



HIGEIA@
ISSN - 2525-5827

REVISTA CIENTÍFICA DAS FACULDADES
DE MEDICINA, ENFERMAGEM, ODONTOLOGIA,
VETERINÁRIA E EDUCAÇÃO FÍSICA.



RESVERATROL E BENEFÍCIOS PARA A SAÚDE: uma revisão bibliográfica

Alexia Reis¹, Helena Costa¹, Lucas Leoni¹, Maria Fernanda Catelan¹, Mariana Godoy¹, Rute Paulino¹,
Eliane Marta Quinones², Christiane Nicolau Coimbra², Ricardo Diniz², Paulo Maccanganan².

RESUMO

O resveratrol é um nutracêutico polifenólico, fitoquímico, que exibe atividades pleiotrópicas em seres humanos. De origem vegetal, é pertencente à família *Stilbenoid estilbenoide* e encontrado em múltiplos alimentos, como: uvas e derivados, amoras, amendoins, mirtilo, plantas medicinais. Este polifenol tem sido explorado principalmente por sua ação benéfica nos seres humanos, incluindo ação anticancerígena, anti-inflamatória, cardioprotetora, neuroprotetora e efeitos antidiabéticos. O objetivo dessa revisão bibliográfica foi analisar e discutir os achados de publicações que abordam os benefícios do resveratrol nos sistemas que compõem o corpo humano uma vez que já comprovado que o mesmo possui um papel benéfico na redução dos riscos de desenvolver doenças com alta incidência na população, podendo atenuar esses dados contendo um fator protetor contra, por exemplo, obesidade, diabetes e câncer, e, portanto, aumentando a qualidade de vida.

Palavras-chave: fitoquímico, cardioprotetor, anti-diabéticos.

¹Acadêmico do curso de Medicina, Universidade Metropolitana de Santos (UNIMES).

²Docente do curso de Medicina, Universidade Metropolitana de Santos (UNIMES).



HIGEIA@
ISSN - 2525-5827

REVISTA CIENTÍFICA DAS FACULDADES
DE MEDICINA, ENFERMAGEM, ODONTOLOGIA,
VETERINÁRIA E EDUCAÇÃO FÍSICA.



RESVERATROL AND HEALTH BENEFITS: a literature review

ABSTRACT

Resveratrol is a polyphenolic, phytochemical nutraceutical that exhibits pleiotropic activities in humans. Of plant origin, it belongs to the stilbenoid Stilbenoid family and is found in multiple foods, such as: grapes and derivatives, blackberries, peanuts, blueberries, medicinal plants. This polyphenol has been explored mainly for its beneficial action in humans, including anticancer, anti-inflammatory, cardioprotective, neuroprotective and antidiabetic effects. The objective of this literature review was analyzed and discussed the findings of publications that address the benefits of resveratrol in the systems that make up the human body, since it has been proven to have a beneficial role in reducing the risk of diseases developing with a high incidence in the population. , which may attenuate these data by containing a protective factor against, for example, obesity, diabetes and cancer, and, therefore, increasing the quality of life.

Keywords: phytochemical, cardioprotective, anti-diabetics.

INTRODUÇÃO

O resveratrol é um polifenol encontrado em abundância na casca e nas sementes da uva¹, foi isolado pela primeira vez em 1940 como constituinte das raízes de heléboro branco², mas pode ser encontrado também em diversas fontes alimentares como vinhos, frutas vermelhas e amendoim. Como o resveratrol é geralmente bem tolerado, acredita-se que seja um composto promissor na prevenção de várias doenças, como diabetes e suas complicações¹, atenua riscos cardiovasculares³, previne e melhora inflamação intestinal⁴, além de atividade contra a glicação, estresse oxidativo, inflamação, neurodegeneração, vários tipos de cânceres e envelhecimento¹.

Dados limitados em humanos revelaram que o resveratrol é farmacologicamente bastante seguro e atualmente², porém, este composto apresenta baixa biodisponibilidade e solubilidade¹. Análogos estruturais dessa substância com biodisponibilidade melhorada estão sendo promissores como potenciais terapêuticos para o câncer, por sua capacidade de suprimir a proliferação de uma ampla variedade de células tumorais².



HIGEIA@
ISSN - 2525-5827

REVISTA CIENTÍFICA DAS FACULDADES
DE MEDICINA, ENFERMAGEM, ODONTOLOGIA,
VETERINÁRIA E EDUCAÇÃO FÍSICA.



METODOLOGIA

Foi feita uma coleta de dados, efetuando a pesquisa por meio de artigos científicos (como PUBMED, SciELO) para a realização deste trabalho.

CARACTERÍSTICAS E CONSIDERAÇÕES DO RESVERATROL

Diversos estudos demonstraram os efeitos protetores do resveratrol sobre os processos biológicos humanos. Dentre estes, há evidências significativas da ação direta deste fitoquímico sobre doenças endócrinas, cardiovasculares e neoplasias malignas, demonstrando a ação de agente quimioprotetor do resveratrol. Todavia, ainda não existem estudos totalmente convincentes sobre a eficácia desse, *in vivo*, quando comparado aos estudos *in vitro*⁵.

Um estudo realizado demonstrou que a disponibilidade severamente limitada de resveratrol em locais de ação potenciais, pode explicar a falta de efeitos quimiopreventivos do resveratrol *in vivo*, em seres humanos e outros modelos animais. Nesse sentido, diversas abordagens são utilizadas como tentativa em aumentar a biodisponibilidade de resveratrol no organismo humano, sendo uma delas, o aumento de dose e concentração deste componente, após um tempo prolongado de administração do mesmo (cerca de 15 a 20 semanas de tratamento)^(6,7).

O crescente corpo de evidência pré-clínicas que sugere o potencial protetivo do resveratrol, denota a necessidade em conhecer mais profundamente informações de farmacocinética, farmacodinâmica e eficácia clínica real do resveratrol. Não há atualmente nenhuma demonstração publicada dos efeitos terapêuticos ou protetores do resveratrol em ensaios clínicos adequadamente elaborados. O que foi descoberto é que a dose de segurança é de até 5g/dia, sendo que, os baixos níveis de resveratrol livre alcançados em indivíduos que participaram de ensaios clínicos, os quais receberam diferentes fontes do componente por fontes dietéticas, não é eficaz para manter os níveis de resveratrol livre circulante em quantidades satisfatórias para promover efeitos biológicos reais⁸.

Outra informação importante descoberta recentemente é o fato de que as formas glicosídicas do resveratrol são absorvidas em menor grau do que a forma aglicona. Ambas as formas químicas são isômeros produzidos pela uva⁹.

O suco de uva reprocessado apresenta maiores teores de resveratrol na forma trans e cis. Esse fenômeno se dá pelo fato de que o processo de pasteurização e de concentração a quente da fruta, possivelmente extraiu mais polifenóis e, por consequência, maior concentração de trans resveratrol da casca da uva⁹.

EFEITOS DO RESVERATROL SOBRE A OBESIDADE

A fonte natural mais rica em resveratrol é o extrato de raiz de uma planta chamada *Polygonum cuspidatum*, popular na medicina oriental. Além das fontes naturais, esse composto é disponibilizado em comprimidos e é recomendado como suplemento dietético. O resveratrol ficou amplamente conhecido após sua relação com o chamado “paradoxo francês”. Trata-se de um termo usado para explicar uma observação epidemiológica importante: o fato de que os franceses têm uma menor incidência de doença cardíaca coronariana, apesar de ser uma população com uma dieta rica em gorduras saturadas. Nessa diretriz, o tal paradoxo, foi atribuído aos efeitos protetivos cardiovasculares do resveratrol presente nos vinhos tintos¹⁰.

Estudos de longo prazo, realizados em roedores, forneceram algumas evidências convincentes de que o resveratrol têm efeitos favoráveis em animais que consomem uma dieta rica em gordura. Esses experimentos, em camundongos com dieta hipercalórica, evidenciaram que o uso de resveratrol incorporado à dieta, aumentou a sobrevivência e a função motora desses roedores, assim como, promoveu a alteração da expressão de vários genes, em comparação a outros roedores com dieta similar, mas que não fizeram uso de resveratrol. Ademais, no primeiro grupo com uso de resveratrol, tem-se que este, melhorou a dislipidemia, hiperinsulinemia, e diminuiu o conteúdo de gordura corporal total e os depósitos de tecido adiposo branco epididimal, inguinal e retroperitoneal¹⁰.

Outras mudanças observadas em alguns grupos de estudo, foram a redução do ganho de peso corporal, a diminuição substancial do índice de gordura visceral e do índice de massa hepática. É importante ressaltar, que em outros estudos – especialmente os que utilizaram ratos Zucker obesos – o efeito de redução do

ganho de peso corporal não foi observado, porém, houve mudanças no padrão lipídico, com redução significativa dos triglicerídeos, dos ácidos graxos livres, do colesterol e dos triglicerídeos hepáticos¹¹. Dados da literatura mundial sugeriram que o resveratrol não apenas age compensando os efeitos tóxicos de uma dieta hipercalórica, mas também é capaz de gerar no organismo uma situação semelhante à restrição calórica. Também verificou-se que a administração de resveratrol preveniu disfunções cardíacas e musculares, induzidas pelo envelhecimento¹³.

RESVERATROL E O DIABETES

Sabendo que o diabetes é uma doença caracterizada pela deficiência relativa ou absoluta de insulina, estudos sobre a relação do resveratrol com essa mazela foram iniciados no ano de 2004. Desde então, diversos estudos forneceram evidências convincentes de que as células beta pancreáticas, secretoras de insulina, são significativamente influenciadas pelo resveratrol. Este efeito ocorre pela ligação deste, ao receptor de sulfoniluréia e a sua ação é de bloquear os canais pancreáticos de potássio, sensíveis ao ATP. Além disso, também foi observado, *in vitro*, que a ação do resveratrol, deslocou a ligação da glibenclamida, droga do grupo das sulfoniluréias que bloqueia os canais de potássio sensíveis ao ATP nas células beta, e é utilizada em pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 2, para aumentar a secreção de insulina. Dessa forma, o resveratrol aumentou a razão ATP/ADP, induzindo a despolarização da membrana plasmática das células beta, resultando na secreção de insulina. Os efeitos gerados pelo resveratrol 30 μM foi comparável ao da glibenclamida 20 μM ¹⁰.

Um fato importante é que, nos estudos sobre os efeitos induzidos pelo resveratrol após a retirada desse composto do meio, a atenuação da resposta secretora de insulina gerada por ele, foi transitória, desaparecendo por completo após a sua retirada do meio de incubação. Tal fato, indica que as ações induzidas pelo resveratrol em reduzir a secreção insulínica, não gera nenhum dano permanente às células beta pancreáticas¹⁴.

Estudos mais recentes em ilhotas pancreáticas de roedores isoladas, com uso de resveratrol em doses de 1 – 100 μM mostraram um efeito supressor na liberação de insulina. O fitoquímico atenuou a secreção de

insulina induzida pela glicose plasmática e por outros combustíveis mitocondriais, tais como leucina e glutamina, sugerindo um comprometimento no metabolismo basal mitocondrial em células beta¹⁰.

Na literatura, também é possível encontrar indicações de que o resveratrol exerce atividade estrogênica/antiestrogênica, devido a sua capacidade de se ligar aos receptores de estrogênio. Entretanto, apesar de alguns efeitos induzidos pelo resveratrol serem mediados por receptores de estrogênio, estudos *in vitro*, demonstraram que a indução de secreção insulínica evocada por esse composto, independe da sua atividade hepáticaestrogênica/antiestrogênica¹⁵.

SUPLEMENTAÇÃO DE RESVERATROL

Foram realizados diversos estudos em animais e *in vitro* que revelaram o efeito protetor contra o câncer, doenças neurodegenerativas, diabetes, hiperglicemia e possíveis efeitos na longevidade. Entretanto, ainda é possível observar resultados inconclusivos do resveratrol em humanos, devido às dificuldades relacionadas à biodisponibilidade. Além disso, não há dados conclusivos ao estudar a toxicidade do resveratrol. Embora algumas pesquisas considerem que até 5 gramas de resveratrol por dia ainda seja seguro, outros afirmam que uma dose de 450 mg/dia é segura apenas para uma pessoa 60kg, e que se essa dose fosse maior, seria tóxica.¹⁶

Suplementos de resveratrol podem ter potencial anti-inflamatório em doses a partir de 150mg/dia em indivíduos saudáveis e hipercolesterolêmicos, e 500mg/dia em fumantes. Já em pacientes com síndrome metabólica, pressão arterial limítrofe não tratada, homens obesos e mulheres pós menopausa também obesas, caucasianos pós-infarto, angina pectoris estável e DM doses entre 10 e 100mg/dia seriam suficientes para conferir efeitos positivos em relação a função endotelial, por apresentar um efeito positivo na curva de glicose no sangue do paciente, contudo, apresentando uma certa resistência à insulina e inflamação.¹⁶.



HIGEIA@
ISSN - 2525-5827

REVISTA CIENTÍFICA DAS FACULDADES
DE MEDICINA, ENFERMAGEM, ODONTOLOGIA,
VETERINÁRIA E EDUCAÇÃO FÍSICA.



CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir da análise de estudos que abordam os efeitos do resveratrol na saúde humana e seu efeito na diminuição dos riscos do desenvolvimento de doenças cardiovasculares e de neoplasias malignas, como um composto fitoprotetor, verificou-se que esse composto pode apresentar uma considerável contribuição à saúde humana, devido ao seu potencial de ação antioxidante, anti-inflamatória e anticancerígena. Entretanto, são necessários estudos mais aprofundados e que descrevam melhor a farmacocinética, e farmacodinâmica, as doses de segurança e de risco, assim como os possíveis efeitos colaterais relacionados à superdosagem do resveratrol.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Galiniak S, Aebisher D, Bartusik-Aebisher D. Health benefits of resveratrol administration. *Acta Biochim Pol* 2019;66(1):13-21.
2. Aggarwal BB, Bhardwaj A, Aggarwal RS, Seeram NP, Shishodia S, Takada Y. Role of resveratrol in prevention and therapy of cancer: preclinical and clinical studies. *Anticancer Res* 2004;24(5A):783-840.
3. Bertelli AA, Das DK. Grapes, wines, resveratrol, and heart health. *J Cardiovasc Pharmacol* 2009;54(6):68-76.
4. Nunes S, Danesi F, Del Rio D, Silva P. Resveratrol and inflammatory bowel disease: the evidence so far. *Nutr Res Rev.* 2018 Jun;31(1):85-97.
5. Amaral LA, Tonini IGO, Medino IC, Ribas BA, Silva TKR, Tortorella CCS. Efeitos da suplementação de resveratrol na saúde humana: Uma revisão integrativa. *Revistas Ufpr.* 2018;19(3):74-79.
6. Walle T. Bioavailability of resveratrol. *Annals of the New York Academy of Sciences.* 2011;1215:9-15.
7. Albertoni, G, Schor N. Resveratrol plays important role in protective mechanisms in renal disease: mini-review. *Jornal Brasileiro de Nefrologia [online]* 2015;37(1):106-114.



8. Patel KR, Scott E, Brown VA, Gescher AJ, Steward WP, Broclaudiawn. Clinical trials of resveratrol. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2011;161-169.
9. Sautter, CK. Determinação de resveratrol em sucos de uva no Brasil. *Food Science and Technology* 2005;25(3):437-442.
10. Katarzyna S, Tomasz S. Resveratrol, obesity and diabetes. *European Journal of Pharmacology* 2010;635(1-3):1-8.
11. Rivera L, Morón R, Zarzuelo A, Galisteo M. Long-term resveratrol administration reduces metabolic disturbances and lowers blood pressure in obese Zucker rats. *Biochem Pharmacol* 2009;77(6):1053-1063.
12. Lagogue M, Argmann C, Grhart-Hines Z, Meziane H, Lerin C, Daussin F, Messadeq N, Milne J, Lambert P, Elliott P, Geny B, Laakso M, Puigserver P, Auwerx J. Resveratrol improves mitochondrial function and protects against metabolic disease by activating SIRT1 and PGC-1 α . 2006;127(6):1109-1121.
13. Barger JL, Kayo T, Vann JM, Arias EB, Wang J, Hacker TA, Wang Y, Raederstorff D, Morrow JD, Leeuwenburgh C. (2008) A Low Dose of Dietary Resveratrol Partially Mimics Caloric Restriction and Retards Aging Parameters in Mice. *PLoS ONE* 2008;3(6):2264-2291.
14. Szkudelska K, Nogowski L, Szkudelski T. The inhibitory effect of resveratrol on leptin secretion from rat adipocytes. *Eur. J. Clin. Invest* 2009;39(10):1-7.
15. Bowers JL, Tyulmenkov VV, Jernigan SC, Klinge CM. Resveratrol acts as a mixed agonist/antagonist for estrogen receptors alpha and beta. *Endocrinology*. Pás 2000;141(10):3657-3667.
16. Serrati GV, Alves RT, Costa ES, Peloggia AG, Machado VA. Efeitos da suplementação de resveratrol sobre fatores de riscos cardiovascular: Pesquisa Nacional de Saúde 2013. *Rev Bras Epidemiol* 2018;29(1):88-93.