



RESVERATROL: AÇÕES E BENEFÍCIOS À SAÚDE HUMANA

Jorge Maurício P. David¹
Juceni Pereira David²
Vera Lúcia C. S. Santos³
Maria de Lourdes e S. Santos⁴
Milleno D. Mota⁵

RESUMO: *Trans*-resveratrol é uma substância fenólica do tipo não flavanoídica que pode ser encontrado em várias plantas. Tem ocorrência também em chás, frutas, várias plantas medicinais e recentemente foi encontrada em vinhos, especialmente os tintos. Esta substância tem sido apontada como responsável por vários benefícios a saúde humana. Este trabalho é uma revisão da literatura existente para o resveratrol como parte de um estudo geral sobre a composição química de vinhos.

Palavras-chave: Resveratrol; Vinhos; saúde humana.

ABSTRACT: *Trans*-resveratrol is a non-flavonoid phenol widely found in plants and also is found in tea, fruit, several medicinal herb and in the wines, specially in red types. To date it has been claimed to show health benefits. This paper describes a review the of literature on such phenol as part of a wider study on the chemical composition of wines.

Key-words: Resveratrol; wines; health human

1 Introdução

Atualmente, o cultivo da videira e a elaboração de vinhos constituem uma realidade em regiões onde até alguns anos atrás, sequer imaginava-se que fosse possível fazê-lo. Em síntese, o vinho foi, desde os tempos imemoriais, um enigma e, portanto, um produto ligado às divindades e só acessível aos poderosos, ou seja, àqueles que estavam "mais próximo" dos deuses (GUERRA, C.C.; CZARNOBAY, A.; 2000). Com a introdução da uva e do vinho na Europa pelos romanos, o vinho tornou-se um produto embora nobre, comercial. À medida que essa

¹ Doutor em Química – USP. Professor do Instituto de Química da UFBA. E-mail: jmdavid@ufba.br

² Doutora em Química – USP. Professor do Instituto de Química da UFBA. E-mail: jmdavid@ufba.br

³ Doutora em Oceanografia – University of Liverpool- Inglaterra. Professora do Instituto de Química da UFBA. E-mail: veraluci@ufba.br

⁴ Mestranda do curso de Biotecnologia – UEFS. Especialista em Cosmetologia. Professora da Faculdade de Farmácia da UFBA. E-mail: lurdinha@ufba.br

⁵ Mestrando em Química – UFBA. Farmacêutico. Professor substituto da Faculdade de Farmácia da UFBA. E-mail: milleno@ufba.br

transformação se configurava, aumentava a percepção do vinho como produto de ciência e tecnologia (SIMÕES, C.; 2001). De fato, o vinho é um produto pertencente à categoria de "alimentos e bebidas" que se diferencia de todos os outros. A explicação para tal fenômeno é eminentemente científica (BENDITO SEJA O VINHO TINTO, 2005). Para elaboração de vinhos de qualidade, a videira deve sintetizar e armazenar substâncias químicas naturais específicas. Para que isso ocorra, há necessidade da videira sofrer, durante o período de maturação da uva, um estresse de natureza hídrica e estar submetida a regime particular de exposição ao sol e às temperaturas diurnas e noturnas (RED WINE AND HEALTH, 2005). A combinação desses fatores faz com que a planta sintetize grande variedades de compostos químicos naturais e os estoque nas bagas.

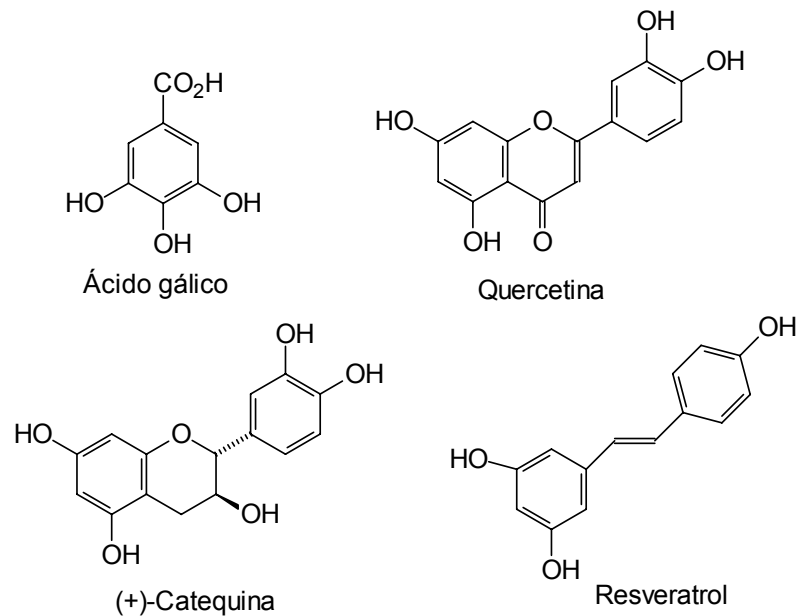
2 Composição Química dos Vinhos

A evolução da composição química do vinho pode ser entendida a partir do conhecimento sobre a composição química dos diferentes tipos de uvas empregadas, do desenvolvimento e emprego de equipamentos, materiais e insumos que fazem parte da enologia. De um modo geral, os vinhos são constituídos de água, álcoois, açúcares, ácidos orgânicos, proteínas e seus produtos de constituição, polifenóis, pigmentos, sais e vitaminas. Cada um dessas classes de substâncias que compõem o vinho é composta por dezenas, às vezes centenas de substâncias químicas. Dessa maneira, a obtenção de um vinho harmônico e de alta qualidade pressupõe profundo conhecimento dos compostos químicos (Tabela 1) naturais presente nas uvas (PDRHEALTH, 2005), dos processos envolvidos na elaboração do vinho e dos equipamentos industriais.

Tabela 1 - Composição química do vinho

Itens	Concentração (%)
Água	65 a 70
Álcool etílico	6 a 15
Ácidos tânico, málico, sícnico, tânico etc	0,4 a 0,7
Sais diversos	0,3 a 0,5
Matérias albuminóides, gomas etc	0,1 a 0,3

O Quadro 1 representa as estruturas químicas das substâncias fenólicas mais comuns encontradas nos vinhos.



Quadro 1: Principais substâncias fenólicas presentes nos vinhos tintos

3 Desenvolvimento da Enologia

A vinificação moderna teve início no século XIX, a partir das descobertas de Louis Pasteur. A partir de suas descobertas no campo da microbiologia, ele revolucionou a enologia, transformando-a em ciência e iniciando uma dinastia de pesquisadores que até hoje aportam valiosos conhecimentos aplicados ao vinho (KOPP, 1998). Pasteur descobriu que a vinificação era um processo provocado por bactérias e leveduras, e não um fenômeno espontâneo, como se considerava até então. Ele propôs o balanço bioquímico da transformação dos açúcares da uva em álcool etílico e gás carbônico, lançando assim, as bases para a bioquímica moderna.

4 Resveratrol como complemento dietético

Mas, não é apenas de estudos tecnológicos que se baseia a ciência enológica. O efeito do vinho sobre a saúde humana tem sido objeto de numerosos estudos. Por outro lado, pesquisas médicas já realizadas e outras que estão em andamento, permitem atribuir ao vinho de boa qualidade, evidentes propriedades de medicina preventiva. O vinho auxilia no tratamento de doenças cardiovasculares e no acúmulo de colesterol, tem comprovada ação bactericida e antiviral, estimula o apetite, facilita a digestão e retarda o envelhecimento celular e orgânico além

de possuir efeito preventivo contra o câncer (WATERHOUSE, 1995; FRANKEL *et al*, 1993; DELMAS *et al*, 2005).

A descoberta e compreensão do chamado "Paradoxo Francês" foi fundamental para acelerar as pesquisas sobre os benefícios que os componentes do vinho podem trazer à saúde humana. Apesar de terem as mesmas taxas de colesterol que os americanos, a taxa de mortalidade dos franceses em doenças cardiovasculares, correspondem a um terço da mesma taxa observada nos Estados Unidos. Segundo especialistas, a causa desta aparente contradição é muito simples: o hábito francês de desfrutar algumas taças de vinho às refeições (WATERHOUSE, 1995; FRANKEL *et al*, 1993).

Resveratrol (trans-3,5,4'-trihidroxiisstilbeno), uma substância largamente encontrada na pele da uva vermelha, foi primeiramente conhecido como o componente principal do Ko-Jo-Kon, extraído das raízes do *Polygonum cuspidatum* (KUMLER RESEARCH GROUP, 2005). Este vegetal é cultivado comercialmente na China para a produção do resveratrol usado em suplemento dietético. No Japão, este vegetal é utilizado no preparo do chá de Itadori, que representa a fonte não alcoólica do resveratrol (DELMAS *et al*, 2005; SINCLAIR, 2006).

Entretanto, os testes conduzidos pelos pesquisadores David Sinclair e Leroy Creasy não mostraram nenhuma atividade biológica significativa do resveratrol presente em suplementos dietéticos, incluindo tabletes, cápsulas ou extratos fluidos de ervas, quando comparado com o vinho tinto. Esses autores justificaram os resultados encontrados observando que a encapsulação não reproduz o ambiente hermético encontrado na garrafa de vinho, que preserva o resveratrol (LOPEZ-VELEZ *et al*, 2003).

As fontes mais abundantes de resveratrol são as uvas *Vitis vinifera*, *V. labrusca* e *V. muscadine* que são usadas na fabricação de vinhos. É encontrado nas videiras, nas raízes, sementes e talos, mas a concentração maior está na película das uvas, que contém 50 - 100 µg/g (WATERHOUSE, 1995).

O resveratrol é conhecido há muito tempo na terapêutica medicinal Oriental, sendo utilizado pelos chineses e japoneses para o tratamento de arteriosclerose, de doenças inflamatórias e alérgicas. Suas características polifenólicas permitem explicar suas atividades anti-agregação plaquetária, anti-oxidante e redutora de triglicédeos (BELGUENDOUZ, F.L.; GOZZELINO, M.T., 1998; MEYER *et al*, 1997).

Do ponto de vista científico, o resveratrol diminui os níveis de lipídeos no soro sanguíneo e a agregação plaquetária, aumenta o colesterol HDL, que ajuda a remover o colesterol LDL do sangue e a prevenir a obstrução das artérias (GALFI *et al*, 2005). Sua estrutura molecular é similar à estrutura do estrogênio sintético, o dietilestilbestrol (Figura 1). Portanto, tem propriedades

farmacológicas similares à do estradiol, principal estrogênio humano natural (BRADAMANTE *et al*, 2004).

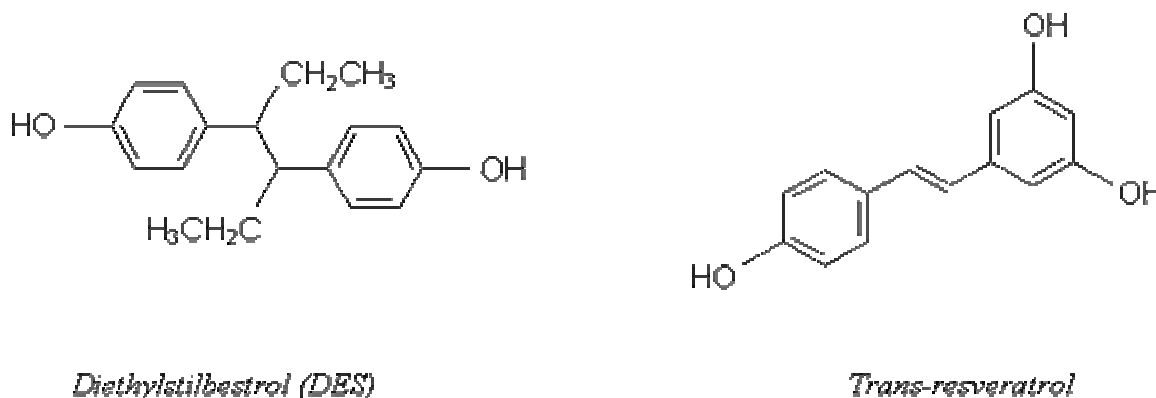


Figura 1 – Estruturas moleculares do dietilstilbestrol e do *trans*-resveratrol

Atualmente encontra-se cientificamente comprovado que os principais benefícios do vinho são:

- Aumentar a resistência das fibras colágenas, exercendo efeito protetor sobre as paredes dos vasos sanguíneos;
- Dissipar as plaquetas que provocam coágulos e entopem as artérias;
- Inibir a formação de radicais livres, reduzindo a oxidação dos lipídeos que diminuem as placas de arteriosclerose;
- Impedir a destruição dos linfócitos, preservando o sistema imunológico;
- Favorecer funções digestivas e aumentar o apetite;
- Conter substâncias que retardam o envelhecimento celular e orgânico.

Assim, aconselha-se que o vinho deva ser usado na medicina preventiva, principalmente nas doenças cardiovasculares. Entretanto, ao reduzir o número de linfócitos, o álcool reduz o sistema imunológico. Porém o vinho contém substâncias próprias, que permite anular os efeitos tóxicos, impedindo a destruição dos linfócitos.

Além do mais, foi comprovado o efeito do resveratrol e outras substâncias fenólicas sobre radicais livres, podendo-se afirmar que o vinho possui propriedade de retardar o envelhecimento celular e orgânico. Além disso, uma classe específica de substâncias presentes no vinho, (procionidinas) exercem efeitos protetores do endotélio vascular, aumentando a resistência das fibras (FRÉMONT *et al*, 1999).

Atualmente reconhece-se que o resveratrol é produzido pela videira em resposta à agressão de fungos e concentra-se nas células da película e sementes das uvas, sendo que seu teor

é maior no vinho tinto (FRÉMONT, 2000; GEHM *et al*, 1997). O vinho tinto contém maior quantidade de resveratrol do que os outros vinhos, por causa do processo de fabricação. Na elaboração do vinho tinto as uvas vermelhas são colocadas para fermentar com a pele, sementes e talos, enquanto, na fabricação dos outros vinhos, utiliza-se o suco das uvas obtido por expressão (OAK *et al*, 2005).

5 Estudos e Testes Clínicos

O resveratrol está sendo testado clinicamente em humanos para tratamento de prevenção do câncer de cólon e herpes oral. Em roedores, protege contra desordens inflamatórias, derrame, infarto do miocárdio, traumas da medula espinhal e doenças cardíacas e é um dos agentes químicos preventivos do câncer, mais eficazes que se conhece (DERRIDA, 2005; WENZEL, E.; SOMOZA, V., 2005; CHAO *et al*, 2005). Não se conhece realmente como o resveratrol produz estes efeitos, mas existem poucas dúvidas de que este conhecimento poderia abrir novas portas para o desenvolvimento de drogas realmente revolucionárias.

O tempo de vida da levedura *Saccharomyces cereviae* pode ser aumentado administrando ao fermento apenas resveratrol (SINCLAIR, 2006). O resveratrol tem sido usado na ativação das enzimas para prolongar o período de vida da enzima. O resveratrol estimula uma enzima de modo semelhante ao que ocorre em células humanas e acredita-se que estas enzimas desempenham a função a tempo de consertar os danos e impedir a morte da célula (CHAO *et al*, 2005; CHONGWOO *et al*, 2002).

Estudos em invertebrados, mamíferos e em cultura de tecidos sugerem que o resveratrol poderia, até certo ponto, imitar alguns efeitos benéficos de dieta com restrição de calorias, procedimento que induz ao prolongamento da vida (KLINGE *et al*, 2005).

6 Propriedades e Efeitos do Resveratrol

As propriedades estrogênicas do resveratrol que entra no organismo humano através do consumo contínuo e moderado do vinho tinto, ocasionam importante efeito cardiovascular. Pesquisas médicas aconselham adicioná-lo as dietas das pessoas, por suas propriedades anticarcinogênica e antiesclerótica (PIVETA, 2005). O resveratrol produz a maior manifestação de alguns genes reguladores do estrogênio do que o estradiol, o que pode levar ao desenvolvimento de novas drogas estrogênicas mais seletiva (FRÉMONT, 2000; OAK *et al*, 2005). Os estrogênios seletivos disponíveis são usados no tratamento do câncer de mama (Tamoxifeno) e da osteoporose pós-menopáusia (Raloxifeno).

O corpo humano contém ácidos graxos poli-insaturados que são os principais componentes das lipoproteínas de baixa densidade do sangue (CHONGWOO, 2002). As LDL

são transportadoras do colesterol, um dos principais constituintes das paredes celulares. A oxidação dos lipídeos LDL interrompe a função de transporte e os produtos desta oxidação ocasionam vários problemas (URPÍ-SARDÀ *et al*, 2005). Entre eles, o deslocamento da parede celular interna dos vasos sanguíneos. Essas lesões ocasionam o acúmulo de células e, caso o processo oxidativo tenha continuidade, ocorre a degeneração e formação de placas de arteriosclerose. Os principais tratamentos clínicos objetivam a redução dos teores de LDL no sangue, que conseqüentemente, reduz as chances de ocorrências cardiovasculares (BILGUENDOZ *et al*, 1997).

Outra alternativa baseada pela medicina é a interferência do processo oxidativo através de dietas ricas em antioxidantes. É nesta ação que os compostos fenólicos naturais da uva, preservados no vinho, são responsáveis pela ação antioxidante de proteção das doenças cardiovasculares e do câncer por intermédio de diversos mecanismos (WENZEL, E.; SOMOZA, V., 2005). Entre eles, podem ser citados a captura direta dos radicais livres, a redução da atividade enzimática oxidativa e a redução da concentração de lipídeos peroxidásicos no plasma sanguíneo (OAK *et al*, 2005).

Além das atividades descritas acima, o resveratrol está sendo examinado na sua habilidade de parar a dor, inibindo o crescimento das bactérias que causam úlceras de estômago e que podem provocar o câncer (*Helicobacter pylori*), de proteger o DNA, de proteger contra o câncer de pele, de retardar o envelhecimento orgânico e celular. Atualmente também está sendo testado para herpes oral. Dessa forma, o resveratrol pode representar uma solução moderna para muitos problemas comuns de envelhecimento, encontrados pelos humanos. Experimentos em laboratório com ratos, permitiu concluir que o vinho fabricado no Brasil pode ser usado para o tratamento de hipertensão (PIVETA, 2005).

7 Atividade do Resveratrol na Proteção ao Câncer

A ação do resveratrol no combate, promoção ou progressão ao câncer tem sido estudado. Com relação a iniciação do tumor mostrou sua ação como antioxidante para inibir a formação de radicais livres, e como antimutagênico em animais de laboratório (JANG *et al*, 1997; SCHNEIDER *et al*, 2000). O resveratrol parece diminuir a atividade de promoção do tumor por inibição da ciclooxigenase-1 (COX-1), uma enzima que converte o ácido araquidônico em substância pró-inflamatória que estimula o crescimento da célula do tumor (RAY *et al*, 1999; PACE-ASCIAK *et al*, 1995; ROTONDO *et al*, 1998). Estudos ligados à progressão têm mostrado que o resveratrol induz a diferenciação da célula da leucemia polimielócita humana e a redutase

ribonucleotídeo, uma enzima necessária para síntese do DNA na proliferação das células (DOHERTY *et al*, 1999; PINTO *et al*, 1999). Uma característica interessante do potencial anticancerígeno do resveratrol é sua toxicidade mínima na formação de células sanguíneas. Mas, é uma unanimidade entre vários grupos de pesquisa que há necessidade de estudos usando ambos os modelos, celular e animal, são necessários antes que tais dados venham a ser aplicados ao uso humano (CREASY *et al*, 1999; MALTERUD *et al*, 1993; TOMERA, 1999; JANG *et al*, 1997).

8 Farmacocinética

Nos ainda limitados estudos farmacocinéticos em animais e humanos, parece que o resveratrol é absorvido no trato gastrointestinal após a sua ingestão. Entretanto, a eficiência de sua absorção, bem como sua distribuição, metabolismo e excreção não são bem conhecidas. Muitos estudos necessitam ser realizados a fim de elucidar a farmacocinética do resveratrol em suas várias formas.

9 Considerações Finais

A infinidade dos dados exposto na literatura indicam a importância do Resveratrol no combate a diversas doença no ser humano. Apesar da grande quantidade de resultados, muitas pesquisas necessitam ser realizadas, para elucidar a farmacocinética e o metabolismo do resveratrol em suas várias formas e no organismo humano. Mais estudo devem ser desenvolvidos usando os modelos, celular e animal, antes que venham a ser aplicados ao uso humano. E por fim, se todos os atributos benéficos do resveratrol forem confirmados pelos cientistas, existe motivos de sobra para se fazer um brinde!

Referências

BELGUENDOZ, F. L., GOZZELINO, M. T. **Interaction of transresveratrol with plasma lipoproteins**. *Biochemical Pharmacology* v.15:55; p. 811-6, 1998.

BENDITO SEJA O VINHO TINTO. Produzido por Fam. Mosling's Hemsida. Disponível em: <<http://home.swipenet.se/Mosling/vin2.htm>>. Acesso em: 01 mar. 2005.

BILGUENDOZ, L.; FREMONT, L.; LUIARD, A. **Resveratrol inhibits metal ion-dependent peroxidation of porcine low-density lipoproteins**. *Biochemical Pharmacology*, v. 53, p.1347, 1997.

BRADAMANTE, S.; BARRENGHI L.; VILLA, A. **Cardiovascular protective effects of resveratrol**. *Cardiovascular Drug Reviews* v. 22, p.169-88, 2004.

- CHAO, H. H.; JUAN, S. H.; LIU, J. C.; YANG, H. Y.; YANG, E.; CHENG, T. H.; SHY, K. G. **Resveratrol inhibits angiotensin II – induced endothelin 1 gene expression and subsequent proliferation in rat aorte smooth muscle cells.** European Journal of Pharmacology v.515, p. 1-9, 2005.
- CHONGWOO, Y.; YOUNG, G. S.; ANITA, C., LI, Y.; KOSMEDER, J. W.; LEE, Y. S.; HIRSCHELMAN, W. H.; PEZZUTO, J. M.; METHA, R. G.; VAN BREEMEN, R. B. **Human, Rat, and Mouse Metabolism of Resveratrol.** Pharmaceutical Research v. 19, p. 1907-1914, 2002.
- CREASY, G. L.; KELLER, M.; AÇO, C. C.; COKE, S. V.. **Métodos para elucidar a produção do Stilbene em bagas de uva.** Continuação da X Conferência Técnica Australiana da Indústria de Vinho. p. 280, Sydney, NSW, Austrália, 1999.
- DELMAS, D.; JANNIN, B.; LATRUFFE, N. **Resveratrol: Preventing properties against vascular alterations and ageing.** Molecular Nutrition & Food Research v.49, p.377-95, 2005.
- DERRIDA, M. **Resveratrol: Human clinical studies on resveratrol.** Disponível na Internet. <http://www.nanotech.com.cn/CGI-BIN/hbv/messages/766.html>. 24 mai, 2005
- DOHERTY J.J, FU M M, STIFFER BS, et al. **Resveratrol inhibition of herpes simplex virus replication.** Antiviral Research v. 43, p.145-155, 1999.
- FRANKEL, E. N.; WATERHOUSE, A. L.; KINSELLA, J. E. **Inhibition of human LDL oxidation by resveratrol.** Lancet v.341, p.1103-4, 1993.
- FRÉMONT, L. **Minireview - Biological effects of resveratrol.** Life Science v. 66, p. 663-673, 2000.
- FRÉMONT, L.; BELQUENDOUZ, L.; DEPAL, S. **Antioxidant activity of resveratrol and alcohol-free wine polyphenols related to LDL oxidation and polysaturate fatty acids.** Life Sciences v. 64, p. 2511-2521, 1999.
- GALFI, P.; JAKUS, J.; MALMAR, T.; NEOGRADY, S.; CASORDAS, A.. **Divergent effects of resveratrol, a poly phenolic phytoestilbene, on free radical levels and type of cell death induced by the histone deacetylase inhibitors butyrate and trichostatin.** Journal of. Steroid Biochemistry Mol. Biol. v. 94, pp. 39-47, 2005.
- GEHM, B. D.; MCANDREWS, J. M.; CHIEN, P-Y.; JAMESON, J. L. **Resveratrol, a polyphenolic compound found in grapes and wine, is the agonist for the estrogen receptor.** Proceedings of the National Academy of Sciences USA v.94, p.1438-1443, 1997.
- GUERRA, C. C.; CZARNOBAY, A. **A Evolução da Ciência sob a Ótica do Vinho.** In: PROJETO SBPC NA COMUNIDADE, 1. 2000, Santa Maria. Anais Eletrônicos. Santa Maria: SBPC, 2000. Disponível em <<http://www.ufsm.br/antartica/Palestra%205.htm>>. Acesso em: 11 abr. 2006.
- JANG, M.; CAI, L.; UDEANI, G. O.; SLOWING, K. V.; THOMAS, C. F.; BEECHER, C. W.; FONG, H. H.; FARNSWORTH, N. R.; KINGHORN, A. D.; MEHTA, R. G.; MOON, R. C.; PEZZUTO, J. M. **Cancer chemopreventive activity of resveratrol, a natural product derived from grapes.** Science v. 275, p. 218-220, 1997.
- KLINGE, C. M.; BLANKENSHIP, K. A.; RISINGER, K. E.; BHATNAGAR S.; NOISIN, E. L.; SUMANASEKERA, W. K.; BREY, D. M.; KEYNTON, R. S. **Estrogen receptors mediate**

the protective effects of red wine phenol. Journal of Biological Chemistry, 10.1074/jbc.M411565200. 2005.

KOPP, P. **Resveratrol, a phytoestrogen found in red wine a possible explanation for the conundrum of the 'French paradox'?** European Journal of Endocrinology v.138, p.619-620, 1998.

KUMLER RESEARCH GROUP. Coordenado por Dr. Philip Kumler. Desenvolvido pela SUNY Fredonia Department of Chemistry and Biochemistry. 2004-2005. Focalizado em vários aspectos da química do resveratrol. Disponível em: <http://www.fredonia.edu/chemistry/RESEARCH_04-05/KumlerGroup.asp>. Acesso em: 25 mai, 2005.

LOPEZ-VELEZ, M.; MARTINEZ-MARTINEZ, F.; DEL VALLE-RIBES, C. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition.** v. 43, p. 233, 2003.

MEYER, A. S.; YI, O. S.; PEARSON, D. A.; WATERHOUSE, A.; L.; FRANKEL, E. N. **Inhibition of human low-density lipoprotein oxidation in relation to composition of phenolic antioxidants in grapes (*Vitis vinifera*).** Journal of Agricultural and Food Chemistry. v. 45, p.1638, 1997.

OAK, M. H.; EL BEDOUI, J.; SCHINI-KERTH, V. B. **Antiangiogenic properties of natural polyphenols from red wine and green tea.** Journal of Nutritional Biochemistry v.16, p.1-8, 2005.

PACE-ASCIAC C, HAHN S, DIAMANDIS E, SOLEAS G, GOLDBERG D. **The red wine phenolics trans-resveratrol and quecetin block human platelet aggregation and eicosanoid synthesis: implications for protection against coronary heart disease.** Clinica Chimica Acta v.235, p. 207-19, 1995.

PDRHEALTH. Thomson Corporation. Disponível em: <<http://www.pdrhealth.com/index.html>>. Acesso em: 24 maio, 2005.

PINTO, M. C., GARCÍA-BARRADO, J. A., MACÍAS P. **Resveratrol is a potent inhibitor of the dioxygenase activity of lipoxigenase.** Journal of Agricultural and Food Chemistry v. 47, p. 4842-4846, 1999.

PIVETA. M. **Estudos sugerem que compostos do vinho tinto aumentam a longevidade.** Boletim da FAPESB v. 112, p. 44-47, 2005.

RAY, P. S.; MAULIK, G.; CORDIS, G. A.; BERTELLI, A. A.; BERTELLI, A.; DAS, D. K. **The red wine antioxidant resveratrol protects isolated rat hearts from ischemia reperfusion injury.** Free Radical Biology & Medicine v. 27, p.160-169, 1999.

RED WINE RESEARCH FOCUSES ON CHEMICALS In **The Grape: Resveratrol and Other Red Wine Antioxidants.** Produzido por Red Wine and Health. Disponível em: <<http://www.red-wine-and-health.com/html/resveratrol-and-antioxidants.php3>>. Acesso em: 24 maio, 2005.

ROTONDO, S; RAJTAR, G; MANARINIS, S; CELARDO, A; ROTILLO, D; DE GAETANO, G; EVANGELISTA, V; CELETTI, C. **Effect of trans-resveratrol, a natural polyphenolic compound, on human polymorphonuclear leukocyte function.** British Journal of Pharmacology. 123:1691-1699, 1998.

SCHNEIDER, Y.; VINCENT, F.; DURANTON, B.; BADOLO, L.; GOSSE, F.; BERGMANN, C.; SÉLLER, N.; RAUL, F. **Anti-proliferative effect of resveratrol, a natural component of grapes and wine, on human colonic cancer cells.** Cancer Letters v.15, p.85-91, 2000.

SIMÕES, C. **Vinhos Medicinais.** In: Roteiro gastronômico de Portugal. 2001. Disponível em <<http://www.gastronomias.com/vinhos-medicinais/>>. Acesso em: 11 abr. 2006.

SINCLAIR, D. **A natural substance found in red wine is shown to extend lifespan in mice.** Disponível na Internet. http://websites.afar.org/site/PageServer?pagename=IA_feat46. 5 nov. 2006.

TOMERA J F. **Current knowledge of the health benefits and disadvantages of wine consumption.** Trends Food Science Technology v. 10, p.129-138, 1999.

URPÍ-SARDÀ, M.; JÁUREGUI, O.; LAMUELA-RAVENTÓS, R. M.; JAEGER, W.; MIKSITS, M.; COVAS, M. I., ANDRES-LACUEVA, C. **Uptake of diet resveratrol into the human low-density lipoprotein. Identification and quantification of resveratrol metabolites by liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry.** Analytical Chemistry. v. 77, p. 3149, 2005.

WATERHOUSE, A. L. **Wine and heart disease.** Chemistry & Industry, p. 338-341. 1995.

WENZEL E., SOMOZA, V. **Metabolism e bioavailability of *trans*-resveratrol.** Molecular Nutrition & Food Research v. 49, p.472-81, 2005.