

## Potencial terapêutico da romã (*Punica granatum*): Funcionalidades e estrutura atividade

Therapeutic potential of pomegranate (*Punica granatum*): Functions and activity structure

Potencial terapéutico de la granada (*Punica granatum*): Funciones y estructura de actividad

Recebido: 21/11/2024 | Revisado: 26/11/2024 | Aceitado: 27/11/2024 | Publicado: 30/11/2024

### Thiago de Sousa Chaves

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-8427-2648>

Faculdade Integrada Carajás, Brasil

E-mail: [jsodre1235@gmail.com](mailto:jsodre1235@gmail.com)

### Jânio Sousa Santos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2180-1109>

Faculdade Integrada Carajás, Brasil

E-mail: [santosjs.food@gmail.com](mailto:santosjs.food@gmail.com)

### Resumo

A romã (*Punica granatum*) é uma fruta com uma longa história de uso medicinal devido aos seus múltiplos benefícios à saúde. Recentemente, a ciência tem investigado os compostos bioativos presentes na romã, como polifenóis, flavonoides, taninos e antocianinas, que são responsáveis por suas propriedades terapêuticas. O objetivo do presente artigo é apresentar uma revisão da literatura que busca explorar as funcionalidades terapêuticas da romã e examinar a relação estrutura-atividade de seus componentes funcionais. Estudos indicam que a romã possui propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, antimicrobianas e anticancerígenas. Polifenóis como punicalagina e ácido elágico exibem potentes propriedades antioxidantes, enquanto flavonoides são eficazes na prevenção de doenças cardiovasculares e câncer. Além disso, taninos e antocianinas têm mostrado efeitos antimicrobianos significativos. Entender detalhadamente a relação entre estrutura e atividade desses compostos é crucial para identificar os principais componentes responsáveis pelos benefícios da romã e desenvolver novas abordagens terapêuticas baseadas em produtos naturais. Esta revisão visa fornecer uma base sólida para futuras pesquisas e aplicações clínicas.

**Palavras-chave:** Compostos bioativos; Propriedades terapêuticas; Relação estrutura-atividade.

### Abstract

The pomegranate (*Punica granatum*) is a fruit with a long history of medicinal use due to its numerous health benefits. Recently, science has been investigating the bioactive compounds in pomegranate, such as polyphenols, flavonoids, tannins, and anthocyanins, which are responsible for their therapeutic properties. This article aims to present a literature review that looks at information on the therapeutic functionalities of pomegranate and examines the relationship between the structure and activity of its functional components. Studies indicate that pomegranate possesses antioxidant, anti-inflammatory, antimicrobial, and anticancer properties. Polyphenols such as punicalagin and ellagic acid exhibit potent antioxidant properties, while flavonoids are shown to be effective in preventing cardiovascular diseases and cancer. Additionally, tannins and anthocyanins have significant antimicrobial effects. Understanding the detailed relationship between the structure and activity of these compounds is crucial to identify the main components responsible for pomegranate's benefits and to develop new therapeutic approaches based on natural products. This review aims to provide a solid foundation for future research and clinical applications.

**Keywords:** Bioactive compounds; Therapeutic properties; Structure-activity relationship.

### Resumen

La granada (*Punica granatum*) es una fruta con una larga historia de uso medicinal debido a sus numerosos beneficios para la salud. Recientemente, la ciencia ha estado investigando los compuestos bioactivos presentes en la granada, como polifenoles, flavonoides, taninos y antocianinas, que son responsables de sus propiedades terapéuticas. Esta revisión de la literatura tiene como objetivo explorar las funcionalidades terapéuticas de la granada y examinar la relación estructura-actividad de sus componentes funcionales. Los estudios indican que la granada posee propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, antimicrobianas y anticancerígenas. Los polifenoles como la punicalagina y el ácido elágico exhiben potentes propiedades antioxidantes, mientras que los flavonoides son eficaces en la prevención de enfermedades cardiovasculares y cáncer. Además, los taninos y las antocianinas han mostrado efectos antimicrobianos significativos. Comprender la relación detallada entre la estructura y la actividad de estos compuestos es crucial para identificar los componentes principales responsables de los beneficios de la granada y desarrollar nuevas estrategias

terapêuticas basadas en productos naturales. Esta revisión tiene como objetivo proporcionar una base sólida para futuras investigaciones y aplicaciones clínicas.

**Palabras clave:** Compuestos bioactivos; Propiedades terapêuticas; Relación estructura-actividad.

## 1. Introdução

A romã (*Punica granatum*) é uma fruta com uma rica história de uso medicinal que remonta a civilizações antigas. Nos últimos anos, a investigação científica moderna tem lançado luz sobre o potencial terapêutico desta fruta, destacando seus inúmeros benefícios à saúde. Estudos demonstram que a romã possui propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, antimicrobianas e anticancerígenas, entre outras, que são atribuídas a uma variedade de compostos bioativos presentes em suas sementes, suco e casca (Melgarejo-Sánchez et al., 2021).

Os componentes bioativos da romã, tais como polifenóis, flavonoides, taninos e antocianinas, desempenham um papel central nas suas funcionalidades terapêuticas. Estes compostos não só contribuem para os benefícios observados, mas também apresentam uma complexa relação estrutura-atividade que é crucial para compreender os seus mecanismos de ação no corpo humano (Ferreira, Lebuino, & Santos, 2021). A análise detalhada dessas relações pode proporcionar insights valiosos sobre como esses compostos interagem com sistemas biológicos e potencializar a eficácia terapêutica dos extratos de romã.

Estudos têm demonstrado que os polifenóis da romã, como a punicalagina e o ácido elágico, possuem fortes propriedades antioxidantes, que protegem as células contra danos oxidativos. Além disso, a atividade anti-inflamatória da romã tem sido associada à inibição de mediadores inflamatórios, como as citocinas e as enzimas ciclooxigenase (COX) e lipoxigenase (LOX) (Dutta et al., 2024).

Os flavonoides presentes na romã também desempenham um papel significativo na prevenção e tratamento de várias doenças crônicas, incluindo doenças cardiovasculares e câncer. Estudos *in vitro* e *in vivo* indicam que estes compostos podem induzir apoptose em células cancerígenas e inibir a angiogênese tumoral. Além disso, os taninos e as antocianinas da romã têm mostrado efeitos antimicrobianos, ajudando a combater infecções bacterianas e fúngicas (Albuquerque, *et al.*, 2024).

Portanto, a investigação detalhada da romã e de seus componentes bioativos é de grande importância científica e clínica. Este estudo contribuirá para um melhor entendimento do potencial terapêutico da romã, fornecendo uma base sólida para futuras pesquisas e aplicações clínicas. Espera-se que esta revisão não só esclareça os mecanismos de ação dos compostos bioativos da romã, mas também inspire o desenvolvimento de novos produtos terapêuticos baseados em ingredientes naturais. Assim, o objetivo geral do presente estudo é apresentar por meio de uma revisão da literatura as funcionalidades da romã - *Punica granatum*, assim como expor a relação estrutura atividades dos seus componentes funcionais.

## 2. Metodologia

O presente estudo empregará uma pesquisa de natureza básica, com uma abordagem metodológica qualitativa, e terá como objetivo exploratório/descritivo. Foi realizada uma pesquisa bibliográfica narrativa (Rother, 2007; Cavalcante & Oliveira, 2020; Casarin et al., 2020) na qual se buscou reunir e analisar informações relevantes sobre as funcionalidades da romã - *Punica granatum*, assim como expor a relação estrutura atividades dos seus componentes funcionais. Para tal foram consultadas bases de dados científicas como: Scielo, Scopus, Web of Science, LILACS e PubMed. Foram utilizados descritores em saúde específicos relacionados ao tema, tais como "fitoterapia", "doenças não transmissíveis" (Lemos, Almeida, & Santos, 2022).

Em relação aos critérios de inclusão foram inclusos no presente estudo: documentos pertencentes ao recorte temporal dos últimos 10 anos (2014 a 2024); no idioma português e inglês; estudos que abordem diretamente o uso de fitoterápicos no controle de doenças não transmissíveis e com disponibilidade em textos completos. Foram excluídos todos os documentos que

não se encaixe nos critérios de inclusão mencionados.

### 3. Resultados e Discussão

#### Metabólitos Secundários de Plantas

Os vegetais produzem uma grande variedade de compostos orgânicos. Esses compostos podem ter origem em vias metabólicas diferentes no vegetal, uma vez que os vegetais são capazes de produzir metabólitos primários e secundários. O metabolismo primário é responsável pela produção de substâncias comuns e essenciais como, lipídios, proteínas, carboidratos e ácidos nucleicos (Martins et al., 2015). É válido ressaltar que, os metabólitos secundários diferem-se dos metabólitos primários em relação à sua distribuição no reino vegetal, uma vez que metabólitos secundários podem ser específicos de uma determinada espécie vegetal, por outro lado os metabólitos primários são encontrados em todo o reino vegetal.

Os compostos derivados do metabolismo secundário de vegetais mesmo que não apresentem envolvimento direto com as funções vitais dos vegetais já citadas, desempenham funções nas respostas de defesa contra micro-organismos patogênicos e herbívoros, além de diminuir os danos provocados por raios ultravioletas. Outra característica dos metabólitos secundários é que eles desempenham funções especializadas em uma ampla variedade de organismos vivos, sendo

Entre os metabólitos secundários, uma classe de que vem sendo a cada dia mais explorada por pesquisadores do mundo inteiro, são os compostos fenólicos. Sendo que inúmeras pesquisas apontam os compostos fenólicos como o grupo de compostos responsáveis por algumas atividades funcionais tanto *in vitro* como *in vivo* (Cardozo Junior & Morand 2016).

#### Perfil fitoquímico da romã - *Punica granatum*

*Punica granatum*, popularmente conhecida como romã, é amplamente reconhecida pelo aproveitamento de seus frutos, que são o principal foco tanto para exploração comercial como para científica. No entanto, diversas outras partes da planta, incluindo folhas, caules, caulícolos e flores, também têm despertado interesse na comunidade científica devido à sua composição rica em metabólitos secundários. Nos últimos anos, estudos científicos têm revelado que essas partes da planta possuem uma diversidade significativa de compostos bioativos (Maphetu et al., 2022).

Os mesmos autores ressaltam que esses compostos, por sua vez, têm se mostrado promissores como potenciais candidatos para o desenvolvimento de novos fármacos. Além disso, as estruturas fitoquímicas encontradas nesses componentes da romã têm sido utilizadas como protótipos para a criação de novas moléculas com propriedades terapêuticas específicas e eficientes. Essa crescente valorização da *Punica granatum* destaca a importância de ampliar a pesquisa sobre suas propriedades, visando não apenas a exploração medicinal, mas também o desenvolvimento de novas aplicações farmacológicas que possam beneficiar a saúde humana.

De acordo com Ge et al. (2021), a *P. granatum* é apresentada em sua composição fitoquímica compostos funcionais, com destaque para taninos, alcaloides, ácidos orgânicos e flavonoides. Esses compostos estão distribuídos de maneira específica nas diferentes partes da planta, o que confere a ela uma ampla gama de propriedades terapêuticas e aplicações potenciais. Esses compostos desempenham um papel importante nas aplicações farmacológicas da planta, reforçando seu potencial como fonte de agentes terapêuticos naturais.

Achados de Eghbali et al. (2021), mostram que os elagitaninos, uma classe importante de taninos hidrolisáveis, são encontrados predominantemente no pericarpo, na casca, nas flores e nas sementes da romã. Já os antocianósidos, responsáveis por propriedades antioxidantes e pela coloração característica, estão presentes principalmente nas flores e nos frutos. Além disso, nas folhas e no pericarpo da romã, podem ser detectados flavonóis e flavonas, que também são conhecidos por suas propriedades bioativas. A distribuição variada desses fitoquímicos nas diferentes partes da planta também evidencia a

necessidade de estudos mais aprofundados para explorar plenamente suas propriedades e benefícios.

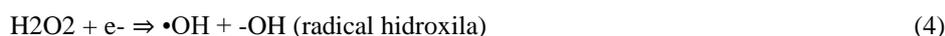
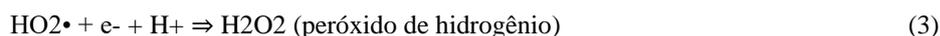
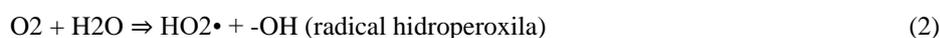
A composição fitoquímica da romã é predominantemente constituída por compostos fenólicos, os quais desempenham um papel central em suas propriedades bioativas. Entre as diversas funções atribuídas a esses compostos fenólicos, as que têm recebido maior atenção e sido mais amplamente investigadas são aquelas relacionadas à mitigação do estresse oxidativo, ou seja, a sua capacidade antioxidante (Santos, *et al.*, 2016; Santos, *et al.*, 2020).

De acordo com Persson, Popescu e Cedazo-Minguez (2014), o estresse oxidativo pode ser definido como um desequilíbrio entre a produção de Espécies Reativas de Oxigênio (ERO) e a capacidade dos sistemas antioxidantes do organismo de neutralizá-las. Esse desequilíbrio pode levar a danos celulares e está associado ao desenvolvimento de diversas patologias. Em organismos aeróbicos, a formação de espécies reativas é um processo inevitável, uma vez que, sob condições normais, apenas 95 a 97% do oxigênio consumido é completamente reduzido na cadeia respiratória, por meio do transporte de elétrons. Esse processo ocorre principalmente na mitocôndria e no retículo endoplasmático, resultando em água como produto final (Kehrer, 2014). Esses compostos fenólicos presentes na romã, ao interagirem com as espécies reativas de oxigênio, desempenham um papel antioxidante fundamental, auxiliando na prevenção e na reparação dos danos causados pelo estresse oxidativo. Isso reforça a relevância científica e terapêutica dessa planta, especialmente no contexto de doenças relacionadas a processos oxidativos.

As fontes que fornecem os cátions de hidrogênio e os elétrons necessários para as reações redox no metabolismo celular incluem o dinucleótido de nicotinamida e adenina reduzido (NADH), o dinucleótido de flavina e adenina reduzido (FADH) e a coenzima Q (Halliwell & Gutteridge, 2015). Esses compostos desempenham um papel essencial na transferência de elétrons dentro da cadeia respiratória mitocondrial, processo que é crucial para a produção de energia celular. No entanto, uma pequena fração do oxigênio consumido no organismo (aproximadamente de 3 a 5%) não é completamente reduzida pelo sistema endógeno, o que pode resultar na formação de Espécies Reativas de Oxigênio (EROs). Em situações ideais, o oxigênio é reduzido de maneira controlada, resultando na formação de água. No entanto, quando a redução do oxigênio é incompleta, o oxigênio recebe apenas um elétron, o que faz com que ele ocupe um dos orbitais externos, enquanto o outro permanece não emparelhado. Esse processo gera intermediários altamente reativos, conhecidos como Espécies Reativas de oxigênio (EROs), que são compostos instáveis e podem causar danos celulares, levando ao estresse oxidativo.

Essas EROs podem incluir radicais livres como o ânion superóxido ( $O_2^-$ ), o peróxido de hidrogênio ( $H_2O_2$ ), o radical hidroxila ( $OH\bullet$ ), entre outros, que, se não forem adequadamente neutralizados pelos sistemas antioxidantes, podem danificar componentes celulares, como lipídios, proteínas e DNA, contribuindo para o desenvolvimento de diversas doenças, incluindo câncer, doenças cardiovasculares e neurodegenerativas.

A formação e o impacto das EROs podem ser ilustrados por meio de reações químicas que ocorrem dentro da célula, descritas nas Equações 1, 2, 3 e 4



A formação de EROs tem sido relacionada a danos em lipídios, proteínas e ácidos nucleicos em diferentes sistemas biológicos e, por conseguinte, deficiência funcional e estrutural em diferentes moléculas (Halliwell & Gutteridge, 2015). Para evitar ou retardar os danos ocasionados pelo estresse oxidativo em humanos, o consumo de compostos com propriedades antioxidantes tem sido recomendado como os presentes na romã.

A romã (*Punica granatum*) destaca-se por sua notável atividade antioxidante, que exerce papel crucial na proteção cardiovascular. Seus compostos bioativos, como polifenóis (especialmente punicalaginas e ácido elágico), flavonoides e taninos, possuem elevada capacidade de neutralizar radicais livres, reduzindo o estresse oxidativo. Esse efeito é central para prevenir danos celulares e melhorar a saúde vascular (Tozetto, *et al.*, 2017). A capacidade antioxidante do extrato da casca da romã também foi observada no de Zago, *et al.* (2020), no qual demonstra que os compostos bioativos presentes na casca da fruta ajudam a reduzir a oxidação lipídica nos produtos cárneos, prolongando sua vida útil e mantendo a qualidade sensorial, como sabor e textura. Esse uso evidencia a aplicação do extrato de romã como um conservante natural em alimentos processados.

Produtos derivados da romã demonstraram um efeito sinérgico local e sistêmico, o que resultou na cicatrização completa das úlceras linguais em ratos do grupo experimental. Os resultados indicaram que a aplicação local do chá da casca (via bochechos) associada à ingestão da polpa de *Punica granatum* L. é eficaz no tratamento de lesões na língua dos animais. Assim, reforça-se a recomendação do uso combinado desses derivados da romã, como coadjuvantes no tratamento clínico de úlceras bucais e aftas, devido às suas propriedades cicatrizantes, evidenciadas na mucosa da língua de ratos Wistar confirmadas no estudo de Nascimento Júnior *et al.* (2017).

O extrato de *Punica granatum* L. demonstrou atividade antimicrobiana significativa contra bactérias do gênero *Staphylococcus*, com destaque para *Staphylococcus aureus*. Os compostos bioativos da romã, como polifenóis e taninos, são apontados como responsáveis por essa eficácia antimicrobiana, tornando o extrato uma alternativa promissora em práticas para reduzir o uso de antibióticos convencionais e combater cepas resistentes (Moreira *et al.*, 2014).

#### 4. Considerações Finais

A revisão da literatura apresentada evidencia o vasto potencial terapêutico da romã (*Punica granatum*), sustentado por uma rica composição de compostos bioativos, como polifenóis, flavonoides, taninos e antocianinas. Esses componentes têm demonstrado uma variedade de propriedades benéficas, incluindo ações antioxidantes, anti-inflamatórias, antimicrobianas e anticancerígenas. A compreensão aprofundada da relação estrutura-atividade desses compostos é crucial não apenas para elucidar os mecanismos biológicos subjacentes, mas também para desenvolver novas abordagens terapêuticas baseadas em

produtos naturais.

Os estudos analisados indicam que os polifenóis, especialmente a punicalagina e o ácido elágico, são potentes antioxidantes que podem proteger as células contra danos oxidativos, enquanto os flavonoides são promissores na prevenção de doenças crônicas como doenças cardiovasculares e câncer. Os taninos e as antocianinas também oferecem benefícios significativos, incluindo propriedades antimicrobianas que podem ser úteis no combate a infecções.

No entanto, para que esses benefícios sejam plenamente aproveitados, é necessário continuar a pesquisa sobre a romã, focando na identificação e isolamento dos compostos mais eficazes e na compreensão de suas interações com sistemas biológicos. Ensaios clínicos rigorosos são essenciais para confirmar a eficácia terapêutica observada em estudos pré-clínicos e para garantir a segurança no uso humano.

Em suma, a romã apresenta-se como uma promissora fonte de compostos terapêuticos naturais. A continuidade das investigações poderá não só confirmar e ampliar os conhecimentos existentes, mas também fomentar o desenvolvimento de novos tratamentos que contribuam para a saúde e bem-estar da população.

Para futuros trabalhos, recomenda-se aprofundar as investigações sobre a romã (*Punica granatum*) com foco em abordagens interdisciplinares que combinem estudos fitoquímicos, ensaios pré-clínicos e clínicos. Esforços devem ser direcionados à identificação e quantificação dos compostos bioativos mais relevantes, avaliando suas relações estrutura-atividade e suas interações sinérgicas. Além disso, estudos voltados para o desenvolvimento de formulações inovadoras, como sistemas de liberação controlada ou bioativos encapsulados, podem maximizar a biodisponibilidade e eficácia terapêutica desses compostos. A realização de ensaios clínicos robustos, aliados à exploração de potenciais aplicações em diferentes contextos terapêuticos, contribuirá para a validação científica e a ampliação do uso seguro e eficiente da romã como ferramenta terapêutica natural.

## Referências

- Albuquerque, T. N., da Silva, A. L., Costa, J. D., Gomes, J. P., Campos, A. R. N., & Dias, E. C. (2024). Utilização do óleo de romã para fins medicinais: uma revisão de literatura. *Revista de Gestão e Secretariado*, 15(7), e3884-e3884. <https://ojs.revistagesec.org.br/secretariado/article/view/3884>
- Bacelar, V. K. S. S., Gaião, W. D. C., Siqueira, T. T. A., Torres, E. da S., Barros Filho, P. B. da S., Vila, W. D. S., Maia, M. B. de S., & Franco, E. de S. (2023). Perspectivas da atividade anti-inflamatória de *Punica granatum* L. (romã) a luz de uma revisão narrativa. *Caderno Pedagógico*, 20(11), 5484-5495. <https://doi.org/10.54033/cadpedv20n11-028>
- Cardozo Junior, E. L., & Morand, C. (2016). Interest of mate (*Ilex paraguariensis* A. St.-Hil.) as a new natural functional food to preserve human cardiovascular health—A review. *Journal of functional foods*, 21, 440-454. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2015.12.010>
- Casarin, S. T. et al. (2020). Tipos de revisão de literatura: considerações das editoras do Journal of Nursing and Health. *Journal of Nursing and Health*. 10 (5). <https://periodicos.ufpel.edu.br/index.php/enfermagem/article/view/19924>.
- Cavalcante, L. T. C. & Oliveira, A. A. S. (2020). Métodos de revisão bibliográfica nos estudos científicos. *Psicol. Rev.* 26 (1). <https://doi.org/10.5752/P.1678-9563.2020v26n1p82-100>.
- Dutta, S., Nishad, K., Usha, T., Ramesh, N., & Middha, S. K. (2024). In-vitro scientific validation of anti-inflammatory activity of *Punica granatum* L. on Leukemia monocytic cell line. *African Health Sciences*, 24(3), 128-137. <https://www.ajol.info/index.php/ahs/article/view/280046>
- Eghbali, S., Askari, S. F., Avan, R., & Sahebkar, A. (2021). Therapeutic effects of *Punica granatum* (pomegranate): an updated review of clinical trials. *Journal of nutrition and metabolism*, 2021(1), 5297162. <https://doi.org/10.1155/2021/5297162>
- Ferreira, M. V., Lebuino, L. P., & Santos, J. S. (2021). Plantas medicinais de uso tradicional na região sul paraense: um estudo etnobotânico. *Research, Society and Development*, 10(12), e592101220778. <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i12.20778>
- Ge, S., Duo, L., Wang, J., Yang, J., Li, Z., & Tu, Y. (2021). A unique understanding of traditional medicine of pomegranate, *Punica granatum* L. and its current research status. *Journal of ethnopharmacology*, 271, 113877. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.113877>
- Halliwell, B., Gutteridge, J. M. (2015). *Free Radicals in Biology and Medicine*. Oxford University Press, USA.
- Kehrer, J. P., Tipple, T. E., Robertson, J. D., & Smith, C. V. (2014). Free radicals and reactive oxygen species. In: *Elsevier Inc.*
- Lemos, E. D. S. M., dos Santos Almeida, C., & Santos, J. S. (2022). Atenção farmacêutica nos riscos do uso inadequado da maconha no tratamento da depressão. *Research, Society and Development*, 11(17), e63111738877-e63111738877. <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/38877>

- Maphetu, N., Unuofin, J. O., Masuku, N. P., Olisah, C., & Lebelo, S. L. (2022). Medicinal uses, pharmacological activities, phytochemistry, and the molecular mechanisms of *Punica granatum* L.(pomegranate) plant extracts: A review. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, *153*, 113256. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113256>
- Martins, N., Barros, L., Henriques, M., Silva, S., & Ferreira, I. C. (2015). Activity of phenolic compounds from plant origin against *Candida* species. *Industrial Crops and Products*, *74*, 648-670. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2015.05.067>
- Melgarejo-Sánchez, P., Núñez-Gómez, D., Martínez-Nicolás, J. J., Hernández, F., Legua, P., & Melgarejo, P. (2021). Pomegranate variety and pomegranate plant part, relevance from bioactive point of view: A review. *Bioresources and Bioprocessing*, *8*, 1-29. <https://link.springer.com/article/10.1186/s40643-020-00351-5>
- Moreira, G., Matsumoto, L. S., Silva, R. M., Domingues, P. F., & Mello-Peixoto, E. C. (2014). Atividade antibacteriana do extrato hidroalcoólico de *Punica granatum* Linn. sobre *Staphylococcus* spp. isolados de leite bovino. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, *34*, 626-632. <https://www.scielo.br/j/pvb/a/gDpRBxQr7GbnmR8NdNFSfXj/>
- Moysés, D. A., & Santos, J. S. (2022). Toxicidade da *Uncaria tomentosa* (Unha-de-Gato): uma revisão. *Research, Society and Development*, *11*(17), e206111738878-e206111738878. <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/38878>
- Nascimento Júnior, B. J., Santos, A. M. T., Souza, A. T., Santos, E. O., Xavier, M. R., Mendes, R. L., & Amorim, E. L. C. (2016). Estudo da ação da romã (*Punica granatum* L.) na cicatrização de úlceras induzidas por queimadura em dorso de língua de ratos Wistar (*Rattus norvegicus*). *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, *18*(2), 423-432. [https://doi.org/10.1590/1983-084X/15\\_125](https://doi.org/10.1590/1983-084X/15_125)
- Persson, T., Popescu, B. O., & Cedazo-Minguez, A. (2014). Oxidative stress in Alzheimer's disease: why did antioxidant therapy fail?. *Oxidative medicine and cellular longevity*, *2014*(1), 427318. <https://doi.org/10.1155/2014/427318>
- Rother, E. T. (2007). Revisão sistemática x revisão narrativa. *Acta Paul. Enferm.* *20* (2). <https://doi.org/10.1590/S0103-21002007000200001>.
- Sahebi, M., Hanafi, M. M., van Wijnen, A. J., Akmar, A. S. N., Azizi, P., Idris, A. S., ... & Foughi, M. (2017). Profiling secondary metabolites of plant defence mechanisms and oil palm in response to *Ganoderma boninense* attack. *International Biodeterioration & Biodegradation*, *122*, 151-164. <https://doi.org/10.1016/j.ibiod.2017.04.016>
- Santos, J. S., Deolindo, C. T. P., Esmerino, L. A., Genovese, M. I., Fujita, A., Marques, M. B., ... & Granato, D. (2016). Effects of time and extraction temperature on phenolic composition and functional properties of red rooibos (*Aspalathus linearis*). *Food Research International*, *89*, 476-487. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2016.08.041>
- Santos, J. S., Escher, G. B., do Carmo, M. V., Azevedo, L., Marques, M. B., Dagher, H., ... & Granato, D. (2020a). A new analytical concept based on chemistry and toxicology for herbal extracts analysis: From phenolic composition to bioactivity. *Food Research International*, *132*, 109090. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.109090>
- Tozetto, J. T., Tozetto, A. T., Hoshino, B. T., Andrighetti, C. R., Ribeiro, E. B., Cavalheiro, L., & Ferrarini, S. R. (2017). Extract of *Punica granatum* L.: An alternative to BHT as an antioxidant in semisolid emulsified systems. *Química Nova*, *40*, 97-104. <https://www.scielo.br/j/qn/a/hMdzJZvWKccmvPyQ5LxrNj/?format=html&lang=en>
- Zago, G. R., Gottardo, F. M., Bilibio, D., Freitas, C. P., Bertol, C. D., Dickel, E. L., & Santos, L. R. D. (2020). Estabilidade oxidativa de linguiça tipo Toscana com extrato liofilizado da casca de romã (*Punica granatum* L.). *Ciência Rural*, *50*, e20190689. <https://www.scielo.br/j/cr/a/SMZZWFYLFzWX9ygVYmMCbGD/abstract/?lang=pt&format=html>