



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO OESTE DA BAHIA  
CENTRO DAS CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA  
SAÚDE CURSO DE MEDICINA**

**AMANDA DE OLIVEIRA SANTANA BRITO**

**EFEITOS CARDIOVASCULARES DA SUPLEMENTAÇÃO COM RESVERATROL  
EM HUMANOS:  
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE**

AMANDA DE OLIVEIRA SANTANA BRITO

EFEITOS CARDIOVASCULARES DA SUPLEMENTAÇÃO COM RESVERATROL EM  
HUMANOS:  
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado à Universidade Federal do  
Oeste da Bahia, como requisito parcial para  
obtenção do Título de Médico.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup>. Dr.<sup>a</sup>. Julianna Joanna  
Carvalho Moraes de Campos Baldin

## FICHA CATALOGRÁFICA

---

B862 Brito, Amanda de Oliveira Santana.

Efeitos cardiovasculares da suplementação com resveratrol em humanos: uma revisão sistemática e metanálise. / Amanda de Oliveira Santana Brito. – 2025.

39f.

Orientador: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Julianna Joanna Carvalho Moraes de Campos Baldin.

Monografia (Graduação) – Bacharelado em Medicina. Universidade Federal do Oeste da Bahia. Centro das Ciências Biológicas e da Saúde. Barreiras, BA, 2025.

1. colesterol; 2. endotélio vascular; 3. metanálise; 4. polifenóis; 5. saúde cardiovascular. I. Baldin, Julianna Joanna Carvalho Moraes de Campos. II. Universidade Federal do Oeste da Bahia - Centro das Ciências Biológicas e da Saúde. III. Título.

CDD 610

---

**Biblioteca Universitária de Barreiras - UFOB**

AMANDA DE OLIVEIRA SANTANA BRITO

EFEITOS CARDIOVASCULARES DA SUPLEMENTAÇÃO COM RESVERATROL EM  
HUMANOS:  
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado à Universidade Federal do  
Oeste da Bahia, como requisito parcial para  
obtenção do Título de Médico.

Aprovado em: 29/07/2025.

Banca examinadora:

Documento assinado digitalmente  
 JULIANNA JOANNA CARVALHO MORAES DE CAM  
Data: 30/07/2025 18:25:55-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Julianna Joanna Carvalho Moraes de Campos Baldin  
Universidade Federal do Oeste da Bahia

Documento assinado digitalmente  
 IZABELA BARBOSA MORAES  
Data: 31/07/2025 15:01:08-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Izabela Barbosa Moraes  
Universidade Federal do Oeste da Bahia

Documento assinado digitalmente  
 PABLINNY MOREIRA GALDINO DE CARVALHO  
Data: 31/07/2025 17:22:17-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Pablinny Moreira Galdino de Carvalho  
Universidade Federal do Oeste da Bahia

Dedico este trabalho, em primeiro lugar, a Deus, por me dar força, saúde e sabedoria ao longo dessa caminhada. Aos meus pais, por todo o apoio, exemplo e incentivo constante. Ao meu esposo, Caio Valtécio, que esteve ao meu lado em todos os momentos, com paciência, companheirismo e palavras de encorajamento. Às minhas irmãs, que sempre torceram por mim e estiveram presentes com carinho e motivação. E a toda a minha família e amigos, que, de diferentes formas, contribuíram para que eu chegasse até aqui. Obrigada por fazerem parte dessa conquista.

**"Cuidar de alguém é tocar o que há de mais  
sagrado em sua dor — e oferecer, com  
humildade, aquilo que Deus nos confiou: a  
esperança de cura."**

**— Autor desconhecido**

## RESUMO

As Doenças Cardiovasculares (DCV) constituem a principal causa de morbimortalidade global, sendo responsáveis por mais de 18 milhões de óbitos anuais. Nesse contexto, o resveratrol, um polifenol natural encontrado principalmente na casca da uva, tem sido investigado por seus potenciais efeitos cardioprotetores. Esta revisão sistemática com metanálise teve como objetivo avaliar a eficácia da suplementação com resveratrol em desfechos cardiovasculares humanos, incluindo perfil lipídico, função endotelial, pressão arterial e rigidez arterial. Seguindo as diretrizes PRISMA, foram realizadas buscas nas bases de dados científicas Cochrane, Lilacs, Embase, PubMed, SciELO, Scopus e Web of Science, com inclusão de sete ensaios clínicos randomizados e um estudo transversal. A extração dos dados foi feita por três revisores independentes e a análise estatística utilizou modelo de efeitos aleatórios, com diferença de médias padronizadas (SMD) como medida de efeito. Observou-se melhora significativa na função endotelial (SMD = -0.44), avaliada pela dilatação mediada por fluxo (FMD), possivelmente associada ao aumento da atividade da enzima óxido nítrico sintase endotelial (eNOS), responsável pela síntese de óxido nítrico (ON). Quanto ao perfil lipídico, observou-se redução modesta, porém significativa, nos níveis de colesterol LDL e total (SMD = -0.27), com variações conforme dose, população e tempo de tratamento. A rigidez arterial foi analisada em um único estudo, com redução significativa no índice CAVI em pacientes com *diabetes mellitus* tipo 2. Os efeitos sobre a pressão arterial foram inconsistentes, com benefício observado apenas em grupos específicos, diabéticos ou hipertensos, e em doses mais elevadas. Os efeitos mais consistentes foram observados na função endotelial, sugerindo um papel promissor do resveratrol na saúde vascular. Em contraste, os benefícios sobre lipídios e parâmetros glicêmicos mostraram-se dependentes da presença de resistência à insulina, dose administrada e duração do uso. Conclui-se que o resveratrol possui potencial como terapia adjuvante no manejo das DCV, sobretudo em indivíduos com risco metabólico. Contudo, a heterogeneidade metodológica entre os estudos reforça a necessidade de ensaios clínicos mais amplos e padronizados para validação clínica de sua eficácia e segurança.

Palavras-chave: colesterol; endotélio vascular; metanálise; polifenóis; saúde cardiovascular.

## ABSTRACT

Cardiovascular diseases (CVD) represent the leading cause of global morbidity and mortality, accounting for over 18 million deaths annually. In this context, resveratrol—a natural polyphenol primarily found in grape skins—has been investigated for its potential cardioprotective effects. This systematic review with meta-analysis aimed to evaluate the efficacy of resveratrol supplementation on cardiovascular outcomes in humans, including lipid profile, endothelial function, blood pressure, and arterial stiffness. Following PRISMA guidelines, comprehensive searches were conducted across the Cochrane, Lilacs, Embase, PubMed, SciELO, Scopus, and Web of Science databases, resulting in the inclusion of seven randomized clinical trials and one cross-sectional study. Data extraction was carried out by three independent reviewers, and statistical analysis employed a random-effects model using standardized mean difference (SMD) as the measure of effect. A significant improvement in endothelial function was observed (SMD = -0.44), as assessed by flow-mediated dilation (FMD), likely associated with enhanced activity of endothelial nitric oxide synthase (eNOS), which is responsible for nitric oxide (NO) synthesis. Regarding lipid profile, a modest yet statistically significant reduction in LDL and total cholesterol levels was found (SMD = -0.27), with results varying according to dosage, population characteristics, and treatment duration. Arterial stiffness was assessed in only one study, which reported a significant reduction in the CAVI among patients with type 2 *diabetes mellitus*. The effects on blood pressure were inconsistent, with reductions in systolic pressure observed only in specific subgroups—such as individuals with diabetes or hypertension—and at higher doses. The most consistent were observed in endothelial function, suggesting a promising role for resveratrol in vascular health. In contrast, the benefits regarding lipid and glycemic parameters appeared to be dependent on the presence of insulin resistance, the administered dose, and the duration of supplementation. It is concluded that resveratrol has potential as an adjuvant therapy in the management of CVDs, particularly in individuals at high metabolic risk. However, Methodological heterogeneity across studies highlights the need for larger, standardized clinical trials to validate its efficacy and safety in clinical settings.

Keywords: cholesterol; endothelium, vascular; meta-analysis; polyphenols; cardiovascular health.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

|         |                                                                                                                                                         |
|---------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| AMP     | Monofosfato de Adenosina ( <i>adenosine monophosphate</i> )                                                                                             |
| AMPK    | Proteína Quinase ativada por AMP ( <i>AMP-activated protein kinase</i> )                                                                                |
| AVE     | Acidente Vascular Encefálico                                                                                                                            |
| BMJ     | <i>British Medical Journal</i> (revista científica)                                                                                                     |
| CARR    | Unidade Carratelli (utilizada na mensuração do estresse oxidativo)                                                                                      |
| CAVI    | Índice Cardio-Tornozelo ( <i>Cardio-Ankle Vascular Index</i> )                                                                                          |
| CEP     | Código de Endereçamento Postal                                                                                                                          |
| DCNT    | Doenças Crônicas Não Transmissíveis                                                                                                                     |
| DCV     | Doenças Cardiovasculares                                                                                                                                |
| DHGNA   | Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica                                                                                                                 |
| DOI     | <i>Digital Object Identifier</i> (Identificador de Objeto Digital)                                                                                      |
| FMD     | Dilatação Mediada por Fluxo ( <i>Flow-mediated dilation</i> )                                                                                           |
| HDL     | Lipoproteína de Alta Densidade ( <i>High-density lipoprotein</i> )                                                                                      |
| HOMA-IR | Avaliação do Modelo Homeostático de Resistência à Insulina ( <i>Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance</i> )                                |
| IC      | Intervalo de Confiança                                                                                                                                  |
| IR      | Resistência à Insulina ( <i>Insulin Resistance</i> )                                                                                                    |
| JB      | <i>Joanna Briggs Institute</i> (Instituto Joanna Briggs)                                                                                                |
| LDL     | Lipoproteína de Baixa Densidade ( <i>Low-density lipoprotein</i> )                                                                                      |
| NO      | Óxido Nítrico ( <i>Nitric Oxide</i> )                                                                                                                   |
| OMS     | Organização Mundial da Saúde                                                                                                                            |
| ON      | Óxido Nítrico (outra abreviação para o mesmo composto NO)                                                                                               |
| PA      | Pressão Arterial                                                                                                                                        |
| PRISMA  | Itens de Relatório Preferenciais para Revisões Sistemáticas e Metanálises ( <i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i> ) |
| QCRI    | Instituto de Pesquisa em Computação do Catar ( <i>Qatar Computing Research Institute</i> )                                                              |
| ROS     | Espécies Reativas de Oxigênio ( <i>Reactive Oxygen Species</i> )                                                                                        |
| SE      | Erro Padrão ( <i>Standard Error</i> )                                                                                                                   |
| SMD     | Diferença de Médias Padronizadas ( <i>Standardized Mean Difference</i> )                                                                                |
| UFOB    | Universidade Federal do Oeste da Bahia                                                                                                                  |

|        |                                                                                                         |
|--------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| URL    | Localizador Uniforme de Recursos ( <i>Uniform Resource Locator</i> )                                    |
| VLDL-c | Colesterol da Lipoproteína de Muito Baixa Densidade ( <i>Very low-density lipoprotein cholesterol</i> ) |

## SUMÁRIO

|                                                                                                                   |           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1 INTRODUÇÃO</b>                                                                                               | <b>12</b> |
| <b>2 ARTIGOS</b>                                                                                                  | <b>13</b> |
| 2.1 Efeitos cardiovasculares da suplementação com resveratrol em humanos: uma revisão sistemática e metanálise    |           |
| <b>EFEITOS CARDIOVASCULARES DA SUPLEMENTAÇÃO COM RESVERATROL EM HUMANOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE</b> |           |
| 14                                                                                                                |           |
| <b>RESUMO</b>                                                                                                     | <b>14</b> |
| <b>ABSTRACT</b>                                                                                                   | <b>15</b> |
| <b>INTRODUÇÃO</b>                                                                                                 | <b>15</b> |
| <b>METODOLOGIA</b>                                                                                                | <b>16</b> |
| <b>RESULTADOS</b>                                                                                                 | <b>18</b> |
| Evidência Individual – Rigidez Arterial                                                                           | 19        |
| <b>DISCUSSÃO</b>                                                                                                  | <b>19</b> |
| Melhora da Função Endotelial: Uma Ação Consistente e Clinicamente Relevante                                       | 20        |
| Impacto no Perfil Lipídico e Metabolismo da Glicose: Resultados Promissores                                       | 21        |
| Análise da Pressão Arterial e Rigidez Arterial: Nuances e Potenciais Subgrupos                                    | 22        |
| Limitações e Heterogeneidade: Desafios para a Generalização e Recomendações                                       | 22        |
| <b>CONCLUSÃO</b>                                                                                                  | <b>24</b> |
| <b>AGRADECIMENTOS</b>                                                                                             | <b>24</b> |
| <b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>                                                                                 | <b>25</b> |
| <b>INSTRUÇÃO AOS AUTORES - NORMAS DA REVISTA</b>                                                                  | <b>34</b> |

## 1 INTRODUÇÃO

As Doenças Cardiovasculares (DCV) configuram-se como a principal causa de morbimortalidade global, sendo responsáveis por mais de 18 milhões de óbitos anuais e por cerca de 33% das mortes associadas às Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT). Essas enfermidades representam aproximadamente 70% de todas as causas de morte no mundo, o que impõe uma sobrecarga significativa aos sistemas de saúde pública. No Brasil, o cenário é igualmente preocupante, com as DCV respondendo por cerca de 30% das mortes relacionadas às DCNT. Diante da persistência desse quadro epidemiológico, torna-se importante investigar abordagens terapêuticas complementares que contribuam para a prevenção e o manejo dessas condições.

Nesse contexto, o resveratrol (3,4',5-tri-hidroxistilbeno) desponta como um composto bioativo de interesse clínico. Trata-se de uma fitoalexina da classe dos estilbenos, sintetizada por diversas plantas, especialmente pelas videiras (*Vitis vinifera*), em resposta a estresses ambientais. Encontrado principalmente na casca das uvas, o resveratrol tem sido amplamente estudado por suas propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e cardioprotetoras. Evidências sugerem que esse polifenol é capaz de modular o metabolismo lipídico, inibir a oxidação das lipoproteínas de baixa densidade (LDL), reduzir a agregação plaquetária e melhorar a função endotelial. Tais efeitos parecem estar relacionados, em parte, à ativação das sirtuínas e à indução da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS), que contribui para o aumento da biodisponibilidade de óxido nítrico (ON) e para a saúde vascular.

A relevância do tema se justifica não apenas pela prevalência das DCV, mas também pela necessidade de consolidar as evidências científicas quanto à eficácia do resveratrol em humanos. Apesar do número crescente de estudos, observa-se importante heterogeneidade metodológica, variação nas doses utilizadas e diversidade nas populações analisadas, o que dificulta a generalização dos resultados.

Dessa forma, esta pesquisa, de natureza bibliográfica e abordagem quantitativa, tem como objetivo avaliar, por meio de revisão sistemática com metanálise, os efeitos da suplementação com resveratrol sobre desfechos cardiovasculares em humanos, como perfil lipídico, função endotelial, pressão arterial e rigidez arterial. Busca-se, assim, contribuir para o fortalecimento da base científica sobre o uso de compostos bioativos na prevenção das DCV e para a formulação de estratégias terapêuticas mais integrativas e baseadas em evidências.

## **2 ARTIGOS**

### **2.1 Efeitos cardiovasculares da suplementação com resveratrol em humanos: uma revisão sistemática e metanálise**

Artigo a ser submetido na: Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences. Fator de Impacto: 0.6 (2023). Qualis: B1 (2017-2020)

Autores: Amanda de Oliveira Santana Brito, Yasmim de Santana Andrade, Mariana da Cruz Horta, Julianna Joanna Carvalho Moraes de Campos Baldin

# EFEITOS CARDIOVASCULARES DA SUPLEMENTAÇÃO COM RESVERATROL EM HUMANOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE

*Resveratrol e saúde cardiovascular: revisão e metanálise*

**Amanda de Oliveira Santana Brito<sup>1</sup>, Yasmim de Santana Andrade<sup>1</sup>, Mariana**

**Gomes da Cruz Horta<sup>1</sup>, Julianna Joanna Carvalho Moraes de Campos Baldin<sup>1\*</sup>**

*<sup>1</sup>Centro das Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal do Oeste da Bahia, Barreiras, Bahia, Brasil.*

\*Autor Correspondente. Endereço Profissional: Universidade Federal do Oeste da Bahia, Campus Reitor Edgard Santos, Pavilhão de Aulas II, Gabinete 39, Rua da Prainha, nº. 1326, Morada Nobre, Barreiras, Bahia (CEP: 47810-047). [julianna.baldin@ufob.edu.br](mailto:julianna.baldin@ufob.edu.br). <https://orcid.org/0000-0002-2602-1323>.

## RESUMO

O resveratrol, um polifenol natural presente principalmente na casca das uvas, tem sido amplamente estudado por seus potenciais efeitos cardioprotetores em humanos. Esta revisão sistemática com metanálise teve como objetivo avaliar a eficácia da suplementação com resveratrol sobre desfechos cardiovasculares, como perfil lipídico, função endotelial, pressão arterial e rigidez arterial. Foram incluídos sete estudos clínicos randomizados conduzidos com adultos em diferentes contextos clínicos, a partir de buscas nas principais bases de dados científicas e seguindo os critérios PRISMA. Os dados extraídos foram analisados com modelo de efeitos aleatórios, sendo a diferença de médias padronizadas (SMD) utilizada como medida de efeito. Os resultados mostraram melhora significativa na função endotelial e efeitos positivos, ainda que variáveis, sobre o perfil lipídico e parâmetros metabólicos, como resistência à insulina. A heterogeneidade entre os estudos, especialmente quanto à dose e duração da suplementação, indica a necessidade de novos ensaios clínicos com maior padronização metodológica. Conclui-se que o resveratrol apresenta potencial como adjuvante na prevenção e manejo das doenças cardiovasculares, particularmente em populações de risco metabólico.

**Palavras chave:** Resveratrol. Doenças cardiovasculares. Endotélio vascular. Colesterol.

## ABSTRACT

Resveratrol, a natural polyphenol primarily found in grape skins, has been extensively studied for its potential cardioprotective effects in humans. This systematic review and meta-analysis aimed to evaluate the efficacy of resveratrol supplementation on cardiovascular outcomes, including lipid profile, endothelial function, blood pressure, and arterial stiffness. Seven randomized clinical studies conducted with adults in various clinical contexts were included, based on searches in major scientific databases and adhering to PRISMA guidelines. The extracted data were analyzed using a random effects model, with the standardized mean difference (SMD) serving as the effect measure. The results demonstrated significant improvement in endothelial function and positive, although variable, effects on lipid profile and metabolic parameters such as insulin resistance. The heterogeneity among the studies, particularly concerning the dose and duration of supplementation, indicates the need for further clinical trials with greater methodological standardization. In conclusion, resveratrol presents potential as an adjuvant in the prevention and management of cardiovascular diseases, particularly in populations at metabolic risk.

**Keywords:** Resveratrol. Cardiovascular diseases. Endothelium, vascular. Cholesterol.

## INTRODUÇÃO

O resveratrol (3,5,4'-tri-hidroxistilbeno) é um composto polifenólico e uma fitoalexina natural pertencente à classe dos estilbenos, sintetizado, assim, por diversas plantas como resposta a estresses ambientais, e é amplamente reconhecida por suas propriedades antioxidantes, antiinflamatórias, antiproliferativas e antiangiogênicas<sup>1</sup>. Nas videiras (*Vitis vinifera*), o resveratrol é produzido principalmente na casca das uvas<sup>1,2</sup>. Na área da saúde, comprovou-se que o resveratrol modula o metabolismo dos lipídios, inibe a oxidação das lipoproteínas de baixa densidade (LDL), suprime a agregação plaquetária, inibe a proliferação de células musculares lisas vasculares *in vitro*, diminui o dano às células endoteliais, atenua o espessamento da túnica íntima-média vascular, reduz o tamanho das lesões ateroscleróticas, modula a produção de **óxido nítrico (ON)**, inibe a produção de quimiocinas e espécies reativas de oxigênio (ROS) e controla os níveis de colesterol plasmático, os quais são fatores importantes na aterogênese, promovendo, de certa forma, a saúde vascular<sup>1</sup>. Além disso, há relatos de atuar na prevenção de doenças cardiovasculares em humanos<sup>3</sup>.

As Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) são a principal causa de mortalidade global, representando aproximadamente 70% das mortes em todo o mundo, com mais de 38 milhões de óbitos anuais. Dentre as DCNT, as Doenças Cardiovasculares (DCV) destacam-se como a causa de mais de 18 milhões de óbitos, correspondendo a cerca de 33% de todas as mortes por DCNT globalmente. No Brasil, o padrão é similar, com as DCV respondendo por 30% dentre os 72% de mortes atribuídas às DCNT<sup>4</sup>.

Os polifenóis, como o resveratrol, têm sido estudados por seus efeitos quimioprotetores e citotóxicos, atuando na prevenção e no atraso do desenvolvimento tumoral. Embora seus mecanismos de ação celular não sejam totalmente conhecidos, a atividade do resveratrol parece estimular as sirtuínas, enzimas que desempenham um papel fundamental na regulação de mecanismos de resposta ao estresse<sup>3</sup>.

Diante da significativa carga global das DCNT, em especial as DCV, e considerando o potencial do resveratrol na modulação de lipídios, inibição da oxidação de LDL e agregação plaquetária, aprofundar o conhecimento sobre este polifenol torna-se crucial. Sendo assim, entender sua atuação nas células, incluindo sua relação com as sirtuínas, pode revelar novas estratégias para a prevenção e tratamento das DCV, contribuindo substancialmente para a saúde pública e a qualidade de vida. Dessa forma, esse estudo teve como objetivo avaliar a eficácia da suplementação com resveratrol sobre desfechos cardiovasculares, como perfil lipídico, função endotelial, pressão arterial (PA) e rigidez arterial.

## **METODOLOGIA**

Esta revisão sistemática seguiu as diretrizes do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA), utilizando estudos que avaliaram os efeitos cardiovasculares da suplementação de resveratrol em humanos. Foram selecionados artigos que utilizaram estudos observacionais ou ensaios clínicos para avaliar a eficácia da suplementação de resveratrol em adultos de todo o mundo. Livros, resenhas de livros, editoriais, artigos de revisão e relatos de caso foram excluídos.

Foram realizadas buscas eletrônicas nas bases de dados Cochrane, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde — Lilacs, Embase, *United States National Library of Medicine* — PubMed, *Scientific Electronic Library Online* — SciELO, Scopus e Web of Science, e nas listas de referências bibliográficas dos artigos e demais

revisões sobre o tema, a fim de identificar trabalhos que não estavam indexados nas bases de dados, mas que seriam importantes para inclusão nesta revisão (Figura 1). A identificação foi feita por meio dos descritores (“resveratrol” OR “cardiovascular”) AND (“suplementação resveratrol” OR “melhora cardiovascular” OR “tratamento em humanos”) AND (“desfecho cardiovascular” OR “perfil lipídico”).

Três revisores independentes identificaram, selecionaram e extraíram os dados dos estudos elegíveis. Primeiramente, após a seleção dos estudos, eles analisaram os artigos por meio da leitura dos títulos e resumos. Em seguida, leram os artigos elegíveis na íntegra para realizar a seleção final. Os revisores discutiram os critérios de elegibilidade e exclusão e definiram a seleção final por consenso.

Algumas informações relevantes (autores, ano de publicação, país de publicação, tamanho da amostra, tipo de estudo e principais resultados) foram organizadas sistematicamente em uma planilha Excel. Todas as referências foram gerenciadas utilizando o aplicativo Rayyan, desenvolvido pelo *Qatar Computing Research Institute* (QCRI). Os dados foram apresentados por meio de tabelas descritivas contendo os principais resultados dos estudos. Foram selecionados sete estudos na íntegra para serem utilizados nessa pesquisa após a avaliação de todos os artigos pré-selecionados.

O risco de viés foi avaliado utilizando os seguintes protocolos: a lista de verificação para estudos transversais analíticos e a ferramenta da Colaboração Cochrane para avaliar riscos de viés em ensaios clínicos<sup>5, 6</sup>.

Para a metanálise foi utilizada a diferença de médias padronizada (*Standardized Mean Difference*, SMD) como medida de efeito, adequada para comparar variáveis contínuas com diferentes escalas. Para agregação dos efeitos, aplicou-se o modelo de efeitos aleatórios de DerSimonian-Laird, considerando a heterogeneidade entre os estudos. Os intervalos de confiança de 95% (IC 95%) foram calculados para cada estudo individual e para o efeito combinado.

Para tal análise, foram incluídos cinco estudos com ensaios clínicos randomizados e um estudo transversal, os quais avaliaram a suplementação com resveratrol em comparação ao placebo. Os estudos foram analisados com base nos desfechos: perfil lipídico (LDL, HDL, colesterol total). Foi utilizado o modelo de efeitos aleatórios para calcular a diferença de médias padronizadas (SMD), considerando a heterogeneidade entre os estudos.

Informa-se, por fim, que esta revisão não necessita de aprovação ética por não envolver dados primários.

## RESULTADOS

A leitura e a extração dos dados selecionados mostraram resultados satisfatórios com o uso do resveratrol de acordo com cada parâmetro avaliado, dentre eles a função endotelial, que é crucial para a saúde vascular, bem como melhorias nos marcadores lipídicos e hepáticos indicando um benefício mais abrangente. Esses achados corroboram a crescente evidência sobre o potencial terapêutico do resveratrol em diversas frentes da saúde cardiovascular e metabólica, e a organização desses dados em um formato acessível permite uma análise clara e comparativa dos efeitos específicos. Os resultados principais foram extraídos e dispostos na Tabela I, os quais podem ser visualizados a seguir.

A Tabela II apresenta as características dos estudos que foram incluídos na metanálise. Detalha informações importantes sobre cada pesquisa, como o Estudo (com o autor principal e ano de publicação), o Desfecho Principal avaliado em cada um, o SMD (Diferença Média Padronizada) e seu Erro Padrão (SE), além do Tipo de Estudo empregado. Esses dados são fundamentais para compreender a natureza das evidências que foram sintetizadas e para interpretar os resultados consolidados da metanálise sobre o uso do resveratrol.

O *Forest Plot* exibido na Figura 2 ilustra os efeitos dos estudos individuais e o efeito combinado global da suplementação de resveratrol nos desfechos cardiovasculares. Cada linha horizontal representa um estudo, com o ponto amarelo central indicando a Diferença de Médias Padronizada (SMD) observada e a extensão da linha representando o intervalo de confiança de 95% para o efeito do resveratrol. A linha vertical tracejada na posição 0.0 simboliza a ausência de efeito.

Na parte inferior do gráfico, o diamante cinza representa o efeito combinado da metanálise, que foi de -0.44. O centro do diamante indica a estimativa pontual do efeito combinado, e sua largura reflete o intervalo de confiança de 95% desse efeito. A posição do diamante à esquerda da linha de ausência de efeito, e o fato de não a cruzar, indica que o resveratrol tem um efeito benéfico global e estatisticamente significativo nos desfechos cardiovasculares avaliados.

O *Forest Plot* apresentado na Figura 3 detalha o efeito da suplementação de resveratrol especificamente sobre o perfil lipídico. Quatro estudos foram incluídos nesta análise<sup>7-10</sup>. Cada estudo é representado por uma linha horizontal, onde o ponto central denota a Diferença de Médias Padronizadas (SMD) e a linha sua margem de confiança de 95%. A linha vertical tracejada em 0.0 indica a ausência de efeito.

Na parte inferior do gráfico, o diamante cinza representa o efeito combinado da metanálise para o perfil lipídico, que foi de -0.27. A localização do diamante à esquerda da linha de ausência de efeito, e seu não cruzamento, sugere que o resveratrol demonstrou um efeito benéfico modesto, mas estatisticamente significativo, na melhora do perfil lipídico, incluindo reduções nos níveis de LDL e colesterol total.

### **Evidência Individual – Rigidez Arterial**

Apenas um estudo clínico avaliou diretamente o efeito do resveratrol sobre a rigidez arterial utilizando o índice CAVI (*Cardio-Ankle Vascular Index*). Portanto, não foi possível realizar uma metanálise para este desfecho. No entanto, os dados do estudo foram analisados isoladamente e o estudo conduzido por Imamura et al.<sup>11</sup> investigou o impacto da suplementação com resveratrol por 12 semanas na rigidez arterial em pacientes com diabetes tipo 2 (DM2), usando o índice cardio-tornozelo (CAVI) como marcador primário. Os resultados demonstraram que o grupo tratado com resveratrol apresentou uma redução significativa no CAVI ( $-0,4 \pm 0,7$ ;  $p < 0,01$ ), enquanto o grupo placebo não apresentou mudanças significativas.

Além disso, observou-se uma diminuição significativa nos níveis de estresse oxidativo, mensurados por d-ROMs ( $-25,6 \pm 41,8$  U.CARR;  $p < 0,05$ ), e na PA sistólica ( $-5,5 \pm 13,0$  mmHg;  $p < 0,05$ ), apenas no grupo resveratrol. A análise de regressão logística multivariada indicou que a administração de resveratrol e altos valores basais de CAVI foram preditores independentes de uma redução superior a 0,5 no índice CAVI, reforçando a eficácia da intervenção <sup>11</sup>.

## **DISCUSSÃO**

Os resultados obtidos nesta revisão sistemática e metanálise apontam para um efeito potencial benéfico do resveratrol no sistema cardiovascular humano, especialmente na melhora da função endotelial e, em menor grau, no perfil lipídico e na rigidez arterial. A considerável heterogeneidade observada entre os estudos primários, que englobou desde as

populações estudadas, as doses empregadas e as durações das intervenções, sublinha a necessidade imperativa de futuras investigações para solidificar essas evidências e identificar os grupos de indivíduos que se beneficiaram mais eficazmente da suplementação.

### **Melhora da Função Endotelial: Uma Ação Consistente e Clinicamente Relevante**

A melhora significativa da função endotelial, avaliada predominantemente pela dilatação fluxo-mediada (FMD), emergiu como o achado mais robusto e consistente em nossa análise. Essa consistência é um indicativo forte do potencial do resveratrol nesse aspecto. Por exemplo, o estudo de Magyar et al.<sup>7</sup> demonstrou um aumento notável na FMD em pacientes com doença arterial coronariana estabelecida, enquanto Marques et al.<sup>8</sup> observaram um efeito similar em indivíduos hipertensos. A importância desse achado é amplamente reconhecida na cardiologia, pois a disfunção endotelial é um marcador precoce e preditivo de eventos cardiovasculares adversos.

A literatura mais recente corrobora e quantifica esses achados. Uma metanálise publicada em 2022 sintetizando dados de múltiplos ensaios concluiu que a suplementação com resveratrol promove um aumento médio da FMD em 1,43%. Este valor, embora possa parecer modesto em termos percentuais, é considerado clinicamente relevante, haja vista que pequenas melhorias na FMD estão associadas a uma redução significativa no risco cardiovascular a longo prazo<sup>12</sup>.

O principal mecanismo por trás dessa melhoria parece residir na capacidade do resveratrol de aumentar a expressão e a atividade da óxido nítrico sintase endotelial (eNOS). A eNOS é a enzima responsável pela produção de óxido nítrico (ON), uma molécula vital para a saúde vascular. O ON atua como um potente vasodilatador, relaxando as células musculares lisas dos vasos sanguíneos e, consequentemente, melhorando o fluxo sanguíneo.

Além disso, o ON possui propriedades anti-inflamatórias e antiagregante plaquetário, contribuindo para a manutenção da integridade e funcionalidade do endotélio vascular. A capacidade do resveratrol de otimizar a biodisponibilidade do ON é, portanto, um pilar fundamental para seus efeitos cardioprotetores observados na função endotelial.

## **Impacto no Perfil Lipídico e Metabolismo da Glicose: Resultados Promissores**

Os efeitos do resveratrol sobre o perfil lipídico, especificamente o colesterol LDL e a sensibilidade à insulina, mostraram-se promissores, mas com uma variabilidade mais acentuada entre os estudos. Os estudos de Chen et al.<sup>9</sup> e Magyar et al.<sup>7</sup> identificaram reduções significativas no colesterol LDL, um dos principais alvos no manejo da dislipidemia. No entanto, o estudo de Van der Made et al.<sup>10</sup> não replicou esse efeito, ressaltando a inconsistência observada.

Essa inconsistência reflete-se na literatura recente. Uma metanálise de dose-resposta publicada em 2022 indicou que o resveratrol pode reduzir significativamente os níveis de colesterol total, triglicerídeos e LDL. Contudo, é crucial notar que o efeito sobre o LDL se mostrou dependente da dose, sugerindo que doses mais elevadas podem ser necessárias para alcançar um impacto mais pronunciado nesse biomarcador<sup>13</sup>.

Além disso, uma revisão panorâmica mais abrangente publicada em 2023 sugeriu que, embora as reduções possam ser estatisticamente significantes, sua magnitude pode não ser clinicamente importante por si só. Isso posiciona o resveratrol mais como uma terapia adjuvante, que complementa tratamentos existentes, do que como um agente primário para o controle rigoroso da dislipidemia<sup>14</sup>.

Da mesma forma, a melhora na sensibilidade à insulina foi particularmente evidente no estudo de Chen et al.<sup>9</sup>, que investigou pacientes com Doença Hepática Gordurosa Não Alcoólica (DHGNA). Estes pacientes apresentaram reduções significativas na glicemia de jejum e no índice HOMA-IR, ambos marcadores de resistência à insulina. Em contraste, estudos em populações com DM2 já sob medicação<sup>11</sup> ou em indivíduos com sobrepeso, mas metabolicamente mais saudáveis<sup>10</sup>, não demonstraram benefícios claros nesse quesito.

Essa distinção sugere que a eficácia do resveratrol no metabolismo da glicose é mais acentuada em estados de resistência à insulina mais pronunciada ou em condições onde o metabolismo está mais desregulado. O mecanismo central para esses benefícios metabólicos envolve a ativação da via Sirtuína 1 (SIRT1) e da proteína quinase ativada por AMP (AMPK). Estas são enzimas que atuam como sensores energéticos celulares, melhorando a captação de glicose pelos tecidos e promovendo a oxidação de ácidos graxos, processos que mimetizam os efeitos da restrição calórica e que são fundamentais para a regulação metabólica.

## **Análise da Pressão Arterial e Rigidez Arterial: Nuances e Potenciais Subgrupos**

A análise dos efeitos do resveratrol sobre a PA revelou os resultados mais heterogêneos e, em alguns casos, conflitantes. Enquanto Imamura et al.<sup>11</sup> reportaram uma redução da PA sistólica em pacientes com DM2, outros ensaios clínicos incluídos nesta revisão não mostraram mudanças significativas.

Essa inconsistência é um tema recorrente na literatura mais ampla. Uma metanálise de ensaios randomizados controlados concluiu que o resveratrol, em geral, não reduz a PA de forma significativa na população geral<sup>15</sup>. No entanto, uma análise de subgrupos indicou um efeito hipotensor na PA sistólica em doses mais altas ( $\geq 150$  mg/dia)<sup>16</sup>. Isso sugere que o potencial do resveratrol como agente anti-hipertensivo é limitado e pode ser restrito a populações específicas (como pacientes com hipertensão mais severa ou diabetes) ou às dosagens mais elevadas. Não se trata, portanto, de um agente anti-hipertensivo universal, mas talvez de um modulador em cenários específicos.

No que tange à rigidez arterial, apenas um estudo clínico em sua revisão avaliou diretamente o efeito do resveratrol utilizando o índice CAVI. O estudo de Imamura et al.<sup>11</sup> demonstrou que o grupo tratado com resveratrol apresentou uma redução significativa no CAVI, além de diminuição nos níveis de estresse oxidativo e na PA sistólica apenas no grupo resveratrol. A análise multivariada reforçou a eficácia da intervenção, indicando que a administração de resveratrol e altos valores basais de CAVI foram preditores independentes de uma redução no índice CAVI. Embora esses achados sejam encorajadores, a ausência de outros estudos com esse desfecho impediu a realização de uma metanálise formal, reforçando a necessidade de mais pesquisas nesse campo.

## **Limitações e Heterogeneidade: Desafios para a Generalização e Recomendações**

A principal limitação desta análise, e da literatura sobre o resveratrol em geral, é a significativa heterogeneidade entre os estudos incluídos. Esta variabilidade metodológica e de características da população é um desafio comum em pesquisas com compostos bioativos e pode ser uma fonte de inconsistência nos resultados. Os artigos analisados, assim como os encontrados na literatura mais ampla, divergem em diversos aspectos:

- **População:** Os estudos abordaram uma ampla gama de indivíduos, incluindo aqueles com sobrepeso, diabéticos, hipertensos ou pacientes com doença

cardiovascular estabelecida. A resposta a uma intervenção nutricional pode variar drasticamente entre essas populações, com diferentes estados de saúde de base.

- **Dose:** As doses de resveratrol utilizadas nos estudos foram extremamente variadas, desde 10 mg/dia até 600 mg/dia. Estabelecer uma dose terapêutica ótima é complexo quando há tamanha disparidade.
- **Duração da Intervenção:** As intervenções tiveram durações que variaram de uma dose única aguda a períodos de até três meses. A cronicidade do tratamento pode influenciar os desfechos, especialmente em doenças cardiovasculares que se desenvolvem ao longo do tempo.
- **Biodisponibilidade:** Um fator crítico, frequentemente subestimado, é a biodisponibilidade do resveratrol. A resposta individual pode ser influenciada pela composição da microbiota intestinal de cada indivíduo, que metaboliza o composto em diferentes metabólitos ativos. Variações na microbiota podem levar a diferenças significativas na absorção e na formação de metabólitos que realmente exercem os efeitos biológicos.

Essa heterogeneidade dificulta o estabelecimento de uma relação dose-resposta clara ou de uma recomendação específica de suplementação. Ela também ajuda a explicar por que os efeitos sobre os lipídios e a PA são mais variáveis e menos consistentes do que os observados na função endotelial, que parece ser um alvo mais direto e menos influenciado por essas variações.

Em síntese, a suplementação com resveratrol demonstra um potencial forte e consistente para melhorar a função vascular endotelial. Seus benefícios no perfil lipídico, sensibilidade à insulina e saúde hepática são promissores, mas parecem ser mais pronunciados em populações com desregulação metabólica basal, como aquelas com DHGNA, e podem depender de forma crítica da dose e da duração do tratamento. Seu papel como agente anti-hipertensivo primário é, no momento, limitado e restrito a condições específicas ou doses mais elevadas.

As pesquisas futuras devem focar em ensaios clínicos randomizados de maior escala e longa duração, utilizando doses padronizadas em subgrupos de pacientes bem definidos. Além disso, a investigação da interação do resveratrol com a microbiota intestinal e sua possível combinação com outras terapias convencionais (por exemplo, o uso de estatinas para o tratamento de dislipidemia) são caminhos promissores para otimizar seu potencial terapêutico.

Finalmente, a tradução dos benefícios observados em desfechos cardiovasculares concretos, como a redução de eventos (infarto, acidente vascular encefálico - AVE), é o objetivo final que orientará o uso clínico do resveratrol.

## **CONCLUSÃO**

A suplementação com resveratrol demonstra um potencial efeito benéfico sobre marcadores de saúde cardiovascular, como a rigidez arterial e o perfil lipídico, os quais estão intimamente relacionados ao risco de eventos cardiovasculares.

Ainda que os estudos em humanos sejam limitados e heterogêneos quanto ao delineamento, dosagem e tempo de intervenção, os dados iniciais são promissores e indicam que o resveratrol pode atuar de forma adjuvante na prevenção e no manejo das doenças cardiovasculares, particularmente em populações de risco, como indivíduos com DM2, hipertensão e dislipidemias. Portanto, mesmo diante de limitações metodológicas, os achados disponíveis justificam um investimento contínuo na exploração clínica deste composto.

A importância de aprofundar a pesquisa com resveratrol reside não apenas em seu potencial terapêutico, mas também na oportunidade de integrar substâncias bioativas de origem natural aos protocolos tradicionais de tratamento cardiovascular. Ensaios clínicos de maior escala, com seguimento prolongado e controle rigoroso de variáveis, são imprescindíveis para validar sua eficácia e segurança, além de determinar as condições ideais para seu uso (como dose, formulação e associação com outros tratamentos).

Estabelecendo uma base científica sólida para o uso do resveratrol, a medicina poderá avançar rumo a abordagens mais personalizadas, preventivas e menos invasivas, contribuindo para a redução da carga global das doenças cardiovasculares. A ciência translacional, ao conectar os achados laboratoriais à prática clínica, desempenha papel central neste processo, reforçando a necessidade de mais investimentos e colaborações interdisciplinares nesta área emergente.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Universidade Federal do Oeste da Bahia pela oportunidade de desenvolver esse trabalho científico.

## **TAXONOMIA CRediT (*CONTRIBUTOR ROLES TAXONOMY*)**

**Conceituação** - Amanda de Oliveira Santana Brito, Julianna Joanna Carvalho Moraes de Campos Baldin.

**Curadoria de Dados** - Amanda de Oliveira Santana Brito, Yasmim de Santana Andrade, Mariana Gomes da Cruz Horta.

**Análise Formal** - Amanda de Oliveira Santana Brito.

**Captação de Recursos (ou Aquisição de Financiamento)** - Julianna Joanna Carvalho Moraes de Campos Baldin.

**Investigação** - Amanda de Oliveira Santana Brito, Yasmim de Santana Andrade, Mariana Gomes da Cruz Horta.

**Metodologia** - Amanda de Oliveira Santana Brito, Julianna Joanna Carvalho Moraes de Campos Baldin.

**Administração do Projeto** - Amanda de Oliveira Santana Brito, Julianna Joanna Carvalho Moraes de Campos Baldin.

**Recursos** - Amanda de Oliveira Santana Brito, Julianna Joanna Carvalho Moraes de Campos Baldin.

**Software** - Amanda de Oliveira Santana Brito.

**Supervisão** - Julianna Joanna Carvalho Moraes de Campos Baldin.

**Validação** - Amanda de Oliveira Santana Brito, Julianna Joanna Carvalho Moraes de Campos Baldin.

**Visualização** - Amanda de Oliveira Santana Brito, Julianna Joanna Carvalho Moraes de Campos Baldin.

**Redação – Preparação do Rascunho Original** - Amanda de Oliveira Santana Brito, Julianna Joanna Carvalho Moraes de Campos Baldin.

**Redação – Revisão e Edição** - Amanda de Oliveira Santana Brito, Julianna Joanna Carvalho Moraes de Campos Baldin.

## **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

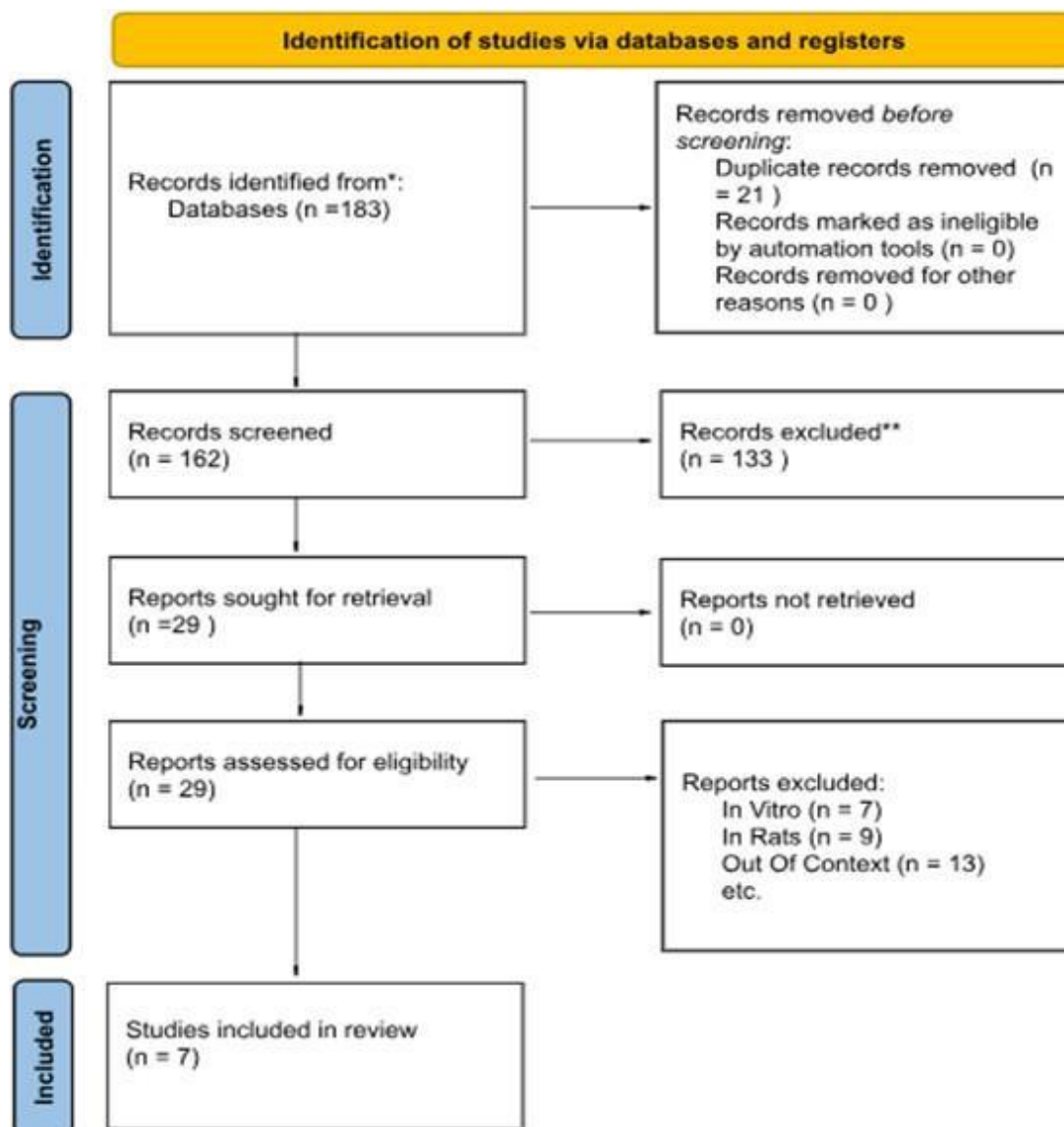
1. Chang X, Heene E, Qiao F, Nick P. The phytoalexin resveratrol regulates the initiation of hypersensitive cell death in Vitis cell. PLoS One. 2015;10(8):e0136064.
2. Langcake P, Pryce RJ. The production of resveratrol by Vitis vinifera and other members of the Vitaceae as a response to infection or injury. Physiol Plant Pathol. 1976;9(1):77-86.
3. Wiciński M, Socha M, Walczak M, Wódkiewicz E, Malinowski B, Rewerski S, et al. Beneficial effects of resveratrol administration: focus on potential biochemical

mechanisms in cardiovascular conditions. *Nutrients*. 2018;10(11):1810.

4. Organização Mundial da Saúde (OMS). Noncommunicable diseases [Internet]. Geneva: WHO; 2024 [cited 2025 Jul 25]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>.
5. Instituto Joanna Briggs. JBI Critical Appraisal Checklists for use in JBI Systematic Reviews [Internet]. 2017 [cited 2025 Jul 25]. Available from: [https://jbi.global/sites/default/files/2019-06/JBI\\_Critical\\_Appraisal-Checklist\\_for\\_Qu alitative\\_Research2017.docx](https://jbi.global/sites/default/files/2019-06/JBI_Critical_Appraisal-Checklist_for_Qu alitative_Research2017.docx).
6. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomized trials. *BMJ*. 2019;366:l4898. doi: 10.1136/bmj.l4898.
7. Magyar K, Halmosi R, Palfi A, Feher G, Czopf L, Fulop A, et al. Cardioprotection by resveratrol: a human clinical trial in patients with stable coronary artery disease. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2012;51(1):119-26.
8. Marques CP, Maor Y, de Andrade MS, Rodrigues VP, Benatti FB. Acute and chronic effects of resveratrol on endothelial function in treated hypertensive patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. *J Hum Hypertens*. 2018;32(1):44-50.
9. Chen S, Zhao X, Ran L, Wan J, Wang X, Qin Y, et al. Resveratrol improves insulin resistance, glucose and lipid metabolism in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Br J Nutr*. 2015;113(9):1420-8.
10. Van der Made SM, Plat J, Mensink RP. Resveratrol does not improve insulin sensitivity in overweight but otherwise healthy men. *Metabolism*. 2015;64(7):777-82.

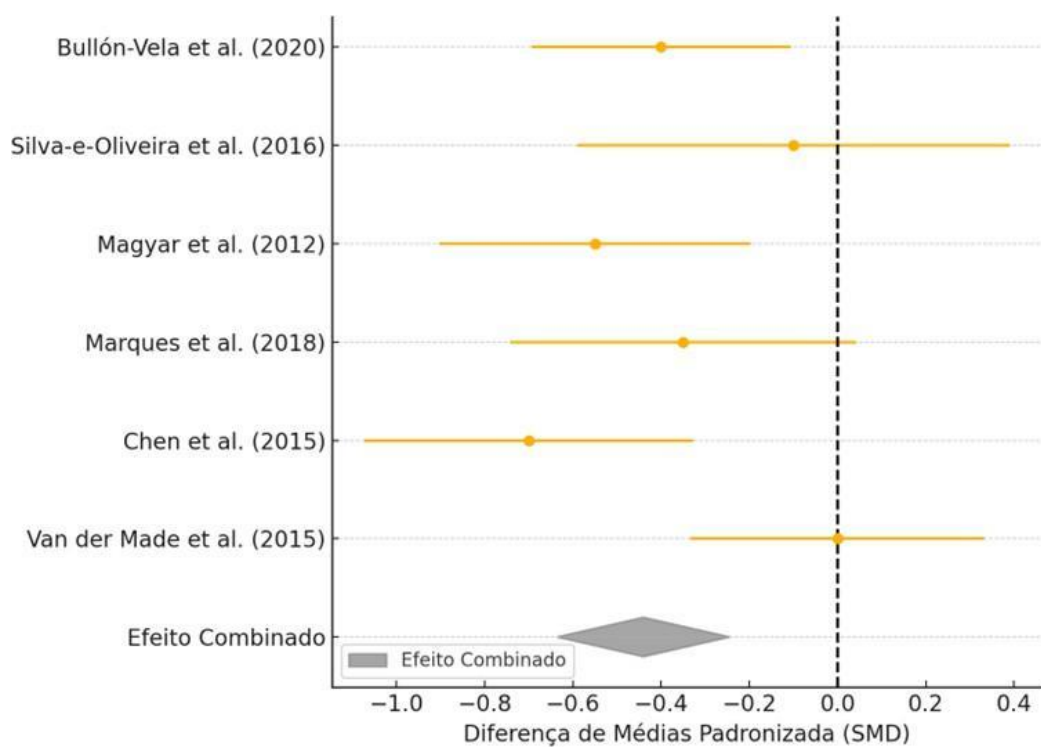
11. Imamura H, Yamaguchi T, Nagayama D, Saiki A, Shirai K, Tatsuno I. Resveratrol ameliorates arterial stiffness in patients with type 2 diabetes mellitus. Hypertension. 2022;36(9):3529-39. doi: 10.1002/ptr.7562.
12. Mohammadipoor N, Sadeghi K, Babaei H, Mokhtari Z, Khorshidi M, Faghih S. Resveratrol supplementation efficiently improves endothelial health: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Phytother Res*. 2022;36(9):3529-39. doi: 10.1002/ptr.7562.
13. Cao X, Liao W, Xia H, Wang S, Sun G. The effect of resveratrol on blood lipid profile: a dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrients*. 2022;14(18):3755. doi: 10.3390/nu14183755.
14. Zhang Y, Feng J, Xiao J, Wang J, Dong H, Chen F. Resveratrol and cardiovascular health: an umbrella review of meta-analyses of randomized controlled trials. *Front Nutr*. 2023;10:1178806. doi: 10.3389/fnut.2023.1178806.
15. Liu KX, Chen SQ, Huang WQ, Li YJ, Fu YH, Luo WL, et al. Effect of resveratrol on blood pressure: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr*. 2015;34(1):27-34. doi: 10.1016/j.clnu.2014.03.009.
16. Fogacci F, Tocci G, Presta V, Fratter A, Borghi C, Cicero AFG. Effect of resveratrol on blood pressure: A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled, clinical trials. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2019;59(10):1605-18. doi: 10.1080/10408398.2018.1425701.

Figura 1. Diagrama de fluxo PRISMA dos critérios de busca e seleção de literatura



Fonte: elaborado pelos autores (2025).

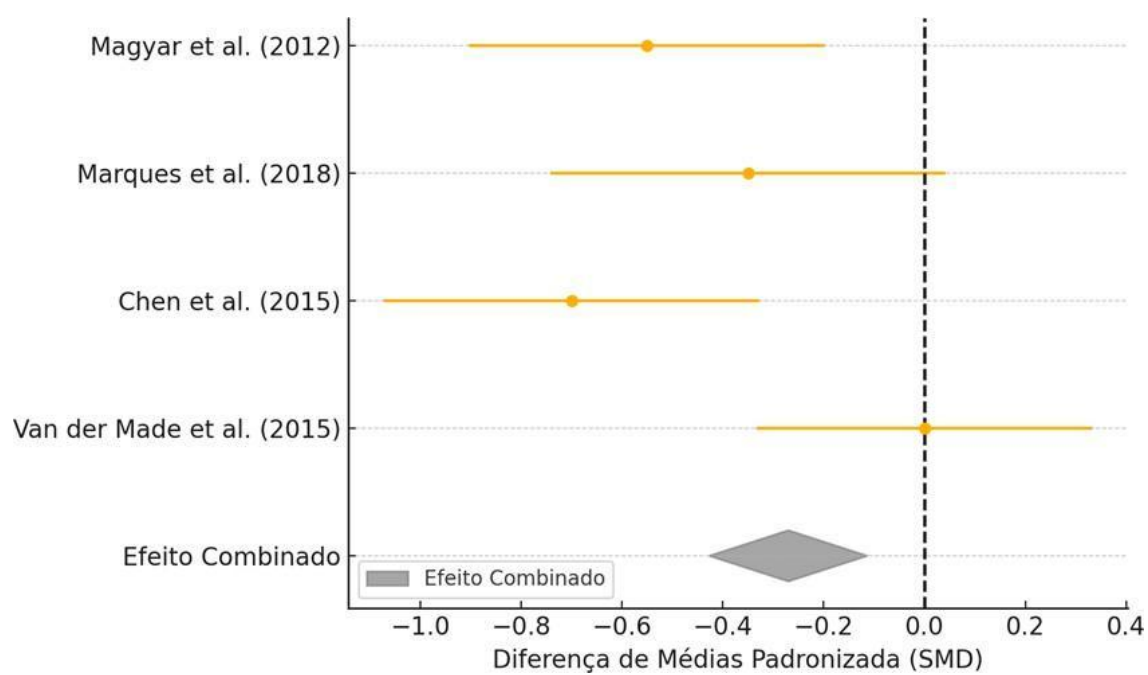
Figura 2. Forest Plot - Efeitos do resveratrol em desfechos cardiovasculares.



SMD combinada: -0.44 (modelo de efeitos aleatórios)

Fonte: elaborado pelos autores (2025).

Figura 3. Forest Plot - Perfil lipídico.



SMD combinada: -0.27

Fonte: elaborado pelos autores (2025).

Tabela I. Tabela de extração resumida dos artigos incluídos.

| <b>Autor / Ano</b>                           | <b>População</b>                       | <b>Dose de Resveratrol</b>                            | <b>Desfechos Cardiovasculares</b>         | <b>Resultados</b>                            |
|----------------------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------------------------------|-------------------------------------------|----------------------------------------------|
| <b>Bullón-Vela <i>et al.</i> (2020)</b>      | 266 indivíduos com síndrome metabólica | Ingestão dietética estimada (biomarcadores urinários) | TGL, VLDL-c, enzimas hepáticas (AST, GGT) | Melhora nos marcadores hepáticos e lipídicos |
| <b>Imamura <i>et al.</i> (2017)</b>          | 50 diabéticos tipo 2                   | 100 mg/dia por 12 semanas                             | CAVI, PA, peso, estresse oxidativo        | Redução de CAVI e d-ROMs                     |
| <b>Silva-e-Oliveira <i>et al.</i> (2016)</b> | 21 hipertensos                         | Dose baixa por 30 dias                                | Variabilidade da FC (HRV)                 | Sem efeitos significativos                   |
| <b>Magyar <i>et al.</i> (2012)</b>           | 40 pós-infarto                         | 10 mg/dia por 3 meses                                 | Função ventricular, LDL, FMD              | Melhora da função diastólica e FMD           |
| <b>Marques <i>et al.</i> (2018)</b>          | 24 hipertensos tratados                | 300 mg                                                | FMD, pressão arterial                     | Aumento de FMD em mulheres e LDL alto        |

|                                              |                               |                          |                                |                                   |
|----------------------------------------------|-------------------------------|--------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|
| <b>Chen <i>et al.</i><br/>(2015)</b>         | 60 pacientes com<br>NAFLD     | 600 mg/dia por 3 meses   | LDL, glicemia, ALT,<br>HOMA-IR | Melhora significativa<br>em todos |
| <b>Van der Made<br/><i>et al.</i> (2015)</b> | 45 indivíduos<br>obesos leves | 150 mg/dia por 4 semanas | LDL, HDL, glicemia, insulina   | Sem efeito<br>significativo       |

Fonte: elaborado pelos autores (2025).

Legenda: ALT: alanina aminotransferase; AST: aspartato aminotransferase; CAVI: *cardio-ankle vascular index*; d-ROMs: derivados de espécies reativas de oxigênio; FMD: *flow-mediated dilation*; GGT: gama-glutamyltransferase; HDL: lipoproteína de alta densidade; HOMA-IR: *homeostasis model assessment of insulin resistance*; HRV: *heart rate variability*; LDL: lipoproteína de baixa densidade; NAFLD: *non-alcoholic fatty liver disease*; PA: pressão arterial; TGL: triglicérides; VLDL-c: *very low-density lipoprotein cholesterol*.

Tabela II – Características dos estudos incluídos na metanálise.

| <b>Estudo</b>                         | <b>Desfecho Principal</b>               | <b>SMD</b> | <b>Erro Padrão (SE)</b> | <b>Tipo de Estudo</b> |
|---------------------------------------|-----------------------------------------|------------|-------------------------|-----------------------|
| <b>Bullón-Vela et al. (2020)</b>      | Perfil lipídico, enzimas hepáticas      | -0.40      | 0.15                    | Transversal           |
| <b>Silva-e-Oliveira et al. (2016)</b> | Variabilidade da FC                     | -0.10      | 0.25                    | RCT Duplo-cego        |
| <b>Magyar et al. (2012)</b>           | Perfil lipídico, função endotelial      | -0.55      | 0.18                    | RCT Duplo-cego        |
| <b>Marques et al. (2018)</b>          | Função endotelial (FMD)                 | -0.35      | 0.20                    | RCT cruzado           |
| <b>Chen et al. (2015)</b>             | Perfil lipídico, resistência à insulina | -0.70      | 0.19                    | RCT Duplo-cego        |
| <b>Van der Made et al. (2015)</b>     | Perfil lipídico                         | 0.00       | 0.17                    | RCT cruzado           |

Fonte: elaborado pelos autores (2025).

Legenda: FC: frequência cardíaca; FMD: *flow-mediated dilation*; RCT: *randomized controlled trial*; SE: *standard error*; SMD: *standardized mean difference*.

## **ANEXO 1 - INSTRUÇÃO AOS AUTORES - NORMAS DA REVISTA (Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences)**

### **Formato de Submissão de Artigos**

- a. Manuscritos só podem ser aceitos como arquivos Microsoft Word criados com MS Word (documento “doc”, “docx” ou “RTF”).
- b. Os manuscritos devem ser enviados em 30-36 linhas por página, espaçamento 1,5, numerados no canto superior direito, começando com a página de título como página 1.
- c. Relate todas as medições em *Système International*, SI (<http://physics.nist.gov/cuu/Units>) e unidades padrão, quando aplicável.
- d. Nomes de plantas, animais e substâncias químicas devem estar de acordo com as regras internacionais disponíveis.
- e. Nomes de fármacos podem seguir as regras internacionais (DCI) ou as normas brasileiras atuais (DCB). Marcas registradas podem ser mencionadas apenas uma vez no texto (entre parênteses e inicial em letra maiúscula).
- f. Não use abreviações no título e limite seu uso no resumo e no texto principal.
- g. O comprimento do manuscrito e o número de tabelas e figuras devem ser mantidos no mínimo.
- h. Certifique-se de que todas as referências sejam citadas no texto.
- i. Nomes genéricos devem ser usados para todos os medicamentos. Os instrumentos podem ser referidos pelo nome comercial; o nome e o país do fabricante devem ser fornecidos entre parênteses.

### **ORGANIZAÇÃO DO MANUSCRITO**

A numeração contínua de páginas é obrigatória para todas as páginas, incluindo as figuras. Não há restrições específicas de tamanho para o manuscrito como um todo ou para seções individuais. No entanto, solicitamos aos autores que apresentem e discutam suas descobertas de forma concisa. Reconhecemos que alguns artigos não serão apresentados da melhor forma no formato sugerido para artigos de pesquisa. Se você tiver um manuscrito que se beneficiaria de um formato diferente, entre em contato com os editores para uma discussão mais aprofundada.

De preferência, os manuscritos devem ser organizados nas seguintes seções:

## PÁGINA DE TÍTULO

### Título

O título deve ser o mais curto e informativo possível, não deve conter siglas ou abreviações fora do padrão e não deve exceder duas linhas impressas. O título deve ser centralizado e escrito em negrito, como no exemplo abaixo:

**LIOFILIZAÇÃO DE NANOPARTÍCULAS LIPÍDICAS SÓLIDAS DE AMPICILINA  
USANDO MANITOL COMO CRIOPROTETOR**

### Título resumido

Este título curto, para ser usado como título de página, não deve exceder 60 caracteres.

### Autores e Afiliações:

O nome completo (combinado com números sobrescritos que identifiquem a afiliação) deve ser escrito em negrito e centralizado. A(s) instituição(ões) (Departamento, Faculdade/Escola, Universidade, Cidade, Estado, País) de cada autor (em inglês) deve(m) ser centralizada(s) e escrita(s) em itálico.

### Exemplo:

**Hongmei Xia<sup>1\*</sup>, Yongfeng Cheng<sup>2</sup>, Yinxiang Xu<sup>3</sup>, Zhiqing Cheng<sup>1</sup>**

**<sup>1</sup>Faculdade de Farmácia, Universidade de Medicina Chinesa de Anhui, Hefei, República Popular da China, <sup>2</sup>Escola de Ciências da Vida, Universidade de Ciência e Tecnologia da China, Hefei, República Popular da China, <sup>3</sup>Zhaoke (Hefei) Pharmaceutical Co. Ltd., Hefei, República Popular da China**

### Autor correspondente:

Um dos autores deve ser designado como autor correspondente. É de sua responsabilidade garantir que a lista de autores esteja correta e completa. Se o artigo tiver sido submetido em nome de um consórcio, todos os membros e afiliações do consórcio devem ser listados na seção Agradecimentos. Forneça o nome, endereço completo, endereço de e-mail e número ORCID do autor para quem a correspondência deve ser enviada, identificado com um asterisco.

### Resumo

Como os resumos são publicados separadamente pelos Serviços de Informação, eles devem

conter dados concretos suficientes para serem apreciados pelo leitor. O resumo não deve exceder 200 palavras (250 para revisões) e deve ser preparado em um único parágrafo, sem divisões de tópicos e margens. O resumo deve apresentar de forma breve e clara o objetivo, a abordagem experimental, os novos resultados como dados quantitativos, se possível, e as conclusões. Deve mencionar as técnicas utilizadas sem entrar em detalhes metodológicos e mencionar os resultados mais importantes. As abreviações devem ser reduzidas ao mínimo e devem ser definidas tanto no Resumo quanto no texto. Não inclua nenhuma citação de referência no resumo. Se o uso de uma referência for inevitável, a citação completa deve ser fornecida no resumo.

#### Palavras-chave:

Uma lista de palavras-chave ou termos de indexação (no máximo 6) deve ser incluída, evitando termos genéricos. As palavras-chave devem ser separadas por pontos, com apenas a primeira letra da primeira palavra em maiúscula.

Exemplo: Farmacocinética da apoptose. Toxicologia.

## INTRODUÇÃO

A introdução deve situar o foco do manuscrito em um contexto mais amplo e refletir o estado da arte atual do assunto. Deve declarar de forma breve e clara os objetivos da investigação, com referência a trabalhos anteriores. A introdução deve justificar a hipótese do estudo. Uma revisão extensa da literatura deve ser evitada e, quando possível, substituída por revisões recentes do assunto.

## MATERIAL E MÉTODOS:

Devem ser descritos com detalhes suficientes para que o trabalho possa ser reproduzido. Procedimentos e técnicas bem estabelecidos exigem apenas a citação da fonte original, exceto quando substancialmente modificados. Relatos de estudos experimentais em humanos e animais devem certificar (incluindo o número de protocolos) que a pesquisa recebeu aprovação prévia do Comitê de Ética em Pesquisa da instituição competente.

## RESULTADOS

Os resultados devem ser apresentados de forma clara e concisa, em ordem lógica. Esta seção deve apresentar os resultados de todos os experimentos necessários para fundamentar as conclusões do artigo. Sempre que possível, utilize figuras ou tabelas para apresentar os dados

em vez de texto. Grandes conjuntos de dados, incluindo dados brutos, devem ser submetidos como arquivos suplementares; estes são publicados online e vinculados ao artigo.

## DISCUSSÃO

A discussão deve interpretar os resultados e avaliar sua significância em relação ao conhecimento existente. Especulações não fundamentadas em dados reais devem ser evitadas. A discussão deve explicitar as principais conclusões e interpretações do trabalho, incluindo alguma explicação sobre a significância dessas conclusões.

## AGRADECIMENTOS

Quando apropriado, agradeça brevemente a assistência técnica, os conselhos e as contribuições dos colegas. As pessoas que contribuíram para o trabalho, mas não se enquadram nos critérios para autores, devem ser listadas na seção Agradecimentos, juntamente com suas contribuições. Doações de animais, células ou reagentes também devem ser reconhecidas. Os autores devem garantir que todos os nomes mencionados nos Agradecimentos concordem em ser mencionados. O apoio financeiro para a pesquisa e as bolsas devem ser reconhecidos nesta seção (agência e número da bolsa).

## FIGURAS

As figuras devem ser enviadas em alta resolução (pelo menos 300 dpi). Elas devem ser carregadas separadamente do arquivo do manuscrito. Os seguintes formatos de arquivo são aceitos: TIFF ou JPEG.

### Preparando arquivos de figuras para submissão

O uso de figuras é obrigatório para artigos originais, pois aumenta a clareza dos dados. O uso de figuras coloridas é gratuito. As seguintes diretrizes devem ser observadas ao preparar as figuras. A falha em fazê-lo provavelmente atrasará a aceitação e a publicação do artigo.

- a. Cada figura de um manuscrito deve ser enviada como um único arquivo.
- b. Os arquivos de figuras individuais não devem exceder 5 MB. Se um formato adequado for escolhido, esse tamanho de arquivo é adequado para figuras de altíssima qualidade. Uma versão ampliada da figura e sua legenda completa geralmente serão visualizadas em uma janela separada online, e deve ser possível para um leitor entender a figura sem alternar entre essa janela e as partes relevantes do texto.
- c. As figuras devem ser numeradas na ordem em que são mencionadas pela primeira vez no texto e carregadas nessa ordem. Todas as figuras devem ser citadas no texto.

- d. As legendas, títulos e legendas das figuras devem ser fornecidos no arquivo principal do manuscrito, dentro do tópico “Lista de Figuras” e no sistema de submissão. O arquivo da figura deve ser limitado apenas à ilustração para garantir melhor legibilidade.
- e. O objetivo da legenda da figura é descrever as mensagens principais da figura, mas a figura também deve ser discutida no texto.
- f. A legenda em si deve ser sucinta, mas ainda explicando todos os símbolos e abreviações. Evite descrições longas dos métodos. As informações estatísticas devem ser fornecidas, bem como os testes estatísticos usados.
- g. As setas ou letras usadas na figura para identificar estruturas importantes devem ser explicadas na legenda.
- h. Figuras com vários painéis devem apresentar letras maiúsculas A, B, C, etc. para identificar os painéis.
- i. Cada figura deve ser recortada para minimizar a quantidade de espaço em branco ao redor da ilustração. O recortamento das figuras melhora a precisão ao colocá-las em combinação com outros elementos quando o manuscrito aceito é preparado para publicação.

Observe que é de responsabilidade dos autores obter permissão do detentor dos direitos autorais para reproduzir figuras (ou tabelas) publicadas anteriormente em outro lugar, considerando que a publicação será em acesso aberto. A permissão deve ser indicada na legenda da figura e a fonte original incluída na lista de referências.

## TABELAS

- a. Devem ser enviadas em Word (.doc) ou Excel (.xls), não como uma imagem.
- b. Devem ser numeradas consecutivamente com algarismos romanos no texto.
- c. Devem ter um título conciso e descritivo. Todas as informações explicativas devem ser fornecidas em uma nota de rodapé abaixo da tabela. As notas de rodapé devem ser usadas para explicar abreviações e fornecer informações estatísticas, incluindo os testes estatísticos usados.
- d. Todas as abreviações devem ser definidas na nota de rodapé, mesmo que sejam explicadas no texto.
- e. As tabelas devem ser compreensíveis sem referência ao texto.
- f. Tabelas que ocupam mais de uma página impressa devem ser evitadas, se possível.
- g. Linhas verticais e diagonais não devem ser usadas em tabelas; em vez disso, recuo e espaço vertical ou horizontal devem ser usados para agrupar dados.

## CITAÇÕES

As citações devem ser preparadas de acordo com o estilo de referência padrão de Vancouver ( <https://library.viu.ca/citing/vancouver> ). Elas consistem em números formatados em sobrescrito e colocados após o final da frase. Se a citação incluir mais de uma referência, separe os números com uma vírgula ou inclua um intervalo separando o primeiro e o último números com um hífen.

Exemplos:

Referência um<sup>1</sup>. Referências dois e treze<sup>2,13</sup>. Referências um a três<sup>1-3</sup>.

## REFERÊNCIAS

As referências devem ser formatadas no estilo Vancouver (veja os exemplos abaixo). Elas devem ser numeradas de acordo com a ordem em que aparecem no texto. A exatidão e a integralidade dos dados de referência são de responsabilidade dos autores.

Somente referências publicadas ou aceitas em fase de publicação devem ser incluídas na lista de referências. Resumos de reuniões, palestras em conferências ou artigos submetidos, mas ainda não aceitos, não devem ser citados. Citações limitadas de trabalhos não publicados devem ser incluídas apenas no corpo do texto. Todas as comunicações pessoais devem ser acompanhadas por uma carta dos autores relevantes.