

VINHO TINTO COMO ALIMENTO FUNCIONAL NA PREVENÇÃO DE DOENÇAS CARDIOVASCULARES

RED WINE AS A FUNCTIONAL FOOD IN THE PREVENTION OF CARDIOVASCULAR DISEASES

¹LOPES, Heryadne Silva; ²PINTO, Graciele Fernanda de Souza

^{1e2}Curso de Farmácia – Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos-Unifio/FEMM

RESUMO

As bebidas alcoólicas são consumidas por milhares de anos, atraindo grande interesse humano por questões sociais, pessoais e religiosas. Além do consumo, tais bebidas podem ter benefícios cardioprotetores. Constata-se que a baixa prevalência de cardiopatia isquêmica, com alta ingestão de gordura saturada, está associada ao consumo de vinho tinto. Embora muitas investigações epidemiológicas têm atribuído à cerveja ou destilados, o benefício cardioprotetor, indicando que o tipo de bebida alcoólica não é importante. Vale ressaltar que o consumo excessivo de bebidas alcoólicas é considerado prejudicial à saúde cardiovascular. No entanto, há um debate entorno da ingestão leve a moderada de vinho; nestas condições a bebida é considerada cardioprotetora. Embora, o padrão de consumo seja objeto de pesquisa de vários cientistas, não existe um consenso. Neste estudo, descrevemos a composição do vinho e os efeitos dos constituintes polifenóis na prevenção de doenças cardiovasculares crônicas.

Palavras-chave: Consumo; Vinho; Polifenóis; Cardioprotetor.

ABSTRACT

Alcoholic beverages have been consumed for thousands of years, attracting great human interest for social, personal and religious issues. In addition to consumption, such drinks can have cardioprotective benefits. It appears that the low prevalence of ischemic heart disease, with a high intake of saturated fat, is associated with the consumption of red wine. Although many epidemiological investigations have attributed it to beer or spirits, the cardioprotective benefit, indicating that the type of alcoholic beverage is not important. It is noteworthy that excessive consumption of alcoholic beverages is considered harmful to cardiovascular health. However, there is debate surrounding light to moderate wine intake; under these conditions, the drink is considered cardioprotective. Although the consumption pattern is the object of research by several scientists, there is no consensus. In this study, we describe the composition of wine and the effects of polyphenol constituents in the prevention of chronic cardiovascular diseases.

Keywords: Consumption; Wine; Polyphenols; Cardioprotective.

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares são a principal causa de morte no mundo: mais pessoas morrem anualmente por essas enfermidades do que por qualquer outra causa (OPAS, 2017; IKEDA, 2010). Estima-se que 17,7 milhões de pessoas morreram por doenças cardiovasculares em 2015, representando 31% de todas as mortes em nível global (OPAS, 2017). A incidência de morte devido a acidentes cardiovasculares, câncer, acidente vascular cerebral, arteriosclerose, enfermidades hepáticas, dentre outros, pode ser minimizada através de bons hábitos alimentares. Os alimentos funcionais, devem estar na forma de alimento comum, serem consumidos como parte da dieta para produzir benefícios específicos à saúde, tais como a redução do risco de diversas doenças e a manutenção do

bem-estar físico e mental. Como exemplo de alimentos funcionais, podemos citar a uva, morango, chá verde, chá preto, casca de uva, vinho tinto, maçã, entre outros (LIBANÊS, 2014)

A uva é fonte de carboidratos, importantes para o fornecimento de energia para o corpo. Também contém vitamina C, vitaminas do complexo B e sais minerais como ferro, cálcio e potássio. A uva, principalmente às escuras, possui ação antioxidante, ou seja, combate os radicais livres e é anticancerígena (MORAIS, 2010).

Como uma das mais nobres bebidas alcoólicas, o vinho, é consumido entre os países com maior produção, e no Brasil a Serra Gaúcha é responsável por 90% da produção nacional do vinho, obtida da fermentação alcóolica dos açúcares de suco de uva pelas leveduras, ou ainda, podendo ser pelas bactérias lácticas (MORAIS, 2010). Na sua composição o resveratrol (*trans* – 3,5,4-trihydroxystilbene) é um composto fenólico, do tipo estilbeno, da classe dos polifenóis não flavonoides, e é o principal componente encontrado na casca da fruta por apresentar um benefício de auxiliar nos casos de doenças cardiovascular por ajudar no controle do colesterol, formação de coágulos e naprevenção detrombose, o vinho possui substâncias inicialmente protetoras da uva e da videira conhecidas como polifenóis ou compostos fenólicos, e essas substâncias tem um papel importante porque além de exercerem uma ação antioxidante, ainda atuam naprevenção e tratamento da aterosclerose como agentes antiaterogênicos, assim o processo mais importante da produção é o tempo em que o sumo permanece em contato com as sementes e as cascas das uvas, e nesse processo de longos períodos de imersão, é o tempo para a obtenção de níveis mais altos de fenólicos (MORAIS, 2010; DOMENEGHINI, 2011; PRADO, 2013; CASIMIRO, 2018; SIOCHETTA, 2018).

O álcool é uma substância tóxica que pode contribuir para ocorrência de algumas doenças: oclusão vascular, arritmias, cirrose hepática, câncer gastrintestinal, síndrome alcoólica fetal, além da dependência alcoólica que é um grave problema de saúde seu uso crônico e não moderado acarreta prejuízo no convívio social como: assassinatos, crimes sexuais, acidentes industriais e de tráfico, roubos e psicose, além e pode ser visto como uma importante patologia social (DOMENEGHINI, 2011; STIPP, 2011). Por isso, a Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC) recomenda o consumo de álcool de forma moderada, ou seja, 30 mL etanol/dia para homens e 15 mL/dia de etanol para mulheres (DOMENEGHINI, 2011; STIPP, 2011).

Em relação ao consumo de vinho, temos em torno de duas taças para homens (200 mL) e uma taça para mulheres (100 mL). A quantidade de vinho diária/pessoa, está relacionada a vários fatores como: idade, constituição física, sexo, genética, hereditariedade e o hábito de consumir vinho, os especialistas advertem que o mesmo vinho que tem benefícios a saúde pode se tornar uma ameaça, assim, como toda bebida alcóolica o vinho

tem suas contraindicações como pessoas com casos de transtornos no aparelho digestivo, para menores de idade, em casos de alcoolismo, fibrilação arterial, insuficiência hepática e diabetes (DOMENEGHINI, 2011).

Este estudo tem como objetivo investigar o vinho e seu potencial cardioprotetor, e pretende destacar a importância de componentes específicos do vinho que contribuem para os benefícios nos casos de doenças cardiovasculares. Também abordaremos o debate em torno da ingestão de consumo leve a moderado, definições variáveis da bebida e recomendações de consumo.

METODOLOGIA

Este estudo compreende uma revisão da literatura, de caráter exploratório. Foram realizadas buscas no período de 2010 à 2019 por artigos publicados em fontes primárias e secundárias, tais como Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos (PubMed), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), *Google acadêmico* com as seguintes palavras-chave “vinho”, “doenças cardiovasculares”, “resveratrol”, “polifenóis”, “alimentos funcionais” a fim de encontrar o tema desejado do presente artigo englobamos os artigos em Inglês e Português.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As bebidas alcoólicas são consumidas há milhares de anos, anteriores aos tempos bíblicos e desde o surgimento humano inicial. Antes de haver vinho, cerveja ou bebidas espirituosas, os primatas viviam com uma dieta predominantemente composta por frutas e legumes, com a água servindo como o principal fluido para a sobrevivência. Até que métodos adequados de entrega e descontaminação da água fossem concebidos, nossos ancestrais dependiam de água doce de córregos, rios e precipitações, mas frutas fermentadas, incluindo frutas e até hidromel, podiam ser consumidas regularmente na forma de bebidas. Após a era neolítica - 10.000 a.C., o cultivo e a manutenção de culturas permitiram a produção das formas mais antigas daquilo que agora consideramos vinho e cerveja; no entanto, o álcool quase certamente foi consumido muito antes. Frutas, grãos e até mel foram fermentados para produzir bebidas alcoólicas, e o álcool se tornou um item básico de consumo para nossos predecessores caçadores-coletores (PHILLIPS, 2014).

Não há dúvida de que vinho e álcool atraíram grande interesse humano para uso pessoal e recreativo (PHILLIPS, 2014). A cultura de beber só cresceu desde o seu início, e produtos fermentados, incluindo frutas e grãos, foram utilizados para produzir bebidas alcoólicas. Além disso, a intriga científica também cresceu bastante para o álcool desde o século 20, à medida que surgiram evidências epidemiológicas que acumulavam grandes

estudos interculturais prospectivos que corroboram a hipótese de uma correlação negativa com o consumo moderado de álcool e doenças cardíacas isquêmicas (DIC) (RIMM *et al.*, 1991). Essa correlação também foi relatada individualmente para o vinho tinto (ST LEGER *et al.*, 1979). Embora a evidência desses benefícios cardiovasculares seja inconsistente e muito debatida por médicos e cientistas (CRIQUI; RINGEL, 1994), estudos epidemiológicos apoiaram fortemente essa visão sendo específica do vinho (GRONBAEK *et al.*, 1995), especialmente o vinho tinto. Mais especificamente, alguns postulam que os constituintes bioativos do vinho tinto, os polifenóis, conferem efeitos cardioprotetores (PIGNATELLI *et al.*, 2006). Outros argumentam que pode haver um equilíbrio entre o álcool e os polifenóis do vinho, que em conjunto seriam responsáveis pelos benefícios cardioprotetores do corpo humano (IRITI; VARONI, 2014).

Paradoxo é um termo derivado da observação de uma diminuição da incidência de DIC, apesar de uma alta ingestão de gordura saturada (RENAUD; DE LORGERIL, 1992). Isso está ligado à França e levou os cientistas a atribuir esse fenômeno ao alto consumo de vinho (RENAUD; DE LORGERIL, 1992). O Paradoxo iniciou uma extensa pesquisa em vinho e levou à identificação de muitos compostos, polifenóis, que são considerados a base do aparente potencial cardioprotetor do vinho. O vinho tinto, entre outros constituintes, também é incluído na dieta mediterrânea, e essa dieta foi rotulada como benéfica pelos comitês consultivos científicos (KRIS-ETHERTON *et al.*, 2001).

Embora o consumo excessivo de bebidas alcoólicas seja considerado prejudicial à saúde cardiovascular e geral, a ingestão moderada de quantidades regulares é recomendada na literatura (US DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, 2015 - 2020). Os efeitos adversos do consumo agudo e crônico de álcool dependem das doses da ingestão; no entanto, existem opiniões divergentes em relação ao potencial do vinho tinto como agente terapêutico, independentemente do padrão de consumo (SOBRATTEE *et al.*, 2005). Do ponto de vista da saúde pública, o consumo de álcool é considerado um fator de risco para doenças crônicas e, globalmente, contribui para o aumento da carga de doenças (REHM *et al.*, 2003). Embora esses riscos prejudiciais estejam presentes e possam compensar os benefícios do consumo de álcool, o vinho e o álcool continuarão sempre presentes em nossa sociedade (REHM *et al.*, 2003).

A ingestão de álcool, se não monitorada, pode contribuir para várias condições adversas que afetam a vida cotidiana (REHM *et al.*, 2003). Portanto, governos e instituições internacionais definiram uma unidade chamada de “dose padrão” (KALINOWSKI; HUMPHREYS, 2016). Estudos epidemiológicos e experimentais utilizam essa medida para quantificar o consumo e avaliar o risco de ingestão de álcool na população. Portanto, uma dose padrão tornou-se uma métrica importante, mas muitas vezes mal compreendida

publicamente, para estudos de base populacional que avaliam fenômenos relacionados à ingestão de álcool. A definição de uma dose padrão está bem compreendida na literatura, no entanto esta definição varia entre países e na literatura científica (KLONER; REZKALLA, 2007).

As diretrizes da Organização Mundial da Saúde (OMS) sobre a dose padrão pressupõem que 1 dose padrão equivale a 10 g de etanol puro. A OMS também recomenda não consumir mais que 2 doses padrão por dia, com pelo menos 2 dias sem consumo de bebida alcoólica durante a semana (BABOR; HIGGINS-BIDDLE, 2017). Vale ressaltar que vinho tinto, cerveja e destilados, bebidas alcoólicas mais consumidas no Brasil, são compostos de pequena porcentagem de etanol puro. O método de cálculo, as variáveis e os valores são apresentados na Tabela 1. O teor alcoólico de uma bebida depende de 2 fatores: porção da bebida a ser ingerida (tamanho do copo) e teor percentual de etanol puro (BABOR; HIGGINS-BIDDLE, 2017). Essas variáveis variam entre países, culturas e até fornecedores, mas esta diretriz apresenta o cenário mais comum para consumidores calcularem a quantidade de etanol puro existente em determinada bebida.

Tabela 1 - Diretrizes da Organização Mundial da Saúde para o cálculo do teor de álcool de uma bebida.

Tipo de bebida	Volume de bebida em mL*	% de etanol puro†	Fator de conversão‡	Fórmula para dose padrão
Vinho	140	10,5 – 18,9	0,79	Dose padrão = volume de bebida x % de etanol puro x fator de conversão.
Cerveja	330	2 – 5	0,79	
Destilados	40	24,3 - 90	0,79	

Fonte: Adaptado de BABOR; HIGGINS-BIDDLE (2017).

* Os recipientes de bebidas variam em tamanho, mas estão aproximadamente nesta faixa.

† Os pontos fortes comuns das bebidas, conforme descrito no relatório da OMS.

‡ O fator de conversão permite a conversão de volume (de etanol) em gramas (de etanol).

Uma medida quantitativa de uma dose padrão é essencial; no entanto, dada a natureza matemática, o público em geral não consegue compreendê-la e prefere utilizar uma métrica qualitativa para regular seu consumo no dia a dia. As diretrizes da OMS definem uma dose padrão em termos de copos de vinho, cerveja, licor e doses de destilados (Tabela 2). A OMS afirma que essas quantidades são aproximadamente iguais a 1 dose padrão.

Tabela 2 - Estimativas da Organização Mundial de Saúde de uma dose padrão parabebidas alcoólicas convencionais.

Tipo de bebida	Dose padrão equivalente	Medida quantitativa
Vinho	1 copo de vinho	140 mL (% de etanol puro – 12%)
Cerveja	1 lata de cerveja	330 mL (% de etanol puro – 5%)
Destilados	1 dose de whisky, gim, vodka; 1 copo pequeno delicor	40 mL (% de etanol puro - 40%); 70 mL (% de etanol puro = 25%)

Fonte: Adaptado de BABOR; HIGGINS-BIDDLE (2017).

O vinho é uma bebida alcoólica de composição complexa obtida através da fermentação do mosto de uva e, portanto, a qualidade e a variedade das uvas utilizadas no processo de vinificação têm impacto na composição do vinho (MARKOSKI *et al.*, 2016). O vinho tinto é composto por mais de 500 compostos, sendo os principais constituintes a água, o álcool (etanol) e os polifenóis (STOCKLEY *et al.*, 2012). Os polifenóis podem ser divididos em 2 grupos primários: os flavonóides que são conhecidos por conferir sabor e cor ao vinho, embora sejam importantes para a saúde, e os não flavonóides como o resveratrol que é conhecido por sua contribuição nas propriedades bioativas e potenciais do vinho. Os polifenóis representam apenas uma fração do conteúdo total do vinho, mas destacam-se na área da cardiologia por suas propriedades biológicas e potencial cardioprotetor (STOCKLEY *et al.*, 2012).

As propriedades biológicas dos polifenóis só são utilizáveis se estes compostos estiverem biodisponíveis (BERTELLI, 2007). A biodisponibilidade dos polifenóis depende principalmente de sua estrutura química. A maioria dos polifenóis não podem ser absorvidos em sua forma nativa e são quimicamente modificados após a ingestão. Após o consumo do vinho, os polifenóis são estruturalmente modificados e metabolizados rapidamente; assim, as atividades biológicas do vinho são derivadas de polifenóis metabolizados (BERTELLI, 2007; DOMENEGHINI, 2011).

A biodisponibilidade dos polifenóis do vinho é baixa; no entanto, há evidências de que após o consumo agudo e crônico de vinho as concentrações biodisponíveis são capazes de exercer efeitos biológicos benéficos *in vivo* (BERTELLI, 2007; DOMENEGHINI, 2011).

Os flavonóides são compostos presentes em alimentos como frutas e vegetais e possuem dentre outras atividades ação antioxidante. Estes compostos são uma família de polifenóis, e são encontrados principalmente em vegetais, frutas e bebidas como chá e vinho (MCCULLOUGH *et al.*, 2012). Os flavonóides são sintetizados apenas por plantas e são frequentemente avaliados quanto à sua capacidade de prevenir doenças cardiovasculares.

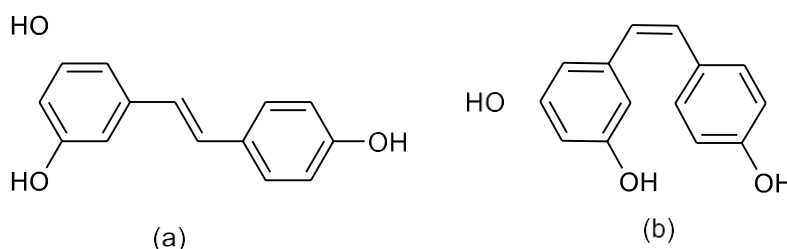
Em décadas anteriores, os flavonóides receberam muita atenção depois que investigações epidemiológicas descobriram que a ingestão de flavonóides estava inversamente associada à mortalidade por doenças isquêmicas do coração (DIC) (HERTOG *et al.*, 1993). Estudos apontam que flavonóides oriundos do vinho tinto podem inibir a oxidação da lipoproteína de baixa densidade (LDL) (NIGDIKAR, 1998) e prevenir a disfunção endotelial, (PEREZ-VIZCAINO *et al.*, 2006) que são cofatores para aumentar o desenvolvimento da aterosclerose (MANO *et al.*, 1996).

A quercetina é um polifenol vegetal do grupo dos flavonóides, e é o mais abundante e importante polifenol ingerido através da dieta. Esse polifenol se destaca por suas características anti-hipertensiva, anti-inflamatória, trombogênese plaquetária aguda, síntese de estrógeno e de proteção contra as DIC. Além disso, a quercetina é um eficiente removedor de radicais livres que previne a oxidação do LDL nos seres humanos, que por meio de vasodilatação vasculares pode contribuir para aterosclerose (PRADO, 2013; HASEEB, 2017). Ademais, existem relatos que a quercetina protege o tecido miocárdico contra lesões de reperfusão e isquemia global. (PRADO, 2013; HASEEB, 2017).

O resveratrol é uma fitoalexina produzido por diversas plantas, por exemplo uvas. Na uva esta fitoalexina é sintetizada principalmente na casca como resposta ao stress causado por ataque fúngicos, dano mecânico ou por irradiação de luz ultravioleta (BERTELLI, 2007; DOMENEGHINI, 2011; SAUTTER *et al.*, 2005).

O resveratrol é sintetizado naturalmente em plantas sob duas formas isômeras: *trans*-resveratrol (*trans*-3,5,4'-trihidroxiestilbeno) e *cis*-resveratrol (*cis*-3,5,4'-trihidroxiestilbeno) (Figura 1). Sabe-se que o isômero *trans*-resveratrol é convertido para *cis*-resveratrol em presença da luz visível, pois esta forma é mais estável (SAUTTER *et al.*, 2005).

Figura 1 – Estrutura química dos isômeros (a) *trans*-resveratrol e (b) *cis*-resveratrol.



Fonte: SAUTTER *et al.*, (2005).

O *trans*-resveratrol, é o composto fenólico mais importante do vinho, é encontrado nas raízes, sementes e talos da videira; no entanto, maior concentração de *trans*-resveratrol é encontrada na casca das uvas que contém de 50 a 100 ug/g do composto fenólico. O *trans*-resveratrol apresenta atividade bioquímica, como propriedades intrínsecas e

sequestradoras de radicais livres. As fontes mais abundantes de resveratrol são as uvas *Vitis vinifera*, *Vitis labrusca* e *Vitis muscadine* que são normalmente empregadas na fabricação de vinho, através de processo fermentativo que ocorre quando a levedura que se encontra presente na uva transforma o açúcar da própria fruta em álcool (vinho) e anidrido carbônico. O aumento do potencial bioativo do resveratrol, associado ao tratamento de doenças crônicas, tais como doenças cardiovasculares, tem suscitado o interesse do público em suplementos de resveratrol. (BERTELLI, 2007; DOMENEGHINI, 2011).

Em geral, os efeitos benéficos da administração do resveratrol como suplemento foram relatados para hipertensão, aterosclerose, acidente vascular cerebral, infarto do miocárdio, e insuficiência cardíaca e podem ser uma das razões pelas quais este composto remete tal interesse público. (SAUTTER *et al.*, 2005).

A proporção das diferentes classes de compostos no vinho depende de muitos fatores, primariamente da idade do vinho, da variedade da uva (vermelha ou branca); tipo de extração; inclusão ou eliminação de partes específicas como casca, polpa ou sementes, na etapa anterior à fermentação; se houve ou não aquecimento da casca; processo de vinificação (temperatura e tempo de maturação), e envelhecimento. Longos períodos de fermentação, em que sementes e casca ficam imersas, levam à obtenção de níveis mais altos de compostos fenólicos, com o álcool produzido agindo como líquido extrator. O aspecto mais importante do processo de produção para assegurar a alta concentração dessas substâncias, é o tempo que o sumo permanece em contato com as sementes e a casca da uva. Pesquisadores advertem que o mesmo vinho considerado preventivo para problemas cardíacos pode, em caso de maus hábitos, tornar-se uma ameaça à saúde (PRADO, 2013; CASIMIRO, 2018; SIOCHETTA, 2018; HASEEB, 2017).

O consumo exagerado, além de uma ou duas taças por dia, pode causar cirrose hepática em dez anos e está relacionado ao desenvolvimento de câncer no sistema digestivo e até doenças cardiovasculares. Assim, como a ingestão não recomendada para crianças, adolescentes e jovens, menores de idade, pois não há comprovação dos efeitos positivos com o consumo precoce. Também, é aconselhada a abstinência de gestantes, indivíduos com tendência ao alcoolismo, ou portadores de diabetes, doenças cardíacas e problemas hepáticos; neste caso o consumo de vinho pode ser maléfico (PRADO, 2013; HASEEB, 2017).

Contudo o álcool, quando ingerido em doses elevadas pode causar letargia. Com uso contínuo em quantidades superiores pode gerar dependência, ou vício, além de causar outros problemas sérios de saúde, como hipertensão arterial sistêmica, deficiências nutricionais, cirrose hepática, pancreatites, insuficiência respiratória, patologias cardíacas e neurológicas; induzindo ao coma e à morte em casos mais extremos (HASEEB, 2017).

CONCLUSÃO

Apesar da falta de consenso sobre um tipo específico de bebida alcoólica benéfica para o coração, fortes evidências sugerem que o etanol e os compostos polifenólicos do vinho podem sinergicamente conferir benefícios contra doenças cardiovasculares crônicas, principalmente DIC. Os polifenóis do vinho tinto podem ser divididos em dois grupos importantes, flavonóides e não flavonóides, que juntos podem diminuir a agregação plaquetária, melhorar a fibrinólise, aumentar o colesterol HDL e promover a liberação de espécies reativas de oxigênio.

Discrepâncias permanecem para a definição de uma bebida padrão, com a definição de 10 g da OMS não adotada internacionalmente. Uma ingestão leve a moderada é considerada cardioprotetora por investigações epidemiológicas e experimentais após observações de uma correlação inversa para DIC.

REFERÊNCIAS

- BABOR, T. F.; HIGGINS-BIDDLE, J. C. Brief Intervention for Hazardous and Harmful Drinking: A Manual for Use in Primary Care. **Geneva**, Switzerland: World Health Organization. 2001. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/67210/1/WHO_MSD_MSB_01.6b.pdf>. Acesso em: 24 set. 2020.
- BERTELLI, A. A. Wine, research and cardiovascular disease: instructions for use. **Atherosclerosis**, n. 195, p.242–247, 2007.
- CASI. Centro de informações sobre saúde e álcool. **Definição de dose padrão**, 13 jun. 2014. Disponível em: <<https://cisa.org.br/index.php/sua-saude/informativos/artigo/item/48-definicao-de-dose-padrao>>. Acesso em: 15 set. 2020.
- CASIMIRO, M. S. L. Vinho tinto na prevenção de doenças cardiovasculares -revisão da Literatura. **III CONBRACIS**. Disponível em: <http://editorarealize.com.br/revistas/conbracis/trabalhos/TRABALHO_EV108_MD1_S_A3_ID980_18052018174227.pdf>. Acesso em: 18 mar. 2020.
- CRIQUI, M. H.; RINGEL, B. L. Does diet or alcohol explain the French paradox? **Lancet.**, n. 344, p. 1719–1723, 1994.
- DOMENEGHINI, D. C. S. J.; LEMES, S. A. F. Efeitos dos componentes do vinho na função cardiovascular. **Nutrire: Revista da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição**, v. 36, n. 1, p. 163-176, 2011.
- GRONBAEK, M.; DEIS, A.; SORENSEN, T.I.; BECKER, U.; SCHNOHR, P.; JENSEN, G. Mortality associated with moderate intakes of wine, beer, or spirits. **BMJ**, n. 310,

p.1165–1169, 1995.

HERTOG, M. G.; FESKENS, E. J.; HOLLMAN, P. C.; KATAN, M.B.; KROMHOUT, D. Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: the Zutphen Elderly Study. **Lancet**, n. 342, p. 1007–1011, 1993.

HOSPITAL SÍRIO-LIBANÊS. **Alimentos funcionais: O que são e como utilizá-los de forma prática em sua dieta**, 29 de maio de 2014. Disponível em: <<https://hospitalsiriolibanes.org.br/sua-saude/Paginas/alimentos-funcionais-que-sao-como-utiliza-los-forma-pratica-sua-dieta.aspx>>. Acesso em: 26 mar. 2020.

IKEDA, A. A.; MORAES, A.; MESQUISTA, G. Considerações sobre tendências e oportunidades dos alimentos funcionais. **Revista P&D Engenharia de Produção**, v. 08, n. 02, p. 40-60, 2010.

IRITI, M.; VARONI, E. M. Cardioprotective effects of moderate red wine consumption: polyphenols vs. ethanol. **J Appl Biomed**, n. 12, p. 193–202, 2014.

KALINOWSKI, A.; HUMPHREYS, K. Governmental standard drink definitions and low-risk alcohol consumption guidelines in 37 countries. **Addiction**, n. 111, p. 1293–1298, 2016.

KERR, W. C.; STOCKWELL, T. Understanding standard drinks and drinking guidelines. **Drug Alcohol Rev**, n. 31, p. 200–205, 2012.

KLONER, R. A.; REZKALLA, S. H. To drink or not to drink? That is the question. **Circulation**, n. 116, p. 1306–1317, 2007.

KNEKT, P.; KUMPULAINEN, J.; JÄRVINEN, R.; RISSANEN, H.; HELIÖVAARA, M.; REUNANEN, A.; HAKULINEN, T.; AROMAA, A. Flavonoid intake and risk of chronic diseases. **Am J Clin Nutr**, n. 76, p. 560–568, 2002.

KRIS-ETHERTON, P.; ECKEL, R. H.; HOWARD, B. V.; JEOR, S. S.; BAZZARRE, T. L. Lyon Diet Heart Study. **Circulation**, n. 103, p. 1823–1825, 2001.

LEAL, J. B. *et al.* Resveratrol: composição química e seus benefícios à saúde. **Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**, v. 11, n. 67, p. 620-629, 2017.

MANO, T.; MASUYAMA, T.; YAMAMOTO, K.; NAITO, J.; KONDO, H.; NAGANO, R.; TANOUCHI, J.; HORI, M.; INOUE, M.; KAMADA, T. Endothelial dysfunction in the early stage of atherosclerosis precedes appearance of intimal lesions assessable with intravascular ultrasound. **Am Heart J**, n. 131, p. 231–238, 1996.

MARKOSKI, M. M.; GARAVAGLIA, J.; OLIVEIRA, A.; OLIVAES, J.; MARCADENTI, A. Molecular properties of red wine compounds and cardiometabolic benefits. **Nutr Metab Insights**, n. 9, p. 51–57, 2016.

MCCULLOUGH, M. L.; PETERSON, J. J.; PATEL, R.; JACQUES, P. F.; SHAH, R.; DWYER, J. T. Flavonoid intake and cardiovascular disease mortality in a prospective

- cohort of US adults. **Am J Clin Nutr**, n. 95, p. 454–464, 2012.
- MONGAN, D.; LONG, J. **Standard drink measures throughout Europe; peoples' understanding of standard drinks and their use in drinking guidelines, alcohol surveys and labelling**. Dublin, Ireland: Health Research Board, 2015.
- MORAES, F.P. Alimentos funcionais e nutracêuticos: definições, legislação, e benefícios à saúde. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 3, n. 2, p. 109-122, 2006.
- MORAIS, V.; LOCATELLI, C. Vinho: uma revisão sobre a composição química e benefícios à saúde. **Evidência**, v. 10, n. 1-2, p. 57-68, 2010.
- NIGDIKAR, S. V.; WILLIAMS, N. R.; GRIFFIN, B. A.; HOWARD, A. N. Consumption of red wine polyphenols reduces the susceptibility of low-density lipoproteins to oxidation *in vivo*. **Am J Clin Nutr**, n. 68, p. 258–265, 1998.
- OPAS. Organização Pan-Americana da Saúde. **Doenças Cardiovasculares**. Maio de 2017. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5253:doencas-cardiovasculares&Itemid=1096. Acesso em: 24 mar. 2020.
- PEREZ-VIZCAINO, F.; DUARTE, J.; ANDRIANTSITOHAINA, R. Endothelial function and cardiovascular disease: effects of quercetin and wine polyphenols. **Free Radic Res**, n. 40, p. 1054–1065, 2006.
- PHILLIPS, R. **Alcohol: A History**. Chapel Hill, NC: UNC Press Books, 2014.
- PIGNATELLI, P.; GHISELLI, A.; BUCHETTI, B.; CARNEVALE, R.; NATELLA, F.; GERMANÒ, G.; FIMOIGNARI, F.; DI SANTO, S.; LENTI, L.; VIOLI, F. Polyphenols synergistically inhibit oxidative stress in subjects given red and white wine. **Atherosclerosis**, n. 188, p. 77–83, 2006.
- PRADO, A. K. M.; CAETANO, M. H.; BENEDETTI, R.; BENEDETTI, P. C. D. Os efeitos do consumo do vinho na saúde humana. **Revista Científica Unilago**, v. 1, n. 1, p.109-128, 2013.
- PRETUNGARO, B. C. Conheça os benefícios da uva. **Nutrição prática e saudável**, 2012. Disponível em: <<http://www.nutricaoopraticaesaudavel.com.br/bem-estar/conheca-os-beneficios-da-uva/>>. Acesso em: 20 maio 2020.
- REHM, J.; ROOM, R.; MONTEIRO, M.; GMEL, G.; GRAHAM, K.; REHN, N.; SEMPOS, C. T.; JERNIGAN, D. Alcohol as a risk factor for global burden of disease. **Eur AddictRes**, n. 9, p. 157–164, 2003.
- RENAUD, S.; DE LORGERIL, M. Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease. **Lancet**, n. 339, p. 1523–1526, 1992.
- RIMM, E. B.; GIOVANNUCCI, E. L.; WILLETT, W. C.; COLDITZ, G.A.; ASCHERIO, A.; ROSNER, B.; STAMPFER, M. J. Prospective study of alcohol consumption and risk of coronary disease in men. **Lancet Lond Engl**, n. 338, p. 464–468, 1991.

SAUTTER, C. K.; DENARDIN, S.; ALVES, A. O.; MALLMANN, C. A.; PENNA, N. G.; HECKTHEUER, L. H. Determinação de resveratrol em sucos de uva no Brasil. **Cienc.Tecnol. Aliment**, n. 25, p. 437-442, 2005.

SIOCHETTA, T. M. Antioxidantes da uva e do vinho e seus benefícios para a saúde. **Revista Saúde Integrada**, v. 11, n. 22, p. 38-46, 2018.

SOBRATTEE, M. A.; NEERGHEEN, V. S.; LUXIMON-RAMMA, A.; ARUOMA, O. I.; BAHORUN, T. Phenolics as potential antioxidant therapeutic agents: mechanism and actions. **Mutat Res**, n. 579, p. 200–213, 2005.

ST LEGER, A. S.; COCHRANE, A. L.; MOORE, F. Factors associated with cardiac mortality in developed countries with particular reference to the consumption of wine. **Lancet**, n. 1, p. 1017–1020, 1979.

STIPP, M. D. C. *et al.* O consumo do álcool e as doenças cardiovasculares – uma análise sob o olhar da enfermagem. **Escola Anna Nery – Revista de Enfermagem**, v.11, n. 4, p. 581-585, 2007.

STOCKLEY, C.; TEISSEDRE, P. L.; BOBAN, M.; DI LORENZO, C.; RESTANI, P. Bioavailability of wine-derived phenolic compounds in humans: a review. **Food Funct**, n. 3, p. 995–1007, 2012.

US DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. **Dietary Guidelines for Americans 2015–2020**. New York, NY: Skyhorse Publishing Inc, 2017.