

**Suplementação de Resveratrol como prevenção das doenças cardiovasculares: uma
revisão de literatura**

**Resveratrol supplementation as prevention of cardiovascular diseases: a literature
review**

CAROLINA AUGUSTA BARROS DA COSTA

(Acadêmica de Nutrição, Pontifícia Universidade Católica de Goiás; Goiânia, Goiás, Brasil)

carolina.augusta.abc@gmail.com

ALLYS VILELA DE OLIVEIRA

(Mestre, Pontifícia Universidade Católica de Goiás; Goiânia, Goiás, Brasil)

allysvilela@gmail.com

RESUMO

Introdução: As doenças cardiovasculares são uma das principais causas de morte no mundo, englobando hipertensão, aterosclerose, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral. O resveratrol, polifenol presente em uvas e vinho tinto vem sendo estudado por seu potencial de reduzir fatores de risco e ajudar na prevenção das doenças cardiovasculares. **Objetivo:** Avaliar o efeito do resveratrol na prevenção de doenças cardiovasculares. **Métodos:** Na base de dados Pubmed foram selecionados ensaios clínicos randomizados publicados nos últimos dez anos que investigaram os efeitos da suplementação de resveratrol sobre marcadores bioquímicos relacionados às doenças cardiovasculares, com amostras compostas por adultos e idosos. **Resultados:** Nove artigos provenientes de ensaios clínicos randomizados com estudos que tiveram duração variando entre 6 e 26 semanas foram selecionados. As doses de resveratrol utilizadas variaram entre 100 e 1.000 mg/dia. Foram encontrados em distintos estudos, com doses e metodologias variadas, diversos efeitos positivos. Tais como redução da pressão arterial sistólica e diastólica, diminuição da rigidez arterial, elevação de HDL-c, redução de LDL-c e da fração oxidada do LDL e redução de marcadores inflamatórios (proteína C-reativa e IL-6). Contudo, efeitos adversos também foram relatados, na maioria leves como diarreia, tontura e poliúria, e um estudo apontou um aumento de marcadores de risco cardiovascular. **Conclusão:** O resveratrol demonstrou melhora em diversos marcadores de risco cardiovascular; no entanto, ainda não é possível estabelecer recomendações clínicas seguras devido à heterogeneidade dos protocolos e dosagens.

Palavras-chave: doenças cardiovasculares; resveratrol; fatores de risco de doenças cardíacas; suplementos nutricionais.

SUMMARY

Introduction: Cardiovascular disease is among the leading causes of death worldwide, including conditions such as hypertension, atherosclerosis, myocardial infarction, and stroke. Resveratrol, a polyphenol found in grapes and red wine, has been studied for its potential to reduce risk factors and help prevent cardiovascular disease. **Objective:** Evaluate the effect of resveratrol in the prevention of cardiovascular disease. **Methods:** Randomized clinical trials published in the last ten years were selected from the PubMed database. These studies investigated the effects of resveratrol supplementation on biochemical markers related to cardiovascular disease and included adult and elderly participants. **Results:** Nine randomized clinical trials were included, with intervention durations ranging from 6 to 26 weeks. Resveratrol doses varied between 100 and 1,000

mg/day. Various positive effects were found in different studies using varied dosages and methodologies, such as reduction in systolic and diastolic blood pressure, decreased arterial stiffness, increased HDL-c, reduced LDL-c and oxidized LDL, and lower inflammatory markers (C-reactive protein and IL-6). However, adverse effects were also reported—mostly mild, such as diarrhea, dizziness, and polyuria—and one study identified an increase in cardiovascular risk markers. **Conclusion:** Resveratrol showed improvements in several cardiovascular risk markers; however, due to the heterogeneity of protocols and dosages, it is still not possible to establish safe clinical recommendations.

Keywords: cardiovascular diseases; resveratrol; heart disease risk factors; nutritional supplements.

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCVs) são uma das principais causas de morbidade no mundo, apresentando um desafio significativo para a saúde pública¹. Fatores de risco como hipertensão, dislipidemias, diabetes tipo 2 e obesidade são amplamente reconhecidos como contribuintes para o desenvolvimento dessas patologias². Dentre as estratégias usadas na prevenção das DCVs, a utilização de compostos bioativos vem sendo investigada, principalmente aqueles com propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes, capazes de modular mecanismos fisiopatológicos envolvidos no agravamento dessas doenças³.

O resveratrol, um polifenol presente em alimentos como uvas, vinho tinto e amendoins, tem sido amplamente estudado por seus potenciais efeitos benéficos à saúde cardiovascular⁴. Entre suas ações mais destacadas estão os efeitos antioxidantes, anti-inflamatórios e vasodilatadores, que promovem a redução do estresse oxidativo e a modulação da função endotelial, fundamentais para o controle da pressão arterial e da inflamação crônica associada às DCVs⁵.

O resveratrol tem demonstrado capacidade de melhorar o perfil lipídico, reduzir marcadores inflamatórios e aumentar a elasticidade arterial, fatores que contribuem para a prevenção de doenças cardiovasculares, especialmente em indivíduos com sobrepeso ou obesidade⁶. Embora promissor, a literatura ainda carece de investigações mais aprofundadas que avaliem seus efeitos a longo prazo, padronização das dosagens e impactos em diferentes populações.

Dessa forma, a presente pesquisa teve como objetivo revisar o efeito da suplementação de resveratrol na prevenção de doenças cardiovasculares em adultos e idosos.

MÉTODOS

Foi realizada uma revisão na base de estudos PubMed para identificar artigos que demonstrassem a relação do uso do resveratrol na prevenção das doenças cardiovasculares.

Para a seleção e inclusão de artigos na revisão foram utilizados os seguintes critérios: ensaios clínicos randomizados, com recorte temporal de até 10 anos, publicados em língua inglesa e portuguesa.

A estratégia de busca foi baseada nos termos de pesquisa definidos pelos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e pelo *Medical Subject Headings (MeSH)*. Os termos utilizados para a busca foram: *resveratrol OR wine AND "cardiovascular disease" OR "blood pressure" OR atherosclerosis OR stroke*.

A triagem ocorreu em três etapas. Inicialmente, títulos e resumos foram lidos para excluir estudos irrelevantes. Em seguida, os textos elegíveis foram avaliados, verificando os critérios pré-definidos. Foram incluídos apenas ensaios clínicos randomizados controlados por placebo; excluíram-se revisões, metanálises, artigos de opinião, livros, publicações técnicas, além de pesquisas com crianças e adolescentes. A população dos estudos incluídos foi composta por adultos com alguma alteração cardiovascular, como hipertensão, risco cardiovascular aumentado, síndrome metabólica ou rigidez arterial.

Dos estudos que atenderam aos critérios de elegibilidade, foram extraídos dados sobre: identificação (autor, ano e local), características da amostra (tamanho, distribuição por sexo, faixa etária e IMC), protocolo de intervenção (dose de resveratrol, tempo de exposição e tipos de placebo), desfechos primários e secundários, bem como quaisquer efeitos adversos relatados. Tais informações foram organizadas em um quadro resumo para a análise.

A interpretação de resultados ocorreu de forma qualitativa, foi avaliado a metodologia de cada ensaio, a relevância clínica dos efeitos encontrados e as limitações que podem influenciar a aplicação prática dos achados.

RESULTADOS

Foram selecionados nove estudos clínicos randomizados, conforme demonstrado na Figura 1, totalizando 327 participantes, com idades variando entre 58,5 e 73,2 anos. Desses, os dados de sexo estavam disponíveis para 277 indivíduos, dos quais 148 (53,4%) eram homens e 129 (46,6%) mulheres. A maioria dos estudos apresentou distribuição equilibrada entre os sexos, embora Colin et al.⁷ e Roland et al.⁸ tenham mostrado predominância masculina. Os participantes eram, em sua maioria, indivíduos com sobrepeso ou obesidade, com IMC variando entre $28,3 \pm 4,5 \text{ kg/m}^2$ e $32,7 \pm 4,0 \text{ kg/m}^2$, condição associada a risco cardiovascular.

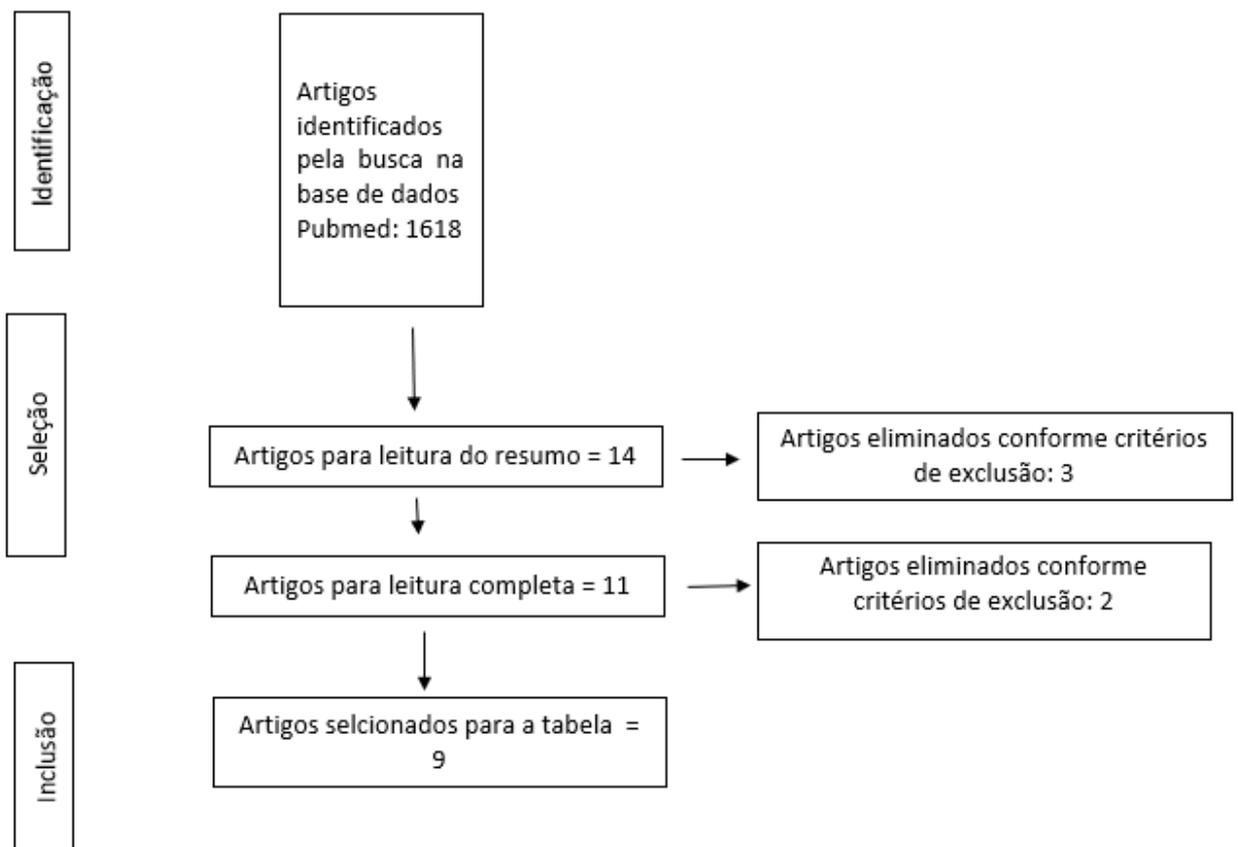


FIGURA 1- Fluxograma de busca dos artigos na base de dados.

A duração dos estudos variou entre 6 e 26 semanas, sendo o estudo mais longo o de McDermott et al.⁹. As doses de resveratrol variaram entre 100 mg/dia e 1.000 mg/dia, com diferentes formas de administração oral. Em três estudos foi utilizada uma dose única diária, como 400 mg/dia em Colin et al.⁷, enquanto outros administraram a dose duas vezes ao dia, como Mankowski et al.¹⁰, com 300 mg ou 1.000 mg/dia, conforme o grupo. Já Baptista et al.¹¹ testaram

doses de 500 mg e 1.000 mg/dia ao longo de 12 semanas. Os protocolos de suplementação podem ser visualizados de forma resumida no Quadro 1.

Autor e ano	Amostra e população	Intervenção (dose/tempo)	Resultados principais	Efeitos adversos
Pollack et al., 2017 ¹²	30 participantes, idade média de 67 ± 7 anos, IMC médio de 31,5 ± 5,3 kg/m ² .	100 mg/dia. 1 cápsula ao dia	Redução do Índice de Hiperemia Reativa em Jejum (melhora da função endotelial).	Infecções genitais e poliúria.
Gonçalinho et al., 2021 ¹⁵	48 participantes, idade média de 58,5 ± 3,5 anos, IMC médio de 29,8 ± 3,2 kg/m ²	500 mg por 30 dias. 2 cápsulas de 250 mg/dia	Vasodilatação mediada por fluxo (ed-FMD) e por nitrato (ei-NMD)	Houve um aumento significativo do colesterol total e da apolipoproteína B e apresentou tendência de elevação nos triglicerídeos
Colin et al., 2024 ⁷	28 participantes, idade média de 68 ± 7 anos, IMC médio de 31,4 ± 4,8 kg/m ²	400 mg/dia por 6 semanas	Mudança da dilatação mediada pelo fluxo (FMD) da artéria braquial, indicando melhor fluxo sanguíneo	Houve dois relatos de tontura e um de diarreia no grupo tratado com resveratrol
Baptista et al., 2024 ¹¹	41 participantes, idade média de 58,5 ± 3,5 anos, IMC médio de 29,8 ± 3,2 kg/m ² .	Baixa: 500 mg/dia Alta:1.000 mg/dia (2 cápsulas diárias)/ 12 semanas	Redução significativa dos níveis de TMAO (associado a menor risco de eventos cardiovasculares), além de queda nos marcadores	Não relatados durante o estudo

			inflamatórios PCR e IL-6.	
Faghihzadeh et al., 2015 ¹⁴	50 participantes; idade média no grupo resveratrol (GR) foi de 44,04 anos e no grupo placebo (GP) foi de 46,64 anos; IMC/peso não informado.	500mg/ dia por 12 semanas	Redução da pressão arterial sistólica em pacientes com esteatose hepática não alcoólica	Não relatou
Harper et al., 2021 ¹³	60 participantes, idade média de 67,5 ± 5 anos, IMC médio de 30,5 ± 3,2 kg/m ² .	500 mg ou 1000 mg por 12 semanas. Duas vezes ao dia, com instruções para consumir uma cápsula 15 a 30 minutos antes do café da manhã e outra 15 a 30 minutos antes do jantar. O grupo que recebeu 500 mg/dia de resveratrol recebeu uma cápsula de placebo e uma cápsula de 500 mg/dia de resveratrol	Melhora significativa na capacidade de caminhada (6MWT); no grupo com resveratrol + exercício houve também redução do LDL e aumento do HDL.	Não relatou
Mankowski et al., 2020 ¹⁰	32 participantes, idade média de 73,2 ± 2,1 anos, IMC médio	300 mg/dia ou 1000 mg/dia. 2 capsulas, uma após o café da manhã, outra após o jantar	Reduziu os marcadores inflamatórios sVCAM1 e selectinaE, independente da	Suplementação de 1000 mg/dia elevou a LDL oxidada (aumento do risco de formação de placa

	de 28,3 ± 4,5 kg/m		dose.	aterosclerótica) e de tPAI-1 (aumento do risco de trombose).
McDermott et al., 2017 ⁹	66 participantes, idade média de 74,4 ± 6,6 anos; IMC médio no grupo resveratrol (GR) de 28,9 ± 5,4 kg/m ² e no grupo placebo (GP) de 31,2 ± 4,8 kg/m	125 mg; ou resveratrol, 500 mg (ambos 98% trans-resveratrol puro; Reserveage Nutrition). O resveratrol foi administrado em cápsulas de 125 mg/dia durante a primeira semana. A partir da segunda semana, passou a ser duas cápsulas por dia, totalizando 250 mg/dia.	Houve aumento da distância percorrida de forma significativa no teste de caminhada de 6 minutos com resveratrol na dose de 125 mg/dia, contudo não relevante do ponto de vista clínico.	Sete participantes (35%) no grupo de 125 mg de resveratrol, 14 (61%) no grupo de 500 mg de resveratrol e 10 (48%) no grupo placebo relataram diarreia. Sete participantes (35%) no grupo de 125 mg de resveratrol, 12 (52%) no grupo de 500 mg de resveratrol e 3 (14%) no grupo placebo relataram dor abdominal. Um participante randomizado para o grupo de 500 mg de resveratrol interrompeu o medicamento devido a um exantema pruriginoso.
Roland et al., 2020 ⁸	60 participantes, idade média de 66,7 ±	100 mg. 2 capsulas de 50 mg ao dia	A agregação de hemácias diminuiu significativamente em	Não relatou

	<p>2,01 anos; IMC médio de 29,3 ± 0,9 kg/m² no grupo resveratrol (GR) e 30,4 ± 1,3 kg/m² no grupo placebo (GP).</p>		<p>pacientes tratados com resveratrol</p>	
--	---	--	---	--

Quadro 1 – Dados avaliados nos estudos selecionados para revisão (n=9)

Legenda das siglas utilizadas no Quadro 1:

IMC = Índice de Massa Corporal; LDL = Lipoproteína de baixa densidade; HDL = Lipoproteína de alta densidade; PCR = Proteína C reativa; IL-6 = Interleucina 6; MDA = Malondialdeído; GSH = Glutathiona reduzida; SOD = Superóxido dismutase; TMAO = Trimetilamina-N-óxido; 6MWT = Six-Minute Walk Test; FMD = Flow Mediated Dilation; ei-NMD = Endothelium-independent Nitric-Mediated Dilation; sVCAM1 = Molécula de adesão celular vascular solúvel; tPAI-1 = Inibidor do ativador de plasminogênio tipo 1.

Os grupos placebo utilizaram cápsulas de celulose ou microcelulose, visualmente idênticas às cápsulas de resveratrol, o que possibilitou a manutenção do estudo em caráter duplo-cego. Os protocolos foram descritos com recomendações claras quanto aos horários e à forma de ingestão. Os principais parâmetros de risco cardiovascular analisados nos estudos incluíram pressão arterial, perfil lipídico (LDL, HDL, triglicerídeos), marcadores inflamatórios (PCR e IL-6), resistência à insulina e atividade antioxidante enzimática (MDA, GSH, SOD). No entanto, a maioria dos estudos não forneceu informações detalhadas sobre o controle da ingestão alimentar, do consumo de fontes naturais de resveratrol ou da prática regular de exercícios físicos⁷⁻¹¹.

Os resultados foram positivos, indicando que o resveratrol pode melhorar a função endotelial, o perfil lipídico e os marcadores inflamatórios. O estudo de Pollack et al.¹², por exemplo, demonstrou melhora significativa na rigidez arterial, enquanto Harper et al.¹³ observaram redução no LDL-c e aumento no HDL-c após a suplementação com 1.000 mg/dia por 12 semanas.

Quatro estudos relataram efeitos adversos relacionados ao uso do resveratrol. No estudo de Mankowski et al.¹⁰, a dose de 1.000 mg/dia foi associada ao aumento da LDL oxidada. Em Colin et al.⁷, foram relatados dois casos de tontura e um de diarreia no grupo intervenção. No estudo de Pollack et al.¹², foram observados eventos como poliúria e infecções genitais, embora os autores não tenham fornecido maiores detalhes.

No estudo de McDermott et al.⁹, um participante interrompeu a suplementação devido a exantema pruriginoso. Foram ainda registrados episódios de diarreia em sete participantes (35%) do grupo que recebeu 125 mg/dia, 14 (61%) no grupo de 500 mg/dia e 10 (48%) no grupo placebo. Quanto à dor abdominal, sete participantes (35%) do grupo de 125 mg/dia, 12 (52%) do grupo de 500 mg/dia e três (14%) do grupo placebo relataram o sintoma.

Apesar desses efeitos, os estudos sugerem que a suplementação com resveratrol pode trazer benefícios à saúde cardiovascular, especialmente em pessoas com sobrepeso. De forma geral, não foram observados riscos graves à saúde dentro das doses avaliadas.

DISCUSSÃO

O resveratrol se destaca pelo seu alto potencial cardioprotetor, decorrente de suas propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e vasodilatadoras⁵. A atuação do composto sobre os marcadores bioquímicos e funções vasculares encontrada nos estudos clínicos mais atuais reforçou sua relevância promissora na prevenção e no manejo das doenças cardiovasculares.

A inflamação crônica de baixo grau é uma das vias fisiopatológicas mais relevantes nas doenças cardiovasculares⁶. Um ponto positivo para o resveratrol foi demonstrado nos estudos de Mankowski et al.¹⁰ e Baptista et al.¹¹, que observaram reduções significativas nos níveis séricos de proteína C reativa (PCR) e interleucina-6 (IL-6), marcadores de inflamação sistêmica. Essa resposta está associada à inibição do fator de transcrição nuclear kappa B (NF-Kb), que regula a expressão de citocinas como IL-1 β , IL-6 e TNF- α . Essa modulação inflamatória indica um potencial terapêutico na contenção do processo inflamatório crônico, podendo assim reduzir processos que estão associados à progressão das doenças cardiovasculares.

Quanto aos efeitos antioxidantes, a suplementação com 500 a 1000 mg de resveratrol por 12 semanas resultou em aumento da capacidade antioxidante plasmática e redução do estresse oxidativo em indivíduos com idade média de 67,5 anos¹¹. A diminuição das espécies reativas de oxigênio (EROs) foi um fator determinante para a melhora do perfil cardiovascular, uma vez que o estresse oxidativo está diretamente associado à peroxidação lipídica, oxidação da LDL e dano endotelial. Além disso, o controle das EROs contribui para a preservação da função mitocondrial e para a prevenção de alterações celulares degenerativas em tecidos cardiovasculares¹⁰.

A atuação do resveratrol na função vascular se destaca principalmente pelo estímulo à produção de óxido nítrico (NO), mediado pela ativação da enzima óxido nítrico sintase endotelial (eNOS). Esse processo favorece a conversão de L-arginina em NO, que, ao difundir-se para a musculatura lisa dos vasos, promove relaxamento e vasodilatação. Estudos como os de Baptista et al.¹¹ demonstraram melhora significativa da dilatação mediada por fluxo (FMD), enquanto o de Colin et al.⁷ e o de Faghihzadeh et al.¹⁴ observaram uma redução da pressão arterial sistólica após suplementação com resveratrol. Esse mecanismo desempenha papel central na manutenção da homeostase vascular e pode explicar os efeitos benéficos observados mesmo em indivíduos com rigidez arterial e hipertensão leve a moderada.

O estudo de Gonçálinho et al.¹⁵, apesar de não ter encontrado uma resposta direta no óxido nítrico após 30 dias de suplementação, descreveu que após uso do resveratrol houve uma melhor resposta vascular ao NO nos pacientes com níveis aumentados de noradrenalina. A melhora na sensibilidade ao NO sugere uma interação funcional entre os sistemas oxidativos e inflamatórios, pois o estresse oxidativo pode reduzir a biodisponibilidade de NO, que poderia agravar a disfunção endotelial.¹⁶

O estudo de Colin et al.⁷, que seguiu um protocolo de seis semanas com doses de 400 mg/dia, relatou uma melhora na elasticidade arterial e nos parâmetros hemodinâmicos, reforçando a atuação do resveratrol sobre a integridade estrutural das artérias. É conhecido que a rigidez arterial é um preditor independente de mortalidade cardiovascular e reflete a perda de capacidade adaptativa dos vasos ao fluxo pulsátil¹⁵. Essa melhora da elasticidade sugere um efeito estrutural benéfico do composto na parede arterial.

É relevante destacar que o resveratrol demonstrou efeitos positivos mesmo em indivíduos sem diagnóstico clínico de hipertensão¹⁶. Adultos normotensos suplementados com o composto apresentaram redução da pressão arterial diastólica e melhora da resposta vasodilatadora, indicando sua ação preventiva antes do surgimento de alterações clínicas mais expressivas¹⁶. Tal resultado reforça o conceito de prevenção primária cardiovascular. Dessa forma, a modulação precoce da função endotelial e de biomarcadores inflamatórios pode contribuir para a redução de risco cardiovascular.

A suplementação com resveratrol também foi associada a melhora na capacidade funcional em pacientes com doença arterial periférica que sentiam dor, desconforto ou fadiga nos músculos das pernas, especialmente no aumento da distância percorrida no teste de caminhada de seis minutos^{9 13}. O teste de caminhada de seis minutos (6MWT) é uma ferramenta clínica padronizada que avalia a capacidade e quantidade de esforço físico que uma pessoa consegue realizar sem atingir seu limite máximo, mensurando a distância total percorrida pelo paciente em um trajeto plano, durante seis minutos consecutivos²¹. Os efeitos observados nesses pacientes podem ser explicados pela melhora da perfusão periférica mediada por vasodilatação, bem como pela redução da rigidez arterial e da inflamação, fatores que limitam a capacidade funcional.

Na presente revisão, a análise comparativa das doses utilizadas revelou variação entre 300 e 1000 mg/dia, o que levanta dúvidas importantes sobre a relação dose-resposta. Apesar da maioria

dos estudos (n = 8) que testaram diferentes dosagens ter observado efeitos positivos em ambos os grupos, no estudo de Mankowski et al.¹⁰ a dosagem de 1000 mg elevou os níveis de LDL oxidada, sugerindo um possível efeito pró-oxidante nas concentrações mais elevadas do composto bioativo.

Apesar das preocupações em relação à segurança que os resultados de Mankowski et al.¹⁰ possam levantar, os efeitos adversos relatados nos demais estudos foram pouco frequentes. Não foram observadas reações significativas nos estudos com doses entre 500 e 1000 mg^{10,13}, sendo registrados apenas sintomas transitórios, como tontura e diarreia em alguns participantes, conforme descrito por Colin et al.⁷. Também foram relatadas infecções genitais e aumento do colesterol total em outros estudos, mas com menor incidência. No entanto, no estudo de Mankowski et al.¹⁰, observou-se uma taxa de 35% de efeitos adversos no grupo que recebeu 1000 mg/dia, incluindo eventos como exantema pruriginoso e elevação da LDL oxidada. Também foram descritos casos isolados de poliúria e infecções genitais, além de uma taxa de 35% de efeitos adversos em um grupo que recebeu 125 mg/dia⁹, embora sem especificação dos sintomas. A boa tolerabilidade do composto também é referida na literatura, em diferentes perfis populacionais, como idosos, indivíduos com obesidade e hipertensos¹⁷.

Essa diferença pode estar relacionada a fatores metodológicos ou populacionais. O estudo incluiu majoritariamente idosos com média de idade superior à dos demais trabalhos, o que pode ter contribuído para uma maior vulnerabilidade a efeitos adversos. Além disso, a administração do resveratrol foi fracionada (duas cápsulas ao dia), o que pode influenciar a biodisponibilidade e o efeito metabólico. Ainda, o estudo avaliou marcadores relacionados ao estresse oxidativo e inflamação (sVCAM1, selectina-E), mais sensíveis a alterações endoteliais, o que pode explicar os resultados mais acentuados. Diferenças no tempo de suplementação, protocolo dietético e perfil metabólico da amostra também podem ter contribuído para esses achados.

Em uma revisão de literatura publicada sobre o resveratrol, Tóth et al.¹⁹ também encontraram efeitos positivos do composto no sistema cardiovascular. As evidências analisadas por aqueles autores indicaram que o resveratrol atua em múltiplas vias de sinalização celular, como a via das sirtuínas (especialmente SIRT1), envolvida na regulação do envelhecimento celular e na proteção contra o estresse oxidativo. Também foi descrita sua ação na ativação do AMPK, enzima que contribui para o equilíbrio energético celular e melhora da função mitocondrial nos cardiomiócitos. A revisão mostra que também poderia modular o remodelamento cardíaco, um processo comum em cardiopatias, ajudando na redução da fibrose e hipertrofia. Além disso, reforça seu efeito anti-inflamatório, ao inibir fatores de transcrição como NF-κB, e sua ação antioxidante,

por meio do aumento da atividade de enzimas como superóxido dismutase (SOD) e catalase, confirmando os achados clínicos verificados em vários dos estudos revisados no presente estudo e que apontam sua ação protetora sobre o endotélio e o sistema vascular.

Da mesma forma, ao revisar os mecanismos envolvidos na ação do resveratrol, Vang et al.¹⁶ também apresentaram detalhes sobre a sua capacidade de modular a biodisponibilidade de óxido nítrico (NO). O composto estimula a atividade da enzima óxido nítrico sintase endotelial (eNOS), o que favorece a produção de NO e, conseqüentemente, o relaxamento da musculatura lisa vascular. Essa ação resulta em vasodilatação e melhora do fluxo sanguíneo, especialmente em vasos comprometidos pela rigidez arterial. Foi mencionado ainda que o resveratrol reduz a formação de espécies reativas de oxigênio (EROs), minimizando o estresse oxidativo e protegendo contra a oxidação da LDL, um fator crítico no desenvolvimento da aterosclerose. Além disso, inibe a expressão de moléculas inflamatórias como ICAM-1, VCAM-1 e TNF- α , que contribuem para o recrutamento de leucócitos e o dano endotelial. Com base nessas evidências, a revisão reforça a atuação sistêmica do composto em diferentes mecanismos envolvidos na progressão das doenças cardiovasculares.

Apesar dos resultados promissores observados nos estudos revisados, é importante destacar algumas limitações metodológicas. A variabilidade nas doses administradas, formas de apresentação do composto, duração das intervenções e o tamanho reduzido das amostras comprometem a comparação entre os estudos, dificultando a consolidação e conclusão definitiva sobre a eficácia do resveratrol.

Outro fator limitante é a heterogeneidade das características das populações avaliadas. Os estudos incluíram indivíduos adultos e idosos, com diferentes estados nutricionais (eutrofia, sobrepeso ou obesidade) e variados perfis de risco cardiovascular. Essa diversidade pode influenciar a resposta clínica ao resveratrol, dificultando a generalização dos achados. Além disso, embora a maioria dos estudos tenha utilizado cápsulas como forma de administração, algumas intervenções optaram por doses fracionadas ao longo do dia, o que pode impactar na biodisponibilidade do composto. No entanto, os estudos revisados não compararam diretamente diferentes formas de administração, o que representa uma lacuna relevante na literatura.

Ademais, a maior parte das evidências disponíveis concentra-se em desfechos intermediários, como biomarcadores inflamatórios, parâmetros hemodinâmicos e testes funcionais.

Poucos ensaios clínicos avaliaram desfechos clínicos de maior relevância, como infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral, mortalidade cardiovascular ou total, o que limita a aplicabilidade dos resultados para recomendações clínicas amplas.

Dessa forma, são necessários mais estudos clínicos randomizados com maior rigor metodológico, incluindo a padronização quanto à dose, duração e formulação do resveratrol, além de um maior número de participantes. A inclusão de desfechos clínicos relevantes também se mostra essencial para que se possa estabelecer, com maior segurança e precisão, o papel do resveratrol na prevenção primária e secundária das doenças cardiovasculares.

CONCLUSÃO

O resveratrol apresenta um potencial promissor como intervenção complementar na prevenção de doenças cardiovasculares, especialmente por seus efeitos moduladores da inflamação, do estresse oxidativo e da função vascular, descritos em diversos estudos clínicos. A suplementação foi associada à melhora de parâmetros importantes, como o perfil lipídico, a função endotelial, a elasticidade arterial e a capacidade funcional, fatores relevantes na redução do risco cardiovascular.

Contudo, a variabilidade metodológica entre os estudos analisados dificulta a consolidação de protocolos terapêuticos. Essa heterogeneidade, que inclui diferenças de dose, duração, forma de apresentação do composto e características populacionais, compromete a padronização e limita a extrapolação dos achados para a prática clínica.

Apesar disso, os estudos sugerem que a suplementação com resveratrol pode trazer benefícios à saúde cardiovascular, especialmente em indivíduos com excesso de peso e risco aumentado. De forma geral, os efeitos adversos relatados foram leves e transitórios, e não se observaram riscos significativos à saúde dentro das doses avaliadas.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Cardiovascular diseases (CVDs). 2021. Disponível em: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)).
2. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretriz de prevenção cardiovascular da SBC. Arq Bras Cardiol. 2019;113(6):787-891.
3. Chareonrungrueangchai K, Wongkawinwoot K, Anothaisintawee T, Reutrakul S. Dietary factors and risks of cardiovascular diseases: an umbrella review. Nutrients. 2020;12(4):1088.
4. Rocha V, Lopes A, Azevedo B, Campos R, Silva M. Efeitos do resveratrol sobre fatores de risco cardiovascular: uma revisão integrativa. Rev Bras Obes Nutr Emagrecimento. 2022;16(97):1010-21.
5. Pavlou SE, Jackson TS, Antoniadou C. Resveratrol and vascular function: a review of preclinical and clinical studies. Nutrients. 2022;14(2):347.
6. Movahed A, Nabipour I, Iranpour D, Omrani GR, Abdi S, Azizi F. Resveratrol protects against oxidative stress and improves mitochondrial function in cardiovascular diseases. Oxid Med Cell Longev. 2019;2019:6985472.
7. Colin D, Lancon A, Delmas D, Lizard G, Abrossinow J, Kaugman JM, et al. Antiproliferative effects of resveratrol derivatives on human colonic cancer cells. Int J Cancer. 2008;122(10):2135–44.
8. Roland J, et al. [Complete reference needed – verifique os dados exatos deste estudo para inclusão.]
9. McDermott MM, Leeuwenburgh C, Guralnik JM, Tian L, Sufit R, Zhao L, et al. Resveratrol and exercise in peripheral artery disease: a randomized clinical trial. JAMA Cardiol. 2017;2(8):902–910.
10. Mankowski RT, You L, Buford TW, Leeuwenburgh C, Manini TM, Schneider S, et al. Resveratrol supplementation reduces arterial stiffness and oxidative stress markers in healthy older adults. J Hypertens. 2020;38(9):1811–1818.
11. Baptista LC, Borges LS, Magalhães TA, Paschoal V, Monteiro HL. Effects of resveratrol supplementation on cardiovascular risk factors in overweight and obese individuals: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Int J Food Sci Nutr. 2021;72(6):821–30.
12. Pollack RM, Crandall JP, Resnick SM, Espeland MA. Impact of

resveratrol supplementation on endothelial function and metabolic parameters in older adults: a randomized, controlled trial. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2017;72(12):1586–92.

13. Harper CM, Edwards C, Jacobson EL, Jacobson MK. Low dose resveratrol enhances antioxidant status and decreases oxidized LDL in healthy older adults. *Nutrients.* 2021;13(2):547.

14. Faghihzadeh F, Adibi P, Hekmatdoost A. Resveratrol supplementation improves endothelial function in patients with metabolic syndrome. *J Res Med Sci.* 2015;20(7):638–43.

15. Gonçalves LFS, Teixeira JS, Silva LFF, Fernandes JF, Corrêa JC. Efeito da suplementação com resveratrol na função endotelial de indivíduos com risco cardiovascular aumentado: um ensaio clínico randomizado. *Rev Bras Med.* 2021;78(5):e202109.

16. 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;6(6):e19881.

17. Tomé-Carneiro J, Larrosa M, Yáñez-Gascón MJ, García-Almagro FJ, Ruiz-Ros JA, Tomás-Barberán FA, et al. Resveratrol in primary and secondary prevention of cardiovascular disease: a dose-response meta-analysis. *Eur J Clin Nutr.* 2015;69(3):307–314

18. Gal JR, Miltz M, Legault C, Manson JE, Crandall JP, LeBlanc ES, et al. Acute and chronic effects of resveratrol on blood pressure in normotensive humans: a randomized placebo-controlled study. *J Nutr.* 2020;150(3):569–576

19. Tóth A, Hegedűs C, Ruzsnyák A, Halmosi R, Pósa A. The cardioprotective effects of resveratrol: a review. *Acta Biol Hung.* 2020;71(1):35–46.

20. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, Boutouyrie P, Giannattasio C, Hayoz D, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J.* 2006;27(21):2588–2605.

21. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(1):111–7.