

ARTIGO ORIGINAL

Romã (*Púnica granatum* L.): uma fruta exótica e rica em antioxidantes

Pomegranate: an exotic fruit rich in antioxidants

Fernanda Izabel Garcia da Rocha Concenço*, Chirle Oliveira Raphaelli*,
Jardel Araújo Ribeiro**, Andresa Brusarosco Andrade de Paula***
Márcia Vizzotto****, Leonardo Nora*****

**Doutora em Ciência e Tecnologia de Alimentos, Faculdade de Agronomia Eliseu Maciel **Doutor em
Ciência e Tecnologia de Alimentos, Faculdade de Agronomia Eliseu Maciel ***Graduação em Tecnologia
de Alimentos, Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul ****Doutora em Horticulture Science,
Embrapa *****Doutor em Biologia Molecular de Plantas, Faculdade de Agronomia Eliseu Maciel*

Autor correspondente: Chirle de Oliveira Raphaelli

Email: chirleraphaelli@hotmail.com

Recebido em 9 de janeiro de 2023; Aceito em 15 de março de 2023.

Resumo

Introdução

Frutas *Punica granatum* L. são cultivados em muitos países tropicais e subtropicais, com promissor cultivo no Brasil. Romãs são consumidas como frutas frescas, e também usados para produtos cosméticos. Neste sentido o objetivo foi avaliar a atividade antioxidante, o conteúdo total de compostos fenólicos e o conteúdo total de flavonoides de extratos das cascas e polpa/sementes de romãs. Material e Métodos: Extratos aquosos (100%, v.v⁻¹) casca de romã e metanólicos (95%, v.v⁻¹) da casca e da polpa/semente foram triturados e filtrados. Estes extratos foram submetidos aos ensaios de atividade antioxidante por 2,2-difenil-1-picril-hidrazil (DPPH) e de redução do molibdênio, de Folin-Ciocalteu e cloreto de alumínio Resultados: Extratos metanólicos (IC₅₀ = 2,11 g.L⁻¹) e aquosos (IC₅₀ = 3,09 g.L⁻¹) da casca apresentaram elevada capacidade antioxidante e superior a polpa/semente (IC₅₀ = 4,52 g.L⁻¹) no ensaio de DPPH.

O total de compostos fenólicos e de flavonoides totais foi superior nos extratos aquosos da casca (230,90 μg e $5,754 \times 10^{-4}$ mg), seguido de extratos metanólicos da casca (225,90 μg e $1,183 \times 10^{-4}$ mg) e por fim extratos metanólicos da polpa/semente (45,28 μg de equivalentes de ácido gálico. mg^{-1} e $1,613 \times 10^{-4}$ mg de equivalentes de rutina. mL^{-1}). Conclusão: O extrato metanólico das cascas da romã se destacou neste estudo e foi o extrato com maior quantidade de compostos fenólicos totais e flavonoides totais.

Palavras-chave:

Compostos bioativos; Atividade antioxidante; Fenólicos; Saúde; frutas nativas.

Abstract

Introduction: *Punica granatum* L. fruits are cultivated in many tropical and subtropical countries, with promising cultivation in Brazil. Pomegranates are consumed as fresh fruit, and also used for cosmetic products. The main is to evaluate the antioxidant activity, the total content of phenolic compounds and the total content of flavonoids of pomegranate peel and pulp/seed extracts. Material and Methods: Aqueous extracts (100%, v.v⁻¹) of pomegranate peel and methanol (95%, v.v⁻¹) of the peel and pulp/seed were ground and filtered. These extracts were submitted to tests of antioxidant activity by 2,2-diphenyl-1-picryl-hydrazyl (DPPH) and reduction of molybdenum, Folin-Ciocalteu and aluminum chloride. Results: Methanolic extracts (IC₅₀ = 2.11 g.L⁻¹) and aqueous (IC₅₀ = 3.09 g.L⁻¹) from the peel showed high antioxidant capacity and higher than the pulp/seed (IC₅₀ = 4.52 g.L⁻¹) in the DPPH assay. The total of phenolic compounds and total flavonoids was higher in the aqueous extracts of the bark (230.90 μg and 5.754×10^{-4} mg), followed by methanolic extracts of the bark (225.90 μg and 1.183×10^{-4} mg) and finally methanolic pulp/seed extracts (45.28 μg of gallic acid equivalents. mg^{-1} and 1.613×10^{-4} mg of rutin equivalents. mL^{-1}). Conclusion: The methanolic extract of pomegranate peel stood out in this study and was the extract with the highest amount of total phenolic compounds and total flavonoids.

Keywords:

Bioactive compounds; Antioxidant activity; Phenolics health; Native fruits.

Introdução

A romãzeira (*Punica granatum* L.) (Lythraceae; anteriormente pertencente à família Punicaceae) é um arbusto ou árvore frutífera com folhas caducifólias que produz à fruta conhecida como romã. Estas frutas são arredondadas, ligeiramente hexagonais, com casca resistente, acastanhada e brilhante.

Quando madura, a polpa é rosa avermelhada com sabor doce e refrescante. A romã também possui inúmeras sementes, mais de 600, que são geralmente consumidas juntamente com a polpa¹.

Esta planta é originária do Oriente Médio, onde o Irã é o maior produtor. No entanto, por ser facilmente adaptada em diversos

climas, atualmente é conhecida mundialmente¹, e com produção promissora no Brasil. A romã é comumente consumida fresca ou na forma de bebidas, sucos, compotas, geleias, medicamentos fitoterápicos e suplementos dietéticos². Na medicina popular à fruta, assim como casca e as folhas da romã são comumente utilizadas pela sua ação antidiarreica, analgésica e recentemente pelo seu possível potencial antioxidante para uso contra doenças crônicas.

Com isso, a romã ganhou atenção substancial entre os pesquisadores devido às suas promissoras atividades biológicas, incluindo anti-inflamatória, antibacteriana, antidiarreica, imunomoduladora, antitumoral, cicatrizante e antifúngica, atribuídas a vários constituintes da sua sementes, casca, suco, pericarpo e folha desta árvore³. Sua ação benéfica em diferentes doenças parece ser devido a sua composição de compostos bioativos presentes tanto na casca como na polpa e na semente. Ela parece conter compostos fenólicos como antocianinas, taninos, flavonoides e ácidos fenólicos, os quais desempenham grande importância na inibição de radicais livres, sendo assim considerada um antioxidante de origem natural⁴.

Aparentemente a casca, polpa, sementes, flores e folhas contêm elevada atividade antioxidante^{5 6}.

Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar a atividade antioxidante, o conteúdo total de compostos fenólicos e o conteúdo total de flavonoides de extratos das cascas e polpa/sementes de romãs para promissor uso pela indústria alimentícia e/ou farmacêutica.

Método

Material biológico

Romãs vermelhas em estado de maturação adequado, sem infecções ou injúrias, foram adquiridas em três cidades do Mato Grosso do Sul, Brasil. Após aquisição foram mantidas resfriadas e levadas ao laboratório de análises de alimentos onde foram lavadas e higienizadas, após, separadas as cascas das polpas e assim obter os extratos.

Extratos

Para extração da casca foram utilizados, água (100%, v.v⁻¹) e metanol (95%, v.v⁻¹) e da polpa/semente somente metanol (95%, v.v⁻¹)⁷. As amostras foram todas trituradas, pesadas (50 mg) e filtradas. Após, extraídos em sistema soxhlet por 6 horas e, a seguir, concentrados em rota- evaporador e liofilizados. A partir da massa bruta obtida (em g) de cada extrato e após concentração e evaporação obteve-se o peso final (em g) que com o referencial de 100% calculou-se o rendimento.

Atividade antioxidante (DPPH)

Estes extratos foram submetidos aos ensaios de 2,2-difenil-1-picril-hidrazil (DPPH) (expresso em IC₅₀), de redução do molibdênio (expressos em µg equivalentes de ácido ascórbico . g⁻¹), de Folin-Ciocalteu (expressos em µg equivalentes de ácido gálico . mg⁻¹) e de cloreto de alumínio (mg equivalentes de rutina . mL⁻¹).

Para avaliação antioxidante pelo ensaio de DPPH, os extratos aquosos foram ressuspendidos em solução metanólica (30%, v.v⁻¹) e os extratos metanólicos foram ressuspendidos em metanol, em con-

centração de 10 gL⁻¹ conforme proposto Ye et al [8]. Retirou-se então, os volumes de 2,5; 1,25; 0,63; 0,30 mL da solução mãe para avolumar em 5 mL com solução hidrometanólica para o extrato aquoso (30%, v.v⁻¹), e apenas metanol (95%, v.v⁻¹) para o extrato metanólico, conferindo as concentrações de 10 gL⁻¹, 5 gL⁻¹, 2,5 gL⁻¹, 1,25 gL⁻¹ e 0,6 g⁻¹L, respectivamente. Alíquotas de 50 µL foram retiradas para então acrescentar a solução de DPPH que foram mantidas em repouso no escuro por 30 minutos em temperatura ambiente, e analisadas em espectro-fotômetro a 517 nm. O DPPH foi lido como branco. Os resultados de atividade antioxidante foram expressos como porcentagem de inibição e concentração inibitória máxima ou IC50 (gL⁻¹), o qual apresenta a quantidade de antioxidante necessária para decrescer a concentração inicial de DPPH em 50%, ou seja, quanto maior o consumo de DPPH por uma amostra, menor será seu IC50 e maior será sua atividade antioxidante.

Atividade antioxidante (Redução de molibidênio)

Para avaliação da capacidade antioxidante total pelo ensaio de redução do molibidênio utilizou-se metodologia descrita por de Souza Schmidt⁹ com pequenas modificações. Resumidamente, 10 mg de extrato foram avolumados para 10 mL com solução hidrometanólica (30%, v.v⁻¹) para o extrato aquoso e solução metanólica (95%, v.v⁻¹) para o extrato metanólico, tendo a concentração de 1 gL⁻¹. Adicionou-se 1 mL de molibdato de amônio em alíquotas de 100 µL de cada extrato ressuspendidos. Foram então dispostos em banho-maria por 90 minutos a temperatura de 95°C,

após, deixados em repouso até ficar com temperatura ambiente (23°C). Adicionou-se a cada amostra 2 mL de água destilada e efetuou-se a leitura no espectrofotômetro a 695 nm. Utilizou-se como branco a solução de 1 mL de solução de molibdato de amônio e 2 mL de água destilada.

Os resultados obtidos foram expressos em µg equivalente de ácido ascórbico/g de amostra seca⁻¹.

Compostos Fenólicos Totais

Para determinação do teor de compostos fenólicos totais utilizou-se metodologia previamente descrita por de Souza Schmidt et al [9].

Resumidamente, 5 mg de cada ex-trato foi avolumado para 5 mL com solução hidrometanólica (30%, v.v-1) para o extrato aquoso e solução metanólica (95%, v.v-1) para o extrato metanólico, tendo a concentração de 1 gL-1.

Da solução preparada foram retirados 100 µL e transferidos para um balão volumétrico de 5 mL, sendo acrescentados a esta alíquota 1 mL de água destilada, 0,2 mL de reagente Folin-Ciocalteu e 0,6 mL de carbonato de sódio a 20%, completando o volume com água destilada.

A reação ocorreu por 90 minutos em temperatura ambiente, e após esse período foram efetuadas as leituras em espectrofotômetro a 750 nm.

Utilizou-se como branco para a leitura a solução de 1 mL de água destilada, 0,2 mL de reagente Folin-Ciocalteu e 0,6 mL de carbonato de sódio a 20%, completando o volume com água destilada.

Os resultados foram expressos em µg equivalentes de ácido gálico / mg de amostra de peso seco⁻¹.

Flavonoides Totais

Para a determinação de flavonoides totais foram pesados 50 mg do extrato e avolumados para 25 mL com solução hidrometanólica (30%, v.v⁻¹), para o extrato aquoso e solução metanólica (95%, v.v⁻¹) para o extrato metanólico, tendo esta solução a concentração de 2 gL⁻¹ [10]. Da solução preparada retirou-se 200 µL e transferiu-se para um balão volumétrico de 10 mL, sendo acrescentados a esta alíquota 5 mL de solução (70% em água e 30% em metanol) e 200 µL de cloreto de alumínio, completando o volume com solução padrão (70% em água e 30% em metanol). A reação de ensaio obtida foi deixada em repouso por 20 minutos em temperatura ambiente, após esse período de tempo foram efetuadas as leituras no espectrofotômetro a 450 nm. Utilizou-se como branco para a leitura a solução de 5 mL de solução padrão e 200 µL de cloreto de alumínio e os resultados foram expressos em mg equivalentes de rutina.

Resultados

Na tabela 1 verifica-se a atividade antioxidante a partir da percentagem de inibição e concentração inibitória máxima dos extratos da casca e da polpa/semente de romã. Nos extratos obtidos a partir da casca, nas concentrações mais elevadas (5gL⁻¹ e 10gL⁻¹) houve atividade antioxidante satisfatória e para o extrato metanólico da polpa/ semente o percentual de inibição foi maior somente na concentração mais alta (10 gL⁻¹). O extrato metanólico da casca mostrou IC50 menor que a concentração inibitória máxima do extrato aquoso da casca e ambos foram menores que o extrato metanólico da polpa/semente apresentando, assim, maior capacidade de inibir os radicais de DPPH.

Tabela 1

Porcentagem de inibição e concentração inibitória máxima (IC50) de atividade antioxidante do extrato aquoso e metanólico das cascas da romã e do extrato metanólico da polpa/semente da romã.

Concentração (gL ⁻¹)	Casca						Polpa/semente		
	Extrato aquoso		Extrato metanólico		Extrato metanólico		Extrato metanólico		AA*
	%	IC ₅₀ (gL ⁻¹)	AA*	%	IC ₅₀ (gL ⁻¹)	AA*	%	IC ₅₀ (gL ⁻¹)	AA*
10	95,23			94,91			95,61		
5	95,23			94,91			59,16		
2,5	22,74	3,09	82,8	88,90	2,11	68,8	41,06	4,52	47,4
1,25	12,29			12,40			10,18		
0,6	8,53			5,93			4,31		

AA: antioxidant activity; AA em equivalentes de ácido ascórbico

A partir do ensaio de redução do molibdênio a capacidade antioxidante total do extrato metanólico da casca foi superior (82,8 µg equivalentes de ácido ascórbico/g de amostra seca⁻¹) ao extrato aquoso da casca (68,8 µg equivalentes de ácido ascórbico / g de amostra seca⁻¹) e ao extrato metanólico da polpa/semente (47,4 µg equivalentes de ácido ascórbico. g de amostra seca⁻¹). Os extratos obtidos a partir da casca e da polpa/semente da romã apresentaram diferentes rendimentos. O extrato aquoso da casca demonstrou 12,15% e o metanólico rendeu 13,13%. Já o extrato metanólico da polpa/semente apresentou menor rendimento (10,85%). Em estudo recente o rendimento de extração também foi mais elevado para as cascas que outras partes da fruta¹¹.

A tabela 2 demonstra que o teor de fenólicos totais foi similar entre os extratos da casca (aquoso e metanólico) e ambos foram superiores ao extrato da polpa/semente.

Quanto ao teor de flavonoides totais, o extrato aquoso da casca se mostrou mais eficiente, seguido pelo extrato metanólico da polpa/semente e casca.

Tabela 2:

Teor de fenólicos totais e de flavonoides totais para extratos de romã.

	Casca		Polpa/semente
	Extrato aquoso	Extrato metanólico	Extrato metanólico
Fenólicos totais (μg equivalentes de ácido gálico . mg^{-1})	230,90	225,90	45,28
Flavonoides totais (mg equivalentes de rutina . mL^{-1})	$5,754 \times 10^{-4}$	$1,183 \times 10^{-4}$	$1,613 \times 10^{-4}$

Discussão

A romã é uma importante fonte de compostos bioativos e tem sido utilizada na medicina popular por muitos séculos [12]. Por este motivo, o presente estudo investigou a atividade antioxidante por meio do ensaio de DPPH e de redução de molibdênio de diferentes extratos obtidos da casca e da polpa/semente. Em adição, verificou-se o total de fenólicos e de flavonoides dos mesmos extratos.

O extrato aquoso e o metanólico da casca foram efetivos na atividade antioxidante em ambos os ensaios. Outro estudo já havia demonstrado que a casca apresentava grande potencial antioxidante a partir de ensaio FRAP¹³. A partir da atividade antioxidante pela redução do DPPH os extratos aquosos mostraram maior percentual de inibição que extrato metanólico da casca de *P. granatum* e isso foi similar a outro estudo¹⁴.

Em outro estudo, o extrato aquoso foi mais eficiente que o etanólico para extração nas cascas¹⁵. Já o extrato metanólico da casca apresentou atividade antioxidante semelhante ao estudo de Jardini et al. (2007) que obteve 93,09% de inibição do DPPH¹⁶.

Por exemplo, Zeghad e colaboradores¹⁷ encontraram $\text{IC}_{50} = 0,6 \text{ mg/mL}$ e EL-Aguel E colaboradores $\text{IC}_{50} 0.98018$ para

extratos de cascas de romã. Autores justificam que essas discrepâncias entre valores de atividade antioxidante podem ser devido às diferentes condições ambientais e experimentais, como o estágio de desenvolvimento, temperatura de secagem, armazenamento e método de extração utilizados nos estudos¹⁸. Ampla variância nos valores conforme as diferentes cultivares e os diferentes solventes e percentuais extratores de atividade antioxidante e de total de compostos fenólicos são referidos na literatura, tanto para casca como para polpa e semente¹¹.

Os valores de IC_{50} para atividade antioxidante de extratos de diferentes variedades de romã variaram de 0,00176 a 0,00309 gL^{-1} [19], apresentando valores abaixo dos encontrados no atual estudo (IC_{50} de 2,11 gL^{-1}). A partir do teste de molibdênio, a capacidade antioxidante total foi de 82,8, 68,8, e de 47,4 μg de equivalentes de ácido ascórbico. g^{-1} , respectivamente, para extratos metanólicos e aquosos da casca e metanólicos da polpa/semente. Autores demonstraram que diferentes variedades de sucos de casca de romã mostraram valores maiores que os atuais, sendo de 90,95 até 135,07 equivalentes de ácido ascórbico. g^{-1} . Em estudo em que o extrato metanólico da casca da romã mostrou a maior atividade antioxidante entre todos os extratos (água e acetato de etila), ele foi selecionado para testar seu efeito na peroxidação lipídica, atividade de eliminação de radicais hidroxila e oxidação de lipoproteína de baixa densidade (LDL) humana demonstrando efeitos benéficos. A capacidade do extrato metanólico de casca de romã tem elevada capacidade de extinguir os radicais hidroxila e parece estar di-

retamente relacionado com a prevenção da propagação do processo de peroxidação lipídica e eliminação de espécies ativas de oxigênio, reduzindo assim a taxa de reação em cadeia prevenindo especialmente doenças crônicas²⁰ como obesidade, dislipidemias e diabetes²¹.

A casca demonstrou maior capacidade de potencial de combate aos radicais livres comparado à polpa/semente, alguns autores referem até que capacidade antioxidante da casca é pelo menos 10 vezes maior que a polpa e a semente²².

Já o total de compostos fenólicos foi superior nos extratos aquosos da casca (230,90 µg equivalentes de ácido gálico. mg⁻¹), seguido de extratos metanólicos da casca (225,90 µg equivalentes de ácido gálico. mg⁻¹) e por fim extratos metanólicos da polpa/semente (45,28 µg equivalentes de ácido gálico. mg⁻¹). Valores do teor de fenólicos totais analisados por El-Beltagi et al.[14] a partir de extrato aquoso (5,14 µg de equivalentes de µg equivalentes de ácido gálico. mg⁻¹) e metanólico (4,91 µg equivalentes de ácido gálico. mg⁻¹) das cascas de romã foram inferiores aos achados deste estudo.

Outro estudo também referiu que extratos metanólicos da casca demonstraram 27% a mais de compostos fenólicos totais e 80% a mais de atividade antioxidante comparados aos extratos aquosos de romã²³.

A casca contém majoritariamente elagitaninos (punicalagina e derivados do ácido elágico), seguido por flavonoides (catequina, galocatequina e derivados da quercetina, ácidos fenólicos e antocianinas¹⁸. Outro estudo refere que a casca de romã apresenta ácido gálico e flavonóides

(quercetina, kaempferol e glicosídeos luteolina)²⁴ e a polpa possui ácido elágico²⁵ além de conter compostos fenólicos como: antocianinas (delfinidina, cianidina e pelargonidina), quercetina, ácidos fenólicos (caféico, catequínico, clorogênico, orto e paracumárico, elágico, gálico e quínico) e taninos (puni-calagina)²⁶. Neste estudo, o teor de flavonoides também foi mais elevado na casca (extrato aquoso: 5,754x10⁻⁴ e metanólico 1,183x10⁻⁴ em mg de equivalentes de rutina. mL⁻¹) comparados a polpa/semente (1,613x10⁻⁴ mg de equivalentes de rutina. mL⁻¹) entretanto, estes resultados foram inferiores ao encontrado por Barros [27] de 5,85 mg de equivalente de quercetina por g de amostra.

Cabe destacar que no mesmo extrato (aquoso da casca) com maior teor de fenólicos totais e conteúdo de flavonoides totais foi também o de maior atividade antioxidante. Isso também foi demonstrado por outros autores¹⁹ que referem que grande quantidade de compostos fenólicos contidos no extrato da casca pode estar diretamente associada a sua forte capacidade antioxidante¹². Os extratos obtidos de diferentes partes desta planta, incluindo casca de frutas, sementes e folhas, exercem diversos benefícios à saúde e já foi reportado na literatura efeitos antidiabéticos, anti-hipertensivos, antimicrobianos e antitumorais para (*Punica granatum*, L.)²⁸. A casca parece ter potencial para uso na indústria alimentícia e na produção de nutracêuticos ou ainda em formulações concentradas²⁹.

Conclusões

O extrato metanólico das cascas da romã (*Punica granatum*, L.) apresentou maior

IC⁵⁰ mais efetivo e atividade antioxidante total, seguido do extrato aquoso das cascas de romã que apresentou o maior teor de fenóis totais e flavonoides, enquanto o extrato metanólico da polpa de romã apresentou menor resultado para todos os ensaios realizados.

Por fim, o extrato metanólico das cascas da romã se destacou neste estudo e foi o extrato com maior quantidade de compostos fenólicos totais e flavonoides totais. Pode-se considerar que o consumo da fruta pode ser efetivado de diferentes formas, ou seja, através de xaropes que utilizem tanto as cascas como a polpa, através de sucos e chás ou até mesmo consumindo in natura para que seja aproveitado ao máximo os benefícios da fruta.

Referências

1. Rahimi HR, Arastoo M, Ostad SN. A comprehensive review of *Punica granatum* (Pomegranate) properties in toxicological, pharmacological, cellular and molecular biology researches. *Iran J Pharm Res* 2012; 11: 385–400.
2. Bazargani-Gilani B, Tajik H, Aliakbarlu J. Physicochemical and antioxidative characteristics of Iranian pomegranate (*Punica granatum* L. cv. Rabbab-e-Neyriz) juice and comparison of its antioxidative activity with *Zataria multiflora* Boiss essential oil. *Vet Res forum an Int QJ* 2014; 5: 313–318.
3. Saeed M, Naveed M, BiBi J, et al. The Pro-mising Pharmacological Effects and Therapeutic/Medicinal Applications of *Punica Granatum* L. (Pomegranate) as a Functional Food in Humans and Animals. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov* 2018; 12: 24–38.
4. Lim TK. *Punica granatum*. 2013. Epub ahead of print 2013. DOI: 10.1007/978-94-007-5653-3.
5. Kaur G, Jabbar Z, Athar M, et al. *Punica granatum* (pomegranate) flower extract possesses potent antioxidant activity and abrogates Fe-NTA induced hepatotoxicity in mice. *Food Chem Toxicol an Int J Publ Br Ind Biol Res Assoc* 2006; 44: 984–993.
6. Dikmen M, Ozturk N, Ozturk Y. The antioxidant potency of *Punica granatum* L. Fruit peel reduces cell proliferation and induces apoptosis on breast cancer. *J Med Food* 2011; 14: 1638–1646.
7. Pinelo M, Rubilar M, Jerez M, et al. Effect of Solvent, Temperature, and Solvent-to-Solid Ratio on the Total Phenolic Content and Anti-radical Activity of Extracts from Different Component of Grape Pomace. *J Agric Food Chem* 2005; 53: 2111–2117.
8. Ye H, Wang K, Zhou C, et al. Purification, antitumor and antioxidant activities in vitro of polysaccharides from the brown seaweed *Sargassum pallidum*. *Food Chem* 2008; 111: 428–432.
9. De Souza Schmidt Gonçalves AE, Lajolo FM, Genovese MI. Chemical Composition and Antioxidant/Antidiabetic Potential of Brazilian Native Fruits and Commercial Frozen Pulps. *J Agric Food Chem* 2010; 58: 4666–4674.
10. Marcucci MC, Salatino A, De Magalhães Oliveira LFA, et al. Accessible methodologies for quantification of flavonoids and total phenols in propolis. *Rev Virtual Quim* 2021; 13: 61–73.
11. Campos L, Seixas L, Henriques MHF, et al. Pomegranate Peels and Seeds as a Source of Phenolic Compounds: Effect of Cultivar, By-Product, and Extraction Solvent. *Int J food Sci* 2022; 2022: 9189575.

12. Li Y, Guo C, Yang J, et al. Evaluation of antioxidant properties of pomegranate peel extract in comparison with pomegranate pulp extract. *Food Chem* 2006; 96: 254-260.
13. Guo C, Yang J, Wei J, et al. Antioxidant activities of peel, pulp and seed fractions of common fruits as determined by FRAP assay. *Nutr Res* 2003; 23: 1719-1726.
14. El-Beltagi HS, Eshak NS, Mohamed HI, et al. Physical Characteristics, Mineral Content, and Antioxidant and Antibacterial Activities of *Punica granatum* or *Citrus sinensis* Peel Extracts and Their Applications to Improve Cake Quality. *Plants (Basel, Switzerland)*; 11. Epub ahead of print June 2022. DOI: 10.3390/plants11131740.
15. Cruz-Valenzuela MR, Ayala-Soto RE, Ayala-Zavala JF, et al. Pomegranate (*Punica granatum* L.) Peel Extracts as Antimicrobial and Antioxidant Additives Used in Alfalfa Sprouts. *Foods (Basel, Switzerland)*; 11. Epub ahead of print August 2022. DOI: 10.3390/foods11172588.
16. Jardini FA, Mancini Filho J. Avaliação da atividade antioxidante em diferentes extratos da polpa e sementes da romã (*Punica granatum*, L.). *Rev Bras Ciências Farm* 2007; 43: 137-147.
17. Zeghad N, Ahmed E, Belkhiri A, et al. Antioxidant activity of *Vitis vinifera*, *Punica granatum*, *Citrus aurantium* and *Opuntia ficus indica* fruits cultivated in Algeria. *Heliyon* 2019; 5: e01575.
18. El-Aguel A, Pennisi R, Smeriglio A, et al. *Punica granatum* Peel and Leaf Extracts as Promising Strategies for HSV-1 Treatment. *Viruses*; 14. Epub ahead of print 2022. DOI: 10.3390/v14122639.
19. Studies B, Ayam IM, Chahdi FO, et al. Characterizations of Six Pomegranate (*Punica granatum* L.) Varieties of Global Commercial Interest in Morocco: Pomological, Organoleptic, Chemical and Biochemical Studies.
20. Singh RP, Chidambara Murthy KN, Jayaprakasha GK. Studies on the antioxidant activity of pomegranate (*Punica granatum*) peel and seed extracts using in vitro models. *J Agric Food Chem* 2002; 50: 81-86.
21. Laurindo LF, Barbalho SM, Marquess AR, et al. Pomegranate (*Punica granatum* L.) and Metabolic Syndrome Risk Factors and Outcomes: A Systematic Review of Clinical Studies. *Nutrients*; 14. Epub ahead of print April 2022. DOI: 10.3390/nu14081665.
22. Shams Ardekani MR, Hajimahmoodi M, Oveisi MR, et al. Comparative Antioxidant Activity and Total Flavonoid Content of Persian Pomegranate (*Punica granatum* L.) Cultivars. *Iran J Pharm Res IJPR* 2011; 10: 519-524.
23. Shiban MS, Al-Otaibi MM, Al-zoreky NS. Antioxidant Activity of Pomegranate (&Punica granatum&) Fruit Peels. *Food Nutr Sci* 2012; 03: 991-996.
24. Aboulgasem GJA, Azab AE. The Potential Protective Effects of Pomegranate Pyrrolidine (+) -Bitartrate Salt Induced Serum Biochemical Changes in Rabbits. *Int J Sci Res* 2014; 4: 360-371.
25. Cuccioloni M, Mozzicafreddo M, Sparapani L, et al. Pomegranate fruit components modulate human thrombin. *Fitoterapia* 2009; 80: 301-305.
26. Noda Y, Kaneyuki T, Mori A, et al. Antioxidant activities of pomegranate fruit extract and its anthocyanidins: delphinidin, cyanidin, and pelargonidin. *J Agric Food Chem* 2002; 50: 166-171.
27. Barros ZMP. Cascas de frutas tropicais como fonte de antioxidantes para enriquecimento de suco pronto. Universidade de São Paulo, 2011.
28. Vučić V, Grabež M, Trchounian A, et al. Composition and Potential Health Benefits of Pomegranate: A Review. *Curr Pharm Des* 2019; 25: 1817-1827.
29. Cortez-Trejo MC, Olivas-Aguirre FJ, Dufoo-Hurtado E, et al. Potential Anticancer Activity of Pomegranate (*Punica granatum* L.) Fruits of Different Color: In Vitro and In Silico Evidence. *Biomolecules* 2022; 12: 1649.