

JAINE NOGUEIRA DA SILVA^{1*}.

¹Faculdade Estácio do Rio Grande do Norte (FATERN), Natal - RN.

*E-mail: jainenogueirasilva@gmail.com

RESUMO

Revisar na literatura científica estudos que comprovam os efeitos protetores cardiovasculares da *Punica granatum L.* Realizou-se uma revisão sistemática através dos bancos de dados do PUBMED, MEDLINE e Google Acadêmico, utilizando os descritores: “pomegranate”; “*Punica granatum L.* and cardiovascular”; “Antioxidant”; “pomegranate and cardiovascular”. Foram selecionados 5 artigos em inglês, publicados no período de 2010-2020, disponíveis de forma gratuita. Os resultados encontrados demonstraram eficácia da redução dos fatores de riscos para as doenças cardiovasculares, como redução do peso corporal, pressão arterial sistêmica, além de melhora no perfil lipídico. Os resultados também foram positivos com relação à redução da hipertrofia cardíaca, e danos oxidativos. Concluiu-se então pelos dados obtidos dos estudos revisados que a romã possui efeitos cardioprotetores, podendo ser utilizada na prevenção e no tratamento de patologias de categoria cardiovascular. Caberá aos profissionais habilitados como os Nutricionistas inserir esse alimento na rotina do paciente, enfatizando a importância deste profissional para a promoção da saúde.

Palavras-chave: Aterosclerose, Antioxidantes, Pressão arterial.

**EFEITOS PROTETORES CARDIOVASCULARES DA PUNICA GRANATUM L. (ROMÃ):
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA****INTRODUÇÃO**

As doenças cardiovasculares (DCV) pertencem ao grupo de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT's) e são definidas como aquelas que afetam o sistema circulatório, caracterizadas pelo coração e vasos sanguíneos. A cada cinco mortes por DCV, quatro são correspondentes a derrames e ataques cardíacos. Nesse paradigma, fatores como excesso de peso, aumento da pressão arterial, lipídios, glicose, e o tabagismo são alguns dos fatores

de risco que fomentam tais morbidades. Estima-se que 17,9 milhões de pessoas morrem anualmente de doenças cardiovasculares (WHO, 2017).

As DCV geram limitações aos indivíduos acometidos, afetando sua qualidade de vida, impondo limitações físicas, sociais e financeiras, impactando diretamente em sua saúde. Por ser do grupo de doenças crônicas, resultam em altos custos para a sociedade devido a necessidade de tratamento, além disso a perda de produtividade no trabalho é comum, já que as doenças crônicas resultam em alguma limitação, além dos custos com assistência formal e informal (STEVENS, et al., 2018).

A nutrição é uma aliada comprovada na prevenção e tratamento de doenças cardiovasculares. Sabe-se que uma alimentação rica em fibras, antioxidantes, vitaminas e minerais contribuem para um menor risco de incidência dessas patologias (PRÉCOMA, et al., 2019). Sendo assim, uma fruta que vem sendo estudada por diversos pesquisadores com o objetivo de comprovar se possui efeitos cardioprotetores é a romã.

A romã (*Punica granatum L.*), pertence ao gênero *Punica L.*, família *Punicaceae*, e é classificada como um arbusto lenhoso. Seu plantio e utilização têm sido datados desde os tempos remotos em diversas regiões do planeta como América, Ásia, África e Europa (BATISTA, et al., 2011; WANG, et al., 2018).

Os frutos da romãzeira são consumidos diretamente na forma de sementes frescas, como também na forma de bebidas. São ricos em vitaminas; compostos fenólicos, como antocianinas (delfinidina, cianidina e pelargonidina, ácidos fenólicos (elágico, gálico e quínico, dentre outros) e taninos (punicalagina); açúcares e polissacarídeos, sendo sua utilização empregada na medicina popular, no tratamento de diversas patologias, como as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT's) (FORTUNATO, 2016; NODA, et al., 2002). Posto isto, é imprescindível que sua utilização seja pautada em estudos científicos e não meramente no saber popular.

Pesquisas com a romã foram e vêm sendo desenvolvidas, com o objetivo de explorar seus efeitos terapêuticos. Portanto o objetivo deste trabalho foi revisar na literatura científica estudos que evidenciam os efeitos protetores cardiovasculares da *Punica granatum L.*

MÉTODOS

O estudo trata-se de uma revisão sistemática da literatura sobre o assunto em questão, realizada através de uma busca eletrônica nos bancos de dados da *National*

Library of Medicine (PUBMED), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) e Google Acadêmico. Foram selecionados 5 artigos publicados na língua inglesa, no período de 2010 – 2020, e que estavam disponíveis online na forma íntegra. Foram utilizados os seguintes descritores: “pomegranate”; “*Punica granatum* L. and cardiovascular”; “Antioxidant;” “pomegranate and cardiovascular”. Foram excluídos os artigos que não respondiam ao objetivo do estudo, estudos fora do tempo estipulado e artigos de revisão.

Após os critérios de inclusão e exclusão, a escolha dos artigos se deu através de três etapas: I) leitura do título, II) leitura do resumo, e III) leitura do artigo na íntegra.

RESULTADOS

Os resultados foram evidenciados em forma de quadro, contendo 5 estudos (**Quadro 1**). As informações apresentadas no quadro demonstram efeitos e correlações da romã como protetor cardiovascular. As pesquisas selecionadas para a revisão foram realizadas em vários países, sendo uma no México, uma na Escócia, duas no Irã, e uma no Líbano. Em relação ao ano de publicação os artigos se encontraram na faixa determinada pelo estudo, entre 2010-2020.

No **Quadro 1** é possível identificar que a *Punica granatum* L. apresenta eficácia positiva na redução de fatores para incidências de DCV como a redução da PAS, triglicérides e níveis de LDL-c.

Quadro 1 - Efeitos cardioprotetores da *Punica granatum L.*

Autores	Estudos Clínicos	Resultados
Estrada-Luna, et al., 2019	<p>Analisar o efeito de uma suplementação diária de romã microencapsulada (MiPo) no HDL gerado durante o período pós-prandial, em mulheres com histórico de SCA (Síndrome Coronariana Aguda). O estudo incluiu 11 mulheres diagnosticadas com SCA. Também foram incluídas um grupo de 6 mulheres normotensas e normoglicêmicas, sem histórico pessoal nem familiar de doença cardíaca coronariana, para efeitos de comparação. O estudo incluiu três visitas. A primeira foi realizada uma semana antes do início da suplementação com MiPo, e as pacientes foram instruídas a seguirem dieta isocalórica para atingir uma ingestão equilibrada de 60, 25 e 15% do total de calorias provenientes de carboidratos, lipídios e proteínas. Na segunda visita, as pacientes foram submetidas a um teste de carga lipídica que consistia em um almoço de 1000 Kcal contendo 75 g de gordura, a ser consumido em 20 minutos para induzir hipertrigliceridemia pós-prandial. Em seguida, as pacientes consumiram 20 g de MiPo dissolvidos em 250 mL de água diariamente durante 30 dias. Após esse período ocorreu a terceira visita, em que ocorreu a repetição do teste de carga lipídica.</p>	<p>O consumo de MiPo gerou redução do Índice de Massa Corpórea (IMC), circunferência da cintura, pressão arterial sistólica (PAS), colesterol total, triglicerídeos e níveis de LDL-c, e aumento da atividade da PON1. O consumo da romã microencapsulada também foi capaz de alterar o perfil lipídico do HDL, revertendo seus efeitos deletérios pós-prandiais em mulheres com SCA, otimizando a função endotelial.</p>
Stockton, et al., 2017	<p>Estudar o potencial efeito preventivo da romã no risco cardiovascular, investigando a eficácia do extrato de romã (PE) na pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD) e status do peso corporal em uma população normotensa adulta. A pesquisa foi composta por 55 participantes (homens e mulheres), com idades entre 18 e 65 anos, e IMC entre 18-34,9 kg/m². Os pacientes fizeram ingestão diária de uma cápsula de PE ou cápsula de placebo ao longo de 8 semanas. Cada participante fez três testes clínicos em laboratório (linha de base, semana 4 e semana 8). Os pacientes mantiveram dieta habitual e regime de exercícios durante toda a pesquisa. As cápsulas de PE continham punicalaginas, outros polifenóis como flavonoides e ácido elágico, e antocianinas. Já as cápsulas de placebo consistiam em maltodextrina.</p>	<p>Dos 55 participantes, 53 concluíram o estudo. Os resultados evidenciaram que a PAD no grupo PE diminuiu 2,8 mmHg após 8 semanas, oferecendo proteção contra doenças cardiovasculares (DCV). Enquanto a diminuição da PAS não atingiu níveis consideráveis no grupo PE (2,77 mmHg), e no grupo placebo (0,12 mmHg). Com relação às medidas antropométricas, os resultados demonstraram que não houve diferença significativa entre os dois grupos para todas as medidas aferidas (Razão cintura-quadril; Índice de massa corporal; Circunferência da cintura; e percentual de gordura).</p>

Sadeghipour, et al., 2014	<p>Investigar os efeitos anti-hiperlipidêmicos da casca da romã em ratos <i>Wistar</i> machos alimentados com dieta hiperlipídica. A hiperlipidemia foi induzida pela alimentação com 10% de lipídios suplementados na dieta basal. Os animais foram subdivididos em seis grupos, cada um contendo 8 ratos. O grupo controle foi alimentado com dieta basal e recebeu <i>água ad libitum</i>. Os grupos experimentais foram os seguintes: Grupo 1: controle normal, alimentados com dieta basal; Grupo 2: controle não tratado, alimentados com dieta lipídica a 10% e com solução salina de 0,5 mL / rato; Grupos 3, 4, 5 e 6, alimentados com lipídios a 10% na dieta e extrato administrado nas doses 50, 100, 200 e 300 mg / kg / dia.</p>	<p>A administração do extrato de casca de romã (50, 100, 200 e 300 mg / kg de peso corporal) reduziu consideravelmente os níveis séricos de triglicérides, colesterol LDL, alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST), enquanto elevou os níveis séricos de HDL em ratos alimentados com 10% de lipídios na dieta comparado com o grupo salino. O estudo comprovou os efeitos anti-hiperlipidêmicos da casca da <i>punica granatum</i>. Além do mais, o estudo também demonstrou atenuação dos danos histopatológicos do fígado, incluindo alteração gordurosa dos hepatócitos, dilatação dos sinusóides e congestão.</p>
Al Hariri, et al., 2016	<p>Avaliar o efeito da suplementação de suco de romã no sistema cardiovascular de um modelo experimental de exposição a fumaças em ratos. Foram utilizados ratos machos <i>Sprague-Dawley</i>, pesando 250g. Quarenta e oito animais foram divididos em quatro grupos de 12: (controle), (CS exposto ao fumo de cigarro), (exposto ao fumo de cigarro + grupo suplementado com antioxidante-AO-romã) e (grupo suplementado com antioxidante-AO-romã). O experimento durou 1 mês. O antioxidante (AO) utilizado neste estudo foi o suco de romã concentrado. O grupo controle e CS receberam placebo (água comum). Os animais receberam 80 µM de polifenóis/ml/dia de suco de romã. A suplementação com o antioxidante aos grupos AO ocorreu 1 semana antes da exposição a fumaça e foi mantida durante todo o experimento. Os pesos corporais e a pressão arterial foram aferidos e registrados semanalmente.</p>	<p>Não houve variações significativas no peso dos animais entre os diversos grupos ao longo da experiência. A exposição à fumaça de cigarro induziu hipertrofia cardíaca, que foi reduzida com a administração de romã no grupo CS + AO. A exposição à fumaça de cigarro foi associada à elevação do estresse oxidativo, aumento significativo na expressão de IL-1β, TNFα, Fn1 e ObR na aorta de ratos. Também foi observado um aumento na calcificação aórtica após 1 mês de exposição à fumaça de cigarro. Finalmente, a suplementação de romã exibiu proteção cardiovascular avaliada pelos achados acima e contribuiu parcialmente para melhorar a hipertrofia cardíaca em animais expostos à fumaça de cigarro.</p>
Bihamta, et al., 2017	<p>Investigar os prováveis efeitos protetores do óleo de semente de romã (PSO) contra danos causados pelo peróxido de hidrogênio (H₂O₂) em cardiomiócitos H9c2. As células foram pré-tratadas durante 24 horas com PSO e expostas a 200 µM de H₂O₂ durante 1 hora. A viabilidade celular foi avaliada utilizando o ensaio 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il) -2,5-difenil tetrazólio (MTT). Os níveis de espécies reativas de oxigênio (EROs) e a peroxidação lipídica foram mensurados por métodos fluorimétricos.</p>	<p>O pré-tratamento com PSO elevou a viabilidade dos cardiomiócitos e reduziu a produção elevada de EROs e a peroxidação lipídica. Além do mais, o PSO conseguiu restaurar a atividade da superóxido dismutase. O óleo da semente de romã (PSO) possui efeito protetor contra danos induzidos pelo estresse oxidativo nos cardiomiócitos, sendo, portanto, considerado agente cardioprotetor natural para prevenção de doenças cardiovasculares.</p>

Fonte: Silva, 2020.

O estudo de Estrada-Luna, et al. (2019) assim como o de Sadeghipour, et al. (2014) resultaram na diminuição da PAS, triglicérides e níveis de LDL-c. Já no estudo de Stockton, et al. (2017) houve redução expressiva da PAD. A pesquisa de Al hariri, et al. (2016) demonstrou efeitos protetores cardiovasculares nos ratos expostos à fumaça do cigarro suplementados com a romã. Já no estudo de Bihamta, et al. (2017), houve proteção dos cardiomiócitos e redução da produção exacerbada de EROs.

DISCUSSÃO

A obesidade é um dos fatores de riscos para a incidência de doenças cardiovasculares. Ela aumenta a pressão sanguínea e os níveis de colesterol. A obesidade é o resultado da transição nutricional, que é caracterizada por mudanças de estilo de vida. No Brasil o número de indivíduos com obesidade cresceu 67,8% no período de 2006-2018. Enquanto no ano de 2006 a doença atingia 11,8% da população, no ano de 2018 esse número elevou-se para 19,8%. (BRASIL, 2019; LIMA, GLANER, 2006).

Diante do exposto acima, o estudo de Estrada-Luna, et al. (2019) com mulheres com histórico de Síndrome Coronariana Aguda (SCA), que fizeram o uso da suplementação de romã microencapsulada (MiPo), resultou em diminuição do Índice de Massa Corporal (IMC) e circunferência da cintura. No estudo de Stockton, et al. (2017) que associou o consumo da romã com o status de peso corporal da população estudada não demonstrou resultados expressivos na redução do IMC, razão cintura-quadril (RCQ), circunferência da cintura e percentual de gordura.

O ato de fumar cigarro, denominado de tabagismo é considerado uma das maiores causas de mortes e doenças. Fumar cigarro pode resultar em diversas patologias, destacando-se as doenças cardiovasculares. Esse hábito é responsável por cerca de 10 mil mortes por dia no mundo. Em 2015, 34.999 cidadãos brasileiros foram à óbito por doenças cardíacas relacionadas ao uso do tabaco. O risco de mortalidade em geral é duas vezes mais elevado em fumantes quando comparados com não-fumantes. A exposição à fumaça do cigarro também é deletéria, estando associada a mortes prematuras. (BRASIL, 2020; NUNES, et al., 2011).

Em um estudo elaborado por Al Hariri, et al. (2016), cujo objetivo foi avaliar o efeito da suplementação do suco de romã no sistema cardiovascular de ratos expostos à fumaça de cigarro, observou-se diminuição da hipertrofia cardíaca que havia sido causada pela exposição à fumaça do cigarro.

Outro fator de risco para as DCV são os níveis de pressão arterial sistólica e diastólica. A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) é um fator de risco para a etiologia de doenças cardiovasculares. No Brasil há uma tendência elevada de desenvolvimento de doenças cardiovasculares causadas pela hipertensão arterial, caracterizando-a como um dos fatores para diminuição da expectativa de vida da população. A abordagem não medicamentosa inclui a mudança real do estilo de vida, incluindo os hábitos alimentares (BRASIL, 2016).

O consumo da romã nos diversos estudos apresentados demonstrou eficácia na redução da pressão arterial. No estudo de Estrada-Luna, et al. (2019), os resultados foram claros quanto a redução da pressão arterial sistólica (PAS). Na pesquisa de Stockton, et al. (2017) houve redução da pressão arterial diastólica (PAD) em níveis significativos, já a PAS diminuiu também, porém não foi expressiva.

Os triglicérides são um tipo de gordura, e contribuem na incidência da aterosclerose. Níveis elevados estão relacionados com o peso corporal do indivíduo. Estudos relataram que indivíduos com maiores pesos, tinham níveis séricos de triglicérides mais elevados, o que aumentam o risco para DVC. Outro fator de risco importante para doenças cardiovasculares são níveis elevados de LDL (*low density lipoproteins*). Altos níveis dessa lipoproteína foi associada a ataques hemorrágicos e tromboembólicos (LIMA, GLANER, 2006).

Os estudos evidenciaram melhora do perfil lipídico, após o consumo da romã. O estudo de Estrada-Luna, et al. (2019), com mulheres que fizeram uso da suplementação da romã demonstrou redução do colesterol total, triglicerídeos e colesterol LDL.

Já o estudo de Sadeghipour, et al. (2014), apesar de ter sido realizado em ratos *Wistar*, também teve resultados positivos, pois houve redução considerável dos níveis séricos de triglicerídeos e colesterol LDL.

A produção desregulada de espécies reativas de oxigênio (EROS), resulta no estresse oxidativo, e esse estresse está associado a fisiopatologia de doenças como aterosclerose, câncer e doenças cardiovasculares. Os antioxidantes neutralizam os oxidantes, protegendo as células. Nesse sentido, uma alimentação rica em compostos que agem como antioxidantes no organismo irá atuar na prevenção de doenças como as cardiovasculares (ESPINDOLA, 2019; FERNANDES, LAURINDO, 2018).

Bihamta, et al. (2017) investigaram os prováveis efeitos protetores do óleo de semente de romã (PSO) contra danos causados pelo peróxido de hidrogênio (H₂O₂) em cardiomiócitos H9c2. Os resultados demonstraram que o pré-tratamento dos cardiomiócitos com o óleo extraído da romã, resultou em uma redução da produção exacerbada de EROS, e reduziu a peroxidação lipídica. Portanto nesse estudo, a romã foi considerada um agente cardioprotetor natural, pois foi capaz de proteger as células cardíacas.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao longo deste estudo, objetivou-se buscar artigos que comprovassem efeitos protetores no sistema cardiovascular através do consumo da romã, concluindo-se após as evidências exibidas acima, que a romã demonstrou efeitos de redução de fatores que elevam o risco para doenças cardiovasculares, e possui efeito cardioprotetor, podendo ser utilizada na prevenção e no tratamento das doenças cardiovasculares. Caberá ao Nutricionista inserir essa fruta na alimentação dos pacientes, enfatizando a importância deste profissional para promoção da saúde.

REFERÊNCIAS

1. AL HARIRI M, et al. Cigarette smoking-induced cardiac hypertrophy, vascular inflammation and injury are attenuated by antioxidant supplementation in an animal model, *Frontiers in pharmacology*. 2016; 7:01-11.
2. BATISTA PF, et al. Propagação vegetativa de romã em diferentes substratos. *Revista Verde de Agroecologia e Desenvolvimento Sustentável*, 2011; 6(4): 96-100.
3. BIHAMTA M, et al. Protective effect of pomegranate seed oil against H₂O₂-induced oxidative stress in cardiomyocytes. *Avicenna journal of phytomedicine*, 2017; 7(1): 46-53.
4. BRASIL. Ministério da Saúde. 2019. Brasileiros atingem maior índice de obesidade nos últimos treze anos. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/45612-brasileiros-atingem-maior-indice-de-obesidade-nos-ultimos-treze-anos>. Acesso em 14 de jul. 2020.
5. BRASIL. Ministério da Saúde. 2020. Brasil reduz em 38% o hábito de fumar em 14 anos. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/46785-brasil-reduz-em-38-o-habito-de-fumar-em-14-anos>. Acesso em 14 de jul. 2020.
6. BRASIL. Organização Pan-Americana de Saúde/ Organização Mundial da Saúde. 2016. Risco de doenças cardiovasculares se inicia em 120/80 mmHg, que poderão transformar-se em novos limites diagnósticos de hipertensão arterial. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5056:risco-de-doencas-cardiovasculares-se-inicia-em-120-80-mmhg-que-poderaotransformar-se-em-novos-limites-diagnosticos-de-hipertensao-arterial&Itemid=838. Acesso em 14 de jul. 2020.

7. ESPINDOLA EDP. Consumo de nutrientes antioxidantes e risco de doenças cardiovasculares em pessoas com maior e menor risco cardiovascular. Dissertação (Graduação em Nutrição). Universidade Federal de Mato Grosso, Cuiabá, 2019; 45p.
8. ESTRADA-LUNA D, et al. Microencapsulated Pomegranate Reverts High-Density Lipoprotein (HDL)-Induced Endothelial Dysfunction and Reduces Postprandial Triglyceridemia in Women with Acute Coronary Syndrome. *Nutrients*, 2019; 11(8): 1710-1723.
9. FERNANDES CG, LAURINDO FRM. Estresse oxidativo como mecanismo comum a várias doenças vasculares: uma análise crítica. *Revista Sociedade Cardiologia Estado de São Paulo*, 2018; 28(1): 42-46.
10. FORTUNATO TCS. Propriedades físicas, químicas e capacidade antioxidante da romã (cv. molar) durante o desenvolvimento do fruto. Dissertação (Mestrado em Horticultura Tropical) – Centro de Ciências e Tecnologia Agroalimentar. Universidade Federal de Campina Grande, Paraíba, 2016; 68 p.
11. LIMA WA, GLANER MF. Principais fatores de risco relacionados às doenças cardiovasculares main factors of risk related to the cardiovascular diseases. *Revista Brasileira Cineantropometria & Desempenho Humano*, 2006; 8(1): 96-104.
12. NODA Y, et al. Antioxidant activities of pomegranate fruit extract and its anthocyanidins: delphinidin, cyaniding and pelargonidin. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. Washington, 2002; 50(1): 166-171.
13. NUNES SOB et al. Tabagismo: abordagem, prevenção e tratamento. Londrina: EDUEL, 2011; 224p.
14. PRÉCOMA DB, et al. Atualização da Diretriz de prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2019; 113(4): 787-891.
15. SADEGHIPOUR A, et al. Lipid lowering effect of Punica granatum L. peel in high lipid diet fed male rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2014; 2014: 01-05.
16. STEVENS B, et al. Os Custos das Doenças Cardíacas no Brasil. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2018; 111(1): 29-36.
17. STOCKTON A, et al. Effect of pomegranate extract on blood pressure and anthropometry in adults: a double-blind placebo-controlled randomised clinical trial. *Journal of Nutritional science*, 2017; 6 (39) 01-08.
18. WANG D, et al. Vasculoprotective Effects of Pomegranate (Punica granatum L.). *Journal Frontiers in pharmacology*, 2018; 9(544): 01-15.
19. WORD HEALTH ORGANIZATION. 2017. Cardiovascular diseases fact sheet. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases/#tab=tab_1. Acesso em 18 de mar. 2020.