



## RESVERATROL

### Supermolécula pode Prevenir Doenças

**Nome científico:** *Polygonum cuspidatum*.

**Parte utilizada:** Raiz.

**Nome químico:** (E)-5-(p-Hydroxystyryl) resorcinol (E)-5-(4-hydroxystyryl) benzene - 1,3-diol / 3,4',5-Stilbenetriol / *trans*-Resveratrol.

**Fórmula molecular:** C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub>.

**CAS number:** 501-36-0.

**Sinônimo:** Transresveratrol.

#### Introdução

O **Resveratrol** é uma fitoalexina, um polifenol, produzido naturalmente por várias plantas sob o ataque de patógenos como bactérias ou fungos, e radiação UV.

É vendido como um suplemento nutricional derivado principalmente da knotweed japonês (*Polygonum cuspidatum*) com álcool de cereais. A forma *trans* pode sofrer isomerização do *cis*-forma, quando expostos à radiação ultravioleta. Possui uma série de efeitos benéficos à saúde, tais como atividade antiviral, anticancerígeno, neuroprotetor, antienvhecimento e efeitos anti-inflamatórios.

#### Descrição

O **Resveratrol** foi isolado originalmente das raízes de heléboro branco em 1940 e, posteriormente, em 1963, a partir das raízes de knotweed japonês. No entanto, ele atraiu mais atenção apenas em 1992, quando foi indicada a sua presença no vinho como explicação para o efeito cardioprotetor. O **Resveratrol** é encontrado principalmente na casca em uvas muscadine, e também nas sementes. A quantidade encontrada na casca da uva também varia de acordo com o cultivo, a sua origem geográfica, exposição e infecção fúngica. A quantidade de tempo que a fermentação de um vinho passa em contato com a casca da uva é um fator determinante para o conteúdo de **Resveratrol**.

Revisão n°: 00	Data: 15/09/2010
Elaborado por: Laísa C. de Oliveira Costa	Conferido por: Tatiana Domingos

O nível de **Resveratrol** encontrado em alimentos varia bastante. Vinho tinto contém entre 0,2 e 5,8mg/L, dependendo da variedade da uva, enquanto o vinho branco tem bem menos - a razão é que o vinho tinto é fermentado com as cascas, permitindo que o vinho possa absorver o **Resveratrol**, enquanto o vinho branco é fermentado depois que a casca foi removida. Vinhos produzidos com uvas muscadine, no entanto, vermelho e branco, podem conter mais de 40 mg/L.

### Índice de Resveratrol nos Vinhos e no Suco de Uva

Bebida	Resveratrol total (mg/L)	Resveratrol total em um vidro de 5 onças (magnésio)
Muscadine Vinhos	14.1 - 40	2.12 - 6
Vinhos vermelhos (globais)	1.98 - 7.13	0.30 - 1.07
Vinhos vermelhos (espanhóis)	1.92 - 12.59	0.29 - 1.89
Suco de uva vermelha (espanhol)	1.14 - 8.69	0.17 - 1.30
Vinhos de Rosa (espanhóis)	0.43 - 3.52	0.06 - 0.53
Pinot Noir	0.40 - 2.0	0.06 - 0.30
Vinhos brancos (espanhóis)	0.05 - 1.80	0.01 - 0.27

### Propriedades

O amplo benefício do **Resveratrol** está sendo comprovado em diversas pesquisas no mundo, atualmente inúmeros estudos em animais e em seres humanos estão sendo realizados.

Revisão nº: 00	Data: 15/09/2010
Elaborado por: Laísa C. de Oliveira Costa	Conferido por: Tatiana Domingos

**Resveratrol** atua como antioxidante natural protege o organismo contra doenças. Contribui na prevenção de doenças cardiovasculares, abaixa a taxa de colesterol, retarda o envelhecimento e melhora gota e artrite.

Seus efeitos são potencialmente iguais ou superiores ao da restrição calórica e da atividade física. Acredita-se que o mesmo estimula as sirtuínas (enzimas reguladoras dos mecanismos de longevidade), que diminuem a ação de vários genes, o que contribui para evitar doenças. Além de ativar a produção de mitocôndrias (geradoras de energia), que aumentam a resistência física.

### Estudos Científicos

#### Efeito benéfico na longevidade.

1- Foi realizado um estudo sobre longevidade na *Drosophila melanogaster* (mosca da fruta), mosca bioquimicamente semelhante ao ser humano.

O grupo controle de moscas, sem contato com a substância morreu após 34 dias. Os machos que receberam o **Resveratrol** quando larvas viveram 39 dias, e na fase adulta, 43. As fêmeas tratadas desde cedo viveram 43 dias. As que receberam o **Resveratrol** somente quando adultas viveram 33 dias.

“Os resultados sugerem que as fêmeas sofrem um desgaste metabólico no período reprodutivo que não seria recompensado pelo **Resveratrol** usado apenas na vida adulta. Se administrado nas larvas poderia haver reprogramação genética.” Professor Gilson Cunha.

O tratamento com a molécula tornou mais ativa a parte do cromossomo em que estão os genes controladores da longevidade da *Drosophila* e responsáveis por enzimas de reparação de DNA.

“Essa atividade ajudaria a suprimir o acúmulo de danos ao DNA, mecanismo fundamental no surgimento de câncer e outros distúrbios.” Professor Gilson Cunha.

Professor Gilson Cunha, concluiu que o **Resveratrol** altera benéficamente o organismo.

2- Os grupos de Howitz e Sinclair publicaram em 2003 na revista Nature que o **Resveratrol** aumenta significativamente o tempo de vida da levedura *Saccharomyces cerevisiae*. Estudos posteriores realizados por Sinclair mostrou que o **Resveratrol**

Revisão nº: 00	Data: 15/09/2010
Elaborado por: Laísa C. de Oliveira Costa	Conferido por: Tatiana Domingos

também prolonga a vida do verme *Caenorhabditis elegans* e da mosca da fruta *Drosophila melanogaster*. Em 2007 um grupo de pesquisadores foi capaz de reproduzir os resultados de Sinclair com *C. elegans*.

3- Em 2006, cientistas italianos obtiveram o primeiro resultado positivo da suplementação de **Resveratrol** em um vertebrado. Usando o peixe furzeri *Nothobranchius*, com duração de vida média de nove semanas, eles descobriram que uma dose máxima de **Resveratrol** aumentou a longevidade média em 56%. Em comparação com os peixes de controle em nove semanas, que é até o final da vida deste último, o peixe suplementado com **Resveratrol** apresentou atividade significativamente maior de natação. Os autores observaram um ligeiro aumento da mortalidade de peixes jovens causadas pelo **Resveratrol** e suspeita-se que sua baixa ação tóxica tenha estimulado os mecanismos de defesa, resultando na extensão do ciclo de vida. No mesmo ano, Sinclair informou que **Resveratrol** neutralizou efeitos negativos de uma dieta rica em gordura nos ratos. A dieta rica em gordura foi agravada pela adição de óleo de coco hidrogenado - para a dieta padrão - que forneceu 60% de energia proveniente de gordura, e os ratos consumiram cerca de 30% em calorias, mais do que os ratos na dieta padrão. Tanto os ratos alimentados com a dieta padrão rica em gordura - mais de 22mg/kg **Resveratrol** - tiveram um risco 30% menor de morte do que os ratos na dieta com alto teor de gordura. Análise da expressão gênica indicou a adição de **Resveratrol** contra a alteração dos 144 das 155 vias do gene alterado pela dieta rica em gordura. A insulina e a glicose em ratos na dieta com alto teor de gordura + **Resveratrol** estavam mais próximos dos ratos na dieta padrão do que os ratos na dieta com alto teor de gordura. No entanto, além de **Resveratrol** na dieta rica em gordura não foi alterado os níveis de ácidos graxos livres e colesterol, que eram muito mais elevados do que nos ratos em dieta padrão.

### Prevenção do câncer.

1- Em 1997, Jang relatou que aplicações tópicas de **Resveratrol** impediram o desenvolvimento de câncer de pele em ratos tratados com uma substância cancerígena. Há dezenas de estudos da atividade anticâncer do **Resveratrol** em modelos animais, mas não há ensaios clínicos em seres humanos. A eficácia do **Resveratrol** em modelos de câncer em animais é limitada pela sua pouca biodisponibilidade. A evidência mais

Revisão n°: 00	Data: 15/09/2010
Elaborado por: Laísa C. de Oliveira Costa	Conferido por: Tatiana Domingos

forte de anticâncer com ação do **Resveratrol** existe para os tumores que podem entrar em contato direto com a pele e os tumores do trato gastrointestinal. Para outros tipos de câncer, a evidência é ambígua, mesmo usando doses maciças de **Resveratrol**. Assim, a aplicação tópica do **Resveratrol** em ratos, antes e após a exposição UVB, inibiu o dano na pele e diminuiu a incidência de câncer de pele. No entanto, o **Resveratrol** oral era ineficaz no tratamento de camundongos inoculados com células de melanoma. **Resveratrol** (1mg/kg por via oral) reduziu o número e o tamanho dos tumores do esôfago em ratos tratados com uma substância cancerígena. Em vários estudos, pequenas doses (0,02 - 8mg/kg) do **Resveratrol** tornou reduzido ou impedido o desenvolvimento de tumores intestinais e de cólon em ratos que receberam agentes cancerígenos diferentes.

O tratamento com **Resveratrol** apareceu para evitar o desenvolvimento de tumores mamários em modelos animais, porém não teve efeito sobre o crescimento de tumores já existentes. Paradoxalmente, o tratamento de ratos pré-púberes com altas doses de **Resveratrol** avançou a formação de tumores.

Injetado em altas doses, o **Resveratrol** diminuiu o crescimento do neuroblastoma. Não teve nenhum efeito sobre os pulmões e pâncreas.

### **Desempenho atlético.**

1- Johan Auwerx (no Instituto de Genética e Biologia Molecular e Celular, em Illkirch, França) e co-autores publicaram um artigo online na revista Cell, em novembro de 2006. Ratos tratados com o **Resveratrol**, durante 15 semanas apresentaram melhor resistência na esteira do que os ratos de controle. O estudo confirmou a hipótese de Sinclair, que os efeitos do **Resveratrol**, são efetivos para a ativação de SIRT1.

### **Redução a pressão arterial.**

1- Pesquisa de investigou a variação nos níveis de colesterol e pressão arterial sistêmica em 32 idosos residentes em Porto Alegre.

O grupo que consumiu suco de uva, 200mL de manhã e 200mL à noite, por dois meses, apresentou redução de 8% na pressão. No bimestre anterior ao estudo a média da pressão arterial sistêmica entre esses idosos era de 13 por 8,5. A aferição após a ingestão do suco ficou em 12,2 por 7,8.

Revisão n°: 00	Data: 15/09/2010
Elaborado por: Laísa C. de Oliveira Costa	Conferido por: Tatiana Domingos

O suco continha 0,5mg de Resveratrol por litro.

O estudo não mostrou alteração nos índices de colesterol, o que surpreendeu, pois há estudos apontando que os polifenóis totais protegem o coração pelo efeito antioxidante. Previnem a oxidação do LDL, que leva a formação de placas de aterosclerose nas paredes das artérias. Professor André Souto explica que não deve ter havido efeito pela quantidade reduzida de **Resveratrol**, os benefícios neste caso seriam sentidos em longo prazo.

### Farmacocinética

Existem estudos limitados em animais e humanos que indicam a possibilidade do **Resveratrol** ser absorvido no trato gastrointestinal. A biodisponibilidade é relativamente baixa, devido ao seu rápido metabolismo e eliminação.

### Indicações

**Resveratrol** atua como antioxidante natural protege o organismo contra doenças. É indicado como um preventivo contra doenças coronárias, arterioesclerose, diminui a taxa de colesterol, melhora a gota e a artrite.

### Concentração Recomendada

De 5 a 50mg por dia.

Para prevenção de doenças cardiovasculares, administrar de 5 a 10mg. E como adjuvante na terapia de doenças cardiovasculares, administrar de 15 a 30mg.

### Efeitos Adversos

Prurido, urticária, inchaço no rosto e mãos, inchaço ou formigamento na boca ou garganta, opressão torácica e dificuldade respiratória.

Revisão nº: 00	Data: 15/09/2010
Elaborado por: Laísa C. de Oliveira Costa	Conferido por: Tatiana Domingos

## Precauções

Suplementos com **Resveratrol** não devem ser administrados a mulheres grávidas ou em fase de lactação, pois ainda não foi estabelecida essa segurança. Mulheres com histórico de câncer induzido por estrógenos, tal como câncer de mama, de ovário ou de útero, devem evitar o consumo de **Resveratrol**, pois este apresenta estrutura química similar ao estrógeno sintético Dietil-betaestradiol sugerindo que o **Resveratrol** possa agir como agonista estrogênico.

## Interações

Pode aumentar o risco de hemorragia quando administrado com varfarina, dipiridamol, AINES e aspirina.

## Referências Bibliográficas

- Informações do fornecedor 8819.
- BERNARDINO, M.J., SOUZA, V.M.. A Farmacologia do Suplemento. São Paulo, 2010.
- Farina A, Ferranti C, Marra C (2006). "An improved synthesis of resveratrol". Nat. Prod. Res. 20 (3): 247-52. doi: 10.1080/14786410500059532. PMID 16401555.
- Renaud S, Ruf JC (1994). "The French paradox: vegetables or wine". Circulation 90 (6): 3118-9. PMID 7994864.
- LeBlanc, Mark R.. ULTIVAR, JUICE EXTRACTION.... Retrieved on 2007-06-18.
- Lamuela-Raventos, RM (1995). "Direct HPLC Analysis of cis- and trans-Resveratrol and Piceid Isomers in Spanish Red Vitis vinifera Wines". J. Agric. Food Chem. (43): 281-283. pubs.acs.org.
- Prokop J, Abrman P, Seligson AL, Sovak M (2006). "Resveratrol and its glycon piceid are stable polyphenols". J Med Food 9 (1): 11-4. doi:10.1089/jmf.2006.9.11. PMID 16579722.
- Bertelli AA, Gozzini A, Stradi R, Stella S, Bertelli A (1998). "Stability of resveratrol over time and in the various stages of grape transformation". Drugs Exp Clin Res 24 (4): 207-11. PMID 10051967.

Revisão nº: 00	Data: 15/09/2010
Elaborado por: Laísa C. de Oliveira Costa	Conferido por: Tatiana Domingos

See review: Baur JA, Sinclair DA (2006). "Therapeutic potential of resveratrol: the in vivo evidence". *Nat Rev Drug Discov* 5 (6): 493-506. doi:10.1038/nrd2060. PMID 16732220.

Roy, H., Lundy, S., Resveratrol, Pennington Nutrition Series, 2005 No. 7

LeBlanc, Mark Rene (2005-12-13). Cultivar, Juice Extraction, Ultra Violet Irradiation and Storage Influence the Stilbene Content of Muscadine Grapes (*Vitis Rotundifolia* Michx.). Retrieved on 2007-08-15.

Gu X, Creasy L, Kester A, et al., Capillary electrophoretic determination of resveratrol in wines. *J Agric Food Chem* 47:3323-3277, 1999

Ector BJ, Magee JB, Hegwood CP, Coign MJ., Resveratrol Concentration in Muscadine Berries, Juice, Pomace, Purees, Seeds, and Wines.

Mozzon, M. (1996). "Resveratrol content in some Tuscan wines". *Ital. j. food sci.* 8 (2): 145-152. Chiriotti, Pinerolo, ITALIE.

Stervbo, U.; Vang, O.; Bonnesen, C. (2007). "A review of the content of the putative chemopreventive phytoalexin resveratrol in red wine". *Food Chemistry* 101 (2): 449-457. doi:10.1016/j.foodchem.2006.01.047.

Higdon, Jane (2005). Resveratrol. Oregon State University. The Linus Pauling Institute Micronutrient Information Center. Retrieved on 2007-06-18.

Resveratrol. The Peanut Institute (1999). Retrieved on 2008-01-28.

Wang Y, Catana F, Yang Y, Roderick R, van Breemen RB (2002). "An LC-MS method for analyzing total resveratrol in grape juice, cranberry juice, and in wine". *J. Agric. Food Chem.* 50 (3): 431-5. PMID 11804508.

Lyons MM, Yu C, Toma RB, et al (2003). "Resveratrol in raw and baked blueberries and bilberries". *J. Agric. Food Chem.* 51 (20): 5867-70. doi:10.1021/jf034150f. PMID 13129286.

Rimas, Andrew. "MOLECULAR BIOLOGIST DAVID SINCLAIR, MEETING THE MINDS", *Boston Globe*, boston.com, 2006-12-11. Retrieved on 2007-06-22.

Stipp, David. "Can red wine help you live forever?", *Fortune magazine*, CNN, 2007-01-19, pp. 3. Retrieved on 2007-08-15.

"MM2 Group Announces Record Sales of Its Resveratrol Grape Powder", MM2 Group, *Earthtimes.org*, 2006-11-29. Retrieved on 2007-06-22.

Zachary M. Seward (2006-11-30). Quest for youth drives craze for 'wine' pills (htm). *The Wall Street Journal*. Retrieved on 2008-02-02.

Revisão nº: 00	Data: 15/09/2010
Elaborado por: Laísa C. de Oliveira Costa	Conferido por: Tatiana Domingos



"Caution urged with resveratrol", United Press International, Upi.com, 2006-11-30. Retrieved on 2007-06-21.

Aleccia, JoNel. "Longevity quest moves slowly from lab to life", MSNBC, msnbc.com, 2008-04-22. Retrieved on 2008-04-22.

Howitz KT, Bitterman KJ, Cohen HY, Lamming DW, Lavu S, Wood JG, Zipkin RE, Chung P, Kisielewski A, Zhang LL, Scherer B, Sinclair DA. "Small molecule activators of sirtuins extend *Saccharomyces cerevisiae* lifespan". *Nature*. 2003 Sep 11;425(6954):191-6. Epub 2003 Aug 24. PMID 12939617 [1]

Wood JG, Rogina B, Lavu S, Howitz K, Helfand SL, Tatar M, Sinclair D. "Sirtuin activators mimic caloric restriction and delay ageing in metazoans". *Nature*. 2004 Aug 5; 430(7000):686-689. Epub 2004 Jul 14. PMID 15254550 [2]

JAN GRUBER et al, "Evidence for a Trade-Off between Survival and Fitness Caused by Resveratrol Treatment of *Caenorhabditis elegans*" *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1100: 530-542 (2007).

Bass TM, Weinkove D, Houthoofd K, Gems D, Partridge L. (2007). "Effects of resveratrol on lifespan in *Drosophila melanogaster* and *Caenorhabditis elegans*". *Mechanisms of ageing and development* 128 (10): 546-552. doi:10.1016/j.mad.2007.07.007. PMID 17875315.

Valenzano DR, Terzibasi E, Genade T, Cattaneo A, Domenici L, Cellierino A "Resveratrol Prolongs Lifespan and Retards the Onset of Age-Related Markers in a Short-Lived Vertebrate." *Current Biology* 2006 Feb 7;16 (3):296-300 PMID 16461283

Baur JA, Pearson KJ, Price NL, Jamieson HA, Lerin C, Kalra A, Prabhu VV, Allard JS, Lopez-Lluch G, Lewis K, Pistell PJ, Poosala S, Becker KG, Boss O, Gwinn D, Wang M, Ramaswamy S, Fishbein KW, Spencer RG, Lakatta EG, Le Couteur D, Shaw RJ, Navas P, Puigserver P, Ingram DK, de Cabo R, Sinclair DA. "Resveratrol improves health and survival of mice on a high-calorie diet" *Nature* 2006 advanced publication.

Jang M, Cai L, Udeani GO, Slowing KV, Thomas CF, Beecher CW, Fong HH, Farnsworth NR, Kinghorn AD, Mehta RG, Moon RC, Pezzuto JM (1997). "Cancer chemopreventive activity of resveratrol, a natural product derived from grapes". *Science* 275 (5297): 218-20. doi:10.1126/science.275.5297.218. PMID 8985016.

Athar M, Back JH, Tang X, Kim KH, Kopelovich L, Bickers DR, Kim AL (2007). "Resveratrol: a review of preclinical studies for human cancer prevention".

Revisão nº: 00	Data: 15/09/2010
Elaborado por: Laísa C. de Oliveira Costa	Conferido por: Tatiana Domingos

Toxicol. Appl. Pharmacol. 224 (3): 274–83. doi:10.1016/j.taap.2006.12.025. PMID 17306316.

Li ZG, Hong T, Shimada Y, Komoto I, Kawabe A, Ding Y, Kaganoi J, Hashimoto Y, Imamura M (2002). "Suppression of N-nitrosomethylbenzylamine (NMBA)-induced esophageal tumorigenesis in F344 rats by resveratrol". *Carcinogenesis* 23 (9): 1531–6. doi:10.1093/carcin/23.9.1531. PMID 12189197.

Wade, Nicholas (November 16 2006). "Red Wine Ingredient Increases Endurance, Study Shows". *New York Times*.

Lagouge M, Argmann C, Gerhart-Hines Z, et al (2006). "Resveratrol improves mitochondrial function and protects against metabolic disease by activating SIRT1 and PGC-1alpha". *Cell* 127 (6): 1109–22. doi:10.1016/j.cell.2006.11.013. PMID 17112576.

Asensi M, Medina I, Ortega A, et al (August 2002). "Inhibition of cancer growth by resveratrol is related to its low bioavailability". *Free Radic. Biol. Med.* 33 (3): 387–98. PMID 12126761.

Walle T, Hsieh F, DeLegge MH, Oatis JE, Walle UK (2004). "High absorption but very low bioavailability of oral resveratrol in humans". *Drug Metab. Dispos.* 32 (12): 1377–82. doi:10.1124/dmd.104.000885. PMID 15333514.

Cite error: Invalid <ref> tag; no text was provided for refs named Boocock  
 Distribution of [3H]trans-resveratrol in rat tissu...[Br J Nutr. 2006] - PubMed Result  
 Bioactivity and metabolism of trans-resveratrol or...[Mol Nutr Food Res. 2005] - PubMed Result  
 Human, rat, and mouse metabolism of resveratrol. [Pharm Res. 2002] - PubMed Result  
 Resveratrol glucuronides as the metabolites of res...[J Pharm Sci. 2004] - PubMed Result  
 Goldberg DM, Yan J, Soleas GJ (February 2003). "Absorption of three wine-related polyphenols in three different matrices by healthy subjects". *Clin. Biochem.* 36 (1): 79–87. PMID 12554065.

Wenzel E, Somoza V (May 2005). "Metabolism and bioavailability of trans-resveratrol". *Mol Nutr Food Res* 49 (5): 472–81. doi:10.1002/mnfr.200500010. PMID 15779070.

Vitaglione P, Sforza S, Galaverna G, et al (May 2005). "Bioavailability of trans-resveratrol from red wine in humans". *Mol Nutr Food Res* 49 (5): 495–504. doi:10.1002/mnfr.200500002. PMID 15830336.

Revisão nº: 00	Data: 15/09/2010
Elaborado por: Laísa C. de Oliveira Costa	Conferido por: Tatiana Domingos

Gehm BD, McAndrews JM, Chien P, Jameson JL. Resveratrol, a polyphenolic compound found in grapes and wine, is an agonist for the estrogen receptor. Proc. National. Academy of Sciences 1997 Dec 9;94(25):14138-43. PMID 9391166

Bowers JL, Tyulmenkov VV, Jernigan SC, Klinge CM. Resveratrol acts as a mixed agonist/antagonist for estrogen receptors alpha and beta. Endocrinology 2000 Oct;141(10):3657-67. PMID 11014220

Levi, Pasche, Lucchini, Ghidoni, Ferraroni, La Vecchia. Resveratrol and breast cancer risk. European Journal of Cancer Prevention 14(2):139-142, April 2005.[3]

Garvina, Öllingerb, Dabrosin. Resveratrol induces apoptosis and inhibits angiogenesis in human breast cancer xenografts in vivo. Cancer Letters Volume 231, Issue 1, 8 January 2006, Pages 113-122.[4]

More resveratrol information, What is Resveratrol?.[5]

Boocock DJ, Faust GE, Patel KR, Schinas AM, Brown VA, Ducharme MP, Booth TD, Crowell JA, Perloff M, Gescher AJ, Steward WP, Brenner DE (2007). "Phase I dose escalation pharmacokinetic study in healthy volunteers of resveratrol, a potential cancer chemopreventive agent". Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 16 (6): 1246-52. doi:10.1158/1055-9965.EPI-07-0022. PMID 17548692.

Cell, Vol 127, 1109-1122, 15 December 2006; Resveratrol Improves Mitochondrial Function and Protects against Metabolic Disease by Activating SIRT1 and PGC-1 $\alpha$  Kaeberlein M et al. Sir2-independent life span extension by calorie restriction in yeast. PLoS Biol. 2004 Sep;2(9):E296. PMID 15328540 Kaeberlein et al. Substrate-specific activation of sirtuins by resveratrol. J Biol Chem. 2005 Apr 29; 280(17):17038-45. PMID 15684413.

Ellen L. Robb, Melissa M. Page, Brent E. Wiens, Jeffrey A. Stuart, Molecular mechanisms of oxidative stress resistance induced by resveratrol: Specific and progressive induction of MnSOD, Biochem and Biophys Res Comm, 2008 Zsolt Radák, Free Radicals in Exercise and Aging, 2000, p39.

L.A. MacMillan-Crow, D.L. Cruthirds, Manganese superoxide dismutase in disease, Free Rad. Res. 34 (2001) 325-336.

Mamta Kanwar, Pooi-See Chan, Timothy S. Kern, and Renu A. Kowluru, The Role of Manganese Superoxide Dismutase in the Growth of Pancreatic Adenocarcinoma, Cancer Research 63, 1297-1303, March 15, 2003.

Revisão nº: 00	Data: 15/09/2010
Elaborado por: Laísa C. de Oliveira Costa	Conferido por: Tatiana Domingos

"Mounting Evidence Shows Red Wine Antioxidant Kills Cancer", Department of Radiation Oncology, University of Rochester Medical Center., 2008-03-26. Retrieved on 2008-03-26.

J. Sun, D. Folk, T.J. Bradley, J. Tower, Induced overexpression of mitochondrial Mn-superoxide dismutase extends the life span of adult *Drosophila melanogaster*, *Genetics* 161 (2002) 661-672.

Revista da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. *Assessoria de Comunicação Social*. Março-Abril/2007, págs. 6 a 9.



Via Farma Importadora  
Rua Labatut, 403 - Ipiranga - S.P  
(11) 2067-5724

Revisão nº: 00	Data: 15/09/2010
Elaborado por: Laísa C. de Oliveira Costa	Conferido por: Tatiana Domingos