

PROPRIEDADES FITOTERÁPICAS DA ROMÃ (*Punica granatum* L.)

PHYTOTHERAPY PROPERTIES FROM PROMAGRANATE (*Punica granatum* L.)

Cláudia Helena Degáspari¹; Ana Paula Chaves Dutra²;

Doutora em Tecnologia de Alimentos. Professora Adjunta da Universidade Tuiuti do Paraná - UTP,

e-mail: sensus@cwb.matrix.com.br

² Farmacêutica pela Universidade Tuiuti do Paraná – UTP,

e-mail: paula_chdu@yahoo.com.br

RESUMO:

O uso de plantas medicinais com finalidades fitoterápicas é milenar, e nos últimos anos, com apoio da Organização Mundial de Saúde, as pesquisas científicas estão evoluindo e seu emprego, valor e aceitação tanto popular quanto pela Ciência tem aumentado significativamente. Esse tipo de terapia alternativa vem sendo procurado para prevenção e combate a doenças, pois apresentam baixo custo e fácil acesso. Dentre as plantas com propriedades fitoterápicas, que será abordada nesta revisão, encontra-se a romã (*Punica granatum* L.). Diversas propriedades terapêuticas atribuídas à romãzeira pela crença popular vêm sendo investigadas e inúmeros trabalhos científicos estão disponíveis na literatura corroborando o seu uso popular, como por exemplo, com ações: antiinflamatória, antimicrobiana e antioxidante. São descritos nesta revisão bibliográfica, diversos experimentos publicados em artigos no período compreendido de 2008 a 2010 que demonstram a multifuncionalidade desta fruta como fitoterápico.

PALAVRAS-CHAVE: Romã, *Punica granatum*, propriedades fitoterápicas de frutos.

ABSTRACT:

The use of medicinal plants with therapeutic purposes comes from long time, and in the last years, with support of the World Health Organization (WHO), the scientific researches are developing and its use, value and acceptance as popular as for the Science it has been increasing significantly. This kyde of alternative therapy has been used for prevention and combat to diseases, because it presents low cost and easy access. The plant with this kind of phytotherapeutic proprieties that will be approached in this study is the pomegranate (*Punica granatum* L.). Several therapeutic properties attributed to the pomegranate plant by the popular faith has been investigated and many scientific researches are available and supporting its popular use, such as anti-inflammatory, antimicrobial and antioxidant proprieties. This review describes several experiments published since 2008 up to 2010 that demonstrate the multifunctionality of this fruit as an herbal medicine.

KEYWORDS: Pomegranate, *Punica granatum*, fruits phytotherapeutic properties.

1. INTRODUÇÃO

Desde tempos remotos, o homem busca, na natureza, recursos que melhorem sua condição de vida para assim aumentar suas chances de sobrevivência pela melhoria de sua saúde (BRASIL, 2006).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), 85% das pessoas do mundo utilizam plantas medicinais para tratar da saúde (OLIVEIRA; SIMOES; SASSI, 2006). Nesse sentido, visando à diminuição do número de excluídos dos sistemas governamentais de saúde, a OMS recomenda aos órgãos responsáveis pela saúde pública de cada país, que: a) procedam a levantamentos regionais das plantas e identifique-as botanicamente; b) estimulem e recomendem o uso daquelas que tiverem comprovadas sua eficácia e segurança terapêutica; c) desaconselhem o emprego das práticas da medicina popular consideradas prejudiciais; d) desenvolvam programas que permitam cultivar e utilizar as plantas selecionadas na forma de preparações dotadas de eficácia, segurança e qualidade (LORENZI & MATOS, 2008).

Um estudo realizado pelo RENISUS – Relação Nacional de Plantas Medicinais, divulgada pelo Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos do Ministério da Saúde teve como objetivos orientar a elaboração de uma relação de fitoterápicos disponíveis para o uso da população, com segurança e eficácia para o tratamento de determinadas doenças. Neste estudo, foram listadas 71 espécies de plantas medicinais e dentre elas, encontra-se a romã, *Punica granatum* ou simplesmente *P. granatum* (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009).

O objetivo desse artigo é apresentar uma revisão sobre os estudos no período compreendido entre 2008 a 2010 envolvendo as mais diversas aplicações terapêuticas da *P. granatum*, dando continuidade à revisão realizada por WERKMAN, C. *et al.* (2008).

2. CARACTERIZAÇÃO BOTÂNICA

P. granatum, ou popularmente denominada de romãzeira, pertencente à família Punicaceae, é um arbusto ramoso ou arvoreta de até 3 m de altura, com folhas simples, cartáceas, dispostas em grupos de 2 ou 3, de 4-8 cm de comprimento. Contém flores solitárias, constituídas de corola vermelho-alaranjada e um cálice esverdeado, duro e coriáceo. Frutos do tipo baga, globóides, medindo até 12 cm, com numerosas sementes envolvidas por um arilo róseo, cheio de um líquido adocicado. É, muito provavelmente, originária da Ásia e espalhada em toda a região do Mediterrâneo, sendo cultivada em quase todo mundo, inclusive no Brasil (LORENZI & MATOS, 2008).

3. IMPORTÂNCIA FITOTERÁPICA DA ROMÃ

Conforme estudos realizados por LORENZI & MATOS (2008), a análise fotoquímica da romãzeira registra a presença de até 28% de taninos gálicos na casca do caule e dos frutos e, em menor quantidade, nas folhas; nas sementes 7% de um óleo essencial, que entre seus ácidos graxos está principalmente o ácido puníco. Atualmente muitos trabalhos científicos são feitos estudando as propriedades medicinais da romãzeira. No entanto, há ainda poucos estudos etnobotânicos, de farmacognosia e toxicológicos suficientes para elucidar os mecanismos de ação e efeitos dos constituintes químicos derivados da romã (MACHADO *et al.*, 2003).

4. PROPRIEDADES MEDICINAIS

Com o objetivo de pesquisar o uso tradicional de plantas medicinais usadas em Ladakh, na Índia, BALLABH *et al.* (2008) coletaram informações de 105 aldeias onde fazem uso de várias espécies de plantas, incluindo a *P. granatum*, contra distúrbios renais e urinários. Os resultados mostraram a eficácia do sistema tradicional da medicina para esses povos.

TOKLU *et al.* (2009) observaram que o extrato da casca de *P. granatum*, como um adjuvante, pode gerar resistência ao período pós-radioterapia, protegendo contra enterite induzida por radiação.

Os resultados da pesquisa de MATTIELLO *et al.* (2009) sobre o efeito do extrato e suco de romã frente à função plaquetária, mostraram que há benefícios à saúde cardiovascular, e isso pode estar relacionado com a capacidade dos polifenóis de inibir a função plaquetária.

A administração do extrato aquoso de *P. granatum* em ratos diabéticos nas doses de 250mg/kg e 500mg/kg, mostrou nos resultados da pesquisa de BAGRI *et al.* (2009) que a fruta pode ser usada como um suplemento dietético no tratamento e prevenção de doenças crônicas.

O potencial benéfico da romã no tratamento de colite ulcerativa induzida por sulfato de sódio dextrânico, foi comprovado por SINGH; JAGGI; SINGH (2009) em pesquisa realizada em camundongos.

DELL'AGLI *et al.* (2010) através do extrato metanólico da casca da romã, obtiveram um efeito benéfico para o tratamento da malária, podendo isso ser atribuído às atividades antiparasitárias e da inibição dos mecanismos pró-inflamatórios no aparecimento da doença.

O óleo de semente de romã foi pesquisado e sugerido por CALIGIANI *et al.* (2010) como uma fonte alimentar de valor nutracêuticos no metabolismo do colesterol.

Pesquisa realizada por MOHAN; WAGHULDER; KASTURE (2010) com objetivo de avaliar o efeito da administração do suco de *P. granatum* em ratos diabéticos demonstrou que em exames histopatológicos, o extrato impediu alterações degenerativas induzidas pelo diabetes. Os resultados também demonstraram uma ação anti-hipertensiva.

Estudo de JADEJA *et al.* (2010) fornece relatórios científicos sobre o efeito protetor da suplementação do suco de *P. granatum* contra necrose cardíaca em ratos.

Com intuito de investigar *in vitro* a eficácia do extrato da romã contra *Trichomonas vaginalis*, EL-SHERBINI *et al.* (2010) obtiveram resultados promissores.

PROMPROM *et al.* (2010) investigaram os efeitos do extrato das sementes de romã nas contrações uterinas de ratas. Os resultados mostraram que a utilização pode ser um estimulante uterino útil.

PIRBALOUTI; KOOHPAYEH; KARIMI *et al.* (2010) analisaram a atividade cicatrizante do extrato etanólico de *P. granatum* e *Achillea kellalenses*, e observaram o potencial da romã no tratamento de cicatrização de feridas.

A fim de investigar a atividade anti-ulcerativa do extrato de *P. granatum*, ALAM *et al.* (2010), observaram uma significativa redução das lesões de úlceras, de volume gástrico e de acidez total, em ratos tratados com o extrato nas doses de 490 e 980 mg/kg. Os resultados também mostraram diminuição do índice de lesão produzida pelo álcool, indometacina e aspirina.

5. PROPRIEDADES ANTIMICROBIANAS

Com objetivo de contribuir para a terapêutica na área de Medicina Veterinária, SILVA (2008) avaliou o potencial antimicrobiano do extrato da casca de *P. granatum* sobre 38 linhagens de *Staphylococcus aureus* de origem bovina, onde obteve resultados positivos.

JANG-GI *et al.* (2009) investigaram a atividade antimicrobiana do extrato etanólico da casca da *P. granatum* *in vivo* e *in vitro* frente a 16 linhagens de *Salmonella*. Para o teste *in vivo*, foram infectados camundongos com *S. typhimurium* e depois com o extrato. Os resultados mostraram que o extrato da romã apresentou atividade antibacteriana contra todas as linhagens, inibiu o crescimento de *S. typhimurium* e reduziu a mortalidade de camundongos. Com esses resultados, acredita-se que o extrato da *P. granatum* é susceptível de se tornar um novo tratamento antimicrobiano para salmonelose.

Estudo *in vitro*, realizado por TRINDADE; FONSECA & JUIZ (2009) mostrou poder antimicrobiano da tintura da casca de romã a 20% frente *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pyogenes*.

Dezessete plantas medicinais da Índia foram investigadas por SHARMA *et al.* (2009) para avaliarem atividade antibacteriana contra patógenos causadores de infecção urinária. *P. granatum* mostrou forte potencial contra *Escherichia coli*.

Com intuito de prolongar a vida de prateleira de carnes de frango, KANATT (2010) investigou o potencial antioxidante e antimicrobiano do extrato da casca e de sementes da romã. O resultado mostrou eficácia do extrato da casca contra *Staphylococcus aureus* e *Bacillus cereus*, assim, reforçando a vida de prateleira por 2-3 semanas em refrigeração. Observou-se também eficácia do extrato da casca no controle da rancidez oxidativa desses produtos de frango.

6. PROPRIEDADES ODONTOLÓGICAS

A utilização de chá das folhas da romã como um possível meio alternativo ou adjuvante no controle químico do biofilme dental em usuários de aparelhos ortodônticos, foi comprovada por meio da investigação de SCHREINER *et al.* (2009).

Componentes da romã têm propriedades de promover a saúde oral, reduzindo risco de gengivite. Esse estudo foi comprovado por DISILVESTRO; DISILVESTRO & DISILVESTRO (2009) que levantaram dados para a possibilidade da utilização de extratos de romã em cremes dentais e enxaguatórios bucais.

7. PROPRIEDADES ANTIFÚNGICAS

Com o intuito de verificar o potencial uso das espécies *P. granatum*, *Acacia nilótica*, *Cuminum cyminum* e *Foeniculum vulgare* sobre a *Candida albicans*, PAI *et al.* (2010) avaliaram a eficácia antifúngica *in vitro*. O resultado mostrou que tais espécies apresentam-se baratas e convenientes como adjuvantes para produtos antifúngicos farmacêuticos.

O sinergismo de fluconazol com extrato da casca da romã contra *Candida albicans* foi comprovado *in vitro* por ENDO *et al.* (2010). Essa combinação representa perspectiva para o desenvolvimento de produtos para a candidíase.

8. PROPRIEDADES ANTIOXIDANTES

KUMAR; MAHESHWARI; SINGH (2008) observaram na pesquisa com camundongos que a administração com extrato de romã e vitamina C reduziu os níveis de peroxidação lipídica e aumentou o nível de glutathiona no tecido cerebral, significando que a utilização de preparações de romã, pode ter eficácia em doenças como o mal de Alzheimer.

Uma avaliação da capacidade antioxidante e o perfil lipídico da romã foram testados por PANDE & AKOH (2009). Os resultados mostraram que a casca teve o maior teor de taninos hidrolisáveis. Em geral, a capacidade antioxidante foi encontrada em folhas, seguido da casca, polpa e sementes. As sementes obtiveram teor médio de lipídeo de 19,2%.

KISHORE; SUDHAKAR; PARTHASARA (2009) estudaram e comprovaram o efeito protetor do extrato de romã sobre o estresse oxidativo induzido por adriamicina em embriões de galinhas.

9. PROPRIEDADES ANTINEOPLÁSICAS

A avaliação da toxicidade do extrato da *P. granatum* foi realizada por WERKMAN (2009) por meio de cultura celular com duas linhagens: fibroblastos humanos de mucosa oral e células de carcinoma epidermóide. Os resultados mostraram que o extrato inibiu a citotoxicidade celular nas concentrações 0,5%, 0,25%, 0,125% e 0,031%. Esses resultados estão relacionados com a propriedade anticarcinogênica da romã.

Estudos *in vitro* realizados por DAI *et al.* (2010) demonstram que o extrato da romã inibe a proliferação do câncer mamário. Os dados sugerem que o extrato é um suplemento dietético e tem futuro no tratamento contra o câncer de mama.

A atividade citotóxica de *P. granatum* foi avaliada por OLIVEIRA *et al.* (2010). Os resultados revelaram que o extrato possui potencial antitumoral *in vitro* e *in vivo*.

10. PROPRIEDADES TÓXICAS E ALERGÊNICAS

PATEL *et al.* (2008) avaliaram a toxicidade da romã em camundongos com doses de 60, 240 e 600mg/kg/dia durante 90 dias. Os resultados mostraram que não houve nenhuma alteração nos exames clínicos e hematológicos nessas doses testadas.

11. PROPRIEDADES QUIMIOPROTETORAS

Produtos derivados de romã (suco, extrato e óleo) foram investigados com objetivo de prevenir fotoenvelhecimento e câncer de pele causados pela radiação UV-B, sendo que AFAQ *et al.* (2008) comprovaram que os três produtos podem ser úteis contra os danos induzidos por este tipo de radiação.

Com intuito de examinar a eficácia do extrato da romã na proteção da pele contra danos dos raios UV-B utilizando fibroblastos da pele humana, PARK (2010) observou que a catequina, polifenol encontrado na *P. granatum*, desempenha efeitos

fotoprotetores.

Tendo como objetivo investigar o potencial do extrato etanólico das folhas e dos frutos da romã de induzir mutagenicidade e proteger contra efeitos genotóxicos induzidos pela ciclofosfamida em camundongos, os resultados da investigação de VALADARES *et al.* (2010) demonstraram ausência de efeitos mutagênicos e efeitos protetores contra os danos oxidativos do DNA induzidos pela ciclofosfamida.

12. CONCLUSÃO

A procura por novas descobertas fitoterápicas da romã está despertando o interesse principalmente na área da saúde, 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 é feitos *in vitro* ou em camundongos.

13. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AFAQ, F. *et al.* Central nervous system activity of acute administration of ethanol extract of *Punica granatum* L. seeds in mice. **Experimental Dermatology**, v.46, n.12, p.811-816, dec, 2008.

ALAM, M.S. *et al.* Protective effects of *Punica granatum* in experimentally-induced gastric ulcers. **Toxicology Mechanisms and Methods**, v.20, n.9, p.572-578, nov, 2010.

BAGRI, P. *et al.* Antidiabetic effect of *Punica granatum* flowers: effect on hyperlipidemia, pancreatic cells lipid peroxidation and antioxidant enzymes in experimental diabetes. **Food and Chemical Toxicology**, v.47, n.1, p.50-54, jan, 2009.

BALLABH, B. *et al.* Traditional medicinal plants of cold desert Ladakh-used against kidney and urinary disorders. **Journal of Ethnopharmacology**, v.118, n.2, p.331-339, jul, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência. Tecnologia e insumos estratégicos. Departamento de assistência farmacêutica. A fitoterapia no SUS e o programa de pesquisa de plantas medicinais da central de medicamentos. Ministério da saúde Brasília, 2006. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/fitoterapia_no_sus.pdf>. Acesso em 20/10/2010.

CALIGIANI, A. *et al.* Characterization of a potential nutraceutical ingredient: promeagra-

nate (*Punica granatum* L.) seed oil unsaponifiable fraction. **Plant Foods for Human Nutrition**, v.65, n.3, p.277-283, sep, 2010.

DAI, Z. *et al.* Pomegranate extract inhibits the proliferation and viability of MMTV-Wnt-1 mouse mammary cancer stem cells in vitro. **Oncology Reports**, v.24, n.4, p.1087-1091, oct, 2010.

DELL'AGLI, M. *et al.* Ellagitannins of the fruit rind of pomegranate (*Punica granatum*) antagonize in vitro the host inflammatory response mechanisms involved in the onset of malaria. **Malaria Journal**, v.9, p.208, 2010.

DISILVESTRO, R.A; DISILVESTRO, D.J; DISILVESTRO, D.J. Pomegranate extract mouth rinsing effects on saliva measures relevant to gingivitis risk. **Phytotherapy Research**, v.23, n.8, p.1123-1127, aug, 2009.

EL-SHERBINI, G.M. *et al.* Efficacy of *Punica granatum* extract on in-vitro and in-vivo control of *Trichomonas vaginalis*. **Journal of the Egyptian Society of Parasitology**, v.40, n.1, p.229-244, apr, 2010.

ENDO, E.H. *et al.* Potent antifungal activity of extracts and pure compound isolated from pomegranate peels and synergism with fluconazole against *Candida albicans*. **Research in Microbiology**, v.161, n.7, p.534-540, sep, 2010.

JADEJA, R.N. *et al.* Pomegranate (*Punica granatum* L.) juice supplementation attenuates isoproterenol-induced cardiac necrosis in rats. **Cardiovascular Toxicology**, v.10, n.3, p.174-180, sep, 2010.

JANG-GI C. *et al.* *In vitro* and *in vivo* antibacterial activity of *Punica granatum* peel ethanol extract against *Salmonella*. **Oxford Journals**. Disponível em: <http://ecam.oxfordjournals.org/cgi/content/abstract/nep105>. Acesso em: 31/10/2010 (online: Aug, 2009).

KANATT, S.R. Antioxidant and antimicrobial activity of pomegranate peel extract improves the shelf life of chicken products. **International Journal of Food Science & Technology Blackwell Science**, n. 45, v. 2, p. 216-222, fev. 2010.

KISHORE, R.K; SUDHAKAR, D.; PARTHASARATHY, P.R. Embryo protective effect of pomegranate (*Punica granatum* L.) fruit extract in adriamycin-induced oxidative stress.

Indian Journal of Biochemistry and Biophysics, v.46, n.1, p.106-111, feb, 2009.

KUMAR, S.; MAHESHWARI, K.K; SINGH, V. Protective effects of *Punica granatum* seeds extract against aging and scopolamine induced cognitive impairments in mice. **African Journal of Traditional, Complementary, and Alternative Medicines**, v.6, n.1, p.49-56, 2008.

LORENZI, H. & MATOS, F.J.A. **Plantas Medicinais no Brasil: Nativas e Exóticas**, 2 ed., p.350-351. São Paulo, 2008.

MACHADO, T.B. *et al.* *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.

MATTIELLO, T. *et al.* Effects of pomegranate juice and extract polyphenols on platelet function. **Journal of Medicinal Food**, v.12, n.2, p.334-339, apr, 2009.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portal da Saúde. MS elabora Relação de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS, fev., 2009. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/aplicacoes/reportagensEspeciais/default.cfm?pg=dspDetalhes&id_area=124&CO_NOTICIA=10001. Acesso em 25/09/2010.

MOHAN, M.; WAGHULDER, H; KASTURE, S. Effect of pomegranate juice on Angiotensin II-induced hypertension in diabetic Wistar rats. **Phytotherapy Research**, v.24, supl.2, p.196-203, jun, 2010.

OLIVEIRA, L.P. *et al.* Atividade citotóxica e antiangiogênica de *Punica granatum* L., Punicaceae. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.20, n.2, p.201-207, abr/maio, 2010.

OLIVEIRA, M.J.R.; SIMOES, M.J.S; SASSI, C.R.R. Fitoterapia no Sistema de Saúde Pública (SUS) no Estado de São Paulo, Brasil. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v.8, n.2, p.39-41, 2006.

PAI, M.B *et al.* Antifungal efficacy of *Punica granatum*, *Acácia nilótica*, *Cuminum cyminum* and *Foeniculum vulgare* on *Candida albicans*: an *in vitro* study. **Indian Journal of Dental Research**, v.21, n.3, p.334-336, 2010.

PANDE G. & AKOH C.C. Antioxidant capacity and lipid characterization of six Georgia-grown pomegranate cultivars. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v.57, n.20, p.9427-9436, 2009.

PARK, H.M.MS. Extract of *Punica granatum* inhibits skin photoaging induced by UV-B irradiation. **International Journal of Dermatology Blackwell Science**, v.49, n.3, p.276-282, mar, 2010.

PATEL, C. *et al.* Safety assessment of pomegranate fruit extract: acute and subchronic toxicity studies. **Food and Chemical Toxicology**, v.46, n.8, p.2728-2735, aug, 2008.

PIRBALOUTI, A.G; KOOHPAYEH, A.; KARIMI, I. The wound healing activity of flower extracts of *Punica granatum* and *Achillea kellalensis* in Wistar rats. *Acta Poloniae Pharmaceutica*, v.67, n.1, p.107-110, jan/feb, 2010.

PROMPROM, W. *et al.* The effects of pomegranate seed extract and beta-sitosterol on rat uterine contractions. **Reproductive Sciences**, v.17, n.3, p.288-296, mar., 2010.

SCHREINER, F. *et al.* Uso do chá de *Punica granatum* (romã) no controle da aderência de bactérias orais em ligaduras ortodônticas. **Revista Odontológica do Brasil Central**, v.18, n.45, p.56-61, 2009.

SHARMA, A. *et al.* Antibacterial activity of medicinal plants against pathogens causing complicated urinary tract infections. **India Journal of Pharmaceutical Sciences**, v.71, n.2, p.136-139, mar., 2009.

SILVA, M.A.R *et al.* Atividade antimicrobiana do extrato de *Punica granatum* Linn. Em linhagens de *Staphylococcus aureus* de origem bovina. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v.18, n.2, p.209-212, 2008.

SINGH, K.; JAGGI, A.S; SINGH, N. Exploring the ameliorative potential of *Punica granatum* in dextran sulfate sodium induced ulcerative colitis in mice. *Phytotherapy Research*, v.23, n.11, p.1565-1574, nov, 2009.

TOKLU, H.Z. *et al.* *Punica granatum* peel extract protects against ionizing radiation-induced enteritis and leukocyte apoptosis in rats. *Journal of Radiation Research*, v.50, n.4, p.345-353, jul, 2009.

TRINDADE, M.P; FONSECA, L.; JUIZ, P.J.L. Atividade antimicrobiana da tintura da casca de romã (*Punica granatum*) sobre cepas de *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pyogenes*: estudo *in vitro*. **Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde**, v.11, n.4, p.49-54, 2009.

VALADARES, M.C *et al.* Assessment of mutagenic and antimutagenic effects of *Punica granatum* in mice. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, v.46, n.1, p. 121-127, 2010.

WERKMAN, C. *Citotoxicidade da Punica granatum L. (romã) sobre cultura de fibroblastos e de células de linhagem cancerígena*. Tese apresentada a **Universidade Estadual Paulista**. Faculdade de Odontologia de São Jose dos Campos, s.n, p.115, 2009.

WERKMAN, C. *et al.* Aplicações terapêuticas da *Punica granatum L. (romã)*. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v.10, n.3, p.104-111, 2008.