

CENTRO UNIVERSITÁRIO GUAIRACÁ
SESG - SOCIEDADE DE EDUCAÇÃO SUPERIOR GUAIRACÁ LTDA
BACHARELADO EM FARMÁCIA

MÁRCIA KRAUSE

**IDENTIFICAÇÃO E CONTROLE DE QUALIDADE DAS PROPRIEDADES
FÍSICO QUÍMICAS DA CASCA DA ROMÃ**

Guarapuava

2021

MÁRCIA KRAUSE

**IDENTIFICAÇÃO E CONTROLE DE QUALIDADE DAS PROPRIEDADES
FÍSICO QUÍMICAS DA CASCA DA ROMÃ**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Farmácia do Centro Universitário Guairacá como pré-requisito, para obtenção do grau de Bacharel em Farmácia.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Hanan Sleiman

Guarapuava

2021

RESUMO

As plantas possuem metabólitos primários e secundários. Os metabólitos secundários, são altamente específicos e estão relacionados com a proteção dos vegetais à estresses externos, por exemplo. Em geral, são derivados do ácido chiquímico e/ou acetilcolina A. A romã (*Punica granatum*) é um fruto que possui diversas propriedades terapêuticas, sendo muito utilizado para fins medicinais. A casca do fruto é rica em flavonóides e taninos, possuindo, portanto, atividade antioxidante. Os taninos são compostos fenólicos do metabolismo secundário presentes em vários vegetais, e podem ser divididas em dois subgrupos: os taninos hidrolisáveis e taninos condensados, sendo que os taninos hidrolisáveis, são os principais taninos encontrados na romã. O objetivo deste estudo foi avaliar as propriedades físico-químicas nas cascas da romã e promover estudos de controle de qualidade através da análise de teor de cinzas e umidade, presença de material estranho e análise qualitativa de taninos. Na determinação de material estranho não foi encontrado nenhum interferente. Na análise de cinzas, obteve-se em média 6,59% de teor de cinzas totais. Na análise de teor de umidade obteve-se em média 3,58% de umidade. Estes três resultados estão dentro dos parâmetros exigidos pela legislação. Na avaliação qualitativa de taninos, foram observados a presença de taninos totais e taninos hidrolisáveis em 2 dos testes, entretanto, um dos testes ficou inconclusivo, o qual confirmaria a presença de taninos hidrolisáveis, mas, houve sim, a presença de taninos nas demais amostras. Em suma, pode-se evidenciar que nas duas amostras analisadas foi identificado boa qualidade dos produtos comercializados em Guarapuava-PR, pois as avaliações foram satisfatórias.

Palavras-chave: *Taninos; Propriedades físico-química; Romã.*

IDENTIFICAÇÃO E CONTROLE DE QUALIDADE DAS PROPRIEDADES FÍSICO QUÍMICAS DA CASCA DA ROMÃ

Á FILIAÇÃO

¹Acadêmica do Curso de Farmácia
do Centro Universitário

UniGuairacá, Guarapuava – PR.

²Doutora em Ciências

Farmacêuticas e Docente do curso
de Farmácia, do Centro

Universitário UniGuairacá,

Guarapuava – PR.

AUTORES

MÁRCIA KRAUSE¹

HANAN SLEIMAN²

INTRODUÇÃO

O avanço das tecnologias no âmbito farmacêutico trouxe mais agilidade e eficiência na síntese e produção de medicamentos. Sabe-se que, grande parte dos fármacos em uso clínico atualmente são de origem natural, sejam fungos, plantas, microrganismos, insetos, dentre outros. Entretanto, os medicamentos podem ser obtidos através de síntese, ou seja, a produção de uma molécula através de modificações em moléculas conhecidas, geralmente naturais, com o objetivo de potencializar o efeito ou ser mais específico para determinado alvo de ação, alterando assim, a farmacocinética e farmacodinâmica (BARREIRO & BOLZANI, 2009; NASCIUTTI, 2012).

Dessa forma, a busca por agentes terapêuticos derivados de espécies vegetais está em constante crescimento pelo mundo, pois são importantes alternativas medicinais no desenvolvimento de medicamentos, que é um processo longo, pois existem barreiras no controle de qualidade que precisam ser alcançadas, como os cuidados na preparação para evitar contaminações na coleta da droga, secagem e armazenamento, além da padronização de processos (SCHENKEL *et al.*, 1985, GOSSMAN *et al.*, 1986; CAPASSO *et al.*, 2000, GUARRERA, 2005).

Nesse aspecto é importante entender as diferentes nomenclaturas na fitoterapia. Temos como base as plantas medicinais, que são plantas usadas tradicionalmente com alguma finalidade terapêutica. Já as drogas vegetais são as plantas medicinais inteiras ou partes delas, geralmente secas, mas não processadas, ou seja, sem um tratamento específico, podendo estar na forma íntegra ou fragmentada. Estes são a matéria prima para a produção do insumo farmacêutico, o qual, deve possuir as suas propriedades farmacológicas definidas e a substância ativa deve estar identificada, para então, ser produzidos os medicamentos fitoterápicos (BRASIL, 2019).

As plantas possuem metabólitos primários e secundários, sendo que, grande parte dos medicamentos fitoterápicos tem origem dos metabólitos secundários. Os metabólitos primários são compostos os quais são produzidos para o crescimento e desenvolvimento da planta, como os aminoácidos, açúcares, lipídios, ácidos graxos, nucleotídeos, proteínas, enfim, tudo que é necessário para a planta sobreviver (BORGES & ALMORIN, 2020; GARCÍA & CARRIL, 2009). Já os metabólitos secundários são importantes na evolução e na interação dos vegetais com os seres vivos e o ambiente. São altamente específicos, não são produzidos de forma universal na planta e estão relacionados com a proteção dos vegetais a estresses bióticos e abióticos. Em geral, são derivados do ácido chiquímico e/ou acetilcolina A, e os grandes grupos são pertencentes a uma das três principais classes de moléculas: terpenos, compostos fenólicos e nitrogenados (SANTOS, 2015; RASKIN *et al.*, 2002).

A romã (Figura 1), fruto originário do Oriente Médio e Ásia, pode ser utilizado para fins medicinais. Este possui diversas propriedades terapêuticas que são atribuídas à romãzeira, a árvore que produz a romã (*Punica Granatum*). A romãzeira é um arbusto que pode medir até cinco metros de altura, originando um fruto de formato esférico chegando até 12 centímetros de tamanho, possui sementes angulosas, folhas simples, com uma pequena coroa vermelho alaranjada com cálice esverdeado, o fruto é simples e carnoso, contendo uma ou mais sementes que são cobertas por um arilo polposo cheio de líquido adocicado de cor rosada (LORENZI & MATOS, 2008).

A casca do fruto é rica em flavonóides e taninos, possuindo, portanto, atividade antioxidante, destacando-se os flavonóides (apigenina e narigenina), antocianinas, taninos (ácidos gálicos e elágico), alcalóides, ácido ascórbico, ácidos graxos conjugados (ácido púnico) e o ácido ursólico (LANSKY & NEWMANN, 2007). 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, portanto não houve toxicidade na utilização.

Figura 1 – (A) Romã *in natura*, apresentando suas estruturas como casca, polpa, sementes e folhas. (B) Extrato seco das cascas de romã



Fonte:(A) disponível em: <shorturl.at/swBPT>, acesso em 02/11/2021. (B) disponível em: <shorturl.at/dkCG2>, acesso em 02/11/2021. Adaptador pelo autor.

Taninos são compostos fenólicos do metabolismo secundário presentes em vários grupos vegetais, o qual, possui a estrutura química dividida em dois subgrupos: os taninos hidrolisáveis e taninos condensados (SANTOS & MELLO, 1999). Os taninos gálicos e elágicos são chamados de hidrolisáveis, pois são constituídos de diversas moléculas de ácido fenólico, onde suas ligações sofrem hidrólise por ácidos ou enzimas. Os galotaninos (gálicos) são formados por glicose e poliésteres de ácido gálico comumente encontrado na natureza. Ao serem hidrolisados, liberam o ácido gálico, enquanto que os taninos elágicos são caracterizados pelo centro de glicose, esterificado com pelo menos uma unidade de ácido hexahidroxidifenílico (elágico), que é formado pelo acoplamento oxidativo de duas unidades de ácido gálico (BELGACEM e GANDINI, 2008).

A fruta tem ação farmacológica com efeito adstringente e antisséptico proporcionado pelos taninos gálicos, o qual são utilizados na produção de medicamentos para acne e seborreia, colaborando também na regulação da oleosidade presente em pele e cabelos. A medicina popular também utiliza a fruta como um todo para fins medicinais, sendo muito utilizada a casca no tratamento enfermidades relacionadas a faringite e laringite (AFAQ *et al.*, 2005; SOUSA, 2018). Estudos mostram que a fruta tem ainda propriedades anticancerígenas (AFAQ *et al.*, 2005), além de utilizado com fins antioxidantes, na prevenção do envelhecimento, melhora nas condições cardíacas, auxílio na cicatrização, dentre outros (JARDINI, *et al.*, 2007; SOUSA, 2018).

O objetivo deste estudo foi avaliar as propriedades físico-químicas nas cascas da romã e promover estudos de controle de qualidade através de determinação de material estranho da droga vegetal, das cinzas totais, teor de umidade e qualificação de metabólitos secundários, neste caso o metabólito de escolha foram os taninos.

OBJETIVOS

Objetivo geral

Realizar a análise farmacognóstica da droga vegetal *Punica granatum* (romã).

Objetivos específicos

- Determinação de material estranho da droga vegetal;
- Determinação de cinzas totais;
- Determinação de teor de umidade;
- Identificação macroscópica;
- Qualificação de metabólitos secundários – taninos.

MÉTODO

As metodologias explanadas e executadas no presente trabalho foram baseadas na Farmacopéia Brasileira, 6ª Edição, 2019.

Para o controle de qualidade farmacognóstico, foram utilizadas amostras da casca da Romã, obtidos à granel, adquiridas em duas casas de produtos naturais da cidade de Guarapuava-PR, no mês de setembro de 2021.

Os experimentos foram realizados em duplicata, nos laboratórios da UniGuairacá, Guarapuava-PR. Todos os equipamentos, vidrarias e reagentes necessários estavam disponíveis nos laboratórios, estes foram a mufla, cadinhos, pinças, béquer, luvas de proteção, tubos de ensaio, dessecador, estufa, balança de precisão, pipetas e demais reagentes.

Determinação de material estranho

Para determinação de material estranho, pesou-se 10 g de cada amostra de droga vegetal e foi espalhado de forma homogênea em uma fina camada sobre uma superfície plana. Inicialmente foram separados os elementos estranhos à droga a olho nu e em seguida, estes foram separados com o auxílio de uma lupa. O material estranho separado foi pesado e calculado a porcentagem dentro da amostra.

Determinação do teor de cinzas totais

Na determinação de cinzas totais foi utilizado cadinho calibrado e pesado. Pesou-se 1 g de cada amostra de droga vegetal. Então, os cadinhos com a droga vegetal foram levados para calcinar em mufla em 500 °C, até o peso constante e obtenção de cinzas com coloração branca ou cinza. Em seguida o cadinho foi colocado para resfriar em dessecador e pesado. O valor final obtido na pesagem foi descontado o peso do cadinho, e calculado a porcentagem de cinzas totais na amostra.

Determinação do teor de umidade

O teor de umidade foi feito em um béquer seco e limpo, onde foram transferidos 2g de droga vegetal. O béquer foi colocado em estufa calibrada a 100°C, durante aproximadamente 5 horas. Cada amostra foi dessecada até peso constante. Após esse tempo as amostras foram retiradas da estufa e deixadas em dessecador para o resfriamento, e então foi realizada a pesagem e calculado o teor de umidade.

Análise qualitativa de taninos

A análise qualitativa de taninos foi feita após extração, onde foi preparado um decocto (15 minutos) com 5 g da droga vegetal pulverizada com 100 mL de água destilada. Após filtragem, o decocto foi resfriado para obtenção da solução extrativa. O filtrado foi distribuído em 4 tubos de ensaio identificados, sendo que o tubo n° 4 era o grupo controle.

Os testes de identificação foram realizados em duplicata e cada tubo possuía uma metodologia de identificação, sendo possível avaliar a presença de taninos (tubo 1), onde se adicionou 2 mL da

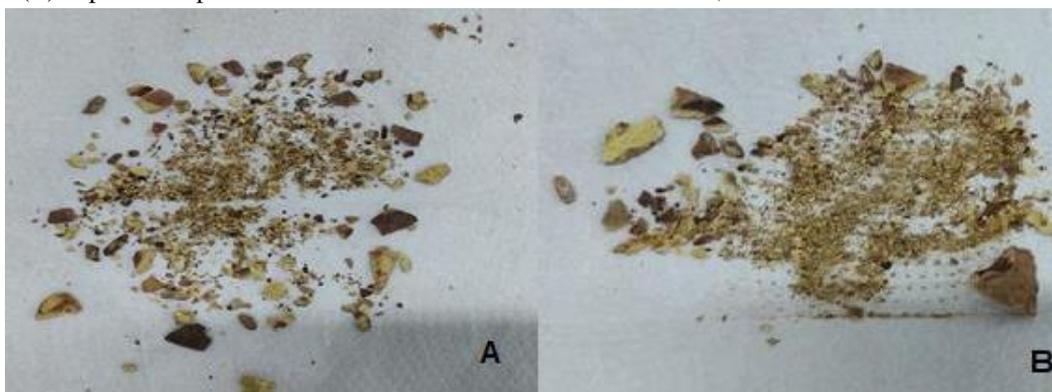
extração da droga vegetal com 2 gotas de ácido clorídrico diluído e uma solução de gelatina à 2,5%, a qual foi gotejada lentamente. Neste tubo, a presença de taninos é positiva se ocorrer a formação de precipitados. No segundo tubo foi feita a identificação da presença de taninos condensados ou catéquicos e taninos hidrolisáveis ou gálicos, seguiu-se adicionando 2 mL da solução de extração com 10 mL de água destilada e de 2-4 gotas de solução de cloreto férrico à 1%. Caso a solução fique azul existe a presença de taninos hidrossolúveis, e se ficar verde, existe taninos condensados na amostra. Por fim, no terceiro tubo, foi avaliado e confirmado se existe a presença de taninos hidrolisáveis, adicionando 5 mL da solução de extração com 10 mL de uma solução de ácido acético à 10% e 5 mL de uma solução de acetato de chumbo à 10%. Caso haja a presença de taninos hidrolisáveis ocorrerá o aparecimento de um precipitado esbranquiçado.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Determinação de material estranho

A determinação de material estranho em drogas vegetais tem o objetivo de manter o produto com o mínimo de impurezas, sejam estas, fungos, insetos ou partes, impurezas de origem mineral, ou outras partes do vegetal. Após a execução da metodologia para a determinação de materiais estranhos, no presente estudo não houve a presença de material estranho (Figura 2), sendo avaliado dois fornecedores da droga vegetal.

Figura 2 – Determinação de material estranho pelo método visual e em lupa. Utilizadas amostras de dois fornecedores (A) e (B). Apresenta apenas as cascas da romã em diferentes tamanhos, mas não há elementos estranhos.



Fonte: Registro do autor, 2021.

Muitos autores encontraram teor de materiais estranhos acima da legislação, e isso é deveras comum. Machado (2020) avaliou materiais estranhos na mesma cidade do presente estudo, onde, de 4 amostras que foram avaliadas, 2 estavam com os níveis acima do ideal de materiais estranhos.

Muitos fornecedores não possuem registro na Vigilância Sanitária por descaso ou por isenção da inscrição (RDC n° 27 de 2010), dependendo do tipo de insumo (BRASIL, 2010).

Determinação do teor de cinzas totais

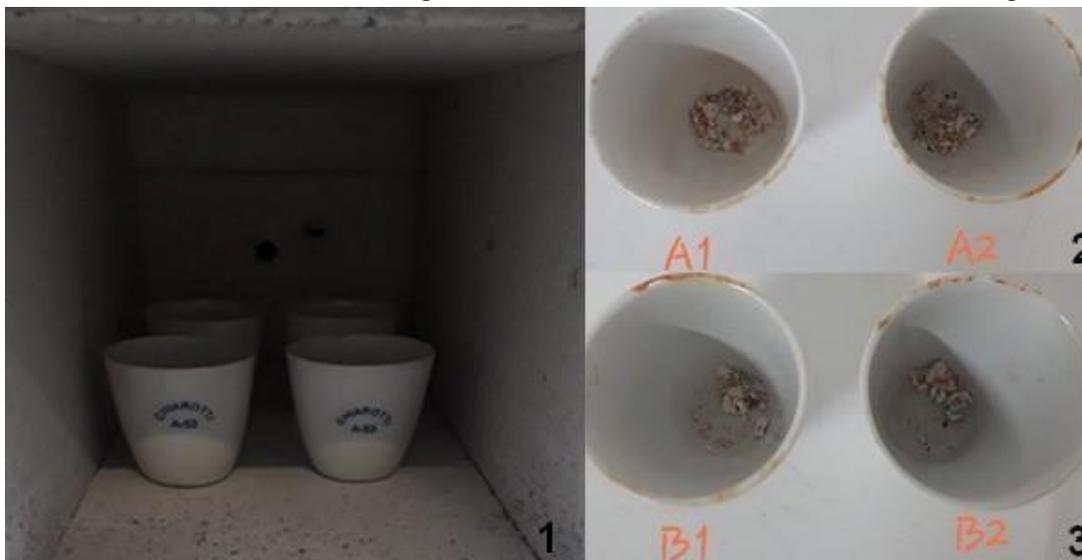
A determinação das cinzas totais tem como objetivo avaliar a quantidade de cinzas fisiológicas e não fisiológicas, sendo que as não fisiológicas podem ser areia, terra, algum mineral não originário da planta (BRASIL, 2019).

Tabela 1– Determinação do teor de cinzas totais.

Amostras	Média das amostras (%)	Valor de referência (%)
A	6,04	10%
B	7,15	

Legenda: Amostras A e B: *Punica granatum* à granel.

Figura 3 – (1) Cadinhos calibrados contendo a droga vegetal pesada dentro da mufla para início da metodologia. (2) Cinzas totais obtidas nas amostras A em duplicata. (3) Cinzas totais obtidas das amostras B em duplicata



Legenda: Amostras A e B: *Punica granatum* à granel.

Fonte: Registrado pelo autor, 2021.

Foram analisadas 2 amostras em duplicata (Figura 3) e os valores de cinzas obtidos estão dentro do valor de referência, sendo que as duplicatas da amostra A tiveram em média 6,04% de cinzas e da amostra B apresentou 7,15% de cinzas (Tabela 1). Segundo a Farmacopeia Brasileira 2019 o teor de cinzas totais deve ser abaixo de 10%, portanto, as cinzas das cascas da romã do presente trabalho estão dentro dos padrões estabelecidos pela legislação (BRASIL, 2019). Um estudo de

Abid e colaboradores (2018) avaliou a porcentagem de cinzas em amostras de casca de romã e quantificou um valor médio de 4,52%, o qual confirma com o nosso estudo, que teve em média 6,59% de teor de cinzas.

Determinação do teor de umidade

A determinação do teor de umidade realizado neste trabalho foi através do método gravimétrico (Figura 4). As amostras foram pesadas e deixadas dessecar por aproximadamente 5 horas, onde o peso foi constante. A Tabela 2 mostra o teor de umidade obtido em porcentagem juntamente das médias dos dados.

Tabela 2– Determinação do teor de umidade

Amostras	Média das amostras (%)	Valor de referência (%)
A	3,41	<7%
B	3,75	

Legenda: Amostras A e B: *Punica granatum* à granel.

Figura 4 – Determinação do teor de umidade nas amostras A e B em duplicata.



Legenda: Amostras A e B: *Punica granatum* à granel.

Fonte: Registrado pelo autor, 2021.

Segundo a Farmacopéia Brasileira, o teor de umidade deve ser abaixo de 7%, sendo assim, as duplicatas deste artigo estão dentro dos padrões exigidos na legislação, os quais tiveram média de 3,58% de teor de umidade (BRASIL, 2019). Em estudo de Farias (2018) avaliou o teor de umidade na farinha da casca da romã. O autor obteve um teor de umidade de 10,56%, dos quais, 3,83 % tem origem mineral, 2,93 % de gorduras e 0,71 % de proteínas. Os outros 3,09 % acredita-se que são oriundos dos carboidratos. A farinha da romã pode ter teores de umidade maiores

(15%) (BRASIL, 2005) que as drogas vegetais, sendo assim, este estudo estava dentro dos parâmetros (FARIAS, 2018).

Teores de umidade menores são importantes pois auxiliam na conservação dos produtos, dificultando a contaminação e proliferação de agentes microbianos, além de reações enzimáticas que são indesejadas que prejudicam o efeito farmacológico final (BRASIL, 2019).

Análise qualitativa de taninos

A análise qualitativa de taninos é uma metodologia muito bem referenciada na Farmacopeia Brasileira 6ª edição. Existem 3 formas de avaliar a presença dos taninos, e estas foram descritas na metodologia. Primeiramente foram preparados 2 decoctos das amostras A e B (Figura 5).

Figura 5 – Decocto obtido da infusão da droga vegetal das amostras A e B por 15 minutos.

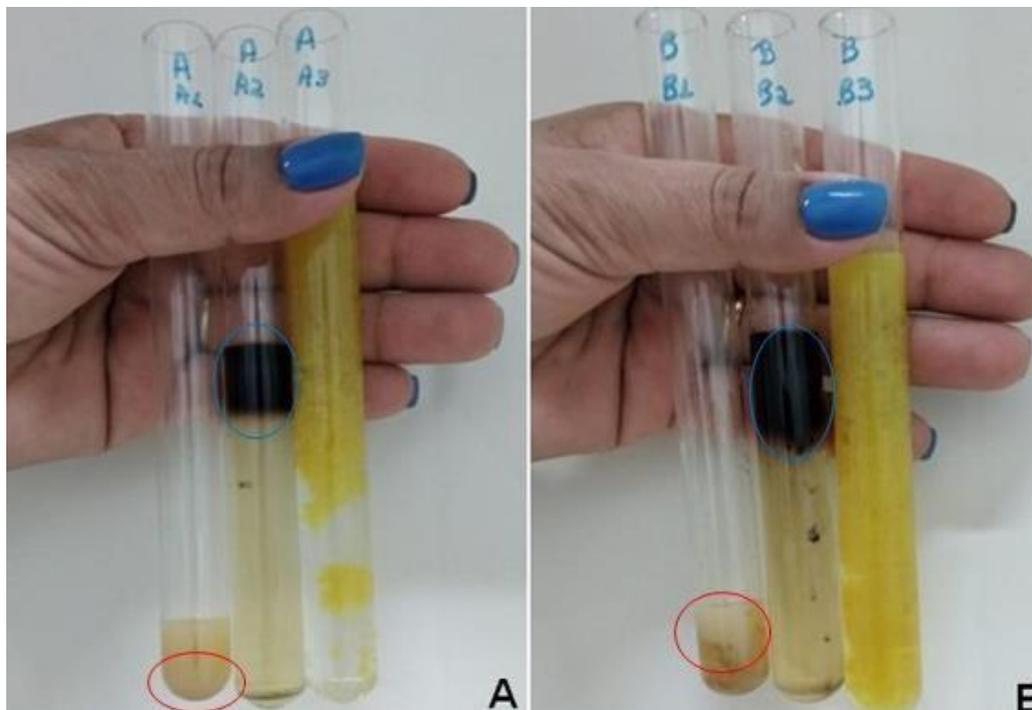


Legenda: Amostras A e B: *Punica granatum* à granel.

Fonte: Registrado pelo autor, 2021.

Nos tubos A1 e B1 foi realizado o método de detecção de taninos pela reação de gelatina (BRASIL, 2019), a qual indica a presença de taninos se houver a precipitação turva na solução, devido aos taninos formarem precipitados insolúveis e permitirem a visualização à olho nu (TRUGILHO, 1997). Após a execução da metodologia para a qualificação de taninos, o presente estudo obteve reação positiva para taninos pois observou-se a presença de um precipitado (Figura 6 – Destacada em vermelho).

Figura 6 – Análise qualitativa de taninos obtidas através do decocto da amostra A (A) e amostra B (B). Método da gelatina (A1 e B1); Método do Cloreto Férrico (A2 e B2); Método do Acetato de Chumbo (A3 e B3).



Legenda: Amostras A e B: *Punica granatum* à granel.

Fonte: Registrado pelo autor, 2021.

Já nos tubos A2 e B2 foi realizado o método de detecção de taninos pela reação com cloreto férrico, a qual indica a presença de taninos hidrolisáveis se a solução ficar azul ou a presença de taninos condensados se a solução ficar com coloração verde (BRASIL, 2019). Após a execução da metodologia para a qualificação de taninos, o presente estudo obteve reação positiva para taninos hidrolisáveis, pois observou-se a presença de uma coloração azul escura, quase preta. Essa coloração pode ser explicada devido à quantidade de taninos presentes na amostra, que provocou uma reação forte, levando a coloração a ficar com tonalidade mais escura (Figura 6 – Destacada em azul). Existem algumas limitações na realização da análise fitoquímica para a caracterização por reações, na qual pode acontecer resultados falso-negativo e/ou falso-positivo, além de que, as interpretações são dependentes da avaliação da cor pelo analista, o que é variável/pessoal (GANCEDO, 2017).

Por fim, nos tubos A3 e B3 foi realizado o método de detecção de taninos pela reação com acetato de chumbo, a qual indica a presença de taninos hidrolisáveis se ocorrer a precipitação esbranquiçada (BRASIL, 2019). Após a execução da metodologia para a qualificação de taninos, o presente estudo obteve reação indeterminada para taninos hidrolisáveis, pois observou-se a

presença de grânulos amarelados provindos da solução de chumbo, o que dificultou a análise de precipitado (Figura 6). Esta análise poderia confirmar o resultado obtido nos tubos A2 e B2 que também acusaram a presença de taninos hidrolisáveis, entretanto, faz-se necessário o ajuste das metodologias para obter resultados com maior clareza. Outra influência na análise pode ser a contaminação das amostras com outros tipos de vegetais, os quais não podem ser identificados a olho nu, metodologia aplicada no presente trabalho (CHIMILOSKI, 2020).

CONCLUSÃO

A avaliação das propriedades físico químicas são essenciais para conhecer a composição das drogas vegetais, devido a estes mostrarem diversas estruturas que podem ser identificadas e assim, realizar com precisão a ação farmacológica desejada. Juntamente com os testes de controle de qualidade, que são da mesma forma muito importantes na qualificação dos produtos, pois, a pureza, potência e esterilidade do produto quando adequadas, tendem a somar para uma ação completa.

O presente trabalho trouxe uma visão geral na determinação das propriedades físico químicas das cascas de romã desidratadas, com a análise de teor de cinzas que se obteve resultado satisfatório (6,59%), análise de teor de umidade que também estava dentro das normas estabelecidas pela legislação (3,58%) e na determinação de material estranho não foi detectado nenhum interferente. Esses resultados indicam a qualidade da amostra, pois desvios de qualidade seriam facilmente quantificados nesses testes. Com relação as análises qualitativas de taninos, tivemos reações satisfatórias nos testes 1 e 2, mostrando, portanto, há presença de taninos no geral, e o teste 2 nos indica a presença de taninos hidrolisáveis, entretanto, esse dado não pode ser confirmado no teste 3, que ficou indeterminado, provavelmente oriundo de alguma divergência no teste. Mas, as amostras possuem taninos hidrolisáveis.

Em suma, pode-se evidenciar a boa qualidade dos produtos comercializados em Guarapuava, pois as avaliações foram satisfatórias, mas existe a ressalva da importância da realização nos testes de controle de qualidade dos produtos, juntamente com a correta produção e distribuição. Em todos estes processos, a presença de um profissional farmacêutico é de extrema valia, pois, consegue-se através de análises relativamente simples, comprovar a qualidade e a ação dos produtos conferindo assim segurança para aqueles que vão utilizá-lo.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABID, M.; *et al.* Effect of substituted gelling agents from pomegranate peel on colour, textural and sensory properties of pomegranate jam. *Food Chemistry*, [s.l.], v. 239, p. 1047–1054, 2018.

AFAQ, F. *et al.* Antocianina e extrato de fruta de romã rico em tanino hidrolisável modulam as vias de MAPK e NF- κ B e inibe a tumorigênese cutânea em camundongos CD-1. *International Journal of Cancer*, v. 113, p. 423-433, 2005.

BARREIRO, E. J. A química medicinal e o paradigma do composto-protótipo. *Revista Virtual de Química*. Rio de Janeiro, v.1, n.1, p.26-34, 2009.

BELGACEM, M; GANDINI, A. Monomers, Polymers and Composites from Renewable Resources, 185-188, 2008.

BRASIL, Resolução Rdc nº 263, de 22 de setembro de 2005. Dispõe sobre o regulamento técnico para produtos de cereais, amidos, farinhas e farelos. Órgão emissor: ANVISA - Agência nacional de vigilância sanitária. Disponível em: www.anvisa.gov.br. Acesso em: 04nov. 2021.

BRASIL, Resolução Rdc nº 27, de 6 de agosto de 2010. Dispõe sobre as categorias de alimentos e embalagens isentos e com obrigatoriedade de registro sanitário. Órgão emissor: ANVISA - Agência nacional de vigilância sanitária. Disponível em: www.anvisa.gov.br. Acesso em: 04nov. 2021.

BRASIL. Formulário de fitoterápicos da Farmacopéia Brasileira / Agência Nacional de Vigilância Sanitária. 6ª ed. Brasília, 2019.

BORGES, L. P.; AMORIM, V. A. Metabólitos secundários de plantas. *Revista Agrotecnologia*, Ipameri, v.11, n.1, p.54-67, 2020.

CAPASSO, R.; *et al.* Phytotherapy and quality of herbal medicines. *Fitoterapia*, v. 71, p. 58-65, 2000.

CHIMILOSKI, R. B. Análise farmacognóstica de drogas vegetais comercializados na forma de chás em sachês na cidade de Guarapuava. [Monografia]. Universidade Uniguairacá. 2020.

FARIAS, M. M. Estudo da adição de polpa e farinha da casca de romã (*Punica granatum L.*) na qualidade de pães tipo forma. [Dissertação] Mestrado. Universidade Federal do Ceará. 2018.

GANCEDO, N. C. *et al.* Avaliação qualitativa dos metabólitos secundários presentes nas cascas de *Croton floribundus*. [Encontro internacional]. Mestrado. Unicesumar. 2017.

GARCÍA, A. Á.; CARRIL, E. P-U. Metabolismo secundário de plantas. *Reduca (biología)*, v. 2, n. 3, p.119-145, 2009.

GOSSMAN, G.; *et al.* O controle de qualidade de insumos vegetais e fitoterápicos na Faculdade de Farmácia da UFRGS. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 1, n. 1, 1986.

GUARRERA, M.P. Fitoterapia tradicional na Itália central. *Fitoterapia*, v. 76, p. 1-25, 2005.

JARDINI, F. A.; MANCINI FILHO, J. Avaliação da atividade antioxidante em diferentes extratos da polpa e sementes da romã (*Punica granatum, L.*). *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*, v. 43, p. 137-147, 2007.

LANSKY, E.P.; NEWMANN, R.A. A. *Punica granatum* (pomegranate) and its potential for prevention and treatment of inflammation and cancer. *Journal of Ethnopharmacology*, v. 109, p. 177-206, 2007.

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

MACHADO, S. A. Análise farmacognóstica das plantas *medicinais Pimpinellaanisum L. E Foeniculumvulgare, Mill.* [Monografia]. Graduação. UniGuairacá. 2020.

NASCIUTTI, P. R. Desenvolvimento de novos fármacos. [Dissertação]. Mestrado em Patologia, Clínica e Cirurgia Animal, Universidade Federal de Goiânia, 2012.

PATEL, C.; *et al.* Avaliação da segurança do extrato da fruta de romã: aguda e subcrônica estudos de toxicidade. *Food and Chemical Toxicology*, v. 46, n. 8, p. 2728-2735, 2008.

RASKIN, I.; *et al.* Plants and human health in the twenty-first century. *TRENDS in Biotechnology*, v. 20, n. 12, p.522-531. 2002

SANTOS, S.C.; MELLO, J.C.P. de. Taninos. In: *Farmacognosia da planta ao medicamento*. Porto Alegre, Florianópolis: Editora Universidade/UFRGS, Editora da UFSC, p.517-544, 1999.

SANTOS, D. Y. A. C. Botânica aplicada: metabólicos secundários na interação planta-ambiente. [Tese] Doutorado. Universidade de São Paulo. 2015.

SCHENKEL, E.P.; *et al.* O espaço das plantas medicinais e suas formas derivadas na medicina científica. *Caderno de Farmácia*, v. 1, p. 65-72, 1985.

SOUSA, N. C. F.; *et al.* Propriedades farmacológicas de *Punica granatum L* (romã): uma revisão de literatura. *Revista Ceuma Perspectivas*, v. 31, n. 1, p. 57-67, 2018.

TRUGILHO, P. F.; *et al.* Avaliação do conteúdo em taninos condensados de algumas espécies típicas do cerrado mineiro. *Cerne, Lavras*, v. 3, n. 1, p. 1-13, 1997.