Revista Eletrônica
Acervo Saúde
Electronic Journal Collection Health ISSN 2178-2091

Efeito da *Punica granatum L.* (Romã) sobre o peso corporal e parâmetros metabólicos na obesidade: uma revisão sistemática e metanálise

Effect of *Punica granatum L.* (Pomegranate) on body weight and metabolic parameters in obesity: a systematic review and meta-analysis

Efecto de *Punica granatum L.* (Granada) sobre el peso corporal y los parámetros metabólicos en la obesidad: una revisión sistemática y metaanálisis

Maria Isabelly Sousa Santos[1], Ana Raquel Soares de Oliveira[1], Carlos Eduardo Azevedo de Carvalho Guimarães[1], Kyria Jayanne Clímaco Cruz[1].

RESUMO

Objetivo: Avaliar os efeitos da suplementação com *Punica granatum* L. sobre o peso corporal e parâmetros metabólicos associados à obesidade, com base em ensaios clínicos randomizados e estudos pré-clínicos. **Métodos:** Revisão sistemática conduzida conforme o PRISMA e registrada no PROSPERO. Foram pesquisadas PubMed, ScienceDirect, Periódicos CAPES e Cochrane Library. Incluíram-se ensaios clínicos randomizados em humanos e estudos experimentais em animais. A qualidade metodológica foi avaliada pelas ferramentas RoB 2 e SYRCLE, e as análises foram realizadas no RevMan 5.4. **Resultados:** Dos 12.668 estudos identificados, 10 atenderam aos critérios de elegibilidade. Em humanos, a suplementação não reduziu significativamente peso corporal, índice de massa corporal ou marcadores inflamatórios, embora tenham sido observadas tendências de melhora no perfil lipídico e antioxidante. Em animais, houve redução de triglicerídeos e marcadores de estresse oxidativo. **Considerações finais:** *Punica granatum* L. não demonstrou efeito significativo sobre o peso corporal em humanos, embora resultados metabólicos favoráveis tenham sido observados em modelos animais. A heterogeneidade e o risco de viés limitam as conclusões, sendo necessários ensaios clínicos mais robustos e padronizados.

Palavras-chave: *Punica granatum*, Metabolismo lipídico, Compostos fitoquímicos.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the effects of *Punica granatum* L. supplementation on body weight and obesity-related metabolic parameters based on randomized clinical trials and preclinical studies. **Methods:** A systematic review was conducted according to PRISMA and registered in PROSPERO. PubMed, ScienceDirect, CAPES Journals, and the Cochrane Library were searched. Randomized clinical trials in humans and experimental animal studies were included. Methodological quality was assessed using RoB 2 and SYRCLE, and analyses were performed in RevMan 5.4. **Results:** Of 12,668 identified studies, 10 met the eligibility criteria. In humans,

[1] Universidade Federal do Piauí (UFPI), Picos – PI.

Programa de bolsas de iniciação científica da FAPEPI (PBIC), desenvolvido no Instituto: Universidade Federal do Piauí (UFPI-PICOS) - Edital: Edital FAPEPI 005/2024 - Programa de bolsas de iniciação científica da FAPEPI (PBIC).

SUBMETIDO EM: 6/2026 | ACEITO EM: 7/2026 | PUBLICADO EM: 9/2026

supplementation did not significantly reduce body weight, body mass index, or inflammatory markers, although trends toward improvement in lipid and antioxidant profiles were observed. In animal models, reductions in triglycerides and oxidative stress markers were reported. **Final considerations:** *Punica granatum* L. did not show a significant effect on body weight in humans, although favorable metabolic effects were observed in animal models. Heterogeneity and risk of bias limit the conclusions, and more robust, standardized clinical trials are needed.

Keywords: *Punica granatum*, Lipid metabolismo, Phytochemicals.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar los efectos de la suplementación con *Punica granatum* L. sobre el peso corporal y parámetros metabólicos asociados con la obesidad, a partir de ensayos clínicos aleatorizados y estudios preclínicos. **Métodos:** Se realizó una revisión sistemática conforme a PRISMA y registrada en PROSPERO. Se consultaron PubMed, ScienceDirect, Periódicos CAPES y Cochrane Library. Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados en humanos y estudios experimentales en animales. La calidad metodológica se evaluó mediante RoB 2 y SYRCLE, y los análisis se realizaron en RevMan 5.4. **Resultados:** De 12.668 estudios identificados, 10 cumplieron los criterios de elegibilidad. En humanos, la suplementación no redujo significativamente el peso corporal, el índice de masa corporal ni los marcadores inflamatorios, aunque se observaron tendencias de mejora en los perfiles lipídico y antioxidante. En animales, se observaron reducciones de triglicéridos y marcadores de estrés oxidativo. **Consideraciones finales:** *Punica granatum* L. no mostró efecto significativo sobre el peso corporal en humanos, aunque hubo efectos metabólicos favorables en modelos animales. La heterogeneidad y el riesgo de sesgo limitan las conclusiones; se requieren ensayos clínicos más robustos y estandarizados.

Palabras clave: *Punica granatum*, Metabolismo de los lípidos, Fitoquímicos.

INTRODUÇÃO

A obesidade é uma doença crônica de elevada prevalência mundial. No Brasil, dados da Pesquisa Nacional de Saúde indicam que cerca de 60% da população adulta apresenta excesso de peso, correspondendo a aproximadamente 96 milhões de pessoas, enquanto mais de 41 milhões vivem com obesidade (BRASIL, 2020). Seu tratamento requer abordagem multidisciplinar, envolvendo reeducação alimentar, prática regular de atividade física, farmacoterapia e, em casos específicos, cirurgia bariátrica. Além disso, o manejo deve ser individualizado, considerando as características de cada paciente e seu comprometimento com o tratamento (ABESO, 2026).

Diante das limitações das terapias convencionais, compostos bioativos de origem natural têm sido investigados como estratégias complementares para o controle da obesidade. Entre eles, destacam-se os polifenóis presentes na *Punica granatum* (romã), especialmente punicalaginas e ácido elágico, que apresentam propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias, além de atuarem na modulação da adipogênese, lipólise e do metabolismo energético (ZHANG Y, et al., 2023; SILVA JN, 2020).

Estudos sugerem que a romã e seus extratos podem contribuir para a redução da gordura corporal devido à presença de antocianinas, taninos, flavonoides e outros polifenóis. Entre os mecanismos propostos destacam-se a inibição da lipase pancreática e a ativação da proteína quinase ativada por AMP (AMPK), favorecendo o controle da absorção lipídica e reduzindo o acúmulo de gordura visceral (AL-MUAMMAR MN e KHAN F, 2012; DEWI AARF, et al., 2020; PARK JE, et al., 2014). Adicionalmente, seus compostos antioxidantes auxiliam na neutralização de radicais livres e na redução da inflamação, um dos principais componentes fisiopatológicos da obesidade (SAHEBKAR A, et al., 2016).

Considerando a associação da obesidade com doenças cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2 e síndrome metabólica, torna-se essencial investigar alternativas terapêuticas seguras e eficazes. Nesse

contexto, esta revisão sistemática com metanálise teve como objetivo avaliar os efeitos de intervenções com *Punica granatum* em indivíduos com obesidade. Embora estudos *in vitro* e *in vivo* apontem benefícios promissores, os resultados permanecem controversos, justificando a realização de uma metanálise para sintetizar as evidências disponíveis, aumentar o poder estatístico das análises e identificar lacunas para futuras pesquisas.

MÉTODOS

Esta revisão sistemática com metanálise foi conduzida a partir da seguinte questão norteadora: quais são os efeitos da suplementação com *Punica granatum* L. sobre o peso corporal e os parâmetros metabólicos associados à obesidade? Para a formulação da questão de pesquisa, utilizou-se o acrônimo PICO, considerando como população indivíduos com sobrepeso ou obesidade e modelos experimentais de obesidade; como intervenção, a suplementação com *Punica granatum* L., seus extratos ou compostos bioativos; como comparador, placebo ou grupo controle; e como desfechos, o peso corporal e parâmetros metabólicos relacionados à obesidade, incluindo alterações na composição corporal, perfil lipídico, marcadores inflamatórios e marcadores de estresse oxidativo.

O protocolo desta revisão sistemática foi registrado na plataforma PROSPERO sob o número CRD42024569072, e a revisão foi conduzida de acordo com as recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA).

A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, Periódicos CAPES, ScienceDirect e Cochrane Library, no período de 20 de fevereiro de 2025 a 22 de julho de 2025, sem restrição quanto ao ano de publicação. A estratégia de busca foi elaborada mediante a combinação de termos controlados e não controlados relacionados à intervenção, à obesidade, à perda ponderal, ao peso corporal e ao perfil lipídico, utilizando os operadores booleanos OR e AND.

Para a identificação dos estudos relacionados à intervenção, foram utilizados os termos *"Punica granatum"* e *"pomegranate"*; para a condição de interesse, *"obesity"* e *"overweight"*; para os desfechos relacionados ao peso corporal, *"weight loss"*, *"weight reduction"*, *"body weight"* e *"weight management"*; e para os parâmetros relacionados ao metabolismo lipídico, *"lipid profile"*, *"lipid metabolism"*, *"triglycerides"*, *"cholesterol"* e *"dyslipidemia"*. A estratégia geral de busca foi estruturada da seguinte forma: ("Punica granatum" OR "pomegranate") AND ("obesity" OR "overweight") AND ("weight loss" OR "weight reduction" OR "body weight" OR "weight management") AND ("lipid profile" OR "lipid metabolism" OR "triglycerides" OR "cholesterol" OR "dyslipidemia").

A estratégia foi adaptada às especificidades de cada base de dados, considerando seus respectivos campos de busca, vocabulários controlados e operadores booleanos. Além da busca eletrônica, foram examinadas as listas de referências dos estudos incluídos com o objetivo de identificar publicações potencialmente elegíveis que não haviam sido recuperadas pela estratégia eletrônica.

Foram incluídos ensaios clínicos randomizados realizados em humanos e estudos experimentais conduzidos em modelos animais, publicados em inglês ou espanhol, sem restrição quanto ao ano de publicação, desde que investigassem os efeitos da suplementação com *Punica granatum* L., seus extratos ou compostos bioativos sobre a obesidade ou parâmetros metabólicos associados à condição. Para os estudos realizados em humanos, foram considerados indivíduos com sobrepeso ou obesidade, de acordo com os critérios estabelecidos pelos autores de cada estudo. Para os estudos pré-clínicos, foram considerados modelos experimentais relacionados à obesidade ou às alterações metabólicas associadas à condição.

Foram excluídos relatos de caso, estudos transversais, estudos caso-controle, revisões de literatura e estudos que não avaliassem a intervenção de interesse ou não apresentassem dados relacionados aos desfechos previamente estabelecidos. Todos os registros identificados nas bases de dados foram organizados na plataforma Rayyan QCRI, utilizada para o gerenciamento das referências e identificação das duplicatas. Após a remoção dos registros duplicados, dois revisores independentes realizaram a seleção dos estudos em duas etapas: inicialmente, pela avaliação dos títulos e resumos e, posteriormente, pela leitura na íntegra dos textos potencialmente elegíveis.

Os estudos foram selecionados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos. As discordâncias entre os revisores foram resolvidas por consenso e, quando necessário, mediante consulta a um terceiro revisor. A extração dos dados foi realizada de forma independente por dois revisores, utilizando formulário padronizado. Foram coletadas informações referentes à identificação dos estudos, características metodológicas, população ou modelo experimental, tamanho amostral, intervenção, dose, duração da intervenção, grupo comparador e desfechos avaliados.

Nos estudos realizados em humanos, foram considerados dados referentes ao peso corporal, índice de massa corporal, composição corporal e parâmetros metabólicos, quando disponíveis. Nos estudos pré-clínicos, foram extraídos dados relacionados ao peso corporal, perfil lipídico, marcadores inflamatórios, marcadores de estresse oxidativo e parâmetros de função hepática, conforme apresentados nos estudos.

A avaliação da qualidade metodológica e do risco de viés foi realizada de forma independente por dois revisores. Para os ensaios clínicos randomizados, foi utilizada a ferramenta Risk of Bias 2 (RoB 2), considerando os domínios relacionados ao processo de randomização, desvios das intervenções pretendidas, dados de desfechos ausentes, mensuração dos desfechos e seleção do resultado reportado. O risco de viés foi classificado como baixo risco de viés, algumas preocupações ou alto risco de viés, de acordo com os critérios estabelecidos pela ferramenta.

Para os estudos pré-clínicos, foi utilizada a ferramenta SYRCLE's Risk of Bias, considerando os domínios relacionados à geração da sequência, ocultação da alocação, características basais, alojamento aleatório, cegamento, dados de desfecho incompletos, relato seletivo e outras fontes de viés. Os domínios foram classificados como baixo risco, alto risco ou risco incerto, conforme as informações disponíveis nos estudos. As discordâncias entre os revisores foram resolvidas por consenso ou, quando necessário, por um terceiro revisor. As análises quantitativas foram realizadas quando havia similaridade suficiente entre os estudos quanto à população ou modelo experimental, intervenção, comparador e desfecho avaliado. As metanálises foram realizadas utilizando o software Review Manager (RevMan), versão 5.4.

Quando informações necessárias para a análise quantitativa não estavam disponíveis nos artigos, os autores dos estudos foram contatados, quando possível, para solicitação dos dados. Na ausência de resposta ou impossibilidade de obtenção das informações, foram utilizados os dados disponíveis nos estudos incluídos. Quando necessária a imputação do desvio-padrão, foi utilizado o maior valor de desvio-padrão relatado entre os estudos, conforme o procedimento previamente estabelecido.

Para investigar a possibilidade de viés de publicação, foi realizada uma busca abrangente nas bases de dados selecionadas, complementada pela análise das referências dos estudos incluídos. A avaliação por meio de gráfico de funil foi realizada quando havia número suficiente de estudos para sua interpretação, considerando-se, preferencialmente, a presença de pelo menos dez estudos em uma metanálise. Também foram realizadas análises de sensibilidade, quando aplicáveis, com o objetivo de avaliar a robustez dos resultados diante da influência de estudos individuais ou de características metodológicas específicas.

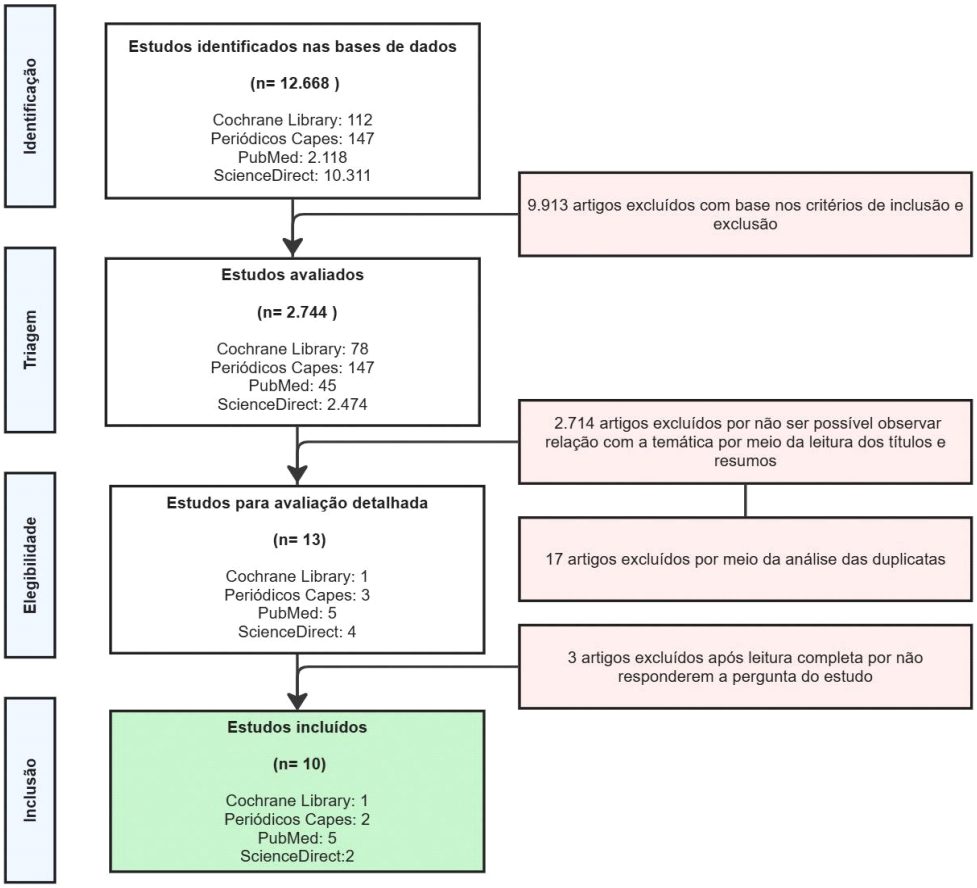
RESULTADOS

Pesquisa nas bases de dados

A busca nas bases de dados resultou na identificação de 12.668 estudos, sendo 112 na Cochrane Library, 147 nos Periódicos CAPES, 2.118 no PubMed e 10.311 na ScienceDirect. Após a aplicação do filtro para incluir apenas ensaios clínicos randomizados, foram eliminados 9.913 artigos. Na sequência, 2.744 estudos foram submetidos à triagem por meio da leitura de títulos e resumos. Desses, 2.714 foram excluídos por não apresentarem relação com a temática da revisão.

Além disso, 17 artigos foram excluídos por se tratarem de duplicatas, identificadas durante a análise. Assim, 13 estudos foram selecionados para avaliação detalhada por meio de leitura completa. No entanto, 3 desses estudos foram excluídos por não responderem à pergunta da pesquisa. Por fim, foram incluídos 10 estudos na revisão sistemática, distribuídos da seguinte forma entre as bases de dados: 1 da Cochrane Library, 2 dos Periódicos CAPES, 5 do PubMed e 2 da ScienceDirect.

Figura 1 - Fluxograma Prisma do protocolo de pesquisa utilizado.



Fonte: Santos MIS, et al., 2026.

Avaliação do risco de viés

Quadro 1 - Risco de viés de ensaios clínicos randomizados RoB 2 (Risk of Bias 2).

Domínio	Rafraf M, et al. (2024)	González-Sarrías A, et al. (2018)	Hosseini B, et al. (2016)	Stockton A, et al. (2017)
Geração aleatória da sequência	Sim	Sim	Sim	Sim
Ocultação da alocação	Sim	Sim	Sim	Sim
Cegamento de participantes e profissionais	Sim	Sim	Sim	Sim
Cegamento da avaliação dos desfechos	Sim	Sim	Sim	Sim
Dados de desfecho incompletos	Sim	Sim	Sim	Sim
Relato seletivo	Sim	Sim	Sim	Sim
Outras fontes de viés	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma
Risco geral de viés	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco

Legenda: Sim (baixo risco); Algumas preocupações (risco incerto); Nenhuma (sem viés adicional identificado).
Fonte: Santos MIS, et al., 2026.

Quadro 2 - Risco de viés de ensaios pré-clínicos *Systematic Review Centre for Laboratory Animal Experimentation* (SYRCLE).

Domínio	Michicotl-Meneses MM, et al. (2021)	Osman A, et al. (2024)	Rao SP e Krishnamurthy V (2019)	Bounihi A, et al. (2017)	Pei S, et al. (2024)	Taha OA, et al. (2016)
Geração aleatória da sequência	Não	Não	Não	Sim	Não	Sim
Ocultação da alocação	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Semelhança das características basais	Não	Não	Não	Sim	Sim	Sim
Alocação aleatória dos animais ao alojamento	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Cegamento do tratador	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Cegamento do avaliador	Não	Não	Não	Não	Não	Não
Dados de desfecho incompletos	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Relato seletivo dos desfechos	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim
Outras fontes de viés	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não
Risco geral de viés	Alto risco	Alto risco	Alto risco	Moderado	Alto risco	Moderado

Legenda: Sim (Baixo risco / Adequadamente descrito); Não (Alto risco ou não descrito); Risco geral de viés: avaliado com base na consistência entre os domínios críticos.
Fonte: Santos MIS, et al. (2026).

Efeitos da suplementação com *Punica granatum* em ensaios clínicos

Entre os estudos realizados em humanos, foram identificados quatro ensaios clínicos randomizados. Os estudos avaliaram diferentes formulações de *Punica granatum* e apresentaram variações quanto às características da população, dose, duração da intervenção e desfechos analisados. De modo geral, os ensaios clínicos não demonstraram efeito significativo da suplementação sobre o peso corporal, embora tenham sido observadas alterações favoráveis em alguns parâmetros metabólicos, lipídicos e antioxidantes.

Efeitos da suplementação com *Punica granatum* em estudos pré-clínicos

Seis estudos pré-clínicos avaliaram os efeitos da suplementação com *Punica granatum* em modelos animais de alterações metabólicas associadas à obesidade. Os resultados demonstraram efeitos variáveis entre os estudos, com achados favoráveis principalmente para triglicerídeos e marcadores relacionados ao estresse oxidativo. Entretanto, a interpretação desses resultados deve ser realizada com cautela, considerando a elevada heterogeneidade observada entre os estudos e as limitações metodológicas identificadas na avaliação do risco de viés.

No que se refere aos ensaios clínicos conduzidos em seres humanos, observou-se que os 4 estudos analisados (HOSSEINI B, et al., 2016; STOCKTON A, et al., 2017; GONZÁLEZ-SARRÍAS A, et al., 2018; RAFRAF M, et al., 2024) apresentaram baixo risco de viés em todos os domínios investigados. Tal achado indica elevado rigor metodológico, evidenciado pela adequada geração aleatória da sequência, pela ocultação da alocação e pelo cegamento dos participantes e dos avaliadores. Além disso, todos os estudos relataram os desfechos de maneira completa e coerente com os objetivos propostos, não sendo identificada evidência de relato seletivo. Dessa forma, os resultados desses ensaios clínicos conferem robustez às evidências disponíveis sobre os efeitos da intervenção com *Punica granatum* em indivíduos com obesidade.

Por outro lado, os estudos realizados em modelos animais (6 estudos) apresentaram maior heterogeneidade metodológica. A maioria desses estudos (MICHICOTL-MENESES MM, et al., 2021; OSMAN A, et al., 2024; RAO SP e KRISHNAMURTHY V, 2019; PEI S, et al., 2024)foi classificada como de alto risco de viés, sobretudo em decorrência da ausência de informações claras sobre a geração aleatória da sequência, a ocultação da alocação, o método de alocação ao alojamento e o cegamento dos tratadores e avaliadores. Esses domínios são considerados fundamentais para garantir a validade interna dos achados, pois sua ausência pode introduzir viés de seleção, desempenho e detecção, os quais afetam a confiabilidade dos resultados.

Vale destacar que os estudos de Bounihi A, et al. (2017) e Taha OA, et al. (2016) demonstraram melhor detalhamento metodológico em aspectos como a homogeneidade das características basais entre os grupos e a ausência de outras fontes potenciais de viés. Em razão disso, esses estudos foram classificados com risco moderado de viés. No entanto, a carência sistemática de cegamento e randomização permanece como um ponto crítico e recorrente nos estudos com animais.

O **Quadro 1** mostra os resultados da avaliação da qualidade metodológica dos estudos selecionados (Ensaios Clínicos Randomizados), tais quais seus domínios e a avaliação individual de cada um dos critérios. O **Quadro 2** apresenta o risco de viés dos ensaios pré-clínicos incluídos, tais quais seus domínios e a avaliação individual de cada um dos critérios.

Interpretação dos resultados da metanálise

Nos estudos que apresentavam mais de um grupo controle, sendo um deles constituído por modelo sem indução de obesidade ou dieta rica em gordura, foi adotado como grupo controle para a metanálise o grupo controle positivo, ou seja, aquele que representava o modelo com obesidade induzida por dieta rica em gordura. Essa escolha se deu pelo foco da revisão em analisar os efeitos em modelos de obesidade, garantindo assim maior comparabilidade entre os grupos.

De forma análoga, nos estudos que possuíam mais de um grupo de intervenção com diferentes doses da substância testada (*Punica granatum*), foi selecionada para análise a intervenção com a dose mais alta. Essa decisão buscou avaliar o efeito máximo potencial da intervenção, padronizando a comparação entre os estudos incluídos, sendo assim justificada a discrepância de valores de amostra na tabela de resultados e da amostra utilizada na metanálise.

Descrição dos estudos

Ensaios clínicos randomizados

Os ensaios clínicos incluídos na revisão foram conduzidos em diferentes países, como Irã, Espanha e Estados Unidos e, em conjunto, abrangeram um total de 206 participantes adultos com sobrepeso ou obesidade. As amostras variaram entre 42 e 60 indivíduos, com idades de 30 a 65 anos, e apresentaram distribuição equilibrada entre os grupos intervenção e controle, o que contribui para a comparabilidade dos resultados.

As intervenções consistiram predominantemente na administração oral de extratos padronizados de *Punica granatum L.*, em cápsulas, com doses variando entre 500 mg e 1 g/dia e duração de 4 a 12 semanas, sendo comparadas ao placebo. Além disso, os estudos empregaram extratos provenientes da fruta inteira, do pericarpo ou de formulações comerciais padronizadas (como o Pomanox®), todas com concentrações conhecidas de polifenóis e ácido elágico, o que garante certa consistência no tipo de composto ativo administrado.

As principais diferenças entre os estudos referem-se ao tempo de intervenção, ao tipo de extrato utilizado e ao perfil da amostra, especialmente quanto ao sexo, à presença de comorbidades e ao estado inflamatório basal dos participantes. Destaca-se que os estudos clínicos demonstram boa padronização metodológica e baixo risco de viés, embora apresentem resultados heterogêneos quanto à resposta metabólica e inflamatória (**Quadro 3**).

Ensaios pré-clínicos

Os estudos experimentais incluídos foram conduzidos em Argélia, Índia, Egito, México e China, utilizando ratos Wistar com obesidade induzida por dieta rica em gordura (HFD). As amostras variaram de 12 a 20 animais, e as intervenções envolveram diferentes formas e partes da *Punica granatum*, como vinagre de romã, extrato metanólico de folhas ou sementes, extrato da casca, suco natural e punicalagina isolada, administradas por períodos de 10 dias a 8 semanas. Além disso, a dosagem variou amplamente entre os estudos, de 200 mg/kg a 5000 mg/kg, o que reflete a ausência de padronização experimental.

Efeito da intervenção com *Punica granatum L.* na obesidade

A presente revisão sistemática demonstrou que os efeitos da suplementação com *Punica granatum* variaram conforme o tipo de estudo, a forma de administração e o modelo experimental utilizado. Nos ensaios clínicos, a suplementação oral com extratos padronizados da fruta, em doses entre 500 mg e 1 g/dia por períodos de quatro a doze semanas, não promoveu reduções significativas no peso corporal de indivíduos com sobrepeso ou obesidade. Entretanto, alguns estudos observaram diminuição de marcadores inflamatórios, especialmente da proteína C reativa ultrassensível (hs-CRP). Apesar disso, Rafraf M, et al. (2024) identificaram apenas uma redução não significativa desse marcador, enquanto González-Sarrías A, et al. (2018) não verificaram alterações relevantes. Assim, embora os ensaios apresentem boa qualidade metodológica e baixo risco de viés, os resultados mostraram-se heterogêneos, limitando a extrapolação dos achados.

Por outro lado, os estudos pré-clínicos apresentaram resultados mais consistentes. Em modelos animais de obesidade induzida por dieta hiperlipídica, diferentes formas de *Punica granatum*, incluindo suco, vinagre, extratos de folhas, sementes, casca e punicalagina isolada, promoveram redução das concentrações séricas de triglicerídeos e LDL-c, além de melhora dos marcadores de estresse oxidativo.

Em relação às enzimas hepáticas AST e ALT, a meta-análise revelou resultados divergentes. Enquanto Bounihi A, et al. (2017) observaram discreta redução dessas enzimas após o tratamento, Rao SP e Krishnamurthy V (2019) relataram aumento de suas concentrações. Consequentemente, a análise combinada não demonstrou efeito estatisticamente significativo, sendo observada elevada heterogeneidade entre os estudos.

De modo geral, os resultados sugerem que *Punica granatum* apresenta potencial terapêutico, especialmente pelos efeitos metabólicos, antioxidantes e anti-inflamatórios observados em modelos experimentais. Contudo, a divergência dos resultados clínicos evidencia a necessidade de ensaios controlados, com maior padronização das intervenções e acompanhamento prolongado, a fim de confirmar sua eficácia em seres humanos.

Resultados das intervenções

Peso corporal em humanos

A metanálise dos ensaios clínicos randomizados que avaliaram o efeito da suplementação com *Punica granatum* L. não demonstrou efeito estatisticamente significativo na redução do peso corporal.

Peso corporal em modelo animal

A metanálise dos dois estudos incluídos (BOUNIHI A, et al., 2017; MICHICOTL-MENESES MM, et al., 2021) revelou alta heterogeneidade entre os resultados ($I^2 = 100\%$; $p < 0{,}00001$), indicando variabilidade substancial entre os efeitos observados. Enquanto o estudo de Bounihi A, et al. (2017) apontou redução significativa do peso corporal no grupo experimental em relação ao controle, Michicotl-Meneses MM, et al. (2021) demonstraram aumento no peso corporal. Essa discrepância pode estar relacionada às diferenças nos compostos administrados, uma vez que Bounihi A, et al. (2017) utilizaram vinagre de romã, enquanto Michicotl-Meneses MM, et al. (2021) empregaram o suco do fruto, o que implica perfis fitoquímicos distintos.

Essas variações na composição podem ter influenciado de forma diferente o metabolismo e o peso corporal dos animais, contribuindo para a elevada heterogeneidade observada. Diante disso, a análise

conjunta resultou em uma diferença média global não significativa, indicando ausência de efeito estatisticamente relevante da intervenção sobre o peso corporal. Assim, os achados devem ser interpretados com cautela, considerando as divergências metodológicas entre os estudos incluídos.

Perfil lipídico em modelo animal

Nos estudos pré-clínicos, a metanálise demonstrou redução significativa dos níveis de triglicerídeos nos animais submetidos à intervenção com *Punica granatum*. Entretanto, observou-se elevada heterogeneidade entre os estudos (I^2 = 99%), indicando importante variabilidade nos resultados e recomendando cautela na interpretação da magnitude desse efeito. Por outro lado, apesar da tendência de redução das concentrações de colesterol total (CT) e LDL-c nos grupos tratados, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas. A diferença média ponderada para CT foi de -19,26 mg/dL (IC95%: -40,63 a 2,12; p = 0,08), enquanto para LDL-c foi de -16,67 mg/dL (IC95%: -37,49 a 4,14; p = 0,12). Esses resultados podem estar relacionados à heterogeneidade extremamente elevada entre os estudos (I^2 = 100%; p < 0,00001), sugerindo importante variabilidade quanto aos modelos experimentais, doses e intervenções utilizadas.

Adiponectina em modelo animal

A metanálise de dois estudos (BOUNIHI A, et al., 2017; MICHICOTL-MENESES MM, et al., 2021) indicou uma tendência ao aumento nos níveis séricos de adiponectina nos grupos experimentais em comparação aos controles. A diferença média combinada foi de 21,86 µg/mL (IC 95%: -0,87 a 44,60; p = 0,06), sugerindo um possível efeito benéfico da intervenção, embora sem significância estatística. Este fato pode ser decorrente da alta heterogeneidade entre os estudos (I^2 = 99%; p < 0,00001), o que evidencia uma variabilidade substancial nos achados.

Enzimas hepáticas

A meta-análise das enzimas hepáticas demonstrou resultados divergentes entre os estudos incluídos. Para a aspartato aminotransferase (AST), Bounihi A, et al. (2017) p = 0,41), indicando ausência de efeito estatisticamente significativo da intervenção sobre esse marcador. De forma semelhante, a meta-análise da alanina aminotransferase (ALT) também revelou resultados inconsistentes. Enquanto Bounihi A, et al. (2017) não observaram efeito significativo da suplementação sobre os níveis de ALT (p = 0,55), outros estudos apresentaram resultados distintos para esse marcador. Além disso, foi observada elevada heterogeneidade entre os estudos avaliados, tanto para AST (I^2 = 95%) quanto para ALT (I^2 = 88%). Esses achados sugerem importante variabilidade metodológica e experimental, possivelmente relacionada às diferenças nas doses administradas, nas formulações de *Punica granatum* utilizadas e nos modelos experimentais empregados. Dessa forma, os resultados devem ser interpretados com cautela, uma vez que a elevada heterogeneidade reduz a consistência das estimativas obtidas.

Proteína C Reativa em humanos

Os estudos clínicos que investigaram os níveis séricos da proteína C reativa (PCR) indicou que, de forma geral, a intervenção não promoveu uma redução estatisticamente significativa nesse marcador inflamatório. A diferença média observada foi de 0,10 mg/L (IC95%: –0,53 a 0,33; p = 0,64), sugerindo ausência de efeito clínico relevante. Apesar de a análise indicar heterogeneidade nula entre os estudos (I^2 = 0%), o valor de p superior a 0,05 não permite confirmar significância estatística, embora reforce a consistência metodológica e a uniformidade dos resultados obtidos. Dessa forma, os achados sugerem que, nas condições avaliadas, a intervenção não foi eficaz na modulação da inflamação sistêmica, conforme mensurada pela PCR.

DISCUSSÃO

Considerando, portanto, o exposto, ressalta-se que, apesar de a romã (*Punica granatum*) conter compostos bioativos com potencial antioxidante e anti-inflamatório e seus extratos parecerem modular a microbiota intestinal, melhorar o perfil lipídico e aumentar a sensibilidade à insulina (MAPHETU N, et al., 2022), os resultados do presente estudo foram, em sua maioria, heterogêneos e sem significância estatística. Possivelmente, esses resultados se devem à curta duração das intervenções, à ausência de controle da dieta

e atividade física, além do fato de o peso corporal não ter sido o desfecho primário na maioria dos estudos. Assim, embora promissora, a eficácia da *Punica granatum* ainda requer mais evidências para ser validada como adjuvante no tratamento da obesidade.

Todavia, Rahimi HR, et al. (2012) demonstraram que a punicalagina, principal elagitanino da romã, apresenta efeitos benéficos em modelos de obesidade, com melhora significativa em parâmetros lipídicos e redução de marcadores inflamatórios. Esses efeitos parecem estar associados à modulação da microbiota intestinal e à ativação da via AMPK, o que reforça seu potencial terapêutico em distúrbios metabólicos. Ainda assim, são necessários mais estudos clínicos para confirmar esses achados em humanos.

A punicalagina também apresenta potencial para melhorar o perfil lipídico, promovendo redução dos níveis de colesterol total, LDL e triglicerídeos. Além dos efeitos hipolipemiantes, verifica-se também ação anti-inflamatória, evidenciada pela diminuição de citocinas como TNF-α, IL-6, PCR e LPS, e efeitos antioxidantes e hepatoprotetores, associados à redução das enzimas hepáticas AST e ALT e à queda dos níveis de malondialdeído (MDA) e à restauração da glutationa reduzida (GSH) e da glutationa peroxidase (GPx). Esses mecanismos indicam que a romã atua na modulação de processos inflamatórios e oxidativos (CAO K, et al., 2015; SHI H, et al., 2023; ARKOUB FZ, et al., 2022).

Diante desse panorama, observa-se que, enquanto os ensaios clínicos demonstraram consistência metodológica e qualidade elevada, os estudos pré-clínicos ainda necessitam de maior padronização, rigor experimental e transparência nos relatos. Considerando-se que os modelos animais frequentemente servem como base para a extrapolação de evidências clínicas, tais limitações comprometem a validade externa dos achados. Assim, reforça-se a necessidade urgente de aprimorar os delineamentos experimentais e os relatórios de estudos com animais, a fim de promover maior reprodutibilidade, robustez científica e segurança na translação dos resultados para a prática clínica.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Conclui-se que a suplementação com *Punica granatum* L. não demonstrou efeito significativo sobre a redução do peso corporal em ensaios clínicos randomizados realizados em indivíduos com sobrepeso ou obesidade. Nos estudos pré-clínicos, foram observados efeitos favoráveis sobre alguns parâmetros metabólicos, especialmente os níveis de triglicerídeos e marcadores relacionados ao estresse oxidativo. Entretanto, esses achados devem ser interpretados com cautela devido à elevada heterogeneidade entre os estudos, às diferenças nas formulações e doses utilizadas e às limitações metodológicas identificadas. Dessa forma, as evidências disponíveis ainda são insuficientes para confirmar a eficácia clínica da *Punica granatum* no manejo da obesidade, sendo necessários ensaios clínicos randomizados mais robustos, padronizados e com maior período de acompanhamento.

AGRADECIMENTOS E FINANCIAMENTO

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Piauí (FAPEPI).

REFERÊNCIAS

1. ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA (ABESO). Diretriz Brasileira de Tratamento Farmacológico da Obesidade. São Paulo: ABESO, 2026.
2. AL-MUAMMAR MN, KHAN F. Obesity: the preventive role of the pomegranate (Punica granatum). Nutrition, 2012; 28(6): 595-604.
3. AVIRAM M, ROSENBLAT M. Pomegranate for your cardiovascular health. Rambam Maimonides Medical Journal, 2013; 4(2): e0013.
4. ARKOUB FZ, et al. Evaluation of the in vitro and in vivo antioxidant potential of Punica granatum L. against toluene-induced liver injuries in rats. Veterinary World, 2022; 15(2): 374-382.
5. BOUNIHI A, et al. Fruit vinegars attenuate cardiac injury via anti-inflammatory and anti-adiposity actions in high-fat diet-induced obese rats. Pharmaceutical Biology, 2017; 55(1): 43-52.

6. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas e agravos não transmissíveis no Brasil, 2021–2030. Brasília: Ministério da Saúde, 2020.
7. CAO K, et al. Punicalagin, an active component in pomegranate, ameliorates cardiac mitochondrial impairment in obese rats via AMPK activation. Scientific Reports, 2015; 5(1): 14014.
8. DE OLIVEIRA CBC, et al. Obesidade: inflamação e compostos bioativos. Journal of Health & Biological Sciences, 2020; 8(1): 1-5.
9. DEWI AARF, et al. In vitro and in silico analysis of pomegranate (Punica granatum L.) fruit powder as pancreatic lipase and α-amylase inhibitor. Journal of Physics, 2020; 1665(1): 012004.
10. GONZÁLEZ-SARRÍAS A, et al. The endotoxemia marker lipopolysaccharide-binding protein is reduced in overweight-obese subjects consuming pomegranate extract by modulating the gut microbiota: a randomized clinical trial. Molecular Nutrition & Food Research, 2018; 62(11): e1800160.
11. HOSSEINI B, et al. Effects of pomegranate extract supplementation on inflammation in overweight and obese individuals: a randomized controlled clinical trial. Complementary Therapies in Clinical Practice, 2016; 22: 44-50.
12. KARINE RSN, et al. Efeitos do uso do Ozempic (semaglutida) no tratamento da obesidade. Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro, 2023; 13(1).
13. MAPHETU N, et al. Medicinal uses, pharmacological activities, phytochemistry, and the molecular mechanisms of Punica granatum L. (pomegranate) plant extracts: a review. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2022; 153: 113256.
14. MICHICOTL-MENESES MM, et al. Inflammation markers in adipose tissue and cardiovascular risk reduction by pomegranate juice in obesity induced by a hypercaloric diet in Wistar rats. Nutrients, 2021; 13(8): 2577.
15. OSMAN A, et al. Impact of methanolic extract of pomegranate (Punica granatum L.) seeds on serum biomarkers in Wistar rats fed high cholesterol and fructose diet. Egyptian Journal of Veterinary Sciences, 2024.
16. PARK JE, et al. Pomegranate vinegar beverage reduces visceral fat accumulation in association with AMPK activation in overweight women: a double-blind, randomized, and placebo-controlled trial. Journal of Functional Foods, 2014; 8: 274-281.
17. PEI S, et al. Punicalagin prevents obesity-related cardiac dysfunction through promoting DNA demethylation in mice. Food Science and Human Wellness, 2024; 13(3): 1465-1474.
18. RAHIMI HR, et al. A Comprehensive Review of Punica granatum (Pomegranate) Properties in Toxicological, Pharmacological, Cellular and Molecular Biology Researches. Iran J Pharm Res., 2012; 11(2): 385-400.
19. RAFRAF M, et al. Effects of pomegranate (Punica granatum L.) peel extract supplementation on markers of inflammation and serum matrix metalloproteinase 1 in women with knee osteoarthritis: a randomized double-blind placebo-controlled study. Nutrition and Metabolic Insights, 2024; 17: 11786388241243266.
20. RAO SP, KRISHNAMURTHY V. Ethanol extract of Punica granatum L. leaf in combination with gallic acid ameliorates liver dysfunction in high-fat diet-induced obese rats. Indian Journal of Pharmaceutical Sciences, 2019; 81(4): 673-680.
21. SAHEBKAR A, et al. Effects of supplementation with pomegranate juice on plasma C-reactive protein concentrations: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Phytomedicine, 2016; 23(11): 1095-1102.
22. SHI H, et al. Effects of pomegranate peel polyphenols combined with inulin on gut microbiota and serum metabolites of high-fat-induced obesity rats. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2023; 71(14): 5733-5744.
23. SILVA JN. Efeitos protetores cardiovasculares da Punica granatum L. (romã): uma revisão sistemática. Revista Artigos, 2020; 20: e4630.
24. SILVA LKC, et al. A utilização do extrato da romã (Punica granatum) e o seu impacto a nível vasculoprotetor: uma revisão. Nutrição, 2020: 36.
25. STOCKTON A, et al. Effect of pomegranate extract on blood pressure and anthropometry in adults: a double-blind placebo-controlled randomized clinical trial. Journal of Nutritional Science, 2017; 6: e39.
26. TAHA OA, et al. Hypolipidemic and anti-fatty liver effects exerted by standardized Punica granatum L. peel extract in HepG2 cell-line and high-fat diet-induced mice. International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, 2016; 8(6): 156-161.
27. ZHANG Y, et al. The effectiveness of dietary polyphenols in obesity management: a systematic review and meta-analysis of human clinical trials. Food Chemistry, 2023; 404(Pt B): 134668.