

# Compostos fenólicos em vinhos e seus efeitos antioxidantes na prevenção de doenças

*Phenolic compounds in wine and their antioxidative effects on diseases prevention*

Niucéa Fatima de Souza Vaccari<sup>1</sup>, Marcilene Camila Heidmann Soccol<sup>2</sup>, Gilberto Massashi Ide<sup>3</sup>

Recebido em 25/06/2008; aprovado em 03/04/2009.

## RESUMO

Os compostos fenólicos estão amplamente distribuídos no reino vegetal. Entre as frutas, a uva (*Vitis vinifera* L.) é uma das maiores fontes de compostos fenólicos. Os principais fenólicos presentes na uva são os flavonóides (antocianinas e flavonóis), os estilbenos (resveratrol), os ácidos fenólicos (derivados dos ácidos cinâmicos e benzóicos) e uma larga variedade de taninos. Nas últimas décadas, muita atenção tem sido direcionada ao envolvimento dos radicais livres na patogênese de diversas doenças não transmissíveis. Estudos comprovaram as propriedades antioxidantes dos compostos fenólicos presentes em produtos derivados da uva, especialmente o vinho tinto. Outro ingrediente presente no vinho é o etanol que reforça a proteção cardiovascular. Este trabalho teve como objetivo investigar as propriedades biológicas dos compostos fenólicos presentes em vinhos, abordando a composição, a estrutura química e a atividade antioxidante. É importante ressaltar que o vinho deve ser consumido com moderação, sendo que o consumo excessivo passa a ser fator de risco para doenças cardiovasculares e outras. Portanto, é oportuno manter uma dieta equilibrada. De acordo com diversos especialistas, o consumo de uma ou duas taças de vinho tinto por dia (300 mL), levando em conta uma boa absorção dos princípios ativos, é adequado para proteção do organismo por meio de diversos mecanismos fisiológicos.

**PALAVRAS-CHAVE:** vinho, compostos fenólicos, antioxidantes.

<sup>1</sup>Eng. Agr., Acadêmica de Pós-Graduação em Viticultura e Enologia.

<sup>2</sup>Ms. em Ciência e Tecnologia de Alimentos, Av. Luiz de Camões, 2090, 88.520-000, Lages – SC. E-mail: marcilene.heidmann@brturbo.com.br. Autor para correspondência.

<sup>3</sup>Ms. em Ciência e Tecnologia de Alimentos, Professor do Departamento de Produção Animal e Alimentos - CAV/UEDESC.

## SUMMARY

Phenolic compounds are widely spread in vegetable kingdom. Among fruits, grape (*Vitis vinifera* L.) is one of the most important source of phenolic compounds, like flavonoids (anthocyanidins and flavonones), stilbene (resveratrol), phenic acid (derived from cinnamic and benzoic acids) and a large variety of tannins. In the last decades, great attention has been directed to the free radicals participation in the pathogenesis of several non-transmissible diseases. Studies have proved the antioxidant properties of phenolic compounds in products made by grapes, especially red wine. Another wine compound is ethanol, which reinforces cardiovascular protection. This study had the objective of investigating the biological properties of phenolic compounds in wine, looking for their composition, chemical structure and antioxidant activity. It is equally important to keep in mind that wine can benefit health by moderate drinking. According to several researchers, a proper diet and the moderate wine consumption (300 mL/day) are adequate strategies to protect and enhance health through several physiological mechanisms.

**KEY WORDS:** wine, phenolic compounds, antioxidants.

## INTRODUÇÃO

Os compostos fenólicos estão amplamente distribuídos no reino vegetal. São definidos como substâncias que possuem um anel aromático com um ou mais substituintes hidroxílicos, incluindo seus

grupos funcionais (SHAHIDI e NACZK, 1995). Entre as frutas, a uva é uma das maiores fontes de compostos fenólicos. Os principais fenólicos presentes na uva são os flavonóides (antocianinas e flavonóis), os estilbenos (resveratrol), os ácidos fenólicos (derivados dos ácidos cinâmicos e benzóicos) e uma larga variedade de taninos (FRANCIS, 2000).

Registros históricos mostram que o uso medicinal do vinho pelo homem tem sido uma prática que data de mais de 2.000 anos. Importantes civilizações do mundo ocidental como os egípcios, os gregos e os romanos e do mundo oriental, como os hindus, se utilizaram do vinho como um remédio para o corpo e para a alma (RENOUD e DE LORGERI, 1992). Nas últimas décadas, muita atenção tem sido direcionada ao envolvimento dos radicais livres na patogênese de diversas doenças não transmissíveis, e o consumo de antioxidantes é considerado o principal mecanismo de defesa contra o efeito deletério destes radicais livres. Evidências recentes comprovaram as propriedades antioxidantes dos compostos fenólicos presentes em produtos derivados da uva (*Vitis vinifera*), como sucos e vinhos, especialmente o vinho tinto. Considerando-se a grande variedade de compostos bioativos do vinho, este trabalho de revisão teve como objetivo investigar as propriedades biológicas dos compostos fenólicos presentes em vinhos abordando a composição, a estrutura química e a atividade antioxidante dos compostos fenólicos.

## DESENVOLVIMENTO

### 1 - Compostos fenólicos

Os compostos fenólicos apresentam uma grande diversidade e são subdivididos em dois grandes grupos em razão da similaridade de suas cadeias de átomos de carbono: não-flavonóides (fenóis simples ou ácidos, dentre eles, o resveratrol) e flavonóides incluindo, dentre outras, substâncias como catequinas e antocianinas (BONAGA et al., 1990).

Do ponto de vista químico, os compostos fenólicos são caracterizados por apresentar um núcleo benzênico, agrupado a um ou vários grupos hidroxilas. Também são considerados polifenóis os derivados de ésteres, metil ésteres e glicosídeos, dentre outros, os quais resultam das substituições da estrutura de base

(FLANZY, 2000). Dentro da classe dos fenóis ácidos estão os derivados dos ácidos cinâmicos e benzóicos, encontrados, frequentemente, na forma de ésteres de ácido tartárico e há variações consideráveis entre a proporção desses compostos em diferentes cultivares (LEE e JAWORSKI, 1989).

### 1.1 - Compostos não-flavonóides

Os não-flavonóides correspondem aos compostos fenólicos mais simples, tais como os ácidos benzóicos (C6 - Cl) p-hidroxibenzóico, protocatéico, vanílico, gálico e siríngico (Figura 1a); e ácidos cinâmicos, p-cumárico, caféico e ferúlico, portadores de cadeia lateral insaturada (C6 — C3) (Figura 1a e 1b) e outros derivados fenólicos de grande importância como os estilbenos, destacando-se o resveratrol e a fitoalexina (FLANZY, 2000).

Neste grupo de compostos fenólicos encontra-se o resveratrol (trans-3,5,4-trihidroxistilbene) (Figura 1c), que é uma fitoalexina, isto é, um componente sintetizado pela videira em resposta a uma situação de stress, como o ataque de patógenos. Em resposta ao estresse, o vegetal produz o monômero estilbene, precursor dos oligômeros viníferos. O trans-resveratrol é encontrado nos vinhos tintos em concentrações muito variadas. Essa substância antioxidante concentra-se nas células da película da uva, por isso seu teor é maior nos vinhos tintos. A concentração do resveratrol encontrada nos vinhos é interdependente às tecnologias de vinificação. A concentração de resveratrol no vinho varia de 1,3 a 7,0 mg L<sup>-1</sup> (FRIEDMAN e KLATSKY, 1993).

Souto et al. (2001) analisaram 36 amostras de vinhos produzidos na região Sul do país e observaram concentrações para resveratrol que variaram de 0,82 a 5,43 mg L<sup>-1</sup>, sendo que a média dos valores foi de 2,57 mg L<sup>-1</sup>.

Ianssen et al. (2002) avaliaram a concentração de fenóis totais em vinhos das variedades Bordô e Cabernet Sauvignon e sucos da variedade Isabel, provenientes de regiões dos Estados de Santa Catarina (Vale do Rio do Peixe) e do Rio Grande do Sul (Serra Gaúcha), produzidos ao longo das safras 1999 e 2001. Os autores observaram para as amostras em estudo, que o vinho da variedade Bordô apresentou teores de fenóis de 33,73 mg L<sup>-1</sup>, sendo significativamente superiores às demais amostras.

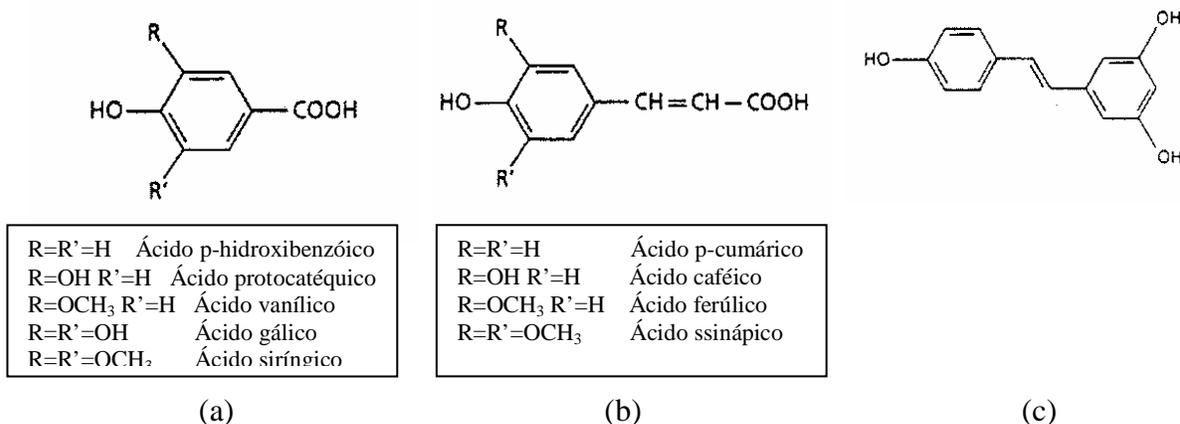


Figura 1 - Estrutura e nomes dos principais ácidos benzóicos (a) ácidos cinâmicos (b) e estrutura do Trans-resveratrol (c) das cultivares de *Vitis vinifera* L.

Além disso, as amostras de vinho Cabernet Sauvignon da Serra Gaúcha apresentaram teores bastante superiores aquele encontrado para o vinho e o suco oriundos das variedades americanas catarinenses.

Rosier et al. (2003) quantificaram o teor de resveratrol nos vinhos tintos e brancos, brasileiros, argentinos e chilenos. Os vinhos apresentaram uma média de 2,33 mg L<sup>-1</sup> para tintos e 0,091 mg L<sup>-1</sup> para os brancos, respectivamente. Em relação às variedades, os maiores teores foram observados para a Merlot com uma média de 3,580 mg L<sup>-1</sup> e a maior concentração encontrada foi em um vinho tinto brasileiro, com 8,247 mg L<sup>-1</sup>. Nos vinhos argentinos os maiores teores foram nas variedades Malbec e Merlot; nos brasileiros, Merlot e Pinot Noir, e nos vinhos chilenos, Pinot Noir e Merlot.

## 1.2 - Compostos flavonóides

Os flavonóides englobam um numeroso grupo de pigmentos e são os principais responsáveis pelas cores e tons de azul, vermelho e amarelo em flores, frutos e folhas de diferentes espécies vegetais. O grupo de pigmentos responsáveis pelas cores azul e vermelho corresponde às antocianinas, tendo um segundo grupo responsável por cores e tons de amarelo correspondente às antoxantinas. A miricetina também tem sido estudada devido ao seu poder antioxidante, mais elevado do que a vitamina E, utilizada como referência. Um terceiro grupo, as leucoantocianidinas, o qual é formado por compostos incolores, resultantes da condensação de duas ou mais moléculas de agliconas das antocianinas (BOBBIO e

BOBBIO, 1995).

Os flavonóides estão caracterizados por um esqueleto base contendo 15 átomos de carbono (C6 - C3 - C6), do tipo 2-fenil benzopirona. Esta grande família é dividida em inúmeras subclasses, as quais se distinguem entre si através do grau de oxidação do seu grupo pirano. Os flavonóides em seu sentido estrito, baseados na estrutura 2-fenil benzopirona, estão principalmente representados na uva pelos flavonóis, enquanto que os flavonóides, em seu sentido amplo, compreendem igualmente as antocianinas e os flavonóis-3. Também são encontrados nas uvas outros grupos, como os dihidroflavonóis (flavanonóis) e as flavonas nas folhas da parreira (FLANZY, 2000).

### 1.2.1 - Antocianinas

Os antocianos encontram-se sob forma de glicosídeos, e suas agliconas são conhecidas como antocianidinas, esterificada comum ou mais açúcares encontrados nos tecidos vegetais sob a forma heterosídica (COULTATE, 1984). As antocianidinas têm como estrutura básica o cátion 2 — fenilbenzopirilium, também denominado flavilum (BOBBIO e BOBBIO, 1995).

Localizadas na película (epiderme), principalmente nas primeiras 3 ou 4 camadas de células da hipoderme, contribuem de maneira preponderante na coloração dos cultivares tintos, especialmente dos vinhos tintos jovens (FLANZY, 2000).

As antocianinas diferem-se entre si através dos níveis de hidroxilação e metilação do composto, pela natureza, número e posição das “oses” unidas à

molécula, e também pela natureza e número de ácidos, os quais esterificam seus açúcares (FLANZY, 2000).

Essas substâncias possuem uma estrutura química parecida, compreendendo dois ciclos benzênicos hidroxilados e reunidos por uma cadeia de três átomos de carbono (posição 3), exceto no caso das desoxiantocianidinas, quando o açúcar está ligado na posição 5. Poucas das antocianinas conhecidas são glicosiladas na posição 7. Os açúcares ligados às posições 5 e 7 são sempre glucose. Os monossídeos encontrados são: 3- galactosídeo, 3- xilosídeo e 3-ramnosídeo. (FLANZY, 2000).

Em muitos pigmentos, os resíduos de açúcar ligados ao carbono na posição 3 da antocianidina são acilados e estes ácidos estão ligados na hidroxila da posição 3 e menos frequentemente da posição 6 do açúcar. Os ácidos encontrados com maior frequência são os ácidos p-cumárico, caféico, ferúlico e siríngico. Algumas vezes são encontrados os ácidos phidroxibenzóico, malônico e acético (BOBBIO e BOBBIO, 1995).

Segundo Mazza e Miniati (1993), as antocianinas do gênero *Vitis* são o cianidol (cianidina), o peonidol (peonidina), o petunidol (petunidina), o delfinidol (delfinidina) e o malvidinol (malvidina) (Figura 2a). A quantidade e a composição das antocianinas na uva variam significativamente em função da espécie, da cultivar, do manejo aplicado ao vinhedo e do “terroir”. Dentre elas, *Vitis labrusca*, *V. riparia* e *V. rupestris*, distinguem-se da *Vitis rotundifolia* pela presença de antocianinas aciladas (MAZZA e MINIATI, 1993).

A malvidina (como 3-glicosídeo) é a principal antocianina encontrada nos vinhos tintos de *Vitis vinifera*. Foi indicada por apresentar inibição ao crescimento de bactérias patogênicas (BOURZEIX, 1989).

### 1.2.2 - Taninos (flavanóis-3)

Os principais flavanóis-3 monômeros da uva são a (+) catequina e seu isômero (-) epicatequina, podendo ser encontrado este último sob forma éster gálico (3-galato de epicatequina) e as prodelfinidinas, constituídas de galocatequina e de epigalocatequina (FLANZY, 2000).

Pelo menos dois tipos de estruturas são encontradas em taninos: estruturas condensadas não

hidrolisáveis, formadas por produtos que contém núcleos flavonóidicos e estruturas hidrolisáveis (BOBBIO e BOBBIO, 1995). A estrutura química básica dos taninos condensados é relacionada à estrutura da catequina (Figura 2b). A estrutura química da catequina e a dos flavonóides relacionou a estrutura dos taninos com a dos 3, 4, 5 e 7-hidroxi flavonóides (BOBBIO e BOBBIO, 1995).

O termo taninos, pelo que se designam geralmente os oligômeros e polímeros de flavonóides tem referência a sua capacidade de interagir com as proteínas e outros polímeros como os polissacarídeos. Por outro lado, estas moléculas possuem a propriedade de liberar as antocianidinas em meio ácido e com o aumento da temperatura, por ruptura das uniões internoméricas, sendo denominadas de proantocianidinas (FLANZY, 2000).

### 1.2.3 - Os flavonóis e as flavonas

Os Flavonóis estão presentes na película da uva, sob forma de glicosídeos ou glucuronídeos na posição 3 (RIBÉREAU-GAYON, 1998). Os quatro principais flavonóis da uva sob forma de aglicona são: kaempferol, quercetina, isoramnetina e miricetina (Figura 2c).

A distinção entre flavonas e flavonóis é muito pequena, uma vez que os flavonóis são flavonas, nas quais a posição 3 está hidroxilada. Para os flavonóis também parece haver um modelo a ser seguido, porém não tão estritamente quanto no caso das antocianinas. Na maior parte das vezes, existe um açúcar na posição 3, e se existe uma segunda molécula de açúcar, esta ocupa a posição 7. No entanto, são conhecidos 7 e 4-monoglicosídeos. Os açúcares mais comuns são glucose, ramnose e rutinose. Os Flavonóis também podem estar acilados, e os ácidos, dos quais pode ser alifáticos ou aromáticos, comportam-se como nas antocianinas, estando ligados aos açúcares existentes (BOBBIO e BOBBIO, 1992).

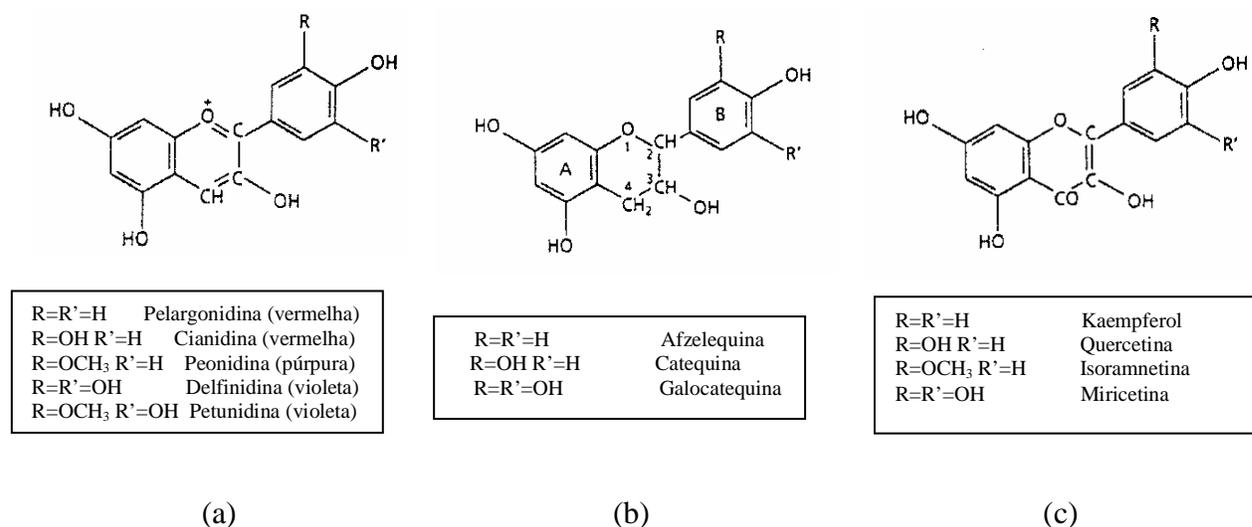


Figura 2 - Estrutura e nomes dos principais compostos antocianidicos (a), flavanóis-3 (taninos) (b) e os principais flavonóis encontrados nos cultivares de *Vitis vinifera* L. e vinhos.

## 2 - Efeitos antioxidante dos compostos fenólicos

Um fato interessante já vem sendo observado há muitos anos na região do Mediterrâneo principalmente na França, onde as pessoas tendem a utilizar alimentos muito ricos em gorduras saturadas, tais como queijos, fígado de ganso, presuntos e outros alimentos gordurosos, além de fumarem bastante e serem sedentários. Mesmo com estes tipos de hábitos, as pessoas que vivem nesta região possuem baixa incidência de doenças cardíacas. Esta discrepância ficou conhecida como “Paradoxo Francês”, e já há algum tempo vem sendo relacionado ao uso do vinho tinto (SANTOS, 1992).

Muitas pesquisas têm sido realizadas avaliando os efeitos antioxidantes dos compostos fenólicos presentes no vinho (SHAHIDI e NACZK, 1995). Os benefícios à saúde relacionados ao consumo moderado de vinho incluem diferentes mecanismos, nos quais estão envolvidos, tanto o etanol, quanto os diversos tipos de compostos fenólicos que constituem o vinho (BRAND-MILLER et al., 2007; OPIE e LECOUR, 2007).

O vinho é composto por aproximadamente 200 diferentes polifenóis. Os vinhos tintos têm cerca de 10 vezes mais polifenóis (1000-4000 mg L<sup>-1</sup>) que os vinhos brancos (200-300 mg L<sup>-1</sup>). Os polifenóis existentes nos vinhos brancos são em menor número, porém as propriedades biológicas dos polifenóis dependem também da sua biodisponibilidade, e está determinada através da concentração no plasma e na

urina após a ingestão destes compostos (SCALBERT e WILLIAMSON, 2000).

Mais recentemente foi descoberta na uva uma substância denominada resveratrol, que atua como fitoalexina e pertence ao grupo dos estilbenos, têm origem quase que exclusivamente (95%) nas cascas e sementes das uvas. Estudos têm revelado que o resveratrol permanece poucas horas no organismo humano. Considera-se, ainda, a possibilidade de existir competição e/ou sinergismo entre eles e some-se a isso o efeito vaso-relaxante das antocianinas (CARBONNEAU, 2007).

Estudos investigaram principalmente o fato do resveratrol ser agonista da sirtuína (SIRT) uma enzima da família histona diacetilase, que estaria relacionado aos efeitos protetores do resveratrol sobre o coração e o cérebro (proteção contra doenças neurodegenerativas como mal de Alzheimer) (OPIE e LECOUR, 2007).

Os flavonóides, como procianidina, proantocianidina, quercetina e catequina, são polifenóis que, assim como o resveratrol, são capazes de inibir a oxidação da lipoproteína de baixa densidade (LDL-colesterol), que está intimamente correlacionada com as complicações da aterosclerose, como a doença arterial coronária (DAC), o acidente vascular cerebral e/ou doença vascular periférica e alguns tipos de câncer (MAMEDE e PASTORE, 2004; OPIE e LECOUR, 2007).

## 2.1 - Vinho e o coração, acidente vascular cerebral e a pressão arterial

Pesquisa realizada por Corder (2001) revelou o efeito do vinho na prevenção de doenças cardiovasculares isquêmicas, especialmente o infarto do miocárdio. Verificou-se que o vinho tinto reduz o teor de endotelina-1, um peptídeo (substância formada por aminoácidos) produzido nas células das artérias que tem potente ação vaso-constritora (faz a artéria contrair) levando à oclusão das artérias portadoras de aterosclerose (placas de gorduras) e causando o infarto. A benéfica diminuição dos níveis de endotelina-1 é provocada pelos polifenóis do vinho, substâncias provenientes das cascas das uvas e, portanto, existem em grande quantidade apenas nos vinhos tintos, pois só neles as cascas são utilizadas integralmente. Além disso, os polifenóis também inibem a formação de óxidos de colesterol, produtos da oxidação de lipoproteína de baixa densidade (LDL-colesterol), um dos principais fatores desencadeantes da aterogênese e contra doenças cardiovasculares, como a doença cardíaca coronariana que ocorre nas paredes vasculares possivelmente pela ação do ânion peroxinitrito. Os compostos fenólicos dos vinhos são capazes de estabilizarem radicais livres, tanto os gerados em sistema aquoso por radiólise (hidroxila, azida, ânion superóxido, peroxila e alcoxil t-butila) (BORS, 1990), como em sistema lipofílico (peroxidação lipídica). O radical ânion superóxido gerado pelo sistema enzimático hipoxantina/xantina oxidase também foi inativado por compostos fenólicos do vinho tinto (SAINT-CRICQ DE GAULEJAC, GLORIES e VIVAS, 1999). O radical hidroxila e o ânion superóxido estão envolvidos em uma série de reações que provocam danos celulares, como a peroxidação lipídica (HALLIWELL, 2000).

Corder (2001) realizou uma pesquisa em células de boi e testou o efeito de 28 vinhos diferentes (23 tintos, quatro brancos e um rosé) e um suco de uva tinto. Os vinhos brancos e o rosé não tiveram efeito sobre os níveis de endotelina-1 das células. Os vinhos tintos provocaram a maior redução no nível de endotelina-1. O suco de uva reduziu menos o teor de endotelina-1 do que os vinhos tintos, sugerindo que o processo de vinificação pode modificar alguma propriedade dos polifenóis das uvas, tornando-os mais ativos. O tipo de uva utilizada no vinho também parece

ser importante, sendo quatro dos seis vinhos testados, os mais efetivos foram os de uva Cabernet Sauvignon.

Carluccio et al. (2003) comprovaram por meio de cultura de células endoteliais de aorta bovina que a presença de resveratrol inibiu a expressão de moléculas de adesão (VCAM-1) quando em doses nutricionamente relevantes, demonstrando efeito antiinflamatório e possivelmente a atividade antiaterogênica de alguns compostos fenólicos do vinho.

Marcas diferentes de vinhos tintos, rosados, brancos e sucos de uva foram submetidas a três testes analíticos *in vitro*: quantificação de fenólicos totais, inibição da oxidação lipídica e avaliação do poder redutor. O teor de fenólicos totais, inibição de oxidação lipídica e poder redutor variaram de 297 a 2478 mg L<sup>-1</sup>, 25,75 a 59,66% e 0,087 a 0,751 (densidade ótica = 700 nm), respectivamente. Os vinhos tintos apresentaram os maiores teores de fenólicos e os melhores resultados na avaliação da atividade antioxidante; os rosados apresentaram valores intermediários e os brancos foram inferiores (ISHIMOTO, 2003).

Castelli et al. (1977) estudaram o efeito do consumo de álcool sobre as lipoproteínas e triglicérides plasmáticos em cinco populações, nas quais o vinho era a principal fonte diária de álcool. O consumo moderado de álcool eleva os níveis sanguíneos de lipoproteínas de alta densidade (HDL-colesterol), diminui os níveis das lipoproteínas de baixa densidade (LDL-colesterol), além de aumentar a elasticidade dos vasos e diminuir a formação de coágulos.

Um trabalho realizado por Breier e Lisch (1984) avaliou um paciente portador de hipercolesterolemia familiar, sem sinais de aterosclerose precoce. O paciente apresentava alta concentração plasmática da lipoproteína HDL-2, atribuída ao efeito da ingestão de aproximadamente 400 mL de vinho diariamente. Foram feitas dosagens de HDL-2, controlando-se a ingestão de vinho. Uma primeira dosagem foi feita com o paciente ainda ingerindo vinho e revelou HDL-2 alta. A seguir, após 21 dias sem ingestão de vinho, foi feita uma segunda dosagem que revelou 75% de redução da HDL-2. Finalmente, seguiu-se um período de 21 dias de ingestão usual de vinho, ao final do qual uma terceira

dosagem revelou uma concentração de HDL-2 igual à da primeira dosagem. Parece, portanto, que o paciente estava protegido contra as complicações ateroscleróticas precoces devido ao aumento da HDL-2, antiaterogênica, provocado pelo consumo moderado de vinho.

Resultados de estudos realizados por Carbonneau (2007) mostraram que o consumo de 300 mL de vinho/dia aumentou significativamente a capacidade antioxidante do plasma sanguíneo quatro horas após sua ingestão. Além disso, o vinho tinto melhorou o balanço entre o colesterol LDL (lipoproteínas de baixa densidade) e o HDL (lipoproteínas de alta densidade), o que induz a uma melhor proteção vascular.

Mink et al. (2007) mostraram que o consumo de vários flavonóides (quercetina, campferol, miricetina, apigenina e luteolina) apresentava ligação inversa, dependente da dosagem, com a incidência de infarto agudo do miocárdio em um grupo de idosos (n = 805). Após 5 anos de acompanhamento, a incidência da taxa de mortalidade (1 mil pessoas/ano) para infarto não fatal e fatal foi de 16,2; 13,8 e 7,6 para o consumo de flavonóides de 0 a 19 mg/dia, 19,1 a 29,9 mg/dia e mais de 29,9 mg/dia, respectivamente.

Um trabalho comparando o efeito do vinho e do suco de uva foi realizado em coelhos alimentados com uma dieta rica em colesterol por Luz et al. (1999). Os autores verificaram que os que receberam pequenas doses de vinho tiveram apenas 38% da artéria aorta comprometida por placas de gordura. Com suco de uva o comprometimento foi de 47%. E os animais que não receberam nenhuma das duas bebidas tiveram um índice de 69%. O álcool, além de sua ação própria, parece potencializar os efeitos dos compostos fenólicos.

Miyagi et al. (1997) realizaram um experimento *in vivo*, que contou com a participação de 20 voluntários (8 homens e 12 mulheres) com idade média de 29 anos, que consumiram vinho tinto (300 ml), suco de uva (300 ml) em 30 a 45 minutos; amostras de sangue foram coletadas antes e depois da ingestão destas bebidas. A atividade antioxidante foi significativa na inibição da oxidação do LDL-colesterol (lipoproteínas de baixa densidade) com vinho tinto, mas não com suco de uva, embora o

conteúdo de flavonóides fosse maior nesta bebida. Os pesquisadores sugerem que os flavonóides do vinho tinto são mais bem absorvidos no intestino do que os do suco de uva.

Um estudo realizado por Renaud et al. (2004), demonstrou que consumidores moderados de vinho têm menor mortalidade relacionada à hipertensão e, portanto, menor risco de morte por doença arterial coronária (DAC) e menor mortalidade por todas as causas. Os autores testaram uma população de 36.583 homens saudáveis de meia idade (40-60 anos), com eletrocardiograma normal e com IMC (índice de massa corporal) médio de 25kg/m<sup>2</sup>, participaram deste estudo pelo período de sete anos. Foram comparados os abstêmios, os consumidores de vinho e os que ingeriam outras bebidas além do vinho. Outro estudo feito por Moura (2005), com ratos, encontrou também um efeito hipotensor nas variedades de uva *Vitis labrusca* maior que nas variedades *Vitis vinifera*.

## 2.2 - Vinho e o câncer

As pessoas que têm o hábito regular de beber vinho moderadamente junto com as refeições têm 20% menos chance de desenvolver câncer de qualquer tipo. E essa proteção se deve aos polifenóis que agem bloqueando tanto o início, como o crescimento e disseminação da doença. Alguns cânceres têm relação direta com o consumo de bebidas alcoólicas. Isso significa dizer que quanto maior a ingestão de álcool maior o risco de ter a doença. Esta relação é verdadeira apenas para cervejas e destilados. O vinho demonstrou uma proteção ao desenvolvimento destas doenças (GUSMAN et al., 2001).

Um estudo feito por Clifford (1996), mostrou que ratos cancerosos que receberam uma dieta com extrato seco de vinho tiveram uma sobrevida significativamente superior ao grupo controle. Outra pesquisa realizada por Shoonen (2008) indicou que entre os homens que bebiam quatro ou mais copos de vinho tinto por semana, houve uma diminuição da incidência de 60% das formas mais agressivas de cancro da próstata.

### 2.3 - Vinho, o diabetes e a obesidade

O vinho bebido com moderação e junto com as refeições é a bebida mais favorável para o diabético. Isso porque ele aumenta a sensibilidade das células à ação da insulina. Em decorrência disso ocorre há melhoria do aproveitamento dos açúcares pelas células, evitando o acúmulo no sangue, o que é danoso para o organismo; diminui a insulina circulante, o que desencadeia uma série de reações metabólicas que culminam com o ganho de peso; diminui a necessidade de medicamentos; diminui a hemoglobina glicosilada (um marcador bioquímico usado para avaliar o controle da doença) e favorece ao emagrecimento (GIN, 1992).

Vários estudos epidemiológicos mostram que a ingestão leve e moderada de bebidas alcoólicas, sobretudo vinho, diminui o risco de desenvolver diabetes (NAKANISHI et al., 2003).

Alguns polifenóis que existem no vinho tinto destroem os adipócitos por inibição de enzimas metabolizadoras de gordura como a lipase pancreática, a lipase lipoprotéica e a glicerofosfatodesidrogenase (YOSHIKAWA et al., 2002).

Os polifenóis do vinho diminuem a resistência das células à insulina (melhorando o aproveitamento dos carboidratos pelo organismo) e com isso a quantidade de insulina circulante (o que sempre está relacionado com uma série de reações metabólicas que culminam com ganho de peso) (BHATHENA e VELASQUEZ, 2002).

### 2.4 - Vinho, o envelhecimento e a demência

O envelhecimento das células, dos tecidos e do organismo como um todo é uma ação dos radicais livres. O organismo produz substâncias que são neutralizadoras dos radicais livres. Mas esta produção diminui com o aumento da idade, pois desse modo ficamos mais expostos aos processos biológicos do envelhecimento, conforme envelhecemos; como os vinhos tintos são ricos em polifenóis são potentes eliminadores de radicais livres, portanto evitam o efeito anti-envelhecimento (BONNEFOY et al., 2002).

As pessoas que bebem vinho regular e moderadamente criam uma barreira ao desenvolvimento de demência pelo envelhecimento. Uma pesquisa feita na região de Bordeaux, na França, mostrou que as pessoas que bebiam de 250 a 500

mL de vinho tinham 75% menos chance de desenvolver o mal de Alzheimer (ORGOGOZO et al., 1997).

Uma série de estudos demonstrou que a ingestão regular e moderada de vinho preserva diretamente os neurônios (SUN et al., 2002), além de proteger a circulação cerebral (LETENNEUR, 2004). Com isso há uma proteção ao desenvolvimento de demências e outras doenças degenerativas do sistema nervoso (MUKAMAL et al., 2003).

Um estudo realizado na Itália com 16000 mil idosos, acima de 65 anos, revelou que os consumidores regulares de vinho (até uma garrafa por dia para os homens, e a metade disso para as mulheres) têm menor incidência de demência do que os abstêmios e dos que bebem acima dos limites mencionados. Os resultados dessa pesquisa reforçam estudos anteriores que já haviam mostrado o efeito preventivo do vinho contra a demência senil e a pré-senil ou doença de Alzheimer (ZUCCALA et al., 2001).

### 2.5 - Vinho e o sistema digestivo

A digestão de uma refeição acompanhada de vinho é melhor por vários motivos. O ácido orgânico presente nessa bebida, o cinâmico, estimula a vesícula biliar, que descarrega uma quantidade maior de bile no início do intestino delgado, melhorando e aumentando a digestão das gorduras. O aumento da sensibilidade dos tecidos à insulina favorece a digestão dos carboidratos, além disso, o tanino do vinho favorece a digestão, pois age sobre a musculatura do estômago favorecendo as contrações (GIN, 1992).

Alguns polifenóis do vinho diminuem os movimentos peristálticos do intestino delgado e do intestino grosso. Isso diminui o trânsito intestinal e aumenta o tempo de permanência dos alimentos no tubo digestivo. Com isso as enzimas têm mais tempo para processarem os alimentos, melhorando a digestão (ARABBI et al., 2004).

As pessoas que bebem vinho moderadamente regularmente junto às refeições têm uma proteção ao desenvolvimento de úlceras pépticas, muitas vezes causada por uma bactéria que se chama *Helicobacter pylori* e está associada a uma quantidade aumentada de histamina. A histamina se origina da histidina por ação da histidina descarboxilase. Ela se difunde e

exerce os seus efeitos no organismo pela ação de outra enzima, a hialuronidase. Os polifenóis do vinho agem inibindo tanto a histidina descarboxilase como a hialuronidase (WEISSE, 1995) e inativa a *Helicobacter pylori*. A ingestão controlada de álcool tem ação bactericida e pode reduzir a proliferação desses microrganismos (TUTEL'IAN, 2003).

## 2.6 - Vinho e as infecções

O vinho e o suco de uva, mesmo em diluições muito altas, como 1:1000, inativam uma série grande de vírus, entre eles o herpes vírus simples tipo I (causador do herpes labial), Poliovirus I (causador da poliomielite), Echovirus, Coxsachie B5, além da ação bactericida do vinho sobre os microrganismos Gram + e Gram – como, *Stafilococcus*, *Shighella*, *Streptococcus*, *Salmonella*, *Pneumococcus*, *Colibacilos* e *Proteus* sp (KINSELLA et al., 1993). Os grandes responsáveis por isto são as procianidinas, como os taninos polimerizados, polifenol abundante no vinho e presentes em maior quantidade nos vinhos envelhecidos. Elas se ligam aos vírus, impedindo-os de entrarem nas células, onde causariam a infecção (MASQUELIER, 1992).

Um estudo feito durante os anos de 1998 e 1999 na Espanha com 4.272 professores de cinco Universidades, evidenciou que quem tomava mais de 14 taças de vinho por semana tinha 40% menos resfriado do que os abstêmios e os que bebiam cerveja ou destilados. Os pesquisadores observaram também que este efeito era mais significativo para os que tomavam vinho tinto (TAKKOUICHE et al., 2002).

## 2.7 - Vinho e a saúde da mulher

As mulheres que bebem vinho com moderação e regularmente têm atenuadas as manifestações do climatério e da menopausa. Esse efeito se deve ao resveratrol, que existe em abundância principalmente nos vinhos tintos, e tem uma semelhança estrutural e funcional com o hormônio feminino, sendo por isso reconhecido como um fitoestrógeno (CALABRESE, 1999).

O consumo de bebidas alcoólicas aumenta a infertilidade feminina na proporção da ingestão. Isso é rigorosamente verdadeiro para outras bebidas, mas não para o vinho, porque esse aumenta a fertilidade (TOLSTRUP et al., 2003).

Ganry et al. (2000) realizaram um estudo com 7.598 de mulheres com mais de 75 anos, em 5 centros diferentes da França, entre 1992 e 1994. Os autores observaram que as mulheres que tomavam de 1 a 3 taças de vinho por dia (sobretudo o tinto) junto com as refeições ganhavam massa óssea e tinham uma proteção ao desenvolvimento de osteoporose. Esse efeito protetor do osso se deve a três dos componentes do vinho: álcool, quercetina e o resveratrol.

A quercetina é um polifenol da uva encontrado em quantidade apreciável nos vinhos tintos. Ela tem um efeito direto sobre o osso aumentando a ação dos osteoblastos (células formadoras de osso) e inibindo os osteoclastos (células que destroem osso). Esse é um benefício encontrado apenas nos vinhos tintos (ARABBI et al., 2004).

Webb et al. (2004) realizaram um estudo com 1.482 mulheres australianas e observaram que a ingestão regular e moderada de vinho reduziu em 50% a chance de desenvolverem de câncer de ovário.

Um estudo realizado por Mink et al. (2007) acompanhou, durante 16 anos, os dados de consumo alimentar de 34.489 mulheres na pós-menopausa, que não apresentavam problemas cardiovasculares, e observou que o consumo de vinho tinto, assim como de outros alimentos fontes de flavonóides, estava associado ao risco reduzido para morte por doenças cardiovasculares e doença cardíaca coronariana.

## 2.8 - Vinho, a visão e a pele

Além de favorecer a circulação sanguínea os polifenóis do vinho são potentes varredores de radicais livres, prevenindo a doença chamada degeneração macular, principal causa de cegueira entre as pessoas com mais de 65 anos. As pessoas que têm o hábito de beber vinho moderadamente têm 20% menos de cegueira por idade (OBISESAN et al., 1998).

Os polifenóis do vinho bloqueiam a ação da colagenase e da elastase, deixando a pele mais elástica e consistente, além de melhorarem a sua microcirculação e sua hidratação. Esses efeitos ocorrem por via tópica (direto na pele) e são potencializados (aumentam em muitas vezes) se também se ingerir polifenóis. O resveratrol elimina alguns fungos como o *Tricophyton* sp, *Epidermophyton floccosum* e *Microscoporum gypseum*, causadores de micoses cutâneas (CHAN,

2002).

## 2.9 - Vinho e os reumatismos

O resveratrol tem um efeito semelhante e superior a alguns antiinflamatórios não hormonais amplamente usados na medicina contemporânea, como por exemplo, a fenilbutazona e a indometacina. Ele age bloqueando as ciclooxigenases, que são conhecidas pela sigla de COX. Estas enzimas estão implicadas nas reações bioquímicas que culminam com a inflamação. Ele bloqueia tanto a COX1 como a COX2 (DE GROOT e RAUEN, 1998).

Um estudo realizado por Choi et al. (2004) avaliou especificamente a ingestão de diferentes bebidas alcoólicas e os níveis de ácido úrico. Eles estudaram 14809 pacientes, sendo 6.932 homens e 7.877 mulheres, todos com mais de 20 anos de idade, entre os anos de 1988 e 1994. A conclusão que chegaram é que a ingestão de cerveja e destilados aumenta fortemente os níveis de ácido úrico no sangue e o vinho não.

## 2.10 - Vinho e o pulmão

Lekakis et al. (1998) indicam que a ingestão de vinho tinto diminui os danos arteriais causados pelo tabagismo. Uma pesquisa com 16 voluntários que fumaram um cigarro antes de fazer um teste para medir o desempenho de suas artérias. Eles foram testados novamente após beberem dois cálices de vinho tinto e fumarem um cigarro, e novamente depois de beberem dois copos de vinho não alcoólico e fumarem um cigarro. Entretanto, os efeitos negativos não foram constatados quando os voluntários beberam vinho tinto alcoólico ou não alcoólico enquanto fumavam, indicando que um ingrediente presente no vinho tinto, que não é o álcool, seria o responsável pelo efeito protetor.

Os pacientes portadores de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) se beberem vinho moderadamente terão atenuadas as suas manifestações clínicas. Isso porque o resveratrol, abundante nos vinhos, diminui as ocitocinas inflamatórias dos macrófagos alveolares (CULPITT et al., 2003).

Pesquisadores observaram que as pessoas que têm o hábito regular de beber vinho moderadamente têm uma melhor função pulmonar

(SCHUNEMANN et al., 2002) e os fumantes têm atenuado os malefícios do cigarro (HAKIM et al., 2003).

## CONCLUSÕES

Esta revisão evidenciou que existe uma forte correlação entre o teor de fenólicos totais e atividade antioxidante, sugerindo que o perfil de compostos fenólicos influencia na atividade antioxidante, tanto em termos quantitativos como qualitativos. A capacidade antioxidante dos compostos fenólicos está diretamente ligada à sua estrutura química, a qual pode estabilizar os radicais livres, inibindo a oxidação do LDL-colesterol (lipoproteínas de baixa densidade) e inibindo o desenvolvimento de aterosclerose, um dos principais fatores de risco para doenças cardiovasculares (DCV).

Além da ação antioxidante, mecanismos antiplaquetários, anti-inflamatórios e vasodilatadores também foram atribuídos aos compostos fenólicos do vinho. Os vinhos tintos oferecem maiores benefícios do que os rosados e brancos em função do teor mais elevado de compostos fenólicos. Outro ingrediente presente no vinho, o etanol, reforça a proteção cardiovascular. Segundo estudos, o etanol eleva os níveis sanguíneos de lipoproteínas de alta densidade (HDL-colesterol). Entretanto, por ser uma bebida alcoólica, é importante ressaltar que o vinho deve ser consumido com moderação, sendo que o consumo excessivo passa a ser fator de risco para as DCV e outras doenças.

Apesar de não existir consenso sobre a definição de “consumo moderado” de álcool, pode-se considerar a recomendação da OMS (Organização Mundial de Saúde), de até 30g de álcool/dia. Portanto, é muito oportuno manter uma dieta equilibrada. De acordo com diversos especialistas, o consumo de uma ou duas taças de vinho tinto por dia (300 mL), levando em conta uma boa absorção dos princípios ativos, é adequado para proteção do organismo por meio de diversos mecanismos fisiológicos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARABBI, P.R.; GENOVESE, M.I.; LAJOLO, F.M. Flavonoids in vegetable commonly consumed in Brazil and estimated ingestion by the Brazilian population. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, Washington, v.52, p.1124-1131, 2004.
- BHATHENA, S.J.; VELASQUEZ, M.T. Beneficial role of dietary phytoestrogens in obesity and diabetes. **American Journal of Clinical Nutrition**, New York, v.76, p.1191-201, 2001.
- BOBBIO, F.O.; BOBBIO, P.A. **Introdução a química dos alimentos**, 2.ed. São Paulo: Varela, 1995. 232p.
- BONAGA, G.; PALLOTTA, U.; SYRGHI, K. Influenza delle sostanze polifenoliche sulla qualità dei vini bianchi. Parte prima. **Vini d'Italia**, Brescia, v.4, p.13-30, 1990.
- BONNEFOY, M.; DRAI, J.; KOSTKA, T. Antioxidants to slow aging, facts and perspectives. **Presse Medical**, v.27, p.1174-84, 2002.
- BORS, W. Flavonoids as antioxidants: determination of radical scavenging efficiencies. **Methods Enzymology**, New York, v.186, p.343-355, 1990.
- BOURZEIX, M.R. Vin, nutrition et santé. Les catéchines et proanthocyanidols du raisin et du vin. **Progrés Agricole et Viticole**, Montpellier, v.106, p.487-491, 1989.
- BRAND-MILLER, J.C. et al. Effect of alcoholic beverages on postprandial glycemia and insulinemia in lean, young, healthy adults. **American Journal of Clinical Nutrition**, New York, v.85, p.1545-1551, 2007.
- BREIER, C.; LISCH, H.J. Distinct increase of plasma concentrations of high-density lipolytic activity by constant moderat alcohol intake. **Schweizerische medizinische Wochenschi**, v.114, p.1930-1932, 1984.
- CALABRESE G. Nonalcoholic compounds of wine: the phytoestrogen resveratrol and moderate red wine consumption during menopause. **Drugs Experimental Clinical Research**, v.25 p.111-114, 1999.
- CARBONNEAU, M.A. Les effets sur lasanté des polyphenols du vin et du raisin sont-ils rechercher seulement dans leur capacité anti-oxydante ou bien dans leur capacité à moduler des effets cellulaires? In: GESCO INTERNATIONAL SYMPOSIUM, 15., 2007, Porec, Croácia. **Comptes ren-dus...** Porec: OIV: Institute of Agriculture and Tourisme: Ministry of Agriculture, Forestry and Water Management, 2007. v.1, p.111-125.
- CARLUCCIO, M. A. et al. Olive oil and red wine antioxidant polyphenols inhibit endothelial activation: antiatherogenic properties of mediterranean diet phytochemicals. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, Baltimore, v.23, p.622-629, 2003.
- CASTELLI, W.P. et al. Alcohol and blood lipids. The cooperative lipoprotein phenotyping study. **Lancet**, v.2, p.153-155, 1977.
- CHAN, M.M. Antimicrobial effect of resveratrol on dermatophytes and bacterial pathogens of the skin. **Biochemistry Pharmacology**, v. 63, p.99-104, 2002.
- CHOI, H.K.; CURHAN, G.; BEER. Liquor, and wine consumption and serum uric acid level: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. **Arthritis Rheumatology**, v.15, p.1023-1029, 2004.
- CLIFFORD, A.J. Delayed tumor onset in transgenic mice fed an amino acid-based diet supplemented with red wine solids. **American Journal of Clinical Nutrition**, New York, v. 64, p.748-756, 1996.
- CORDER, R. et al. Health: Endothelin-1 synthesis reduced by red wine. **Nature**, v. 414, p.863-864 2001.
- COULTATE, T.P. **Alimentos: química y sus componentes**. Zaragoza: Acribia, 1984. 200p.
- CULPITT, S.V. et al. Inhibition by red wine extract, resveratrol, of cytokine release by alveolar macrophages in COPD. **Thorax**, London, v.58, p.942-946, 2003.
- DE GROOT, H.; RAUEN, U. Tissue injury by reactive oxygen species and the protective effects of flavonoids. **Fundamental Clinical Pharmacology**, Paris, v.12, p.249-55, 1998.
- FLANZY, C. Enologia. **Fundamentos científicos y tecnológicos**. Madri: Mundi-Prensa, 2000. 784p.
- FRANCIS, F.J. Anthocyanins and betalains: composition and applications. **Cereal Foods World**, Chicago, v.45, p.208-213, 2000.
- FRIEDMAN, G.D.; KLATSKY, A.L. Is alcohol good for your health? **New England Journal Medicine**, Waltham, v.329, p.1882-1883, 1993.

- GANRY, O.; BAUDOIN, C. FARDELLONE, P. Effect of alcohol intake on bone mineral density in elderly women: The EPIDOS Study. *Epidemiologie de l'Osteoporose*. **American Journal Epidemiology**, Baltimore, v.15, p.773-780, 2000.
- GIN H. Short-term effect of red wine on insulin requirement and glucose tolerance in diabetic patients. **Diabetes Care**, Alexandria, v.15, p.546-548, 1992.
- GUSMAN, J.; MALONNE, H.; ATASSI, G. A reappraisal of the potential chemopreventive and chemotherapeutic properties of resveratrol. **Carcinogenesis**, Oxford, v. 22, p.1111-1117, 2001.
- HALLIWELL, B. Lipid peroxidation, antioxidants and cardiovascular disease: how should we move forward? **Cardiology Research**, v.47, p.410-418, 2000.
- HAKIM, I.A. et al. Effect of increased tea consumption on oxidative DNA damage among smokers: A randomized controlled study. **Journal of Nutrition**, Philadelphia, v.133, p.3303-3309, 2003.
- IANSSEN, C. et al. Análise do conteúdo de transresveratrol, fenóis totais e antocianinas em vinhos tintos e sucos de uva produzidos em Santa Catarina e no Rio Grande do Sul. In: XVII CONGRESSO BRASILEIRO DE FRUTICULTURA. Belém, 2002. **Anais**. Belém: SBF2002. Cd Rom.
- KINSELLA, J.E. et al. Possible mechanisms for the protective role of antioxidants in wine and plant foods. **Food Technology**, Chicago, v.47, p. 85-89, 1993.
- JACKSON, M.G et al. Red wine quality: Correlations between colour, aroma and flavour and pigment and other parameters of young beaujolais. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, Chichester, v.29, p.715-727, 1978.
- LEE, C. Y.; JAWORSKI, A. Major phenolic compounds in ripening white grapes. **American Journal of Enology and Viticulture**, Davis, v. 40, p.43-46, 1989.
- LEKAKIS, J. et al. Short-term estrogen administration improves abnormal endothelial function in women with systemic sclerosis and Raynaud's phenomenon. **American Heart Journal**, Saint Louis, v.136, p.905-912, 1998.
- LETENNEUR, L. Risk of dementia and alcohol and wine consumption: a review of recent results. **Biology Research**, Santiago do Chile, v.37, p.189-93, 2004
- MAMEDE, M.E.O.; PASTORE, G.M. Compostos Fenólicos do Vinho: Estrutura e Ação Antioxidante. **Boletim CEPPA**, Curitiba, v.22, p.233-252, 2004.
- MASQUELIER, J. La vigne, plante médicinale – Naissance d'une thérapeutique, Paris, Bull. de l'OIV, 1992. p.65, 733-734, 175-196.
- MAZZA, G.; MINIATI, E. **Antocyanins in fruits, vegetables and grains**. London: CRC Press, 223p. 1993.
- MINK, P.J. et al. Flavonoid intake and cardiovascular disease mortality: a prospective study in postmenopausal women. **American Journal of Clinical Nutrition**, New York, v.85, p.895-909, 2007.
- MIYAGI, Y.; MIWA, K.; INOUE, H. Inhibition of human lowdensity lipoprotein oxidation by flavonoids in red wine and grape juice. **American Journal Cardiology**, v. 80, p.1627-31, 1997.
- MOURA, R.S. Vinho e Hipertensão. In Souza FILHO, J.M. Vinho e saúde: vinho como alimento natural. Bento Gonçalves: UCS, 2005. p34.
- MUKAMAL, K.J. et al. Prospective study of alcohol consumption and risk of dementia in older adults. **JAMA**, v.289, p.1405-13, 2003.
- NAKANISHI, N.; SUZUKI, K.; TATARA, K. Alcohol consumption and risk for development of impaired fasting glucose or type 2 diabetes in middle-aged Japanese men. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 26, p.48-54, 2003.
- OBISESAN, T.O. et al. Moderate wine consumption is associated with decreased odds of developing age-related macular degeneration in NHANES-1. **Journal of the American Geriatrics Society**, New York, v.46, p.1-7, 1998.
- OPIE, L.H.; LECOUR, S. The red wine hypothesis: from concepts to protective signalling molecules. **European Heart Journal**, London, v.28, p.1683-1693, 2007.
- ORGOGOZO, J.M. et al. Wine consumption and dementia in the elderly: a prospective community study in the Bordeaux area. **Revue Neurologique**, Paris, v. 153, p.185-92, 1997.
- LUZ, P.L. et al. The effect of red wine on experimental atherosclerosis: lipid-independent protection. **Experimental and Molecular Pathology**, v.65, p.150-159, 1999.
- RENAUD, S.C. et al. Moderate wine drinkers have lower hypertension-related mortality: a prospective

- cohort study in French men. **American Journal of Clinical Nutrition**, New York, v.80, p.621-625, 2004.
- RIBÉREAU-GAYON, P. et al. **Tratado de enología 2. Química del vino: estabilización y tratamientos**. Paris: Dumond, 1998. v.2, 519p.
- ROSIER, J.P.; CARNEIRO, M.; MIOTTO, R. Teores de resveratrol em vinhos sul americanos. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE VITICULTURA E ENOLOGIA, 10., 2003, Bento Gonçalves. **Anais Eletrônicos**...Bento Gonçalves, 2003. Disponível em: <http://www.cnpv.embrapa.br/publica/anais/cbve10/cbve10-resumos2pdf>
- SAINT-CRICQ DE GAULEJAC, N.; GLORIES, Y.; VIVAS, N. Free radical scavenging effect of anthocyanins in red wines. **Food Research International**, v.32, p. 327-333, 1999.
- SANTOS S.P. O paradoxo francês. **Revista do Vinho**, Bento Gonçalves, v.33, p.14, 1992.
- SCALBERT, A.; WILLIAMSON, G. Dietary intake and bioavailability of polyphenols. **Journal of Nutrition**, Philadelphia, v.130, p.2073-2085, 2000.
- SCHUNEMANN, H.J. et al. Evidence for a positive association between pulmonary function and wine intake in a population-based study. **Sleep Breathing**, v.6, p.161-173, 2002.
- SHAHIDI, F.; NACZK, M. **Food Phenolics: sources, chemistry, effects and applications**. Lancaster: Technomic, 1995, 331 p.
- SHOONEN, M. News release, Fred Hutchinson Cancer Research Center. Disponível: [http://www.acores.com/a/vinho\\_tinto.html](http://www.acores.com/a/vinho_tinto.html). Acesso em 10/05/2008.
- SUN, A. Y.; SIMONYI, A.; SUN, G. Y. The “French Paradox” and beyond: neuroprotective effects of polyphenols. **Free Radical Biology and Medicine**, New York, v.15, p.314-318, 2002.
- TAIZ, L.; ZEIGER, E. **Fisiologia Vegetal**. Trad. Eliane R. Santarém et al. 3 ed. Porto Alegre: Artmed, 2004.
- TAKKOUCHE, BAHI, et al. **American Journal of Epidemiology**, Baltimore, v.155, p.853-858, 2002.
- TOLSTRUP, J.S. et al. Alcohol use as predictor for infertility in a representative population of Danish women. **Acta Obstetrica Gynecologica Scandinavica**, v.82, p.744-749, 2003
- TUTEL'IAN, V.A. et al. Clinical use of flavonoid enriched biologically active food supplements in patients with chronic atrophic gastritis in combination with chronic cholecystitis or bile ducts dyskinesia. **Vopr. Pitan.**, v.72, p.30-3, 2003.
- WEBB, P.M. et al. Alcohol, wine, and risk of epithelial ovarian cancer. **Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention**, Philadelphia, v.13, p.592-599, 2004.
- WEISSE, M.E. Wine as a digestive aid: comparative antimicrobial effects of bismuth salicylate and red and white wine, **British Medical Journal**, London, v.311, p.1657-1660, 1995.
- YASUKO, E.I. **Atividade antioxidante in vitro em vinhos e sucos de uva**, 2003. Dissertação de mestrado Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, 2003.
- YOSHIKAWA, M. et al. Salacia reticulata and its polyphenolic constituents with lipase inhibitory and lipolytic activities have mild antiobesity effects in rats. **Journal of Nutrition**, Philadelphia, v.132, p.1819-1824, 2002.
- ZUCCALA, G. et al. Dose-related impact of alcohol consumption on cognitive function in advanced age: Results of a multicenter survey. **Alcoholism: Clinical and Experimental Research**, New York, v.25, p.1743-1748, 2001.