



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE ODONTOLOGIA

GUILHERME COELHO BRITO NUNES

**ATIVIDADE FARMACOLÓGICA DA ROMÃ (*Punica granatum*) NA ODONTOLOGIA: Uma
revisão integrativa**

São Luís
2023

GUILHERME COELHO BRITO NUNES

ATIVIDADE FARMACOLÓGICA DA ROMÃ (*Punica granatum*) NA ODONTOLOGIA: Uma
revisão integrativa

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC), apresentado ao Curso de Odontologia da Universidade Federal do Maranhão em forma de artigo, como pré-requisito para obtenção do grau de Cirurgião-Dentista.

Orientador: Prof Dr Marcio Antonio Rodrigues Araujo

São Luís
2023

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

Nunes, Guilherme Coêlho Brito.

ATIVIDADE FARMACOLÓGICA DA ROMÃ *Punica granatum* NA
ODONTOLOGIA: Uma revisão integrativa / Guilherme Coêlho
Brito Nunes. - 2023.

47 f.

Orientador(a): Márcio Antônio Rodrigues Araújo.

Curso de Odontologia, Universidade Federal do Maranhão,
São Luís, 2023.

1. Farmacologia. 2. Odontologia. 3. Romã. I.
Araújo, Márcio Antônio Rodrigues. II. Título.

COELHO, GC. **ATIVIDADE FARMACOLÓGICA DA ROMÃ (*Punica granatum*) NA ODONTOLOGIA: Uma revisão integrativa.** Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Curso de Odontologia da Universidade Federal do Maranhão como pré-requisito para obtenção do grau de Cirurgião-Dentista.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado em: 24/08/2023

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dr. Marcio Antonio Rodrigues Araujo
(Orientador)

Profa. Dra. Andréia Lucia Almeida de Carvalho
(Membro Titular)

Profa. Dra. Vanessa Camila da Silva
(Membro Titular)

Profa. Dra. Suellen Nogueira Linares Lima
(Membro Suplente)

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais, por todo esforço que investiram em mim, por todo apoio financeiro e emocional que recebi. Por serem pessoas incríveis que não mediram esforços para eu chegar no momento que estou agora.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha mãe, **Maria do Carmo Coêlho Brito Nunes**, por todo apoio durante a vida e graduação. Por cada esforço feito para eu terminar o curso. Por ser esse exemplo para todos, de paciência e bondade, que levo como ensinamento.

Agradeço ao meu pai, **Benjamim Brandão Nunes** por todos ensinamentos de vida, e por sempre ter me apoiado e ajudado durante a vida, e também durante essa etapa, que sem ele e minha mãe, não seria possível.

Agradeço aos meus avós (*in memoriam*) **Benta Coêlho e Domingos de Brito**, por serem exemplos de seres humanos, com meu avô, aprendi o que é ser forte, e ter fé, aprendi a acreditar nos caminhos que Deus trilha para gente. Com minha avó, soube o que é bondade, amor, e que é possível ter um tratamento carinhoso com quem a gente ama.

Agradeço aos meus irmãos, **Mauro Nunes de Miranda Neto e Marcella Coêlho Brito Nunes**, pelo apoio de sempre, e serem essenciais e exemplos para mim desde a infância, observando e apoiando os caminhos que percorri até aqui.

Agradeço aos meus tios **Antonio Alberto, Elizabeth Coêlho e Nazareth Coêlho** por sempre estarem ali por mim, ao investirem nos meus estudos, e serem essenciais também para chegar onde eu cheguei. Sem eles, essa realidade não seria possível, obrigado por toda ajuda, desde o ensino médio, cursinho, até minhas listas de materiais, pois todos sabem a realidade do curso, mas obrigado principalmente por todo apoio emocional e conselhos recebidos.

Agradeço aos meus amigos de graduação e agora de vida, por estarem sempre comigo nessa jornada, e por todos momentos vividos. Ao meu amigo **Alexandre Palmares**, o monstro da dentística. Meu amigo **Felipe Gomes**, o homem da pesquisa. Meu amigo **Matthéüs Torres**, futuro bucomaxilo. Meu amigo **Breno Augusto**, que já me salvou várias vezes com caronas. Meu amigo **Rubens Matheus**, futuro endodontista e palestrante. Minha amiga **Amanda Lima**, futura buco maxilo também, e **Fernanda Melo**, que vai ser dentista da Taylor Swift.

Agradeço também a todas as amigas que fiz na turma 136, que me acolheram com muito carinho após eu ter trancado um semestre, para tratar um problema do joelho e ter entrado nessa turma. Muito obrigado, por esses anos de amigas, e que iremos ter muitos ainda. Agradeço a **Luiz Felipe** (Tacacá), **Leonardo Andrade** (Leozera), **Bruno Martins**, **Caio Pezzino** (Burguês), **Mirtes Maria**, **Rayenne**

Ferreira, Charles Portela, Mayenne Rabelo, Maria Luísa (a melhor líder de turma que já existiu), **Arthur Catanhede e Samir Loran.**

Agradeço às duplas que me acompanharam durante faculdade, com quem desenvolvi conhecimento: **Kananda Loiola, Breno Augusto**, mas em especial, **Núria Freitas**, juntos superamos cada obstáculo, às vezes, chorando, às vezes, sorrindo, mas, principalmente, crescendo com nossa trajetória.

Agradeço ao meu trio **Arthur e Samir**, na odontopediatria, pois foi uma experiência incrível devolver saúde, estética e função aos nossos mini-pacientes.

Agradeço a **Izabel de Oliveira**, que foi um anjo que apareceu durante essa graduação. Obrigado por todo apoio, trocas de conhecimentos, e oportunidades oferecidas para mim. Agradeço a **Jonh Reis e Igor Veloso**, por me darem oportunidades nunca oferecidas, e pela confiança, fazendo com eu me apaixonasse mais ainda pela cirurgia buco maxilo, são exemplos de profissionais que quero seguir, pois além de cirurgiões, são seres humanos incríveis. Agradeço também às minhas amigas **Bianca Mafra e Joana D'arc**, pelas diversas tardes que dividimos e ainda vamos dividir nessa jornada cirúrgica.

Por fim, agradeço ao meu Orientador **Marcio Antonio Rodrigues Araujo** por ter aceitado me orientar, por todas as pontuações feitas, por estar sempre presente em cada etapa dessa fase final.

“Sonhos... Todo homem tem sonhos..Todo homem deseja perseguir seu sonho. Isso tortura ele, mas o sonho da sentido à vida dele.”

(Kentaro Miura em Berserk)

SUMÁRIO

REFERENCIAL TEÓRICO	10
ARTIGO CIENTÍFICO	13
1. Introdução	15
2. Metodologia	15
2.1. Estratégia de Busca	16
2.2 Seleção das publicações e extração dos dados	16
2.3 Critérios de elegibilidade dos artigos	17
3. Resultados	16
3.1 Tipos de estudo	17
4. Discussão	31
5. Considerações Finais	33
Referências	34
CONSIDERAÇÕES FINAIS	36
REFERÊNCIAS:	36
ANEXOS:	44

REFERENCIAL TEÓRICO

No Brasil, a fitoterapia é regulamentada pela Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos, criada pelo Decreto nº 5.813, de 22 de junho de 2006, tendo por um dos seus objetivos garantir o uso racional e seguro de plantas medicinais e fitoterápicos, possibilitando assim um tratamento mais acessível, além de valorizar e reconhecer essas práticas populares. Tendo sido inserida no Sistema Único de Saúde (SUS) (COSTA, Nadine Cunha et al., 2019; VALVERDE, Amanda Viegas et al, 2018).

É necessário que o profissional faça o uso correto e responsável de plantas medicinais, baseados na ampla literatura científica já existente sobre fitoterápicos, como um tratamento complementar e mais acessível às populações de baixa renda (COSTA, Nadine Cunha et al., 2019; VALVERDE, Amanda Viegas et al, 2018).

É importante ressaltar que o profissional pode ampliar sua prática clínica, possibilitando uma complementação ou até substituição de medicamentos tradicionalmente usados, ajudando o paciente a ter um melhor acesso ao tratamento. Outro benefício, seria a diminuição de efeitos colaterais, por se tratar de produtos naturais, extraídos a partir de sementes, casca, raiz, dentre outros, causam, por exemplo, menos dependência, ou interação medicamentosa indesejada (DE MELO ALELUIA, Camila et al., 2015; DE ASSIS, Cintia, 2009; VARELA, Danielle et al, 2014).

Na Odontologia, a fitoterapia teve seu uso regulamentado pelo CFO pela resolução CFO-82, de 25 de setembro de 2008, com isso, o profissional tem respaldo para a utilização da fitoterapia na prática clínica, de forma responsável e segura, baseada em evidências. Dentre os fitoterápicos mais utilizados na odontologia, pode-se citar cravo-da-índia, a camomila, a malva, a romã, a unha-de-gato e as própolis, que mais possuem evidências científica, e vêm sendo utilizados como um método auxiliar para o tratamento das afecções bucais (DE MELO ALELUIA, Camila et al., 2015).

Dentre os fitoterápicos listados, a romã é um dos que possuem grande potencial terapêutico. Na medicina, a romã já vem sendo estudada por sua atividade antitumoral, seu potencial terapêutico em distúrbios metabólicos como hipertensão e hiperglicemia, sua ação antioxidante, anti-inflamatória, dentre outros (AKABERI, Maryam et al., 2021; XIANG, Qiwen et., 2022; SHARMA, Pooja et al., 2017).

A romã (*Punica granatum L.*) é um arbusto ou árvore da família Lythraceae, com origem em países mediterrâneos, e atualmente é comumente encontrada em regiões tropicais e subtropicais. É cultivada no Brasil, em especial no Maranhão, sendo um fruto que cresce em climas áridos. Tem formulações em extratos e geis, cujo princípio ativo pode ser extraído da sua casca, semente ou fruto. A romã, assim como outros fitoterápicos, é utilizada desde a antiguidade, porém, nos últimos anos, cresceu o interesse científico em estudar as suas propriedades e aplicabilidades, sendo identificada atividade antitumoral, antiinflamatória, antioxidante, dentre outras. Por conta disso, a romã é popularmente conhecida como uma farmácia em si. Em sua composição, a romã apresenta compostos fenólicos, como alcalóides, taninos hidrossolúveis como a punicalgina, punicalina, ácido elágico e ácido gálico, dentre outros. Esses compostos possuem propriedades que vêm sendo estudadas, como antioxidante e antifúngica (TYAGI, Prashant et al., 2021; VELOSO, Dejanildo J. et al., 2020; CELIKSOY, Vildan et al., 2021;

FERNANDES, Gabriela Lopes et al., 2022.; AKABERI, Maryam et al., 2021; XIANG, Qiwen et., 2022; SHARMA, Pooja et al., 2017).

Na odontologia, já existem trabalhos que estudaram o potencial da romã em doenças periodontais, como periodontite e gengivite, e também seu potencial antifúngico e antibacteriano (TYAGI, Prashant et al., 2021; VELOSO, Dejanildo J. et al., 2020; CELIKSOY, Vildan et al., 2021; FERNANDES, Gabriela Lopes et al., 2022.).

Parro et al. (2017) avaliou a eficácia clínica de uma formulação de própolis associada a romã no tratamento da estomatite protética, e chegou à conclusão que o produto à base própolis com romã não é inferior ao miconazol, sendo assim, pode ser uma alternativa ou coadjuvante para o tratamento da estomatite protética.

Fernandes et al. (2022) verificou que em uma solução contendo 3% do extrato da romã em associação com 0,3% de trimetafosfato de sódio e 225 ppm de flúor, houve redução do biofilme em *Streptococcus Mutans* e *Candida Albicans*, além de atividade inflamatória e ausência de toxicidade.

Jacob et al. (2021) verificou o efeito antimicrobiano da romã em comparação à clorexidina, em indivíduos com alto risco de cárie, nesse estudo, tiveram dois grupos: intervenção e controle. No grupo de intervenção foi utilizado o enxaguatório bucal do extrato de romã, enquanto no controle o enxaguatório bucal de clorexidina, dentro dos resultados. Para cada grupo, foram fornecidos 300 ml de cada solução, cada grupo foi instruído a dispensar 10 ml da solução em um copo medidor que foi fornecido a eles, e bochechar ao redor da boca por 30 segundos à noite antes de dormir e expectorar. Isso deveria ser repetido nas próximas 4 semanas. Foi observado que a clorexidina ainda se mostrou superior, porém, o enxaguatório à base de romã se mostrou eficaz em interromper a atividade dos microorganismos.

Eltay et. al (2021), fez o uso do extrato da casca de romã como irrigação adjunta no tratamento não cirúrgico da gengivite crônica, e em seus resultados verificou que não houve nenhuma reação adversa do uso do extrato, e que o extrato serve como uma alternativa terapêutica para o tratamento da gengivite crônica. Já Santos et al (2017), em mais um estudo clínico que buscou avaliar a eficácia da romã na prevenção da candidíase bucal em pacientes submetidos ao tratamento oncológico, verificou que a maior parte dos pacientes que fizeram uso do gel experimental a base de romã, não apresentaram sinais clínicos de infecção fúngica.

Nóbrega et al. (2012), buscou avaliar clinicamente um enxaguatório à base de romã em escolares, observando o controle sobre biofilme dental e inflamação gengival, e obtiveram o resultado de que o enxaguatório da romã teve eficácia anti-inflamatória, sendo seguro de ser utilizado como uma alternativa de enxaguatório bucal, além disso, também foi verificado que houve redução da contagem de *Streptococcus orais*.

Vasconcelos et al. (2002), avaliou clinicamente o uso do gel de romã em pacientes diabéticos, para o controle de candidíase associada à estomatite protética, no estudo, apesar de o miconazol ter apresentado um melhor resultado clínico, a o gel contendo extrato feito a partir da casa de romã conseguiu ter efeito antifúngico.

Ghalayani et al. (2013), buscou avaliar a eficácia de um gel tópico de romã a 10%,

obtido a partir do extrato hidroalcoólico das flores da fruta, no manejo de pacientes com estomatite protética. O gel se mostrou eficiente na redução da dor da estomatite aftosa recorrente, e reduziu também o tempo de cicatrização.

Tendo em vista esses estudos, é possível observar a aplicabilidade farmacológica da romã na odontologia. Sendo um produto natural, e que vem sendo estudado cada dia mais, assim, sua segurança para uso vem baseada em evidências científicas. Um profissional bom é aquele que oferece as mais diversas possibilidades de tratamento ao paciente, atendendo não só a queixa, mas ele como um todo, avaliando não só sua saúde, mas também condição social, e partir disso, oferecendo o tratamento mais humanizado, que o paciente tenha condição de arcar, garantido saúde e bem estar. Se o paciente não tem condição de arcar com fármacos, ou tratamentos mais expansivos, a fitoterapia vem como uma opção, e é nas universidades, centros de pesquisas, e que o público alvo são as populações da comunidade, que ela pode vir a ser usada. Ajudando tanto o aluno na pesquisa, como a comunidade na diminuição dos gastos, equilibrando a ciência e o social. Por conta disso, se torna importante estudar as evidências científicas de um fitoterápico como a romã (TYAGI, Prashant et al., 2021; VELOSO, Dejanildo J. et al., 2020; CELIKSOY, Vildan et al., 2021; FERNANDES, Gabriela Lopes et al., 2022.; AKABERI, Maryam et al., 2021; XIANG, Qiwen et., 2022; SHARMA, Pooja et al., 2017).

ARTIGO CIENTÍFICO

Artigo a ser submetido à Revista Research, Society and Development – Normas no ANEXO A.

Atividade farmacológica da romã (*punica granatum*) na odontologia:

Uma revisão integrativa

Pharmacological activity of pomegranate (*punica granatum*) in dentistry: An integrative review

Actividad farmacológica del granada (*punica granatum*) en odontología: Una revisión integradora

Resumo

A romã (*punica granatum*) vem se mostrando uma farmácia em si, com propriedades anti-inflamatória, antifúngica, antibiótica, dentre outras. O objetivo deste trabalho é fazer uma revisão de literatura sobre a atividade farmacológica da romã na odontologia. O levantamento foi feito nas plataformas Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Pubmed e Europe PMC. Foram usados como termos "romã", "odontologia", "antifúngico", "antiinflamatório", "antimicrobiano", pesquisados nos idiomas inglês, português e espanhol. Foram discutidos um total de 39 artigos, que foram tabulados com suas principais informações. A romã é uma planta medicinal usada há anos, recentemente mais estudos sobre ela na área da odontologia foram publicados, os estudos científicos comprovando as propriedades desse fitoterápico, trazem segurança para o cirurgião-dentista utilizar a romã em ambiente clínico, a literatura se mostra com uma grande quantidade de artigos, entretanto, nem todos abordam propriedades farmacológicas como o mecanismo de ação, e compostos do fitofármaco, por isso, mais estudos são necessários para determinar mais numerosas essas propriedades.

Palavras-chave: Romã; Odontologia; Farmacologia.

Abstract

Pomegranate (*Punica granatum*) has been shown to be a pharmacy in itself, with anti-inflammatory, antifungal, antibiotic properties, among others. The objective of this work is to review the literature on the pharmacological activity of pomegranate in dentistry. The survey was carried out on the Virtual Health Library (VHL), Pubmed and Europe PMC platforms. The terms "pomegranate", "dentistry", "antifungal", "anti-inflammatory", "antimicrobial" were used, searched in English, Portuguese and Spanish. A total of 39 articles were discussed, which were tabulated with their main information. Pomegranate is a medicinal plant used for years, recently more studies on it in the area of dentistry have been published, scientific studies proving the properties of this herbal medicine, brings security for the dental surgeon to use pomegranate in a clinical environment, the literature shows a large number of articles, however, not all address pharmacological properties such as the mechanism of action, and compounds of the phytopharmaceutical, so more studies are needed to determine more numerous these properties.

Keywords: Pomegranate; Dentistry; Pharmacology.

Resumen

La granada (*Punica granatum*) ha demostrado ser una farmacia en sí misma, con propiedades antiinflamatorias, antifúngicas, antibióticas, entre otras. El objetivo de este trabajo es revisar la literatura sobre la actividad farmacológica de la granada en odontología. La encuesta se realizó en las plataformas Virtual Health Library (BVS), Pubmed y Europe PMC. Se utilizaron los términos "pomegranate", "dentistry", "antifungal", "anti-inflammatory", "antimicrobial", buscados en inglés, portugués y español. Un total de 39 artículos fueron discutidos y tabulados con sus principales informaciones. La granada es una planta medicinal utilizada desde hace años, recientemente se han publicado más estudios sobre ella en el área de la odontología, los estudios científicos que comprueban las propiedades de esta medicina herbaria, trae seguridad para el odontólogo para utilizar la granada en un entorno clínico, la literatura muestra un gran número de artículos, sin embargo, no todos abordan las propiedades farmacológicas como el mecanismo de acción, y los compuestos del fitofármaco, por lo que se necesitan más estudios para determinar más numerosas estas propiedades.

Palabras clave: Granada; Odontología; Farmacología.

1. Introdução

Na odontologia a fitoterapia é uma prática que vem sendo ao longo dos anos empregada, e é regulamentada pela resolução CFO-82, de 25 de setembro de 2008. Dentre os variados fitoterápicos empregados na área, um que se mostra promissor é a romã (Celiksoy et al., 2022).

A romã (*Punica granatum*) é um arbusto ou árvore da família Litrácea, sendo originada de países mediterrâneos, crescendo em áreas quentes, sendo comum em regiões tropicais e subtropicais. É conhecida por ser uma farmácia em si, devido às suas propriedades farmacológicas, como atividade antifúngica, anti-inflamatória e antibiótica, além de outras. Essas atividades vêm sendo exploradas cada vez mais na odontologia (Abullais et al., 2015; Chrubasik-hausmann et al., 2021; Fernandes et al., 2022).

Podemos citar a ação antifúngica, por exemplo, em estudos que verificaram o crescimento de candida em pacientes com estomatite protética. Como ação antimicrobiana, a romã vem sendo pesquisada em estudos de cariologia, verificando sua ação antimicrobiana na inibição de *streptococcus mutans*. Como ação antiinflamatória, a romã vem sendo estudada na periodontia, na redução do sangramento gengival e biofilme em pacientes com gengivite (Abullais et al., 2015; Chrubasik-hausmann et al., 2021; Fernandes et al., 2022).

Essas ações farmacológicas advém da composição presente na romã, principalmente seus compostos fenólicos, como flavonóides e taninos hidrossolúveis, que além das propriedades já citadas, pode apresentar também ação antioxidante (Abullais et al., 2015; Chrubasik-hausmann et al., 2021; Fernandes et al., 2022).

Assim sendo, o objetivo deste estudo é realizar uma revisão da literatura sobre a atividade farmacológica da romã (*Punica granatum*) já comprovada na odontologia para auxiliar na orientação de sua administração pelos cirurgiões dentistas (Celiksoy et al., 2022; Veloso et al, 2020).

2. Metodologia

Esta revisão integrativa da literatura busca verificar artigos que avaliaram as propriedades farmacológicas da romã na odontologia.

2.1. Estratégia de Busca

A pergunta norteadora para a busca e seleção de artigos foi “quais as atividades farmacológicas da romã na odontologia?”

Foram utilizadas as plataformas PUBMED, Europe PMC e BVSaúde para a extração dos artigos, nas quais os devidos descritores foram inseridos, e foi aplicado um filtro para se obter um resultado dos últimos 20 anos de publicações.

Com junção a dos descritores “Pomegranate OR Punica granatum OR granada”, “Dentistry OR Odontologia”, “Anti-Inflamatório OR Anti-inflammatory OR Antifungal OR Antifúngical OR Antimicrobial OR Antimicrobiano” à busca, encontrou-se uma amostra de 1165 publicações, 923 na plataforma Europe PMC, 235 na plataforma Pubmed e 6 na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

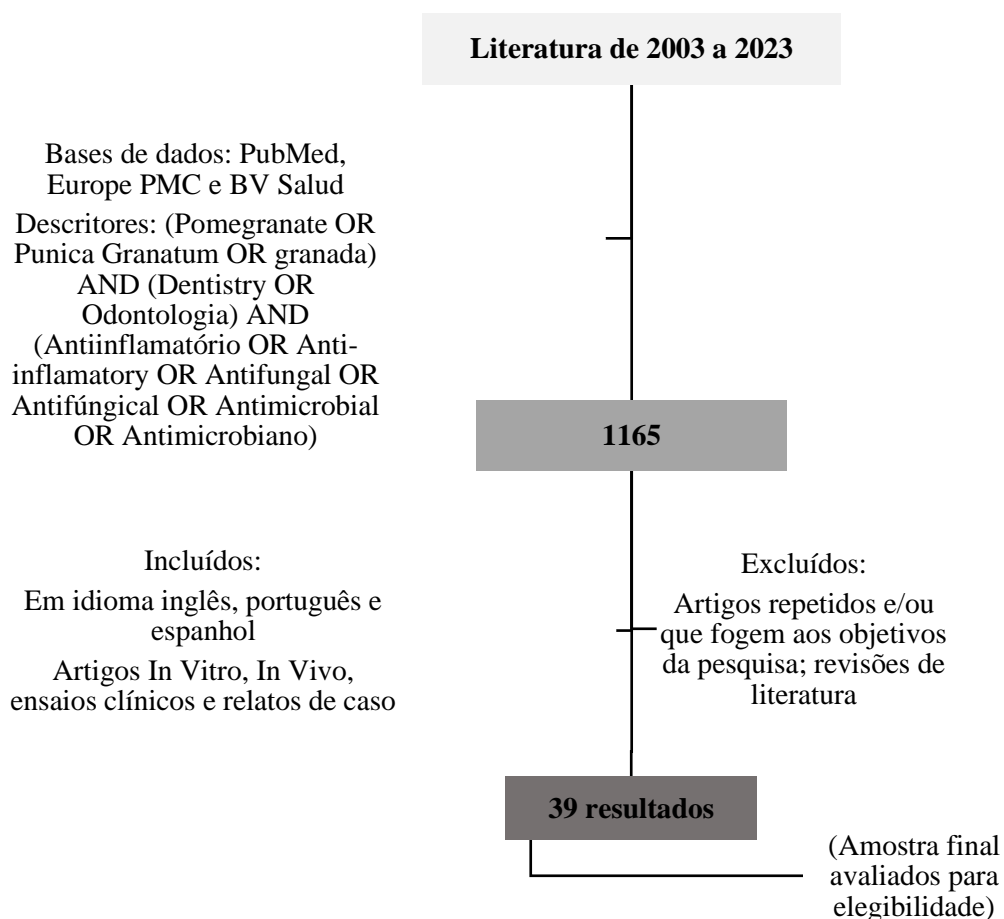
2.2 Seleção das publicações e extração dos dados

A pergunta norteadora foi levada em consideração para a inclusão ou exclusão de artigos. Em uma primeira etapa, os autores analisaram os títulos e resumos dos artigos, e após essa seleção, se procedeu para a leitura completa dos artigos.

2.3 Critérios de elegibilidade dos artigos

Como critérios de elegibilidade, foram incluídos artigos que se encontravam em inglês, português ou espanhol, presentes no período entre 2003 e 2023. Foram inseridos artigos que tratam de *In vitro*, *In vivo*, ensaios clínicos e relatos de casos. Foram excluídos das pesquisas revisões de literatura, artigos repetidos, artigos não correlacionados a pergunta norteadora (artigos que abordavam a atividade antitumoral ou antioxidante da romã, artigos que não se relacionavam com a área da odontologia, como artigos da área médica e medicina veterinária) e resumos em congressos que não foi possível ter acesso ao conteúdo.

Figura 2. Fluxograma de estratégia de busca e seleção dos artigos.



Fonte: Autores (2023)

As publicações que não se encaixavam nos critérios de inclusão, ou repetidas, foram excluídas. Das inicialmente incluídas, foi realizada a leitura completa, resultando em uma amostra final de 39 publicações.

3. Resultados

Este estudo visou analisar a literatura sobre a atividade farmacológica da romã na odontologia. A presente revisão integrativa encontrou trinta e nove estudos, dentro do período pré-estabelecido, que se adequam ao objetivo proposto. Os estudos foram agrupados conforme a sua natureza em estudos clínicos e *in vitro* e que estudaram o extrato de romã de modo isolado ou em associação (Quadros 1, 2, 3 e 4).

3.1 Tipos de estudo

Na pesquisa, foram encontrados um total de 39 artigos, que obedeceram aos critérios de inclusão presentes na metodologia desta revisão. Dentre os artigos, foram encontrados 09 estudos clínicos e 30 estudos *in vitro*, em que abordam a romã com ou sem associação ou comparação a outro fitoterápico ou fármaco. Desta forma, foram estabelecidos quatro quadros, que abordam os estudos: estudos clínicos sem associação (6), estudos clínicos com associação ou comparação (3), estudos *in vitro* sem associação (11), estudos *in vitro* com associação ou comparação (19).

Quadro 1. Estudos clínicos apenas com romã

Autor	Título	Metodologia	Composição química	Formulação	Desfecho observado
Salgado et al. (2006)	Antiplate and antigingivitis effects of a gel containing <i>punica granatum linn</i> extract. a double-blind clinical study in humans	23 indivíduos participaram do estudo, divididos em dois grupos: gel placebo (grupo controle) e o gel teste (grupo experimental). Extrato obtido a partir da casca, e gel contendo extrato de romã. Gel aplicado 1 vez ao dia com protetor bucal durante 21 dias Os demais dentes seriam escovados normalmente, 3 vezes ao dia, durante esse período.	Não investigada	Gel contendo extrato de romã a 10%	10% de extrato de <i>Punica granatum Linn</i> não foi eficiente na prevenção da formação de placa dentária supragengival e gengivite
Jacob et al., (2021)	The antimicrobial effect of pomegranate peel extract versus	60 pacientes adultos com alto risco de cárie alocados aleatoriamente em dois grupos: Intervenção (romã) e	Não Investigada	Extrato etanólico da casca de romã	A comparação geral da eficácia antimicrobiana em ambos os grupos, controle (clorexidina) e intervenção (romã) revelou a ausência de mudanças evidentes; no entanto, um enxaguante bucal à

	chlorhexidine in high caries risk individuals using quantitative real-time polymerase chain reaction: a randomized triple-blind controlled clinical trial	<p>controle (clorexidina).</p> <p>Extrato obtido a partir da casca da romã</p> <p>Coletadas amostras de saliva dos pacientes antes do estudo.</p> <p>Cada participante recebeu um frasco de 300ml, sem saber o conteúdo do frasco (clorexidina ou romã), e foram instruídos a bochechar durante 30 segundos e expectorar, durante 4 semanas.</p> <p>Foram coletadas amostras a cada 4 semanas.</p>			base de romã, se mostrou capaz de exercer um efeito inibitório mais sustentado sobre <i>S. mutans</i> , porém inferior à clorexidina.
Tavangar et al. (2019)	Comparative Study of <i>Punica granatum</i> Gel and Triadent Oral Paste Effect on Recurrent Aphthous Stomatitis, a Double Blind Clinical Trial	<p>60 pacientes com estomatite aftosa recorrente divididos em três grupos: gel muco adesivo de romã (intervenção), pasta oral triadent (controle) e placebo.</p> <p>O extrato da flor de romã foi utilizado para obtenção do gel.</p> <p>Durante três vezes ao dia os participantes foram orientados a não beber ou comer durante pelo menos 30 minutos após a aplicação do gel. Cada gel deveria ser usado até a completa cicatrização da úlcera.</p>	Não investigada	Gel mucoadesivo da romã	O gel mucoadesivo de <i>Punica granatum</i> (Romã) foi eficaz no tratamento contra a estomatite aftosa recorrente, e pode competir com a pasta mucoadesiva triadent.
Vasconcelos et al. (2003)	Use of <i>Punica granatum</i> as an antifungal agent against candidosis associated with denture stomatitis	<p>60 pacientes divididos em dois grupos: intervenção (gel do extrato de romã) e controle (miconazol)</p> <p>O gel de <i>P. granatum</i> foi preparado com casca</p>	Não investigada	Gel do extrato da casca da romã	Miconazol apresentou um melhor resultado clínico que um gel contendo extrato de romã, feito a partir da casca da fruta, mesmo a romã conseguindo atingir resultados satisfatórios e regulares.

		de frutas frescas. Os pacientes usaram o produto durante 15 dias, três vezes ao dia, sendo orientados a colocar o produto em gaze estéril, e utilizar uma quantidade que cobrisse toda área afetada.			
Ghalayani et al. (2013)	The efficacy of Punica granatum extract in the management of recurrent aphthous stomatitis	40 pacientes, divididos em dois grupos: intervenção (gel tópico de romã) e gel placebo. O gel tópico foi produzido a partir do extrato hidroalcoólico das flores de romã. Os pacientes foram instruídos a utilizar o gel 3 vezes ao dia, e observar a diminuição da dor e cicatrização, sendo esses dados anotados.	Não investigada	Gel tópico de romã a 10%	O extrato de PG na forma de gel oral (10%) pode ser benéfico na redução da dor estomatite aftosa recorrente e tem um efeito positivo na redução do período de tempo total de cicatrização completa.
(Sedigh-rahimabadi et al. (2017)	A Traditional Mouthwash (Punica granatum var pleniflora) for Controlling Gingivitis of Diabetic Patients: A Double-Blind Randomized Controlled Clinical Trial.	80 pacientes diabéticos com gengivite foram selecionados e divididos em dois grupos: intervenção (Colutório feito a partir das flores de romã) e controle (colutório clorexidina 0,2%). Cada grupo foi solicitado usar 10 mL do líquido por 2 minutos todas as noites por 2 semanas	Não investigada	Colutório feito a partir das flores da romã (Golnaar)	O colutório tradicional se mostrou eficaz e seguro no tratamento da gengivite, e não apresentou efeitos colaterais como coloração dos dentes, em comparação à clorexidina.

Fonte: Autores (2023)

Quadro 2. Estudos Clínicos utilizando extrato de romã em associação

Autor	Título	Metodologia	Composição química	Formulação	Desfecho observado
Ardakani et al. (2022)	Effect of an herbal mouthwash on periodontal indices in patients with plaque-induced gingivitis: A cross-over clinical trial	50 pacientes com gengivite induzida por placa foram divididos em dois: Intervenção (colutório à base de ervas) e controle (clorexidina) a 0,2%. Colutório à base de ervas preparado combinando quantidades iguais (100 gramas) de cada planta fresca. Raspagem e alisamento radicular, prescritos clorexidina 0,2% ao grupo controle, e colutório à base de ervas ao grupo intervenção. Ambos deveriam ser usados duas vezes ao dia durante 14 dias.	Não Investigada	Colutório feito a partir do extrato aquoso de 5 ervas (Myrtus communis, Quercus brantii, Punica granatum, Portulaca oleracea e Boswellia serrata)	O colutório foi preparado com quantidades iguais de cada planta. As seguintes plantas foram combinadas: Myrtus communis L., Quercus brantii Lindl., Punica granatum L., Portulaca oleracea L., e Boswellia serrata Roxb O colutório à base de ervas experimental melhorou a condição periodontal a gengivite induzida por placa após duas semanas, comparável ao efeito da clorexidina 0,2%.
Abullais et al. (2015)	Efficacy of irrigation with different antimicrobial agents on periodontal health in patients treated for chronic periodontitis: A randomized controlled clinical trial	30 pacientes foram selecionados e divididos em dois :Controle (Clorexidina 0,2%) e intervenção (extrato de ervas). Extrato feito a partir da casca da romã e do pó da pimenta preta . Foi utilizado um dispositivo para fazer a irrigação local com cada produto, e os pacientes foram reavaliados em 15, 30, 60 e 90 dias.	Não investigada	Extrato aquoso de ervas (Punica granatum Linn. (romã), Piper nigrum Linn. (pimenta preta) e sulfato de cobre desintoxicado.	O extrato de ervas, composto de de uma combinação de Punica granatum Linn. (romã), Piper nigrum Linn. (pimenta preta) e sulfato de cobre desintoxicado, possibilitou uma redução da porcentagem de microrganismos nas bolsas periodontais.
Batista et al. (2014)	Clinical efficacy analysis of the mouth rinsing with pomegranate and chamomile plant extracts in the gingival	Foram selecionados um total de 55 pacientes, sendo 31 com gengivite e 24 com periodontite crônica. Os extratos etanólicos	Não investigada	Extratos etanólicos de romã e camomila	Extratos de romã e camomila foram testados separadamente, e ambos se mostraram eficazes na redução do sangramento gengival na doença periodontal, com efeito semelhante a clorexidina.

	bleeding reduction	<p>foram obtidos a partir do extrato seco de romã e camomila.</p> <p>Esse total foi dividido em três grupos: 18 controle (clorexidina 0,12%), 18 romã (intervenção) e 19 camomila (intervenção)</p> <p>Foi realizado o tratamento periodontal nos pacientes, sendo orientados a fazer duas doses diárias de cada solução, com 1 minuto de duração, com bochechos com 10 ml da solução correspondente, 30 min após a escovação matinal e noturna, e por período de 15 dias</p>			
--	--------------------	---	--	--	--

Fonte: Autores (2023)

Quadro 3. Estudos in vitro com romã

Autor	Título	Metodologia	Composição química	Formulação	Desfecho observado
Vieira et al. (2005)	Estudos com o extrato da <i>punica granatum</i> linn. (romã): efeito antimicrobiano <i>in vitro</i> e avaliação clínica de um dentifrício sobre microrganismos do biofilme dental	<p>O extrato foi obtido a partir da fruta da romã.</p> <p>O dentifrício foi feito contendo o extrato hidroalcoólico de <i>Punica granatum</i> Linn.</p> <p>Concentração inibitória mínima e bactericida mínima em meio líquido para verificar a atividade bactericida e de aderência.</p>	Não investigada	<p>Extrato hidroalcoólico de romã</p> <p>Dentifrício</p>	O extrato de romã apresentou atividade antibacteriana, além de potencial efeito na inibição da síntese de glucano. Além disso, a utilização de dentifrício a base de romã apresentou redução significativa do sangramento gengival.
Rafey et al. (2021)	Analysis of Plant Origin Antibiotics against Oral Bacterial Infections Using	O extrato de <i>Punica Granatum</i> foi obtido a partir da casca, assim como de <i>Juglans Regia</i> . O extrato de <i>Syzygium</i>	Não investigada	Extrato hidroalcoólico das plantas	Os extratos hidroalcoólicos de <i>Syzygium aromaticum</i> , <i>Juglans regia</i> , <i>Eruca sativa</i> , <i>Punica granatum</i> indicaram possuir propriedades antibacterianas e anti-biofilme.

	In Vitro and In Silico Techniques and Characterization of Active Constituents	<i>aromaticum</i> e <i>Eruca Sativa</i> foram obtido a partir do óleo essencial. A concentração inibitória mínima em meio líquido e bactericida mínima foram utilizadas para verificar a inibição bacteriana dos extratos.			
(Ferrazzano et al. (2017))	<i>In Vitro</i> Antibacterial Activity of Pomegranate Juice and Peel Extracts on Cariogenic Bacteria	Os extratos de romã foram obtidos a partir do suco e da casca. Concentração inibitória mínima em meio líquido para verificar a atividade antimicrobiana	Não investigada	Extrato Hidroalcoólico	Extratos de frutas de romã são eficazes contra a placa dentária e microorganismos.
Vasconcelos et al. (2006)	Minimum Inhibitory Concentration of Adherence of <i>Punica granatum</i> Linn (pomegranate) Gel Against <i>S. mutans</i> , <i>S. mitis</i> and <i>C. albicans</i>	O extrato bruto concentrado foi obtido a partir da casca da romã, e incorporado ao gel (gel básico composto por carbopol, água e trietanolamina) A concentração inibitória mínima em meio líquido e de aderência foram utilizadas para verificar a atividade antimicrobiana do gel.	Não investigada	Gel	O gel de <i>Punica granatum</i> Linn (romã) apresentou atividade inibitória sobre a aderência de diferentes cepas bacterianas e uma levedura comumente encontradas na cavidade bucal.
Hajifattahi et al (2016)	Antibacterial Effect of Hydroalcoholic Extract of <i>Punica granatum</i> Linn. Petal on Common Oral Microorganisms	Extrato obtido a partir das flores de romã. Foi determinada a concentração inibitória mínima em meio líquido, para verificar a ação antibacteriana do extrato em microorganismos orais.	Não investigado,	Extrato hidroalcoólico das flores de romã	O extrato hidroalcoólico de <i>P. granatum</i> teve um efeito significativo efeito antibacteriano em bactérias orais comuns, ou seja, <i>S. sanguinis</i> , <i>S. mutans</i> , <i>S. salivarius</i> , <i>S. sobrinus</i> , e <i>E. faecalis</i>
Millo et al. (2017)	Antibacterial Inhibitory Effects of <i>Punica Granatum</i> Gel on Cariogenic Bacteria: An <i>in</i>	O extrato aquoso de romã foi produzido a partir do pericarpo e incorporado ao gel. Foi determinada a concentração	Punicalagina	Gel	O gel de romã foi capaz de produzir uma atividade inibitória em <i>S. mutans</i> e <i>S. Sanguinis</i> , porém, não produziu em <i>L. Casei</i> durante um período de incubação de 24 horas. Nesse estudo, o da romã se mostrou como um candidato para a

	<i>in vitro</i> Study	inibitória mínima em meio líquido, para verificar a atividade antibacteriana do gel.			prevenção da cárie dentária.
Colombari et al. (2022)	Pomegranate Extract Affects Fungal Biofilm Production: Consumption of Phenolic Compounds and Alteration of Fungal Autoinducers Release	O extrato da casca de romã foi obtido industrializado. O perfil fenólico do extrato foi determinado por cromatografia líquida de alta performance antes e depois da exposição a <i>C. Albicans</i> , para se chegar aos resultados. A concentração inibitória mínima em meio líquido e bactericida mínima foram determinadas para verificar a atividade antifúngica.	Pedunculagina, punicalina, punicalagina granatina.	Extrato hidroalcoólico	O extrato de romã prejudica a <i>Candida</i> . O crescimento fúngico e a formação de biofilme são inibidos e também a liberação de auto-indutores específicos passa a ser afetada.
Madugula et al. (2017)	“Rhetoric to Reality”- Efficacy of <i>Punica Granatum</i> Peel Extract on Oral Candidiasis: An In vitro Study	Foi obtido o extrato a partir da casca de romã 60 amostras de saliva coletadas de pacientes confirmados por exames clínicos e exame micológico. Concentração inibitória mínima em meio líquido e bactericida mínima foram determinadas para verificar a atividade antifúngica.	Não investigada	Extrato hidroalcoólico	Os resultados do presente estudo sugerem que a eficácia antifúngica do extrato da casca de <i>Punica granatum</i> foi análoga ao clotrimazol contra espécies de <i>Candida</i> . De fato, devido ao potencial antifúngico do extrato da casca de <i>Punica granatum</i> , pode ser possível usá-lo como terapia para candidíase bucal.
Abdollahzadeh et al. (2011)	Antibacterial and Antifungal Activities of <i>Punica Granatum</i> Peel Extracts Against Oral Pathogens	O extrato seco de romã foi obtido a partir da casca da fruta. A concentração inibitória mínima em meio líquido e bactericida mínima foram determinadas para verificar a atividade antifúngica do extrato.	Não investigada	Extrato seco	O resultado do estudo sugere que o extrato de <i>Punica granatum</i> pode ser utilizado no controle de patógenos orais comuns responsáveis por cáries, estomatites e doenças periodontais, devido a suas propriedades farmacológicas.
Karabulut et al. (2023)	A Novel Approach for the Fabrication of 3D-Printed Dental	Para a produção da membrana dentária, foi utilizada uma combinação de álcool polivinílico, amido e	Ácido fumárico e quínico	Extrato da casca e semente de romã	A adição da casca e semente do extrato de romã possibilitou um efeito antimicrobiano na membrana.

	Membrane Scaffolds including Antimicrobial Pomegranate Extract	extratos de sementes e cascas de romã. A cromatografia líquida de alta performance foi utilizada para verificação dos compostos.			
Dastjerdi et al. (2014)	Effect of Punica granatum L. Flower Water Extract on Five Common Oral Bacteria and Biofilm Formation on Orthodontic Wire.	O extrato aquoso foi obtido a partir das flores de romã, por meio de infusão. A concentração inibitória mínima em meio líquido foi realizada para determinar a atividade antibacteriana.	Não investigada	Extrato aquoso	O extrato aquoso de Punica granatum L. apresentou propriedades antibacterianas significativas contra 5 bactérias orais e preveniu a formação de biofilme bacteriano do fio ortodôntico

Fonte: Autores (2023)

Quadro 4. Estudos in vitro com associação ou comparação

Autor	Título	Metodologia	Composição química	Formulação	Desfecho observado
Veloso et al. (2020)	Potential antibacterial and anti-halitosis activity of medicinal plants against oral bacteria	Os extratos foram preparados a partir dos frutos, da romã foi preparado a partir da casca e da Jucá a partir da cápsula inteira. Difusão em ágar e Concentração Inibitória Mínima em meio líquido foram realizados para verificar a atividade antimicrobiana dos extratos.	O extrato de romã apresentou uma concentração de polifenóis de 7,3%. O extrato de Jucá apresentou uma concentração de 3,9% de polifenóis.	Extratos hidroalcoólicos	Potencial antibacteriano de romã e outras plantas foi testado in vitro, Romã apresentou concentração inibitória mínima satisfatória com atividade antibacteriana. Romã e Jucá inibiram a formação de odor no sistema de sedimento salivar exposto em comparação com o controle.
Mansourian et al. (2014)	The comparative study of antifungal activity of Syzygium aromaticum, Punica granatum and nystatin on Candida albicans; An in	Os extratos das plantas foram preparados a partir de parte delas, o artigo não especifica quais partes. O método de difusão em ágar para verificar a atividade anti-candida da nistatina, Romã e S.	Não investigado	Extrato das plantas	P. granatum tem atividade anti-candida definida. No entanto, a magnitude dessa atividade é menor que a nistatina ou S. aromaticum.

	vitro study	Aromaticum.			
Da silva e colab et al. (2020)	Antifungal activity of Punicalagin – nystatin combinations against <i>Candida albicans</i>	A atividade dos composto isolado (Punicalagina) ou em combinação foi determinada contra duas estirpes de <i>C. Albicans</i> . Concentração Inibitória Mínima em meio líquido foi determinada para verificar atividade antifúngica.	Punicalagina (PCG), um elagitanino isolado de <i>Punica granatum</i> Linn (romã).	Composto isolado em combinação com nistatina	A combinação de punicalagina com nistatina sugere um aumento da atividade anti-candida.
Sousa et al. (2022)	Hydroalcoholic Leaf Extract of <i>Punica granatum</i> , alone and in Combination with Calcium Hydroxide, Is Effective against Mono- and Polymicrobial Biofilms of <i>Enterococcus faecalis</i> and <i>Candida albicans</i>	O extrato hidroalcoólico foi obtido a partir de das folhas de romã. Testes de microdiluição e ensaios de inibição da formação de biofilme foram realizados para avaliar as propriedades antimicrobianas do extrato hidroalcoólico de romã com ou sem associação.	Flavonóides (como xantonas, flavona, flavonol e flavanona), e ácidos fenólicos	Extrato hidroalcoólico de romã em combinação com hidróxido de cálcio.	O Extrato de romã apresentou baixa citotoxicidade nas concentrações que foram eficazes contra os micróbios. Além disso, a associação entre o extrato de <i>Punica granatum</i> e Ca(OH)_2 parece ser uma alternativa potencial aos tratamentos endodônticos.
Fernandes et al. (2022)	Pomegranate Extract Potentiates the Anti-Demineralizing, Anti-Biofilm, and Anti-Inflammatory Actions of Non-Alcoholic Mouthwash When Associated with Sodium-Fluoride Trimetaphosphate	O extrato de romã foi obtido a partir de sua casca e associado ao trimetafosfato de sódio e flúor. Cromatografia líquida de alta eficiência foi utilizada para identificar os compostos fenólicos.	Ácido elágico e punicalagina	Enxaguatório bucal contendo extrato de casca de <i>Punica granatum</i> (romã), trimetafosfato de sódio e baixas concentrações de flúor	O extrato de romã, em associação ao trimetafosfato de sódio e flúor, resultou em perda de dureza superficial, redução de biofilme, redução de <i>S. Mutans</i> e <i>C. albicans</i> e ausência de citotoxicidade.
Almeida et al. (2018)	Antimicrobial activity of denture adhesive associated with <i>Equisetum giganteum</i> - and <i>Punica granatum</i> -enriched	Os extratos de <i>E. giganteum</i> e <i>P. Granatum</i> foram extraídos a partir de partes de cada fruta, e as frutas foram obtidas em mercado local. Os extratos foram	Não investigada.	Extratos hidroalcoólicos	Extratos de <i>E. giganteum</i> e <i>P. granatum</i> foram combinados com COREGA®, interferindo no desenvolvimento de biofilmes de <i>C. albicans</i> na superfície do resina acrílica polimerizada, principalmente minimizando sua colonização e reduzindo seu metabolismo. Portanto, esta associação desempenhou um papel

	fractions against <i>Candida albicans</i> biofilms on acrylic resin surfaces	combinados ao COREGA [®] Concentração Microbicida Mínima em meio líquido foi determinada para verificar a atividade antifúngica.			sinérgico e inovador como um material temporário e pode auxiliar no tratamento e/ ou prevenção da estomatite protética.
Faisal madhloom et al (2022)	Antimicrobial Effect of Moringa Oleifera L. and Red Pomegranate against Clinically Isolated Porphyromonas gingivalis: in vitro Study	Extratos aquosos de Moringa oleifera L. (sementes e folhas) e romã vermelha (albedo e sementes) foram preparados pelo processo de maceração. Cromatografia gasosa-espectrometria de massa foi utilizada para identificação dos compostos. Concentração Inibitória mínima em meio líquido foi determinada para verificar a atividade antimicrobiana dos extratos.	Presença de alcalóides nas sementes de M. Oleifera L. e na combinação entre as sementes de M. oleifera e albedo de romã vermelha. Flavonoides presentes apenas no albedo da romã vermelha. Além disso, há presença de esteróides no albedo de romã e saponinas.	Extratos aquosos	O efeito antibacteriano mais forte contra <i>P. gingivalis</i> foi observado para a combinação entre sementes de romã vermelha albedo e <i>M. oleifera</i> L. em comparação com os efeitos de seus extratos sozinhos.
Leopoldina de et al. (2012)	Efeito antifúngico de tinturas de própolis e romã sobre espécies de <i>Candida</i>	As tinturas foram preparadas a partir da maceração das matérias primas secas. A Concentração Inibitória Mínima em meio líquido foi determinada para verificar a atividade antifúngica.	Não investigada	Tinturas de própolis e romã	As tinturas estudadas (própolis e romã) apresentaram ação antifúngica sobre as cepas avaliadas (<i>C. albicans</i> , <i>C. tropicalis</i> , e <i>C. krusei</i>), exceto a tintura da própolis sobre <i>C. albicans</i> .
Sateriale et al. (2020)	In vitro Synergy of Polyphenolic Extracts From Honey, Myrtle and Pomegranate Against Oral Pathogens, <i>S. mutans</i> and <i>R. dentocariosa</i>	Os extratos foram obtidos a partir de amostras de mel fresco de acácia (<i>Robinia pseudoacacia</i> L.), folhas secas de murta (<i>Myrtus communis</i> L.) e casca seca de romã (<i>Punica granatum</i> L.). Concentração inibitória mínima e bactericida mínima em meio líquido	Não investigada	Extratos hidroalcoólicos	Os resultados dos testes microbiológicos in vitro mostraram um forte efeito anticariogênico dos extratos polifenólicos hidroalcoólicos de mel de acácia, folhas de murta e casca de romã, isoladamente e em sinergia, contra cepas de <i>S. mutans</i> e <i>R. dentocariosa</i> .

		foram determinadas para verificar a atividade antimicrobiana.			
Da Silva et. (2020)	Atividade antimicrobiana de substâncias fitoterápicas utilizadas no tratamento de afecções bucais: estudo <i>in vitro</i>	Foram obtidos 9 extratos a partir das matérias primas: Semente de manuseada, Casca de cajueiro, Óleo de coco, Casca de juazeiro, Casca de romã, Semente de sucupira, Raiz de urtiga branca, Gengibre e Pedra hume. Foram utilizadas duas placas de Petri com meio de cultura Agar Muller Hinton. Foi realizada inoculação por swabs contendo as substâncias de cada fitoterápico.	Não investigada	Extratos	Dos 9 extratos estudados, apenas o extrato de romã e pedra hume exibiram eficácia para a inibição microbiana do <i>Streptococcus mutans</i> e <i>Streptococcus mitis</i> , enquanto a casca de cajueiro apresentou atividade somente para o <i>Streptococcus mutans</i> e o gengibre somente para o <i>Streptococcus mitis</i> .
Sateriale et al. (2020)	Phytocompounds vs. Dental Plaque Bacteria: In vitro Effects of Myrtle and Pomegranate Polyphenolic Extracts Against Single-Species and Multispecies Oral Biofilms	Os extratos hidroetanólicos foram preparados com um método de extração por solvente sólido-líquido a partir de amostras de folhas secas de murta e casca seca de frutas de romã. Concentração Inibitória Mínima em meio líquido foi determinada para verificar a atividade antibiofilme dos extratos.	Não investigada	Extratos hidroetanólicos	Resultados sugerem que a atividade antibiofilme dos extratos polifenólicos de folha de murta e casca de romã, especialmente em combinação binária, contra isolados orais de <i>S. mutans</i>
Vahid-dastjerdi et al. (2016)	Down-Regulation of Glycosyl Transferase Genes in <i>Streptococcus Mutans</i> by <i>Punica Granatum</i> L. Flower and <i>Rhus Coriaria</i> L. Fruit Water Extracts	Foram obtidos extratos aquosos da flor de <i>Punica granatum</i> L. e fruto de <i>Rhus coriaria</i> L. A concentração inibitória mínima e bactericida mínima foram determinadas para verificar a atividade antibiofilme.	Não investigada	Extratos aquosos	Ambos os extratos (Da flor de <i>Punica Granatum</i> L. e da fruta de <i>Rhus Coriaria</i> L.) em concentrações subletais são capazes de diminuir a formação de biofilme por <i>S. mutans</i> através da regulação negativa de todos os três genes <i>gtf</i> sem necessariamente suprimir o crescimento de bactérias orais.

Mallya et al. (2019)	Evaluation of the antimicrobial efficacy of 20% <i>Punica granatum</i> , 0.2% chlorhexidine gluconate, and 2.5% sodium hypochlorite used alone or in combinations against <i>Enterococcus faecalis</i> : An in-vitro study.	O extrato aquoso foi obtido a partir da casca de romã. A clorexidina 0,2% e o Hipoclorito 2,5% industrializados. Placas de cultura em agar foram preparadas e incubadas em incubadoras de CO ₂ , e a partir disso, as zonas de inibição foram medidas para romã isoladamente ou em combinação.	Não investigada	Extrato aquoso da casca de romã Clorexidina 0,2% Hipoclorito 2,5%	<i>Punica granatum</i> e CHX foi a melhor combinação de irrigantes entre os grupos experimentais contra <i>E. faecalis</i> seguido pela combinação de <i>Punica granatum</i> e hipoclorito de sódio. O hipoclorito de sódio foi menos eficaz contra <i>E. faecalis</i> entre os grupos experimentais.
Sisodiya et al. (2021)	A comparative assessment of pomegranate extract, sodium hypochlorite, chlorhexidine, Myrrh (<i>Commiphora molmol</i>), tulsi extract against <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Fusobacterium nucleatum</i> and <i>Staphylococci epidermidis</i>	Foram utilizados neste estudo o extrato aquoso da casca de romã a 20%, clorexidina a 0,2%, hipoclorito de sódio a 2,5% e extrato de Tulsi e mirra. A concentração inibitória mínima em meio líquido foi determinada para comparar a eficácia inibitória dos produtos utilizados.	Não investigada	Extrato aquoso de casca de romã 20% Clorexidina 0,2% Hipoclorito de sódio 2,5% Extrato de Tulsi e mirra	A clorexidina e o hipoclorito se mostraram mais eficazes na inibição de <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Fusobacterium nucleatum</i> e <i>Staphylococci epidermidis</i> que os agentes fitoterápicos (romã, mirra e tulsi)
Meccatti et al. (2023)	Antifungal Action of Herbal Plants' Glycolic Extracts against <i>Candida</i> Species	Os extratos glicólicos de cascas de <i>Punica granatum</i> L., folhas de <i>Rosmarinus officinalis</i> L. e flores de <i>E Rosa centifolia</i> L. foram obtidos em laboratório. A cromatografia líquida de alta performance foi utilizada para verificar a presença dos compostos fenólicos. A concentração inibitória mínima em meio líquido foi determinada para verificar a atividade antifúngica dos fitoterápicos.	<i>Punica granatum</i> L. (Romã) apresentou oito galatoninos expressos em ácido gálico, e um composto de média polaridade, podendo ser queratina ou kaempferol. <i>Rosmarinus officinalis</i> L.: galatonios expressos em ácido gálico, ácido clorogênico e ácido p-cumárico <i>Rosa centifolia</i> L.: Galatonios expressos em	Extratos glicólicos	Os extratos vegetais combinados apresentaram ação antifúngica e anti-biofilme contra <i>Candida</i> spp., e em alguns protocolos, como a aplicação de <i>R. officinalis</i> e <i>P. granatum</i> em 30 min contra <i>C. krusei</i> , e em 24h contra <i>C. tropicalis</i> , há reduções médias de 50% no biofilme.

			ácido gálico, ácido p- cumárico e derivados de quercetina		
Mehta et al. (2014)	Antimicrobial Efficacy of <i>Punica granatum</i> mesocarp, <i>Nelumbo nucifera</i> Leaf, <i>Psidium guajava</i> Leaf and <i>Coffea Canephora</i> Extract on Common Oral Pathogens: An In-vitro Study	O extrato aquoso de romã foi obtido a partir do mesocarpo. O extrato aquoso de lótus foi obtido a partir das folhas, assim como o de goiaba. E extrato aquoso de café foi obtido a partir de cultivos locais. Concentração inibitória mínima em meio líquido foi determinada para verificar a inibição dos extratos.	Não investigada	Extratos aquosos	Romã, goiaba, lótus e café apresentaram efeito anticariogênico significativo.
Chrubasik-hausmann et al. (2021)	Antimicrobial Photodynamic Treatment with Mother Juices and Their Single Compounds as Photosensitizers	Foi avaliado o efeito antimicrobiano de diferentes sucos das frutas: Romã, chokeberry e mirtilo. Esses foram preparados em diferentes concentrações e foi verificado o potencial antimicrobiano de cada um. A concentração inibitória mínima em meio líquido foi determinada para os sucos, para verificar a ação antimicrobiana.	<i>Punica granatum</i> (romã): Flavonóides, elagitaninos e derivados do ácido elágico <i>Aronia melanocarpa</i> (Chokeberry): Antocianinas, ácidos fenólicos e flavonoides. <i>Vaccinium myrtillus</i> (mirtilo): Ácidos fenólicos, flavonoides, antocianinas.	Sucos mãe	Neste estudo de comparação, a romã apresentou um efeito antimicrobiano maior quando comparado com o mirtilo ou chokeberry.
Santos souza et al (2021)	Study of the activity of <i>Punica granatum</i> -mediated silver nanoparticles against <i>Candida albicans</i> and <i>Candida glabrata</i> , alone or in combination with azoles or	O extrato da casca de romã foi combinado com nanopartículas de prata, com ou sem combinação com azóis ou polienos. Concentração e inibitória mínima em meio líquido foi determinada para verificar o potencial antifúngico da	Não Investigada	Extrato hidroalcoólico	A romã em associação mediada por nanopartículas de prata, com ou sem combinação com azóis ou polienos, se mostrou eficiente para inibir crescimento de isolados clínicos de <i>C. albicans</i> e <i>C. glabrata</i> , incluindo resistentes ao fluconazol

	polyenes	associação.			
Celiksoy et al. (2022)	Synergistic activity of pomegranate rind extract and Zn (II) against <i>Candida albicans</i> under planktonic and biofilm conditions, and a mechanistic insight based upon intracellular ROS induction	<p>O extrato aquoso de romã foi obtido a partir da casca do fruto, e combinado ao ZN (II). Após isso, foram realizadas fases laboratoriais para analisar a atividade antifúngica da associação contra <i>Candida Albicans</i>.</p> <p>A cromatografia líquida de alta performance foi utilizada para verificar a presença dos compostos fenólicos.</p> <p>A romã em associação com Zn (II) foi testada em diferentes diluições para verificar a atividade antifúngica.</p>	Punicalagina foi identificada.	Extrato aquoso	A romã, em associação com Zn (II), mostrou atividade antifúngica.

Autores (2023)

Abaixo um quadro resumido dos efeitos estudados, números de estudos, extratos com ou sem associação e autores.

Efeito	Número de estudos	Extratos
Efeito antimicrobiano	25	<p>Extrato puro (11) (Salgado et al., 2006; Jacob et al., 2021; Vieira et al, 2005; Milo et al, 2017; Abdollahzadeh et al., 2011; Vasconcelos et al., 2006; Ferrazzano et al., 2017; Hajifattahi et al., 2016; Karabulut et al., 2023; Rafey et al., 2021; Dastjerdi et al., 2016)</p> <p>Extrato com associação (14) (Abullais et al., 2015; Almeida et al., 2018; Batista et al., 2014; Faisal Madhloom et al., 2022; Fernandes et al., 2022; Sateriale et al., 2020; Sousa et al., 2022; Veloso et al., 2020;</p>

		VAHID dastjerdi et al., 2016; Da Silva et al, 2020; Mallya et al., 2019; Sisodya et al., 2021; Mehta et al., 2014, Chrubasik-Hausmann et al., 2021)
Efeito anti-inflamatório	8	<p>Extrato Puro (4) (Salgado et al., 2006; Sedigh-Rahimabadi et al., 2017; Ghalayani et al, 2013; Tavangar et al., 2019)</p> <p>Extrato com associação (4) (Batista et al., 2014; Talebi Ardakani et al., 2022; Abullais et al., 2015; Fernandes et al., 2022)</p>
Efeito antifúngico	11	<p>Extrato puro (4) (Vasconcelos et al., 2006; Abdollahzadeh et al., 2011; Colombari et al., 2022; Madugula, 2017)</p> <p>Extrato com associação (7) (Celiksoy et al., 2022; Leopoldina De et al., 2012; Mansourian et al., 2014; Meccatti et al., 2023; Souza et al., 2021; De almeida et al, 2012; Da Silva et al., 2020)</p>
Efeito anti-desmineralizante	01	Extrato puro (1) (Fernandes et al., 2022)

4. Discussão

Na odontologia, os fitoterápicos vêm adquirindo cada vez mais interesse, por possuírem propriedades anti-inflamatórias, antimicrobianas, antifúngicas, dentre outras. A romã é um dos fitoterápicos mais estudados na odontologia, por possuir mais de uma propriedade, o que é percebido ao longo da leitura dos resultados. Assim, devido a todas suas propriedades, se torna um fitoterápico promissor para a área.

Diferentes partes da romã foram utilizadas em cada estudo, como a casca, a flor e o pericarpo. Porém, foi observado que a casca foi utilizada para verificar ação antimicrobiana e anti-inflamatória, assim como a flor e o pericarpo. Dessa forma, é possível perceber, que não existe uma parte da romã que apresenta uma ação que não está presente em outra parte. Todavia, seria interessante estudos que compararam a ação inibitória de cada parte, para observar se uma possui ação maior que outra (Salgado et al., 2006; Jacob et al., 2021; Tavangar et al., 2019; Ghalayani et al., 2013; Sedigh-rahimabadi et al., 2017; Millo et al., 2017; Fernandes et al., 2022).

Os artigos encontrados estudaram a atividade antibacteriana da romã, seguido da atividade antifúngica, alguns estudos investigaram mais de uma atividade em conjunto, como o estudo clínico apenas com romã de Salgado et al, 2006, que investigou duas propriedades: antibacteriana e anti-inflamatória, e o estudo *in vitro* de Fernandes et al, 2022, que investigou propriedades anti-desmineralizante, anti-

inflamatória e antibacteriana da romã em associação ao trimetafosfato de sódio e flúor, o que se torna interessante, para verificar os diversos benefícios que a romã pode oferecer.

Embora alguns estudos (Ardakani et al., 2022; Abullais et al., 2015; Batista et al., 2014) tenham investigado o potencial da romã contra doenças periodontais, como gengivite e periodontite, não realizaram um controle em comparação à terapia periodontal somente, dessa forma, não é possível afirmar que tratamento com romã possuiria um efeito mais desejável que apenas a terapia periodontal. Para maior confirmação das ações estudadas, seria interessante ter essa parte em sua metodologia.

De modo geral, a composição química da romã não foi estudada pelos autores, a composição é importante para correlacionar com o efeito abordado no estudo. Ao invés disso, observaram o efeito esperado baseado nas evidências de outros autores. Fernandes et al, 2022, por exemplo, citando outros estudos (Brighenti et al., 2008; Shafighi et al., 2012) , explica em sua discussão que os compostos fenólicos do extrato de romã são os responsáveis pela atividade antimicrobiana, pois a presença fitocompostos como flavonóides (quercetina, rutina, naringenina, luteolina, pelargonidina, prodelfinidina e kaempferol) e taninos hidrolisáveis (galato de metila, pedunculagina, punicalagina, ácido gálico e elágico), irá interagir com a parede celular e membrana dos microrganismos, fazendo com que precipitem proteínas, além inibir enzimas, o que irá dificultar a aderência desses microrganismos.

O ácido gálico, presente no albedo de romã vermelha, mostrou inibir significativamente o crescimento de *P. Gingivalis* (Madhloom et al, 2022). Como mecanismo de ação, os autores citam estudos que falam que o ácido gálico danifica a membrana celular das bactérias, causando extravasamento do citoplasma resulta na inibição da síntese de DNA, justificando assim sua atividade antimicrobiana.

Os estudos *in vitro* e clínicos demonstraram que o extrato de romã é capaz de inibir o crescimento de bactérias, fungos, ou diminuir a inflamação, e essas atividades podem auxiliar a odontologia, pois através da atividade antibacteriana, a romã pode ser utilizada no controle de placa dentária e cárie (Salgado et al., 2006; Jacob et al., 2021; Abullais et al., 2015). Através da atividade antifúngica (Vasconcelos et al., 2006; Abdollahzadeh et al., 2011; Colombari et al., 2022; Madugula, 2017), pode ser utilizada no controle da candidíase bucal, e através da atividade anti-inflamatória (Salgado et al., 2006; Sedigh-Rahimabadi et al., 2017; Ghalayani et al, 2013; Tavangar et al., 2019; Batista et al., 2014; Talebi Ardakani et al., 2022; Abullais et al., 2015), pode ser utilizada no controle da gengivite e periodontite, como observado nos estudos.

A romã apresentou eficácia antimicrobiana em pacientes com alto risco de cárie, mesmo que com um efeito inferior à clorexidina (Jacob et al., 2021). Já a ação antifúngica da romã foi análoga ao clotrimazol contra espécies de *candida*, podendo esse extrato ser usado como terapia para candidíase bucal (Madugula et. al, 2017). Em estudo recente, Colombari et al. (2022) também verificou a ação antifúngica da romã, e observou que o extrato de romã prejudica o crescimento da candida, inibindo o crescimento fúngico e a formação de biofilme.

A maior parte dos estudos se mostram incipientes por não terem como objetivo identificar o mecanismo de ação da romã, no geral, citam outros autores que já tiveram como objetivo analisar e identificar o mecanismo. A maior parte procurou identificar os compostos presentes, e observar suas atividades inibitórias envolvidas. Em um estudo *in vitro* Millo et al. (2017) identificou o composto punicalagina, que possui atividade antimicrobiana, no estudo o gel de romã foi capaz de produzir uma

atividade inibitória em *S. mutans* e *S. Sanguinis*. Em outro estudo, Da Silva et al. (2020), com o composto isolado punicalagina, estudou a combinação de punicalagina com nistatina, e dentre os resultados, observou um aumento da atividade anti-candida.

Devido a todas as suas propriedades, e a sua eficácia observada nos estudos, a romã possui um potencial promissor para uma prática complementar na odontologia. Contudo, mais estudos são necessários para verificar a eficácia das suas propriedades.

5. Considerações Finais

Ao decorrer dos anos, os estudos sobre a romã vêm aumentando, tanto na medicina, quanto na odontologia. Investir em estudos sobre a romã é uma forma de buscar novas fontes e novos princípios ativos na terapêutica medicamentosa. A literatura se mostrou relevante quanto a sua utilização na odontologia, todavia, ainda necessita de mais estudos que abordem mecanismo de ação, e mais estudos clínicos, para a maior segurança das aplicabilidades de suas propriedades, e assim, garantir cuidado para a população que busca tratamentos mais acessíveis, principalmente em saúde pública. Pois, a odontologia trata diferentes populações, que podem fazer uso de fitoterápicos, e assim, é importante saber administrar seu uso clínico. Por último, é interessante que o profissional saiba também utilizar a fitoterapia com segurança, baseada em evidências, incentivados nessa prática desde quando alunos ainda, já que as universidades são campos de pesquisa.

Referências

ABDOLLAHZADEH, Sh e colab. *Antibacterial and Antifungal Activities of Punica Granatum Peel Extracts Against Oral Pathogens*. *Journal of Dentistry*. [S.l.: s.n.], 2011.

ABULLAIS, ShahabeSaquib e colab. Efficacy of irrigation with different antimicrobial agents on periodontal health in patients treated for chronic periodontitis: A randomized controlled clinical trial. *AYU (An International Quarterly Journal of Research in Ayurveda)*, v. 36, n. 4, p. 380, 2015.

ARDAKANI, Mohamadreza Talebi et al. Effect of an herbal mouthwash on periodontal indices in patients with plaque-induced gingivitis: A cross-over clinical trial. *Journal of Advanced Periodontology & Implant Dentistry*, v. 14, n. 2, p. 109, 2022.

ALMEIDA, Nara Ligia Martins e colab. Antimicrobial activity of denture adhesive associated with Equisetum giganteum and Punica granatum-enriched fractions against Candida albicans biofilms on acrylic resin surfaces. *Biofouling*, v. 34, n. 1, p. 62–73, 14 Dez 2018.

BATISTA, Ana Luzia Araújo e colab. Clinical efficacy analysis of the mouth rinsing with pomegranate and chamomile plant extracts in the gingival bleeding reduction. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, v. 20, n. 1, p. 93–98, Fev 2014.

BRIGHENTI, Fernanda Lourenção et al. Effect of Psidium cattleianum leaf extract on Streptococcus mutans viability, protein expression and acid production. *Caries Research*, v. 42, n. 2, p. 148-154, 2008.

CELIKSOY, Vildan e colab. Synergistic activity of pomegranate rind extract and Zn (II) against *Candida albicans* under planktonic and biofilm conditions, and a mechanistic insight based upon intracellular ROS induction. *Scientific Reports*, v. 12, n. 1, 1 Dez 2022.

CÉSAR DE SOUZA VASCONCELOS, Laurylene e colab.) 2006 MICA of *Punica granatum* Linn gel 223. *Braz Dent J*, v. 17, n. 3, p. 223–227, 2006.

CÉSAR DE SOUZA VASCONCELOS, Laurylene et al. Use of *Punica granatum* as an antifungal agent against candidosis associated with denture stomatitis. *Mycoses*, v. 46, n. 5-6, p. 192-196, 2003.

CHRUBASIK-HAUSMANN, Sigrun e colab. Antimicrobial photodynamic treatment with mother juices and their single compounds as photosensitizers. *Nutrients*, v. 13, n. 3, p. 1–15, 1 Mar 2021.

COLOMBARI, Bruna e colab. Pomegranate Extract Affects Fungal Biofilm Production: Consumption of Phenolic Compounds and Alteration of Fungal Autoinducers Release. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 19, n. 21, 1 Nov 2022.

DA SILVA, Gabriel Gomes et al. Atividade antimicrobiana de substâncias fitoterápicas utilizadas no tratamento de afecções bucais: estudo in vitro. *Revista Ciência Plural*, v. 6, n. 2, p. 113-124, 2020.

DA SILVA, Rafaela Alves e colab. Antifungal activity of Punicalagin–nystatin combinations against *Candida albicans*. *Oral Diseases*, v. 26, n. 8, p. 1810–1819, 1 Nov 2020.

DAHER YUNES SALGADO, Alexandre e colab. Antiplaque and antigingivitis effects of a gel containing punica granatum linn extract. A double-blind clinical study in humans. Efeito antiplaca e antiinflamatório de um gel contendo extrato de romã. Estudo clínico duplo-cego em humanos. . [S.l: s.n.], [S.d.]. Disponível em: <www.scielo.br/jaos>.

DASTJERDI, Elahe Vahid et al. Effect of *Punica granatum* L. flower water extract on five common oral bacteria and bacterial biofilm formation on orthodontic wire. *Iranian Journal of Public Health*, v. 43, n. 12, p. 1688, 2014.

DE ALMEIDA, Leopoldina de Fátima Dantas et al. Efeito antifúngico de tinturas de própolis e romã sobre espécies de *Candida*. *Revista Cubana de Estomatología*, v. 49, n. 2, p. 99-106, 2012.

FAISAL MADHLOOM, A. e colab. Antimicrobial Effect of Moringa Oleifera L. and Red Pomegranate against Clinically Isolated *Porphyromonas gingivalis*: in vitro Study. *Archives of Razi Institute*, v. 77, n. 4, p. 1405–1419, 1 Ago 2022.

FERNANDES, Gabriela Lopes e colab. Pomegranate Extract Potentiates the Anti-Demineralizing, Anti-Biofilm, and Anti-Inflammatory Actions of Non-Alcoholic Mouthwash When Associated with Sodium-Fluoride Trimetaphosphate. *Antibiotics*, v. 11, n. 11, 1 Nov 2022.

FERRAZZANO, Gianmaria Fabrizio e colab. In vitro antibacterial activity of pomegranate juice and peel extracts on cariogenic bacteria. *BioMed Research International*, v. 2017, 2017.

GHALAYANI, Parichehr et al. The efficacy of *Punica granatum* extract in the management of recurrent aphthous stomatitis. *Journal of research in pharmacy practice*, v. 2, n. 2, p. 88, 2013

HAIJFATTAHI, Farnaz e colab. Antibacterial Effect of Hydroalcoholic Extract of *Punica granatum* Linn. Petal on Common Oral Microorganisms. *International Journal of Biomaterials*, v. 2016, 2016.

JACOB, Benoy e colab. The Antimicrobial Effect of Pomegranate Peel Extract versus Chlorhexidine in High Caries Risk Individuals Using Quantitative Real-Time Polymerase Chain Reaction: A Randomized Triple-Blind Controlled Clinical Trial. *International Journal of Dentistry*, v. 2021, 2021.

- KARABULUT, Hatice e colab. A Novel Approach for the Fabrication of 3D-Printed Dental Membrane Scaffolds including Antimicrobial Pomegranate Extract. *Pharmaceutics*, v. 15, n. 3, p. 737, 22 Feb 2023.
- MADUGULA, Preethi. "Rhetoric to Reality"- Efficacy of Punica Granatum Peel Extract on Oral Candidiasis: An In vitro Study. *JOURNAL OF CLINICAL AND DIAGNOSTIC RESEARCH*, 2017.
- MALLYA, Laxmish et al. Evaluation of the antimicrobial efficacy of 20% Punica granatum, 0.2% chlorhexidine gluconate, and 2.5% sodium hypochlorite used alone or in combinations against Enterococcus faecalis: An in-vitro study. *Journal of Conservative Dentistry: JCD*, v. 22, n. 4, p. 367, 2019.
- MANSOURIAN, A. e colab. The comparative study of antifungal activity of Syzygium aromaticum, Punica granatum and nystatin on Candida albicans; An in vitro study. *Journal of Medical Mycology*, v. 24, n. 4, p. e163–e168, 1 Dez 2014.
- MECCATTI, Vanessa Marques e colab. Antifungal Action of Herbal Plants' Glycolic Extracts against Candida Species. *Molecules*, v. 28, n. 6, 1 Mar 2023.
- MEHTA, Viral V. e colab. Antimicrobial efficacy of Punica Granatummesocarp, Nelumbo nucifera leaf, Psidium Guajava leaf and Coffea Canephora extract on common oral pathogens: An in-vitro study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, v. 8, n. 7, p. 65–68, 2014.
- MILLO, Grazielle e colab. Antibacterial Inhibitory Effects of Punica Granatum Gel on Cariogenic Bacteria: An in vitro Study. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, v. 10, n. 2, p. 152–157, Jun 2017.
- PEREIRA, Jozinete Vieira et al. Estudos com o extrato da Punica granatum Linn.(romã): efeito antimicrobiano in vitro e avaliação clínica de um dentífrico sobre microrganismos do biofilme dental. *Revista odonto ciência*, v. 20, n. 49, p. 262-269, 2005
- RAFEY, Abdul e colab. Analysis of plant origin antibiotics against oral bacterial infections using in vitro and in silico techniques and characterization of active constituents. *Antibiotics*, v. 10, n. 12, 1 Dez 2021.
- SANTOS SOUZA, José Antônio e colab. Study of the activity of Punica granatum-mediated silver nanoparticles against Candida albicans and Candida glabrata, alone or in combination with azoles or polyenes. *Medical Mycology*, v. 58, n. 4, p. 564–567, 2021.
- SATERIALE, Daniela; FACCHIANO, Serena e colab. In vitro Synergy of Polyphenolic Extracts From Honey, Myrtle and Pomegranate Against Oral Pathogens, S. mutans and R. dentocariosa. *Frontiers in Microbiology*, v. 11, 24 Jul 2020.
- SATERIALE, Daniela; IMPERATORE, Roberta e colab. Phytocompounds vs. Dental Plaque Bacteria: In vitro Effects of Myrtle and Pomegranate Polyphenolic Extracts Against Single-Species and Multispecies Oral Biofilms. *Frontiers in Microbiology*, v. 11, 5 Nov 2020.
- SEDIGH-RAHIMABADI, Massih e colab. A Traditional Mouthwash (Punica granatum var pleniflora) for Controlling Gingivitis of Diabetic Patients: A Double-Blind Randomized Controlled Clinical Trial. *Journal of Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, v. 22, n. 1, p. 59–67, 1 Jan 2017.
- SHAFIGHI, Mahsa; AMJAD, Leila; MADANI, Mahboobeh. In vitro antifungal activity of methanolic extract of various parts of Punica granatum L. *Int J Sci Eng Res*, v. 3, n. 12, p. 2229-5518, 2012.
- SISODIYA, Mallwika e colab. A comparative assessment of pomegranate extract, sodium hypochlorite, chlorhexidine, Myrrh (Commiphora molmol), tulsi extract against Enterococcus faecalis, Fusobacterium nucleatum and Staphylococci epidermidis. *Journal of oral and maxillofacial pathology: JOMFP*, v. 25, n. 2, p. 369, [S.d.]. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34703138>>.
- SOUSA, Monica Naufel e colab. Hydroalcoholic Leaf Extract of Punica granatum, alone and in Combination with Calcium Hydroxide, Is Effective against Mono-and Polymicrobial Biofilms of Enterococcus faecalis and Candida albicans. *Antibiotics*, v. 11,

n. 5, 1 Mai 2022.

TALEBI ARDAKANI, Mohamadreza e colab. Effect of an herbal mouthwash on periodontal indices in patients with plaque-induced gingivitis: A cross-over clinical trial. *Journal of Advanced Periodontology & Implant Dentistry*, v. 14, n. 2, p. 109–113, 8 Out 2022.

TAVANGAR, Atefeh; ASLANI, Abolfazl; NIKBAKHT, Niloofar. Comparative Study of Punica granatum Gel and Triadent Oral Paste Effect on Recurrent Aphthous Stomatitis, a Double Blind Clinical Trial. *Journal of dentistry (Shiraz, Iran)*, v. 20, n. 3, p. 184–189, Set 2019. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31579693>>.

VAHID-DASTJERDI, Elahe e colab. Down-Regulation of Glycosyl Transferase Genes in *Streptococcus Mutans* by Punica Granatum L. Flower and Rhus Coriaria L. Fruit Water Extracts. *Shaheed Beheshti University of Medical Sciences and Health Services Iranian Journal of Pharmaceutical Research*. [S.l: s.n.], 2016.

VELOSO, Dejanildo J. e colab. Potential antibacterial and anti-halitosis activity of medicinal plants against oral bacteria. *Archives of Oral Biology*, v. 110, 1 Fev 2020.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto no artigo, foi possível verificar através dos estudos tabulados a atividade farmacológica da romã (*Punica Granatum*) na odontologia, e ver que esse fitoterápico possui um potencial promissor na área. Sua rica composição química, com a presença de polifenóis, flavonoides, ácido elágico, e outros compostos, demonstra propriedades anti-inflamatórias, antibacterianas e antifúngicas. Com essas propriedades, é possível auxiliar no tratamento de doenças periodontais e na candidíase bucal, além de também poder ser usada em outras áreas, como na cariologia e endodontia, devido ao seu potencial antimicrobiano. Todavia, mais estudos se mostram necessários para evidência o mecanismo de ação de romã, para que assim, o cirurgião-dentista possua mais segurança ao administrar esse fitoterápico como prática terapêutica complementar.

REFERÊNCIAS:

COSTA, Nadine Cunha et al. Fitoterápicos na atenção primária à saúde: desafios e perspectivas na atuação médica no SUS. 2019.

DA SILVA, Gabriel Gomes et al. Atividade antimicrobiana de substâncias fitoterápicas utilizadas no tratamento de afecções bucais: estudo in vitro. *Revista Ciência Plural*, v. 6, n. 2, p. 113-124, 2020.

DA SILVA, Rafaela Alves e colab. Antifungal activity of Punicalagin–nystatin combinations against *Candida albicans*. *Oral Diseases*, v. 26, n. 8, p. 1810–1819, 1 Nov 2020.

DAHER YUNES SALGADO, Alexandre e colab. *Antiplaque and antigingivitis effects of a gel containing punica granatum linn extract. a double-blind clinical study in humans efeito antiplaca e antiinflamatório de um gel contendo extrato de romã. estudo clínico duplo-cego em humanos.* . [S.l: s.n.], [S.d.]. Disponível em:

<www.scielo.br/jaos ABDOLLAHZADEH, Sh e colab. *Antibacterial and Antifungal Activities of Punica Granatum Peel Extracts Against Oral Pathogens. Journal of Dentistry.* [S.l: s.n.], 2011.

ABULLAIS, ShahabeSaquib e colab. Efficacy of irrigation with different antimicrobial agents on periodontal health in patients treated for chronic periodontitis: A randomized controlled clinical trial. *AYU (An International Quarterly Journal of Research in Ayurveda)*, v. 36, n. 4, p. 380, 2015.

AKABERI, Maryam et al. Potencial Terapêutico da Romã em Distúrbios Metabólicos. *Produtos Naturais e Doenças Humanas* , p. 421-440, 2021

ALMEIDA, Nara Ligia Martins e colab. Antimicrobial activity of denture adhesive associated with *Equisetum giganteum* and *Punica granatum*-enriched fractions against *Candida albicans* biofilms on acrylic resin surfaces. *Biofouling*, v. 34, n. 1, p. 62–73, 14 Dez 2018.

BATISTA, Ana Luzia Araújo e colab. Clinical efficacy analysis of the mouth rinsing with pomegranate and chamomile plant extracts in the gingival bleeding reduction. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, v. 20, n. 1, p. 93–98, Fev 2014.

BRIGHENTI, Fernanda Lourenção et al. Effect of *Psidium cattleianum* leaf extract on *Streptococcus mutans* viability, protein expression and acid production. *Caries Research*, v. 42, n. 2, p. 148-154, 2008.

CELIKSOY, Vildan e colab. Synergistic activity of pomegranate rind extract and Zn (II) against *Candida albicans* under planktonic and biofilm conditions, and a mechanistic insight based upon intracellular ROS induction. *Scientific Reports*, v. 12, n. 1, 1 Dez 2022.

CÉSAR DE SOUZA VASCONCELOS, Laurylene e colab.) 2006 MICA of *Punica granatum* Linn gel 223. *Braz Dent J*, v. 17, n. 3, p. 223–227, 2006.

CHRUBASIK-HAUSMANN, Sigrun e colab. Antimicrobial photodynamic treatment with mother juices and their single compounds as photosensitizers. *Nutrients*, v. 13, n. 3, p. 1–15, 1 Mar 2021.

COLOMBARI, Bruna e colab. Pomegranate Extract Affects Fungal Biofilm Production: Consumption of Phenolic Compounds and Alteration of Fungal Autoinducers Release. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 19, n. 21, 1 Nov 2022.

>.

DASTJERDI, Elahe Vahid et al. Effect of *Punica granatum* L. flower water extract on five common oral bacteria and bacterial biofilm formation on orthodontic wire. *Iranian Journal of Public Health*, v. 43, n. 12, p. 1688, 2014.

DE ASSIS, Cintia. Plantas medicinais na odontologia. *Revista brasileira de odontologia*, v. 66, n. 1, p. 72, 2009.

- DE MELO ALELUIA, Camila et al. Fitoterápicos na odontologia. *Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo*, v. 27, n. 2, p. 126-134, 2015.
- DE SOUZA VASCONCELOS, Laurylene César e colab. Use of *Punica granatum* as an antifungal agent against candidosis associated with denture stomatitis. *Mycoses*, v. 46, n. 5–6, p. 192–196, 2003.
- FAISAL MADHLOOM, A. e colab. Antimicrobial Effect of *Moringa Oleifera* L. and Red Pomegranate against Clinically Isolated *Porphyromonas gingivalis*: in vitro Study. *Archives of Razi Institute*, v. 77, n. 4, p. 1405–1419, 1 Ago 2022.
- FERNANDES, Gabriela Lopes e colab. Pomegranate Extract Potentiates the Anti-Demineralizing, Anti-Biofilm, and Anti-Inflammatory Actions of Non-Alcoholic Mouthwash When Associated with Sodium-Fluoride Trimetaphosphate. *Antibiotics*, v. 11, n. 11, 1 Nov 2022.
- FERRAZZANO, Gianmaria Fabrizio e colab. In vitro antibacterial activity of pomegranate juice and peel extracts on cariogenic bacteria. *BioMed Research International*, v. 2017, 2017.
- GHALAYANI, Parichehr et al. The efficacy of *Punica granatum* extract in the management of recurrent aphthous stomatitis. *Journal of research in pharmacy practice*, v. 2, n. 2, p. 88, 2013
- HAIJIFATTAHI, Farnaz e colab. Antibacterial Effect of Hydroalcoholic Extract of *Punica granatum* Linn. Petal on Common Oral Microorganisms. *International Journal of Biomaterials*, v. 2016, 2016.
- JACOB, Benoy e colab. The Antimicrobial Effect of Pomegranate Peel Extract versus Chlorhexidine in High Caries Risk Individuals Using Quantitative Real-Time

Polymerase Chain Reaction: A Randomized Triple-Blind Controlled Clinical Trial.

International Journal of Dentistry, v. 2021, 2021.

KARABULUT, Hatice e colab. A Novel Approach for the Fabrication of 3D-Printed Dental Membrane Scaffolds including Antimicrobial Pomegranate Extract.

Pharmaceutics, v. 15, n. 3, p. 737, 22 Feb 2023.

LEOPOLDINA DE, Msc e colab. *Antifungal effect of tinctures from propolis and pomegranate against species of Candida. Revista Cubana de Estomatología*. [S.l: s.n.], 2012. Disponível em: <<http://scielo.sld.cu>>.

MADUGULA, Preethi. “Rhetoric to Reality”- Efficacy of Punica Granatum Peel Extract on Oral Candidiasis: An In vitro Study. *JOURNAL OF CLINICAL AND DIAGNOSTIC RESEARCH*, 2017.

MALLYA, Laxmish et al. Evaluation of the antimicrobial efficacy of 20% Punica granatum, 0.2% chlorhexidine gluconate, and 2.5% sodium hypochlorite used alone or in combinations against *Enterococcus faecalis*: An in-vitro study. *Journal of Conservative Dentistry: JCD*, v. 22, n. 4, p. 367, 2019.

MANSOURIAN, A. e colab. The comparative study of antifungal activity of *Syzygium aromaticum*, *Punica granatum* and nystatin on *Candida albicans*; An in vitro study. *Journal of Medical Mycology*, v. 24, n. 4, p. e163–e168, 1 Dez 2014.

MECCATTI, Vanessa Marques e colab. Antifungal Action of Herbal Plants’ Glycolic Extracts against *Candida* Species. *Molecules*, v. 28, n. 6, 1 Mar 2023.

MEHTA, Viral V. e colab. Antimicrobial efficacy of *Punica Granatum* mesocarp, *Nelumbo nucifera* leaf, *Psidium Guajava* leaf and *Coffea Canephora* extract on common oral pathogens: An in-vitro study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, v. 8, n.

7, p. 65–68, 2014.

MILLO, Grazielle e colab. Antibacterial Inhibitory Effects of Punica Granatum Gel on Cariogenic Bacteria: An in vitro Study. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, v. 10, n. 2, p. 152–157, Jun 2017.

NÓBREGA, Danúbia Roberta de Medeiros et al. Avaliação clínica da efetividade de um enxaguatório à base da romã (*Punica granatum* Linn.) sobre o controle de biofilme dental e inflamação gengival em escolares. 2012.

PARRO, Yêda Maria. Avaliação da eficácia de uma formulação de própolis associada a romã (*Punica granatum*) no tratamento da estomatite protética em idosos: ensaio clínico randomizado. 2019

PEREIRA, Jozinete Vieira et al. Estudos com o extrato da *Punica granatum* Linn.(romã): efeito antimicrobiano in vitro e avaliação clínica de um dentifrício sobre microrganismos do biofilme dental. *Revista odonto ciência*, v. 20, n. 49, p. 262-269, 2005.

RAFEY, Abdul e colab. Analysis of plant origin antibiotics against oral bacterial infections using in vitro and in silico techniques and characterization of active constituents. *Antibiotics*, v. 10, n. 12, 1 Dez 2021.

SANTOS SOUZA, José António e colab. Study of the activity of Punica granatum-mediated silver nanoparticles against *Candida albicans* and *Candida glabrata*, alone or in combination with azoles or polyenes. *Medical Mycology*, v. 58, n. 4, p. 564–567, 2021.

SATERIALE, Daniela; FACCHIANO, Serena e colab. In vitro Synergy of Polyphenolic Extracts From Honey, Myrtle and Pomegranate Against Oral Pathogens, *S. mutans* and *R. dentocariosa*. *Frontiers in Microbiology*, v. 11, 24 Jul 2020.

SATERIALE, Daniela; IMPERATORE, Roberta e colab. Phytocompounds vs. Dental Plaque Bacteria: In vitro Effects of Myrtle and Pomegranate Polyphenolic Extracts Against Single-Species and Multispecies Oral Biofilms. *Frontiers in Microbiology*, v. 11, 5 Nov 2020.

SEDIGH-RAHIMABADI, Massih e colab. A Traditional Mouthwash (*Punica granatum* var *pleniflora*) for Controlling Gingivitis of Diabetic Patients: A Double-Blind Randomized Controlled Clinical Trial. *Journal of Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, v. 22, n. 1, p. 59–67, 1 Jan 2017.

SHAFIGHI, Mahsa; AMJAD, Leila; MADANI, Mahboobeh. In vitro antifungal activity of methanolic extract of various parts of *Punica granatum* L. *Int J Sci Eng Res*, v. 3, n. 12, p. 2229-5518, 2012.

SHARMA, Pooja; MCCLEES, Sarah F.; AFAQ, Farrukh. Pomegranate for prevention and treatment of cancer: an update. *Molecules*, v. 22, n. 1, p. 177, 2017.

SISODIYA, Mallwika e colab. A comparative assessment of pomegranate extract, sodium hypochlorite, chlorhexidine, Myrrh (*Commiphora molmol*), tulsi extract against *Enterococcus faecalis*, *Fusobacterium nucleatum* and *Staphylococci epidermidis*. *Journal of oral and maxillofacial pathology : JOMFP*, v. 25, n. 2, p. 369, [S.d.].
Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34703138>>.

SOUSA, Monica Naufel e colab. Hydroalcoholic Leaf Extract of *Punica granatum*, alone and in Combination with Calcium Hydroxide, Is Effective against Mono-and Polymicrobial Biofilms of *Enterococcus faecalis* and *Candida albicans*. *Antibiotics*, v. 11, n. 5, 1 Mai 2022.

TALEBI ARDAKANI, Mohamadreza e colab. Effect of an herbal mouthwash on

periodontal indices in patients with plaque-induced gingivitis: A cross-over clinical trial. *Journal of Advanced Periodontology & Implant Dentistry*, v. 14, n. 2, p. 109–113, 8 Out 2022.

TAVANGAR, Atefeh; ASLANI, Abolfazl; NIKBAKHT, Niloofar. Comparative Study of Punica granatum Gel and Triadent Oral Paste Effect on Recurrent Aphthous Stomatitis, a Double Blind Clinical Trial. *Journal of dentistry (Shiraz, Iran)*, v. 20, n. 3, p. 184–189, Set 2019. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31579693>>.

TYAGI, Prashant et al. Uma comparação da eficácia da raspagem e alisamento radicular com a aplicação de lascas de romã, gel de romã e raspagem e alisamento radicular em pacientes com periodontite adulta – um estudo prospectivo. *Jornal da Sociedade Indiana de Periodontologia*, v. 25, n. 1, pág. 41 de 2021.

VAHID-DASTJERDI, Elahe e colab. *Down-Regulation of Glycosyl Transferase Genes in Streptococcus Mutans by Punica Granatum L. Flower and Rhus Coriaria L. Fruit Water Extracts. Shaheed Beheshti University of Medical Sciences and Health Services Iranian Journal of Pharmaceutical Research*. [S.l.: s.n.], 2016.

VALVERDE, Amanda Viegas et al. *Introdução da Fitoterapia no SUS: contribuindo com a Estratégia de Saúde da Família na comunidade rural de Palmares, Paty do Alferes, Rio de Janeiro*. 2018.

VARELA, Danielle Sousa Silva; AZEVEDO, Dulcian Medeiros de. Saberes e práticas fitoterápicas de médicos na estratégia saúde da família. *Trabalho, Educação e Saúde*, v. 12, p. 273-290, 2014.

VELOSO, Dejanildo J. e colab. Potential antibacterial and anti-halitosis activity of

medicinal plants against oral bacteria. *Archives of Oral Biology*, v. 110, 1 Fev 2020.

ANEXOS:

Anexo A – Normas da Revista Research, Society and Development (Traduzidas)

Diretrizes para o autor:

1) Estrutura do texto:

- Título nesta sequência: inglês, português e espanhol.
- Os autores do artigo (devem ser colocados nesta sequência: nome, ORCID, instituição, e-mail). OBS: O número ORCID é individual de cada autor, sendo necessário para registro no DOI, sendo que em caso de erro não é possível fazer o registro no DOI).
- Resumo e Palavras-chave nesta sequência: português, inglês e espanhol (o resumo deve conter o objetivo do artigo, metodologia, resultados e conclusão do estudo. Deve ter entre 150 e 250 palavras);
- Corpo do texto (deve conter as seções: 1. Introdução, na qual consta contexto, problema estudado e objetivo do artigo; 2. Metodologia utilizada no estudo, bem como autores que fundamentam a metodologia; 3. Resultados (ou

alternativamente , 3. Resultados e Discussão, renumerando os demais subitens), 4. Discussão e, 5. Considerações finais ou Conclusão);

- Referências: (Autores, o artigo deve ter no mínimo 20 referências o mais atuais possível. Tanto a citação no texto quanto o item de Referências, utilizar o estilo de formatação da APA - American Psychological Association. As referências devem ser completas e atualizadas Colocadas em ordem alfabética crescente, pelo sobrenome do primeiro autor da referência, não devem ser numerados, devem ser colocados em tamanho 8 e espaçamento 1,0, separados entre si por um espaço em branco).

2) Esquema:

- Formato Word (.doc);
- Escrito em espaço de 1,5 cm, utilizando fonte Times New Roman 10, em formato A4 e as margens do texto devem ser inferior, superior, direita e esquerda de 1,5 cm.;
- Os recuos são feitos na régua do editor de texto (não pela tecla TAB);
- Os artigos científicos devem ter mais de 5 páginas.

3) Figuras:

A utilização de imagens, tabelas e ilustrações deve seguir o bom senso e, preferencialmente, a ética e axiologia da comunidade científica que discute os temas do manuscrito. Observação: o tamanho máximo do arquivo a ser enviado é de 10 MB (10 mega).

Figuras, tabelas, quadros etc. (devem ter sua chamada no texto antes de serem inseridas. Após sua inserção, a fonte (de onde vem a figura ou tabela...) e um parágrafo de comentário para dizer o que o leitor deve observar é importante neste recurso As figuras, tabelas e gráficos ... devem ser numerados em ordem crescente, os títulos das tabelas, figuras ou gráficos devem ser colocados na parte superior e as fontes na parte inferior.

4) Autoria:

O arquivo word enviado no momento da submissão NÃO deve conter os nomes dos autores.

Todos os autores precisam ser incluídos apenas no sistema da revista e na versão final do artigo (após análise dos revisores da revista). Os autores devem ser cadastrados apenas nos metadados e na versão final do artigo por ordem de importância e contribuição para a construção do texto. NOTA: Os autores escrevem os nomes dos autores na grafia correta e sem abreviaturas no início e no final do artigo e também no sistema da revista.

O artigo deve ter no máximo 7 autores. Para casos excepcionais, é necessária a consulta prévia à Equipe da Revista.

5) Comitê de Ética e Pesquisa:

Pesquisas envolvendo seres humanos devem ser aprovadas pelo Comitê de Ética em Pesquisa.

6) Vídeos tutoriais:

- Cadastro de novo usuário: <https://youtu.be/udVFytOmZ3M>
- Passo a passo para submissão do artigo no sistema de periódicos: <https://youtu.be/OKGdHs7b2Tc>

7) Exemplo de referências APA:

- Artigo de jornal:

Gohn, MG & Hom, CS (2008). Abordagens teóricas para o estudo dos movimentos sociais na América Latina. *Caderno CRH*, 21 (54), 439-455.

- Livro:

Ganga, GM D.; Soma, TS & Hoh, GD (2012). *Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) em Engenharia de Produção*. Atlas.

- Página da Internet:

Amoroso, D. (2016). *O que é Web 2.0?* <http://www.tecmundo.com.br/web/183-o-que-e-web-2-0->

8) A revista publica artigos originais e inéditos que não sejam postulados simultaneamente em outras revistas ou corpos editoriais.

9) Dúvidas: Qualquer dúvida envie um e-mail para rsd.articles@gmail.com ou dorlivete.rsd@gmail.com ou WhatsApp (11-98679-6000)

Aviso de direitos autorais:

Os autores que publicam nesta revista concordam com os seguintes termos:

1) Os autores mantêm os direitos autorais e concedem à revista o direito de primeira publicação com o trabalho simultaneamente licenciado sob uma Licença Creative Commons Attribution que permite que outros compartilhem o trabalho com reconhecimento da autoria do trabalho e publicação inicial nesta revista.

2) Os autores podem entrar em acordos contratuais adicionais separados para a distribuição não exclusiva da versão publicada da revista do trabalho (por exemplo, postá-la em um repositório institucional ou publicá-la em um livro), com reconhecimento de sua inicial publicação nesta revista.

3) Autores são autorizados e encorajados a postar seus trabalhos online (por exemplo, em repositórios institucionais ou em seu site) antes e durante o processo de submissão, pois isso pode levar a trocas produtivas, bem como a citações anteriores e maiores de trabalhos publicados.

Declaração de privacidade

Os nomes e endereços informados a esta revista são de seu uso exclusivo e não serão repassados a terceiros.