

RESVERATROL EM UVAS E VINHOS E SUAS PRINCIPAIS PROPRIEDADES BIOLÓGICAS

NEI CARLOS SANTIN¹
VINÍCIUS CALIARI²

1. Farmacêutico-Bioquímico, Mestre em Ciências dos Alimentos, UFSC, CCA, CAL, Rodovia Admar Gonzaga 1346, 88034-001, Itacorubi, Florianópolis, SC.
2. Químico Industrial, pesquisador da Epagri, Estação Experimental de Videira, Rua João Zardo s/n, Cx. Postal 21, 89560-000, Videira – SC.

Autor Responsável: N.C. Santin.
E-mail: nei-carlos@pop.com.br

INTRODUÇÃO

O resveratrol (3,4',5-triidroxiestilbeno) é um composto fenólico (CELOTTI *et al.*, 1996) produzido por várias famílias de plantas, mas as uvas e produtos relacionados são as fontes dietéticas mais importantes, sendo que sua síntese ocorre principalmente nas cascas dos frutos (RODRÍGUEZ-DELGADO *et al.*, 2002).

É um metabólito secundário biologicamente ativo (VITRAC *et al.*, 2002), pertence a um conjunto de compostos denominados fitoalexinas, que possuem baixo peso molecular e apresentam atividade microbiana inibitória, sendo produzidas pelas plantas em defesa a alguns estímulos exógenos, como radiação ultravioleta, substâncias químicas e infecções por microrganismos. Está presente em uvas tanto na forma *cis* como *trans* (Fig. 1), sendo que a radiação UV favorece a formação do isômero *cis* (RODRÍGUEZ-DELGADO *et al.*, 2002).

O isômero *trans* ocorre nas cascas da maioria das variedades de uvas. O isômero *cis* não tem sido encontrado em *Vitis vinifera*, mas ambos os isômeros estão presentes em quantidades variáveis em vinhos comerciais (GOLDBERG *et al.*, 1995), devido ao fato que o *cis*-resveratrol é formado pela isomerização do *trans*-resveratrol ou pela quebra do polímero de resveratrol durante a fermentação (ABRIL *et al.*, 2005).

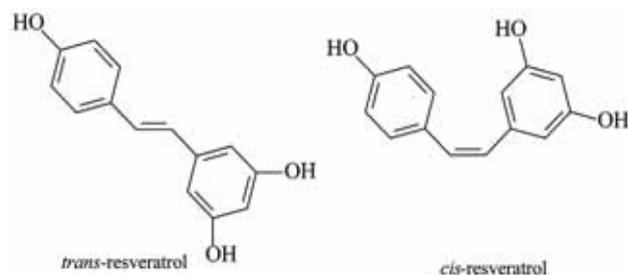


Figura 1. Estrutura molecular do *trans*-resveratrol e *cis*-resveratrol (CELOTTI *et al.*, 1996).

Concentração de Resveratrol em Uvas E Vinhos

As parreiras cultivadas em áreas montanhosas, onde a radiação UV é maior, podem sintetizar maiores quantidades de resveratrol. Além disso, o resveratrol está presente como glicosídeo em algumas cultivares (CELOTTI *et al.*, 1996). As concentrações de resveratrol na forma livre (*cis* e *trans*) em mostos e vinhos são influenciadas por vários fatores, entre eles o uso de β -glicosidases. Sabe-se que os glicosídeos de resveratrol são susceptíveis à hidrólise por β -glicosidases de ocorrência natural nas uvas ou que são adicionadas no mosto.

Além disso, pode ocorrer hidrólise durante o envelhecimento do vinho em barris de carvalho, alterando a razão de glicosídeos de resveratrol e resveratrol na forma livre (DOURTOGLOU *et al.*, 1999). Certas variedades têm maiores concentrações de resveratrol que outras e a região de cultivo pode influenciar profundamente as concentrações em vinhos tintos, especialmente aquelas de Cabernet Sauvignon (GOLDBERG *et al.*, 1995).

A presença de resveratrol é detectada em vários tipos de vinhos. A quantidade depende da cultivar, origem geográfica, tipo de vinho, práticas enológicas e grau de injúria à planta por *Botrytis cinerea*, fungo responsável pela podridão das uvas (FRÉMONT, 2000). Em vinhos tintos a quantidade é muito maior do que em vinhos brancos.

As diferentes concentrações de *trans*-resveratrol também podem ser pela capacidade intrínseca de síntese pela cultivar utilizada. Altas concentrações (10 mg/L) geralmente encontram-se em vinhos que tiveram contato prolongado entre o mosto e a casca, e menores concentrações (0,3 mg/L) normalmente estão presentes em vinhos brancos. Normalmente, o conteúdo de *trans*-resveratrol nos vinhos varia de 0,03 – 7,00 mg/L, não exercendo influência nas características sensoriais (RODRÍGUEZ-DELGADO *et al.*, 2002).

Diferentes vinhos do Rio Grande do Sul, das safras de 2000 a 2004 apresentaram os seguintes teores médios

Tabela 1. Concentração de *trans*-resveratrol em vinhos varietais gaúchos, produzidos entre 1990 a 1999.

Varietal	Ano (a)	Mín. (mg/L)	Máx. (mg/L)	Média (mg/L)
Merlot	1999 (2)	4,97	5,23	5,10
	1998 (1)	-	-	3,90
	1997 (7)	0,91	5,43	3,12
Cabernet Sauvignon	1998 (6)	1,17	3,57	2,01
	1997 (5)	0,82	2,33	1,53
	1994 (1)	-	-	2,33
	1991 (1)	-	-	1,25
Cabernet Franc	1999 (1)	-	-	1,60
	1997 (2)	1,83	2,07	2,10
	1990 (1)	-	-	1,07
Pinot Noir	1999 (1)	-	-	1,07
	1998 (1)	-	-	3,36
	1996 (1)	-	-	4,21
Gamay	1999 (2)	0,91	2,37	1,64
	1998 (1)	-	-	1,27
Pinotage	1997 (1)	-	-	3,43
Sangiovese	1993 (1)	-	-	5,75
Tannat	1997 (1)	-	-	4,17

(a) Número de amostras entre parênteses

de resveratrol: Merlot (7,89 mg/L), Tannat (5,33 mg/L), Cabernet Franc (5,50 mg/L) e Cabernet Sauvignon (5,08 mg/L), confirmando a maior concentração de resveratrol em vinhos da variedade Merlot, de acordo com estudos anteriores, feitos por outros autores (VANDERLINDE *et al.*, 2005). Souto *et al.* (2001, p.441-445), avaliaram 36 amostras de diferentes vinhos produzidos no sul do Brasil, entre as safras de 1990 a 1999 e encontraram concentrações de resveratrol que variaram de 1,07 mg/L a 5,75 mg/L, conforme tabela 01.

Rodríguez-Delgado *et al.* (2002, p.371-375), avaliaram as quantidades de resveratrol em vinhos das Ilhas Canárias e, entre as 58 amostras de vinhos tintos analisados, obtiveram valores médios de 2,89 mg/L, sendo que o valor mínimo foi de 0,18 mg/L e o valor máximo de 5,66 mg/L. Em relação aos vinhos brancos, das 6 amostras avaliadas, o valor médio de resveratrol foi de 0,095 mg/L, com mínimo de 0,07 mg/L e máximo de 0,13 mg/L.

Outros valores médios de *trans*-resveratrol em vinhos tintos encontrados em vários estudos por diferentes autores, em épocas e variedades diferenciadas, relatados na literatura, incluem os da Califórnia (0,132 mg/L, 0,998 mg/L e 2,46 mg/L), Canadá (0,77 mg/L), Grécia (0,873 mg/L), Portugal (1,00 mg/L), Chile/Argentina (1,21 mg/L) (SOUTO *et al.*, 2001).

Um outro estudo realizado por Dourtoglou *et al.* (1999, p.227-233), com 30 amostras de vinhos produzidos na Grécia, de diferentes variedades (15 tintos e 15 brancos), demonstrou que as concentrações de *trans*-resveratrol variaram de 0,325 mg/L até 1,569 mg/L em vinhos tintos produzidos entre 1986 e 1996. Nos vinhos brancos, produzidos entre 1993 a 1996, esses valores variaram entre 0,026 mg/L a 0,142 mg/L.

Propriedades Biológicas do Resveratrol

Recentemente há interesses nas propriedades antioxidantes do resveratrol, que podem prevenir doenças cardiovasculares ligadas ao metabolismo de lipídios, particularmente na produção de HDL, enquanto a atividade antifúngica pode ser de interesse na produção de vinhos. O resveratrol encontra-se em várias partes nas parreiras, incluindo as uvas, onde está presente em maior quantidade nas cascas (CELOTTI *et al.*, 1996).

De acordo com Frémont (2000, p.667), o resveratrol apresenta algumas atividades biológicas, entre elas:

- inibição da peroxidação lipídica
- quelação de cobre
- ligação de radicais livres
- alteração na síntese de eicosanóides
- inibição da agregação plaquetária
- atividade antiinflamatória, vasorrelaxante, anticancerígena e estrogênica

Devido à inibição da agregação plaquetária, o consumo moderado de vinhos tintos promove alguns efeitos benéficos em doenças cardíacas (CELOTTI *et al.*, 1996).

A utilização do resveratrol já ocorre, há bastante tempo, nas medicinas chinesas e japonesas para o tratamento de problemas de pele supurativos, gonorréia, pé-de-atleta, hiperlipedemia, arteriosclerose, doenças alérgicas e inflamatórias. Em estudos publicados recentemente, sua atividade antiinflamatória foi demonstrada, através da supressão de edema que chegou a ser maior ou similar do que alguns fármacos antiinflamatórios clássicos utilizados na alopatia, como a fenilbutazona e a indometacina, ainda com uma vantagem em relação a elas: parece ser menos tóxico às células sadias (PENNA E HECKTHEUER, 2004).

O resveratrol também apresenta atividades quimio-preventivas e quimioterápicas, sendo, entre os polifenóis, a molécula mais estudada e menos tóxica. Entretanto, estudos clínicos com resveratrol purificado e em formas farmacêuticas apropriadas são necessários para determinar a importância do resveratrol para o tratamento de câncer, especialmente nos relacionados ao tabagismo (SAVOURET e QUESNE, 2002).

O resveratrol possui atividade antioxidante e exerce efeitos protetores em certas formas de danos oxidativos. É um dos maiores constituintes antioxidantes dos vinhos e também possui atividade antiinflamatória. Inibe a atividade das enzimas COX₁ e COX₂ (ciclooxigenase 1 e 2), as quais estão relacionadas com o processo inflamatório. É um "scavenger" (capturador) de espécies reativas de oxigênio e outros radicais livres. Entretanto, não inibe a produção desses radicais. Pode, também, inibir os danos ao DNA causados por ânions hidroxila (⁻OH) (LEONARD *et al.*, 2003).

Além da forma *trans* e *cis*, o resveratrol também pode ser encontrado na forma glicosilada. Os isômeros *cis*, os *trans*-glicosilados e *cis*-glicosilados são fisiologicamente tão importantes quanto os isômeros *trans*. No processo de produção do vinho, além de outros fatores, a clarificação e filtração podem reduzir os níveis de resveratrol. Quanto à síntese, há estudos que indicam que a alta concentração do fungo *Botrytis cinerea* na videira pode levar a uma diminuição de resveratrol no grão de uva. Isso porque *B. cinerea* gera uma enzima chamada laccase (uma estilbeno oxidase), que oxida o resveratrol em outros compostos estilbênicos. O maior metabólito formado durante este processo de degradação é uma molécula de resveratrol deidrodímero, que pode ser responsável pela auto-intoxicação dos fungos (NIKFARDJAM, LÁSZLÓ e DIETRICH, 2005).

Identificação e Quantificação de Resveratrol

Para a determinação de resveratrol, a técnica de cromatografia líquida de alta eficiência (em fase reversa) é o procedimento mais usado, mas, recentemente, a cromatografia gasosa também tem sido usada (CELOTTI *et al.*, 1996). Para a determinação de resveratrol em CLAE (cromatografia líquida de alta eficiência), utiliza-se, normalmente, como fase estacionária, uma coluna octadecil de 250mm de comprimento, 4,6mm de diâmetro interno e partícula de 5µm. A fase móvel pode ser constituída de água: acetonitrila (75:25), com pH próximo de 3,0 (corrigido com ácido fosfórico).

A acetonitrila deve ser de grau analítico para CLAE e a água ultrapura (Milli-q). As amostras precisam ser filtradas em membrana de 0.45µm. O fluxo de eluição da amostra situa-se em torno de 1,5 mL/min e o detector UV-Vis fixado em comprimento de onda de 306 nm. Nestas condições, o tempo de retenção do *trans*-resveratrol é em torno de 8 minutos (SOUTO *et al.*, 2001).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABRIL, M.; NEGUERUELA, A. I.; PÉREZ, C.; JUAN, T.; ESTOPAÑÁN, G. Preliminary study of resveratrol content in Aragón red and rosé wines. **Food Chemistry**, v.92, p.729-736, 2005.
- CELOTTI, Emilio; FERRARINI, Roberto; ZIRONI, Roberto; CONTE, Lanfranco S. Resveratrol content of some wines obtained from dried Valpolicella grapes: Recioto and Amarone. **Journal of Chromatography A**, v.730, p.47-52, 1996.
- DOURTOGLOU, Vassilis G.; MAKRIS, Dimitrios P.; BOIS-DOUNAS, Fabienne; ZONAS, Christophoros. *Trans*-resveratrol concentration in wines produced in Greece. **Journal of Food Composition and Analysis**, v. 12, p.227-233, 1999.
- FRÉMONT, Lucie. Biological effects of resveratrol. **Life Sciences**, v.66, n.8, p.663-673, 2000.
- GOLDBERG, D. M.; E.Ng; KARUMANCHIRI, J. Y.; DIAMANDIS, E. P.; SOLEAS, G. J. Assay of resveratrol glucosides and isomers in wine by direct-injection high-performance liquid chromatography. **Journal of Chromatography A**, v.708, p.89-98, 1995.
- LEONARD, S. Stephen; XIA, Chang; JIANG, Bin-Hua; STINEFELT, Beth; KLANDORF, Hillar; HARRIS, GABRIEL K.; SHI, Xianglin. Resveratrol scavenges reactive oxygen species and effects radical-induced cellular responses. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v.309, p.1017-1026, 2003.
- PENNA, Neidi Garcia; HECKTHEUER, Luísa Helena Rychecki. Vinho e saúde: uma revisão. **Pharmacia Brasileira**, n.41, p.64-67, 2004.
- POUR NIKFARDJAM, M. S; LÁSZLÓ, GY; DIETRICH, H. Resveratrol-derivatives and antioxidative capacity in wines made from *botrytized* grapes. **Food Chemistry**, article in press, p.1-6, 2005.
- RODRÍGUEZ-DELGADO, M. A; GONZÁLEZ, G; PÉREZ-TRUJILLO, J. P; GARCÍA-MONTELONGO, F. J. *Trans*-resveratrol in wines from the Canary Island (Spain). Analysis by high performance liquid chromatography. **Food Chemistry**, v.76, p.371-375, 2002.
- SAVOURET, J. F; QUESNE, M. Resveratrol and cancer: a review. **Biomed Pharmacother**, v.56, p.84-87, 2002.
- SOUTO, André A.; CARNEIRO, Manuel C.; SEFERIN, Marcus; SENNA, Marcos J. H.; CONZ, Andressa; GOBBI, Kristiane. Determination of *trans*-resveratrol concentrations in Brazilian red wines by HPLC. **Journal of Food Composition and Analysis**, v.14, p.441-445, 2001.
- VANDERLINDE, R.; DUTRA, S. V.; PEDRUZZI, I.; MARCON, A. R.; SPINELLI, F.; BALARDIN, P.; apud in: SOUZA FILHO, Jiro Monson de; MONFRÓI, Vitor. Teores de resveratrol em vinhos do Rio Grande do Sul. **Vinho e saúde: vinho como alimento natural**. Simpósio Internacional Vinho e Saúde, Bento Gonçalves, RS, p.103, 2005.
- VITRAC, Xavier; MONTI, Jean-Pierre; VERCAUTEREN, Joseph; DEFFIEUX, Gérard; MÉRILLON, Jean-Michel. Direct liquid chromatographic analysis of resveratrol derivatives and flavanones in wines with absorbance and fluorescence detection. **Analytica Chimica Acta**, v.458, p.103-110, 2002.