

REVIEW

UMA BREVE REVISÃO SOBRE OS BENEFÍCIOS E MALEFÍCIOS DA INGESTÃO DE VINHO

Zagonel JT¹

Universidade do Oeste de Santa Catarina
<https://orcid.org/0000-0002-3705-8607>

Ogliari NF²

Universidade do Oeste de Santa Catarina
<https://orcid.org/0000-0001-7721-8268>

Gemeli AA³

Universidade do Oeste de Santa Catarina
<http://orcid.org/0000-000203465-2037>

Resumo: Desde a antiguidade, o vinho vem sendo empregado em práticas medicinais. Estudos indicam que é a combinação do álcool com os compostos polifenólicos presentes no vinho que confere a este inúmeros benefícios à saúde humana. O consumo moderado de vinho pode proteger contra doenças cardiovasculares, aterosclerose, hipertensão, certos tipos de câncer, diabetes tipo 2, distúrbios neurológicos e síndrome metabólica. Contudo, sua ingestão exacerbada, assim como de muitas outras bebidas alcoólicas, está relacionada ao surgimento ou agravamento de doenças, como cirrose, transtornos mentais, hipertensão, hipertrigliceridemia, obesidade, intoxicação etanólica e câncer, além de ser destacada como a causa de diversos problemas sociais, a exemplo da violência, acidentes de trânsito e morte. Diante do exposto, este artigo se dispôs a elucidar os benefícios e malefícios do consumo de vinho e identificar qual seria a dose diária ideal recomendada. Ao término deste, observou-se que os efeitos à saúde humana da ingestão de vinho, sejam

¹ Mestre em Ciência e Biotecnologia pela Universidade do Oeste de Santa Catarina; Bacharel em Engenharia Sanitária e Ambiental pela Universidade do Oeste de Santa Catarina; jessica.zagonel@unoesc.edu.br

² Graduada em Engenharia Química pela Universidade do Oeste de Santa Catarina; nathalia.ogliari@unoesc.edu.br

³ Bacharel em Biotecnologia Industrial pela Universidade do Oeste de Santa Catarina; andregemeli@gmail.com

eles bons ou ruins, bem como a dose diária ótima, estão relacionados com diversos fatores, como a qualidade do vinho, a quantidade ingerida e o biotipo da pessoa.

Palavras-chave: Bebidas alcoólicas. Saúde humana. Benefícios do vinho. Malefícios do vinho.

A brief review about benefits and harms of wine ingestion

Abstract: *Since ancient times, wine has been used in medicinal practices. Studies indicate that it is the combination of alcohol and polyphenolic compounds present in wine that confers this many benefits on human health. Moderate consumption of wine can protect against cardiovascular disease, atherosclerosis, hypertension, certain cancers, type 2 diabetes, neurological disorders and metabolic syndrome. However, its exacerbated intake, as well as many other alcoholic beverages, is related to the onset or aggravation of diseases such as cirrhosis, mental disorders, hypertension, hypertriglyceridemia, obesity, ethanolic intoxication and cancer, in addition to being highlighted as the cause of various social problems, such as violence, traffic accidents and death. In view of the above, this article was prepared to elucidate the benefits and harms of wine consumption and to identify what would be the ideal daily dose recommended. At the end of this study, it was observed that the human health effects of wine consumption, whether good or bad, as well as the optimum daily dose, are related to several factors, such as the quality of the wine, quantity ingested and person's biotype.*

Keywords: Alcoholic beverages. Human health. Benefits of wine. Harms of wine.

1 INTRODUÇÃO

Um fato que despertou a atenção da comunidade científica foi a relação entre os hábitos de saúde adotados pelos franceses, pois estes, apesar de apresentarem altos índices de sedentarismo, tabagismo, alto consumo de gorduras saturadas e os maiores níveis de colesterol quando comparados com outras populações, demonstram menor incidência de doenças coronárias. Essa anomalia epidemiológica é conhecida como o "Paradoxo Francês", e é comumente atribuída ao consumo regular de vinho, em especial o tinto, por esse povo.¹⁻⁵

Estudos revelaram que os indivíduos que costumam ingerir quantidades moderadas de vinho experimentam uma redução de 20 a 30% na mortalidade por quase todas as causas, particularmente as relacionadas a problemas cardiovasculares, em comparação com indivíduos que se abstêm ou que bebem álcool em excesso.⁶

Em contrapartida, o abuso dessa bebida pode ser associado a doenças como cirrose, desordens mentais,⁷ hipertrigliceridemia e distúrbios depressivos,⁸ além de propiciar o aumento do risco de morte súbita cardíaca, hipertensão, cardiomiopatia e o desenvolvimento de doenças como obesidade e diabetes tipo 2.⁶

Perante o exposto, no presente artigo tem-se por objetivo escrever brevemente a respeito do vinho e seus compostos; elucidar os benefícios do consumo de vinho, dando ênfase ao resveratrol, constituinte do vinho que vem sendo constantemente pesquisado por contribuir positivamente em diversos aspectos para a saúde humana; tentar identificar qual a dose diária recomendada de vinho; e descrever os malefícios do consumo em excesso deste.

2 METODOLOGIA

O presente trabalho fundamentou-se em um levantamento bibliográfico de artigos científicos elaborados nos idiomas português ou inglês, publicados no período de 2004 a 2017 e que se encontram disponíveis nas bases de dados do Google Scholar, Portal de Periódicos CAPES e PubMed.

Em decorrência das distinções nos processos de indexação entre as bases de dados, decidiu-se pela busca por termos livres, sem o uso de vocabulário controlado (descritores). Os termos: *wine health effects*, *vinho benefícios saúde*, *vinho malefícios saúde*, *wine health hazards*, *benefícios resveratrol*, *resveratrol benefits*, *resveratrol health*, *abuso de álcool*, *alcohol consumption*, *alcohol health problems*, *alcohol and health* e *consumo de álcool Brasil* foram, então, utilizados para localizar os artigos.

3 VINHO: PRINCIPAIS CONSTITUINTES

Por definição bioquímica, o vinho consiste em uma bebida proveniente da fermentação alcoólica⁹ dos açúcares presentes na uva pelas leveduras e, em certos casos, por bactérias lácticas.² De modo geral, independentemente do tipo de vinho, os seus principais componentes são: água, etanol, açúcares, minerais, vitaminas, ácidos orgânicos, amins bioativas, traços de proteínas¹⁰ e polifenóis.

Os compostos polifenólicos do vinho são uma mistura variável de flavonoides (principalmente antocianinas e flavan-3-ols) e compostos não flavonoides (por exemplo, derivados de ácido fenólico e estilbenos), extraídos da uva durante a vinificação.⁶ Tais compostos são encontrados principalmente na casca, na semente¹⁰ e na polpa da uva.²

Os polifenóis são responsáveis pela diferenciação da cor e do sabor entre os vinhos tintos e brancos.¹⁰ O vinho tinto contém cerca de 10 vezes mais polifenóis que o branco.⁶ Ainda, a quantidade dos mesmos no vinho tinto é de 1.000 a 4.000 mg.L⁻¹, enquanto para o branco é de 200 a 300 mg.L⁻¹.¹⁰

Essa diferença na concentração de polifenóis entre os vinhos branco e tinto deve-se aos seus processos de produção. Ao contrário do branco, o tinto é macerado por semanas com a pele,¹² e, em algumas variedades, as uvas são esmagadas com o engaço, a casca e a semente, gerando maior quantidade de compostos polifenólicos.¹⁰

4 BENEFÍCIOS ASSOCIADOS AO CONSUMO DE VINHO

Para resolver questões relacionadas a se os benefícios do vinho são advindos somente do álcool ou é somado aos seus demais constituintes, ensaios clínicos compararam os efeitos do vinho tinto – uma bebida alcoólica com alto teor de polifenóis – com gim – uma bebida alcoólica sem polifenóis. Nesses ensaios, os pesquisadores observaram que o etanol pode exercer ações benéficas significativas no sistema cardiovascular, principalmente pelo aumento do colesterol HDL (lipoproteínas de alta densidade).¹³

Todavia, o vinho tinto proporcionou benefícios adicionais, explicados, provavelmente, pelo seu maior efeito antioxidante.¹³ Diante desse resultado, torna-se possível concluir que os componentes alcoólicos, em conjunto com os polifenóis do vinho, propiciam uma melhor promoção à saúde humana.

O consumo moderado de vinho pode proteger contra doenças cardiovasculares, aterosclerose, hipertensão, certos tipos de câncer e distúrbios neurológicos, por meio de mecanismos antioxidantes, reguladores de lipídios e anti-inflamatórios.¹⁴

O vinho, por conter alto teor de potássio, exerce função diurética,² colaborando para a redução de até 60% do risco de formação de cálculos urinários. Há evidências de que o

vinho também pode diminuir a incidência de úlcera péptica e as chances de formação de cálculos no interior da vesícula biliar,¹⁰ além de reduzir as chances do aparecimento da diabetes tipo 2,^{12,14} da síndrome metabólica e do desenvolvimento da obesidade.¹⁵

A ingestão moderada de vinho, assim como de outras bebidas alcoólicas, previne a agregação plaquetária e o aumento da fibrinólise, afetando, favoravelmente, os processos trombolíticos, além de aumentar o colesterol HDL.^{6,16} Pesquisas apontam que uma dose diária de vinho tinto está ligada, em média, a um aumento de 12% do HDL.¹⁷

Ademais, tais bebidas diminuem a pressão sanguínea, inibem a oxidação de partículas de LDL (lipoproteína de baixa densidade), demonstram efeitos favoráveis sobre o estado redox celular, melhoram a função endotelial, reduzem a inflamação e adesão celular e ativam proteínas que impedem a morte celular.¹²

Sugere-se, ainda, que o consumo moderado de álcool protege contra a demência e deterioração cognitiva, em comparação com a ingestão abstinentes ou excessiva.^{18,19} Prova disso são os experimentos que mostram que beber vinho moderadamente pode reduzir o risco de desenvolvimento de transtornos neurológicos, como demência e acidente vascular cerebral,^{10,14} e melhoram a circulação cerebral. Segundo alguns especialistas, os polifenóis contidos no vinho (principalmente nos tintos) seriam os responsáveis por evitar o envelhecimento das células cerebrais.¹⁰

Estudos biológicos e clínicos indicam, ainda, que o vinho proporciona vasodilatação coronária¹¹ e redução do estresse oxidativo e age no sistema nervoso central, diminuindo a atividade simpática e frequência cardíaca, efeitos relacionados à cardioproteção.² Parte desses benefícios se deve aos polifenóis flavonoides e suas habilidades em inibir a agregação plaquetária.²⁰

Aos polifenóis também são associadas as capacidades anti-inflamatória, antialérgica e anticancerígena, a inibição da síntese do colesterol endógeno e problemas trombóticos, a conferência de proteção antioxidante,^{2,21} e a atuação como quelantes de metais e inibidores de enzimas;¹¹ além disso, eles possuem capacidade de proteger o fígado e melhorar a esteatose hepática.¹⁵

Há evidências de que os polifenóis do vinho contribuem para os efeitos quimiopreventivos. Essa afirmação provém de pesquisas, como as realizadas com extrato

de proantocianidina obtido das sementes de uva, em que estas exibiram toxicidade em relação às células humanas não normais de mama, pulmão e adenocarcinoma gástrico.¹⁴

Em suma, os constituintes químicos das uvas e do vinho variam até certo ponto, contudo os maiores efeitos terapêuticos foram atribuídos ao vinho, e, no geral, parece haver mais benefícios para a saúde associados ao consumo do vinho tinto do que do branco. Além disso, os efeitos saudáveis do vinho são reforçados por uma dieta equilibrada e exercícios físicos regulares.¹⁴

4.1 BENEFÍCIOS DO RESVERATROL À SAÚDE

Entre os diferentes polifenóis presentes no vinho, o resveratrol apresenta maior destaque, sendo alvo de inúmeros estudos e ensaios laboratoriais. Pesquisas científicas apontam que o resveratrol contido no vinho, e em maior quantidade no tinto, possui numerosos benefícios para a saúde.^{3,14}

A ele são atribuídas propriedades que limitam a propagação de células cancerosas, protegem as células nervosas de danos, ajudam a prevenir a diabetes, atuam como um agente antienvhecimento^{4,22} e possuem características anti-inflamatória, antibacteriana, antifúngica, antiviral, antimutagênica, antimetostática e antidiferenciadora e atividades antiproliferativas e antiangiogênicas.¹⁴

A redução do risco de eventos cardiovasculares é um dos mais conhecidos efeitos do resveratrol em prol da saúde.²³ A maioria das suas características cardioprotetoras está associada à sua capacidade de exercer vasorrelaxação, resposta anti-inflamatória e eliminação de espécies reativas de oxigênio.³

As placas de ateroma são manifestações da aterosclerose identificadas pelo acúmulo local de lipídios, hidratos de carbono, sangue e produtos sanguíneos, tecido fibroso e depósito de cálcio na camada íntima da artéria.²⁴ Em experimentos, o resveratrol mostrou reduzir esse acúmulo plaquetário nas artérias.³

Nos seres humanos, existem relatos que mostraram que o resveratrol tem potencial para tratar a diabetes, uma vez que otimiza a homeostase da glicose e diminui a resistência à insulina e os distúrbios metabólicos.⁴ De acordo com testes, a ingestão diária de 10

mg de resveratrol durante quatro semanas melhorou a resistência à insulina, diminuiu as concentrações de glicose no sangue e atrasou a aparição dos picos desta última.²⁵

A atividade anticancerígena do resveratrol possivelmente acha-se relacionada a suas propriedades anti-inflamatórias, que permitiriam ao organismo bloquear a produção de determinadas substâncias químicas, conhecidas como prostaglandinas, que têm sido associadas às transformações de lesões pré-cancerosas em lesões malignas.¹ Ademais, o resveratrol bloqueia o processo de carcinogênese em vários estágios: ativação de carcinogênicos, iniciação tumoral, promoção de tumores e progressão tumoral.^{3,14}

Ao resveratrol também é atribuído à capacidade neuroprotetora em modelos experimentais de lesões ou degeneração.²³ Foi relatado que este poderia proteger contra a doença de Huntington, Alzheimer e Parkinson,³ contra danos neuronais e toxicidade de amônia, além de melhorar a disfunção cognitiva, a aprendizagem e a memória.⁴

No que diz respeito ao rim, relatórios independentes indicaram que o resveratrol atenua a lesão renal, a fibrose, a toxicidade indesejada de drogas e danos oxidativos associados ao diabetes e lesões renais induzidas por septicemia e por cisplatino.^{4,22} Nos pulmões, demonstrou-se que este é efetivo na prevenção de disfunção, fibrogênese, crescimento de câncer e apoptose celular induzida por lesão. No fígado, sugere-se que ele previne lesões mediadas pelo ferro.⁴

A restrição calórica mostrou aumentar a longevidade e diminuir a síndrome da fragilidade. Esses efeitos foram sugeridos para serem mediados por sirtuínas, particularmente sirtuin 1 (SIRT1).²⁵ O resveratrol chamou a atenção por retardar os parâmetros ligados ao envelhecimento, uma vez que imita os efeitos da restrição calórica.^{5,26} Ambos, o resveratrol e a restrição calórica, podem regular o gene antienvelhecimento Sirtuin 1 (Sirt1).^{3,5}

Contudo, estudos mais recentes³ questionaram a capacidade do resveratrol em aumentar a vida, sugerindo que a restrição calórica é a única capaz de produzir esse efeito, embora os mecanismos por meio dos quais a restrição calórica permite isso permaneçam especulativos.

Por fim, por não haver informações suficientes sobre a dosagem ideal, a biotransformação, potenciais efeitos colaterais e parâmetros farmacocinéticos,⁴ torna-se dificultosa a estimativa do potencial clínico do resveratrol. Ademais, mostra-se improvável

a produção desses efeitos, visto que os níveis de resveratrol contidos no vinho são consideravelmente baixos.^{6,11}

4.2 DOSE RECOMENDADA PARA O CONSUMO DIÁRIO DE BEBIDAS ALCOÓLICAS

Há inúmeras controvérsias entre pesquisadores em relação à dose ideal de bebida alcoólica a ser ingerida diariamente. No entanto, apesar das divergências, grande parte destes recomendam até duas bebidas por dia para os homens e uma para as mulheres.^{6,12,20,27} Essa dose é indicada como moderada nos textos.

Todavia, determinar qual a dose ideal de bebida alcoólica é bem mais complicado do que parece, uma vez que cada indivíduo a metaboliza de forma diferente.¹² Além disso, fatores como biotipo, sexo, predisposição genética para doenças relacionadas ao consumo de álcool, uso de drogas e dieta alimentar também devem ser levados em consideração.

5 MALEFÍCIOS DO CONSUMO DE ÁLCOOL EM GERAL

O vinho consiste numa bebida alcoólica, e, apesar de apresentar inúmeros benefícios à saúde, o seu consumo exacerbado está relacionado a diversas patologias comuns para qualquer bebida de álcool. Diante do exposto, nos parágrafos a seguir seguem descritos os problemas oriundos da ingestão em excesso de bebidas alcoólicas.

Segundo a Organização Mundial da Saúde,²⁸ a cada ano ocorrem, aproximadamente, 3,3 milhões de mortes no mundo como resultado do consumo nocivo do álcool, com o Brasil pertencendo ao grupo dos cinco países com as mais altas taxas de mortalidade por essa causa.²⁹

Um padrão de beber pesado irregular é associado a mecanismos fisiopatológicos que aumentam o risco de morte súbita cardíaca, hipertensão, fibrilação atrial ou ventricular e cardiomiopatia,⁶ ou seja, o consumo excessivo de álcool parece neutralizar os efeitos protetores cardiovasculares da ingestão moderada.⁸

O abuso de uso do álcool também está associado a doenças como cirrose, desordens mentais e comportamentais,⁷ hipertrigliceridemia, distúrbios depressivos e enfraquecimento dos ossos e lesões,⁸ além de apresentar interações negativas com medicamentos.¹⁹

Outro ponto de preocupação é a possível associação entre o alto consumo de álcool e a obesidade, uma vez que as bebidas alcoólicas são densas em energia e podem atuar como um estimulante do apetite. Ambos os aspectos, possivelmente, contribuem para o aumento do risco de desenvolver obesidade e posteriormente doenças associadas, como diabetes tipo 2, acidente vascular cerebral ou doença cardíaca coronária.⁶

Em geral, o uso excessivo ou crônico de álcool é a causa de 5% de todos os cânceres,^{12,27} principalmente os de esôfago, colón, reto,⁶ fígado, tratos digestivos e gastroentéricos superiores, pâncreas e mama^{12,27} e, em conjunto com tabagismo, é a principal causa dos cânceres aerodigestivos superiores,¹⁴ além de prejudicar as defesas do corpo contra uma ampla gama de patógenos, incluindo vírus e bactérias,³⁰ bem como comprometer a resposta tecidual à lesão.³¹

Aos hipertensos, o consumo de qualquer bebida alcoólica é contraindicado, pois doses exageradas provocam alterações na pressão arterial,¹ assim como para mulheres grávidas e lactantes, pois o consumo intenso durante a gravidez é conhecido por produzir a síndrome alcoólica fetal, levando a anormalidades e retardos mentais nos bebês.⁶

O vinho, especificamente, é comumente alegado por propiciar ataques de enxaqueca em indivíduos suscetíveis¹⁴ e provocar desagradáveis reações de intoxicação etanólica, desidratação no organismo e vasodilatação periférica, responsável pela cefaleia,¹ além de possibilitar o surgimento de respostas adversas, como rubor facial, asma, inchaço e queimação alérgica oral. A histamina contida no vinho pode induzir a tosse e sibilância com diminuição da função pulmonar em pacientes com intolerância à histamina.¹⁴

Níveis perigosos ao organismo de cromo, chumbo, níquel, vanádio e zinco foram detectados em pesquisas com o vinho tinto.³² Existem, também, muitos relatos de outros contaminantes nos vinhos que igualmente apresentam riscos potenciais para a saúde, incluindo resíduos de pesticidas e fungicidas, ácido acético, bactérias, fungos e micotoxinas.¹⁴

Em termos sociais, o álcool está associado à violência, comportamentos antissociais e de risco, acidentes, suicídios, redução de escolaridade e desempenho no trabalho

e crime.^{6,7} Em aproximadamente 70% dos acidentes violentos com mortes no trânsito, o álcool é o principal responsável.³³

É indiscutível que o álcool é prejudicial e que seu consumo irresponsável e excessivo tem graves consequências para a saúde e sérias implicações sociais. Tendo essa premissa, a citação “beba com consciência” sintetiza esse item, conhecendo-se que cada pessoa deve estar ciente de como seu organismo recebe a bebida e como esta implica no seu bem-estar e no de quem o cerca.

5 CONCLUSÃO

Constatou-se, com este trabalho, que ainda há carência de estudos que apontem com convicção se os efeitos positivos relacionados ao consumo do vinho estão associados ao álcool ou a outros de seus constituintes. Além disso, a dose recomendada a ser ingerida por dia precisa ser melhor investigada e definida, preferencialmente, em termos mais específicos (mL ou MG).

Biotipo, gênero, predisposição genética para doenças relacionadas ao consumo de álcool, uso de drogas, dieta alimentar, qualidade do vinho, entre outros fatores deveriam compor pesquisas a respeito dos benefícios e malefícios do consumo de vinho ou de qualquer outra bebida alcoólica, levando-se em consideração que tais pesquisas, em muitos casos, focam apenas na solução ou teste de um determinado fator, abdicando-se do fato de que o corpo humano é complexo e sujeito às mais variadas interações.

Assim, diversos experimentos são realizados num curto período de tempo (um a dois anos) e, por vezes, só se avaliam as respostas metabólicas apresentadas por animais. Perante tais constatações, experiências que levem em consideração os mais diferentes fatores de interferência e sejam executadas por um longo período fazem-se necessárias nesse ramo de pesquisa.

Embora haja a necessidade de estudos mais precisos, é possível observar em materiais publicados por diferentes autores que, se consumido moderadamente, o vinho proporciona efeitos benéficos à saúde humana, como proteção a doenças cardiovasculares, aterosclerose, hipertensão e certos tipos de câncer. Em contrapartida,

o consumo em excesso pode provocar o desenvolvimento das mais diferentes patologias, levando, até mesmo, ao óbito.

Ao fechamento, define-se como “consumo moderado” o termo que caracteriza se as conseqüências da ingestão do vinho ou qualquer bebida alcoólica serão benéficas ou se trarão malefícios à saúde, assim, compreendendo-se que o conceito de um “beber saudável” está ligado ao não prejuízo da qualidade de vida tanto do consumidor quanto de quem o cerca.

REFERÊNCIAS

1. Penna NG, Hecktheuer LHR. Vinho e saúde: uma revisão. *Infarma*. 2004 jan/fev; 16(1-2):64-7.
2. Moraes V, Locatelli C. Vinho: uma revisão sobre a composição química e benefícios à saúde. *Evidência*. 2010 jan/dez; 10(1-2):57-68.
3. Das DK, Mukherjee S, Ray D. Erratum to: resveratrol and red wine, healthy heart and longevity. *Heart Fail Rev*. 2011 Mar; 16(4):425-35. doi:10.1007/s10741-011-9234-6
4. Weiskirchen S, Weiskirchen R. Resveratrol: how much wine do you have to drink to stay healthy? *Adv Nutr*. 2016 July; 7(4):706-18. doi:https://doi.org/10.3945/an.115.011627
5. Semba RD, Ferrucci L, Bartali B, Urpí-Sarda M, Zamora-Ros R, Sun K, Cherubini A, Bandinelli S, Andres-Lacueva C. Resveratrol levels and all-cause mortality in older community-dwelling adults. *JAMA*. 2014 July; 174(7):1077-84. doi:10.1001/jamainternmed.2014.1582
6. Santos-Buelga C, González-Manzano S. Wine and health relationships: a question of moderation? *Cienc Tec Vitivin*. 2011; 26(1):33-44.
7. Garcia LP, Freitas LRS. Consumo abusivo de álcool no Brasil: resultados da pesquisa nacional de saúde 2013. *Epidemiol Serv Saúde*. 2015; 24(2):227-37. doi:10.5123/S1679-49742015000200005

8. Chiva-Blanch G, Arranz S, Lamuela-Raventos RM, Estruch R. Effects of wine, alcohol and polyphenols on cardiovascular disease risk factors: evidences from human studies. *Alcohol Alcohol*. 2013 May; 48(3):270-7. doi:<https://doi.org/10.1093/alcalc/agt007h>
9. Saranraj P, Sivasakthivelan P, Naveen M. Fermentation of fruit wine and its quality analysis: a review. *Aust J Sci Technol*. 2017 Dez; 1(2):85-97.
10. Prado AKM, Caetano MH, Benedetti R, Benedetti PCD. Os efeitos do consumo do vinho na saúde humana. *Revista Científica Unilago*. 2103; 1(1):109-28.
11. Lippi G, Franchini M, Guidi GC. Red wine and cardiovascular health: the "French Paradox" revisited. *Int J Wine Res*. 2010; 2010(2):1-7. doi:<https://doi.org/10.2147/IJWR.S8159>
12. Arranz S, Chiva-Blanch G, Valderas-Martínez P, Medina-Remón A, Lamuela-Raventós RM, Estruch R. Wine, beer, alcohol and polyphenols on cardiovascular disease and cancer. *Nutrients*. 2012 July; 4:759-81. doi:10.3390/nu4070759
13. Estruch R, Sacanella E, Mota F, Chiva-Blanch G, Antúnez E, Casals E, Deulofeu R, Rofillio D, Andres-Lacueva C, Lamuela-Raventos RM, de Gaetano G, Urbano-Marquez A. Moderate consumption of red wine, but not gin, decreases erythrocyte superoxide dismutase activity: a randomised cross-over trial. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2011 Jan; 21(1):46-53. doi:<https://doi.org/10.1016/j.numecd.2009.07.006>
14. Guilford JM, Pezzuto JM. Wine and health: a review. *Am. J. Enol. Vitic*. 2011 Dec; 62:471-86. doi:10.5344/ajev.2011.11013
15. Georgiev V, Ananga A, Tsoleva V. Recent Advances and uses of grape flavonoids as nutraceuticals. *Nutrients*. 2014 Jan; 6:391-415. doi:10.3390/nu6010391
16. Streppel MT, Ocké MC, Boshuizen HC, Kok FJ, Kromhout D. Long-term wine consumption is related to cardiovascular mortality and life expectancy independently of moderate alcohol intake: the Zutphen Study. *J Epidemiol Community Health*. 2009; 63:534-40. doi:10.1136/jech.2008.082198

17. Higgins LM, Llanos E. A healthy indulgence? wine consumers and the health benefits of wine. *Wine Economics and Policy*. 2015 Feb; 4:3-11. doi:<http://dx.doi.org/10.1016/j.wep.2015.01.001>
18. Lobo E, Dufouil C, Marcos G, Quetglas B, Saz P, Guallar E, Lobo A. Is there an association between low-to-moderate alcohol consumption and risk of cognitive decline? *Am J Epidemiol*. 2010 Aug; 172(6):708-16. doi:[10.1093/aje/kwq187](https://doi.org/10.1093/aje/kwq187)
19. Zanjani F, Downer BG, Kruger TM, Willis SL, Schaie KW. Alcohol effects on cognitive change in middle-aged and older adults. *Aging Ment Health*. 2013 Aug; 17(1):12-23. doi:[10.1080/13607863.2012.717254](https://doi.org/10.1080/13607863.2012.717254)
20. Giehl MR, Dal Bosco SM, Laflor CM, Weber B. Eficácia dos flavonóides da uva, vinho tinto e suco de uva tinto na prevenção e no tratamento secundário da aterosclerose. *Scientia Medica*. 2007 jul/set; 17(3):145-55.
21. Castilla P, Echarri R, Dávalos A, Cerrato F, Ortega H, Teruel JL et al. Concentrated red grape juice exerts antioxidant, hypolipidemic, and antiinflammatory effects in both hemodialysis patients and healthy subjects. *Am J Clin Nutr*, 2006 Aug; 84(1):252-62.
22. Xiao Z, Chen C, Meng T, Zhang W, Zhou Q. Resveratrol attenuates renal injury and fibrosis by inhibiting transforming growth factor- β pathway on matrix metalloproteinase 7. *Exp. Biol. Med*. 2016; 241:140-6. doi:[10.1177/1535370215598401](https://doi.org/10.1177/1535370215598401)
23. Vang O, Ahmad N, Baile CA, Baur JA, Brown K, Csiszar A, et al. What is new for an old molecule? systematic review and recommendations on the use of resveratrol. *PLoS ONE*, 2011 June; 6(6):1-11. doi:[10.1371/journal.pone.0019881](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0019881)
24. Carvalho ACA, Oliveira LSAF, Melo DP, Crusoé-Rebello I, Campos PSF. Desenvolvimento de placas de aterosclerose em pacientes diabéticos e hipertensos. *Rev. Ciênc. Méd. Biol*. 2010; 9(Supl.1):73-7.
25. Rabassa M, Zamora-Ros R, Urpi-Sarda M, Bandinelli S, Ferrucci L, Andres-Lacueva C, et al. Association of habitual dietary resveratrol exposure with the development of frailty in older age: the Invecchiare in Chianti study. *Am J Clin Nutr*. 2015 Oct; 2:1534-42. doi:[10.3945/ajcn.115.118976](https://doi.org/10.3945/ajcn.115.118976)

26. Brown VA, Patel KR, Viskaduraki M, Crowell JA, Perloff M, Booth TD, et al. Repeat dose study of the cancer chemopreventive agent resveratrol in healthy volunteers: safety, pharmacokinetics and effect on the insulin-like growth factor axis. *Cancer res.* 2010 Nov; 70(22):9003-11. doi:10.1158/0008-5472.CAN-10-2364
27. Varoni EM, Lodi G, Iriti M. Ethanol versus phytochemicals in wine: oral cancer risk in a light drinking perspective. *Int. J. Mol. Sci.* 2015 July; 16:17029-47. doi:10.3390/ijms160817029
28. World Health Organization. Global status report on alcohol and health 2014. Geneva, Switzerland: WHO; 2014. 376 p.
29. Garcia LP, Freitas LRS, Gawryszewski VP, Duarte CD. Uso de álcool como causa necessária de morte no Brasil, 2010 a 2012. *Rev Panam Salud Pública.* 2015; 38(4):418-24.
30. Albano E. Role of adaptive immunity in alcoholic liver disease. *J Hepatol.* 2012; 2012:1-7. doi:http://dx.doi.org/10.1155/2012/893026
31. Szabo G, Saha B. Alcohol's effect on host defense. *Alcohol Res.* 2015; 37(2):159-70.
32. Hague T, Petroczi A, Andrews PLR, Barker J, Naughton DP. Determination of metal ion content of beverages and estimation of target hazard quotients: a comparative study. *Chem Cent J.* 2008 June; 2(13):1-9. doi:10.1186/1752-153X-2-13
33. Abreu ÂMM, Lima JMB, Matos LN, Pillon SC. Uso de álcool em vítimas de acidentes de trânsito: estudo do nível de alcoolemia. *Rev. latinoam. enferm.* 2010 mayo/jun; 18(Spec):513-20. doi:10.1590/S0104-11692010000700005

Data da submissão: 24 de abril de 2018

Avaliado em: 16 de maio de 2018 (AVALIADOR A)

Avaliado em: 18 de maio de 2018 (AVALIADOR B)

Aceito em: 13 de julho de 2018