

## SUPLEMENTAÇÃO DE RESVERATROL NA COMPOSIÇÃO CORPORAL: BENEFÍCIOS À SAÚDE CARDIOVASCULAR.

Juliane Barroso Leal<sup>1</sup>; Juçara Barroso Leal<sup>2</sup>; Arilsângela de Jesus Conceição<sup>3</sup>;  
Talyta Torres Vianez<sup>4</sup>; Ferdinando Oliveira de Carvalho<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Mestranda pela Universidade Federal do Vale do São Francisco- UNIVASF – [juh\\_barroso@yahoo.com.br](mailto:juh_barroso@yahoo.com.br); <sup>2</sup>Mestranda pela Universidade Federal do Vale do São Francisco- UNIVASF – [jucara\\_bl@yahoo.com.br](mailto:jucara_bl@yahoo.com.br); <sup>3</sup>Mestranda pela Universidade Federal do Vale do São Francisco- UNIVASF – [jane\\_luiza@hotmail.com](mailto:jane_luiza@hotmail.com); <sup>4</sup>Mestranda pela Universidade Federal do Vale do São Francisco- UNIVASF – [talytavianez@gmail.com](mailto:talytavianez@gmail.com); <sup>5</sup>Docente da Universidade Federal do Vale do São Francisco- UNIVASF – [ferdinando.carvalho@univasf.edu.br](mailto:ferdinando.carvalho@univasf.edu.br)

**Resumo:** O resveratrol é um medicamento fitoterápico, por ser um polifenol do tipo não flavanóide que pode ser encontrado no suco, vinho ou extrato seco da uva. Esta substância tem sido apontada como responsável por vários benefícios a saúde humana, em especial a saúde cardiovascular, desde a seu poder antio-oxidante até neuprotetor e anti-plaquetário. Este trabalho é uma revisão de literatura existente sobre o efeito do resveratrol na composição corporal, sua biossíntese e biodisponibilidade, bem como sua atual recomendação nutricional, dosagem e apresentação.

**Palavras-chave:** Resveratrol, doença cardiovascular, composição corporal, fitoterápicos.

### INTRODUÇÃO

As doenças do coração são responsáveis por 29,4% de todas as mortes registradas no Brasil em um ano. Isso significa que mais de 308 mil pessoas faleceram principalmente de infarto e acidente vascular cerebral (AVC) como visto no DATASUS (BIVANCO-LIMA et al, 2013; MANSUR; FAVARATO, 2012; LOURENÇO, 2015). A causa principal destas enfermidades é a obstrução do fluxo de sangue nos vasos sanguíneos por formação de placas gordurosas, à medida que aumentam de tamanho, reduzem o fluxo, podendo chegar a obstruir por completo (LAMARÃO; NAVARRO, 2007; LOURENÇO, 2015).

Dentre as medidas preventivas que atuam na prevenção da doença cardiovascular está a atividade física e a alimentação saudável, com destaque aos alimentos funcionais e fitoterápicos (SIMÃO et al, 2013; SCHUSTER; OLIVEIRA; DAL BOSCO, 2015). De acordo com a Portaria nº 398, de 30 de abril de 1999, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), alimentos funcionais são definidos como todo aquele alimento ou ingrediente que, além das funções nutricionais básicas, quando consumido fazendo parte de uma dieta, produz efeitos metabólicos e/ou fisiológicos benéficos à saúde, devendo ser seguro para

consumo sem supervisão médica (BRASIL, 1999; CARVALHO et al, 2013).

Assim como os alimentos funcionais, os fitoterápicos também agem na terapêutica. Estes são definidos como medicamento obtido empregando-se exclusivamente matérias-primas ativas vegetais, cuja eficácia e segurança dos riscos de uso, assim como pela reprodutibilidade e constância de sua qualidade tendo como princípio ativo uma substância, ou classes químicas (ex: alcalóides, flavonóides, ácidos graxos, etc), quimicamente caracterizada, cuja ação farmacológica é conhecida e responsável, total ou parcialmente, pelos efeitos terapêuticos do medicamento fitoterápico (ANVISA, 2010).

Os flavonoides, princípio ativo encontrado no extrato seco da *Vitis vinífera L*, popularmente conhecida como Uva, encontra-se na classe de fitoterápicos que possui uma potente atividade antioxidante em reações oxidativas e formação de radicais livres (MENDES; RODRIGUES-DAS-DORES; CAMPIDELI, 2015). Os polifenóis, seu grupo base, possuem duas categorias: os não-flavonóides, que incluem o resveratrol; e os flavonoides, tais como a quercetina e a catequina os quais são derivados geralmente das sementes e da casca da uva (PRADO et al, 2013). Possui respostas a estresse oxidativo,

infecções microbianas, radiação, e tem mostrado efeito cardioprotetor por sua habilidade em reduzir o colesterol total e o LDL-c, inibir a agregação plaquetária, estimular a vasodilatação e enzimas antioxidantes, entre outras (SÉFORA-SOUSA; DE ANGELIS-PEREIRA, 2013; PEREIRA-JÚNIOR et al, 2013).

No grupo das frutas, a uva é uma das maiores fontes de compostos fenólicos, com maior concentração na casca da fruta. Os compostos fenólicos, ou polifenóis, também está presente em plantas como Kojo-kon, eucalipto, amendoim e amora (LAMARÃO; NAVARRO, 2007). A American Dietetic Association, em 2004 redigiu um documento sobre alimentos funcionais, em que considera o vinho tinto e o suco de uva como bebidas com evidências científicas na prevenção da agregação plaquetária, efeito anti-oxidante e anti-inflamatório em ensaios *in vitro*, *in vivo* e em estudos epidemiológicos. Embora as evidências científicas ainda não permitam consenso sobre o consumo desejável, o documento sugere como recomendação preliminar a ingestão diária de 250 a 500 mL de suco de uva ou vinho tinto (ADA, 2004; TRESSERRA-RIMBAU et al, 2015).

Existem poucos estudos que avaliem a correlação entre a terapêutica da suplementação de alimentos funcionais, como

o resveratrol e seus efeitos na composição corporal, sendo estas intervenções de baixo custo para doenças crônicas, dentre elas as doenças cardiovasculares, quando comparadas a tratamentos medicamentosos.

Diante destes fatos, este trabalho tem como objetivo realizar uma revisão na literatura, de forma crítica e analítica, sobre o efeito do resveratrol na composição corporal e descrever seus benefícios à saúde cardiovascular.

## **METODOLOGIA**

Trata-se de uma revisão de literatura sistemática realizado por meio de buscas nas bases de dados PubMed, Scielo e Capes utilizando os seguintes descritores: resveratrol, doença cardiovascular, polifenóis, no idioma correspondente ao do banco de dados consultado e agrupadas de maneiras diversas para otimizar a busca.

Os critérios de seleção foram artigos publicados nos últimos cinco anos, incluindo ensaios originais, revisões, dissertações e testes, que investigaram os processos oxidativos e inflamatórios envolvidos nas doenças cardiovasculares e estudos que avaliaram os efeitos dos polifenóis, especialmente o resveratrol, sobre alvos genéticos importantes no estresse oxidativo e na inflamação. Além disso, os artigos foram

selecionados quanto à originalidade e à relevância, considerando-se o rigor e a adequação do delineamento experimental. Também foram incluídos trabalhos clássicos relacionados à temática.

Dos 85 trabalhos pesquisados, selecionou-se 54 artigos, sendo 29 trabalhos da língua inglesa, 24 trabalhos da língua portuguesa e 1 na língua polonesa, destes 6 são dissertações de mestrado.

## **ORIGEM E PROPRIEDADES BENÉFICAS**

O resveratrol (trans-3,5,4'-trihydroxystilbene), é um composto fenólico, da classe dos polifenóis não-flavonóide encontrado na uva e seus derivados, e tem despertado interesse devido a seus efeitos à saúde (PRADO et al, 2013; MULERO et al, 2015; PEREDO-ESCÁRCEGA et al, 2015; PIESZKA et al, 2016; CHANG et al, 2015; LANÇON; FRAZZI; LATRUFFE, 2016).

A origem da busca pelos benefícios do resveratrol se deu pela descoberta e compreensão do chamado “paradoxo francês”, em que os franceses possuem as mesmas taxas de colesterol dos americanos, porém a taxa de mortalidade por doenças cardiovasculares correspondem a um terço da mesma observada nos Estados Unidos. Alguns estudiosos acreditam que isso se deve

de fato ao hábito francês de desfrutar algumas taças de vinho em suas refeições (FRANKEL; WATERHOUSE; KINSELLA, 1993; DOHADWALA; VITA, 2009).

O resveratrol foi identificado pela primeira vez em 1940, nas raízes de um tipo de lírio, e posteriormente, nas raízes do *Polygonum cuspidatum* (TAKAOKA, 1940; NONOMURA; KANAGAWA; MAKIMOTO, 1963; RUIVO et al, 2015). No ano de 1976, o resveratrol foi identificado nas uvas da espécie *Vitis vinífera* e este vem sendo alvo de estudos sobre sua capacidade cardioprotetora na película da uva (LANGCAKE; PRYCE, 1976).

Este polifenol tem mostrado diminuir os níveis de lipídeos no soro sanguíneo e a agregação plaquetária, aumenta o colesterol HDL, diminui o LDL-c e previne a obstrução das artérias (PEREIRA-JÚNIOR et al, 2013; RUIVO et al, 2015; PEREDO-ESCÁRCEGA et al, 2015).

## **BIOSÍNTESE DO RESVERATROL**

A estilbeno sintetase é a principal enzima na biossíntese de resveratrol, esta é ativada em resposta a fatores exógenos, tais como, radiação ultravioleta, agentes químicos e estresse oxidativo. Essa enzima catalisa a reação entre a molécula *p-cumaril-coenzima A* e três moléculas de *malonil-coenzima A*,

levando à síntese do resveratrol na área afetada (MACHADO; GUEDES, 2015).

Na uva, o resveratrol é sintetizado ainda na película do fruto em concentrações que dependem de diversos fatores, como o tipo, a intensidade e a duração do estresse sob o qual a videira se encontra, ou ainda do desenvolvimento do fruto (FREITAS et al, 2010).

## **BIODISPONIBILIDADE DO RESVERATROL**

Estudos tem mostrado que o resveratrol atinge concentrações plasmáticas máximas aos 15 minutos em ratos, e entre 30 a 60 minutos em humanos. Uma vez absorvida, este é metabolizado nas células intestinais ou no fígado, através dos metabólitos *resveratrol-3-glucurônido* e o *resveratrol-3-sulfato*, as formas principais circulantes no plasma (CARVALHO, 2013; NARCISO, 2013; SOARES FILHO; CASTRO; STAHLSCHMIDT, 2011). Depois disto, o resveratrol e seus metabólitos distribuem-se por vários órgãos, nomeadamente o fígado, o coração e os rins, sendo este último a principal via de excreção (BERTELLI et al, 1998; MULERO et al, 2015; NARCISO, 2013; CARVALHO, 2013).

## **BENEFÍCIOS PARA SAÚDE**

Após sua descoberta em 1940, o resveratrol tem sido alvo de estudos para prevenção e diminuição na progressão de várias doenças, incluindo as doenças cardiovasculares (MATOS et al, 2012; ALBERTONI; SCHOR, 2015), neurodegenerativas (PORQUET et al, 2013; LI et al, 2012), cancerígenas (VALLIANOU et al, 2015; CARTER; D’ORAZIO; PEARSON, 2014) e aumento da longevidade (ROLIM; PERREIRA; ESKELSEN, 2013), possui ainda propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e antimicrobianas (RUIVO et al, 2015; CHEN et al, 2016; LANÇON; FRAZZI; LATRUFFE, 2016).

### **Capacidade antioxidante**

Grande parte das reações metabólicas do organismo humano é realizada em meio aeróbio, o que irremediavelmente leva à geração de inúmeras espécies reativas de oxigênio (EROs). Normalmente, o organismo controla a concentração deste tipo de espécies, principalmente por meio da produção de enzimas que catalisam reações de inativação de radicais (GALLICE; MESSERSCHMIDT; PERALTA-ZAMORA, 2011; SÉFORA-SOUSA; DE ANGELIS-PEREIRA, 2013; SALVADOR, 2011). O estresse oxidativo é induzido por um desequilíbrio entre a produção de ERO e as

defesas antioxidantes, ou seja, a modulação das enzimas antioxidantes são esperadas para reduzir o estresse oxidativo (SÉFORA-SOUSA; DE ANGELIS-PEREIRA, 2013; PEREIRA-JÚNIOR et al, 2013).

### **Efeito cardioprotetor**

Os primeiros a estudar a capacidade antioxidante do resveratrol, verificou a proteção das LDL-c na oxidação catalisada pelo cobre (FRANKEL et al, 1993). Desde então, os estudos tem sido voltados a demonstrar essa atividade antioxidante do resveratrol em quelar o cobre e captar radicais livres. No estresse oxidativo, a LDL-c penetra no vaso sanguíneo, sofrendo oxidação por meio das mieloperoxidases, lipoxigenases e ERO, esta então é citotóxica e gera lesões as células endoteliais. Em resposta a agressão, ocorre a produção de moléculas de adesão intercelular, e promovem adesão destas células no vaso. Os receptores de LDL-c oxidada não apresentam resposta ao excesso de colesterol celular, e leva a um acúmulo de gordura (SÉFORA-SOUSA; DE ANGELIS-PEREIRA, 2013; PEREIRA-JÚNIOR et al, 2013).

Após sofrerem metabolização no intestino delgado, os flavonóides atuam como antioxidantes, através da alteração da produção de radicais livres, eliminação de precursores dos radicais livres, quelação de

metais e elevação de antioxidantes endógenos (PRADO et al, 2013; GU; HU; ZHANG, 2015; LIU et al, 2016).

As plaquetas estão presentes no sangue para reduzir a perda sanguínea em casos de danos sofridos e auxiliar a cicatrização de ferimentos. Possui ainda elevada atividade das plaquetas em casos de doenças cardiovasculares (EFRAIM; ALVES; JARDIM, 2011; LIU et al, 2016). A atividade das plaquetas aumentam em pessoas com fatores de risco para doença cardiovascular, levando a agregação das plaquetas e formação de coágulos que podem desencadear um ataque cardíaco (EFRAIM; ALVES; JARDIM, 2011).

Assim, os efeitos cardioprotetor da atividade do resveratrol vai desde a inibição da agregação plaquetária, a prevenção da oxidação de LDL-c, o vasorelaxamento e vasodilatação, proteção do endotélio vascular contra disfunções e danos oriundos de dietas inadequadas, até a redução da obesidade (CHANG et al, 2015; DOHADWALA; VITA, 2009; LI et al, 2016). No estudo de Chang et al (2015), foi observado redução de LDL-c e potente ação anti-aterosclerótica em ratos suplementados com 5mg/kg peso/dia de resveratrol durante 8 semanas.

## Capacidade anti-inflamatória

Como agente anti-inflamatório sua função é diminuir o estresse oxidativo e atenuar a inflamação. O estresse oxidativo ocorre por acúmulo de ERO, que são removidas por enzimas anti-oxidantes prevenindo doenças como aterosclerose, diabetes, hipertensão, e vários tipos de câncer (RUIVO et al, 2015; GU; HU; ZHANG, 2015; CHEN et al, 2016). Autores têm atribuído tal função a inibição da atividade da esfingosina quinase, e regulação negativa da expressão de interleucina-1 (IL-1) e fator de necrose tumoral (TNF- ) (RUIVO et al, 2015).

Estudos tem mostrado a notável capacidade antioxidante dos polifenóis, assim como a sinalização da inflamação, metabolismo e proliferação, na prevenção de doenças cardiovasculares e câncer (GOYA et al, 2016). Um estudo de Matos et al (2012), observou efeito anti-aterogênico e anti-inflamatório significativo em coelhos brancos suplementados com 2mg/kg peso/dia de resveratrol em dieta hipercolesterolêmica.

## SUPLEMENTAÇÃO E DOSAGEM

Estudos tem mostrado o papel da suplementação do resveratrol, tanto na forma de cápsulas, tabletes, ou como na forma de doses diárias através de alimentos fontes. Um

estudo de Soares Filho et al (2010), mostrou eficaz a ingestão de vinho tinto em idosos com diagnóstico para hipertensão arterial. No estudo de Chiu et al (2016) em humanos suplementados com 250ml de vinho, mostrou eficaz no poder de antioxidação e anti-inflamação.

Entretanto, possuem estudos que realizaram testes sem nenhuma atividade biológica significativa do resveratrol quando presente em suplementos dietéticos, como cápsulas, tabletes ou fluidos de ervas, quando comparado com o vinho tinto. Esses pesquisadores justificaram os resultados observados pela encapsulação que não reproduz o ambiente hermético como encontrado na garrafa de vinho, a qual preserva o resveratrol (LOPEZ-VELEZ et al, 2003).

A formulação fitoterápica em cápsula com o extrato seco de *Vitis vinífera L*, a 20mg por dia, 15mg associado a outras vitaminas, e a dose de 2 a 5mg/kg de peso/dia, foram as prescrições mais encontradas nos estudos (SILVA, 2010; CHANG et al, 2015; MATOS et al, 2012; JANIQUES et al, 2014). Porém o maior destaque foi para o consumo de vinho tinto e suco de uva integral com melhores respostas ao organismo (CHIU et al, 2016; DRAIJER et al, 2015; SOUZA et al, 2014).

## Principais fontes de resveratrol

Aproximadamente 72 espécies de plantas distribuídas por 31 gêneros e 12 famílias são capazes de sintetizar resveratrol (TOSUN; INKAYA, 2010). Dentre essas temos o amendoim (*Arachis hypogaea*), o eucalipto (*Eucalyptus wandoo*) e a uva (*Vitis vinífera e Vitis labrusca*) (SHISHODIA; AGGARWAL, 2006; LANGCAKE; PRYCE, 1976; PIESZKA et al, 2016).

Além desses existem concentrações baixas de *trans-resveratrol* presente em alimentos do nosso cotidiano como: mirtilo, uvas de outras espécies, cacau, chocolates, morango, amendoins torrados, chocolate, e vinho tinto e branco (TOSUN; INKAYA, 2010; SALVADOR, 2011; PIESZKA et al, 2016).

As concentrações significativas de resveratrol são encontradas nos vinhos e sucos de uvas brasileiros, porém essas concentrações variam de acordo com a origem e o tipo da uva, o processo de vinificação ou extração do suco e a infecção fungica ocorrente na videira (FREITAS et al, 2010; TRESSERRA-RIMBAU et al, 2015).

Porém não existe ainda estudos concretos sobre a recomendação de resveratrol e suas apresentações, no entanto, estudos apoiam fortemente a recomendação

de uma dieta rica em frutas e vegetais, incluindo as uvas, podendo diminuir o risco de doenças cardiovasculares (DOHADWALA; VITA, 2009).

## CONCLUSÃO

A infinidade dos dados expostos na literatura indicam a grande importância do resveratrol no combate às doenças cardiovasculares. Com destaque as doenças predispostas a desenvolver risco para doença cardiovascular presente em todas as faixas etárias, por mostrar resultados científicos com a suplementação de resveratrol como fator antioxidante, anti-plaquetário e anti-inflamatório na composição corporal.

Apesar da grande quantidade de resultados, muitas pesquisas necessitam serem realizadas, para elucidar a apresentação e a dosagem na suplementação do resveratrol como formulação fitoquímica no organismo humano, uma vez que a maioria dos estudos possuem suplementação diferente. Mais estudos devem ser desenvolvidos usando os modelos, celular e animal, antes que venham a ser aplicados ao uso humano.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBERTONI, G.; SCHOR, N. Resveratrol plays important role in protective mechanisms in renal disease- mini-review. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*. Vol. 37, n. 1, pág: 106-114, 2015.

AMERICAN DIETETIC ASSOCIATION - ADA. Position of the American Dietetic Association: Functional Foods. *Journal of the American Dietetic Association*. Vol. 104, n. 1, pág. 814-826, 2004.

BERTELLI, A. A. E. et al. Evaluation of kinetic parameters of natural phytoalexin in resveratrol orally administered in wine to rats. *Drugs under Experimental and Clinical Research*. Vol. 24, n. 1, pág. 51-5, 1998.

BIVANCO-LIMA, D. et al. Cardiovascular risk in individuals with depression. *Revista da Associação Médica Brasileira*. Vol. 59, n. 3, pág. 298-304, 2013.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Portaria nº 398, de 30 de abril de 1999c. Estabelece as diretrizes básicas para análise e comprovação de propriedades funcionais e ou de saúde alegadas em rotulagem de alimentos.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução RDC nº 14, de 31 de março de 2010. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos.

CARTER, L.G.; D'ORAZIO, J.A.; PEARSON, K.J. Resveratrol and câncer: focus on in vivo evidence. *Endocrine-Related Cancer*. Vol. 21, pág. 209-225, 2014.

CARVALHO, J.A. et al. O alimento como remédio: considerações sobre o uso dos alimentos funcionais. *Revista Científica do ITPAC*. Vol. 6, n. 4, pub.1, out., 2013.

CARVALHO, P.A.S.V. *Concentração de resveratrol e expressão da resveratrol sintase em espécies de Arachis* [Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Instituto de Biociências de Botucatu] - Botucatu: 2013.



CHANG, G. et al. Resveratrol protects against diet-induced atherosclerosis by reducing low-density lipoprotein cholesterol and inhibiting inflammation in apolipoprotein E-deficient mice. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*. Vol. 18, pág 1063-1071, 2015.

CHEN, M-L. et al. Resveratrol attenuates trimethylamine-N-oxide (TMAO)-induced atherosclerosis by regulating TMAO synthesis and bile acid metabolism via remodeling of the gut microbiota. *American Society for Microbiology – mBio*. Vol. 7, n. 2, 2016.

CHIU, H. et al. Cardioprotective Efficacy of Red Wine Extract of Onion in Healthy Hypercholesterolemic Subjects. *Phytotherapy Research*. Vol. 30, pág. 380–385, 2016.

DOHADWALA, M.M.; VITA, J.A. Grapes and cardiovascular disease. *Journal of Nutrition*. Vol. 139, n. 9, 2009.

DORIA, G.M.A. *Estudo de aterosclerose e fatores de risco em pacientes portadores de HTLV* [Dissertação (Mestrado) apresentada à Escola Bahiana de Medicina e Saúde ]. Salvador: 2014.

DRAIJER, R. et al. Consumption of a Polyphenol-Rich Grape-Wine Extract Lowers Ambulatory Blood Pressure in Mildly Hypertensive Subjects. *Nutrients*. Vol. 7, pág. 3138-3153, 2015.

EFRAIM, P.; ALVES, A.B.; JARDIM, D.C.P. Revisão: Polifenóis em cacau e derivados: teores, fatores de variação e efeitos na saúde. *Brazilian Journal of Food Technology*. Campinas, vol. 14, n. 3, p. 181-201, jul./set, 2011.

FRANKEL, E. N.; WATERHOUSE, A. L.; KINSELLA, J. E. - Inhibition of human LDL oxidation by resveratrol. *Lancet*. Vol. 341, n. 8852, pág. 1103-1104, 1993.

FREITAS, A.A. et al. Determinação de resveratrol e características químicas em sucos de uvas produzidas em sistemas orgânico e convencional. *Revista Ceres*, Viçosa. Vol. 57, n.1, pág. 001-005, jan/fev, 2010.

GALLICE, W.C.; MESSERSCHMIDT, I.; PERALTA-ZAMORA, P. Caracterização espectroscópica multivariada do potencial antioxidante de vinhos. *Química Nova*. Vol. 34, n. 3, pág 397-403, 2011.

GOYA, L. et al. Effect of Cocoa and Its Flavonoids on Biomarkers of Inflammation: Studies of Cell Culture, Animals and Humans. *Nutrients*. Vol. 8, 2016.

GU, J.; HU, W.; ZHANG, D. Resveratrol, a polyphenol phytoalexin, protects against doxorubicin-induced cardiotoxicity. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. Vol 19, n. 10, pág 2324-2328, 2015.

JANIQUE, A.G.P.R. et al. Efeitos da suplementação de farinha de uva sobre marcadores inflamatórios e antioxidantes em pacientes em hemodiálise: Estudo duplo-cego randomizado. *Journal Brasileiro de Nefrologia*. Vol. 36, n. 4, pág. 496-501, 2014.

LAMARÃO, R.C.; NAVARRRO, F. Aspectos nutricionais promotores e protetores das doenças cardiovasculares. *Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento*, São Paulo vol. 1, n. 4, pág. 57-70, Julho/Ago, 2007.

LANÇON, A.; FRAZZI, R.; LATRUFFE, N. Anti-Oxidant, Anti-Inflammatory and Anti-angiogenic Properties of Resveratrol in Ocular Diseases. *Molecules*. Vol. 21, 2016.

LANGCAKE, P.; PRYCE, R.J. - The production of resveratrol by *Vitis vinifera* and other members of the Vitaceae as a response to infection or injury. *Physiological Plant Pathology*. Vol. 9, pág. 77-86, 1976.

LI, F. et al. Resveratrol, a neuroprotective supplement for Alzheimer's disease. *Current Pharmaceutical Design*. Vol. 18, n. 1, pág. 27-33, 2012.

LI, X. et al. Resveratrol lowers blood pressure in spontaneously hypertensive rats via calcium-dependent endothelial NO production. *Clinical and Experimental Hypertension*. Vol. 38, n. 3, pág 287-293, 2016.

LIU, H. et al. Resveratrol Enhances Cardiomyocyte Differentiation of Human Induced Pluripotent Stem Cells through Inhibiting Canonical WNT Signal Pathway and Enhancing Serum Response Factor-miR-1 Axis. *Stem Cells International*. Vol. 2016, 11 pages, 2016.

LOPEZ-VELEZ, M. et al. Critical reviews in food Science and nutrition. Vol. 43, pág. 233, 2003.

LOURENÇO, O.A.K. Estratificação do Risco Cardiovascular: a hipertensão e o risco de doença cardiovascular. *Jornal Angolano de Ciências de Saúde*. Vol. 01, pág. 01-08, 2015.

MACHADO, I.P.L.; GUEDES, F.F. Avaliação do conteúdo de trans-resveratrol em vinhos elaborados a partir das variedades de uva bordô e isabel. *Revista de Iniciação Científica da ULBRA*. Canoas, n. 13, pág. 103-115, 2015.

MANSUR, A.P.; FAVARATO, D. Mortalidade por doenças cardiovasculares no Brasil e na região metropolitana de São Paulo: atualização 2011. *Arquivos Brasileiro de Cardiologia*. Vol. 99, n. 2, Agosto, São Paulo: 2012.

MATOS, R.S. et al. Resveratrol causes antiatherogenic effects in an animal model of atherosclerosis. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. Vol.98, n.2, São Paulo: 2012.

MENDES, G.M.; RODRIGUES-DAS-DORES, R.G.; CAMPIDELI, L.C. Avaliação do teor de antioxidantes, flavonoides e compostos fenólicos em preparações condimentares. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, Campinas, v.17, n.2, pág. 297-304, 2015.

MULERO, J. et al. Bioactive substances with preventive effect in cardiovascular diseases. *Nutrición Hospitalaria*. Vol. 32, n. 4, pág: 1462-1467, 2015.

NARCISO, L.G. *Resveratrol atenua o estresse oxidativo e a lesão muscular de ratos sedentários submetido à exercício físico* [Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária] Araçatuba: 2013.

NONOMURA, S.; KANAGAWA, H.; MAKIMOTO, A. - Chemical Constituents of Polygonaceous Plants. I. *Studies on the Components of Ko-J O-Kon. (Polygonum Cuspidatum Sieb. Et Zucc.)*. Yakugaku Zasshi. Vol. 83, pág. 988-90, 1963.

PEREDO-ESCÁRCEGA, A.E. et al. The Combination of Resveratrol and Quercetin Attenuates Metabolic Syndrome in Rats by Modifying the Serum Fatty Acid Composition and by Upregulating SIRT 1 and SIRT 2 Expression in White Adipose Tissue. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. Vol. 2015, 9 pages, 2015.

PEREIRA JÚNIOR, E.S. et al. Suco de uva: fonte de compostos bioativos com benefício à saúde. *Nutrição Brasil*. Vol. 12, n. 3, mai/jun, 2013.

PIESZKA, M. et al. Rola resweratrolu w regulacji metabolizmu komórkowego. *Postepy Hig Med Dosw (online)*. Vol. 70, pág 117-123, 2016.

PORQUET, D. et al. Dietary resveratrol prevents Alzheimer's markers and increases life span in SAMP8. *American Aging Association*. Vol. 35, pág. 1851-1865, 2013.

PRADO, A.K.M. et al. Os efeitos do consumo de vinho na saúde humana. *Revista Científica Unilago*. Pág. 109-127, 2013.

ROLIM, M.E.S.; PERREIRA, M. A.; ESKELSEN, M.W. Envelhecimento cutâneo "Versus" efeitos do resveratrol: uma revisão de literatura. *Revista Eletrônica Estácio Saúde*. Vol. 2, n. 1, 2013.

RUIVO, J. et al. The main potentialities of resveratrol for drug delivery systems. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*. Vol. 51, n. 3, jul./sep., 2015.

SALVADOR, I. *Atividade antioxidante e teor de resveratrol em cacau, chocolates, achocolatados em pó e bebidas lácteas achocolatadas* [Dissertação: Mestrado-Programa de Pós-graduação em Ciências]. Piracicaba, 2011.

SCHUSTER, J. OLIVEIRA, A.M.; DAL BOSCO, S.M. O papel da nutrição na prevenção e no tratamento de doenças cardiovasculares e metabólicas. *Revista da Sociedade Brasileira de Cardiologia do Estado do Rio Grande do Sul*. Núm. 28, 2015.

SÉFORA-SOUSA, M.; DE ANGELIS-PEREIRA, M.C. Mecanismos moleculares de ação anti-inflamatória e antioxidante de polifenóis de uvas e vinho tinto na aterosclerose. *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, Campinas, vol.15, n.4, pág. 617-626, 2013.

SIMÃO, A.F. et al. I Diretriz brasileira de prevenção cardiovascular. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. Vol. 101, n. 6, supl. 2, dez., 2013.

SOARES FILHO, P.R.; CASTRO, I.; STAHLSCHMIDT, A. Efeito do Vinho Tinto Associado ao Exercício Físico no Sistema Cardiovascular de Ratos Espontaneamente Hipertensos. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. Vol.96, n. 4, São Paulo, 2011.

SOUZA, A.A. et al. Efeito da ingestão de dose única de vinho tinto na hipotensão pós-exercício. *Revista Brasileira de Ciências da Saúde*. Vol. 18, supl. 4, pág. 3-10, 2014.

TAKAOKA, M. - Of the phenolic substances of white hellebore (*Veratrum grandiflorum* Loes. fil.). *Journal of the Faculty of Science Hokkaido Imperial University*, Series III. Vol. 3, n. 1, pág. 1-16, 1940.

TOSUN, I.; INKAYA, A. N. - Resveratrol as a health and disease benefit Agent. *Food Reviews International*. Vol. 26. n.º 1 (2010). p. 85-101.

TRESSERRA-RIMBAU, A. et al. Moderate red wine consumption is associated with a lower prevalence of the metabolic syndrome in the PREDIMED population. *British Journal of Nutrition*. Vol. 113, pág. 121-130, 2015.

VALLIANOU, N.G. et al. Resveratrol and cancer. *Hospital Chronicles*. Vol. 10, n. 3, pág. 1-8, 2015.