de inclusão, por se considerar estudos relevantes aos resultados e discussão da mesma, tratando-se de dois livros e um relatório.

Figura 9- Fluxograma das etapas para a escolha dos artigos analisados na pesquisa: propriedades medicinais da espécie *Punica granatum* L.: Breve revisão histórica (período abril – julho/2022)

IDENTIFICAÇÃO

DOCUMENTOS EXCLUÍDOS - 204

TRIAGEM

ARTIGOS SEM ACESSO ABERTO - 103

> ARTIGOS COM ABORDAGENS REPETITIVAS - 50

> > **ELEGIBILIDADE**

INCLUSÃO

Os artigos selecionados são apresentados no Quadro 1 com detalhes sobre os autores e objetivo principal do trabalho.

QUADRO 1-LISTA DE REFERÊNCIAS UTILIZADAS NA PESQUISA RELATIVAS A BUSCA BIBLIOGRÁFICA SOBRE O TEMA: PROPRIEDADES MEDICINAIS DA ESPÉCIE *PUNICA GRANATUM* L.: BREVE REVISÃO HISTÓRICA (PERÍODO ABRIL – JULHO/2022)

Artigos	Objetivo	Principais resultados
ASHTON, R.; BAER, B.; SILVERSTEIN, D. The Incredible Pomegranate - Plant & Fruit. Third Millennium Publishing. 162p. 2006. (PE)	Caracterizar a espécie e apresentar áreas de origem e dispersão da mesma	Punica granatum L. ou mais comumente chamada de romã, é uma planta da família PUNICACEAE, de origem asiática, com centros de dispersão principalmente nos países da Ásia e Oriente Médio.
AJAIKUMAR, K. B.; ASHEEF, M.; BABU, B. H.; PADDIKALA, J. Prevention of gastric mucosal injury with methanolic extract of <i>Punica granatum</i> L. (pomegranate). Journal Ethnopharmacology, v. (PQF)	Avaliar a atividade gastroprotetora do extrato metanólico da casca de <i>P. granatum</i>	O extrato metanólico apresentou atividade protetora a ulcerações gástricas <i>in vivo</i> , através de mecanismos antioxidantes.
ALAM, M. S.; ALAM, M. A.; AHMAD, S.; NAJMI, A. K.; ASIF, M.; JAHANGIR, T. The protective effects of <i>Punica granatum</i> on gastric ulcers were tested. Toxicology Mech Methods , v. 20, p. 572-578, 2010. (PQF)	Avaliar o efeito protetor de <i>P. granatum</i> em úlceras gástricas	Os testes com o extrato da casca de romã apresentaram potencial efeito antiulcerativo.
BAGRI, P.; ALI, M.; AERI, V.; BHOWMIK M.; SULTANA, S. Antidiabetic effect of <i>Punica granatum</i> flowers: effects on hyperlipidemia, pancreatic cells, and lipidic peroxidation and antioxidante enzymes in experimental diabetes. Food and Chemical Toxicology , v. 47, p. 50-54, 2009. (PQF)	Avaliar os efeitos do extrato aquoso de <i>Punica granatum</i> em ratos diabéticos.	Os resultados sugerem que o <i>P. granatum</i> pode ser utilizado, como suplemento dietético, no tratamento de doenças crônicas caracterizadas por perfil lipoprotéico aterogênico, estado antioxidante agravado e metabolismo da glicose e também na sua prevenção.
BALLABH, B.; CHAURASIA, O.	Estudar o potencial fitoterápicos de espécies em comunidades tribais da Índia	Foram elencadas 56 espécies de plantas usadas em um sistema tradicional, baseado no sistema tibetano de medicina. As plantas são usadas para tratamento de doenças dos sistemas respiratório e urinário principalmente.
BEKIR, J.; MARS, M.; SOUCHARD, J. P.; BOUAJILA, J. Examination of the antioxidant, anti-inflammatory, anticholinesterase and cytotoxic activities of pomegranate (<i>Punica granatum</i>) leaves. Diet and	Avaliar as atividades antioxidante, antiinflamatória, anticolinesterásica e citotóxica de extratos com diferentes polaridades.	O extrato metanólico de folhas de romã foi ativo na ação antioxidante e para uso como aditivo natural em alimentos.

Chemical Toxicology, v. 55, p.		
470-475, 2013. (PQF)		
BRASIL. MINISTÉRIO DA	Desenvolver e aplicar um modelo	A aplicação empírica do modelo
SAÚDE. Práticas integrativas e	de avaliação do grau de	mostrou-se viável nos 293
complementares: plantas	implantação das Práticas	municípios catarinenses, pois
medicinais e fitoterapia na atenção	Integrativas e Complementares	conseguiu classificá-los quanto aos
básica/ministério da saúde. Secretaria de Atenção à Saúde.	(PIC) na Atenção Básica nos municípios de Santa Catarina (SC).	níveis de implantação: 35 municípios (11,9%) revelaram
Departamento de Atenção Básica.	municipios de Santa Catarina (SC).	nível incipiente de implantação; 46
 Brasília: Ministério da Saúde, 		(15,7%) implementaram
2012. 156 p.: il. – (Série A.		parcialmente; 50 (17,1%)
Normas e Manuais Técnicos)		implementaram totalmente; e 162 (55,3%) municípios não
(Cadernos de Atenção Básica; n. 31). (UF)		(55,3%) municípios não implantaram o serviço.
		impiantarum o serviço.
DAS, S.; BARMAN, S.	Avaliar a ação antidiabética e anti	As folhas de P. granatum
Antidiabetic and antihyperlipidemic effects of	hiperlipidêmica do extrato etanólico de folhas de romã	apresentaram significativa atividade antidiabética e
ethanolic extract of leaves of	cumoneo de fomas de foma	antihiperlipidêmica.
Punica granatum in alloxan-		
induced non-insulin-dependent		
diabetes mellitus albino rats. Indian Journal Pharmacology, v.		
44, n. 2, p. 219-224, 2012. (UF);		
(PQF)		
DEGÁSPARI, C. H.; DUTRA, A.	Revisar sobre os estudos no	A procura por novas descobertas
P. C. Propriedades fitoterápicas da romã (<i>Punica granatum</i> L.). Visão	período compreendido entre 2008 a 2010 envolvendo as mais	fitoterápicas da romã está despertando o interesse
Acadêmica , v. 12, n. 1, p. 36-42,	diversas aplicações terapêuticas de	principalmente na área da saúde,
2011. (UF); (PQF); (PE)	P. granatum.	mostrando-se promissora para os
		produtos farmacêuticos e alimentícios, mas ainda há carência
		de pesquisas em humanos, por isso
		observa-se que a maioria dos testes
		são realizados <i>in vitro</i> ou em
	Avaliar os elagitaninos da casca do	camundongos. O efeito benéfico da casca do fruto
DELL'AGLI, M.; GALLI, G. V.;	fruto da romã que antagonizam in	da <i>Punica granatum</i> para o
BULGARI, M.; BASILICO, N.;	vitro os mecanismos de resposta	tratamento da malária pode ser
ROMEO, S.; BHATTACHARYA,	inflamatória do hospedeiro	atribuído à atividade antiparasitária
D.; TAMARELLI, D.; BOSISIO,	envolvidos no aparecimento da malária.	e à inibição dos mecanismos pró- inflamatórios envolvidos no
B. Pomegranate fruit ellagitannins (<i>Punica granatum</i>) neutralize the	ामवावाग्व.	inflamatórios envolvidos no aparecimento da malária cerebral.
in vitro inflammatory response		The second secon
involved in the onset of malaria.		
Malaria Journal , v. 19, N. 9, p.		
208, 2010. (PQF) (DOYMAZ, 2010). DOYMAZ, I.	Caracterizar as diversas	As cascas de romã são
Study of Drying and Drying	categorias de uso geral da	consideradas componentes não
symptoms of Pomegranate Leaves.	planta	comestíveis ou subprodutos,
Food Science. Biotechnology, v.		obtidos durante o processamento do suco. Caracteriza-se pela
20, n. 4, p. 965-970, 2011. (UF); (PE); (PQF)		do suco. Caracteriza-se pela presença de importantes polifenóis
(\cdot /) (\tau - /) (\tau - \cdot \cdot \cdot \cdot /)		presença de importantes pomenois

DOOSTKAM, A.; IRAVANI, K.; BASSIRI-JAHROMI, S. <i>Punica</i>	Uso e efeitos da Punica granatum L	como os elagitaninos, ácido elágico e ácido gálico e flavonóides, que estão associados a propriedades biológicas, como antioxidantes e agentes antimicrobianos. Apresenta forte atividade antioxidante e propriedades
granatum L. (Pomegranate): A potential anti-microbial agent. Anti-Infective Agent, v. 18, no. 1, p. 1-14, 2020. (UF); (PQF)	- t	antimicrobianas.
EL-SHERBINI, G. M.; IBRAHIM, K. M.; EL SHERBINY, E. T.; ABEL-HADY, N. M.; MORSY, T. A. Efficacy of <i>Punica granatum</i> extract <i>in vitro</i> and <i>in vivo</i> control of <i>Trichomonas vaginalis</i> . Journal of Egypt Society of Parasitology , v. 40, n.1, p. 229-244, 2010. (PQF)	Avaliar o extrato da planta natural purificada da romã e investigar <i>in vitro</i> quanto à sua eficácia contra <i>T. vaginalis</i> em meio Diamond.	A atividade antitricomoníase vaginal do extrato de <i>P. granatum</i> (<i>in vitro</i> e <i>in vivo</i>) deu resultados muito promissores.
ENDO, E. H.; CORTEZ, D. A. G.; UEDA-NAKAMURA, T.; NAKAMURA, C. V.; DIAS FILHO, D. P. Strong antifungal activity of pure extracts and compounds separated from pomegranate leaves and synergism with fluconazole against <i>Candida albicans</i> . Research in Microbiology , v.161, n.7, p. 534-540, 2010. (PQF)	Investigar quanto à atividade antimicrobiana, empregando a técnica de microdiluição em caldo.	Este estudo mostrou que essas espécies de plantas podem ser fontes úteis para novos antimicrobianos.
GONZÁLES-SARRÍAS, A.; NÚNEZ-SÁNCHEZ, M. A.; ÁVILA-GÁLVEZ, M. A.; MONEDERO-SAIZ, T.; RODRÍGUEZ-GIL, F. J.; MARTINEZ-DIAZ, F.; SELMA, M. V.; ESPÍN, J. C. Consumption of pomegranate decreases plasma lipopolysaccharide — binding protein levels, a marker of metabolic endotoxemia, in patients with newly diagnosed colorectal cancer: a randomized controlled clinical trial. Food Function, v. 9, n. 5, p. 2617-2622, 2018. (PQF)	Avaliar a disbiose da microbiota intestinal que altera a função da barreira intestinal, aumenta os níveis plasmáticos de lipopolissacarídeos, o que promove endotoxemia e contribui para o surgimento e desenvolvimento do câncer colorretal (CCR).	A redução dos níveis plasmáticos de proteína ligante de LPS (LBP), um marcador de endotoxemia, após o consumo de romã em pacientes recém-diagnosticados com CRC.
(GÜZEL et al., 2014). GÜZEL. Changes in hydrolysable and condensed tannins of pomegranate (Punica granatum L., cv. Hicaznar) juices from sacs and whole fruits during production and their relation with antioxidant activity. Food Science and Technology, v. 59, p. 933-940, 2014. (PQF)	Composição química da Punica granatum L	Punicalagina, punicalina, ácido gálico e quercetina, respectivamente. Além desses compostos destacam-se corilagina, ácido elágico, kaempferol, luteolina, miricetina, quercimetrina, quercetina-3-o-rutinosídeo isolados dos frutos.

JADEJA, R. N.; THOUNAOJAM, M. C.; PATEL, D. K.; DEVKAR, R. V.; RAMCHANDRAM, A. V. Pomegranate (Punica granatum L.) juice supplementation reduces isoproterenol-induced cardiac necrosis in mice. Cardiovascular Toxicology, v. 10, n. 3, p.174-180, 2010. (PQF)	Avaliar a eficácia da présuplementação com suco de romã sobre o peso do coração, tamanho do infarto, enzimas marcadoras plasmáticas de dano cardíaco, peroxidação lipídica, enzimas endógenas e não enzimáticas antioxidantes, ATPases cardíacas e histopatologia da necrose cardíaca induzida por isoproterenol em ratos.	O presente estudo fornece o primeiro relatório científico sobre o efeito protetor da suplementação de suco de romã contra CN induzida por IP em ratos.
JAIN, V.; MURUGANANTHAN, G.; DEEPAK, M.; VISWANATHA, G. L.; MANOCHAR, D. Separation and establishment of several phytochemical methanolic compounds extracted from the leaves of the fruit of <i>Punica granatum</i> . Chinese Journal of Natural Medicine, v. 9, n. 6, p. 0414-0420, 2011. (PQF); (UF); (PE)	Revisar alguns estudos recentes sobre a romã, destacando principalmente seu papel vasculoprotetor atribuído à presença de taninos hidrolisáveis elagitaninos e ácido elágico, além de outros compostos (por exemplo, antocianinas e flavonóides).	Estudos revisados apontam os benefícios potenciais de um uso mais amplo da romã e seus constituintes como suplementos dietéticos ou como adjuvantes na terapia de doenças vasculares, como hipertensão, doença arterial coronariana e doença arterial periférica.
LORENZI, H.; MATOS, F. J. A. Medicinal plants in Brazil: indigenous and exotic. 2 ^a ed., p. 350-351. São Paulo, 2008. (PQF); (PE)	Farmacologia e substâncias naturais	Registra a presença de taninos gálicos em até 28% do caule e pedúnculos dos frutos e, em menor proporção, nas folhas; a semente encerra 7% de ácido punicínico, conhecido como óleo de romã, principal ácido graxo dos arilos.
OLIVEIRA, L. P.; PINHEIRO, R. C.; VIEIRA, M. S.; PAULA, J. R.; BARA, M. T. F.; VALADARES, M. C. Cytotoxic and antiangiogenic activity of <i>Punica granatum</i> L., Punicaceae. Brazilian Journal of Pharmacognosy , v. 20, n. 2, p. 201-207, 2010. (PQF)	Avaliar quanto ao seu potencial antitumoral in vitro e in vivo.	Os resultados in vivo demonstraram aumento da sobrevida dos animais portadores do TAE tratados, de forma dosedependente.
PAGLIARULO, C.; DE VITO, V.; PICARIELLO, G.; COLICCHIO, R.; PASTORE, G.; SALVATORE, P.; VOLPE, M. G. Inhibitory effect of pomegranate (<i>Punica granatum</i> L.) polyphenol extracts on the bacterial growth and survival of clinical isolates of pathogenic <i>Staphylococcus aureus</i> and <i>Escherichia coli</i> . Food Chemistry , v. 190, p. 824–831, 2016. (PQF); (PE)	Analisar a ação de polifenóis extraídos de casca de romã através da produção de extrato hidroalcoólico	O extrato hidroalcoólico da casca de romã apresentou significativa atividade antimicrobiana

A espécie *P. granatum* tem suas propriedades medicinais relatadas a aproximadamente 5.000 anos antes de Cristo (AC) e os primeiros registros de cultivo da mesma são datados de 2.200 anos A.C., pela antiga civilização Suméria, localizada entre os rios Tigres e Eufrates, de

acordo com Ashton *et al.* (2006), na obra intitulada "A Incrível Romã". Desde então essa planta vem sendo objeto de estudo em todo mundo, as pesquisas na área de química de produtos naturais revelaram um potencial químico diverso em termos de composição, possibilitando o emprego da espécie em categorias distintas de usos na medicina popular e alopática.

Pesquisas desenvolvidas por Doostkam *et al.* (2020) registraram o isolamento de polifenóis como taninos, flavonóides e outros ácidos fenólicos que respondem pela forte atividade antioxidante e antimicrobiana atribuída a *P. granatum*. Os resultados de Doostkam *et al.* corroboram com os achados de Lorenzi e Matos (2008) em estudos realizados sobre as plantas medicinais no Brasil, que destacam a presença de taninos gálicos nas folhas de romã e de ácido punicínico (óleo de romã) nas sementes, que encerram 7% desse composto, bem como, com os estudos de Güzel *et al.* (2014) que registram o isolamento dos compostos químicos de *P. granatum*, punicalagina, punicalina, ácido gálico e quercetina, isolados de folhas e ramos, além de corilagina, ácido elágico, kaempferol, luteolina, miricetina, quercimetrina, quercetina-3-*O*-rutinosídeo isolados dos frutos.

A riqueza e diversidade em substâncias químicas isoladas de *P. granatum* são, portanto, um reflexo de seu largo uso nos tratamentos através da medicina popular e também práticas fitoterápicas e alopáticas de medicação.

Com relação ao uso fitoterápico de *P. granatum* em comunidades tradicionais Ballabh e Chaurasia (2008) destacam a utilização da espécie no tratamento de doenças do sistema respiratório e urinário, em comunidades tribais da região de Ladakh na Índia, essas comunidades habitam aldeias distantes e elevadas do território Indiano e praticam um sistema tradicional chamado Amchi, baseado no sistema tibetano.

Os estudos etnobotânicos revelam uma riqueza de usos fitoterápicos associados a *P. granatum*. Assim Pagliarulo *et al.* (2016) avaliaram a atividade do extrato hidroalcoólico da casca e evidenciaram ação antimicrobiana dos extratos, atividade estas atribuídas aos polifenóis que as cascas encerram.

Oe estudos de Pagliarulo *op cit*. corroboram os achados de Degáspari e Dutra (2011) que realizaram uma revisão bibliográfica sobre a espécie e destacam as ações antinflamatória, antimicrobiana e antioxidante de *P. granatum*. A atividade antioxidante da romã já havia sido relatada também nos estudos de Ajaikumar *et al*. (2005) ao avaliarem os efeitos antiulcerativo e gastroprotetor do extrato metanólico da casca, através de mecanismos antioxidantes e ainda em pesquisas realizadas por Alam *et al*. (2013) que avaliaram o efeito protetor em úlceras gástricas do extrato da casca de romã.

A ação de extratos etanólico e metanólico de folhas e flores de romã foram analisados respectivamente por Endo *et al.* (2010) e Bekir *et al.* (2013) para avaliarem as atividades frente a microrganismos como bactérias e fungos, além da ação antinflamatória e citotóxica, apresentando resultados positivos aos testes realizado.

O extrato aquoso de flores também foi testado para avaliar a atividade antiglicêmica por Bagri *et al.* (2009), com respostas promissoras. Assim como Das e Barman (2012), ao testarem o extrato etanólico de folhas de romã, constataram atividade antidiabética e antihiperlipídica do mesmo. O que se observa nos levantamentos realizados é que toda planta da romã apresenta potencialidades que veem sendo investigadas com maior intensidade na última década, de acordo com os achados bibliográficos.

Ainda no que diz respeito a produção de extrato da casca de romã, El- Sherbine *et al.* (2010) e Dell'Agli *et al.* (2010) estudaram respectivamente a atividade antitricomoníase e a resposta inflamatória *in vitro* de indivíduos com malária. A resposta fisiológica é associada a presença de elagitaninos, polifenóis que ocorrem em concentrações elevadas na romã.

A riqueza química presente na espécie *P. granatum* propiciou um abundante legado científico e etnobiológico dessa espécie. Polifenóis, taninos, notadamente os elagitaninos, ácido gálico e os flavonóides, metabólitos secundários com reconhecidas bioatividades, principalmente antioxidantes e cicatrizantes que respondem por inúmeras pesquisas, químicas e farmacológicas da espécie. O legado etnobotânico de *P. granatum* foi relevante para despertar a busca por princípios ativos na perspectiva da produção de fármacos além do uso de fitoterápicos e usos na medicina popular.

5 CONCLUSÕES

O uso de *P. granatum* é amplamente difundido em diferentes sociedades, fato associado ao seu largo potencial químico e farmacológico.

A planta romã, de fato, tem uma ampla diversidade de análises científicas, quais sejam no campo da fitoterapia com largos usos já descritos em vários trabalhos.

Das análises realizadas nos artigos que foram filtrados durante a pesquisa de revisão se evidenciou que a espécie é rica em polifenóis principalmente os taninos e os flavonoides, o que pode justificar seu largo uso tanto como fitoterápico quanto em preparações e formulações farmacêuticas o que redunda na riqueza de utilização dessa espécie.

REFERÊNCIAS

AFAQ, F.; SOKINRA KUMAR; KAMAL KISHORE; VIJENDER SINGH. The role of the central nervous system in the efficient administration of ethanol extracted from the seeds of *Punica granatum* L. in mice. **Experimental Dermatology**, v. 46, n.12, p. 811-816, 2008.

AJAIKUMAR, K. B.; ASHEEF, M.; BABU, B. H.; PADDIKALA, J. Prevention of gastric mucosal injury with methanolic extract of *Punica granatum* L. (pomegranate). **Journal Ethnopharmacology**, v. 96, p. 171-176, 2005.

ALAM, M. S.; ALAM, M. A.; AHMAD, S.; NAJMI, A. K.; ASIF, M.; JAHANGIR, T. The protective effects of *Punica granatum* on gastric ulcers were tested. **Toxicology Mech Methods**, v. 20, p. 572-578, 2013.

AL-MUAMMAR, M. N.; FOZIA KHAN, F. Obesity: The preventive role of the pomegranate (*Punica granatum*). **Nutrition**, v. 29, p. 595-604, 2012.

ARAÚJO, J. M. A. **Food Chemistry - Theory and Practice**. Viçosa – MG: Editora UFV, 2008.

ARTIK, N.; MURAKAMI, H.; MORI, T. Determination of phenolic compounds in pomegranate juice by HPLC. Fruit Process. **Oberhonnefeld-Gierend**, v. 12, p. 492-499, 1998.

ARUN, N.; SINGH, D. P. *Punica granatum*: A review of pharmacological and therapeutic properties. **International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research**, v.3. p. 1240-1245, 2012.

- ASHTON, R.; BAER, B.; SILVERSTEIN, D. The Incredible Pomegranate Plant & Fruit. Third Millennium Publishing. 162p. 2006.
- BACCARIN, T. **Development of Nanoemulsions containing** *Punica granatum* **components for cutaneous application intended for use in photoprotection**. 2015. Dissetação (Mestrado). Universidade Federal de Santa. Ciências da Saúdde. Florianópolis, 2015.
- BAGRI, P.; ALI, M.; AERI, V.; BHOWMIK M.; SULTANA, S. Antidiabetic effect of *Punica granatum* flowers: effects on hyperlipidemia, pancreatic cells, and lipidic peroxidation and antioxidante enzymes in experimental diabetes. **Food and Chemical Toxicology**, v. 47, p. 50-54, 2009.
- BALLABH, B.; CHAURASIA, O. P. Traditional medicinal plants of cold desert Ladakh used against kidney and urinary disorders. **Journal of Etnofarmacology**, v. 112, n. 2, p. 341 349, 2008.
- BANDARI, P. R. Iromã (*Punica granatum* L.). Ancient seeds of modern medicine? Review of potential medical applications. **International Journal of Nutrition, Pharmacology, Neurological Disorders**, v. 2, p. 171-184, 2012.
- BEKIR, J.; MARS, M.; SOUCHARD, J. P.; BOUAJILA, J. Examination of the antioxidant, anti-inflammatory, anticholinesterase and cytotoxic activities of pomegranate (*Punica granatum*) leaves. **Diet and Chemical Toxicology**, v. 55, p. 470-475, 2013.
- BRANDÃO, H. N.; DAVID, J. P.; COUTO, R. C.; NASCIMENTO, J. A. P.; DAVID, J. M. Chemistry and pharmacology of plant-derived anticancer chemotherapy. **Química Nova**, 33, 1359-1369. 2010.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Práticas integrativas e complementares**: plantas medicinais e fitoterapia na atenção básica/ministério da saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. 156 p.: il. (Série A. Normas e Manuais Técnicos) (Cadernos de Atenção Básica; n. 31).
- BRASIL MINISTÉRIO DA SAÚDE. Programa nacional de plantas medicinais e fitoterápicos. Brasília, 2007. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/politica_plantas_medicinais_fitoterapia. Acesso em: 15 de junho de 2022.
- COSTA, A. M. M. Pomegranate seed oil (*Punica granatum* L.): Chemical composition and production of value added microparticles by complex coacervation. Tese (Doutorado). 234f. 2018. Programa de Pós-graduação em Ciência de Alimentos. Instituto de Química Universidade Federal do Rio de Janeiro. 2018.
- DAS, S.; BARMAN, S. Antidiabetic and antihyperlipidemic effects of ethanolic extract of leaves of *Punica granatum* in alloxan-induced non-insulin-dependent diabetes mellitus albino rats. **Indian Journal Pharmacology**, v. 44, n. 2, p. 219-224, 2012.

- DEGÁSPARI, C. H.; DUTRA, A. P. C. Propriedades fitoterápicas da romã (*Punica granatum* L.). **Visão Acadêmica**, v. 12, n. 1, p. 36-42, 2011.
- DELLACQUA, L. O. **Efeitos do tratamento crônico com extrato etanólico de romã** (*Punica granatum* **L.**) **em ratas espontaneamente hipertensas (SHR**). Mestrado (Dissertação). 85f. 2012. Programa de Pós-graduação em Ciências Fisiológicas. Universidade Federal do Espírito Santo. 2012.
- DELL'AGLI, M.; GALLI, G. V.; BULGARI, M.; BASILICO, N.; ROMEO, S.; BHATTACHARYA, D.; TAMARELLI, D.; BOSISIO, B. Pomegranate fruit ellagitannins (*Punica granatum*) neutralize the in vitro inflammatory response involved in the onset of malaria. **Malaria Journal**, v. 19, N. 9, p. 208, 2010.
- DI SILVESTRO, R. A.; DI SILVESTRO, D. J.; DI SILVESTRO, D. J. Pomegranate extract mouth rinsing effects on saliva measures relevant to gingivites risk. **Phytotherapy Research**, v.23, n. 8, p.1123-1127, 2009.
- DOOSTKAM, A.; IRAVANI, K.; BASSIRI-JAHROMI, S. *Punica granatum* L. (Pomegranate): A potential anti-microbial agent. **Anti-Infective Agent**, v. 18, no. 1, p. 1-14, 2020.
- DOYMAZ, I. Study of Drying and Drying Symptoms of Pomegranate Leaves. **Food Science. Biotechnology**, v. 20, n. 4, p. 965-970, 2011.
- EL-SHERBINI, G. M.; IBRAHIM, K. M.; EL SHERBINY, E. T.; ABEL-HADY, N. M.; MORSY, T. A. Efficacy of *Punica granatum* extract on *in vitro* and *in vivo* control of *Trichomonas vaginalis*. **Journal of Egypt Society of Parasitology**, v. 40, n.1, p. 229-244, 2010.
- ENDO, E. H.; CORTEZ, D. A. G.; UEDA-NAKAMURA, T.; NAKAMURA, C. V.; DIAS FILHO, D. P. Strong antifungal activity of pure extracts and compounds separated from pomegranate leaves and synergism with fluconazole against *Candida albicans*. **Research in Microbiology**, v.161, n.7, p. 534-540, 2010.
- FARIA, A.; CALHAU, C. **Halananda in human life: an overview.** Healthy foods to promote health: fruits and vegetables. Watson, R. R.; Preedy, V. R. (Eds). Academic Press, Amsterdam, Netherlands, p. 551-563, 2010.
- GÁLVEZ, M. Y. L.; VEGA, A. M. **El Granado. Variety, cultivation techniques and uses.** Mundi-Press versions. Madrid, 2015.
- GASPARETTO, J. C.; CAMPOS, F. R.; BUDEL, J. M.; PONTAROLO, R. Agronomic, genetic, morphoanatomical, chemical, pharmacological, toxicological studies and use in health systems. **Brazilian Pharmacognosy**, v. 20, p. 627-640, 2010.
- GIL, A. C. Como elaborar projetos de pesquisa. São Paulo: EDITORA ATLAS. 6ª ed. 126p. 2017.

- GIULIETTI, A. M.; HARLEY, R. M.; QUEIROZ, L. P.; WANDERLEY, M. G. L.; VAN DEN BERG, C. Biodiversidade e conservação do Brasil. **Mega Diversidade**, v. 1, n. 1, p. 52-61, 2005.
- GONZÁLES-SARRÍAS, A.; NÚNEZ-SÁNCHEZ, M. A.; ÁVILA-GÁLVEZ, M. A.; MONEDERO-SAIZ, T.; RODRÍGUEZ-GIL, F. J.; MARTINEZ-DIAZ, F.; SELMA, M. V.; ESPÍN, J. C. Consumption of pomegranate decreases plasma lipopolysaccharide binding protein levels, a marker of metabolic endotoxemia, in patients with newly diagnosed colorectal cancer: a randomized controlled clinical trial. **Food Function**, v. 9, n. 5, p. 2617-2622, 2018.
- GÜZEL, N. M.; TURKYILMEZ, M.; YEMIS, O.; TAGI, S.; OZKAN, M. Changes in hydrolysable and condensed tannins of pomegranate (*Punica granatum* L., cv. Hicaznar) juices from sacs and whole fruits during production and their relation with antioxidant activity. **Food Science and Technology**, v. 59, p. 933-940, 2014.
- JADEJA, R. N.; THOUNAOJAM, M. C.; PATEL, D. K.; DEVKAR, R. V.; RAMCHANDRAM, A. V. Pomegranate (*Punica granatum* L.) juice supplementation reduces isoproterenol-induced cardiac necrosis in mice. **Cardiovascular Toxicology**, v. 10, n. 3, p.174-180, 2010.
- JAIN, V.; MURUGANANTHAN, G.; DEEPAK, M.; VISWANATHA, G. L.; MANOCHAR, D. Separation and establishment of several phytochemical methanolic compounds extracted from the leaves of the fruit of *Punica granatum*. **Chinese Journal of Natural Medicine**, v. 9, n. 6, p. 0414-0420, 2011.
- JARDINI, F. A.; MANCINE-FILHO, J. Evaluation of antioxidant activity in some pomegranate (*Punica granatum* L.) pulp and seed extracts. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 43, n. 1, 2007.
- JURENKA, J. S. Therapeutic applications of gromegranate (*Punica granatum* L.): a review. **Alternative Medicine Review.**, v. 13, n.2, p. 128-144, 2008.
- KANATT, S. R. The antioxidant and antimicrobial activity of pomegranate peel improves the shelf life of poultry products. **International Journal of Food Science and Technology Blackwell Science**, v. 2, p. 216-222, 2010.
- KUMAR, S.; MAHESHWARI, K. K.; SINGH, V. The protective effects of *Punica granatum* seeds alleviate aging and mental retardation caused by scopolamine in mice. **African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicine**, v.6, n.1, p.49-56, 2008.
- LEITE, L. R. **Phytochemical approach to the flowers of** *Punica granatum* **Linn**. 2008. Disponível em: http://www.annq.org/congresso2008/resumes/Resumos/T23. Acesso em 20 de junho de 2022.
- LI, Y. F.; GUO, C.; YANG, J.; WEI, J.; XU, J. CHENG, S. Examination of the antioxidant properties of pomegranate peel extract compared to pomegranate pulp extract. **Food Chemistry**, v. 96, n. 2, p. 254-260, 2008.

LORENZI, H.; MATOS, F. J. A. **Medicinal plants in Brazil: indigenous and exotic.** 2^a ed., p. 350-351. São Paulo, 2008.

LORENZI, H.; MATOS, F. J. A.; CAVALLEIRO, A. S.; BROCHINI, V. F. G.; SOUZA, V. C. **Plantas medicinais no Brasil: nativas e exóticas**. Nova Odesa, 544p, 2021.

MACHADO, T. B.; PINTO, A. V.; PINTO, M. C. F. R.; LEAL, I. C. R.; SILVA, M. G.; AMARAL, A. C. F.; KUSTER, R. M.; NETO DOS SANTOS, K. R. *In vitro* activity of Brazilian medicinal plants, naturally occurring naphthoquinones and their analogues, against methicillin resistant *Staphylococcus aureus*. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 21, n. 3, p. 279-284, 2003.

MARTINS, E. Medicinal plants. Viçosa: UFV, p.162-163, 1995.

MATTIELLO, T; ELISABETTA TRIFIRÒ; GLORIA SACCANI JOTTI; FABIO M PULCINELLI. Effects of gromegranate juice and removal of polyphenols on platelet function. **Journal of Nutrition**, v. 12, n. 2, p. 334-339, 2009.

MINISTÉRIO DA SAÚDE - BRASIL. Departamento de Saúde. Departamento de Ciências. Tecnologia e ideias estratégicas. Departamento de Assistência Médica. **Fitoterapia no SUS e programa de pesquisa em fitoterapia.** O serviço de Saúde Brasília, 2009. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br. Acesso em 26 de maio de 2022.

MOHAGHEGHI, M.; REZAEI, K.; LABBAFI, M.; MOUSAVI, S. M. E. Pomegranate seed oil as an active ingredient in beverages. **European Journal of Lipid Science and Technology**, v.113, p. 730–736, 2011.

MORAES, J. Q.; NUNES, J. R. S.; PINHEIRO, A. P.; PESSOA, S. P. M. Ethnobotany of medicinal plants with high school students from the provincial college of Tangará da Serra-MT., Cáceres/MT Brazil, p. 20-24, 2010.

MOREIRA, G. M. B.; MATSUMOTO, L. S.; SILVA, R. M. G.; DOMINGUES, P. F.; PEIXOTO, E. C. T. M. Antibacterial activity of the hydroalcoholic extract of *Punica granatum* Linn. in *Staphylococcus* spp. separation of cow's milk. **Study Veterinarian Brazil**, v. 34, n. 7, p. 626-632, 2014.

MORENO, P. M; MARTINEZ-VALERO, R. A bomb. Mundi-Press versions. Madrid. 1992, 163p.

NASCIMENTO-JÚNIOR. B.; ALMEIDA, T. S.; SOUSA, R. M. G.; SANTOS, A. M. T.; SOUZA, A. T.; SANTOS, E. O.; AMORIM, E. L. C. Use of medicinal plants in the treatment of recurrent aphthous stomatitis in the city of Petrolina-Pernambuco, Brazil. **Revista Cereus**, v.7, n.3, p. 18-37, 2015.

NEURATH, A. R.; STRICK, N.; LI, Y-Y.; DEBNATH, A. K. *Punica granatum* (Pomegranate) juice provides an HIV – 1 entry inhibitor and candidate tropical microbicide. **BMC Infectious Diseases**, v. 4, n. 41, p. 1-12, 2004.

- NEVES, A. A romã: novas formas de consumo e comercialização. **Agrotec**, v. 30, n.1, 2019.
- OLIVEIRA, L. P.; PINHEIRO, R. C.; VIEIRA, M. S.; PAULA, J. R.; BARA, M. T. F.; VALADARES, M. C. Cytotoxic and antiangiogenic activity of *Punica granatum* L., Punicaceae. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 20, n. 2, p. 201-207, 2010.
- OLIVEIRA, M. J. R.; SIMÕES, M. J. S.; SASSI, C. R. R. Fitoterapia no Sistema Único de Saúdde (SUS) no estado de São Paulo, Brasil. **Brazilian Journal of Medicinal Plants**, v. 8, n. 2, p.39-41, 2006.
- PAGLIARULO, C.; DE VITO, V.; PICARIELLO, G.; COLICCHIO, R.; PASTORE, G.; SALVATORE, P.; VOLPE, M. G. Inhibitory effect of pomegranate (*Punica granatum* L.) polyphenol extracts on the bacterial growth and survival of clinical isolates of pathogenic *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. **Food Chemistry**, v. 190, p. 824–831, 2016.
- PANIZA, S.T.; VEIGA, R. D. S.; ALMEIDA, M. C. D. **Traditional use of medicinal and herbal plants**. São Paulo: CONBRAFITO, 2012.
- PARK, H. M. M. S. *Punica granatum* extract prevents skin rashes caused by UV-B rays. **International Journal of Dermatology Blackwell Science**, v. 49, n. 3, p. 276-282, 2010.
- PATEL, C.; PARESH, D.; LAL, H.; SONI, M. G. Testes de segurança do extrato de romã: estudos tóxicos e críticos. **Food and Chemical Toxicology**, v. 46, n.8, p. 2728-2735, 2008.
- PATEL, R.; JAWAID, T.; GAUTUM, P.; DWIVEDI, P. Herbal remedies for gastroprotective action: A review. **International Journal of Phytopharmacy**, v. 2, n. 2, p. 30-38, 2012.
- PRAJNA J, RICHA J, DIPJYOTI C. HPLC measurement of phenolic acids from *Vetiveria zizanioides* (L.) Nash and their antioxidant and antimicrobial activity. **Pharmacy Journal**, v. 6, p. 1-6, 2013.
- PUNICALAGINA + PUNICALINA. Estrutura química. Disponível em: https://www.bing.com estrutura da punicalina + punicalagina. Acesso em 13 de outubro de 2022.
- QUERCETINA. Estrutura química. Disponível em: https://www.bing.com/quercetina+estrutura+quimica. Acesso em 13 de outubro de 2022.
- ROMANZEIRA. Frutos e sementes. Disponível em: https://www.mundoecologia.com.br/plantas. Acesso em 13 de outubro de 2022.
- ROSAS-BURGOS, A.; BURGOS-HERNÁNDEZ, L.; NOGUERA-ARTIAGA.; KACANIOVÁ, M.; HERNANÁNDEZ-GARCÍA, F.; LÓPEZ, J. C.; BARRACHINA, A. A. Antimicrobial activity of pomegranate peel extracts affected by cultivar. **Journal of Food Science and Agriculture**, v. 97, n. 3, p. 802-810, 2017.

- SANTOS, E. H. B. **Physicochemical composition of pomegranate fruit** (*Punica granatum* **L.**). São Paulo, 2010. Disponível em: http://connepi.ifal.edu.br/ocs/index.php/connepi/CONNEPI2010/paper/viewfile. Acesso em: 26 de junho de 2022.
- SANTOS, L. A.; MENEZES, J. S.; RUFINO, L. R. A.; OLIVEIRA, N. M. S.; FIORINI, J. E. Evaluation of the work of *Punica granatum* against *Staphylococcus aureus* isolated from bovine mastitis and anti-inflammatory action "in vivo". doi: http://dx.doi.org/10.5892/ruvrd.v12i1.1557. 2014
- SAXENA, A.; VIKRAM, N. K. The role of selected Indian plants in the management of type 2 diabetes: a review. **Journal of Alternative and Alternative Medicine**, v. 10, p. 369-378, 2004.
- SHARMA, A.; CHANDRAKER, S.; PATEL, V. K.; RAMTEKE, P. Antibacterial activity of medicinal plants against bacteria that cause complex urinary tract infections. **India Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 71, n.2, p.136-139, 2009.
- SILVA, M. A. R.; HIGINO, J. S.; PEREIRA, J. V.; SIQUEIRA-JÚNIOR, J. P.; PEREIRA, M. S. V. Antimicrobial activity of *Punica granatum* Linn extract in species of *Staphylococcus aureus* of bovine origin. **Brazilian Journal of Pharmacognosy**, v. 18, n. 2, p. 209-212, 2008.
- SINGH, K.; JAGGI, A. S; SINGH, N. Tests the regenerative power of *Punica granatum* in ulcerative colitis induced by sodium dextran sulfate in mice. **Phytotherapy Research**, v. 23, n. 11, p. 1565-1574, 2009.
- SOUSA, N. C. F.; GONZAGA, L. F.; RODRIGUES, J. F. S.; FERNANDES, E. S. Pharmacological properties of *Punica granatum* L. (pomegranate): a literature review. **Ceuma Perspectives Magazine**, v. 31, p. 57-67, 2018.
- SUMNER, M. D.; ELLIOTT-ELLER, M.; WEIDNER, G.; DAUBENMIER, J. J.; CHEW, M. H.; MARLIN, R.; RAISIN, C. J.; ORNISH, D. Effects of pomegranate juice consumption on myocardial perfusion in patients with coronary heart disease. **The American Journal of Cardiology**, v. 96, n. 6, p. 810-814, 2005.
- TELES, D. G.; COSTA, M. M. Estudo da ação antimicrobiana conjunta de extratos aquosos de Tansagem (*Plantago major* L., Plantaginaceae) e Romã (*Punica granatum* L., Punicaceae) e interferência dos mesmos na ação da amoxicilina *in vitro*. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 16, n. 2, p. 323-328, 2014.
- TOKLU, H. Z.; SEHIRLI, O.; OZYURT, H.; MAYADAGLI, A. A.; DEMIRALP, E. E.; CEINEL, S.; SAHIN, H.; YEGEN, B. C.; DULUM, M. U.; GOKMEN, V.; SENER, G. *Punica granatum* bark extract protects against induced ionizing radiation and leukocyte apoptosis in mice. **Journal of Radiation Research**, v. 50, n. 4, p. 345-353, 2009.

TRINDADE, M. P.; FONSECA, L.; JUIZ, P. J. L. Antimicrobial activity of pomegranate (*Punica granatum*) tincture of *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pyogenes* strains: an *in vitro* study. **Brazilian Journal of Health Research**, v.11, n.4, p.49-54, 2009.

VALADARES, M. C.; PEREIRA, E. R. T.; BENFICA, P. L.; PAULA, J. R. Examination of the mutagenic and antimutagenic effects of *Punica granatum* in mice. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v. 46, n.1, p. 121-127, 2010.

WERKMAN, C. Cytotoxicity of *Punica granatum* L. (romak) in fibroblast and cancer cell culture. 2009. 115f. Tese (Doutorado). Universidade Estadual Paulista. São José dos Campos. 2009.

WERKMAN, G.; GRANATO, D. C.; KERBAUY, W. D.; SAMPAIO, F. C.; BRANDÃO, A. A. H.; RODE, S. M. Therapeutic applications of *Punica granatum* L. (pomegranate). **Brazilian Journal of Medicinal Plants**, v. 10, n. 3, p. 104-111, 2008.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, quero agradecer a Deus por nunca me desamparar, por estar sempre ao meu lado nos momentos bons e ruins, e por toda força para chegar até aqui. Sem Deus eu nada seria.

Gostaria de agradecer aos meus pais, Manuel e Cássia, e aos meus irmãos, por todo apoio até o dia de hoje, sempre me dando forças e me incentivando para fazer o melhor. Minha eterna gratidão a eles por tudo que sou hoje.

Gratidão a Lucas, meu esposo, por sempre me apoiar, fazendo o possível para chegar onde cheguei, na qual tive uma ajuda de extrema importância durante essa carreira que só se inicia.

Gratidão a minha avó Joana, que com toda sua graciosidade me incentivou, com todo carinho, a nunca desistir dos meus sonhos e dos meus estudos. Gratidão ao meu avô, que já não está mais entre nós, mas que tinha o sonho de participar da minha formatura.

Minha eterna gratidão à professora Dra. Érica Caldas S. de Oliveira, orientadora que deu início a esse sonho de apresentar o TCC com êxito, sempre me ajudando no que era necessário. De fato, Érica foi de extrema importância nesse período, nunca esquecerei seus conselhos e ensinamentos.

Grata a Prof^a. Dra. Shirley Rangel Germano, que também foi minha orientadora, e esteve sempre disposta a me ajudar no que eu precisasse, deixo aqui minha gratidão eterna a ela também.

Aos meus amigos, que sempre me deram força, me ajudaram em todo percurso acadêmico, e por estarem comigo sempre que necessário.

Grata a minha pessoa, por nunca desistir dos meus sonhos, por sempre correr atrás de tudo que eu almejo, e por sempre estar disposta a fazer o melhor em tudo.