

AÇÃO ANTIOXIDANTE DOS FLAVONOIDES SOB UMA PERSPECTIVA LABORATORIAL

ANTIOXIDANT ACTION OF FLAVONOIDS FROM A LABORATORY PERSPECTIVE

DOI: 10.16891/2317-434X.v10.e2.a2022.pp1301-1306

Recebido em: 06.04.2022 | Aceito em: 06.04.2022

Karina Cibele Alencar Sampaio e Ana Luiza de Aguiar Rocha Martin

Centro Universitário Doutor Leão Sampaio – UNILEÃO
E-mail: analuiza@leaosampaio.edu.br

RESUMO

Os flavonoides são substâncias bioativas com rica distribuição em alimentos e derivados de origem vegetal. Dentre suas diversas propriedades, a ação antioxidante se destaca pelo potencial protetivo que, do ponto de vista laboratorial, desperta um alerta para possíveis interferências. Dessa forma, o presente estudo tem por objetivo compreender o mecanismo antioxidante dos flavonoides e estabelecer relação do mesmo com a prática laboratorial. Trata-se de uma revisão de literatura onde foram adotados artigos encontrados com os descritores: consumo de plantas medicinais, flavonoides, quercetina, interferências laboratoriais e reação de Trinder, nas bases de dado Scielo, Pubmed e Researcher nos idiomas português, inglês e tcheco, totalizando 52 artigos. Os flavonoides são amplamente distribuídos na natureza, estando presentes em todos os tipos de plantas e seus derivados. Sua cadeia carbônica é constituída por dois anéis aromáticos unidos por um terceiro anel. Os radicais presentes nos anéis, conferem à molécula suas propriedades bioquímicas sendo a atividade antioxidante influenciada pela quantidade OH- em sua estrutura, dentre outras características físico-químicas. Muitos exames laboratoriais utilizam como princípio metodológico reações de oxirredução, o que permite supor que substâncias de elevado potencial antioxidante podem exercer interferência *in vitro* durante a mensuração de um analito. Portanto, é imprescindível que os analistas realizem uma correta anamnese do paciente durante a fase pré-analítica e saiba reconhecer quando houver a possibilidade de interferência nos exames realizados. Além disso, novos estudos acerca da temática são necessários para agregar conhecimento em meio acadêmico e com isso melhorar a qualidade diagnóstica e terapêutica da população.

Palavras-chave: Exames Bioquímicos; Interferência *In Vitro*; Reação de Trinder.

ABSTRACT

Flavonoids are bioactive substances with a rich distribution in foods and derivatives of plant origin. Among its various properties, the antioxidant action stands out for the protective potential that, from the laboratory point of view, raises an alert for possible interference. Thus, the present study aims to understand the antioxidant mechanism of flavonoids and establish a relationship between it and laboratory practice. This is a literature review where articles found with the descriptors: consumption of medicinal plants, flavonoids, quercetin, laboratory interferences and Trinder reaction were adopted, in the Scielo, Pubmed and Researcher databases in Portuguese, English and Czech languages, totaling 52 articles. Flavonoids are widely distributed in nature, being present in all types of plants and their derivatives. Its carbon chain consists of two aromatic rings joined by a third ring. The radicals present in the rings give the molecule its biochemical properties, and the antioxidant activity is influenced by the amount of OH- in its structure, among other physicochemical characteristics. Many laboratory tests use oxidation-reduction reactions as a methodological principle, which allows us to suppose that substances with high antioxidant potential can interfere *in vitro* during the measurement of an analyte. Therefore, it is essential that analysts carry out a correct anamnesis of the patient during the pre-analytical phase and know how to recognize when there is a possibility of interference in the tests performed. In addition, new studies on the subject are necessary to add knowledge in the academic environment and thus improve the diagnostic and therapeutic quality of the population.

Keyword: Biochemical Exams; *In Vitro* Interference; Trinder Reaction.

INTRODUÇÃO

Flavonoides são pigmentos naturais exclusivos de plantas que em seres humanos caracterizam-se como alimentos funcionais por serem moléculas bioativas e cuja propriedade marcante é sua atividade antioxidante. A maioria dos exames laboratoriais têm como princípio metodológico reações de oxidorredução, o que permite supor que a presença de substâncias antioxidantes numa amostra ocasionaria interferências *in vitro*. Baseado nisto, o presente estudo teve como objetivo compreender a atividade antioxidante dessas substâncias para então estabelecer uma relação da mesma com as práticas laboratoriais.

METODOLOGIA

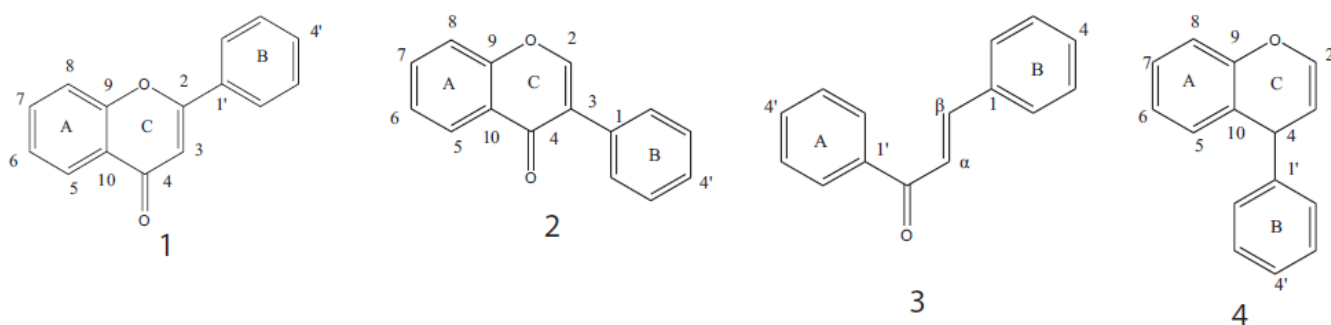
Trata-se de uma revisão de literatura onde foram adotados artigos dos bancos de dados Scielo, Pubmed e Research através dos descritores: “consumo de plantas medicinais”, “quercetina”, “interferências laboratoriais” e “reação de Trinder”, nos idiomas português, inglês e tcheco, totalizando 52 artigos consultados. Artigos cuja publicação data de muito tempo atrás foram incluídos

quando informações referentes as estruturas químicas e ou reações foram julgadas importantes para a compreensão do comportamento molecular da família dos flavonoides.

DISCUSSÃO

Flavonoides são relativamente instáveis em altas temperaturas e nas plantas atuam em seu crescimento, desenvolvimento e proteção, por sua propriedade antioxidante. Em humanos, apesar de não exercerem função biológica, trazem benefícios ao organismo que o consome graças ao efeito protetivo que sua atividade antioxidante proporciona, razão esta pela qual são caracterizados como bioativos. Estruturalmente são constituídos por dois anéis aromáticos denominados A e B unidos por uma terceira estrutura chamada C, que pode ou não formar um anel, condensado ao primeiro. A estrutura condensada (A-C) deriva do Benzo- γ -pirona. Esta família é classificada como Flavonoides, Isoflavonoides, Calconas e Neoflavonoides de acordo com a posição do anel B em relação ao anel C e estes ainda se subdividem em subclasses diferenciadas pelo tipo de radical, posição e quantidade ligados ao anel C.

Figura 1. Esqueleto básico dos flavonoides predominantes e padronização numérica dos átomos de carbono.



Fonte: AWOUAFACK, Maurice D.; TANE, Pierre; MORITA, Hiroyuki. Isolation and Structure Characterization of Flavonoids. In: JUSTINO, Gonçalo. Flavonoids: from biosynthesis to human health. [S.L.]: Intechopen, 2017. Cap. 3. p. 45-59. <http://dx.doi.org/10.5772/67881>. Disponível em: <https://www.intechopen.com/books/5828>. Acesso em: 25 set. 2021. Estrutura 1: Flavonoides. Estrutura 2: Isoflavonoides. Estrutura 3: Calconas. Estrutura 4: Neoflavonoides.

Na natureza são encontrados majoritariamente conjugados a carboidratos por meio de ligações do tipo β , classificando-os como flavonoides gliconados, enquanto que aqueles sem um açúcar terminal são chamados de agliconados. A presença ou ausência de um açúcar terminal, bem como o tipo de açúcar além dos demais radicais ligados a cadeia influenciam na solubilidade da molécula, sua absorção e distribuição e potencial antioxidante visto que tal propriedade está relacionada a

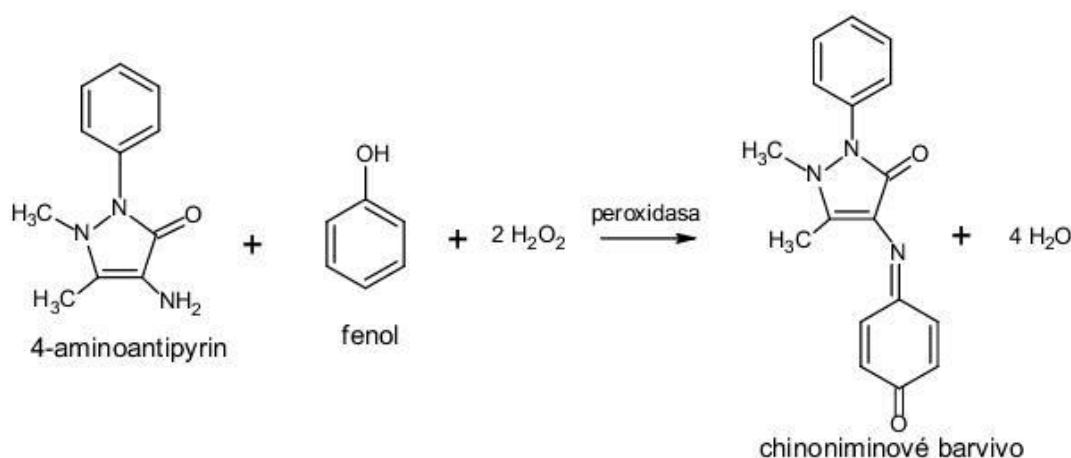
quantidade de hidroxila presente na molécula. Dentre outras propriedades tais como eletronegatividade, afinidade eletrônica, dureza, índice de eletrofilicidade e potencial de ionização.

Exames laboratoriais, especialmente no setor de bioquímica utilizam reações de oxidorredução como princípio metodológico para dosagem de um analito (glicose, triglicerídeo, colesterol, creatinina, entre outros). A reação de Trinder ou adaptações da mesma, é a mais

utilizada nas determinações laboratoriais. Inicialmente desenvolvida para dosar compostos orgânicos em geral, logo foi incorporada a rotina laboratorial devido sua praticidade e universalidade. É um método espectrofométrico cromogênico baseado no acoplamento oxidativo de um composto fenólico com a 4-aminoantipirina tendo o peróxido de hidrogênio, originado

pela quebra do analito, como limitante da reação. A união entre o composto fenólico com a 4-aminoantipirina resulta no cromófono quinona-imina cuja cor é lida pela espectrofotometria. Uma vez que sua formação é dependente do peróxido de hidrogênio a intensidade da cor é análoga a concentração do analito.

Figura 2. Representação geral da reação de Trinder



Fonte: WIEWIORKA, Ondřej; DASTYCH, Milan; ČERMÁKOVÁ, Zdeňka. TRINDEROVA REAKCE V KLINICKÉ BIOCHEMII – pŕínosy a limity. **Chem. Listy**, [S.L.], v. 111, n. 1, p. 186-191, 2017. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/319334159_Trinder_reaction_in_clinical_biochemi.

CONCLUSÃO

Dada a metodologia amplamente empregada na rotina laboratorial envolver reações de oxidorredução e sabendo que numa amostra existem outras substâncias além do analito a ser dosado, é coerente questionar se existe a possibilidade de haver interferências *in vitro* na determinação de compostos em amostras com teores

detectáveis de flavonoides. Dito isto, a correta anamnese do paciente durante a fase pré-analítica é de grande importância para identificar a possibilidade de interferência nos exames quando os mesmos apresentarem incoerência. Estudos experimentais são necessários para confirmar ou refutar a possibilidade de interferência *in vitro* e sob quais condições ela existe

REFERÊNCIAS

AGATI, G. et al. Are Flavonoids Effective Antioxidants in Plants? Twenty Years of Our Investigation. **Antioxidants**, [S.L.], v. 9, n. 11, 2020. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/antiox9111098>.

ALMEIDA, M.Z. **Plantas medicinais: abordagem histórico-contemporânea**. In: Plantas Medicinais [online]. 3rd ed. Salvador: EDUFBA, 2011, p. 34-66. ISBN 978-85-232-1216-2. Available from SciELO Books <<http://books.scielo.org>>.

ANDRES, S. et al. Safety Aspects of the Use of Quercetin as a Dietary Supplement. **Molecular Nutrition & Food Research**, [S.L.], v. 62, n. 1, p. 1700447-1700461, dez. 2017. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1002/mnfr.201700447>.

ANVISA, Agência Nacional De Vigilância Sanitária. **RDC 302: Resolução de Diretoria Colegiada - RDC Nº 302, de 13 de outubro de 2005**. [S.L.]: Diário Oficial da União, 2005.

- AWOUAFACK, M. D.; TANE, P.; MORITA, H. Isolation and Structure Characterization of Flavonoids. In: JUSTINO, Gonçalo. **Flavonoids: from biosynthesis to human health**. [S.L.]: Intechopen, 2017. Cap. 3. p. 45-59. [Http://dx.doi.org/10.5772/67881](http://dx.doi.org/10.5772/67881). Disponível em: <https://www.intechopen.com/books/5828>. Acesso em: 25 set. 2021.
- BARATA, Lauro ES. **Empirismo e ciência: fonte de novos fitomedicamentos**. *Ciência e Cultura*, v. 57, n. 4, p. 4-5, 2005. Disponível em: http://cienciaecultura.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S000967252005000400002&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 17 nov. 2021.
- BARROSO W.K.S. et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. **Arq. Bras. Cardiol**, v. 116, n. 3, p. 516-658, 2021.
- BEHLING, E. B. et al. **Flavonoide Quercetina: Aspectos Gerais e Aplicações Biológicas**. *Alim. Nutr.*, Araraquara, v. 15, n. 3, p. 285-292, 2004.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Conselho Nacional de Saúde**, & Brasil. Ministério da Saúde (MS). Conselho Nacional de Saúde. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. **A fitoterapia no SUS e o Programa de Pesquisa de Plantas Medicinais da Central de Medicamentos / Ministério da Saúde**, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 148 p. – (Série B. Textos Básicos de Saúde).
- BRIETZIG, E. G.; FALKENBERG, M. B.; FREITAS, S. F. T. Avaliação da interferência in vitro do extrato seco de berinjela (*Solanum melongena* L.) em testes laboratoriais. **Acta Bioquím Clín Latinoam**, [S.L.], v. 39, n. 4, p. 493-501, 2005.
- CARLO, G. et al. **Flavonoids: old and news aspects of a class of natural therapeutic drugs**. *Elsevier*, [S.L.], v. 65, n. 4, p. 337-353, 1999.
- COSTA, J.C.; MARINHO, M.G.V. Etnobotânica de plantas medicinais em duas comunidades do município de Picuí, Paraíba, Brasil. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, [S.L.], v. 18, n. 1, p. 125-134, mar. 2016. FapUNIFESP (SciELO). http://dx.doi.org/10.1590/1983-084x/15_071.
- DORIGONI, P. A. et al. Levantamento de dados sobre plantas medicinais de uso popular no município de São João do Polêsine, RS, Brasil. I - Relação entre enfermidades e espécies utilizadas. **Rev. Bras. Pl. Med**, Botucatu, v. 4, n. 1, p. 69-79, 2001.
- ESCOBAR-CÉVOLI, R. et al. An Overview of Global Flavonoid Intake and its Food Sources. In: JUSTINO, Gonçalo (ed.). **Flavonoids: from biosynthesis to human health**. [S.L.]: Intechopen, 2017. Cap. 17. p. 371-391. [Http://dx.doi.org/10.5772/67655](http://dx.doi.org/10.5772/67655). Disponível em: <https://www.intechopen.com/books/5828>. Acesso em: 25 set. 2021.
- FANG, Y. et al. Study of Structure and Permeability Relationship of Flavonoids in Caco-2 Cells. **Nutrients**, [S.L.], v. 9, n. 12, nov. 2017. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/nu9121301>.
- FENG, W.; HAO, Z.; LI, M. Isolation and Structure Identification of Flavonoids. In: JUSTINO, Gonçalo (ed.). **Flavonoids: from biosynthesis to human health**. [S.L.]: Intechopen, 2017. Cap. 2. p. 17-43. [Http://dx.doi.org/10.5772/67810](http://dx.doi.org/10.5772/67810). Disponível em: <https://www.intechopen.com/books/5828>. Acesso em: 25 set. 2021.
- FONSECA, K. Z. et al. **Perguntas mais frequentes sobre Flavonoides**. Cruz das Almas, Ba: Ufrb, 2016.
- FRANÇA, I. S. X. et al. **Medicina popular: benefícios e malefícios das plantas medicinais**. *Revista Brasileira de Enfermagem* [S.L.], v. 61, p. 201-208, mai. 2008. <https://doi.org/10.1590/S0034-71672008000200009>.
- FREITAS, R.; MENDONÇA, S. B. **Hepatopatias: fitoterápicos e interferentes laboratoriais**. 2019. 22 f. TCC (Graduação) - Curso de Farmácia, Faculdade União de Goyazes, Trindade - Go, 2019.
- GARCÍA, D. B. et al. **O Efeito do Tratamento Subcrônico com Fluoxetina sobre a Glicemia de Jejum e o Teste de Tolerância Oral à Glicose em Ratos Não Diabéticos. Iniciação Científica Cesumar**, [S.L.], v. 11, n. 2, p. 111-118, Jul./Dez., 2009.
- GOLBERT, Airton, et al. **Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes 2019 - 2020**. *Clannad*, [S.L.], v. 1, n. 1, p. 1-491, 2019.
- HOLLMANAY, P.C.H. et al. **Bioavailability of the Dietary Antioxidant Flavonol Quercetin in Man**. *Cancer Letters*, [S.L.], v. 114, n. 1, p. 139-140, 1997.
- KALMPOURTZIDOU, A.; EILANDER, A.; TALSMAN, E. F. **Global Vegetable Intake and Supply Compared to Recommendations: a systematic review**. *Nutrients*, [S.L.], v. 12, n. 6, p. 1558, 27 maio 2020. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/nu12061558>.
- KANASHIRO, D. H. et al. **Interferências em exames laboratoriais: critério diagnóstico para o diabetes mellitus e principais fármacos hipoglicemiantes**. *Infarma: Ciências Farmacêuticas*, [S.L.], v. 25, n. 3, p. 163-168, 2013.

KASIKCI, M. B.; BAGDATLIOGLU, N. **Bioavailability of Quercetin**. *Current Research In Nutrition And Food Science*, [S. L.], v. 4, n. 2, p. 146-151, set. 2016.

KU, Y. S. et al. **Understanding the Composition, Biosynthesis, Accumulation and Transport of Flavonoids in Crops for the Promotion of Crops as Healthy Sources of Flavonoids for Human Consumption**. *Nutrients*, [S.L.], v. 12, n. 6, p. 1717-1739, 8 jun. 2020. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/nu12061717>.

LESJAK, M. et al. **Antioxidant and anti-inflammatory activities of quercetin and its derivatives**. *Journal Of Functional Foods*, [S.L.], v. 40, p. 68-75, jan. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jff.2017.10.047>.

LOZADA, G.; NUNES, K. S. **Metodologia Científica**. 10. ed. Porto Alegre. Grupo A, 2019. 9788595029576. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595029576/>. Acesso em: 16 nov. 2021.

MAGAR, R. T.; SOHNG, J. K. **A Review on Structure, Modifications and Structure-Activity Relation of Quercetin and Its Derivatives**. *Journal Of Microbiology And Biotechnology*, [S.L.], v. 30, n. 1, p. 11-20, 28 jan. 2020. Korean Society for Microbiology and Biotechnology. <http://dx.doi.org/10.4014/jmb.1907.07003>.

MARCONI, M. A.; LAKATOS, E. M. **Metodologia do Trabalho Científico**. 9. ed. Rio de Janeiro. Grupo GEN, 2021. 9788597026559. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788597026559/>. Acesso em: 16 nov. 2021.

MARTINELLO, F.; SILVA, E. L. **Interferência do ácido ascórbico nas determinações de parâmetros bioquímicos séricos: estudos in vivo e in vitro**. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*. Rio de Janeiro, p. 323-334. 2003.

MORAES, E. F.; MEZZOMO, T. R.; OLIVEIRA, V. B. **Conhecimento e Uso de Plantas Medicinais por Usuários de Unidades Básicas de Saúde na Região de Colombo, PR**. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde*, [S.L.], v. 22, n. 1, p. 57-64, 2018. Portal de Periódicos UFPB. <http://dx.doi.org/10.4034/rbcs.2018.22.01.08>.

MOTTA, V. T. **Bioquímica clínica para o laboratório - princípios e interpretações**. 5. ed. Rio de Janeiro: Medbook, 2009.

National Center for Biotechnology Information. **PubChem Compound Summary for CID 5280343, Quercetin** *PubChem*. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Quercetin>. Acesso em 26 setembro, 2021.

NISHIOKA, A. H. **Estudo Comparativo da Excreção de Flavonoides entre Indivíduos Eutróficos e Obesos, Após a Ingestão de Sucos de Laranja, cv Pera e cv Moro**. 2019. 108 f. Dissertação (Mestrado em Ciências dos Alimentos), Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2019.

NUNES, Guilherme Muniz. **Disponibilidade e Uso de Plantas Medicinais na Zona de Amortecimento do Parque Nacional de Sete Cidades, Piauí, Brasil**. 2019. 44 f. Dissertação (Mestrado em Desenvolvimento e Meio Ambiente), Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa - Pb, 2019.

PASSOS, A. M. et al. **Potenciais Interferências nos Resultados de Exames Laboratoriais Causadas pelo Uso de Plantas Medicinais por Pacientes HIV+ e/ou com AIDS**. *Latin American Journal Of Pharmacy*, [S. L.], v. 28, n. 1, p. 196-202, 2009.

PEREZ-VIZCAINO, Francisco; FRAGA, Cesar G. **Research trends in flavonoids and health**. *Archives Of Biochemistry And Biophysics*, [S.L.], v. 646, p. 107-112, maio 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.abb.2018.03.022>.

RIBEIRO, L. H. L. **Análise dos programas de plantas medicinais e fitoterápicos no Sistema Único de Saúde (SUS) sob a perspectiva territorial**. *Ciência & Saúde Coletiva*, [S.L.], v. 24, n. 5, p. 1733-1742, maio 2019. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232018245.15842017>.

RODRIGUES, H. G. et al. **Efeito embriotóxico, teratogênico e abortivo de plantas medicinais**. *Rev. Bras. Pl. Med*, Botucatu, v. 13, n. 3, p. 359-366, 2011.

SANTOS, H. G. et al. **Avaliação da interferência in vitro do extrato aquoso de Lippia sidoides Cham. na determinação da glicemia plasmática**. *Infarma - Ciências Farmacêuticas*, [S.L.], v. 30, n. 3, p. 152-157, 2018. Conselho Federal de Farmacia. <http://dx.doi.org/10.14450/2318-9312>.

SANTOS; P.C.J.L. et al. **Interferência De Medicamentos Utilizados Nos Exames Laboratoriais Para Monitoramento De Dislipidemias E Diabetes Mellitus**. *Unisantia Health Science*, [S. L.], v. 1, n. 1, p. 18-32, 2017.

SILVA, R. S. et al. **Interference of medicines in laboratory exams**. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, [S.L.], v. 57, p. 1-15, 2021. GN1 Genesis Network. <http://dx.doi.org/10.5935/1676-2444.20210014>.

STEVENS, Y. et al. **The Intestinal Fate of Citrus Flavanones and Their Effects on Gastrointestinal Health**. *Nutrients*, [S. L.], v. 11, n. 7, p. 1464-1470, jun. 2019. <https://doi.org/10.3390/nu11071464>.

ULUSOY, H. G.; SANLIER, N. **A minireview of quercetin: from its metabolism to possible mechanisms of its biological**

activities. Critical Reviews In Food Science And Nutrition, [S.L.], v. 60, n. 19, p. 3290-3303, 4 nov. 2019. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.1080/10408398.2019.1683810>.

VIGANÓ, J.; VIGANÓ, J. A.; CRUZ-SILVA, C. T. A. **Utilização de plantas medicinais pela população da região urbana de Três Barras do Paraná. Acta Sci. Health Sci.**, Maringá, v. 29, n. 1, p. 51-58, 2007.

VIRGÍNIO, T. B. et al. **Utilização de plantas medicinais por pacientes hipertensos e diabéticos: estudo transversal no nordeste brasileiro. Revista Brasileira em Promoção da Saúde**, [S.L.], v. 31, n. 4, p. 1-10, 21 dez. 2018. Fundação Edson Queiroz. <http://dx.doi.org/10.5020/18061230.2018.8754>.

WANG, Y. et al. **A comparison of the absorption and metabolism of the major quercetin in brassica, quercetin-3-O-sophoroside, to that of quercetin aglycone, in rats. Food Chemistry**, [S.L.], v. 311, maio 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125880>.

WIEWIORKA, O.; DASTYCH, M.; ČERMÁKOVÁ, Z. **TRINDEROVA REAKCE V KLINICKÉ BIOCHEMII – pŕýnosy a limity. Chem. Listy**, [S.L.], v. 111, n. 1, p. 186-191, 2017. Disponível em:

https://www.researchgate.net/publication/319334159_Trinder_reaction_in_clinical_biochemi.

XU, D. et al. **Antioxidant Activities of Quercetin and Its Complexes for Medicinal Application. Molecules**. Tianjin, p. 1-15. 2019.

ZENI, A. L. B. et al. **Utilização de plantas medicinais como remédio caseiro na Atenção Primária em Blumenau, Santa Catarina, Brasil. Ciência & Saúde Coletiva**, [S.L.], v. 22, n. 8, p. 2703-2712, ago. 2017. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232017228.18892015>.

ZHANG, L. et al. **Characterization of quercetin and its glycoside derivatives in Malus germplasm. Horticulture, Environment, And Biotechnology**, [S.L.], v. 59, n. 6, p. 909-917, 22 out. 2018. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s13580-018-0051-x>.

ZHENG, Y. Z. et al. **Antioxidant Activity of Quercetin and Its Glucosides from Propolis: a theoretical study. Scientific Reports**, [S.L.], v. 7, n. 1, p. 1-11, ago. 2017. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-017-08024-8>.