

**EFEITOS DA INGESTÃO DE RESVERATROL NA MITIGAÇÃO DE DANOS DA SÍNDROME METABÓLICA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**Filipe Lacerda Leopoldino<sup>1</sup>, Renan Campos Ribeiro<sup>2</sup>, Regina Márcia Soares Cavalcante<sup>3</sup>**RESUMO**

A síndrome metabólica (SM) representa uma condição patológica de alta prevalência em todo o mundo, caracterizada por uma combinação de alterações metabólicas crônicas que aumentam substancialmente os riscos para a saúde da população. Diante desse cenário, a busca por estratégias eficazes de tratamento e prevenção torna-se fundamental. O objetivo deste trabalho foi levantar evidências sobre o potencial terapêutico do resveratrol no manejo da SM, por meio da elaboração de uma revisão integrativa. Os resultados desta revisão indicaram que o resveratrol apresenta efeitos promissores no tratamento da SM. Os estudos analisados revelaram melhorias em diversos aspectos da condição, incluindo o perfil glicídico e lipídico, redução de marcadores inflamatórios e hepáticos, além de modificações favoráveis em fatores antropométricos. Além disso, observou-se uma influência positiva na modulação nutrigenética, sugerindo que o resveratrol pode interagir com os genes relacionados à SM. Embora os resultados sejam encorajadores, é importante ressaltar a necessidade de investigações adicionais em diversos contextos. Estudos mais abrangentes e randomizados são necessários para confirmar e aprofundar a compreensão dos benefícios do resveratrol no tratamento da SM. No entanto, com base nas evidências disponíveis até o momento, o resveratrol representa uma alternativa terapêutica não medicamentosa promissora para a minimização dos danos associados a essa condição de saúde globalmente preocupante.

**Palavras-chave:** Resveratrol. Síndrome metabólica. Obesidade.

**ABSTRACT**

Effects of resveratrol ingestion in mitigating damage from metabolic syndrome: an integrative review

Metabolic syndrome represents a highly prevalent pathological condition worldwide, characterized by a combination of chronic metabolic changes that substantially increase health risks for the population. In this scenario, the search for effective treatment and prevention strategies becomes crucial. The aim of this study was to gather evidence on the therapeutic potential of resveratrol in the management of metabolic syndrome through an integrative review. The results of this review indicated that resveratrol shows promising effects in the treatment of metabolic syndrome. The analyzed studies revealed improvements in various aspects of the condition, including glycemic and lipid profiles, reduction in inflammatory and hepatic markers, as well as favorable changes in anthropometric factors. Furthermore, a positive influence on nutrigenetic modulation was observed, suggesting that resveratrol may interact with genes related to metabolic syndrome. Although the results are encouraging, it is important to emphasize the need for additional investigations in various contexts. More comprehensive and randomized studies are required to confirm and deepen our understanding of the benefits of resveratrol in the treatment of metabolic syndrome. However, based on the available evidence so far, resveratrol represents a promising non-pharmacological therapeutic alternative for mitigating the harms associated with this globally concerning health condition.

**Key words:** Resveratrol. Metabolic Syndrome. Obesity.

1 - Bacharelado em Nutrição, Universidade Federal do Piauí-UFPI/CSHNB, Piauí, Brasil.

2 - Bacharelado em Nutrição na Universidade Salvador - Campus Professor Barros, Salvador, Bahia, Brasil.

## INTRODUÇÃO

A Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica (ABESO) descreve a Síndrome Metabólica (SM) como um conjunto de alterações metabólicas que contribuem para o desenvolvimento de condições como diabetes, hipertensão arterial, dislipidemia aterogênica (que envolve hipertrigliceridemia, níveis elevados de LDL-colesterol e baixos níveis de HDL-colesterol), doença cardiovascular (DCV) e obesidade abdominal.

O critério fundamental para caracterizar essa síndrome é o excesso de peso, manifestado pelo acúmulo de gordura corporal e a resistência à insulina (ABESO, 2019).

No Brasil, a prevalência do excesso de peso, definido pelo índice de massa corporal (IMC) superior a 25 kg/m<sup>2</sup>, atinge uma alarmante taxa de 55,4% (ABESO, 2019).

Em 2007, um estudo conduzido em Vitória-ES com 1.663 indivíduos de 25 a 64 anos revelou que quase 30% dessa população apresentava SM.

Além disso, entre os idosos brasileiros, com mais de 60 anos, a prevalência da SM chega a cerca de 40%. O número crescente de pessoas afetadas pela SM em todo o mundo, e a falta de cuidados adequados para o enfrentamento desta síndrome, aponta para uma situação perigosa no tocante à saúde pública, pois a SM está associada a várias comorbidades (Salaroli e colaboradores, 2007; Oliveira e colaboradores, 2020).

Felizmente, existem diversas abordagens de tratamento para a SM, dentre elas as que envolvem o uso de polifenóis.

Os polifenóis pertencem ao grupo dos estilbenóides, que são compostos bioativos amplamente reconhecidos por seus efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios.

Um desses polifenóis é o resveratrol, encontrado na uva e no vinho, que tem demonstrado a capacidade de reduzir os níveis de lipídios no sangue, diminuir a agregação plaquetária, aumentar o colesterol HDL, reduzir o LDL-c e prevenir a obstrução das artérias (Leal e colaboradores, 2017).

Considerando a importância das terapias não medicamentosas no tratamento das DNCTs, como a SM, e que os polifenóis, devido às suas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias, apresentam potencial para reduzir os fatores de risco associados ao desenvolvimento da SM, o estudo teve como

objetivo levantar evidências sobre o potencial terapêutico do resveratrol no manejo da SM.

## MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo foi realizado através de uma revisão integrativa de abordagem qualitativa que investigou os efeitos e benefícios do resveratrol na redução dos riscos e danos relacionados à Síndrome Metabólica (SM).

O levantamento de evidências foi abrangente no referente à inclusão de diferentes faixas etárias, contextos culturais, sociais, comportamentais e econômicos, sem restrições específicas de público-alvo. Quanto ao protocolo utilizado para estruturação e elaboração do manuscrito, ele seguiu as seguintes etapas:

### 1-Definição da pergunta norteadora da busca

Foi utilizada a estratégia PECO, sigla que equivale a um problema ou população (P), exposição (E), comparação (C) e resultado (O), com a população sendo indivíduos afetados pela SM ou em risco de desenvolvê-la, a intervenção englobando o consumo de resveratrol por meio da alimentação ou suplementação, o grupo controle consistindo na comparação com indivíduos não expostos à intervenção ou que receberam um placebo, e os resultados destacando as conclusões em diferentes contextos. A pergunta resultante foi: Qual o efeito do resveratrol na síndrome metabólica?

### 2-Estabelecimento dos critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos na revisão ensaios clínicos, revisões sistemáticas, meta-análises e Umbrella de meta-análises publicados nos últimos 10 anos (de 2013 a 2023).

Foram excluídos materiais com conflitos de interesse comerciais, artigos não relacionados ao tema, artigos duplicados e conteúdo que não se alinhasse com a metodologia estabelecida.

### 3-Estratégia de busca

A busca criteriosa por artigos relevantes, foi realizada nas bases de dados Medline, Scielo e Science Direct, utilizando como descritores em inglês "metabolic

syndrome" e "resveratrol" de forma isolada e combinada. A pesquisa utilizou filtros para selecionar apenas artigos com texto completo, publicados na base de dados Medline e relacionados aos tópicos "Síndrome Metabólica" e "Resveratrol".

Foram realizadas pesquisas adicionais nas bases Scielo e Science Direct, com a aplicação de filtros que direcionassem ao conteúdo de interesse.

#### 4-Seleção de artigos

Os artigos foram selecionados inicialmente com a avaliação dos títulos e resumos, avaliando se estes estavam dentro dos critérios de inclusão e exclusão, e diante do surgimento de dúvidas, foram lidos na íntegra.

## RESULTADOS

#### Seleção de artigos científicos

A busca realizada nas bases de dados resultou em um total de 292 materiais.

Desses, 13 artigos (correspondendo a 4,45% do total) foram selecionados para inclusão nesta revisão.

Durante o processo de triagem, 229 artigos foram descartados devido à falta de relevância direta para o tema de nosso estudo, o que representa cerca de 78,42% do conjunto inicial de materiais. Além disso, 47 artigos foram excluídos por não atenderem aos critérios metodológicos previamente estabelecidos, constituindo aproximadamente 16,1% do total de materiais iniciais e 3 foram excluídos por duplicidade (1,03%).

A seleção de artigos é demonstrada na Figura 1. É importante destacar que não foi identificado nenhum estudo que apresentasse conflitos de interesses comerciais em nossa análise.

Esse processo de seleção rigorosa visa assegurar a qualidade e a pertinência dos materiais que serão utilizados nesta pesquisa.

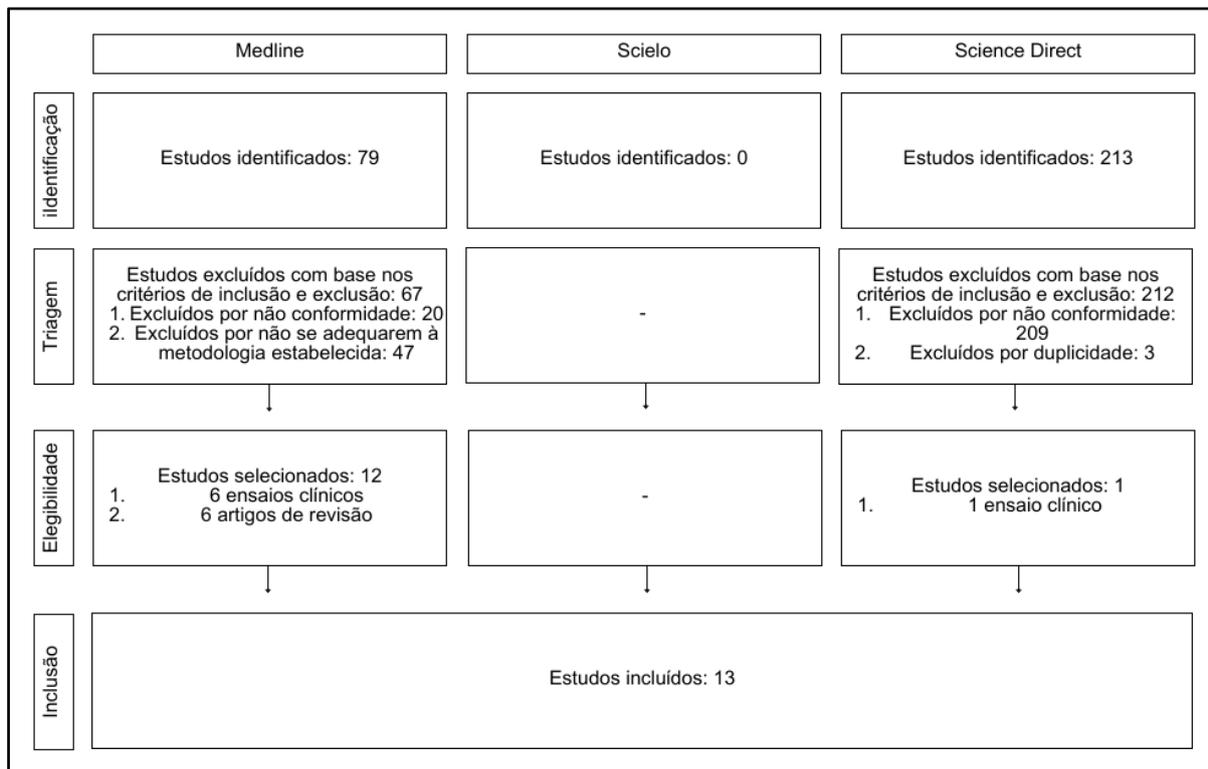
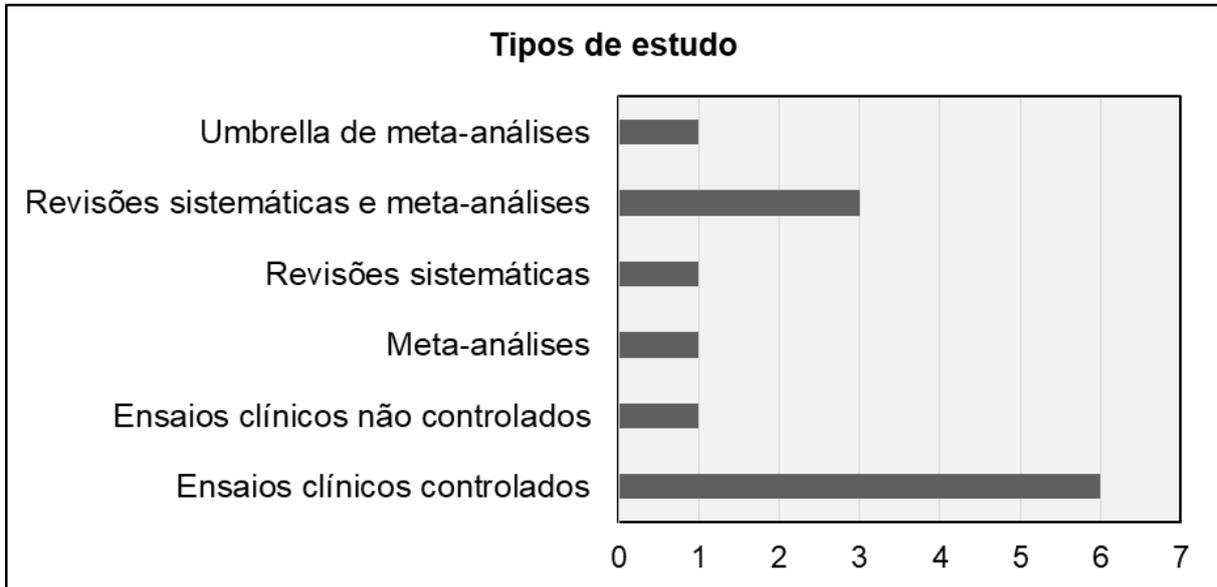


Figura 1 - Diagrama de fluxos. Fonte: Elaboração dos próprios autores.

Dentre os estudos selecionados, 7 dos estudos são ensaios clínicos, sendo que 6 destes são ensaios controlados (46,15%) e apenas um destes se trata de ensaio não controlado (7,69%). Os outros estudos coletados são revisões, classificados como revisão sistemática e meta-análise no mesmo estudo (23,08%), revisão sistemática (7,69%),

meta-análises (7,69%) e Umbrella de meta-análises (7,69%).

A figura 1 representa a proporcionalidade dos artigos quanto à sua modalidade. Os dados dos artigos coletados estão presentes nas Tabelas 1 e 2 para os ensaios clínicos e para os artigos de revisão, respectivamente.



**Figura 1** - Distribuição dos artigos quanto à sua modalidade. Fonte: Elaboração dos próprios autores

**Tabela 1** - Ensaios clínicos sobre os efeitos do resveratrol no contexto da Síndrome Metabólica (SM) e dos riscos associados.

Autor/Ano	Amostra	Tipo de estudo	Objetivos	Resultados	Tempo
Fatima e colaboradores (2023)	82 indivíduos Intervenção n = 41 Controle n = 41	Ensaio clínico randomizado	Determinar o efeito da suplementação de uma mistura de δ-tocotrienol e resveratrol (TRM) em comparação com um placebo durante 24 semanas, na expressão relativa de miRNAs (miRNA-130b-5p, miRNA-221-5p, miR-15b-5p, miRNA-122-5p e miRNA-376b-5p) em pacientes com SM.	A suplementação diária de TRM pode melhorar a SM através do aumento da expressão de miR-130b-5p, que está envolvido na obesidade central e inflamação, bem como de miR-221-5p, que está relacionado com a resistência à insulina. Além disso, o TRM diminui a expressão do miRNA 122, o que melhora a dislipidemia.	24 semanas

Autor/Ano	Amostra	Tipo de estudo	Objetivos	Resultados	Tempo
Pastor e colaboradores (2020)	22 indivíduos	Ensaio clínico não controlado	Avaliar o efeito de um suplemento dietético à base de resveratrol, piperina e alfa-tocoferol sobre a inflamação crônica na SM.	Houve diminuição significativa nos níveis plasmáticos de ferritina e nos níveis de proteína (PCR), importantes marcadores de inflamação na SM.	3 meses
Ligt e colaboradores (2020)	41 indivíduos Intervenção n = 20 Controle n = 21	Ensaio clínico randomizado	Investigar os efeitos da suplementação de resveratrol de 6 meses sobre parâmetros metabólicos de desfecho de saúde.	Não foram observadas diferenças entre os dois grupos de tratamento. A sensibilidade à insulina não foi afetada após 6 meses de tratamento com resveratrol, embora tenha havido uma diferença significativa na hemoglobina glicada (HbA1c) pós-intervenção entre os grupos. A HbA1c pós-intervenção foi menor no grupo do resveratrol em comparação com o grupo do placebo. Não foram encontradas diferenças pós-intervenção em relação ao teor de gordura no fígado, composição corporal, pressão sanguínea, metabolismo energético, desempenho físico ou qualidade de vida e sono entre os grupos de tratamento.	6 meses
Batista-Jorge e colaboradores (2020)	22 indivíduos Intervenção n = 13 Controle n = 9	Ensaio clínico randomizado	Avaliar os efeitos do resveratrol oral associado a mudanças na dieta e no treinamento físico sobre parâmetros antropométricos e bioquímicos.	A suplementação de resveratrol melhorou os níveis séricos de colesterol total, lipoproteína de alta densidade (HDL-c), lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL-c), ureia, creatinina e albumina.	3 meses
Korsholm e colaboradores (2017)	45 indivíduos Intervenção n = 21 Controle n = 24	Ensaio clínico randomizado	Fornecer uma visão detalhada das mudanças metabólicas associadas ao tratamento com resveratrol em indivíduos com SM, utilizando uma abordagem metabólica não direcionada e avaliando múltiplos tecidos e fluidos biológicos.	O tratamento com resveratrol reduziu os precursores de andrógenos sulfatados no sangue, tecido adiposo e tecido muscular e aumentou esses metabólitos na urina. Além disso, os marcadores de turnover muscular estavam aumentados e o metabolismo lipídico foi afetado, com aumento do glicerol intracelular e acúmulo de ácidos graxos livres saturados de cadeia longa, monoinsaturados e polinsaturados (n3 e n6) em homens tratados com resveratrol. Finalmente, os derivados urinários de aminoácidos aromáticos, que refletem principalmente a composição da microbiota intestinal, foram alterados com o tratamento com resveratrol.	4 meses

Autor/Ano	Amostra	Tipo de estudo	Objetivos	Resultados	Tempo
Kjær e colaboradores (2017)	66 indivíduos Intervenção n = 21 Controle n = 24	Ensaio clínico randomizado	Investigar os efeitos do tratamento prolongado do resveratrol sobre a inflamação e SM.	O tratamento com resveratrol não reduziu os níveis circulantes de PCR-as, interleucina-6 ou receptor ativador de plasminogênio uroquinase solúvel no plasma, e a expressão gênica inflamatória nos tecidos adiposo e muscular também permaneceu inalterada. O tratamento com resveratrol não teve efeito sobre a pressão arterial, composição corporal e deposição lipídica no fígado ou músculo estriado. O tratamento com resveratrol não teve efeito benéfico sobre o metabolismo glicídico ou lipídico. O tratamento elevado com resveratrol aumentou significativamente os níveis de colesterol total, lipoproteína de baixa densidade (LDL) colesterol e frutamina em comparação com placebo.	16 semanas
Villar e colaboradores (2014)	21 indivíduos Intervenção n = 11 Controle n = 10	Ensaio clínico randomizado duplo-cego	Avaliar o efeito da administração de resveratrol na SM, na sensibilidade à insulina e na secreção de insulina.	Após a administração de resveratrol, foram observadas diferenças significativas no peso total, índice de massa corporal (IMC), massa de gordura e circunferência da cintura (CC). Também foram observadas diferenças significativas na área sob a curva da insulina e no índice insulínogênico.	3 meses

**Tabela 2 - Artigos de revisão sobre os efeitos do resveratrol no contexto da SM e dos riscos associados.**

Autor/Ano	Amostra	Modalidade de estudo	Objetivos	Resultados	Tempo
Zeraattalab-Motlag, Jayedi Shab-Bidar (2021)	1476 indivíduos	Umbrella de meta-análises	Fornecer uma visão geral dos efeitos da suplementação de resveratrol, em comparação com grupos de controle, para o manejo dos fatores de risco cardiometabólicos em pacientes com diabetes tipo 2 (DM2), SM e doença hepática gordurosa não alcoólica.	A suplementação de resveratrol teve efeitos benéficos em alguns resultados, como pressão arterial, perfil lipídico, controle glicêmico e resistência à insulina em DM2, circunferência da cintura em SM e peso corporal e marcadores de inflamação em doença hepática gordurosa não alcoólica; no entanto, para quase todos os resultados, a magnitude do efeito foi pequena, a certeza da evidência foi muito baixa a baixa ou o número de ensaios foi muito pequeno. No caso da hemoglobina glicada (HbA1c), houve evidências de que o resveratrol pode exercer efeitos favoráveis e clinicamente importantes a curto prazo.	4 a 48 semanas

Autor/Ano	Amostra	Modalidade de estudo	Objetivos	Resultados	Tempo
Nyambuya e colaboradores (2020)	388 indivíduos Intervenção n = 218 Controle n = 170	Meta-análise	Avaliar se a suplementação de resveratrol melhora os resultados mensuráveis relacionados à pressão arterial e função renal nesses pacientes, uma vez que hipertensão e disfunção renal são comorbidades comuns em um estado diabético.	A suplementação de resveratrol não afetou os níveis de Hb1Ac em comparação com placebo; tanto doses baixas quanto altas de resveratrol diminuíram o nível de glicemia de jejum, enquanto apenas a dose alta foi associada a uma redução na insulina; indivíduos com DT2 recebendo suplementação de resveratrol tiveram pressão arterial sistólica significativamente menor quando comparados àqueles que receberam placebo.	3 meses
Akbari e colaboradores (2020)	1722 indivíduos Intervenção n = 890 Controle n = 832	Revisão sistemática e meta-análise	Determinar os efeitos da suplementação de resveratrol sobre o perfil lipídico e enzimas hepáticas em pacientes com SM e doenças relacionadas.	O uso de resveratrol diminuiu significativamente o colesterol total e aumentou concentrações de gama-glutamil transferase. Não foi encontrado efeito significativo da suplementação de resveratrol sobre os triglicerídeos, LDL-c, HDL-c, alanina aminotransferase e aspartato aminotransferase.	4 a 48 semanas
Akbari e colaboradores (2019)	1748 indivíduos Intervenção n = 948 Controle n = 800	Revisão sistemática e meta-análise	Avaliar os efeitos da suplementação de resveratrol na ativação endotelial e pressão arterial entre pacientes com SM e distúrbios relacionados.	A intervenção com resveratrol aumentou significativamente os níveis de dilatação mediada pelo fluxo. No entanto, os suplementos de resveratrol não tiveram efeito significativo na pressão arterial sistólica e na pressão arterial diastólica.	48 semanas
Tabrizi e colaboradores (2018)	1112 indivíduos	Revisão sistemática e meta-análise	Resumir as evidências existentes e coletivamente determinando os efeitos da suplementação de resveratrol nos biomarcadores de inflamação e estresse oxidativo em pacientes SM e distúrbios relacionados.	Os resultados combinados dos estudos incluídos mostraram que a suplementação de resveratrol reduziu significativamente as concentrações de PCR e TNF- $\alpha$ entre pacientes com SM e distúrbios relacionados. Os resultados combinados de 17 e 3 ECRs, usando um modelo de efeitos aleatórios, não mostraram efeito significativo da suplementação de resveratrol nas concentrações de interleucina-6 e superóxido dismutase.	4 semanas a 12 meses

Autor/Ano	Amostra	Modalidade de estudo	Objetivos	Resultados	Tempo
Amiot, Riva e Minet (2016)	35 Indivíduos	Revisão sistemática	Resumir os resultados de estudos clínicos em pacientes com SM envolvendo a suplementação crônica de uma dieta rica em polifenóis, alimentos, extratos ou com fenólicos únicos sobre as características da SM (obesidade, dislipidemia, pressão arterial e glicemia) e complicações associadas (estresse oxidativo e inflamação).	Alguns estudos apontaram para uma melhora da função endotelial em pacientes suplementados com cacau, bagas ricas em antocianinas, hesperidina ou resveratrol.	3 meses

### Evidências importantes trazidas pelos ensaios clínicos

Foram analisados seis ensaios clínicos, que envolveram uma população variando de 22 a 82 indivíduos, todos diagnosticados com SM ou apresentando riscos relacionados a essa condição.

Os indivíduos foram submetidos à intervenção com resveratrol, com doses que variaram entre 150 mg por dia e 500mg, 2 vezes ao dia, além de ensaios que realizaram intervenção com blends de compostos.

Os estudos foram realizados em diferentes contextos e com uma faixa etária que variou entre 18 e 72,7 anos, com duração dos ensaios variando de 3 a 6 meses. Notavelmente, apenas um dos ensaios clínicos (14,29% do total) não incluiu um grupo de controle tratado com placebo.

As intervenções envolveram diversas áreas de investigação, incluindo aspectos inflamatórios, medidas antropométricas, parâmetros glicídicos, perfil lipídico, análise genética, bem como a avaliação de marcadores úteis para compreender os desfechos clínicos.

O resveratrol é um composto fenólico amplamente estudado e utilizado tanto na prática clínica quanto no contexto da alimentação devido aos seus potenciais benefícios para a saúde. A pesquisa em nutrição funcional tem investigado seu papel no combate às doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs), não apenas como

medida preventiva, mas também visando a minimização dos danos associados a essas enfermidades, graças às suas propriedades anti-inflamatórias (Pastor e colaboradores, 2020).

Além disso, ensaios clínicos têm apontado melhorias significativas no contexto da SM. Os benefícios relacionados à redução da inflamação podem ser observados através da melhoria de marcadores bioquímicos como a proteína C reativa (PCR), a ferritina, a creatinina e o aumento da expressão de certos microRNAs (miRNA) que desempenham um papel direto na obesidade, inflamação e resistência à insulina (Fatima e colaboradores, 2023; Pastore colaboradores, 2020).

Além disso, estudos têm demonstrado melhorias nos níveis de colesterol total, colesterol HDL (HDL-c) e colesterol VLDL (VLDL-c) em resposta à suplementação com resveratrol (Batista-Jorge e colaboradores, 2020).

Estudo de Batista-Jorge e colaboradores (2020) investigaram os efeitos da ingestão oral de 250 mg/dia de resveratrol em combinação com mudanças no comportamento alimentar e exercícios físicos em 25 participantes com obesidade, com idades entre 30 e 60 anos. Não foram encontrados dados sobre a distribuição da população quanto ao sexo. A amostra excluiu gestantes, indivíduos submetidos à cirurgia bariátrica, aqueles que usavam anorexígenos e

aqueles com índice de massa corporal (IMC) inferior a 30 kg/m<sup>2</sup>.

Em relação aos parâmetros antropométricos, os resultados após 3 meses de intervenção mostraram melhorias na massa corporal total, no IMC e na circunferência da cintura tanto no grupo que recebeu resveratrol quanto no grupo controle. No que se refere respeito aos aspectos bioquímicos, houve melhorias significativas nos níveis de glicose, insulina e hemoglobina glicada (HbA1c) no grupo submetido à intervenção com resveratrol (Batista-Jorge e colaboradores, 2020).

Além disso, o estudo identificou melhorias nos níveis de leptina nos participantes que receberam resveratrol. É relevante destacar que a leptina desempenha um papel crucial no aumento do gasto energético e na regulação da ingestão alimentar. Níveis elevados desse hormônio estão frequentemente associados à resistência à leptina, que pode resultar em um desequilíbrio entre consumo e gasto energético. Portanto, a administração de resveratrol parece contribuir para a redução da resistência à leptina, refletindo na redução dos níveis séricos desse hormônio (Batista-Jorge e colaboradores, 2020).

Outro resultado importante observado neste estudo foi a melhoria nos marcadores de ureia e creatinina, que estão relacionados à nefropatia diabética, uma complicação comum em casos de SM. Os achados clínicos foram comparados à prevenção da nefropatia diabética em camundongos, envolvendo a fosforilação da proteína quinase ativada por adenosina monofosfato (AMPK) e a ativação da Sirtuína 1/Coativador do Receptor Gama Proliferador de Peroxissoma-1 alfa (SIRT-1/PGC-1). Esses mecanismos estão associados à prevenção da apoptose relacionada à lipotoxicidade renal e ao estresse oxidativo. (Batista-Jorge e colaboradores, 2020).

Definitivamente, o estudo de Batista-Jorge e colaboradores (2020) mostrou importantes perspectivas no estudo do efeito do resveratrol na SM.

No entanto, apresentou algumas limitações, como pequeno quantitativo amostral e uma curta duração, o que influencia na representatividade e na acurácia dos resultados.

Pesquisa desenvolvida por Korsholm e colaboradores (2017) abre perspectivas promissoras, embora ainda inconclusivas, para

o tratamento da SM. Neste ensaio clínico randomizado, 66 homens de meia-idade (entre 30 e 60 anos) diagnosticados com SM foram submetidos a uma intervenção com resveratrol ao longo de um período de 4 meses, comparada a um grupo de controle que recebeu placebo. Os resultados revelaram alterações metabólicas que potencialmente podem ter benefícios clínicos significativos.

Um dos achados mais relevantes foi a redução dos níveis de andrógenos sulfatados no sangue após a administração de resveratrol. Estes andrógenos estão ligados à resistência à insulina, ao metabolismo lipídico e ao controle de peso corporal, sugerindo que a diminuição desses precursores pode indicar um impacto positivo sobre a SM (Korsholm e colaboradores, 2017).

Adicionalmente, no tecido adiposo, observou-se uma biotransformação que resultou no aumento dos ácidos graxos monoinsaturados e poliinsaturados de cadeia longa. Esse aumento dos ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa está associado à melhoria da saúde cardiovascular e à ação anti-inflamatória.

Além disso, o estudo sugeriu que a redução dos andrógenos sulfatados no sangue pode favorecer a conversão do ácido linoleico e ácido alfa-linolênico em ácido eicosapentaenoico (EPA) e ácido docosahexaenoico (DHA), embora sejam necessárias investigações adicionais para confirmar esses efeitos específicos (Korsholm e colaboradores, 2017).

Outro achado interessante foi a identificação de alterações em vários metabólitos derivados de aminoácidos aromáticos associados à microbiota intestinal. Isso sugere que o resveratrol pode influenciar a composição e o metabolismo do microbioma intestinal, o que poderia ter implicações na inflamação e na resposta imunológica. No entanto, é importante ressaltar que a relação entre o resveratrol e a microbiota intestinal requer uma investigação mais aprofundada para uma compreensão mais abrangente e conclusiva (Korsholm e colaboradores, 2017).

Por fim, o estudo de Korsholm e colaboradores (2017) destacaram avanços promissores no tratamento da SM. É fundamental levar em conta a variabilidade individual e outros fatores, como dieta, exercício e estilo de vida, que podem influenciar a SM.

Portanto, enquanto os resultados são encorajadores, é crucial continuar pesquisando de forma abrangente e a longo prazo para avaliar o verdadeiro potencial do resveratrol no tratamento dessa condição. Ademais, observa-se que o estudo, por não ser realizado em mulheres, pode não ter boa representatividade para o público feminino.

Villar e colaboradores (2014) conduziram um ensaio clínico com o objetivo de avaliar a eficácia do consumo de resveratrol na melhoria da sensibilidade à insulina e na secreção de insulina em 24 pacientes com SM. Os participantes tinham idades entre 30 e 50 anos, não apresentavam diabetes mellitus tipo 2 diagnosticado previamente e não haviam recebido tratamento farmacológico anterior para os componentes da SM.

Este grupo de participantes foi submetido a uma série de avaliações, incluindo medições antropométricas, pressão arterial e um teste oral de tolerância à glicose (TOTG). Também, foram realizadas avaliações laboratoriais para medir os níveis de glicose, insulina e perfil lipídico. O estudo teve a duração de 3 meses, com os 24 participantes divididos igualmente em dois grupos: o grupo que recebeu 500 mg/dia de resveratrol como intervenção e o grupo controle.

Os resultados deste ensaio clínico são particularmente relevantes tanto para a prática clínica quanto para a abordagem nutricional. As medições antropométricas revelaram uma significativa redução no peso corporal, índice de massa corporal (IMC), massa de gordura e circunferência da cintura após o consumo de resveratrol. Essas descobertas são de grande importância, uma vez que o acúmulo de gordura visceral é um fator de risco substancial associado à SM, devido às suas implicações no alto risco metabólico (Villar e colaboradores, 2014).

Os resultados também incluíram melhorias significativas nos níveis de insulina e na secreção deste hormônio. Essas descobertas sugeriram resultados promissores para a sensibilidade à insulina e a função pancreática. Como a resistência à insulina é uma característica central da SM, o resveratrol pode ter um potencial significativo no tratamento e manejo dessa condição (Villar e colaboradores, 2014).

Entretanto, é crucial destacar que o estudo apresentou uma duração relativamente curta e um número limitado de participantes. Essas limitações podem afetar a generalização

dos resultados para uma população mais ampla.

Portanto, há uma necessidade premente de conduzir ensaios adicionais, de preferência com uma amostragem mais robusta e períodos de acompanhamento mais longos, a fim de validar e aprofundar essas descobertas (Villar e colaboradores, 2014).

No ensaio conduzido por Pastor e colaboradores (2020), investigou-se o potencial terapêutico de um suplemento alimentar denominado FRAMINTROL, composto por resveratrol, piperina e alfa-tocoferol (Vitamina E), com o objetivo de avaliar seu impacto nos fatores inflamatórios associados à SM. O estudo envolveu a participação de 22 indivíduos, dos quais 13 eram homens e 9 mulheres, com uma média de idade de 68 anos, todos previamente diagnosticados com SM. É relevante observar que os tratamentos convencionais para DCNTs desses indivíduos não foram interrompidos durante a intervenção. A suplementação consistia em doses diárias contendo 50 mg de resveratrol, 5 mg de piperina e 25 mg de Vitamina E, e a duração total da intervenção foi de 90 dias.

O estudo demonstrou que a suplementação com FRAMINTROL foi geralmente bem tolerada, sem a observação de efeitos colaterais ou adversos significativos.

Além disso, os resultados indicaram uma redução significativa de 10% nos níveis de ferritina plasmática e uma redução ainda mais substancial de 33% nos níveis de PCR, ambos marcadores inflamatórios. Essas reduções são clinicamente relevantes, sugerindo um impacto positivo na redução da inflamação crônica (Pastor e colaboradores, 2020).

Uma possível explicação para os resultados positivos obtidos com a suplementação é o papel da piperina na melhoria da biodisponibilidade do resveratrol e os efeitos anti-inflamatórios associados à Vitamina E. Dado que a inflamação está diretamente envolvida nas complicações crônicas da SM, como hipertensão, obesidade e diabetes, a redução da inflamação crônica torna-se um alvo terapêutico crucial para o manejo eficaz dessa síndrome (Pastor e colaboradores, 2020).

No entanto, é importante reconhecer algumas limitações inerentes a esse estudo. A ausência de um grupo de controle e a falta de randomização na distribuição das intervenções podem impactar a precisão dos resultados, limitando a capacidade de estabelecer uma

relação causal entre a suplementação e as melhorias observadas e, desta forma, estar suscetíveis a vieses.

Além disso, o tamanho relativamente pequeno da amostra e a duração limitada do estudo destacam a necessidade de ensaios mais amplos e de maior duração, com metodologias que incluem controles e randomização apropriados para validar essas descobertas (Pastor e colaboradores, 2020).

O ensaio clínico realizado por Fatima e colaboradores (2023) investigaram os efeitos da administração oral de resveratrol em combinação com  $\delta$ -tocotrienol (TRM) na regulação de miRNAs em pacientes diagnosticados com SM. A SM é uma condição médica complexa e a regulação de miRNAs pode desempenhar um papel crucial em sua patogênese.

O estudo contou com a participação de 82 pacientes diagnosticados com SM, com idades variando de 18 a 60 anos. Esses participantes foram distribuídos igualmente entre dois grupos: o grupo de intervenção que recebeu TRM e o grupo controle que recebeu placebo, totalizando 41 indivíduos em cada grupo. A duração da intervenção foi de 24 semanas, após as quais amostras de sangue foram coletadas para avaliar a expressão de cinco miRNAs previamente associados à SM (Fatima e colaboradores, 2023).

Os resultados do estudo revelaram que a suplementação com TRM teve um impacto significativo na expressão de três dos cinco miRNAs associados à SM, nomeadamente miR-130b, miR-221 e miR-122. Essas descobertas são promissoras, pois sugerem que o TRM pode influenciar a expressão gênica de componentes-chave da SM, abrindo caminho para novas abordagens terapêuticas baseadas em resveratrol e  $\delta$ -tocotrienol (Fatima e colaboradores, 2023).

Além disso, outros parâmetros relacionados à SM, como obesidade central, glicemia em jejum e perfil lipídico, também apresentaram melhorias nos participantes do grupo de intervenção em comparação com o grupo controle, sugerindo um impacto benéfico do TRM em múltiplos aspectos da SM. É importante destacar que a intervenção com TRM foi bem tolerada pelos participantes, não resultando em efeitos colaterais significativos, como náuseas, vômitos, cólicas abdominais ou diarreia (Fatima e colaboradores, 2023).

Em suma, o estudo de Fatima e colaboradores (2023) oferece evidências

promissoras sobre os efeitos da combinação de resveratrol e  $\delta$ -tocotrienol na regulação de miRNAs e na melhoria de parâmetros associados à SM. Esses resultados abrem novas perspectivas para pesquisas futuras na área da nutrigenética e podem eventualmente contribuir para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes para a SM.

A SM representa uma condição de saúde complexa e relevante, associada a diversos riscos, como doenças cardiovasculares e diabetes. Para abordar essa questão, o ensaio clínico conduzido por Kjær e colaboradores (2017) buscaram investigar os potenciais efeitos terapêuticos do resveratrol. No entanto, os resultados obtidos neste estudo não demonstraram benefícios significativos dessa terapia.

O estudo envolveu uma população de 66 participantes do sexo masculino, com uma média de idade de 49 anos (com uma variação de aproximadamente 0,8 anos), um índice de massa corporal médio (IMC) de 33,8 kg/m<sup>2</sup> (variação de 0,44 kg/m<sup>2</sup>) e uma circunferência média da cintura de 115 cm (com uma variação de 1,14 cm). Esses participantes foram randomizados em três grupos distintos: um grupo que recebeu 75 mg de resveratrol, outro que recebeu 500 mg de resveratrol duas vezes ao dia, e um terceiro grupo que recebeu um placebo. A intervenção teve uma duração de 16 semanas, durante as quais uma série de desfechos clínicos foi avaliada meticulosamente (Kjær e colaboradores, 2017).

Os objetivos do estudo foram investigar as alterações nos níveis de proteína C reativa de alta sensibilidade (PCR-as), bem como avaliar mudanças no metabolismo da glicose, a expressão de genes relacionados à inflamação e à biogênese mitocondrial em tecido adiposo e músculo, a composição corporal, a deposição de lipídios no fígado e no músculo, o volume de tecido adiposo subcutâneo e visceral, os níveis plasmáticos de marcadores inflamatórios, lipídios e adipocinas, e a pressão arterial ambulatorial (Kjær e colaboradores, 2017).

Surpreendentemente, os resultados não revelaram impactos significativos nos marcadores inflamatórios, como a PCR-as, interleucina-6 (IL-6) ou o receptor ativador de plasminogênio uroquinase solúvel no plasma.

Além disso, a expressão gênica associada à inflamação permaneceu inalterada. Essas descobertas sugerem que o resveratrol, nas doses administradas, não

pareceu demonstrar evidências significativas de atenuação dos fatores inflamatórios nos participantes (Kjær e colaboradores, 2017).

No que diz respeito ao metabolismo da glicose, observou-se que os níveis de insulina, glicose e o índice de resistência à insulina (HOMA-IR) permaneceram praticamente inalterados após a intervenção com resveratrol. No entanto, um achado intrigante foi relacionado aos níveis de frutose, um marcador de ligação irreversível da glicose com a albumina. Nesta pesquisa, os níveis de frutose aumentaram significativamente com a administração de doses elevadas de resveratrol (500 mg). Isso é notável, pois a frutose desempenha um papel crucial na detecção de distúrbios no metabolismo glicídico.

Portanto, o aumento observado sugere potenciais desafios nos processos de biotransformação em resposta ao resveratrol (Kjær e colaboradores, 2017).

Em relação ao perfil lipídico, não se observaram mudanças significativas nos níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL) ou triglicérides após a intervenção com resveratrol.

No entanto, o colesterol total apresentou um aumento significativo, particularmente no grupo que recebeu a dose elevada de resveratrol.

De maneira semelhante, os níveis de lipoproteína de baixa densidade (LDL) também foram afetados, com aumento no grupo que recebeu a dose elevada de resveratrol. Essas descobertas sugerem que doses mais elevadas de resveratrol podem ter efeitos adversos sobre os marcadores lipídicos (Kjær e colaboradores, 2017).

No entanto, é importante destacar que o estudo de Kjær e colaboradores (2017) também apresentou algumas limitações. A amostra foi constituída apenas por homens, o que limita a extrapolação dos resultados para mulheres.

Além disso, a duração relativamente curta da intervenção pode afetar a precisão dos desfechos do estudo. Portanto, embora os resultados indiquem que o resveratrol nas doses testadas não teve impacto significativo na SM, a interpretação deve ser feita considerando essas limitações e incentivando a realização de pesquisas adicionais para compreender os efeitos do resveratrol em outros contextos clínicos.

Ligt e colaboradores (2020) em seu ensaio clínico investigaram a intervenção da ingestão de 150 mg de resveratrol por dia, durante 6 meses em 24 homens com idades entre 40 e 70 anos de idade e 17 mulheres entre 50 e 70 anos de idade (41 participantes no total), para avaliar os efeitos da terapêutica quanto à sensibilidade à insulina, perfil lipídico, função hepática, composição corporal, metabolismo de repouso, desempenho físico, conteúdo de gordura hepática e qualidade de vida. Os participantes foram divididos em dois grupos, o que ingeriu resveratrol (20 participantes) e o que recebeu placebo (21 participantes).

Observou-se que destes parâmetros supracitados, houve uma redução significativa apenas nos níveis de HbA1c. Não foram observadas melhorias na sensibilidade à insulina, demonstrada pelo índice de Matsuda (calculado através dos resultados do TOTG).

Apesar de a maioria dos fatores não demonstrarem diferenças significativas e o resultado do estudo ter sido especificamente positivo somente aos níveis de HbA1c, este fenômeno pode ser um alvo de interesse para o tratamento da SM, levantando a emergência de investigações adicionais (Ligt e colaboradores, 2020).

As possíveis limitações deste estudo são o tamanho pequeno da amostra, a dose da suplementação (significativamente menor quando comparado aos outros ensaios), intervenções realizadas de forma paralela em vez de intervenções cruzadas (em diferentes períodos) e a heterogeneidade da amostra, que podem dificultar a interpretação dos achados clínicos e levar à possíveis vieses de informação.

Portanto, ao investigar os ensaios clínicos utilizados nesta revisão integrativa, observa-se que as descobertas relacionadas ao resveratrol no manejo da SM têm, em sua maioria, demonstrado resultados positivos. Este composto tem mostrado benefícios na redução da inflamação, na melhoria do perfil glicídico e lipídico, na regulação da expressão gênica de fatores associados à síndrome, na modificação de aspectos antropométricos e em outros marcadores relacionados à condição.

No entanto, é importante reconhecer que alguns estudos apresentam limitações significativas, como a curta duração dos ensaios, o baixo número de participantes e a falta de representatividade de populações específicas. Isso enfatiza a necessidade

imperativa de realizar pesquisas longitudinais e incluir uma diversidade de públicos em estudos futuros, a fim de validar e aprofundar os estudos nesta área.

### Principais evidências analisadas na revisão de literatura

Seis artigos de revisão foram utilizados para embasar a terapia com o resveratrol no manejo da SM para a minimização de danos associados à síndrome. Os achados nestes trabalhos investigaram diversos fatores associados à síndrome, como marcadores inflamatórios e hepáticos, antropometria, perfil glicídico e lipídico, pressão arterial e Dilatação Mediada por Fluxo (DMF). Os resultados da análise da revisão demonstraram uma variação da população da amostra entre 11 e 1748 participantes, amplitude das intervenções com o composto bioativo entre 20 mg e 3g.

Uma meta-análise conduzida por Nyambuya e colaboradores (2020) englobou dados de ensaios clínicos realizados em diversos países, incluindo Índia, Irã, Itália, Países Baixos e Singapura, envolvendo um total de 388 participantes. Destes, 56% receberam suplementação de resveratrol, enquanto os restantes 44% foram administrados com placebo, com uma idade média de 59 anos.

Um dos resultados-chave dessa pesquisa destacou que a suplementação de resveratrol em indivíduos portadores de diabetes tipo 2 submetidos a tratamento hipoglicêmico resultou em níveis mais baixos de glicemia em jejum. No entanto, não houve diferença significativa nos níveis de Hb1Ac entre o grupo que recebeu resveratrol e o grupo do placebo.

Além disso, a pressão arterial sistólica (PAS) foi observada em queda nos indivíduos que receberam resveratrol em comparação com aqueles que receberam placebo. O estudo também investigou o impacto da suplementação de resveratrol em marcadores de função renal em pacientes com diabetes tipo 2 em tratamento hipoglicêmico, revelando que o resveratrol aumentou os níveis séricos de creatinina, mas diminuiu os níveis de ácido úrico e proteína total (Nyambuya e colaboradores, 2020).

Os dados dessa pesquisa concluíram que o resveratrol teve efeitos benéficos nos fatores de risco da SM como o diabetes mellitus

tipo 2 no controle da glicemia e na redução da PAS.

Estudo conduzido por Akbari e colaboradores (2020) ofereceram evidências adicionais sobre os efeitos da suplementação de resveratrol em indivíduos com SM. Foi realizada uma revisão sistemática e uma meta-análise, reunindo dados de 1.722 indivíduos diagnosticados com SM, que foram divididos em dois grupos: um grupo que recebeu suplementação de resveratrol (890 participantes) e outro que recebeu placebo (832 participantes). Além disso, o estudo examinou uma ampla faixa de doses de resveratrol, variando de 20 a 3.000 mg por dia.

Dentro desse estudo, foram avaliados os impactos da suplementação de resveratrol nos perfis lipídicos e nas enzimas hepáticas, incluindo o gama-glutamil transpeptidase (GGT), a aspartato aminotransferase (AST) e a alanina aminotransferase (ALT). Os principais resultados do estudo revelaram uma redução significativa das concentrações de colesterol total em resposta à suplementação de resveratrol (Akbari e colaboradores, 2020).

Os dados indicam que o resveratrol pode contribuir para a diminuição do colesterol total em indivíduos com SM.

Além disso, o estudo evidenciou um aumento significativo nas concentrações de GGT com a suplementação de resveratrol. Isso sugere um efeito do resveratrol sobre essa enzima hepática específica.

No entanto, semelhante ao estudo anterior mencionado, não foram observados efeitos significativos do resveratrol sobre os níveis de triglicerídeos, LDL-colesterol, HDL-colesterol, ALT e AST (Akbari e colaboradores, 2020).

Portanto, Akbari e colaboradores (2020) sugeriram que a suplementação de resveratrol pode ter um efeito cardioprotetor em indivíduos com SM, demonstrado pela redução das concentrações de colesterol total e pelo aumento das concentrações de GGT. Essas descobertas adicionais contribuíram para o entendimento dos possíveis benefícios do resveratrol na promoção da saúde cardiovascular em pacientes com SM.

Akbari e colaboradores (2019) desenvolveram uma revisão sistemática e meta-análise, no qual analisaram-se 1748 indivíduos divididos em dois grupos, um com 948 pessoas utilizando dosagens de 40 a 3.000mg/dia do resveratrol e no outro 800 pessoas utilizando o placebo procurou

demonstrar a influência da suplementação de resveratrol na PAS e na pressão arterial diastólica (PAD).

A suplementação de resveratrol teve um efeito positivo na função endotelial, conforme mensurado pela Dilatação Mediada por Fluxo (DMF), em indivíduos com SM e distúrbios relacionados. Contudo, não foi observado efeito significativo do resveratrol na PAS e PAD. O estudo, por fim, sugeriu que ensaios clínicos futuros com doses mais elevadas de resveratrol e períodos mais longos podem ser necessários para avaliar melhor seus efeitos nas variáveis de pressão arterial (Akbari e colaboradores, 2019).

Os polifenóis fazem parte de uma família de compostos bioativos com potencial efeito benéfico na SM. Um estudo de revisão feito por Amiot, Riva e Minet (2016), mostraram que a suplementação crônica de polifenóis como por exemplo, o chá verde e o resveratrol tem um potencial efeito benéfico sobre as características da SM (obesidade, dislipidemia, pressão arterial e glicemia).

O estudo conduzido por Amiot, Riva e Minet (2016), investigaram o potencial efeito do resveratrol na dosagem de 500 mg administrada ao longo de três meses, relatando uma redução significativa nas medidas antropométricas, incluindo peso corporal, IMC, massa gorda e circunferência da cintura. Além disso, esta pesquisa identificou que a administração de resveratrol a 11 homens obesos durante 30 dias resultou na diminuição do tamanho dos adipócitos (Amiot, Riva e Minet, 2016).

No que diz respeito às alterações na pressão arterial sistólica (PAS), os indivíduos com SM que consumiram resveratrol durante seis meses não apresentaram mudanças significativas, conforme relatado por Amiot, Riva e Minet (2016).

No entanto, observou-se um aumento na PAD após a ingestão diária de 150 mg de resveratrol ao longo de quatro semanas.

A pesquisa também explorou o impacto do consumo de resveratrol na associação entre SM e disfunção endotelial, abrangendo tanto a dependência do endotélio quanto a independência dele. Amiot, Riva e Minet (2016) concluíram que a suplementação com resveratrol durante seis meses em um grupo de 34 indivíduos com SM resultou em uma melhora na DMF.

O resveratrol foi estudado por seus potenciais efeitos na redução de marcadores

inflamatórios e estresse oxidativo, incluindo a PCR e o Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) por Tabrizi e colaboradores (2018). O estudo investigou os efeitos da suplementação de resveratrol em 1.112 participantes com SM e distúrbios relacionados. Esta investigação mostrou que a suplementação de resveratrol, na dose de 100 mg por dia, por menos de 12 semanas, resultou em uma significativa redução nos níveis de PCR e TNF- $\alpha$ , embora não tenha afetado os níveis de IL-6.

Estudo do tipo Umbrella de meta-análises conduzido por Zeraattalab, Jayedi e Shab (2021) analisaram os efeitos da suplementação de resveratrol em pacientes com SM. Foram avaliados a CC, a DMF e determinaram as concentrações séricas de fosfatase alcalina, PCR e massa magra. Os resultados deste estudo sugeriram que o resveratrol pode ter um impacto positivo na diminuição da CC e no aumento da dilatação mediada por fluxo, indicando benefícios potenciais para a saúde cardiovascular.

No entanto, é importante notar que as evidências para as mudanças nas concentrações de fosfatase alcalina, PCR e massa magra foram classificadas como muito baixas, o que significa que há menos confiança na conclusão desses resultados.

Em síntese, os estudos revisados ofereceram uma visão abrangente dos efeitos do resveratrol no contexto da SM. Embora algumas descobertas tenham apontado para melhorias significativas, como no controle da glicemia e no perfil lipídico, outras áreas, como a pressão arterial e os marcadores hepáticos, permaneceram menos definidas em seus resultados.

A dosagem e a duração da suplementação emergiram como variáveis críticas que influenciaram esses efeitos. Em última análise, o resveratrol demonstrou potencial como uma ferramenta valiosa na gestão da SM, mas são necessários estudos adicionais para esclarecer sua eficácia e estabelecer diretrizes clínicas sólidas para seu uso.

## CONCLUSÃO

As evidências mostraram resultados promissores em relação a aspectos essenciais em fatores importantes da síndrome metabólica, como o controle glicêmico e o perfil lipídico.

É importante pontuar que foram observadas heterogeneidade dos resultados,

especialmente em relação à pressão arterial e aos marcadores hepáticos. A dosagem e a duração da suplementação emergiram como fatores críticos que podem influenciar de maneira significativa os desfechos da doença.

No entanto, ficou claro que o resveratrol possui um potencial significativo como uma ferramenta terapêutica não farmacológica no manejo da SM.

E dentro deste contexto, se fazem necessários estudos adicionais com maior abrangência amostral, e desenho longitudinal com maiores prazos de acompanhamento das intervenções, para esclarecer, com maior propriedade, a efetividade do resveratrol em diferentes contextos, com vistas ao estabelecimento de diretrizes clínicas mais conclusivas para nortear o seu uso com segurança.

## REFERÊNCIAS

- 1-ABESO. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica. Mapa da Obesidade. 2019. Disponível em: <https://abeso.org.br/obesidade-e-sindrome-metabolica/mapa-da-obesidade/>.
- 2-ABESO. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica. Obesidade e Síndrome Metabólica, 2019. Disponível em: <https://abeso.org.br/conceitos/obesidade-e-sindrome-metabolica/>
- 3-Akbari, M.; Tamtaji, O.; Lankarani, K.; Tabrizi, R.; Dadgostar, E.; Haghghat, N.; Kolaheidoz, F.; Ghaderi, A.; Mansournia, M.; Asemi, Z.; The effects of resveratrol on lipid profiles and liver enzymes in patients with metabolic syndrome and related disorders: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Lipids Health Dis.* Vol. 19. Num. 25. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7026982/>.
- 4-Akbari, M.; Tamtaji, O.; Lankarani, K.; Tabrizi, R.; Dadgostar, E.; Kolaheidoz, F.; Jamilian, M.; Mirzaei, H.; Asemi, Z.; The Effects of Resveratrol Supplementation on Endothelial Function and Blood Pressures Among Patients with Metabolic Syndrome and Related Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention.* Vol. 26. 2019. p. 305–319. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31264084/>.
- 5-Amiot, M.J.; Riva, C.; Vinet, A. Effects of dietary polyphenols on metabolic syndrome features in humans: a systematic review. *Obesity Reviews.* Vol. 17. Num. 7. 2016. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/obr.12409>.
- 6-Batista-Jorge, G.C.; Barcala-Jorge, A.S.; Silveira, M.F.; Lelis, D.F.; Andrade, J.M.O.; Paula, A.M.B.; Guimarães, A.L.S.; Santos, S.H.S.; Oral resveratrol supplementation improves Metabolic Syndrome features in obese patients submitted to a lifestyle-changing program. *Life Sci.* Vol. 256. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32534040/>.
- 7-Leal, J.B.; Carvalho, F.O.; Gonçalves, D.C.; Leal, J.B.; Silva, G.C.L.; Carnevali Júnior, L.C.; Hoefel, A.L. Resveratrol: composição química e seus benefícios à saúde. *Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento.* São Paulo. Vol. 11. Num. 67. 2018. p. 620-629. Disponível em: <http://www.rbone.com.br/index.php/rbone/articloe/view/598>.
- 8-Ligt, M.; Bergman, M.; Fuentes, R.M.; Essers, H.; Moonen-Kornips, E.; Havekes, B.; Schrauwen-Hinderling, V.B.; Schrauwen, P. No effect of resveratrol supplementation after 6 months on insulin sensitivity in overweight adults: a randomized trial. *Am J Clin Nutr.* Vol. 112. Num. 4. 2020. p.1029-1038. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32492138/>.
- 9-Fatima, S.; Khan, D.; Fatima, F.; Aamir, M.; Ijaz, A.; Hafeez, A.; Role of  $\delta$ -tocotrienol and resveratrol supplementation in the regulation of micro RNAs in patients with metabolic syndrome: A randomized controlled trial. *Complement Ther Med.* 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37086927/>.
- 10-Kjær, T.N.; Ornstrup, M.; Poulsen, M.; Jørgensen, H.; Jessen, N.; Jørgensen, J.; Richelsen, B.; Pedersen, S.; No Beneficial Effects of Resveratrol on the Metabolic Syndrome: A Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial *J Clin Endocrinol Metab.* Vol. 102.

Num. 5. 2017. p. 1642-1651. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28182820/>.

11-Korsholm, A.S.; Kjær, T.N.; Ornstrup, M.; Pedersen, S.; Comprehensive Metabolomic Analysis in Blood, Urine, Fat, and Muscle in Men with Metabolic Syndrome: A Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial on the Effects of Resveratrol after Four Months' Treatment. *Int J Mol Sci.* Vol. 18. Num. 3. 2017. p. 554. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5372570/>.

12-Nyambuya, T.M.; Nkambule, B.; Mazibuko-Mbeje, S.E.; Mxinwa, V.; Mokgalaboni, K.; Orlando, P.; Silvestri, S.; Louw, J.; Tiano, L.; Dlodla, P.; A Meta-Analysis of the Impact of Resveratrol Supplementation on Markers of Renal Function and Blood Pressure in Type 2 Diabetic Patients on Hypoglycemic Therapy. *Molecules.* Vol. 25. Num. 23. 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7730696/>.

13-Oliveira, L.V.A.; Santos, B.; Machado, I.; Malta, D.; Velasquez-Melendez, G.; Felisbino-Mendes, M. Prevalência da Síndrome Metabólica e seus componentes na população adulta brasileira. *Ciência & Saúde Coletiva.* Vol. 25. 2020. p. 4269-4280. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csc/a/yjdDz8ccXCGgwj4YhVxKmZc/?lang=pt>.

14-Pastor, R.F.; Repetto, M.; Lairion, F.; Lazarowski, A.; Merelli, A.; Carabetti, Z.; Pastor, I.; Pastor, E.; Iermoli, L.; Bavasso, C.; Iermoli, R.; Supplementation with Resveratrol, Piperine and Alpha-Tocopherol Decreases Chronic Inflammation in a Cluster of Older Adults with Metabolic Syndrome. *Nutrients.* Vol. 12. Num. 10. 2020. p. 3149. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7602615/>.

15-Salaroli, L.B.; Barbosa, G.; Mill, J.; Molina, M.; Prevalência de síndrome metabólica em estudo de base populacional, Vitória, ES - Brasil. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia.* Vol. 51. Num. 7. 2007.

16-Tabrizi, R.; Tamtaji, O.; Lankarani, K.; Mirhosseini, N.; Akbari, M.; Dadgostar, E.; Peymani, P.; Asemi, Z.; The effects of resveratrol supplementation on biomarkers of

inflammation and oxidative stress among patients with metabolic syndrome and related disorders: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Food Funct.* Vol. 9. Num. 12. 2018. p. 6116-6128. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30426122/>.

17-Villar, M.M.; González-Ortiz, M.; Martínez-Abundis, E.; Pérez-Rubio, K.; Lizárraga-Valdez, R.; Villar, M. M.; et al. Effect of Resveratrol Administration on Metabolic Syndrome, Insulin Sensitivity, and Insulin Secretion. *Metabolic Syndrome and Related Disorders.* Vol. 12. Num. 10. 2014. Disponível em: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/met.2014.0082>.

18-Zeraattalab-Motlagh, S.; Jayedi, A.; Shab-Bidar, S.; The effects of resveratrol supplementation in patients with type 2 diabetes, metabolic syndrome, and nonalcoholic fatty liver disease: an umbrella review of meta-analyses of randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr.* Vol. 114. Num. 5. 2021. p. 1675-1685. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34320173/>.

3 - Nutricionista, Universidade Federal do Piauí-UFPI, Administradora, Universidade Estadual do Piauí-UESPI, Especialista em Saúde Pública-UFPI, Mestre em Ciências e Saúde-PPCS/UFPI, Doutora do Programa de Pós-Graduação em Alimentos e Nutrição-PPGAN/UFPI, e Professora Adjunta do Curso de Nutrição da UFPI/CSHNB, Piauí, Brasil.

E-mail dos autores:

[filipelacerda.leopoldino@gmail.com](mailto:filipelacerda.leopoldino@gmail.com)

[renanribeiro404@hotmail.com](mailto:renanribeiro404@hotmail.com)

[reginalunna@hotmail.com](mailto:reginalunna@hotmail.com)

Autor para Correspondência:

Regina Márcia Soares Cavalcante, Campus Senador Helvídio Nunes de Barros.

Rua Cícero Duarte, nº 905.

Bairro Junco, Picos - PI, Brasil.

CEP: 64.607-670.

Recebido para publicação em 04/11/2023

Aceito em 15/04/2024