
**AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA ANTIMICROBIANA DO EXTRATO DE *Punica granatum*
FRENTE A *Staphylococcus aureus*: uma revisão**

**EVALUATION OF ANTIMICROBIAL EFFICACY OF *Punica granatum* EXTRACT
AGAINST *Staphylococcus aureus*: a review**

**Cinthia da Silva Santos¹; Catharina Cavalcanti Ribeiro de Sá¹; Cicera Siebra Costa¹;
Vanessa Lacerda Fideles¹; José Weyne Fernandes Batista¹; Gabriel Martins dos
Santos¹; Iary Silvestre de Alencar¹; Júlio César Silva^{2*}; Iasminy Macedo²**

1 - Graduandos do curso de Farmácia no Centro Universitário Paraíso.

2 - Docentes do curso de Farmácia no Centro Universitário Paraíso

RESUMO:

O *Staphylococcus aureus* é uma bactéria Gram-positiva associada a infecções que variam de quadros leves, como dermatites, a condições graves, como endocardite e septicemia. Com o tempo, essa espécie desenvolveu resistência a diversos antibióticos beta-lactâmicos, resultando em cepas multirresistentes, como o MRSA (Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*). Diante disso, compostos naturais, como os extraídos de *Punica granatum* (romã), têm ganhado destaque devido às suas propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e antimicrobianas. Este estudo teve como objetivo avaliar a eficácia antimicrobiana do extrato de *Punica granatum* frente ao *S. aureus*, por meio de uma revisão integrativa da literatura. A busca foi realizada entre fevereiro e abril de 2025, com a seleção de artigos que investigaram a ação da planta sobre a bactéria. Os resultados evidenciaram que diferentes partes de *P. granatum*, especialmente a casca, demonstraram atividade antimicrobiana significativa frente ao *S. aureus*, inclusive cepas resistentes. Extratos hidroalcoólicos, metanólicos e etanólicos apresentaram os melhores resultados. Conclui-se que *Punica granatum* apresenta potencial terapêutico no enfrentamento da resistência antimicrobiana, embora estudos clínicos adicionais sejam necessários para validação segura.

Palavras-chave: *Punica granatum*; *Staphylococcus aureus*; Resistência antimicrobiana; MRSA; Extratos vegetais.

ABSTRACT:

Staphylococcus aureus is a Gram-positive bacterium associated with a range of infections, from mild conditions such as dermatitis to severe diseases like endocarditis and septicemia. Over time, this species has developed resistance to several beta-lactam antibiotics, leading to multidrug-resistant strains such as MRSA (Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*). In response, natural compounds, such as extracts from *Punica granatum* (pomegranate), have gained attention due to their antioxidant, anti-inflammatory, and antimicrobial properties. This study aimed to evaluate the antimicrobial efficacy of *Punica granatum* extract against *S. aureus* through an integrative literature review. The review was conducted between February and April 2025, selecting articles that investigated the plant's action against the bacterium. Results indicated that different parts of *P. granatum*, especially the peel, showed significant antimicrobial activity against *S. aureus*, including resistant strains. Hydroalcoholic, methanolic, and ethanolic extracts demonstrated the most effective

outcomes. It is concluded that *Punica granatum* holds therapeutic potential in addressing antimicrobial resistance, although further clinical studies are necessary for validation.

Keywords: *Punica granatum*; *Staphylococcus aureus*; Antimicrobial resistance; MRSA; Plant extracts

1. INTRODUÇÃO

O *Staphylococcus aureus* é um microrganismo esférico pertencente ao grupo das bactérias Gram-positivas, reconhecido por sua capacidade de provocar desde quadros infecciosos leves, como dermatites e intoxicações alimentares, até quadros mais graves, incluindo pneumonia, endocardite e septicemia. Espécies desse gênero *Staphylococcus* integram a microbiota natural do corpo humano, estando presentes principalmente na pele e nas cavidades nasais, onde geralmente não provocam sintomas, mas podem ser transmitidas facilmente por meio do contato direto (AQUINO; SILVA, 2022, p.2).

Na década de 1960, foi introduzido um antibiótico sintético da classe dos beta-lactâmicos, a metilina, com o objetivo de inibir a ação das beta-lactamases produzidas pelo *Staphylococcus aureus*. No entanto, ao longo do tempo, essa alternativa terapêutica tornou-se clinicamente ineficaz, resultando no surgimento de cepas multirresistentes, conhecidas como *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (MRSA), na qual apresentam resistência a todos os antibióticos da classe dos beta-lactâmicos, representando assim, uma série de desafios na saúde pública global (GELATTI et al., 2009).

Diante disso, a busca por alternativas terapêuticas eficazes e seguras frente à resistência bacteriana tem direcionado a atenção científica para compostos de origem natural, em especial aqueles provenientes de plantas medicinais (SPEZIA et al., 2020). Entre essas plantas, destaca-se a *Punica granatum*, conhecida popularmente como romã, um fruto tradicionalmente valorizado por suas propriedades medicinais desde tempos antigos.

Atualmente, pesquisas científicas têm evidenciado seu potencial terapêutico, destacando diversos efeitos benéficos à saúde. Entre eles, ressaltam-se suas ações antioxidante, anti-inflamatória, antimicrobiana e anticancerígena, atribuídas à presença de compostos bioativos concentrados principalmente nas sementes e na casca da fruta (Chaves; Santos, 2024, p.2). Logo, estudos apontam que o efeito antimicrobiano dos extratos de *Punica granatum* está associado à elevada concentração de polifenóis hidrolisáveis, predominantemente os compostos, galotaninos e elagitaninos, como a punicalagina, punicalinas e o ácido elágico (MENDES et al., 2023).

Diante desse contexto, as atividades antimicrobianas dos extratos de romã despertam interesse crescente, especialmente diante do avanço constante da resistência bacteriana aos antibióticos tradicionais (Scaglione et al., 2024). Desta forma, o objetivo desta pesquisa foi avaliar a eficácia antimicrobiana do extrato de *Punica granatum* frente a cepas de *Staphylococcus aureus*.

2. METODOLOGIA

Trata-se de um estudo de revisão integrativa da literatura, realizado entre fevereiro e abril de 2025. De acordo com Souza et al. (2010), a revisão integrativa é uma abordagem metodológica que permite a síntese de estudos com diferentes delineamentos, como quantitativos, qualitativos, experimentais e observacionais, ancorada em seis etapas subsequentes: identificação do problema; elaboração da questão norteadora; pesquisa bibliográfica; coleta de dados por instrumento estruturado; análise de dados; e apresentação da revisão com divulgação dos resultados, o qual conduziram o presente estudo.

De acordo com Souza et al. (2010), a revisão integrativa é ancorada em seis etapas subsequentes: identificação do problema; elaboração da questão norteadora; pesquisa bibliográfica; coleta de dados por instrumento estruturado; análise de dados; e apresentação da revisão com divulgação dos resultados, o qual conduziram o presente estudo. Para a construção da pergunta norteadora, a estratégia PICO foi empregada, sendo: P = paciente ou problema; I = intervenção; e CO = contexto (Santos et al., 2007). Para o elemento P, considerou-se “Infecção causada por *Staphylococcus aureus*”, para I: “Extrato de romã (*Punica granatum*)”, e Co: “Eficácia antimicrobiana”. Assim, a pergunta delimitada foi: “O extrato de romã apresenta atividade antimicrobiana frente ao *Staphylococcus aureus*?”.

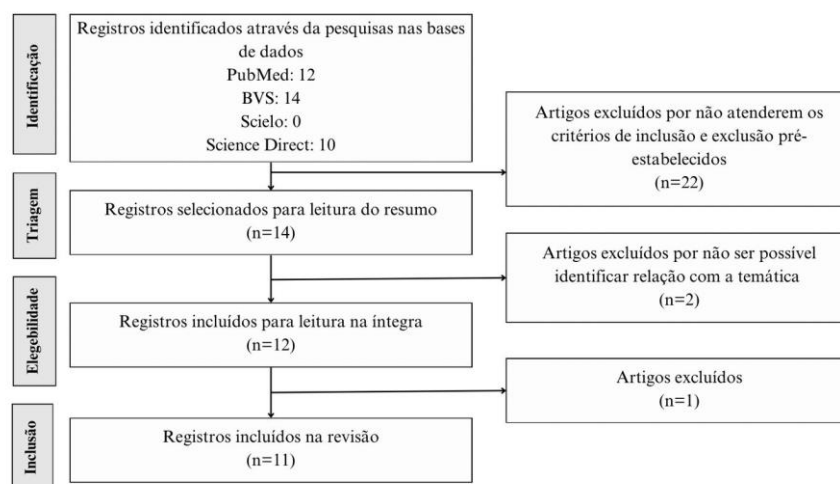
A busca dos estudos primários foi realizada nas seguintes bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PubMed, Scielo e Science Direct. Para tanto, foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde (DeSC) em inglês: “*Staphylococcus aureus*”, “*punica*” e “*efficacy*”, combinados pelo Operador booleano “AND”, a partir da seguinte equação de busca de: (Staphylococcus aureus) AND (punica) AND (Efficacy).

Foram considerados elegíveis estudos primários publicados nos últimos cinco anos (2020 a 2025), em inglês, português ou espanhol, que abordassem a atividade antimicrobiana da *Punica granatum* (romã) frente a *Staphylococcus aureus*, bem como

artigos “open access”. O recorte temporal justifica-se pelo volume de artigos recuperados não direcionados ao objetivo da revisão e pela necessidade de apreensão de estudos mais recentes. Para os critérios de exclusão foram considerados artigos duplicados, revisões de literatura, resumos de conferências, capítulos de livros, estudos não disponíveis na íntegra, estudos de idiomas que não foram determinados para a pesquisa e artigos que não apresentaram consonância com os objetivos previamente estabelecidos pelo estudo, a partir da leitura do resumo.

A pesquisa e a seleção dos estudos seguiram as diretrizes sugeridas pelo método PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses) (MOHER et al., 2015). A seleção dos estudos ocorreu em quatro estágios: identificação dos estudos nas bases de dados; seleção com base na leitura de títulos dos artigos; seleção de artigos mediante as informações contidas nos resumos; e leitura na íntegra dos artigos selecionados na terceira etapa e seleção final. Estes dados podem ser analisados no fluxograma 1, a seguir:

Fluxograma 1 - Seleção dos artigos em relação à atividade antimicrobiana da *Punica granatum* (romã) frente a *Staphylococcus aureus*.



Fonte: Próprio autor (2025).

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 *Staphylococcus aureus*

O *Staphylococcus aureus* é uma bactéria cocóide, Gram-positiva, pertencente à

família *Staphylococcaceae*, não esporulado, imóvel, catalase-positivo, coagulase-positivo e produtor de desoxirribonuclease, com diâmetro aproximado de 0,5 a 1,5 μm . É constituinte da microbiota cutânea e do ambiente nosocomial de aproximadamente 30% da população humana, no entanto, o *S. aureus* pode atuar como patógeno oportunista diante da ruptura das barreiras epiteliais, como em lesões cutâneas ou em indivíduos imunocomprometidos, sendo frequentemente associado a diversas patologias infecciosas em humanos (Wei et al., 2024).

As manifestações clínicas variam de infecções cutâneas superficiais, como impetigo, celulite e foliculite, até condições mais graves como pneumonia, osteomielite, meningite, endocardite, síndrome do choque tóxico e sepse. A transmissão ocorre por contato direto com superfícies contaminadas, objetos ou pessoas infectadas, sendo especialmente preocupante em ambientes hospitalares, principalmente em berçários e unidades de terapia intensiva (UTIs), onde a incidência de infecções nosocomiais é elevada (Zhu et al., 2024).

A elevada patogenicidade do *S. aureus* decorre de sua capacidade de produzir diversos fatores de virulência, incluindo adesinas, enterotoxinas estafilocócicas, como SEs A-E, G-J, K, L, M, O e P, toxina da síndrome do choque tóxico (TSST), hemolisinas, enzimas extracelulares, ácido lipoteicoico e proteína A, que favorecem a adesão às células hospedeiras, evasão do sistema imune, destruição tecidual e disseminação. Além disso, muitos desses genes estão presentes em plasmídeos, ilhas de patogenicidade ou inseridos via bacteriófagos, o que confere alta plasticidade genética à espécie (SÁNCHEZ et al., 2024).

Um dos principais mecanismos de agressividade está relacionado à produção da toxina alfa (α -toxina), que interage com a metaloproteinase ADAM10, promovendo a clivagem da E-caderina e desorganização do citoesqueleto de actina. Isso compromete a integridade das junções celulares, facilitando a invasão tecidual. Outro fator relevante é a formação de biofilmes, estruturas complexas que contribuem para a persistência das infecções e resistência aos antimicrobianos (NANDHINI et al., 2022).

Staphylococcus aureus constitui um dos principais agentes etiológicos de infecções nos ambientes hospitalar e comunitário. Sua relevância clínica elevada decorre, sobretudo, da capacidade adaptativa para desenvolver resistência antimicrobiana, seja por modificações no sítio-alvo dos antibióticos ou pela produção de enzimas inativadoras, como as betalactamases. Além disso, a morbimortalidade associada às infecções sistêmicas causadas por este microrganismo reforça sua importância como patógeno de destaque na prática clínica (AHMAD-MANSOUR et al., 2021).

3.2 Resistência antimicrobiana

As bactérias constituem organismos unicelulares, procariontes e filogeneticamente ancestrais, que podem estabelecer relações ecológicas variadas com o hospedeiro, apresentando potencial patogênico sob condições específicas. A descoberta dos antibióticos representou um marco significativo na medicina, promovendo a redução expressiva da morbidade e mortalidade associadas às infecções bacterianas. Esses agentes antimicrobianos exercem sua ação sobre alvos celulares essenciais, tais como a biossíntese da parede celular, a síntese proteica, a replicação do DNA, a transcrição do RNA, a permeabilidade da membrana plasmática e o metabolismo bacteriano, com destaque para a inibição da via biossintética do ácido fólico (Liu et al., 2021).

A resistência aos antimicrobianos (RAM) é considerada uma das principais ameaças globais à saúde pública e à sustentabilidade dos sistemas de saúde. Refere-se a capacidade que microrganismos, como bactérias, desenvolvem de sobreviver e proliferar mesmo na presença de fármacos previamente eficazes. A resistência pode emergir de processos naturais, no entanto, tem sido amplificada por práticas antropogênicas inadequadas, incluindo o uso indiscriminado e prolongado de antibióticos na medicina humana e na agropecuária. Fatores agravantes adicionais incluem automedicação, deficiência nos programas de controle de infecções, ausência de protocolos terapêuticos eficazes e condições precárias de saneamento básico (HUEMER et al., 2020).

Os mecanismos de resistência bacteriana podem ser classificados como intrínsecos, quando associados a características estruturais inerentes ao microrganismo, ou adquiridos, resultantes de mutações espontâneas ou transferência horizontal de genes de resistência. Esta última ocorre predominantemente via plasmídeos, transposons e bacteriófagos. Em nível molecular, os mecanismos incluem a produção de enzimas inativadoras, como as β -lactamases, modificação do alvo molecular dos antimicrobianos, aumento da atividade de bombas de efluxo e alterações na permeabilidade da membrana celular (NAGHAVI et al., 2024).

No *Staphylococcus aureus*, a presença do gene *mecA* constitui o principal determinante de resistência à meticilina e outros β -lactâmicos, codificando a proteína de ligação à penicilina PBP2a, cuja baixa afinidade por esses fármacos compromete sua eficácia. A disseminação de cepas multirresistentes, como o *S. aureus* resistente à meticilina (MRSA), evidencia a necessidade de estratégias integradas, incluindo programas de *antimicrobial stewardship*, educação em saúde, medidas rigorosas de controle de

infecções hospitalares e incentivo à pesquisa de novas abordagens terapêuticas (Pulingam et al., 2022).

3.3 Plantas Medicinais

Plantas medicinais são espécies vegetais com atividade terapêutica, cujas substâncias encontram-se distribuídas em diversas partes, como folhas, flores, raízes, caules, frutos ou sementes (CECHINE; ZANCHETT, 2020). Ademais, podem ser submetidas a processos específicos de extração dos princípios ativos, que compõem os fitoterápicos disponíveis em comprimidos, xaropes, cápsulas, entre outras formas farmacêuticas (CECHINE; ZANCHETT, 2020).

Vale mencionar que a etnomedicina é uma área que estuda os conhecimentos de grupos étnicos a respeito da eficácia clínica das plantas medicinais, sendo estas utilizadas desde a Antiguidade para fins terapêuticos e para o bem-estar humano. A medicina tradicional, por sua vez, depende amplamente do uso dessas plantas (SHAITO et al., 2020).

Nesse contexto, não surpreende que esses organismos vegetais tenham sido e continuem sendo amplamente estudados no desenvolvimento de novos medicamentos, influenciando a estrutura molecular de substâncias responsáveis por sua atividade terapêutica (SHAITO et al., 2020). Na medicina moderna, algumas plantas foram cruciais para a criação de fármacos como a aspirina, derivada da espécie *Salix alba* L., e a lovastatina, obtida da *Monascus purpureus* L. (SHAITO et al., 2020).

Além disso, a flora medicinal representa um vasto reservatório de compostos bioativos, como alcaloides, flavonoides, taninos e ácidos fenólicos, que demonstram potenciais atividades farmacológicas. Acresce ainda, que recentemente ganhou destaque na pesquisa científica, especialmente devido sua ação antimicrobiana frente a cepas multirresistentes (SPEZIA et al., 2020).

3.4 *Punica granatum*

A *Punica granatum*, popularmente conhecida como romã, é uma espécie frutífera de reconhecida tradição medicinal, cujo uso terapêutico remonta às civilizações antigas. Nos últimos anos, esse interesse ancestral tem sido reforçado por evidências científicas modernas, que vêm elucidando os múltiplos efeitos benéficos associados ao seu consumo. Estudos contemporâneos indicam que a romã possui propriedades antioxidantes, anti-

inflamatórias, antimicrobianas e anticancerígenas, atribuídas a uma diversidade de compostos bioativos localizados principalmente na casca, nas sementes e no suco do fruto (CHAVES; SANTOS, 2024).

Os principais constituintes bioativos com atividade antimicrobiana identificados na *P. granatum* são os taninos hidrolisáveis, especialmente punicalagina, punicalinas e ácido elágico. Esses compostos têm demonstrado ação bactericida direta, além de potencializar a permeabilidade da parede celular, dificultar a formação de biofilmes e interferir na síntese proteica bacteriana (MENDES et al., 2023).

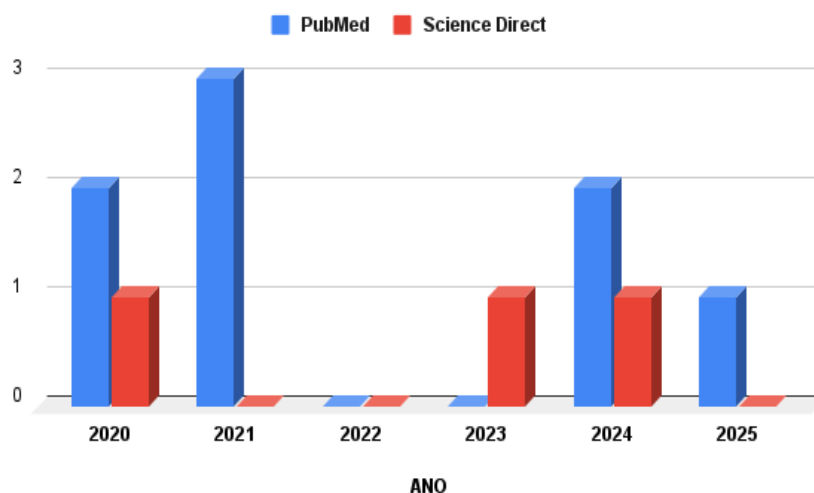
O mecanismo de ação do *Punica granatum* baseia-se no sequestro de radicais livres e na melhora da circulação sanguínea, contribuindo para a prevenção do envelhecimento precoce. Além disso, os compostos presentes no extrato de *Punica granatum* interagem com macromoléculas, formando um precipitado coloidal. Essas características fundamentam as propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes, antifúngicas e atribuídas a essa planta (MELO; Lui; Silva, 2021).

No que diz respeito a atividade antimicrobiana, estudos recentes demonstram que o extrato da casca de *Punica granatum* exerce atividade inibitória significativa contra várias cepas bacterianas, incluindo *Staphylococcus aureus* e suas formas multirresistentes (MRSA). Além disso, quando associado a nanopartículas metálicas, como prata, zinco ou cobre, seu espectro e eficácia antimicrobiana são potencializados, ampliando as possibilidades de aplicação terapêutica (SCAGLIONE et al., 2024).

4. RESULTADOS

As estratégias de busca recuperaram 36 referências. Durante o processo de seleção, foram eliminados 8 artigos duplicados, 14 artigos que não atenderam aos critérios de inclusão e 2 artigos por não evidenciar correspondência com o foco da pesquisa durante a leitura do título e do resumo, permanecendo, assim, 12 artigos. Após leitura na íntegra, e análise dos objetivos e resumos, foram elegíveis 11 artigos para compor esta revisão, dentre estes, 8 artigos foram extraídos da base de dados PubMed e 3 artigos do Science Direct. Diante disso, o gráfico 1 apresenta a quantidade de artigos selecionados de acordo com a base de dados e seu ano de publicação.

Imagem 1- Ordem cronológica das publicações de acordo com sua base de dados



Fonte: Próprio autor (2025).

Os artigos incluídos foram analisados em uma tabela do Microsoft Word®, agrupados e organizados pelos seguintes itens: Título, Autor e Ano de publicação, DOI, Objetivo e Resultado. Dessa forma, foi realizada a avaliação, análise e interpretação dos artigos incluídos conforme literatura científica pertinente e atualizada na área para, e dessa forma, realizar a apresentação desta revisão. O Quadro 1 apresenta estes dados de acordo com a abordagem proposta.

Quadro 1- Caracterização dos estudos selecionados

| Título | Doi | Autor | Objetivo | Resultados |
|--|--------------------------|----------------------------|---|--|
| Comparative Study of <i>Callistemon citrinus</i> (Bottlebrush) and <i>Punica granatum</i> (Pomegranate) Extracts for Sustainable Synthesis of Silver Nanoparticles and Their Oral Antimicrobial Efficacy | 10.3390/nano14110974 | Ismail, et al. 2024. | Avaliar as diferentes características e propriedades das nanopartículas do extrato <i>Callistemon citrinus</i> (BBE) e o da casca de <i>Punica granatum</i> (romã) (PPE), além da eficácia destes contra patógenos orais. | Identificou-se que a amostra de Ag-BBE sintetizada em verde, apresentou maiores partículas do que na Ag-PPE. O Ag-PPE teve menor efeito para <i>S.aureus</i> quando comparado com a sua eficácia contra outras cepas bacterianas analisadas. |
| Exploring the Antibacterial and Antifungal Efficacy of Herbal Plants: An Ayurvedic Research. | 10.4103/jpbs.jpbs_884_24 | Balaraman, et al., (2025). | Avaliar a eficácia antibacteriana e antifúngica de três plantas herbáceas (<i>Justicia adhatoda</i> , <i>Glycyrrhiza glabra</i> e <i>Punica granatum</i>) em três microrganismos (<i>Streptococcus mutans</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> e <i>Candida albicans</i>) presentes no estoma oral. | A <i>P granatum</i> apresentou eficácia contra as três cepas na dose de 10 mg/ml. Além disso, notou-se que a eficácia do extrato estava relacionado diretamente com a concentração. |

| | | | | |
|---|----------------------------|----------------------------------|--|--|
| A Comprehensive Study of the Antibacterial Activity of Bioactive Juice and Extracts from Pomegranate (<i>Punica granatum</i> L.) Peels and Seeds. | 10.3390/plants10081554 | Kupnik, et al., (2021). | Avaliar a atividade enzimática e antibacteriana das amostras de <i>P. Granatum</i> . | O extrato de semente liofilizado pelo EtOH inibiu <i>S. aureus</i> e (10^6 UFC/mL). Extratos de casca manifestaram maior ação contra <i>S. aureus</i> com melhor eficácia quando utilizado o liofilizado com EtOH. |
| Antimicrobial efficacy of <i>Punica granatum</i> Lythraceae peel extract against pathogens belonging to the ESKAPE grou. | 10.3389/fmicb.2024.1383027 | Scaglione, et al., (2024). | Avaliar a atividade antibacteriana dos EPI (Extrato de Casca de Romã) contra isolados clínicos de cepas MRSA, <i>P. aeruginosa</i> e <i>A. baumannii</i> MDR, em comparação com cepas de referência da American Type Culture Collection (ATCC). | EPI polifenólico hidroalcoólico exerceram forte atividade inibitória apreciável contra <i>Staphylococcus aureus</i> , cepas de <i>S. aureus</i> ATCC e MRSA. |
| In Vitro Evaluation of Biological Activities and Phytochemical Analysis of Different Solvent Extracts of <i>Punica granatum</i> L. (Pomegranate) Peels. | 10.3390/plants10122742 | Yassin, et al., (2021). | Objetivo avaliar as atividades antimicrobiana, antirradical e antiproliferativa dos extratos da casca de romã como agentes terapêuticos naturais, seguros e eficazes. | As cepas bacterianas (<i>S. aureus</i> , MRSA) foram suscetíveis aos diferentes extratos da casca de romã, apresentando alta eficácia para o extrato metanólico, já extrato aquoso de romã foi eficaz apenas para a <i>S. aureus</i> . |
| Polyphenols profile of pomegranate leaves and their role in green synthesis of silver nanoparticles. | 10.1038/s41598-020-71847-5 | Swilam N, Nematallah KA, (2020). | O objetivo do estudo trata-se de avaliar o perfil de polifenóis de folhas de romã (PL) <i>Punica granatum</i> , exibindo seu papel no desenvolvimento de um método ecológico de síntese verde de nanopartículas de prata (AgNPs). | Observou-se que as nanopartículas sintetizadas apresentaram atividade antimicrobiana significativa contra cepas bacterianas patogênicas, sugerindo aplicações potenciais em produtos farmacêuticos e biomédicos. |
| Green Synthesis of Zinc Oxide Nanoparticles from Pomegranate (<i>Punica granatum</i>) Extracts and Characterization of Their Antibacterial Activity. | 10.3390/molecules25194521 | Ezealisiji et al. (2020). | O objetivo do foi avaliar a eficácia antimicrobiana de nanopartículas de óxido de zinco sintetizadas produzidas usando extratos aquosos de folhas e flores de romã designadas ZnO-NPs-PL, ZnO-NPs-PF. | Os resultados demonstraram que as ZnO-NPs foram eficazes contra <i>S. aureus</i> , com zonas de inibição variando conforme a concentração das nanopartículas. |
| A Time-Kill Assay Study on the Synergistic Bactericidal Activity of Pomegranate Rind Extract and Zn (II) against Methicillin-Resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA), <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Escherichia coli</i> , and <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . | 10.3390/biom11121889 | Alrashidi et al. (2021). | Investigar a atividade bactericida sinérgica do extrato da casca de romã (PRE) em combinação com íons Zn (II) contra cepas bacterianas clinicamente relevantes, <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA), <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Escherichia coli</i> e <i>Pseudomonas aeruginosa</i> . | Por meio de ensaio de tempo-morte, os autores observaram uma redução $\geq 3 \log_{10}$ UFC/mL com a combinação PRE + Zn(II), evidenciando atividade bactericida significativa em até 2 horas de exposição. O efeito sinérgico foi expressivo contra MRSA. |
| Thai herbal formulation "Ya-Pit-Samut-Noi": Its antibacterial activities, effects on bacterial virulence factors and <i>in vivo</i> acute toxicity. | 10.1016/j.jep.2020.112975 | Limsuwan et al. (2020) | Avaliar as atividades antibacterianas, efeitos sobre fatores de virulência bacteriana e toxicidade aguda <i>in vivo</i> da formulação herbal 'Ya-Pit-Samut-Noi'. | O estudo avaliou as atividades antibacterianas dos extratos etanólico e aquoso da formulação contra bactérias causadoras de diarreia, como <i>Staphylococcus aureus</i> , o qual comprovou que os extratos inibem a formação de biofilme. |

| | | | | |
|---|-------------------------------------|--------------------------------|--|--|
| <p><i>In vivo</i> Anti-lithiasis activity and antibacterial effect of hydroalcoholic extract and infusion of <i>Punica granatum</i> L. peel.</p> | <p>10.1016/j.sciaf.2023.e01918</p> | <p>Kachkoul et al. (2021).</p> | <p>Avaliar os efeitos antilítase e antibacteriano do extrato hidroalcoólico e da infusão da casca de <i>Punica granatum</i> L.</p> | <p>Os extratos da casca de <i>Punica granatum</i>, especialmente a infusão, demonstraram potencial terapêutico na prevenção de cálculos renais e no combate a infecções urinárias ocasionadas por <i>S.aureus</i>, com zona de inibição variando entre 14 e 16 mm.</p> |
| <p>Synergistic antimicrobial potential: Exploring the efficacy of poly methacrylic acid (PMAA) polymers, CuO NPs, and pomegranate peel extract against bacterial pathogens.</p> | <p>10.1016/j.rechem.2024.101365</p> | <p>Rani et al. (2024)</p> | <p>Avaliar o potencial antimicrobiano sinérgico do extrato de casca de romã, CuO NPs e PMAA contra patógenos bacterianos.</p> | <p>O extrato de casca de romã apresentou atividade bactericida significativa contra <i>Staphylococcus aureus</i>. Mesmo em concentrações mais baixas, os agentes exibiram eficiência comparável a uma concentração mais alta do padrão farmacêutico (Ciprofloxacino 250 mg/10 ml, 2,5%).</p> |

Fonte: Próprio autor (2025)

5 DISCUSSÃO

Os resultados desta revisão integrativa demonstram que o extrato de *Punica granatum*, especialmente o proveniente da casca, apresenta atividade antimicrobiana significativa contra *Staphylococcus aureus*, incluindo cepas multirresistentes como o MRSA. Essa eficácia está alinhada com estudos prévios que destacam a presença de compostos bioativos, como taninos, polifenóis e elagitaninos (punicalagina), responsáveis pela ação antimicrobiana observada.

Conforme o estudo de Ismail et al. (2024), as nanopartículas de prata da casca de *Punica granatum* apresentam atividade antimicrobiana oral, incluindo contra a *S. aureus*. Para saber a significância da ação das nanopartículas de prata de *Punica granatum* (Ag-PPE) comparou-se a zona de inibição com o extrato aquoso de *Punica granatum* (PPE) com o antisséptico clorexidina (CHX) como controle positivo. Ag-PPE apresentou zona de inibição entre 11 mm e 15 mm, PPE 22 mm a 26 mm e CHX de 23 mm a 25 mm.

Realizou-se ainda uma análise *post hoc* de Bonferron observando o efeito da Ag-PPE contra *S. Aureus* de 13,28mm, apresenta diferença significativa e se comparado ao extrato de *Callistemon citrinus* apresenta melhor eficácia. Logo apesar do Ag-PPE apresentar menor eficácia quando comparado a PPE e CHX, ainda assim possui uma boa eficácia antimicrobiana contra a *S. aureus* e contra demais patógenos analisados (ISMAIL et al., 2024).

Semelhante ao estudo anterior, Ezealisiji et al. (2020) desenvolveram estudo para avaliar a eficácia antimicrobiana das nanopartículas de óxido de zinco (ZnO-NPs) sintetizadas a partir de extratos aquosos das folhas e flores da romã (*Punica granatum*)

contra 13 cepas bacterianas patogênicas, incluindo *Staphylococcus aureus*. A atividade antimicrobiana foi avaliada por meio do método de difusão em ágar e microdiluição, com concentrações variando de 50 a 5000 µg/mL.

Os resultados demonstraram que tanto as ZnO-NPs derivadas das folhas (ZnO-NPs-PL) quanto das flores (ZnO-NPs-PF) apresentaram atividade antibacteriana significativa contra *S. aureus*, com zonas de inibição visíveis e aumento da eficácia em concentrações mais elevadas. Os autores destacam que a atividade antimicrobiana pode estar relacionada à liberação de íons Zn^{2+} e à geração de espécies reativas de oxigênio, que danificam a parede celular bacteriana, promovendo sua eficácia (EZEALISIJ et al., 2020).

Ademais, no estudo de Rani et al. (2024), os autores investigaram a eficácia antimicrobiana de filmes poliméricos de ácido polimetacrílico (PMAA) incorporados com extrato da casca da romã (*Punica granatum*) e nanopartículas de óxido de cobre (CuO NPs) por meio de testes de atividade antimicrobiana em ágar Mueller-Hinton e os resultados comparados com ciprofloxacino (250 mg/10 mL a 2,5%) como controle positivo. A zona de inibição contra *S. aureus* foi de 25 mm para o filme polimérico com extrato de romã, aumentando para 40 mm quando adicionado CuO NPs, enquanto, o ciprofloxacino apresentou zona de inibição de 17 mm.

O estudo evidenciou que a combinação entre o extrato da casca da romã e CuO NPs possui uma ação antimicrobiana superior ao antibiótico padrão em termos de diâmetro de inibição. Segundo os autores, essa eficácia pode estar associada à indução de espécies reativas de oxigênio pelas nanopartículas, causando danos estruturais e funcionais às bactérias (RANI et al., 2024).

No estudo conduzido por Balaraman et al., (2025) analisou-se a eficácia antimicrobiana da casca da *P. granatum* em diferentes concentrações, para isso utilizou-se método de difusão em poço de ágar, teste ANOVA e *post hoc* de Tukey HSD para comparação intergrupos, os dados foram analisados pelo software estatístico (IBM SPSS Statistics v20.0; IBM Corp) com nível de significância 0,05. Obteve-se ao final que o extrato possui eficácia significativa contra a *S. aureus*, todavia, somente demonstrou eficácia nas concentrações 10 mg/ml, a qual é uma concentração considerada relativamente alta. O autor concluiu, por conseguinte, que a *P. granatum* possui efetividade contra microrganismos patogênicos orais.

Em consonância, no estudo realizado por Kupnik et al. (2021), os extratos de casca de *Punica granatum* apresentaram maior eficácia contra a *S. aureus* em relação aos demais

extratos testados. Os autores buscaram avaliar a diferença na eficácia antimicrobiana entre diversos tipos de extratos de casca, sementes e sucos da planta. Para isso se fez importante o teste qualitativo como o diâmetro da zona de inibição. Teste quantitativo como o método de microdiluição, o qual indica a concentração inibitória e bactericida mínima.

Nesse sentido, em relação à maior concentração da amostra de 2,7 mg/mL, o crescimento de *S. aureus* demonstrou maior sensibilidade pelo extrato da casca aquosa (98% MGIR), com zona de inibição de 13 mm na concentração 10^6 UFC/mL. O extrato da casca liofilizado de EtOH apresentou cerca de 93% (MGIR) e zona de inibição de 19 mm. Já o extrato da casca de EtOH foi eficaz mesmo em concentrações menores a 0,3 mg/ml (91% MGIR) (KUPNIK *et al.*, 2021).

Acrescenta-se também que no estudo de Kupnik *et al.* (2021) os extratos de sementes foram ineficazes para *S. aureus* com exceção para o extrato de semente liofilizado com EtOH, o qual apresentou zona de inibição de 12 mm. Vale mencionar ainda o suco fresco (ineficaz) e o suco liofilizado (eficaz contra *S. aureus*) com zona de inibição de 12 mm. Dessa forma os extratos de casca foram os mais eficazes tanto em relação ao teste qualitativo, quanto quantitativo.

Scaglioni *et al.* (2024) realizou um estudo com o extrato polifenólico da casca de romã, avaliando sua eficácia através do diâmetro da zona de inibição, do método de difusão de ágar, do método de diluição em tubo comum inóculo padrão de 1×10^5 comprovando a alta afinidade e eficácia inibitória contra as cepas de *S. aureus* ATCC (Coleção de Cultura de Tipo Americano) e MRSA, as quais evidenciaram concentração inibitória e bactericida mínima de 4 a 12 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$.

Além disso, o ATCC demonstrou maior sensibilidade ao extrato, a eficácia antimicrobiana variou conforme a dose e o tempo de exposição. Sendo assim, importante mencionar, que as bactérias testadas apresentaram sensibilidade a pelo menos um antibiótico (gentamicina, ciprofloxacino, colistina) que funcionou como controle positivo (SCAGLIONI *et al.*, 2024).

Análogo ao estudo anterior, Swilam & Nematallah (2020) realizaram a caracterização dos polifenóis presentes nas folhas da romã (*Punica granatum*) e sua aplicação na síntese verde de nanopartículas de prata (AgNPs), com avaliação de sua atividade antimicrobiana. As AgNPs demonstraram atividade antimicrobiana dependente da concentração contra diversas cepas, incluindo *Staphylococcus aureus*, com zona de inibição de até 22 mm na maior concentração testada (0,45 mg/100 μL).

Embora a fração rica em polifenóis tenha apresentado atividade moderada, a ação

mais potente foi atribuída ao efeito do núcleo metálico das nanopartículas de prata. Segundo os autores, os polifenóis presentes nas folhas da romã são moléculas bioativas potenciais na produção de nanopartículas com aplicação antimicrobiana, especialmente contra bactérias resistentes como o *S. aureus* (SWILAM & NEMATALLAH, 2020).

Alrashidi et al. (2021) investigaram a atividade bactericida sinérgica do extrato da casca da romã (*Punica granatum*), denominado PRE (*Pomegranate Rind Extract*), em combinação com íons de zinco (Zn^{2+}), frente a bactérias patogênicas, com destaque para a cepa resistente à meticilina de *Staphylococcus aureus* (MRSA). Foram realizados ensaios do tipo *time-kill* (cinética de morte bacteriana), que mostraram que o PRE isoladamente possui atividade antimicrobiana limitada, entretanto, quando combinado com Zn^{2+} , promoveu reduções logarítmicas significativas na contagem de unidades formadoras de colônias (UFC) de MRSA, apresentando sinergismo confirmado por análise em tabuleiro de xadrez (FICI < 0,5), com efeito antimicrobiano mais rápido e mais intenso que os compostos isolados.

Além disso, ainda no estudo de Alrashidi et al. (2021), foi identificado que o principal composto bioativo responsável pela atividade antimicrobiana foi a punicalagina (21,7% do extrato), um tipo de elagitanino associado à desestabilização da membrana bacteriana. A ação sinérgica observada pode estar relacionada à maior permeabilidade da membrana bacteriana induzida pelo PRE, facilitando o influxo tóxico de Zn^{2+} .

Em contraste, Yassin et al. (2021) buscou analisar a atividade terapêutica, antioxidante e segurança do extrato da *Punica granatum*. Para isso aplicou uma série de testes como HPLC (Cromatografia líquida de alta eficiência), ensaio de citotoxicidade, método de difusão em disco de ágar. Diante disso, pode-se observar que o extrato metanólico de *Punica granatum* apresentou zonas supressivas de 23,7 mm e 21,8, respectivamente, além de inibir o crescimento da cepa MRSA resistente na concentração de 0,250 mg/mL.

Nesse sentido, também foi avaliado o extrato aquoso de *Punica granatum* este por sua vez apresentou eficácia antibacteriana contra *S. aureus* com zona de inibição 10,44, todavia, foi ineficaz para o MRSA. Desse modo, é evidente a alta efetividade do extrato metanólico de *Punica granatum* contra a *S. aureus* e MRSA, sendo seguro, eficaz e possui característica antioxidante (YASSIN et al., 2021).

Segundo o estudo conduzido por Kachkoul et al. (2021), a atividade antimicrobiana do extrato hidroalcoólico (E.PG) e da infusão (I.PG) da casca da romã (*Punica granatum L.*) frente ao *Staphylococcus aureus* demonstraram efeito inibitório significativo, com zonas

de inibição de 15 mm (E.PG) e 14 mm (I.PG), medidas pelo método de difusão em disco. A concentração inibitória mínima (CIM) para o *S. aureus* foi de 15 mg/mL para os dois extratos, e quando combinados, demonstraram efeito de sinergismo parcial (FICI entre 0,56 e 0,75), demonstrando efeito terapêutico ampliado por meio do uso conjunto. O estudo evidenciou a presença de compostos fenólicos, como taninos e flavonóides, como os principais responsáveis pela ação antimicrobiana dos extratos.

Limsuwan et al. (2020) avaliaram a atividade antibacteriana de uma formulação fitoterápica tradicional tailandesa chamada Ya-Pit-Samut-Noi, composta por quatro plantas medicinais, incluindo o pericarpo (casca) da romã (*Punica granatum*). Foram testados extratos etanólicos e aquosos da formulação, bem como de seus componentes individuais, contra bactérias causadoras de diarreia, como *Staphylococcus aureus*, *Vibrio cholerae* e *Vibrio parahaemolyticus*.

Em relação ao *Staphylococcus aureus*, os extratos etanólico e aquoso da formulação foram capazes de inibir a formação de biofilme em concentrações entre 31,25 e 250 µg/mL, sendo de alta relevância clínica, considerando que a estrutura biofilme está fortemente implicada na persistência infecciosa e na resistência antibacteriana. Embora a ação isolada do extrato de *Punica granatum* não tenha sido avaliada, os autores sugerem que sua inclusão na formulação e os efeitos observados sobre *S. aureus* indicam uma possível contribuição para a atividade antimicrobiana do extrato (LIMSUWAN et al., 2020).

A comparação entre diferentes tipos de extratos (aquosos, metanólicos, hidroalcoólicos, liofilizados) evidenciou que os extratos da casca são os mais eficazes, enquanto os extratos de sementes e sucos frescos apresentaram menor ou nenhuma atividade contra *S. aureus*. Essa variação pode ser atribuída à concentração e à composição dos compostos bioativos presentes em cada parte da planta e ao método de extração utilizado. A sinergia observada entre o extrato da casca e íons de zinco, com redução significativa da viabilidade bacteriana em cepas MRSA, reforça o potencial terapêutico da *Punica granatum* como agente fitoterápico promissor para o combate à resistência antimicrobiana (YASSIN et al., 2021).

Grande parte das pesquisas analisadas não abordaram a estabilidade química dos extratos de *P. granatum* ao longo do tempo, fator essencial para o desenvolvimento de formulações farmacêuticas. Observa-se ainda uma carência de ensaios clínicos randomizados que confirmem a eficácia e a segurança dos extratos em humanos, sendo a maioria das evidências restrita a modelos *in vitro*. Outro ponto crítico refere-se à variabilidade fitoquímica entre diferentes partes da planta e métodos de extração. Os

compostos fenólicos, como a punicalagina, destacaram-se como principais agentes antimicrobianos (ALRASHIDI et al., 2021); porém, a ausência de padronização na quantificação desses metabólitos secundários compromete a reprodutibilidade dos resultados.

Diante dessas limitações, recomenda-se a realização de estudos mais robustos, com padronização dos métodos de extração e avaliação antimicrobiana, além de ensaios *in vivo* e clínicos para determinar a toxicidade, eficácia e estabilidade dos compostos. Investigações sobre mecanismos de ação e sinergismos com antimicrobianos convencionais também podem abrir perspectivas inovadoras no enfrentamento da resistência bacteriana.

6. CONCLUSÃO

Com base nos estudos analisados nesta revisão integrativa, conclui-se que o extrato de *Punica granatum*, especialmente obtido da casca, apresenta atividade antimicrobiana relevante contra *Staphylococcus aureus*, inclusive contra cepas resistentes como o MRSA. A eficácia dos extratos demonstrou variações importantes de acordo com o tipo de solvente utilizado, a concentração aplicada e o tempo de exposição. Entre os extratos avaliados, os metabólicos, hidroalcoólicos e etanólicos se destacaram por seus resultados mais expressivos.

Além disso, a associação com nanopartículas metálicas, com prata, zinco e cobre, potencializou os efeitos bactericidas, indicando uma ação integrada promissora frente ao *Staphylococcus aureus*, inclusive contra cepas multirresistentes como o MRSA. Apesar desses achados positivos, a maioria das evidências ainda é oriunda de estudos *in vitro* e *in vivo*, sem validação clínica. Por isso, torna-se essencial a realização de ensaios clínicos, estudos toxicológicos e a padronização dos extratos, a fim de confirmar sua segurança, eficácia e aplicabilidade terapêutica como alternativa natural no combate à resistência antimicrobiana.

7. REFERÊNCIAS

ALRASHIDI, A. et al. Um estudo de ensaio de tempo-morte sobre a atividade bactericida sinérgica do extrato de casca de romã e Zn(II) contra *Staphylococcus aureus* resistente à metilicina (MRSA), *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*. **Biomolecules**, v. 11, n. 12, p. 1889, 1 dez. 2021.

AQUINO, M. DE S.; SILVA, CM DA. Staphylococcus Aureus e sua importância no âmbito das infecções hospitalares: revisão da literatura. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 11, n. 14, pág. e519111436568, 2022.

BALARAMAN, G. et al. Exploring the Antibacterial and Antifungal Efficacy of Herbal Plants: An Ayurvedic Research. **Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences**, v. 16, n. Suppl 5, p. S4741, dez. 2025.

CHAVES, T. DE S.; SANTOS, JS Potencial terapêutico da romã (*Punica granatum*): Funcionalidades e estrutura de atividade. **Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento**, v. 13, n. 12, pág. e41131247617, 2024.

GELATTI, L. C. et al. **Anais brasileiros de dermatologia**, v. 84, n. 5, p. 501–506, 2009.
IFEANYICHUKWU, U. L.; FAYEMI, O. E.; ATEBA, C. N. Green Synthesis of Zinc Oxide Nanoparticles from Pomegranate (*Punica granatum*) Extracts and Characterization of Their Antibacterial Activity. **Molecules**, v. 25, n. 19, p. 4521, 1 out. 2020.

ISMAIL, E. et al. Comparative Study of Callistemon citrinus (Bottlebrush) and *Punica granatum* (Pomegranate) Extracts for Sustainable Synthesis of Silver Nanoparticles and Their Oral Antimicrobial Efficacy. **Nanomaterials**, v. 14, n. 11, p. 974, 1 jun. 2024.

KACHKOUL, R. et al. In vivo Anti-lithiasis activity and antibacterial effect of hydroalcoholic extract and infusion of *Punica granatum* L. peel. **Scientific African**, v. 22, p. e01918, 1 nov. 2023.

KUPNIK, K. et al. A Comprehensive Study of the Antibacterial Activity of Bioactive Juice and Extracts from Pomegranate (*Punica granatum* L.) Peels and Seeds. **Plants**, v. 10, n. 8, p. 1554, 1 ago. 2021.

LIMSUWAN, S. et al. Thai herbal formulation ‘Ya-Pit-Samut-Noi’: Its antibacterial activities, effects on bacterial virulence factors and in vivo acute toxicity. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 259, p. 112975, 15 set. 2020.

MENDES, PM et al. Potencial terapêutico de *Punica granatum* e compostos isolados: Avanços baseados em evidências para o tratamento de infecções bacterianas. **International Journal of Microbiology**, v. 2023, p. 4026440, 2023.

MOHER, D.; LIBERATI, A.; TETZLAFF, J.; ALTMAN, D. G. Principais itens para relatar revisões sistemáticas e metanálises: a recomendação PRISMA. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 24, n. 2, p. 335–342, 2015.

SCAGLIONE, E. et al. Antimicrobial efficacy of *Punica granatum* Lythraceae peel extract against pathogens belonging to the ESKAPE group. **Frontiers in Microbiology**, v. 15, p. 1383027, 2024.

SPÉZIA, F. P. et al. Avaliação da atividade antibacteriana de plantas medicinais de uso popular: *Alternanthera brasiliana* (penicilina), *Plantago major* (tansagem), *Arctostaphylos uva-ursi* (uva-ursi) e *Phyllanthus niruri* (quebra-pedra). **Revista pan-amazônica de saúde**, v. 11, n. 0, 2020.

SANTOS, C. M. C.; PIMENTA, C. A. M.; NOBRE, M. R. C. A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e busca de evidências. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 15, n. 3, p. 508–511, maio/jun. 2007.

SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. **Revisão integrativa: o que é e como fazer**. Einstein (São Paulo), São Paulo, v. 8, n. 1, p. 102–106, 2010.

SWILAM, N.; NEMATALLAH, K. A. Polyphenols profile of pomegranate leaves and their role in green synthesis of silver nanoparticles. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, p. 14851, 1 dez. 2020.

THAMER, H. et al. Synergistic antimicrobial potential: Exploring the efficacy of poly methacrylic acid (PMAA) polymers, CuO NPs, and pomegranate peel extract against bacterial pathogens. **Results in Chemistry**, v. 7, p. 101365, 1 jan. 2024.

YASSIN, M. T.; MOSTAFA, A. A. F.; AL ASKAR, A. A. In Vitro Evaluation of Biological Activities and Phytochemical Analysis of Different Solvent Extracts of *Punica granatum* L. (Pomegranate) Peels. **Plants**, v. 10, n. 12, p. 2742, 1 dez. 2021.

*Autor(a) para correspondência:

Julio Cesar Silva

Email: juliocesar.silva@urca.br

Universidade Regional do Cariri - URC

RECEBIDO: 15/06/2025 ACEITO: 07/07/2025