

Vinho tinto na prevenção de doenças cardiovasculares: revisão da literatura

Autora: Maria do Socorro Lopes Casimiro¹

Coautores: Lucas Barbosa Carneiro Vasconcelos do Nascimento², Emerson Célio da Nóbrega Casimiro³

Orientador: Valério Marcelo Vasconcelos do Nascimento⁴

¹ Universidade Federal da Paraíba – mslscasimiro@hotmail.com;

² Centro Universitário Unifacisa – lnascimento7@gmail.com;

³ Universidade Federal de Campina Grande – emersoncncasimiro@gmail.com;

⁴ Universidade Federal da Paraíba – vasconsp@hotmail.com.

Resumo

Este trabalho trata-se de uma revisão de literatura sobre o papel do resveratrol, antioxidante presente nos vinhos tintos, na prevenção das doenças cardiovasculares.

A etiologia da aterosclerose está intimamente associada com a presença de espécies reativas de oxigênio e com a oxidação do LDL-colesterol, como agentes iniciadores ou participantes nas etapas do processo aterogênico.

O efeito cardioprotetor do vinho pode ser atribuído ao resveratrol, que possui alto poder em sequestrar os radicais livres de oxigênio. Estudos epidemiológicos revelam uma reduzida incidência do risco cardiovascular associada com o consumo do vinho tinto, isto foi popularizado como o paradoxo francês.

Palavras-chave: *vinho, doenças cardiovasculares, antioxidantes, polifenóis, aterosclerose.*

Introdução:

As doenças cardiovasculares (DCV) representam 30% de todas as causas de morte no mundo. No ano de 2005 foi estimado que 17,5 milhões de pessoas morreram por DCV, e que 7,6 milhões de pessoas morreram por doença coronariana. A doença arterial coronariana (DAC) representa a quinta causa de óbito em todo o mundo; para o ano de 2020 poderá ser a primeira causa de morte, caso não haja medidas preventivas desta doença.

O consumo inicial de vinho ocorreu há 7000 anos, no Mediterrâneo, entretanto os estudos sobre seus efeitos benéficos surgiram em 1992 com a publicação do paradoxo francês,

despertando à atenção da comunidade científica para os benefícios à saúde que os compostos do vinho apresentam (1).

O consumo de vinho é uma prática milenar de diversas culturas e, no aspecto da saúde humana, é tradicionalmente associado a propriedades nutricionais e terapêuticas (2).

Desde a antiguidade, o vinho apresenta-se intimamente ligado à evolução da medicina, desempenhando sempre um papel principal. Os primeiros praticantes da arte da cura, na maioria das vezes curandeiros ou religiosos, já empregavam o vinho como remédio. Papiros do Egito antigo e tábuas dos antigos Sumérios (cerca de 2200 a.C.) já traziam receitas baseadas em vinho, o que o torna a mais antiga prescrição médica documentada. O Grego Hipócrates (cerca de 450 a.C.), tido como o pai da medicina sistematizada, recomendava o vinho como desinfetante, medicamento, um veículo para outras drogas e parte de uma dieta saudável. Para ele, cada tipo de vinho teria uma diferente função medicinal. Galeno (século II d.C.), o mais famoso médico da Roma antiga, empregava o vinho na cura das feridas dos gladiadores, agindo este como um desinfetante.

A partir do final do século XIX, a visão do vinho como medicamento começou a mudar. O alcoolismo foi definido como doença e os malefícios de seu consumo indiscriminado começaram a ser estudados. Nas décadas de 70 e 80, o consumo de álcool foi fortemente atacado por campanhas de saúde pública exaltando as complicações de seu uso em excesso. Entretanto, várias pesquisas científicas bem conduzidas têm demonstrado que, consumido com moderação, o vinho traz vários benefícios à saúde (3).

Com uma constituição química complexa, o vinho, principalmente o tinto quando consumido moderadamente, proporciona benefícios sobre os sistemas cardiovascular e neurológico, bem como efeitos anticarcinogênicos. Tais atividades são atribuídas às elevadas concentrações de antioxidantes, sendo estes representados pelos compostos fenólicos (4).

A divulgação dessa relação de ingestão de vinho com a saúde, além de um crescente aperfeiçoamento sensorial, leva o consumidor a desenvolver, cada vez mais, critérios apurados para a escolha da sua bebida. Consequentemente, os produtores de uvas e as vinícolas devem estar atentos à qualidade dos seus produtos, os quais podem ser diferenciados através do seu valor nutricional (5).

Em um dos mais conhecidos estudos, chamado “Paradoxo Francês”, explanam que, embora seja elevado na França o número de fumantes, o consumo de gorduras saturadas, níveis de colesterol e hipertensão em relação a outros países industrializados, os franceses possuem menor incidência de doenças cardiovasculares (6).

Este termo ficou conhecido quando o cientista Serge Renaud afirmou num programa televisivo que a ingestão moderada de bebidas alcoólicas, sobretudo de vinho tinto, reduz o risco de morbimortalidade cardiovascular em cerca de 40 a 60% (7).

Comer gorduras saturadas, fumar e possuir hábitos sedentários são fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Os franceses quando comparados com outros povos do mesmo nível socioeconômico são mais sedentários, fumam mais e consomem mais gorduras saturadas, nomeadamente, em alimentos como queijos, patés e manteigas e, no entanto, apresentam uma taxa de mortalidade por doenças cardiovasculares cerca de 2,5 vezes menor do que os americanos (8).

Os vinhos são constituídos de água, álcoois, açúcares, ácidos orgânicos, proteínas e seus produtos de constituição, polifenóis, pigmentos, sais e vitaminas. Os fenóis podem agir como antioxidantes ativos, doando hidrogênio aos radicais livres; e como preventivos, impedindo a peroxidação de lipídeos e inibindo enzimas oxidativas (fosfolipase A2, cicloxigenase e a lipoxigenase). Além disso, os fenóis podem atuar como protetores e regeneradores dos antioxidantes primários do organismo como o ácido ascórbico (vitamina C), o tocoferol (vitamina E), o β -caroteno (vitamina A). Neste contexto, composto que chama maior atenção é o resveratrol (trans-3,4',5 trihidroxiestilbeno), uma fitoalexina que seria responsável pela redução da viscosidade do sangue além de impedir a aterosclerose (9; 10).

De modo geral, podemos citar como benefícios do vinho: prevenção de doenças cardíacas e circulatórias; se bebida junto com a refeição é a que mais traz benefícios para diabéticos; alguns autores ainda relatam, efeitos positivos na sensibilidade à insulina e diminuição da progressão da nefropatia diabética, colocando essas substâncias como possíveis coadjuvantes no tratamento do paciente diabético (11). Favorável ao combate da obesidade; propicia maior longevidade e qualidade de vida; cria barreiras para o desenvolvimento de demência; a refeição acompanhada de vinho resulta em uma melhor digestão; possui efeito anti-infeccioso; propicia efeitos benéficos a saúde da mulher; são excelentes para a pele; pode prevenir a cegueira; possuem ação anti-inflamatória; podem atenuar as doenças pulmonares; além de ser uma bebida muito prazerosa (12).

As doenças cardiovasculares representam na atualidade, o mais importante grupo de doenças, considerando a frequência com que ocorrem e o número de óbitos que provocam. A somatória de situações como o infarto do miocárdio, derrame cerebral, obstruções arteriais periféricas constituem mais do que 30% de todas as causas de óbitos. Antes do ano de 2020, calcula-se que 40% de todas as mortes acontecerão devido às

doenças cardiovasculares, mais que duas vezes a porcentagem de morte por câncer (13).

Alguns dos mecanismos preventivos das doenças cardiovasculares que estão relacionados com a ingestão de polifenóis devem-se à sua atividade antioxidante. O efeito protetor atribuído aos compostos citados anteriormente deve-se em parte à capacidade que os mesmos apresentam para retardar o desenvolvimento e a progressão de lesões ateroscleróticas precoces, evitando que evoluam para placas ateroscleróticas (14).

Com base na importância já evidenciada pela medicina do vinho tinto para a saúde, este artigo tem como objetivo buscar evidências científicas para confirmar os mecanismos pelos quais o Vinho interage com o organismo.

Metodologia:

Este estudo compreende uma revisão da literatura, de caráter exploratório e abordagem qualitativa. Foram realizadas buscas no período de dezembro de 2017 por artigos publicados em fontes primárias e secundárias, tais como Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos (PubMed), *Cochrane Library*, *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Google acadêmico* com as seguintes palavras-chave “vinho”, “doenças cardiovasculares”, “antioxidantes”, “polifenóis”, “aterosclerose” a fim de encontrar o tema desejado do presente artigo e englobamos os artigos em Inglês, Português e Espanhol. Também houve buscas manuais em livros e revista da área.

Resultados e discussão:

Aterosclerose e os benefícios do vinho tinto

A aterosclerose é uma afecção de artérias de grande e médio calibre, caracterizada por lesões com aspectos de placas (ateromas), segundo sua fase evolutiva podem ser; estrias gordurosas, placas fibrolipídicas, placas instáveis ou moles e placas estáveis ou duras. Portanto, a aterosclerose é um processo inflamatório e fibroproliferativo resultante da exagerada resposta a diferentes formas de insultos ao endotélio e às células musculares lisas da parede arterial (15).

A aterosclerose é uma doença multifatorial que se inicia na infância, entre 5 e 10 anos de idade, e se desenvolve ao longo dos anos.

A aterosclerose pode ser definida como uma doença inflamatória crônica que engloba elementos celulares circulantes e células da parede arterial. Esta doença ocorre quando as LDL sofrem oxidação e se tornam citotóxicas e

aterogênicas e o resultado da oxidação passa pela desagregação da parede interna dos vasos sanguíneos (16; 17).

As doenças cardiovasculares caracterizam-se por estarem associadas ao aumento do colesterol LDL (que se depositam nas artérias) e dos triglicerídeos. Foram realizados estudos nos parâmetros anteriormente referidos acerca do efeito do consumo de vinho e verificou-se que a ingestão de vinho apresenta um efeito benéfico (18).

Sabe-se que, LDL-colesterol alto é um fator que contribui para ocorrência de iniciação de um processo inflamatório, levando a doenças ateroscleróticas nas quais pode ocorrer a destruição de células da camada endotelial, expondo o subendotélio ao sangue circulante. Ocorre então, uma imediata migração e aderência local de plaquetas que, na verdade procuram impedir a progressão da lesão. Ou seja, tais plaquetas aderem ao local lesado, propiciando a formação de um trombo e levando a episódios de angina instável, infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral e, talvez morte súbita do paciente (19).

As lesões de endotélio arterial facilitam a vasoconstrição impedindo o fluxo normal de sangue, aumentando-se os riscos de um acidente vascular. Entretanto quando o endotélio se apresenta normal ele impede que o ocorra a vasoconstrição (20).

Após agressão ao endotélio ocorre um conjunto de alterações morfológicas, moleculares e/ou funcionais nos tecidos. Assim, a integridade do revestimento vascular pelas células endoteliais é essencial para a manutenção da fluidez do sangue, razão pela quais lesões estruturais ou funcionais do endotélio se associam muitas vezes a formação de trombos (21).

O consumo moderado e regular de vinho leva a um aumento das HDL, que têm como função remover a gordura acumulada nas artérias, e a diminuição das LDL no sangue (22).

Recentemente, foi observado que o elevado potencial antioxidante do vinho tinto poderia ser relacionado a um índice aumentado dos flavonóides, que são antioxidantes muito potentes e sua biossíntese é estimulada pela exposição de luz solar. O consumo do vinho tinto resultou no enriquecimento de LDL no plasma, em consequência da atividade dos flavonóides que são potentes sequestradores de radicais livres. Desta maneira atuam protegendo do surgimento de lesões ou por inibição direta da oxidação de LDL, ou pela elevação do paraoxonase e pela remoção de lipídios oxidados da lesão arteriosclerótica e da lipoproteína (23).

De acordo com estudos realizados em modelos animais (ratos hipercolesterolêmicos), o tratamento com resveratrol reduz o tamanho, a densidade e a área das placas de ateroma (24).

O vinho tinto e o vinho tinto sem álcool apresentam efeitos análogos relativamente ao resveratrol, o que indica que os compostos

polifenólicos presentes no vinho tinto são os principais responsáveis pelo efeito protetor a nível cardiovascular (25).

Atuação do resveratrol e demais compostos do vinho no sistema cardiovascular

Há especulações de que uma dieta rica em polifenóis pode prevenir doenças cardiovasculares devido a antioxidantes ou mecanismos antitrombóticos. A ingestão de vinho tinto não alcoolizado não afeta a expressão de antígenos das plaquetas sanguíneas de ativação dependente (26).

Em diversas experiências diferentes, os polifenóis selecionados, principalmente os flavonoides, mostraram-se com efeitos protetores no sistema cardiovascular.

Em doenças coronarianas, os efeitos dos flavonoides incluem propriedades principalmente antitrombóticas, antioxidantes, anti-isquêmicas e vasodilatadoras.

Muitos profissionais da saúde recomendam o uso moderado do vinho tinto, pois o álcool presente no mesmo pode trazer problemas psicológicos e sociais, quando consumido em excesso. No entanto, o vinho tinto consumido de maneira correta oferece uma proteção maior à saúde que outras bebidas alcoólicas, atribuídas a compostos fenólicos presentes na uva (27).

Tanto assim que há uma hipótese de que a incidência baixa da doença coronariana entre franceses seja parcialmente relacionada às propriedades farmacológicas dos compostos polifenólicos presentes no vinho tinto. Muitos estudos epidemiológicos mostraram que a ingestão de flavonóide regular está associada com o risco reduzido de doenças cardiovasculares (28).

Compostos fenólicos e principalmente o resveratrol (Fig. 1) estão naturalmente presentes em grande quantidade no vinho tinto. O resveratrol demonstrou ter propriedades antioxidantes significativas tanto *in vitro* e como em modelos *in vivo*. Podem reduzir os danos em lesões de reperfusão-isquêmica no coração e também no cérebro, observados em modelos experimentais de ratos. Devido à taxa elevada do consumo de oxigênio no cérebro, e especialmente aos níveis baixos de enzimas antioxidantes de defesa, este órgão é particularmente suscetível à danos provocados pelos radicais livres. A maioria das ações biológicas protetoras foi associada com o resveratrol por suas propriedades intrínsecas de sequestradores de radicais livres (29).

O efeito cardioprotetor do vinho pode ser atribuído ao resveratrol. Ele induz uma proteção contra a lesão provocada pela reperfusão após

isquemia (R/I), foi documentada no coração, no rim e no cérebro. O resveratrol possui alto poder para sequestrar os radicais livres de oxigênio e aumentar a produção de óxido nítrico.

(30)

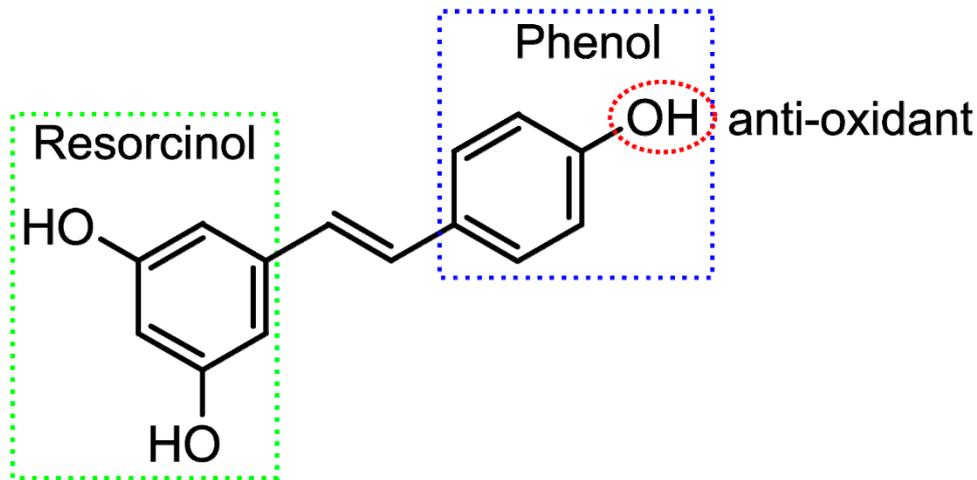
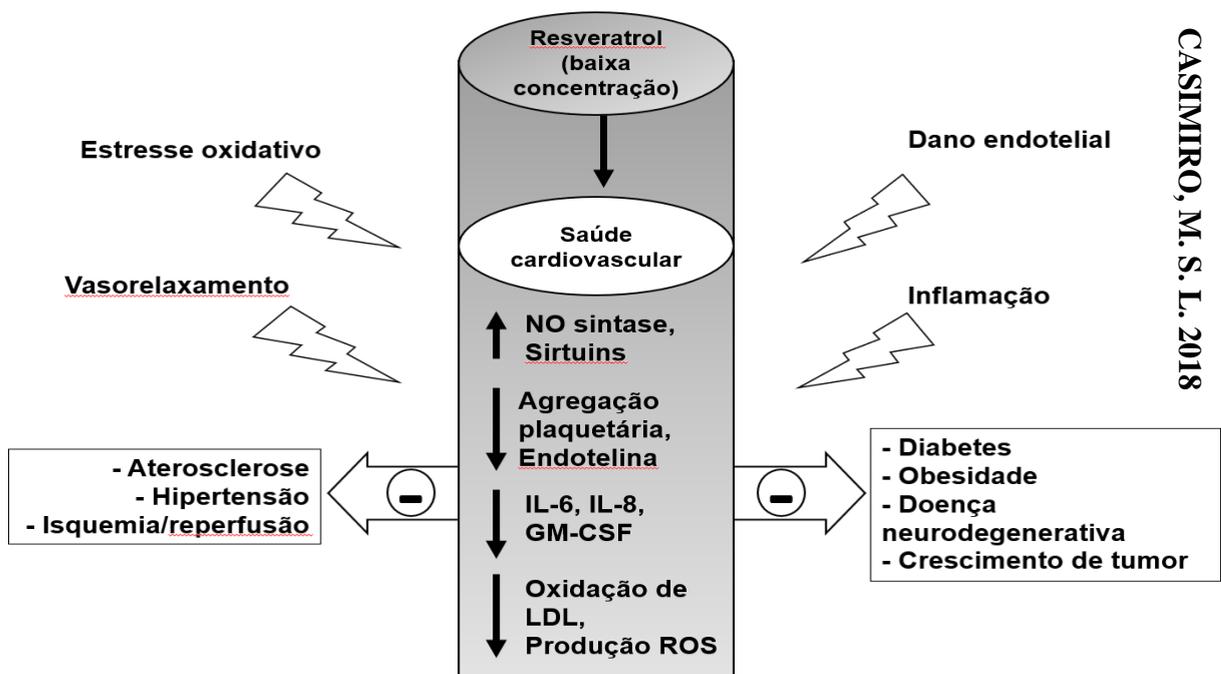


Figura 1- Estrutura molecular do resveratrol (MÁNIKOVÁ, D. et al. 2018)

No coração, o resveratrol bloqueia a peroxidação da lipoproteína de baixa densidade (LDL), aumenta os níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL), induz a vasorelaxamento presumivelmente através da indução da síntese de óxido nítrico (NO), inibe a endotelina (ET), modifica a resposta angiogênica, reduz arritmias ventriculares, possui atividade antitrombina



e previne a agregação plaquetária, inibe a formação de moléculas de adesão solúveis, reduz as espécies

(83) 3322.3222

contato@conbracis.com.br

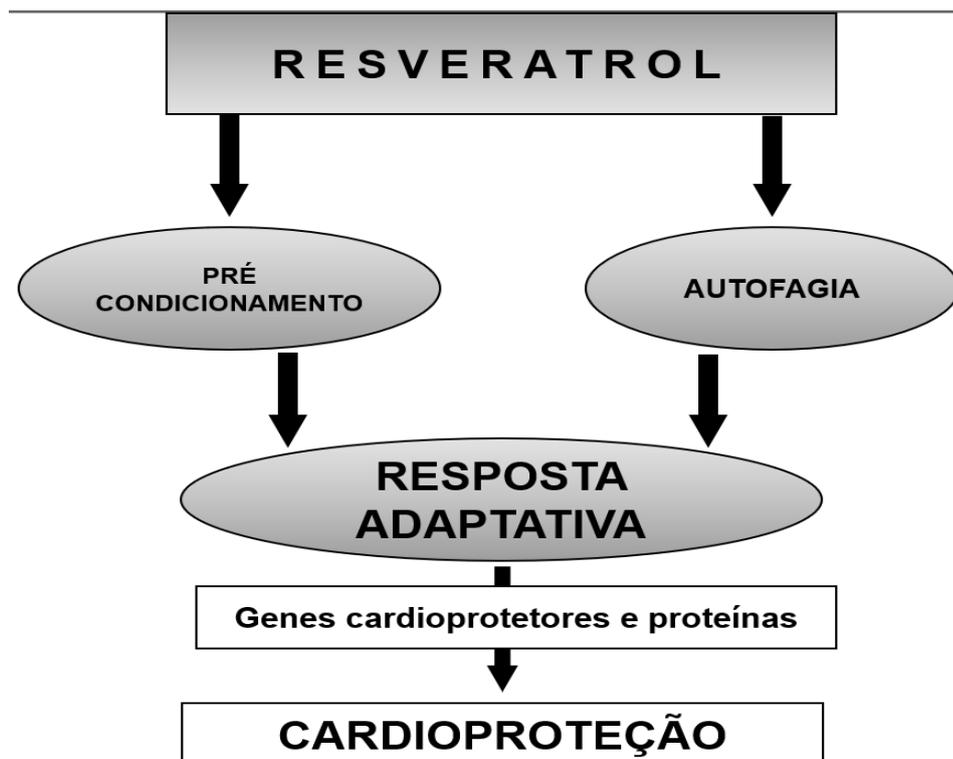
www.conbracis.com.br

reativas de oxigênio (ROS), reduz a pressão arterial e melhora a lesão de reperfusão isquêmica (Fig. 2) (31).

Figura 2. Efeitos do resveratrol na saúde cardiovascular e outras doenças. Granulócito-macrófago fator de simulação de colônia (GM-CSF), interleucina (IL), lipoproteína de baixa densidade (LDL), óxido nítrico (NO), espécie reativa de oxigênio (ROS). (Adaptado pelos autores de: PETROVSKI G, et al. 2011)

Os componentes fenólicos, presentes na semente da uva e consumidos através do vinho, reduzem o nível de colesterol no plasma em média de 11%, porém sem afetar a capacidade antioxidante no plasma. Os flavonoides impedem também o desenvolvimento da aterosclerose aórtica em 68%, para o extrato de sementes de uva, em 63% para o extrato total das bagas de uva. Estes extratos também induziram o relaxamento do endotélio em ratos (32).

Acredita-se que a cardioproteção mediada pelo resveratrol não se deva ao efeito direto, semelhante ao de uma droga, no coração doente, mas que potencializa um efeito do tipo pré-condicionamento (PC). O efeito PC resulta de uma resposta adaptativa, que recebe apoio de uma descoberta recente de que o resveratrol promove a autofagia (Fig. 3) (33).



CASIMIRO, M. S. L. 2018

Figura 3. Caminhos da cardioproteção do resveratrol (Adaptado pelos autores de: PETROVSKI G, et al. 2011.)

O vinho tinto e a atividade antioxidante

Os compostos polifenólicos do vinho tinto (CFVT) demonstraram possuir propriedades antioxidante, e em diversos estudos sugeriram que podem constituir um fator dietético relevante na proteção das doenças coronarianas.

A capacidade dos CFVT de impedir a oxidação de LDL-colesterol é diretamente dependente do índice de alfa-tocoferol. Quando o alfa-tocoferol não é consumido, os CFVT não são eficazes por muito tempo, indicando que os CFVT poupam o alfa-tocoferol endógeno. Em consequência da preservação do índice endógeno de alfa-tocoferol, os CFVT poderiam impedir a inibição do relaxamento do endotélio dependente de acetilcolina. De fato, os CFVT podem preservar a reatividade vascular normal, agindo em estágios diferentes da cascata que conduz à oxidação de lipídios, da disfunção do endotélio e de vaso-espasmos (35).

Conclusão

As doenças cardiovasculares podem ser caracterizadas por processos degenerativos. A integridade do revestimento vascular pelas células endoteliais é essencial para a manutenção da fluidez do sangue.

Os resultados encontrados indicam que os flavonoides no vinho tinto exerceram uma forte ação antioxidante em humanos e animais, reduzindo a oxidação do colesterol LDL, melhorando a função endotelial e reduzindo a pressão arterial. Existe uma relação inversa entre a mortalidade por doença arterial coronariana e o consumo de alimentos ricos em flavonoides.

O vinho tinto é um produto alimentar reconhecido em todo o mundo. A qualidade do vinho e a quantidade ingerida são fatores importantes. O “néctar dos deuses” é uma bebida com caráter antioxidante constituída por compostos fenólicos aos quais se atribuem os efeitos benéficos anteriormente referidos.

Um dos compostos fenólicos com maior relevância é o resveratrol. Este composto tem sido alvo de diversos estudos que avaliam a sua presença no vinho. No entanto, também outros compostos fenólicos exercem funções igualmente relevantes como a quercetina, as catequinas e as antocianinas.

Revisando estudos sobre o resveratrol, mais especificamente do vinho tinto, percebeu-se que a saúde cardiovascular pode ser melhorada com o consumo moderado de vinho tinto. Além disso, o vinho tinto também pode conferir certa proteção contra distúrbios cuja etiopatologia se fundamente nos danos oxidativos, tais como o câncer, as doenças cardiovasculares, a hipercolesterolêmia e a trombose.

Embora o vinho nos presenteie com múltiplos benefícios para a saúde, também exibe efeitos negativos quando consumido de forma excessiva e crônica. A OMS estabeleceu um padrão de consumo de vinho no qual os homens podem ingerir até 30g por dia (cerca de duas doses) e as mulheres 15g (uma dose).

Apesar de existirem ainda algumas dúvidas e teorias contraditórias acerca deste assunto, a maioria dos estudos realizados até a data evidenciam os efeitos positivo do consumo de vinho resultantes da ação protetora exercida pelos compostos fenólicos nele presentes.

Referências

- (1) LAMUELA-RAVENTÓS, R. M.; ANDRÉS-LACUEVA C. Wine in Mediterranean Diet. **Arch Latinoam Nutr.** 2004 Jun; 54(2 Suppl 1):79-82. Spanish.
- (2) JACKSON, R. S. Wine science: principles and applications. 3.ed. California: **Academ in Press**, 2008. 751 p.
- (3) NEWS MED. Vinho e Saúde: confira artigo sobre os benefícios do vinho para a saúde. Disponível em: <<http://www.news.med.br>>. Acesso em 13 de dezembro de 2017.
- (4) BARJOT, C. A. et al. Evaluation of antitumor effects of two vine stalk oligomers of resveratrol on a panel of lymphoid and myeloid cell lines: comparison with resveratrol. **Life Sci.** 2007 Nov 30;81(23-24):1565-74. Epub 2007 Oct 12.
- (5) STRATIL, P.; KUBÁŇ, V.; FOJTOVÁ, J. Comparison of the phenolic content and total antioxidant activity in wines as determined by spectrophotometric methods. **Czech Journal of Food Sciences**, v. 26, n. 4, p. 242-253, 2008.
- (6) WU, J. M., et al. Mechanism of cardioprotection by resveratrol, a phenolic antioxidant present in red wine (Review). **Int J Mol Med.** 2001 Jul;8(1):3-17. Review.
- (7) PROVIDENCIA, R. (2006) Cardiovascular protection from alcoholic drinks: Scientific basis of the French paradox. **Rev. Port. Cardiol.** 25: 1043–1058.
- (8) SUN Z. J., PAN C. E., LIU H. S., WANG G. J. Anti-hepatoma activity of resveratrol in vitro. **World Journal of Gastroenterology.** 2002;8(1):79-81.

- (9) FARKAS, A. Um copo de vinho faz bem ao coração. **Revista do Vinho** 6:31.1992.
- (10) MURIAS M. et al. Antioxidant, prooxidant and cytotoxic activity of hydroxylated resveratrol analogues: structure-activity relationship. **Biochemical Pharmacology**. 2005, Mar 15;69(6):903-12.
- (11) COMACHIO, G.; TOLEDO, L. R. O vinho tinto como alimento funcional: uma revisão da literatura sobre a quantidade recomendada. Disponível em: <http://www.artigocientifico.com.br> . Acesso em: 05 dez. 2017.
- (12) SOUZA FILHO, J. M. de. Vinho é saúde! 50 respostas para entender por que a bebida de Baco pode fazer bem. São Paulo, SP: **Vinho & Cia**. 2014.
- (13) WILLERSON J. T.; RIDKER P. M. Inflammation as a Cardiovascular Risk Factor. *Circulation*, 2004. Jun 1;109(21 Suppl 1):II2-10. **Review**.
- (14) PROVIDENCIA, R. (2006) Cardiovascular protection from alcoholic drinks: Scientific basis of the French paradox. **Rev. Port. Cardiol.** 25: 1043–1058.
- (15) GIANNINI S. D. Aterosclerose e dislipidemias. Clínica terapêutica: fundamentos práticos. São Paulo: **BG Cultural**; 1998.
- (16) ARAÚJO, P. W. B., et al. (2005). Flavonoides e Hipertensão. **Revista Brasileira de Hipertensão**, 12(3), pp. 188-189.
- (17) ROCHA, A., H.; GUERRA, B., N. (2008). Polifenóis em vinhos tintos: fatores envolvidos, propriedades funcionais e biodisponibilidade. **Revista Iberoamericana de Tecnologia Postcosecha**, 9 (2), pp. 93-105.
- (18) PENNA, N. G.; HECKTHEUER, L. H. R. (2004). Vinho e Saúde: uma revisão. **Infarma**, 16 (1-2), pp. 64-67.
- (19) GIANNINI, S. D. Aterosclerose e dislipidemias. Clínica terapêutica: fundamentos práticos. São Paulo: **BG Cultural**; 1998.
- (20) FARIA, J. L. Patologia especial: com aplicações clínicas. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**. 2ª ed. 2 v. 1999.
- (21) BRASILEIRO, F. G. Bogliolo patologia geral. 6 ed. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**, 1999.
- (22) PENNA, N. G.; HECKTHEUER, L. H. R. (2004). Vinho e Saúde: uma revisão. **Infarma**, 16 (1-2), pp. 64-67.
- (23) AVIRAM, M.; FUHRMAN, B. Wine flavonoids protect against LDL oxidation and

- atherosclerosis. **Annals of the New York Academy of Sciences**. 2002;957: 146-161.
- (24) WANG, D., et al. Identification of the major metabolites of resveratrol in rat urine by HPLC-MS/MS. **J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci**. 2005 Dec 27;829(1-2):97-106. E-pub 2005 Oct 21.
- (25) WANG, D., et al. Identification of the major metabolites of resveratrol in rat urine by HPLC-MS/MS. **J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci**. 2005 Dec 27;829(1-2):97-106. E-pub 2005 Oct 21.
- (26) BRUNELLO, T., et al. Uvas e vinhos como alimentos funcionais. *NutriMais* (2001). Disponível em: http://www.nutrimais.com/nutri/trabalho/uvas_vinhos.asp. Acesso em: 25 dez. 2005.
- (27) BURNS, et al. Plant Foods and Herbal Sources of Resveratrol. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 50 n.11 p. 3337-3340. 2002.
- (28) ZENEBE, W.; PECHANOVA, O. Effects of red wine polyphenolic compounds on the cardiovascular system. **Bratislavske Lekarske Listy**, 2002. 103: 159-165.
- (29) ZHUANG, H., et al. Potential mechanism by which resveratrol, a red wine constituent, protects neurons. **Annals of the New York Academy of Sciences**, 2003. 993: 276-288.
- (30) KIZILTEPE, U., et al. Resveratrol, a red wine polyphenol, protects spinal cord from ischemia-reperfusion injury. **J Vasc Surg**. 2004 Jul;40(1):138-45.
- (31) PETROVSKI G.; GURUSAMY N.; DAS D. K. Resveratrol in cardiovascular health and disease. **Ann N Y Acad Sci**. 2011 Jan; 1215:22-33. Review.
- (32) AUGER, C., et al. Phenolics from commercialized grape extracts prevent early atherosclerotic lesions in hamsters by mechanisms other than antioxidant effect. **Journal of Agriculture and Food Chemistry**. 2004. 52: 5297-5302.
- (33) DECKERT, V., et al. Prevention of LDL alfa-tocoferol consumption, cholesterol oxidation, and vascular endothelium dysfunction by polyphenolic compounds from red wine. 2002. **Atherosclerosis** 165: 41-50.
- (34) MÁNIKOVÁ, D. et al. Resveratrol-Inspired Benzo[b]selenophenes Act as Anti-Oxidants in Yeast. **Molecules**. 2018 Feb 24;23(2). pII: E507.
- (35) SOUZA, G. G., et al. A uva roxa, *Vitis vinifera* L.(Vitaceae) – seus sucos e vinhos na prevenção de doenças cardiovasculares. **Natureza online** 4(2): 80-86. 2006. Disponível em: <http://www.naturezaonline.com.br>. Acessado em: 7 dez. 2017