

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE:
CARDIOLOGIA E CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES

**EFEITOS DO CONSUMO DE VINHO TINTO SOBRE A FUNÇÃO
ENDOTELIAL E PERFIL LIPÍDICO EM HOMENS**

Morgana Cenci Mezari

2013

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE:
CARDIOLOGIA E CIÊNCIAS CARDIOVASCULARES

**EFEITOS DO CONSUMO DE VINHO TINTO SOBRE A FUNÇÃO
ENDOTELIAL E PERFIL LIPÍDICO EM HOMENS**

Morgana Cenci Mezari

Orientador: Prof. Dr. Emilio H. Moriguchi

Dissertação de Mestrado
apresentada no Programa de
Pós-Graduação em Ciências da
Saúde: Cardiologia e Ciências
Cardiovasculares para obtenção
do título de Mestre em Ciências
Cardiovasculares.

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. Emilio Moriguchi, pela orientação nesta longa caminhada, pela amizade, apoio, encorajamento e sabedoria.

À Nutricionista Neide Maria Bruscato, coordenadora operacional do projeto Veranópolis, que foi incansável e dedicada na realização desse trabalho.

Aos colegas do Projeto Veranópolis, pelo auxílio no desenvolvimento deste projeto.

À amiga e Nutricionista Josiele Kesties, pelo carinho, auxílio, companheirismo, incentivo, dedicação e paciência em todos os momentos.

À AVAES, pelo espaço e incentivo à pesquisa.

À Sirlei Ferreira, pelas orientações, conselhos e carinho.

Às amigas Rubiane Cortellini, Jéssica Campagnolo, Talita Dal Bello e Denise Zanella, que muito me ajudaram ao me escutarem nos momentos mais difíceis de minha jornada.

Aos meus pais e irmãos pelo incentivo na busca do conhecimento, em especial minha mãe, pelos conselhos e por confiar na minha capacidade.

Sumário

Lista de Abreviaturas	4
Lista de Figuras	5
Lista de Tabelas	6
Lista de Anexos	7
1. INTRODUÇÃO	8
2. REFERENCIAL TEÓRICO	10
2.1 Álcool, Vinho Tinto e Doença cardiovascular	11
2.2 Função Endotelial	14
2.3 Função Endotelial e Vinho Tinto	17
2.4 Função Endotelial, Vinho Tinto e Perfil Lipídico	18
3. OBJETIVO	19
4. REFERÊNCIAS	20
ARTIGO	24
Resumo	24
Introdução	25
Métodos	26
Resultados	28
Discussão	32
Conclusão	34
Referências	35
Artigo em língua inglesa	37
Anexos	49

Lista de Abreviaturas

DAC - Doença Arterial Coronária

NCHS - Nacional Center for health Statistics

NO – Óxido Nítrico

FMD – Vasodilatação fluxo-mediadora

eNOS – óxido nítrico sintase endotelial

IMC – Índice de Massa Corporal

RR – Risco relativo

GNPC – Guanilato monofosfático Cíclico

Lista de Figuras

Figura 1 - Avaliação dos níveis de HDL entre os bebedores de vinho e abstêmios conforme profissão	16
Figura 1 – Artigo	30

Lista de Tabelas

Tabela 1 - Caracterização da amostra	29
Tabela 2 - Função endotelial entre os grupos	31
Tabela 3 - Perfil lipídico entre os grupos	32

Lista de Anexos

Anexo 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....49

Anexo 2 – Aprovação do Comitê de Ética.....52

Introdução

Apesar dos avanços na educação, prevenção e tratamento, as doenças coronarianas, entre elas a doença arterial coronariana (DAC), continua a ser a principal causa de morte na civilização moderna. De acordo com o National Center for Health Statistics (NCHS), mais de 16 milhões de americanos com idade igual ou superior a 20 anos sofrem de DAC e, um número estimado de 1 em 6 Norte-americanos morreram como resultado da DAC em 2007, sendo aproximadamente uma pessoa a cada minuto.¹

Esse problema é decorrente de muitos aspectos do estilo de vida moderno, entre eles alimentação irregular, tabagismo, ingestão de bebidas alcoólicas em excesso, estresse cotidiano, e principalmente o sedentarismo. Esses hábitos são fatores de risco relacionados à aterosclerose. A formação de placas ateroscleróticas ou ateromas está diretamente relacionada a acidentes coronarianos, como o infarto, a doença isquêmica do coração, e o acidente vascular cerebral.^{2,3}

Para o diagnóstico precoce da aterogênese, durante a última década, uma técnica não-invasiva evoluiu para avaliar a vasodilatação fluxo-mediada (FMD), uma função endotélio dependente, na artéria braquial. Esse estímulo provoca o endotélio a liberar óxido nítrico (NO) com vasodilatação subsequente que pode ser analisadas e quantificadas como um índice da função vasomotora. Esta técnica é atraente porque é um método não-invasivo e permite medições repetidas.⁴

Neste cenário, procurar intervenções que possam prevenir e aliviar problemas de saúde relacionados à idade está se acelerando rapidamente. Tradicionalmente, doenças crônicas foram tratadas através de intervenções farmacêuticas na sequência de um diagnóstico médico. Durante poucas décadas passadas, tem havido uma ênfase crescente sobre a mudanças do estilo de vida e modificações nutricionais para prevenir o tratamento de doenças crônicas e o resveratrol, com o consumo do vinho tinto, emergiu como um dos principais candidatos neste domínio.^{5,6}

Dessa forma, a adoção de um estilo de vida sadio é uma alternativa muito atraente: é acessível e, portanto, pode ser adotado por todas as classes sociais, sem contra-indicações. A alimentação representa um aspecto essencial no estilo de vida,

como demonstrado por estudos sobre a dieta mediterrânea e pelas recomendações unânimes das diretrizes sobre prevenção de doenças cardiovasculares.^{7,8}

O consumo de vinho tinto é um hábito em algumas comunidades, especialmente entre espanhóis, italianos, franceses e portugueses. Membros de confrarias em nosso meio representam um grupo especial, pelo uso sistemático e moderado do vinho; para a maioria destas pessoas, consumir vinho é um hábito agradável, não necessariamente uma forma terapêutica. Supostamente, porém, o vinho tinto confere proteções contra enfermidades cardiovasculares, como melhora do perfil lipídico, e mesmo não cardíacas; se o consumo de vinho é de fato protetor fica ainda uma questão em aberto, pois nas comunidades que o fazem, fatores adicionais como exercício físico, produtos alimentares, fatores sociais e familiares, e componentes genéticos poderiam explicar os efeitos benéficos propalados.

O presente estudo oferece a oportunidade de elucidar se essa possível proteção cardiovascular através do consumo regular de vinho tinto apresentará evidências mecanísticas ou não, com base numa análise de parâmetros biológicos validados.

Foram tomados cuidados especiais para que interferências de elementos estranhos não invalidem as comparações; por exemplo, fez-se um pareamento de idade e sexo e escolheu-se um grupo controle de abstêmios verdadeiros. Este estudo poderá fornecer informações relevantes para a compreensão do verdadeiro papel do vinho tinto sobre a fisiologia vascular.

REFERENCIAL TEÓRICO

Numerosos estudos sugerem que o consumo de vinho tinto é associado à menor risco cardiovascular.⁹ Os estudos, no entanto, não são controlados e não permitem conclusões definitivas. Por outro lado, estudos experimentais sugerem que o vinho tinto afeta favoravelmente mecanismos envolvidos no desenvolvimento da aterosclerose, oferecendo assim uma plausibilidade biológica para as observações clínicas. Compostos flavonóides presentes no vinho tinto parecem ser os agentes principais responsáveis pelos efeitos benéficos; entre tais efeitos incluem-se vasodilatação endotélio-dependente e ação antiplaquetária.^{10,11}

No estudo de Da Luz et al (1999)¹², houve uma estimulação da produção de óxido nítrico (NO) e inibição da produção de endotelina por células endoteliais se traduzindo na redução da formação de placas ateroscleróticas em coelhos tratados com dieta hipercolesterolêmica associada à ingestão de vinho tinto, em comparação a animais que só receberam dieta gordurosa.

O interesse científico em resveratrol ganhou impulso desde 1997, quando foi demonstrado pela primeira vez evitar a carcinogênese em camundongos. Nos anos seguintes, esta molécula recebeu considerável atenção para o seu efeito anti-inflamatório, anti-tumorigênico e propriedades antioxidantes, bem como sua capacidade de aumentar o tempo de vida em organismos inferiores e melhorar a saúde geral dos mamíferos. Um dos principais mecanismos cardioprotetores do resveratrol viria de sua capacidade de regular a óxido nítrico sintase endotelial (eNOS) e aumentar o óxido nítrico (ON), vasodilatação mediada e aumentar o fluxo sanguíneo.¹³

Uma importante ação do resveratrol é o seu efeito no envelhecimento celular. O resveratrol aumenta em 13 vezes a atividade do gene SIRT-1, em animais. Este fato pode estar associado com a diminuição de mortalidade em indivíduos que consomem vinho tinto regularmente. Células somáticas possuem capacidade limitada de replicação. Há evidências de que células do sistema cardiovascular, tais como as endoteliais, vasculares lisas, ou células progenitoras sofrem senescência, e isso contribui para alterações estruturais e funcionais associadas com o envelhecimento do sistema cardiovascular.¹⁴

Tais alterações incluem aumento da espessura da parede arterial, dilatação luminal, redução da complacência e disfunção endotelial. Sinais de senescência celular incluem morfologia achatada e tamanho aumentado, expressão de certos genes como p53 e p16, expressão da enzima B-galactosidase associada à senescência, redução do comprimento do telômero e redução de telomerase, e no caso específico da célula endotelial, redução da expressão de sintase de NO. Por exemplo, diminuição do comprimento do telômero tem sido consistentemente associado ao envelhecimento, à doença coronária e aos fatores de risco coronários.¹⁴

O resveratrol possui ação na longevidade de eucariontes simples como *S. cerevisiae*, *C. elegans*, *D. melanogaster* e mimetiza a restrição calórica.¹⁵ Possivelmente por ativar as sirtuinas, que são proteínas resistentes ao estresse e sobrevivem em tempos de adversidade. A regulação da sirtuina requer a biosíntese de NAD⁺, porém este mecanismo não é muito conhecido em mamíferos. A ativação das sirtuinas pelo resveratrol pode prolongar a vida experimentalmente pela diminuição da morte de miócitos induzida pela angiotensina II.¹⁶

Álcool, Vinho Tinto e Doença Cardiovascular

Os polifenóis são normalmente divididos em dois grupos, os flavonóides e os não flavonóides. Os flavonóides mais presentes no vinho tinto são: quercetina, flavonóis, tanino e catequinas. Entre os não flavonóides, destaca-se o resveratrol (3,4,5-trihidro-stilbeno) que pode ser encontrado em uvas, uma variedade de frutas, amendoim e plantas medicinais. O resveratrol é uma substância capaz de melhorar a expressão endotelial da NO sintase, liberando mais óxido nítrico (NO) para as células endoteliais, bem como inibir a síntese da endotelina-1, o mais potente vasoconstritor derivado do endotélio. A fonte mais importante da dieta com resveratrol é o vinho. A diferença fundamental entre os vinhos tinto e branco é o conteúdo fenólico, 20 vezes superior no vinho tinto.¹⁷

Assim, o consumo de vinho tinto poderia constituir-se a única fonte na dieta, ainda mais que a fermentação da bebida leva ao enriquecimento do conteúdo total de polifenóis, e, melhor ainda, a solubilização dos polifenóis resulta em sua maior biodisponibilidade.^{18,19}

O projeto WHO-MONICA²⁰ (“monitoring trends and determinants in cardiovascular disease”) foi delineado para analisar as relações entre os fatores de risco e eventos cardiovasculares. Os dados foram coletados de mais de 100.000 homens e mulheres, de 38 populações, em 21 países. Esse estudo confirmou a existência de um gradiente decrescente na frequência de eventos coronarianos, do norte para o sul da Europa, com os maiores valores encontrados na Escócia e os menores na Espanha e sudoeste da França. A menor frequência de eventos coronarianos na França e outros países mediterrâneos foi associada com um escore de risco comparável ao encontrados em outras populações de países desenvolvidos. Entretanto, a razão dessa menor incidência de eventos coronarianos nas populações mediterrâneas ainda não foi explicada. Embora o vinho seja apenas um dos componentes da dieta mediterrânea, foi sugerido que pudesse ter efeito benéfico contra a doença coronariana.²¹

Embora várias observações suportando um efeito protetor do vinho tinto, não existia nenhuma evidência clara mostrando se o vinho tinto era mais benéfico do que outras formas de álcool. A identificação de compostos e propriedades únicas de vinho tinto que não são atribuíveis ao álcool poderiam ajudar para esclarecer esta questão.^{22,23,24}

Na maioria dos países europeus, o consumo elevado de gordura saturada foi relacionado de forma positiva com a alta mortalidade por doença arterial coronariana. Contudo, foi observado que, na França, mesmo com alto consumo de gordura saturada, havia baixa mortalidade para doença arterial coronariana. Este *paradoxo francês* foi atribuído em parte ao grande consumo de vinho.²⁵ Porém, há suspeita de que o vinho tinto possa não ser a razão única do paradoxo francês, havendo outros fatores que levariam a um estilo de vida saudável, e desta forma, à prevenção da doença arterial coronariana. Alguns destes fatores são o consumo de azeite de oliva, de alimentos ricos em ω -3, como peixes, dieta rica em verduras e vegetais, elevação dos níveis de fibrinogênio e a realização de exercício físico.^{26,27}

Johansen et al (2006)²⁸, em um estudo transversal, investigou se os compradores de vinho, compravam alimentos mais saudáveis do que os bebedores de cerveja. Este estudo pôde demonstrar que os indivíduos compradores de vinho compravam mais azeitonas, frutas e legumes, aves, óleo de cozinha, queijo com baixa gordura, leite e carne do que compradores de cerveja. Compradores de

cerveja compravam mais pratos prontos cozidos, açúcar, frios, batatas fritas, manteiga de porco, ou margarina, salsichas, cordeiro e refrigerantes que compradores de vinho. Dessa forma, eles concluíram que os compradores de vinho faziam mais compras com itens alimentares saudáveis que as pessoas que compravam cerveja.

Para determinar os possíveis efeitos benéficos dos componentes alcoólicos e não-alcoólicos (ex. polifenóis) do vinho tinto, um estudo comparou o vinho, uma solução com a mesma quantidade de álcool e vinho tinto sem álcool, verificando um efeito benéfico sobre os níveis lipídicos um pouco maior com o consumo moderado de vinho tinto com álcool, provavelmente devido à ação do álcool e dos polifenóis sobre as lipoproteínas²⁹.

Vários estudos epidemiológicos sugerem a proteção cardiovascular por bebidas alcoólicas, existindo uma relação inversa entre o consumo moderado de bebidas alcoólicas e a mortalidade devido à doença coronariana.^{30,9}

O suporte para um efeito cardioprotetor mais pronunciado do vinho tinto em comparação com outras bebidas alcoólicas surgiu pela primeira vez a partir do Estudo do Coração de Copenhague, que foi realizado prospectivamente com mais de 12 anos, em 13.285 homens e mulheres. Os resultados deste estudo sugerem que indivíduos com baixa a moderada ingestão de vinho, apresentam metade do risco de morte por doença cardiovascular e cerebrovascular comparados com aqueles que nunca beberam vinho.³¹

Esses resultados foram reforçados quando o mesmo grupo realizou estudos de coorte em que o tipo de álcool consumido, tabagismo, escolaridade, atividade física e IMC foram avaliados no início. Em comparação com abstêmios, bebedores leves que evitaram o vinho tinham um Risco Relativo de morte por todas as causas de 0,90 (IC 95%: 0,82-0,99), enquanto aqueles que beberam vinho tinham um RR de 0,66 (95% CI: 0,55-0,77). Pode-se concluir com esse estudo, que a ingestão de vinho pode ter um efeito benéfico sobre a mortalidade por qualquer causa que é aditivo para a proteção conferida pelo álcool.³¹

A relação entre a mortalidade ou eventos cardiovasculares em seres humanos e a ingestão de bebidas alcoólicas é consistentemente descrita por uma curva J, em praticamente todos os estudos. Portanto, os abstêmios e aqueles que tomam mais de 30 g / dia de álcool têm aumentado mortalidade geral, níveis mais

elevados de pressão arterial bem como aumento das enzimas hepáticas; nomeadamente, o consumo elevado de álcool aumenta a mortalidade em proporção direta com a dose. Por outro lado, o álcool, com consumo moderado, está associado com a diminuição do risco de DAC, especialmente para a mortalidade, hospitalização ou angina, em ambos os sexos.⁹

O consumo moderado de álcool (até uma dose de bebida por dia para mulheres e até duas doses para os homens) tem sido associada com uma diminuição do risco de certas doenças cardiovasculares, doença cardíaca coronária em particular, em vários estudos com diversas populações.³² Em uma meta-análise (2008), bebedores leves possuem 30% menor risco morbidade e mortalidade por DAC que abstêmios ao longo da vida, resultando em uma diminuição de 10% no risco de mortalidade total.³³

Os resultados do Health Professionals Follow-up Study sugerem que o consumo de álcool pelo menos 3 a 4 dias por semana é inversamente associado com o risco de infarto do miocárdio. Um grupo de 38.077 profissionais de saúde do sexo masculino que estavam livres de doença cardiovascular no início do estudo, foram seguidos por 12 anos. Após a consideração dos fatores de confusão como idade, tabagismo, índice de massa corporal (IMC), uso de aspirina, exercício, história familiar e presença de hipertensão ou diabetes, o consumo de álcool 3 a 4 vezes por semana, reduziu o risco de infarto do miocárdio em 32% (RR 0,68, IC 95%: 0,55-0,84), independentemente do tipo de bebida alcoólica consumida.³⁴

Em uma meta-análise que envolveu 13 estudos, os benefícios do vinho tinto incorporaram mais sustentação, pois demonstrou-se redução de 32% no desenvolvimento de doença arterosclerótica nos consumidores da bebida.²⁴

Função Endotelial

O endotélio vascular é considerado um tecido ativo e dinâmico. Esse verdadeiro órgão controla funções importantes no organismo, tais como a regulação do tônus vascular, fluidificação, manutenção da circulação sanguínea, assim como a resposta inflamatória. Dessa forma, o endotélio representa uma interface entre os elementos da circulação e os vários sistemas do organismo.^{35,36}

A função endotelial não somente tem um papel fundamental na regulação do

tônus vascular, como exerce importante função anti-aterosclerótica, impedindo a agregabilidade plaquetária, assim como a deposição de células inflamatórias na superfície vascular.³⁷

A disfunção endotelial caracteriza-se por ser um dos primeiros estágios da aterosclerose. O endotélio lesado expressa, em sua superfície, moléculas de adesão que atraem monócitos. Desde essa fase inicial de recrutamento de leucócitos até uma eventual ruptura de uma placa aterosclerótica já estabelecida, mediadores inflamatórios parecem ter um papel importante.³⁵

O NO produzido pelas células endoteliais desempenha importante papel protetor na aterosclerose, inibindo a oxidação das moléculas de LDL e impedindo a agregação plaquetária. O mecanismo pelo qual o NO impede a formação da molécula de LDL-oxidada (LDL-ox), se dá por meio de sua ação antioxidante (que é dependente da concentração), impedindo a formação de ânions superóxidos (radicais livres), que promovem a oxidação da molécula de LDL-ox. A ação anti-agregante do NO é devida a sua ligação com a molécula de guanilatociclase, que induz a formação de guanilato monofosfato cíclico (GMPc), que promove a redução da concentração de íons cálcio dentro da plaqueta, inibindo sua ativação e agregação.³⁸

A redução de NO promove a agregação plaquetária, a hiperplasia e a hipertrofia das células musculares lisas, acarretando significativa redução da luz dos vasos e, conseqüentemente, a isquemia dos tecidos. No coração, um fluxo sanguíneo reduzido nos vasos coronarianos acarreta deficiência no funcionamento do miocárdio. A melhora do perfil lipídico restaura a produção e/ou biodisponibilidade do NO. Dessa forma, a redução dos níveis plasmáticos de LDL e/ou o aumento da fração de HDL que faz o transporte reverso da molécula de colesterol da parede arterial até o fígado, além da sua ação antioxidante, são benéficas para o organismo na prevenção e/ou tratamento da aterosclerose.³⁸

Fisiologicamente, a capacidade dos vasos sanguíneos para responder a estímulos físicos e químicos no lúmen confere a capacidade de auto-regulação do tônus e para ajustar o fluxo de sangue e de distribuição em resposta a alterações no ambiente local. Muitos vasos sanguíneos respondem a um aumento no fluxo, ou mais precisamente à tensão de cisalhamento, dilatando. Este fenômeno é designado

dilatação-fluxo-mediada. O principal mediador da dilatação-fluxo-mediada é o óxido nítrico (NO) derivado do endotélio. Para avaliar a medida da função endotelial das artérias sistêmicas pode ser utilizado o Exame de Ecografia por Doppler da artéria braquial, que é um método não invasivo, usando imagem de ultrassom de alta resolução. Este método contrasta as mudanças do diâmetro da artéria braquial em resposta ao aumento de fluxo por hiperemia reativa e nitrato sublingual.^{39,40}

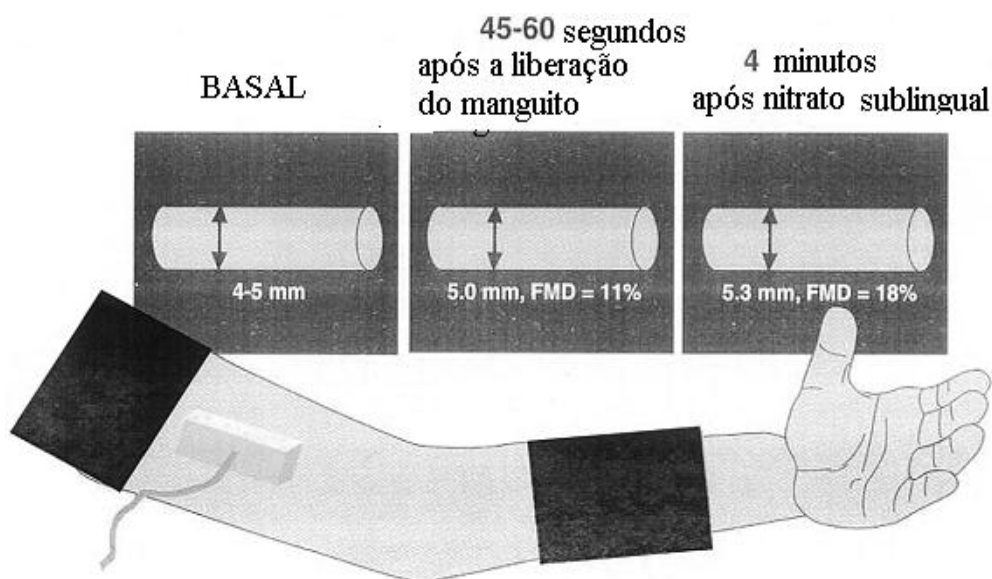


Figura 1: Desenho esquemático da imagem de ultra-som da artéria braquial com a colocação do manguito superior em relação à posição do transdutor (acima do fossa antecubital). FMD: dilatação fluxo-mediada.

Em uma meta-análise de regressão, onde foram selecionados 211 artigos, realizada por Witte e cols, mostrou que a função endotelial, medido pela dilatação fluxo-mediada, está relacionado como o principal fator de risco cardiovascular e possuindo um risco estimado de 10 anos para doença cardiovascular, predominantemente em populações de baixo risco. Um semelhante resposta foi observado para a resposta à nitroglicerina.⁴¹

Função Endotelial e Vinho Tinto

Em estudos *in vitro*, o vinho tinto induz vasodilatação endotélio dependente através da ativação da via NO-cGMP, um efeito que não pode ser produzido pelo etanol, na mesma concentração contida no vinho tinto ou branco. Esta observação sugere que os componentes não-alcoólicos do vinho tinto, por exemplo, polifenóis, podem ser responsáveis pelo efeito da vasodilatação.⁴²

Uma limitação importante sobre os efeitos do álcool sobre a função endotelial é a escassez de estudos sobre a variação ao longo do dia dos parâmetros fisiológicos relacionados com o diâmetro da artéria braquial e função endotelial, que são fundamentais para a pesquisa da fisiologia cardiovascular. Dessa forma a maioria dos eventos cardiovasculares acontecidos pela manhã poderia talvez ser explicada por um menor diâmetro ou menor reatividade vascular pela manhã. Porém, os estudos que analisaram essa proposta possuíam uma amostra pequena ou uma amostra heterogênea com faixa de idade muito elevada.^{43,44}

O suco de uva, uma bebida não alcoólica, mostrou uma melhora da função endotelial *in vivo*, bem como inibiu a agregação plaquetária e oxidação da LDL *in vitro*. Resultados desta comunicação fornecem as primeiras evidências *in vivo* de que a administração oral de resveratrol e vinho tinto com ou sem álcool, a melhora da função endotelial em coelhos.⁴²

Em pacientes com DAC, o consumo de vinho tinto e suco de uva mostraram um efeito antioxidante potente, pois melhoraram a função endotelial, induziram a vasodilatação dos vasos arteriais e inibiram a oxidação do colesterol LDL. Essas propriedades antioxidantes são atribuídas à presença dos polifenóis na casca e sementes da uva.^{44,46}

De acordo com um estudo realizado por Leikert e colaboradores (2002), os dados mostraram que, os polifenóis do vinho tinto melhoraram significativamente a expressão da eNOS e posterior liberação de NO a partir de células endoteliais. O autor suporta a idéia de que o vinho tinto contém constituintes polifenólicos únicos que podem aumentar a eNOS e, assim, a saída do NO. O aumento dos níveis ativos de eNOS podem antagonizar o desenvolvimento da disfunção endotelial e uma aterosclerose subsequente.⁴⁷

Vinho, Função Endotelial e Perfil Lipídico

Uma série de estudos sugeriu que os polifenóis presentes no vinho tinto associados com o álcool eram os responsáveis pela limitação do início do processo aterosclerótico. Por outro lado, sabe-se que o álcool aumenta os níveis de HDL-colesterol, pois age no fígado e eleva a síntese de apolipoproteína A-I e aumenta a atividade da lipase lipoprotéica.^{48,49}

Mecanismos biológicos plausíveis para proteção de doença arterial coronariana por meio de álcool etílico possuem evidência convincente de níveis mais elevados de lipoproteína de alta densidade (HDL-C) em bebedores. As análises sugerem que o efeito no HDL explica 50% do suposto benefício do álcool na DAC.^{51,52,53,54}

O consumo moderado de álcool causa um aumento nos níveis de HDL colesterol, podendo chegar a 12% em humanos, sendo esse aumento resultado da elevação nas subfrações HDL2 e HDL3, e apoA-1 e apoA-2, o que proporciona um eficiente transporte reverso do colesterol. O condicionamento físico também impulsiona os níveis de HDL, sendo esse um tratamento não medicamentoso que comprovadamente melhora o perfil lipídico.^{54,55}

Em um estudo de Stein et al. (1999)⁴⁶, onde analisaram os efeitos da ingestão de suco de uva roxa em 15 indivíduos, com idade média de 62 anos, e com DAC documentada, durante 14 dias, se percebeu uma melhora significativa na dilatação fluxo mediada e redução da suscetibilidade do LDL à oxidação. É bem conhecido que LDL oxidado é tóxico para as células endoteliais e desempenha um significativo papel no desenvolvimento e progressão de placas ateroscleróticas.

Os poucos estudos de base populacional sobre o efeitos do consumo de álcool sobre os fatores de risco cardiovascular em diferentes faixas etárias mostraram uma diferente associação entre álcool e perfil lipídico ou pressão sanguínea em diferentes idades, sugerindo que o efeito do álcool sobre fatores de risco cardiovasculares podem ser específicos da idade.^{56,57,58}

Embora o consumo excessivo de álcool deva ser desencorajado, estudos epidemiológicos são consistentes com o fato de que o consumo moderado de vinho está associado com uma redução do risco cardiovascular, contribuindo para um

efeito cardioprotector, prevenção da disfunção endotelial, inibição da lipoproteína de baixa densidade (LDL) e agregação de plaquetas.^{59,60}

OBJETIVO

Oferecendo a oportunidade de elucidar se existe uma possível proteção cardiovascular através do consumo regular de vinho tinto, com base numa análise de parâmetros biológicos validados, o presente estudo teve como objetivo comparar a função endotelial e o perfil lipídico de indivíduos bebedores de vinho tinto de longa data e abstêmios.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Traçar o perfil sócio-demográfico dos indivíduos bebedores de vinho e abstêmios;
- Avaliar o consumo de vinho tinto nos bebedores;
- Avaliar a função endotelial de indivíduos bebedores de vinho e abstêmios;
- Avaliar o perfil lipídico de ambos os grupos;
- Associar consumo de vinho, função endotelial e perfil lipídico entre os grupos.

REFERÊNCIAS

- 1- ROGER VL, Go AS, LLOYD-JONES DM, et al. Heart disease and stroke statistics—2011 update: a report from the *American Heart Association. Circulation* 2011;123(4):e18–209.
- 2- SASAKI, E.J.; SANTOS, G.M. O Papel do Exercício Aeróbico sobre a Função Endotelial e sobre os Fatores de Risco Cardiovasculares. *Arq Bras Cardiol* 2006; 87: e227-e233.
- 3- LOUIS M. Chu. LASSALETTA, Antonio D. ROBICH, Michael P. SELKE, Frank W. Resveratrol in the Prevention and Treatment of Coronary Artery Disease. *Curr Atheroscler Rep* (2011) 13:439–446.
- 4- CORRETI, Mary C. MD, FACC,* ANDERSON, Todd J. et al. Guidelines for the Ultrasound Assessment of Endothelial-Dependent Flow-Mediated Vasodilation of the Brachial Artery A Report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force. *Journal of the American College of Cardiology* Vol. 39, No. 2, 2002).
- 5- SMOLIGA¹, James M. BAUR² Joseph A. HAUSENBLAS³, Heather A. Resveratrol and health – A comprehensive review of human clinical trials. *Mol. Nutr. Food Res.* 2011, 55, 1129–1141.
- 6- DA LUZ PL, COIMBRA SR. Wine, alcohol and atherosclerosis: clinical evidences and mechanisms. *Braz J Med Biol Res* 2004; 37: 1275-95.
- 7- CARTER STEPHANIE J., MARY B. ROBERTS, JASON SALTER, CHARLES B. EATON Relationship between Mediterranean Diet Score and atherothrombotic risk: Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), 1988–1994. *Atherosclerosis*, Volume 210, Issue 2, June 2010, Pages 630-636.
- 8- GIUSEPPE ROMINA DI, AMERICO BONANNI, MARCO OLIVIERI, AUGUSTO DI CASTELNUOVO, MARIA BENEDETTA DONATI, GIOVANNI DE GAETANO, CHIARA CERLETTI, LICIA IACOVIELLO Adherence to Mediterranean diet and anthropometric and metabolic parameters in an observational study in the „Alto Molise” region: The MOLI-SAL project. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, Volume 18, Issue 6, July 2008, Pages 415-421.
- 9- DA LUZ PL, COIMBRA SR. Wine, alcohol and atherosclerosis: clinical evidences and mechanisms. *Braz J Med Biol Res.* 2004 Sep;37(9):1275-95. Epub 2004 Aug 24.
- 10- BAUR JA, PEARSON KJ, PRICE NL, JAMIESON HA, LERIN C, et al. Resveratrol improves health and survival of mice on a high-calorie diet. *Nature.* 2006 Nov 16;444(7117):337-42. Epub 2006 Nov 1.
- 11- GIUGLIANO D, CERIELLO A, ESPOSITO K. The effects of diet on inflammation. Emphasis on the metabolic syndrome. *Jacc* 2006;48:677-85.
- 12- DA LUZ PL, SERRANO JR CV, CHACRA AP, et al. The effect of red wine on experimental atherosclerosis: lipid-independent protection. *Exp and Mol Pathol* 1999;65:150-159.
- 13- SMOLIGA¹, James M. BAUR², Joseph A. and HAUSENBLAS³, Heather A. Resveratrol and health – A comprehensive review of human clinical trials. *Mol. Nutr. Food Res.* 2011, 55, 1129–1141.

- 14- MINMINO T, KOMURO I. Vascular aging: insights from studies on cellular senescence, stem cell aging, and progeroid syndromes. *Nature* 2008;5:637-48.
- 15- WOOD JG, Rogina B, LAVU S, Howitz K, HELFAND SL, *et al.* Sirtuin activators mimic caloric restriction and delay ageing in metazoans. *Nature*. 2004 Aug 5;430 (7000):686-9.
- 16- SOUTHAN GJ, SZABÓ C. Poly (ADP-ribose) polymerase inhibitors. *Curr Med Chem*. 2003 Feb;10(4):321-40.
- 17- BELLEVILLE J. The French paradox: possible involvement of ethanol in the protective effect against cardiovascular disease. *Nutrition*. 2002;18:173-177.
- 18- WALLERATH T, POLEO D, Li H, FORSTERMANN U. Red wine increases the expression of human endothelial nitric oxide synthase. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(3):471-478.
- 19- CORDER R, DOUTHWAITE JA, LEES DM, *et al.* Endothelin-1 synthesis reduced by red wine. *Nature*. 2001;414(6866):863-4.
- 20- KUULASMAA K, TUNSTALL-PEDOE H, DOBSON A, *et al.* Estimation of contribution of changes in classic risk factors to trends in coronary-event rates across the WHO MONICA project population. *Lancet*. 2000;355:675-687.
- 21- MARMOT MG, ROSE G, SHIPLEY MJ, THOMAS BJ. Alcohol and mortality: a U-shaped curve. *Lancet*. 1981;317:580-583.
- 22- WOLLIN SD, JONES PJH. Alcohol, red wine and cardiovascular disease. *J Nutrition*. 2001;131:1401–1404.
- 23- GOLDBERG IJ, MOSCA L, PIANO MR, FISHER EA. Wine and your heart. *Circulation*. 2001;103:472-475
- 24- DI CASTELNUOVO A, ROTONDO S, LACOVIELLO L, *et al.* Meta-analysis of wine and beer consumption in relation to vascular risk. *Circulation* 2002;105:2836-2844.
- 25- RENAUD S, LORGERIL M de. Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease. *Lancet* 1992; 339: 1523-6.
- 26- KEYS A, MENOTTI A, KARVONEN M, *et al.* The diet and 15-year death rate death rate in the seven countries study. *Am J Epidemiol* 1986; 124: 903-15.
- 27- TRICHOPOULOU A, COSTACOU T, BAMIA C, TRICHOPOULOS D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N Engl J Med* 2003; 348:2599-608.
- 28- DITTE Johansen, FRIIS, Karina, SKOVENBORG Erik, GROMBAEK, Morten. Food buying habits of people who buy wine or beer: cross sectional Study. *BMJ published 20 January 2006* pag 1-4.
- 29- SENAULT C, BETOULLE D, Luc G, HAUW P, *et al.* Beneficial effects of the moderate consumption of red wine on cellular cholesterol efflux in Young men. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2000;10:63-69
- 30- RIMM EB, WILLIAMS P, FOSHER K, *et al.* Moderate alcohol intake and lower risk of coronary heart disease: meta-analysis of effects on lipids and haemostatic factors. *BMJ*. 1999;319:1523-1528.
- 31- GRONBAEK M, DEIS A, SORENSEN TIA, *et al.* Mortality associated with moderate intakes of wine, beer, or spirits. *BMJ* 310: 1165–1169, 1995.
- 32- BRIEN, SE. *et al.* Effect of alcohol consumption on biological markers associated with risk of coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of interventional studies. *BMJ*; 342:d636; 2011)

- 33- KLATSKY, Arthur L. Alcohol, wine, and vascular diseases: an abundance of paradoxes. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2008;294:H582-H583.
- 34- MUKAMAL KJ, CONIGRAVE KM, MITTLEMAN MA, *et al.* Roles of drinking pattern and type of alcohol consumed in coronary heart disease in men. *N Engl J Med* 2003;348: 109–118.
- 35- STEIN, R.; GUTHS, H.; RAMOS, S.S. Exercício, Inflamação e Disfunção Endotelial na Doença Cardiovascular. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul*, 2006.
- 36- HAMBRECHT, R. *et al.* Effect of exercises on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease. *The New England Journal of Medicine*, 2000, Volume 342 Number 7.
- 37- WALSH, JH; BILSBOROUGH, W; MAIORAMA, A *et al.* Exercise training improves conduit vessel function in patients with coronary artery disease. *J Appl Physiol* 2003;95:20-25
- 38- ZAGO, S.A.; ZANESCO, A. Óxido nítrico, doenças cardiovasculares e exercício físico. *Arq. Bras. Cardiol.* 2006;Vol.86, no.6, São Paulo Dec.
- 39- LAURENT S, LACOLLEY P, BRUNEL P, *et al.* Flow-dependent vasodilation of brachial artery in essential hypertension. *Am J Physiol* 1990;258:H1004–11.
- 40- ANDERSON EA, MARK AL. Flow-mediated and reflex changes in large peripheral artery tone in humans. *Circulation* 1989;79:93–100.
- 41- WITTE, Daniel R. WESTERINK, Jan Westerink, KONING, Eelco J. de. *et al.* Bots. Is the Association Between Flow-Mediated Dilatation and Cardiovascular Risk Limited to Low-Risk Populations? *J. Am. Coll. Cardiol.* 2005;45;1987-1993.
- 42- ZOU, J.G. *et al.* Effect of red wine and wine polyphenol resveratrol on endothelial function in hypercholesterolemic rabbits. *International Journal Of Molecular Medicine* 2003;11: 317-320.
- 43- ETSUDA, H. TAKASE, B. UEHATA, A. Morning attenuation of endothelium-dependent, flow-mediated dilation in healthy young men: possible connection to morning peak of cardiac events? *Clin Cardiol.* 1999;22:417-421.
- 44- OTTO ME, SVATIKOVA A, BARRETTO RB, *et al.* Early morning attenuation of endothelial function in healthy humans. *Circulation.* 2004; 109:2507-2510).
- 45- STEIN, JH; KEEVIL, JG; WIEBE, DA. *et al.* Purple grape juice improves endothelial function and reduces the susceptibility of LDL cholesterol to oxidation in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1999;100: 1050-5.
- 46- GOLDE, PHM.; SLOOTS, LM; VEMEULEN, WP. *et al.* The role of alcohol in the anti low density lipoprotein oxidation activity of red wine. *Atherosclerosis* 1999;147:365-70.
- 47- LEIKERT , Jürgen F. RÄTHEL, Thomas R. WOHLFART, Paulus. *et al.* Red Wine Polyphenols Enhance Endothelial Nitric Oxide Synthase Expression and Subsequent Nitric Oxide Release From Endothelial Cells. *Circulation* 2002, 106:1614-1617.
- 48- WATERHOUSE AL. Wine phenolics. *Ann N Y Sci.* 2002; 957: 2-36.
- 49- NISHIWAKI M, ISHIKAWA T, ITO T, *et al.* Effects of alcohol on lipoprotein lipase, hepatic lipase, cholesteryl ester transfer protein, and lecithin: cholesterol acyltransferase in high-density lipoprotein cholesterol elevation. *Atherosclerosis* 1994: 111: 99-109.

- 50- BOOYSE FM, PARKS DA. Moderate wine and alcohol consumption: beneficial effects on cardiovascular disease. *Thromb Haemost* 2001;86: 517–528.
- 51- CORRAO G, BAGNARDI V, ZAMBON A, LA VECCHIA C. A meta-analysis of alcohol consumption and the risk of 15 diseases. *Prev Med* 2004;38: 613–619.
- 52- KLATSKY AL, FRIEDMAN GD, ARMSTRONG MA, KIPP H. Wine, liquor, beer, and mortality. *Am J Epidemiol* 2003;158: 585–595.
- 53- KLATSKY AL. Drink to your health? *Sci Am* 2003;288: 74–81.
- 54- LINN S, CARROLL M, JOHNSON C, FULWOOD R, *et al.* High-density lipoprotein cholesterol and alcohol consumption in US white and black adults: data from NHANES II. *Am J Public Health*. 1993;83(6):811-6.
- 55- TOTH PP. Cardiology patient page: the “good cholesterol”: high-density lipoprotein. *Circulation*. 2005; 111(5):89-91.
- 56- BURGER M, MENSINK G, BRONSTRUP A, *et al.* Alcohol consumption and its relation to cardiovascular risk factors in Germany. *Eur J Clin Nutr* 2004; 58:605 e14.
- 57- WAKABAYASHI I, KOBABA-WAKABAYASHI R. Effects of age on the relationship between drinking and atherosclerotic risk factors. *Gerontology* 2002; 48:151e6.
- 58- WAKABAYASHI I. Age-dependent association of alcohol drinking with pulse pressure. *J Hypertens* 2007; 25:971e5.
- 59- FRANKEL EN, KANNER J, GERMAN JB, PARKS E, KINSELLA JE. Inhibition of oxidation of human low-density lipoprotein by phenolic substances in red wine. *Lancet* 1993;341:454–457.
- 60- AVIRAM M, FUHRMAN B. Polyphenolic flavonoids inhibit macrophage-mediated oxidation of LDL and attenuate atherogenesis. *Atherosclerosis*, 1998;137:S45–S50.

Artigo

Consumo moderado de vinho tinto e sua relação na função endotelial e perfil lipídico em homens

Resumo

Introdução: Estudos epidemiológicos são consistentes com o fato de que o consumo moderado de vinho possivelmente contribui para um efeito cardioprotetor, prevenção da disfunção endotelial, além de causar um aumento nos níveis de HDL colesterol (HDL-C).

Objetivo: Avaliar os efeitos do consumo de vinho tinto na função endotelial e perfil lipídico de indivíduos bebedores de vinho tinto de longa data e abstêmios.

Métodos: Trata-se de um estudo transversal, com amostra de conveniência, totalizando 100 homens bebedores de vinho tinto e 38 homens abstêmios. Foi avaliada a função endotelial, o perfil lipídico e dados sócio-demográficos de ambos os grupos.

Resultados: Em relação à função endotelial, não houve diferença estatisticamente significativa na dilatação fluxo-mediada ($p=0,311$). A dilatação endotélio-independente mostrou-se mais elevada em bebedores de vinho ($15,8\pm 8,0$) que em abstêmios ($10,7\pm 5,4$), tornando-se estatisticamente significativa ($p<0,001$) e quando estas variáveis foram ajustadas no modelo multivariado a variável manteve a significância para o grupo bebedores de vinho ($0,048$). O HDL-C mostrou-se estatisticamente significativa para o grupo bebedores de vinho tinto ($p<0,001$), porém quando esta variável foi ajustada, esse resultado perdeu a significância ($p=0,285$).

Conclusão: No presente estudo, consumo de vinho tinto não esteve associado à função endotelial e ao perfil lipídico em bebedores de vinho tinto e abstêmios.

Palavras-chave: vinho; endotélio; HDL-C; agricultor.

Introdução

Apesar dos avanços na educação, prevenção e tratamento, as doenças cardiovasculares, entre elas a doença arterial coronariana (DAC), continua a ser a principal causa de morte na civilização moderna. De acordo com o National Center for Health Statistics (NCHS), mais de 16 milhões de americanos com idade igual ou superior a 20 anos sofrem de DAC e, um número estimado de 1 em 6 Norte-americanos morreram como resultado da DAC em 2007, sendo aproximadamente uma pessoa a cada minuto.^{1,2}

Esse problema é decorrente de muitos aspectos do estilo de vida moderno, entre eles o hábito alimentar irregular, tabagismo, ingestão de bebidas alcoólicas em excesso, estresse cotidiano e principalmente o sedentarismo.³

Dessa forma, procurar intervenções que possam prevenir e aliviar problemas de saúde, está se acelerando rapidamente. Durante décadas passadas, tem havido uma ênfase crescente sobre a mudanças do estilo de vida e modificações nutricionais para prevenção de doenças crônicas e o resveratrol, presente no vinho tinto, emergiu como um dos principais candidatos neste domínio.^{4,5,6}

O suporte para um efeito cardioprotetor mais pronunciado do vinho tinto em comparação com outras bebidas alcoólicas surgiu pela primeira vez a partir do Estudo do Coração de Copenhague, que seguiu prospectivamente por mais de 12 anos, com 13.285 homens e mulheres. Os resultados deste estudo sugerem que indivíduos com baixa a moderada ingestão de vinho, tinham metade do risco de morrer de doença cardiovascular e cerebrovascular comparados à aqueles que nunca beberam vinho.⁷

Estudos epidemiológicos são consistentes com o fato de que o consumo moderado de vinho está associado com redução do risco cardiovascular, contribuindo para um efeito cardioprotetor, prevenção da disfunção endotelial, inibição da lipoproteína de baixa densidade (LDL) e agregação de plaquetas, além de causar aumento nos níveis de HDL colesterol, podendo chegar a 12% em humanos.^{8,9,10,11,12,13}

O objetivo do presente estudo foi avaliar os efeitos do consumo de vinho tinto na função endotelial e perfil lipídico de indivíduos bebedores de vinho tinto de longa data e abstêmios.

Métodos

Trata-se de um estudo transversal, onde foram incluídos voluntários do sexo masculino, com idade entre 50 a 70 anos, residentes na cidade de Veranópolis – RS, participantes do Projeto Confrarias: Estudos dos Índices de Envelhecimento e Prevalência de Aterosclerose em Bebedores de Vinho habituais vs. Abstêmios. A cidade de Veranópolis – RS foi escolhida para realizar este estudo por apresentar uma expectativa de vida similar à verificada em países desenvolvidos, uma homogeneidade étnica (95% da população descendem de imigrantes italianos) e um perfil sócio-econômico-cultural com poucas disparidades, principalmente em relação a idosos longevos, além do consumo de vinho tinto ser um hábito entre a população. Como a cidade de Veranópolis manteve um tamanho estável nos últimos 30 anos, possivelmente os efeitos de migração não foram predominantes no perfil demográfico.

A amostra constituiu-se de cento e trinta e oito indivíduos que foram divididos em dois grupos: Cem participantes bebedores de vinho e trinta e oito participantes abstêmios. O projeto de pesquisa constou com a autorização do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre em 18 de novembro de 2011. Todos os participantes da pesquisa assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, concordando com a participação no estudo.

Para o grupo bebedores de vinho, os participantes deveriam consumir vinho tinto regularmente a pelo menos cinco anos. Foram excluídos os indivíduos portadores de diabetes mellitus insulino-dependente, dislipidemia familiar, tabagistas acima de 1 maço/dia, portadores de neoplasia, pacientes com disfunção hepática, renal e cardíaca, sabidamente portadores de insuficiência coronariana crônica, raça amarela, índice de massa corpórea abaixo de 22 e acima de 30, hipertensos com níveis pressóricos acima de 160/120 mmHg (com ou sem medicação anti-hipertensiva), portadores de depressão, os que ingeriam regularmente vinho tinto a menos do que 5 anos e os que consumiam 50 gramas ou mais de álcool por dia.

A Avaliação Clínica foi realizada por um médico cardiologista, onde foram coletados dados de identificação do participante e aspectos demográficos, além da avaliação do consumo de vinho tinto. Foi levada em consideração a idade dos participantes para que os dois grupos fossem similares.

Para avaliar a medida da função endotelial das artérias sistêmicas foi utilizado o Exame de Ecografia por Doppler da artéria braquial, que é um método não invasivo, usando

imagem de ultrassom de alta resolução. Este método contrasta as mudanças do diâmetro da artéria braquial em resposta ao aumento de fluxo por hiperemia reativa e nitrato sublingual. Mudanças no diâmetro da artéria braquial foram avaliadas pela imagem do Ultrassom Toshiba Xario XG modelo 2009, com sonda linear multifrequencial de até 12 MHz com doppler colorido e monitorização eletrocardiográfica (ECG). Em ambiente com temperatura controlada variando de 20° a 25° C. O método foi realizado no Laboratório Veranense de diagnóstico no Hospital Comunitário São Peregrino Lazziozi (HCSPL-RS). Todos os pacientes realizaram o exame em jejum de 12 horas.

As medicações vasoativas foram suspensas 4 meias-vida anterior ao exame, e os participantes não puderam fazer nenhum exercício prévio. Nos participantes fumantes o cigarro foi proibido 12 horas precedendo o exame. O aumento do fluxo foi induzido pela insuflação de um torniquete pneumático ao redor do braço para 250 mmHg, por 5 min, seguido de desinsuflação do cuff (hiperemia reativa). Isto causa isquemia e conseqüente dilatação dos vasos de resistência via mecanismos autoregulatórios, e com a desinsuflação do cuff induz um breve aumento de fluxo na artéria braquial para acomodação dos vasos de resistência dilatados. O resultado do aumento de fluxo causa dilatação da artéria braquial. Outras medidas de diâmetro e fluxo foram feitas após 20 min de repouso, bem como após 3 e 5 min do uso de nitrato sublingual (5 mg). O nitrato não foi administrado a pacientes hipotensos ou com bradicardia clinicamente significativa, e estes pacientes foram excluídos do protocolo.

Para a avaliação da dilatação endotélio independente, foi analisado a artéria braquial na mesma posição após um repouso de 20 minutos da hiperemia reativa, monitorado diâmetro e fluxo e administrado nitrato 5 mg via sublingual. Após 3 a 5 minutos foi analisado diâmetro e fluxo, e calculado a porcentagem de dilatação da artéria braquial.¹⁴

Para avaliar o perfil lipídico (colesterol total, LDL, HDL e triglicerídeos), foi coletado de cada voluntário 21ml de sangue periférico. As coletas de sangue dos voluntários foram realizadas no laboratório do HCSPL-RS, na cidade de Veranópolis, Rio Grande do Sul, após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e as análises laboratoriais foram realizadas pelo InCor-SP.

A amostra foi selecionada através de uma alocação de 2:1 (vinho:abstenção), pareados por idade, onde foi necessário 100 indivíduos consumidores de vinho tinto regularmente e 50 indivíduos abstêmios ($\alpha = 0,05$ e $\beta = 0,86$).

As variáveis quantitativas foram descritas por média e desvio padrão e as variáveis qualitativas por frequências absolutas e relativas. As variáveis com distribuição assimétrica sofreram transformação logarítmica para a utilização de testes paramétricos. Para comparar médias, o teste t-student foi utilizado. Na associação entre as variáveis categóricas, o teste qui-quadrado de Pearson ou exato de Fisher foram aplicados. No controle de fatores de confusão, a Análise de Covariância (ANCOVA) foi aplicada para os desfechos quantitativos e a análise de Regressão de Poisson foi aplicada para os desfechos qualitativos. O critério para a entrada da variável nos modelos multivariados foi de que apresentasse um valor $p < 0,20$ na análise bivariada.

O nível de significância adotado foi de 5% ($p \leq 0,05$) e as análises foram realizadas no programa SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) versão 17.0.

Resultados

A amostra foi constituída de 100 homens, bebedores moderados de vinho tinto regularmente e 38 homens abstêmios (por motivos logísticos não se conseguiu avaliar o restante dos participantes abstêmios). A média de idade para o grupo bebedores de vinho foi $58,7 \pm 5,4$ anos e para grupo abstêmios foi $56,9 \pm 4,7$ anos, onde não houve diferença estatisticamente significativa ($p=0,064$). Pode-se observar uma diferença estatisticamente significativa entre bebedores de vinho e estado civil ($p=0,002$), onde os bebedores de vinho relataram ser predominantemente casados ou possuírem união estável. O nível de escolaridade demonstrou uma diferença estatisticamente significativa ($p=0,014$), onde 56% dos indivíduos bebedores de vinho possuem o ensino fundamental incompleto, já no grupo de abstêmios, 36,8% dos participantes possuem ensino médio completo. A profissão agricultor mostrou-se mais prevalente nos indivíduos bebedores de vinho ($p=0,036$). As características da amostra foram descritas através da Tabela 1.

Tabela 1 – Caracterização da amostra

Variáveis	Grupo Bebedores de Vinho (n=100)	Grupo Abstêmios (n=38)	P [#]
	Média ± DP	Média ± DP	
Idade (anos)	58,7 ± 5,4	56,9 ± 4,7	0,064
Estado civil – n(%)			0,002
Solteiro	1 (1,0)	3 (7,9)*	
Casado/união estável	98 (98,0)*	31 (81,6)	
Divorciado/separado	1 (1,0)	4 (10,5)*	
Escolaridade – n(%)			0,014
Fundamental incompleto	56 (56,0)*	10 (26,3)	
Fundamental completo	7 (7,0)	3 (7,9)	
Médio incompleto	6 (6,0)	4 (10,5)	
Médio completo	13 (13,0)	14 (36,8)*	
Superior incompleto	3 (3,0)	2 (5,3)	
Superior completo	15 (15,0)	5 (13,2)	
Renda familiar – n(%)			0,702
< 5 s.m.	68 (68,0)	23 (60,5)	
5 – 10 s.m.	25 (25,0)	12 (31,6)	
> 10 s.m.	7 (7,0)	3 (7,9)	
Profissão (Agricultor) – n(%)	26 (26,0)	3 (7,9)	0,036
Peso (kg)	79,7 ± 8,6	82,1 ± 10,5	0,173
Altura (m)	1,73 ± 0,05	1,73 ± 0,08	0,829
IMC (kg/m ²)	26,7 ± 2,6	27,4 ± 2,3	0,172
PAS (mmHg)	139,2 ± 12,2	141,2 ± 12,6	0,376
PAD (mmHg)	83,5 ± 7,6	83,3 ± 8,4	0,882
HAS** – n(%)	60 (60,0)	28 (73,7)	0,195
DM*** – n(%)	10 (10,0)	3 (7,9)	1,000
Tabagista – n(%)	4 (4,0)	5 (13,2)	0,114
Atividade física > 150min/sem – n(%)	87 (87,0)	27 (71,1)	0,050

* associação estatisticamente significativa pelo teste dos resíduos ajustados a 5% de significância; ** toma medicação anti-hipertensiva ou níveis pressóricos igual ou acima de 140/90 mmHg; *** toma medicação para DM ou níveis de glicemia igual ou acima de 126 mg/dL

Variáveis contínuas analisadas por teste t-student e categóricas por qui-quadrado de Pearson ou exato de Fisher

A função endotelial foi avaliada nos dois grupos e pode-se observar que houve uma diferença estatisticamente significativa (p=0,002) no diâmetro pós nitrato, onde os bebedores de vinho (4,9±0,6) obtiveram uma maior resposta que indivíduos abstêmios (4,6±0,5). Ao realizar o ajuste para idade, nível de escolaridade, profissão de agricultor, IMC, HAS, tabagismo e atividade física os resultados perderam o poder. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos no que diz respeito à porcentagem da dilatação

endotélio-dependente ($p=0,311$). Já o percentual da dilatação endotélio-independente mostrou-se mais elevado em bebedores de vinho ($15,8\pm 8,0$) que em abstêmios ($10,7\pm 5,4$), tornando-se estatisticamente significativa ($p<0,001$) e quando estas variáveis foram ajustadas no modelo multivariado para idade, nível de escolaridade, profissão de agricultor, IMC, HAS, tabagismo e atividade física pela Análise de Covariância (ANCOVA), observou-se que a variável dilatação endotélio-independente manteve a significância para o grupo bebedores de vinho ($0,048$), conforme pode ser analisado na Tabela 2.

Tabela 2– Função endotelial entre os grupos

Variáveis	Grupo Bebedores de	Grupo Abstêmios	p [#]	Pajustado*
	Vinho (n=100)	(n=20)		
	Média ± DP	Média ± DP		
Diâmetro Basal Artéria Braquial em repouso (mm)	4,3 ± 0,6	4,1 ± 0,5	0,154	0,195
Diâmetro Hiperemia Reativa	4,6 ± 0,6	4,4 ± 0,5	0,076	0,158
Dilatação fluxo-mediada**	8,1 ± 4,8	7,4 ± 4,3	0,311	0,655
Diâmetro pré-nitrato	4,3 ± 0,5	4,2 ± 0,4	0,379	0,238
Diâmetro pós-nitrato	4,9 ± 0,6	4,6 ± 0,5	0,002	0,370
Dilatação endotélio-independente***	15,8 ± 8,0	10,7 ± 5,4	<0,001	0,048

teste t-student

* ajustado para idade, nível de escolaridade, profissão de agricultor, IMC, HAS, tabagismo e atividade física pela Análise de Covariância (ANCOVA)

** Vasodilatação fluxo-mediada endotélio-dependente (Percentual hiperemia reativa) - variável sofreu transformação logarítmica.

***Percentual nitrato - variável sofreu transformação logarítmica.

Ao analisar o perfil lipídico entre os grupos, o colesterol total apresentou-se mais elevado nos bebedores de vinho que em abstêmios e esse resultado foi estatisticamente significativo ($p=0,015$), porém, quando ajustado para idade, nível de escolaridade, profissão de agricultor, índice de massa corpórea (IMC), hipertensão arterial sistêmica (HAS), tabagismo e atividade física o colesterol total perdeu a significância ($p=0,059$).

O HDL-C demonstrou uma diferença estatisticamente significativa para o grupo bebedores de vinho tinto ($p<0,001$), porém quando esta variável foi ajustada para idade, nível de escolaridade, renda, profissão de agricultor, tabagismo e atividade física pela Análise de Covariância (ANCOVA), esse resultado perdeu a significância ($p=0,285$).

Observou-se após avaliar todas as variáveis, que o HDL-C perdeu a significância quando inserida a variável que representa a profissão de agricultor. Os agricultores apresentaram níveis de HDL-C significativamente mais altos do que os que realizam outras

profissões ($p=0,003$) e também são os que mais consomem vinho tinto. Conforme a figura 1, podemos observar que o vinho tinto somente está associado nos níveis de HDL nos indivíduos que não são agricultores ($p=0,001$).

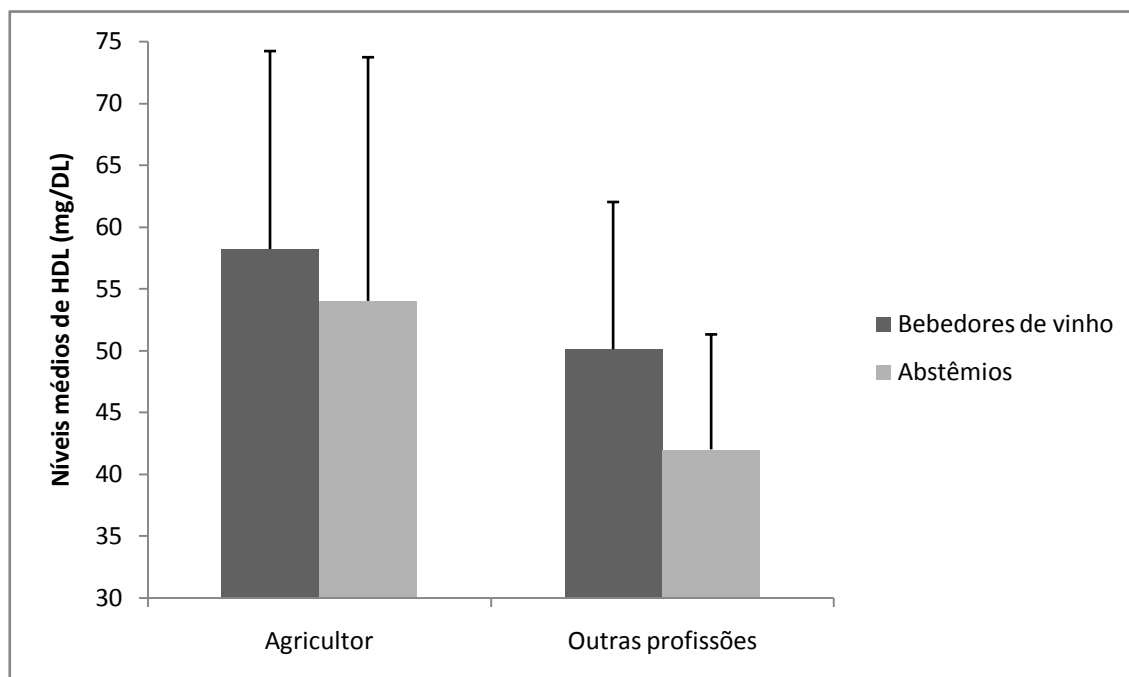


Figura 1 – Avaliação dos níveis de HDL entre os bebedores de vinho e abstêmios conforme profissão.

No grupo de agricultores, o vinho não tem uma associação significativa com os níveis de HDL-C ($p=0,680$). Mesmo quando ajustado pelas demais variáveis (idade, nível de escolaridade, IMC, HAS, tabagismo e atividade física, permaneceu significativa a associação do HDL-C com o consumo de vinho nos indivíduos que não exercem a profissão de agricultor ($p=0,047$). O colesterol total, LDL e triglicérides não apresentaram significância estatística entre os grupos, conforme descrito na Tabela 3.

Tabela 3 – Perfil lipídico entre os grupos

Variáveis	Grupo Bebedores de Vinho (n=100)	Grupo Abstêmios (n=38)	P [#]	Pajustado*
	Média ± DP	Média ± DP		
Colesterol Total	231,7 ± 34,2	214,6 ± 41,7	0,015	0,059
LDL	148,5 ± 31,0	136,4 ± 39,1	0,062	0,106
HDL	52,2 ± 13,5	43,0 ± 10,5	<0,001	0,285
Triglicerídeos**	160,4 ± 148,8	166,6 ± 126,9	0,439	0,937
Dislipidemia	89 (89,0)	33 (86,8)	0,768	0,383

Variáveis contínuas analisadas por teste t-student e categóricas por teste exato de Fisher

* ajustado para idade, nível de escolaridade, profissão de agricultor, IMC, HAS, tabagismo e atividade física pela Análise de Covariância (ANCOVA), exceto para dislipidemia (realizada regressão de Poisson)

** variável sofreu transformação logarítmica

Discussão

Podemos sugerir que em nosso estudo, o consumo de vinho tinto não foi relacionado significativamente com a dilatação endotélio-dependente, pois os dois grupos são de homens, com um estilo de vida diferenciado, um que consome vinho tinto moderado e outro abstêmio. Ambos vivem em uma comunidade ativa, realizam diversas funções como o trabalho com a agricultura e a realização de atividade física mais vigorosa. Constatou-se nos dois grupos um baixo índice de tabagismo e uma alimentação mais saudável e estes fatores ajudariam a explicar o baixo risco para doença arterial coronariana. Da mesma maneira, foi observado que na França, existe a suspeita de que o vinho tinto possa não ser a razão única do paradoxo francês, havendo outros fatores que levariam a um estilo de vida saudável, e desta forma, à prevenção da doença arterial coronariana.¹⁵ No estudo realizado por Johansen et al (2006)¹⁶, indivíduos compradores de vinho possuíam uma dieta mais saudável que os que compravam cerveja, podendo demonstrar o estilo de vida diferenciado de um bebedor de vinho. Da mesma forma, no estudo ARIC, que envolveu uma coorte de participantes de raça branca e negra, levantou a questão, devido aos resultados contrastantes, se o efeito cardioprotetor do álcool é real ou podem ser confundidos por características de estilo de vida de bebedores.¹⁷

Embora o consumo de álcool tenha sido associado com redução da dilatação-fluxo-mediada o mesmo não parece ocorrer com bebedores moderados.¹⁸ Está bem definido que a principal consequência vascular de uma dose aguda de álcool é a vasodilatação, no entanto, não existe consenso quanto à sua ação na dilatação-fluxo-mediada (FMD).¹⁹ Em um estudo de Hashimoto et al. (2001)²⁰ demonstrou que a vasodilatação endotélio-dependente melhora após a ingestão (120 min) aguda de vinho tinto ou vinho tinto sem álcool em homens. Mas a

vasodilatação independente do endotélio manteve-se inalterada.²¹ Já outros estudos não observaram nenhuma alteração.²²

Em um estudo de Bau e cols. (2005)¹⁹ que avaliou os efeitos precoces e tardios do álcool sobre a função endotelial em uma amostra homogênea de homens jovens e saudáveis verificou-se uma importante vasodilatação 4 horas após o consumo, mas nenhum efeito tardio (após 13 horas) sobre a função endotelial. Este estudo corrobora com o nosso, onde não houve diferença estatisticamente significativa entre bebedores de vinho e abstêmios no que se refere à função endotelial a nível basal e pós hiperemia reativa. Já, ao analisar a dilatação endotélio-independente, podemos perceber que houve uma diferença estatisticamente significativa, onde os bebedores de vinho possuíam uma melhor resposta no percentual da dilatação da artéria após o uso de nitrato sublingual que os indivíduos abstêmios e após o ajuste no modelo multivariado a variável do percentual de nitrato manteve-se significativa para os bebedores de vinho tinto.

De acordo com o estudo de Patel et al (2005)²² a análise da sensibilidade e da especificidade da dilatação fluxo-mediada para identificar homens portadores de DAC significativa seria um ponto de corte para a dilatação fluxo-mediada de 10%. Em nosso estudo, se analisarmos a porcentagem da dilatação fluxo-mediada, podemos perceber que tanto em bebedores de vinho como em abstêmios a porcentagem da dilatação fluxo-mediada está abaixo de 10%, sugerindo que os dois grupos possuíam baixo risco de DAC.

Em um estudo transversal multicêntrico, sobre uma amostra de base populacional de homens idosos italianos, demonstrou que quase todos os consumidores (98%) beberam vinho como hábito ao longo da vida e a maioria das associações significativas entre os níveis de consumo e os níveis de fatores de risco cardiovasculares foram lineares, indicando maiores efeitos benéficos, ou prejudiciais com doses mais elevadas de álcool. Os achados confirmam que idosos bebedores moderados tendem a ter níveis mais elevados de HDL colesterol. Esses dados estão de acordo com o nosso estudo, onde os níveis de HDL colesterol são mais altos em bebedores de vinho tinto regularmente se comparados com homens abstêmios.²³

O aumento de HDL e triglicerídeos têm sido documentado no consumo de álcool a longo-tempo. Ruidavets et al. (2002)²⁴ realizaram um estudo transversal e encontraram uma associação positiva e significativa entre o consumo de álcool e HDL e colesterol total em ambos sexos. Considerando os padrões de consumo de vinho, os indivíduos bebedores tiveram maior HDL do que os não bebedores de vinho. Nosso estudo corrobora com o estudo de Ruidavets et al (2002), pois houve uma associação entre HDL e consumo de vinho, porém

quando esses dados foram ajustados para idade, nível de escolaridade, renda, profissão de agricultor, tabagismo e atividade física, nossos resultados perderam a significância.

Este estudo demonstrou que para a comunidade específica de homens com idade entre 50 e 70 anos, o consumo de vinho tinto se relacionou significativamente com estado civil, onde a maioria dos bebedores de vinho eram casados. Mesmo não havendo uma diferença significativa, é importante salientar que no que se refere a escolaridade, 56% dos indivíduos bebedores de vinho possuíam o ensino fundamental incompleto. Por outro lado, ao analisar os indivíduos abstêmios, podemos perceber que 36,8% dos participantes possuíam o ensino médio completo.

Os fatores psicológicos e níveis sociais mais altos também têm sido demonstrados como possíveis explicações para os benefícios de saúde com consumo de vinho. Em um estudo de Mortensen et al. (2001)²⁵, o consumo de vinho foi significativamente associado com maior nível de escolaridade dos pais, melhor nível socioeconômico e até mesmo QI mais alto, enquanto a cerveja foi associada com pontuações mais baixas para essas variáveis. Beber vinho foi um indicador de ótimo nível social, cognitivo e de desenvolvimento da personalidade e especulou que essas características poderiam explicar o benefício aparente do consumo de vinho. Porém esta foi uma amostra altamente selecionada de jovens, portanto, seus resultados podem não ser aplicável a outras populações, especialmente as mais velhas. Dessa maneira, acreditamos que os resultados do nosso estudo, como a baixa escolaridade entre os bebedores de vinho se devem ao fato que nesta população específica do interior do Rio Grande do Sul, beber vinho é um “costume” que vem de seus pais e avós que trabalham com a agricultura e produzem seu próprio vinho, possuindo uma maior facilidade ao acesso do mesmo.

Conclusão

No presente estudo, o consumo de vinho tinto não esteve associado à dilatação endotélio-dependente e ao perfil lipídico em bebedores de vinho tinto e abstêmios. Este estudo sugere que além do consumo de vinho tinto, estes resultados podem estar relacionados com o estilo de vida desta população específica, atuando como possível proteção de doenças cardiovasculares.

Referências

- 1- ROGER VL, GO AS, LLOYD-JONES DM, et al. Heart disease and stroke statistics—2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2011;123(4):e18–209.
- 2- SASAKI, E.J.; SANTOS, G.M. *O Papel do Exercício Aeróbico sobre a Função Endotelial e sobre os Fatores de Risco Cardiovasculares*. Arq Bras Cardiol 2006; 87: e227-e233.
- 3- CHU, Louis M. LASSALETTA, Antonio D. ROBICH, Michael P. SELLKE, Frank W. Resveratrol in the Prevention and Treatment of Coronary Artery Disease. *Curr Atheroscler Rep* (2011) 13:439–446.
- 4- SMOLIGA1, James M. BAUER2, Joseph A. HAUSENBLAS3, Heather A. Resveratrol and health – A comprehensive review of human clinical trials. *Mol. Nutr. Food Res.* 2011, 55, 1129–1141.
- 5- DA LUZ PL, COIMBRA SR. Wine, alcohol and atherosclerosis: clinical evidences and mechanisms. *Braz J Med Biol Res* 2004; 37: 1275-95.
- 6- CARTER STEPHANIE J., MARY B. ROBERTS, JASON SALTER, CHARLES B. EATON Relationship between Mediterranean Diet Score and atherothrombotic risk: Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), 1988–1994. *Atherosclerosis*, Volume 210, Issue 2, June 2010, Pages 630-636.
- 7- GRONBAEK M, DEIS A, SORENSEN TIA, et al. Mortality associated with moderate intakes of wine, beer, or spirits. *BMJ* 310: 1165–1169, 1995).
- 8- FRANKEL EN, KANNER J, GERMAN JB, et al. Inhibition of oxidation of human low-density lipoprotein by phenolic substances in red wine. *Lancet* 1993;341:454–457.
- 9- AVIRAM M, FUHRMAN B. Polyphenolic flavonoids inhibit macrophage-mediated oxidation of LDL and attenuate atherogenesis. *Atherosclerosis*. 1998;137:S45–S50.
- 10- STEIN, JH; KEEVIL, JG; WIEBE, DA. et al. Purple grape juice improves endothelial function and reduces the susceptibility of LDL cholesterol to oxidation in patients with coronary artery disease. *Circulation*, 100: 1050-5, 1999.
- 11- GOLDE, PHM.; SLOOTS, LM; VEMEULEN, WP. et al. The role of alcohol in the anti low density lipoprotein oxidation activity of red wine. *Atherosclerosis* 1999, 147:365-70.
- 12- LINN S, CARROLL M, JOHNSON C, et al. High-density lipoprotein cholesterol and alcohol consumption in US white and black adults: data from NHANES II. *Am J Public Health*. 1993;83(6):811-6.
- 13- TOTTH PP. Cardiology patient page: the “good cholesterol”: high-density lipoprotein. *Circulation* 2005;111(5):89-91.
- 14- CORRETTI, C.M. et al. Guidelines for the Ultrasound Assessment of Endothelial-Dependent Flow-Mediated Vasodilation of the Brachial Artery. *JACC Vol. 39, No. 2, p. 257–65, 2002.*
- 15- JOHANSEN Ditte, FRIIS, Karina. SKOVENBORG, Erik. et al. Food buying habits of people who buy wine or beer: cross sectional Study. *BMJ published 20 January 2006* pag. 1-4.
- 16- RENAUD S, DE LORGERIL M. Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease. *Lancet* 1992; 339: 1523-6.

- 17- FUCHS F.D. et al. Association between Alcoholic Beverage Consumption and Incidence of Coronary Heart Disease in Whites and Blacks. *American Journal of Epidemiology* 2004;160:466–474.
- 18- ZIKENS RR, RICH L, BURKE V, et al. Effects of alcohol intake on endothelial function in men: a randomized controlled Trial. *J hypertens.* 2003;21:97-103.
- 19- BAU PF, BAU CH, NAUJORKS AA, ROSITO GA. Early and late effects of alcohol on blood pressure and endothelial function. *Alcohol.* 2005; 37:53-58.
- 20- HASHIMOTO M, KIM S, ETO M et al. Effect of acute intake of red wine on flow-mediated vasodilatation of the brachial artery. *American Journal of Cardiology*, 88: 1457-1460.
- 21- AGEWALL S. WRIGHT S, DOUGHTY RN, et al. Does a glass of red wine improve endothelial function? *Eur Heart J.* 2000;21:74-78 .
- 22- PATEL, Ayan R. MDa,* , KUVIN,Jeffrey T. Kuvin, MDa, SLINEY, Kathleen A. Sliney, et al. Gender-Based Differences in Brachial Artery Flow-Mediated Vasodilation as an Indicator of Significant Coronary Artery Disease. *Am J Cardiol* 2005;96:1223–1226.
- 23- PERISSINOTTO, E. a,* , BUJA, A.A. MAGGI, S.b,et al., for the ILSA Working Group1 Alcohol consumption and cardiovascular risk factors in older lifelong wine drinkers: The Italian Longitudinal Study on Aging. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases* 2010;20, 647e655.
- 24- RUIDAVETS JB, DUCIMETIERE P, ARVEILER D, et al. Types of alcoholic beverages and blood lipids in a French population. *Journal of Epidemiology and Community Healt*; 2002, 56: 24-28.
- 25- MORTENSEN EL, JENSEN HH, SANDERS AS, et al. Better psychological functioning and higher social status may largely explain the apparent health benefits of wine. *Archives of Internal Medicine* 2001;161:1844-1848.

Moderate consumption of red wine and its relation to endothelial function and lipid profile of men

Abstract

Background: Epidemiological studies are consistent with the fact that moderate wine consumption contributes to a cardioprotective effect, prevention of endothelial dysfunction and causes an increase in HDL cholesterol.

Objective: Evaluating effects of red wine consumption on endothelial function and lipid profile of individuals red wine longtime drinkers and abstainers.

Methods: The study included 100 men red wine drinkers and 38 abstainers men. We assessed endothelial function, lipid profile and socio-demographic data of both groups.

Results: The profession farmer was more common for those wine drinkers ($p = 0.036$). The HDL-C was statistically significant for the group of red wine drinkers ($p < 0.001$), but when this variable was adjusted, this result lost significance ($p = 0.285$). Farmers showed HDL levels significantly higher than those who perform other professions ($p = 0.003$). The red wine has only interference in HDL levels in individuals who are not farmers ($p = 0.001$). The endothelium-independent dilation was found to be higher in wine drinkers (15.8 ± 8.0) than in abstainers (10.7 ± 5.4), becoming statistically significant ($p < 0.001$) and when these variables were adjusted in the multivariate model the variable retained significance for the group of wine drinkers (0.048).

Conclusion: In this study, consumption of red wine was not associated with endothelium-dependent dilation and lipid profile in red wine drinkers and abstainers.

Keywords: wine; endothelium; HDL; farmer.

Introduction

Despite of advances in education, prevention and treatment, coronary heart disease, including coronary artery disease (CAD) remains the leading cause of death in modern civilization. According to the National Center for Health Statistics (NCHS), more than 16 million Americans aged over 20 years suffer from CAD, and an estimated 1 in 6 Americans have died as a result of the CAD in 2007 being approximately one person every minute.^{1,2}

This problem is due to many aspects of modern living, including irregular feeding, smoking, drinking alcohol in excess, and everyday stress mainly sedentary lifestyle.³

Thus, interventions that seek to prevent and alleviate health problems related to age is accelerating quickly. During the past few decades, there has been an increasing emphasis on the changes in lifestyle and nutritional modifications to prevent treatment of chronic diseases and resveratrol, with the consumption of red wine, has emerged as a leading candidate in this field.^{4,5,6}

The support for a more pronounced cardioprotective effect of red wine compared to other alcoholic beverages first emerged from the Copenhagen Heart Study, which was conducted prospectively over 12 years in men and 13,285 women. The results of this study suggest that individuals with low to moderate intake of wine, had half the risk of dying from cardiovascular and cerebrovascular disease as those who never drank wine.⁷

Although excessive alcohol consumption should be discouraged, epidemiological studies are consistent with the fact that moderate consumption of wine is associated with a reduction in cardiovascular risk, contributing to a cardioprotective effect, prevention of endothelial dysfunction, inhibition of low-density lipoprotein (LDL) and platelet aggregation, in addition to causing an increase in HDL cholesterol, which may reach 12% in humans.^{8,9,10,11,12,13}

In support of this possibility, the objective of this study was to evaluate the effects of red wine consumption on endothelial function and lipid profile of individuals longtime red wine drinkers and abstainers.

Methods

This is a cross-sectional study, which included male volunteers, aged 50 to 70 years, residents in the city of Veranópolis - RS, project participants Brotherhoods: Studies of the

Indices of Aging and Prevalence of Atherosclerosis in Wine Drinkers vs usual. Abstainers. The city of Veranópolis - RS was chosen to conduct this study by presenting a life expectancy similar to that found in developed countries, an ethnic homogeneity (95% of the population are descended from Italian immigrants) and a socio-economic-cultural disparities with few, especially in relation to the oldest old, and the consumption of red wine is a habit among the population. As the city of Veranópolis maintained a stable size over the past 30 years, possibly the effects of migration were not prevalent in the demographic.

The sample consisted hundred and thirty-eight subjects were divided into two groups: One hundred participants wine drinkers and abstainers thirty-eight participants. The research project consisted with the permission of the Ethics Committee of the Hospital de Clinicas de Porto Alegre on November 18, 2011. All study participants signed a consent form agreeing to participate in the study.

To evaluate the measure of the systemic arteries endothelial function was used for Doppler Ultrasound Examination of the brachial artery, which is a noninvasive, image using high-resolution ultrasound. This method contrasts the changes in brachial artery diameter in response to increased flow by reactive hyperemia and sublingual nitrate. Changes in brachial artery diameter were assessed by ultrasound image of Toshiba Xario XG 2009 model with multifrequency linear probe of up to 12 MHz with color Doppler and electrocardiographic monitoring (ECG). In an environment with controlled temperature ranging from 20 ° to 25 ° C. The method was carried out in the Laboratório Veranense de diagnóstico no Hospital Comunitário São Peregrino Lazziozi (HCSPL-RS). All patients were examined fasting for 12 hours.

The vasoactive medications were discontinued 4 half-lives before the exam, and participants could not do any exercise previous. Participants in the cigarette smoking was prohibited 12 hours preceding the examination. The increased flow was induced by inflation of a pneumatic tourniquet around the arm to 250 mmHg for 5 min, followed by deflation of the cuff (reactive hyperemia). This causes ischemia and consequent vasodilatation via resistance self regulatory mechanisms, and the deflation of the cuff induces a brief increase in brachial artery flow to acomodarmos resistance vessels dilated. The result of increased flow causes dilatation of the brachial artery. Other measures of diameter and flow were made after 20 min of rest and after 3 and 5 min of use of sublingual nitrate (5 mg). Nitrate was not administered to patients with hypotensive or clinically significant bradycardia, and these patients were excluded from the protocol.

For the assessment of endothelial function independently, the brachial artery was analyzed in the same position after a rest of 20 minutes of reactive hyperemia, diameter and flow monitored and administered 5 mg sublingual nitrate. After 3 to 5 minutes diameter and flow was analyzed and calculated the percentage of dilatation of the brachial artery.¹⁴

To evaluate the lipid profile (total cholesterol, LDL, HDL and triglycerides), the blood collection of volunteers were performed in the laboratory of HCSPL-RS, in the city of Veranópolis, Rio Grande do Sul, after signing the Consent Informed Consent Form . It was collected from each volunteer 21ml peripheral blood, which was sent to the central laboratory of the Incor-SP for all laboratory analyzes.

The sample was selected through an allocation of 2:1 (wine: abstention), matched for age, where we needed 100 subjects regularly consuming red wine and 50 individuals abstainers ($p\alpha = p\beta = 0.05$ and 0.86).

The quantitative variables were expressed as mean and standard deviation and qualitative variables by absolute and relative frequencies. Variables with asymmetrical distribution suffered logarithmic transformation to the use of parametric tests. To compare means, the Student t test was used. In the association between categorical variables, the chi-square test or Fisher exact test were applied. In control of confounding factors, the Analysis of Covariance (ANCOVA) was applied to the quantitative outcomes and Poisson regression analysis was applied to the qualitative outcomes. The criterion for entry of a variable in the multivariate models was to produce a p-value <0.20 in the bivariate analysis.

The level of significance was set at 5% ($p \leq 0.05$) and the analyzes were performed using SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) version 17.0.

Results

The sample consisted of 100 men, regular red wine drinkers and 38 abstainers men (for logistic reasons is not able to assess the remaining participants abstainers). The mean age for group wine drinkers was 58.7 ± 5.4 years and abstainers group was 56.9 ± 4.7 years, where there was no statistically significant difference ($p = 0.064$). One can observe a significant difference between wine drinkers and marital status ($p = 0.002$), where wine drinkers reported being married or having predominantly stable. The educational level was statistically significant ($p = 0.014$), where 56% of individuals wine drinkers have incomplete primary education, since the group of abstainers, 36.8% of participants have completed high

school. The profession farmer was more prevalent in individuals wine drinkers ($p = 0.036$). The characteristics of the sample were described by Table 1.

Table 1 – Sample characterization

Variable	Group of wine drinkers (n=100)	Abstainers group (n=38)	P [#]
	Média ± DP	Média ± DP	
Age (years)	58,7 ± 5,4	56,9 ± 4,7	0,064
Marital status – n(%)			0,002
Single	1 (1,0)	3 (7,9)*	
Married / Stable	98 (98,0)*	31 (81,6)	
Divorced / Separated	1 (1,0)	4 (10,5)*	
Education – n(%)			0,014
Incomplete elementary	56 (56,0)*	10 (26,3)	
Complete elementary	7 (7,0)	3 (7,9)	
Incomplete secondary education	6 (6,0)	4 (10,5)	
High school	13 (13,0)	14 (36,8)*	
Superior incomplete	3 (3,0)	2 (5,3)	
Graduate	15 (15,0)	5 (13,2)	
Family income – n(%)			0,702
< 5 minimum wages	68 (68,0)	23 (60,5)	
5 – 10 minimum wages	25 (25,0)	12 (31,6)	
> 10 minimum wages	7 (7,0)	3 (7,9)	
Profession (farmer) – n(%)	26 (26,0)	3 (7,9)	0,036
Weight (kg)	79,7 ± 8,6	82,1 ± 10,5	0,173
Height (m)	1,73 ± 0,05	1,73 ± 0,08	0,829
BMI (kg/m ²)	26,7 ± 2,6	27,4 ± 2,3	0,172
PAS (mmHg)	139,2 ± 12,2	141,2 ± 12,6	0,376
PAD (mmHg)	83,5 ± 7,6	83,3 ± 8,4	0,882
Hypertension ** – n(%)	60 (60,0)	28 (73,7)	0,195
Diabetes mellitus (DM) *** – n(%)	10 (10,0)	3 (7,9)	1,000
Smoker – n(%)	4 (4,0)	5 (13,2)	0,114
Physical activity > 150min/week – n(%)	87 (87,0)	27 (71,1)	0,050

* Statistically significant association by testing the waste adjusted to 5% significance; ** takes anit-hypertensive medication or blood pressure at or above 140/90 mmHg; *** akes medication for diabetes or blood glucose levels equal to or above 126 mg / dL

Continuous variables analyzed by Student t test and categorical variables by chi-square test or Fisher's exact.

Endothelial function was assessed in both groups and it can be seen that there was a statistically significant difference ($p = 0,002$) in diameter post-nitrate, where wine drinkers

(4.9 ± 0.6) gave a higher response than subjects abstainers (4.6 ± 0.5). Upon adjustment for age, education level, occupation of farmer, BMI, hypertension, smoking and physical activity the outcome lost power. No statistically significant difference between groups with respect to the percentage of endothelium-dependent dilation ($p = 0.311$). The percentage of endothelium-independent dilation was more elevated in wine drinkers (15.8 ± 8.0) than in abstainers (10.7 ± 5.4); it became statistically significant ($p < 0.001$) and when these variables in the multivariate model were adjusted for age, education level, occupation of farmer, BMI, hypertension, smoking and physical activity for the Analysis of Covariance (ANCOVA), observed that the variable endothelium-independent dilatation kept significance for wine drinkers group (0.048), as can be seen in Table 2.

Table 2– Endothelial function between groups

Variable	Group of wine drinkers (n=100)	Abstainers group (n=38)	p [#]	p _{adjusted} *
	Média ± DP	Média ± DP		
Brachial artery diameter at rest (mm)	4,3 ± 0,6	4,1 ± 0,5	0,154	0,195
Brachial artery diameter in RH (mm)	4,6 ± 0,6	4,4 ± 0,5	0,076	0,158
FMD % **	8,1 ± 4,8	7,4 ± 4,3	0,311	0,655
Pre-diameter nitrate	4,3 ± 0,5	4,2 ± 0,4	0,379	0,238
Diameter post-nitrate	4,9 ± 0,6	4,6 ± 0,5	0,002	0,370
Endothelium-independent dilation***	15,8 ± 8,0	10,7 ± 5,4	<0,001	0,048

RH = reactive hyperemia

test t-student

* adjusted for age, education level, occupation of farmer, BMI, hypertension, smoking and physical activity for the Analysis of Covariance (ANCOVA).

** Endothelium-dependent flow-mediated dilation (percentage reactive hyperemia) - variable suffered logarithmic transformation.

*** Percentage nitrate - variable suffered logarithmic transformation.

By analyzing the lipid profile between groups, total cholesterol appeared higher in wine drinkers than in abstainers and this result was statistically significant ($p = 0.015$), but when adjusted for age, education level, occupation of farmer, body mass index (BMI), hypertension, smoking and physical activity total cholesterol lost significance ($p = 0.059$).

The HDL-C was statistically significant for the group of red wine drinkers ($p < 0.001$), but when this variable was adjusted for age, education level, income, occupation of farmer,

smoking and physical activity for the Analysis of Covariance (ANCOVA), this result lost significance ($p = 0.285$).

It was observed after evaluating all variables that HDL-C lost significance when inserted the variable representing the farming profession. Farmers had HDL-C levels significantly higher than those who perform other professions ($p = 0.003$) and also are the most consuming red wine. As Figure 1 shows that red wine has only interference in HDL levels in individuals who are not farmers ($p = 0.001$).

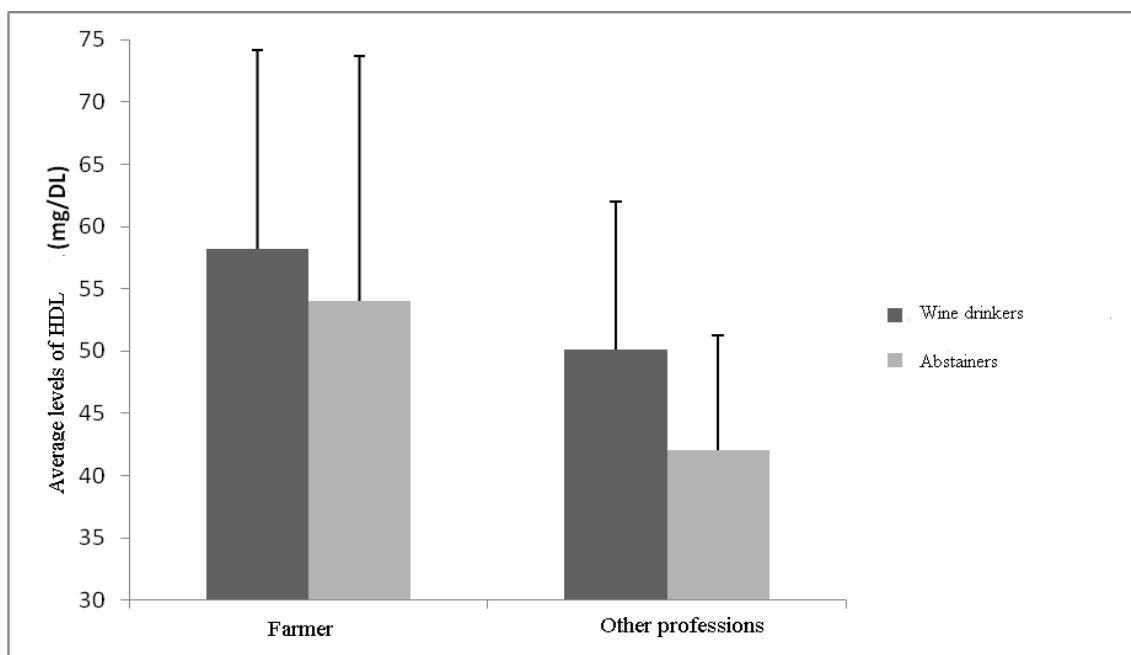


Figure 1 – Evaluation of HDL among wine drinkers and abstainers according to profession.

In the group of farmers, the wine has a significant association with HDL-C levels ($p = 0.680$). Even when adjusted for other variables (age, education level, BMI, hypertension, smoking and physical activity, remains significant association of HDL with wine consumption in individuals who do not exercise the farming profession ($p = 0.047$). Cholesterol total, LDL and triglycerides were not statistically significant between groups, as described in Table 3.

Table 3 – Lipid profile between groups

Variable	Group of wine drinkers (n=100)	Abstainers group (n=38)	P [#]	P _{adjusted} [*]
	Média ± DP	Média ± DP		
Total cholesterol	231,7 ± 34,2	214,6 ± 41,7	0,015	0,059
LDL-C	148,5 ± 31,0	136,4 ± 39,1	0,062	0,106
HDL-C	52,2 ± 13,5	43,0 ± 10,5	<0,001	0,285
Triglycerides **	160,4 ± 148,8	166,6 ± 126,9	0,439	0,937
Dyslipidemia	89 (89,0)	33 (86,8)	0,768	0,383

Continuous variables analyzed by Student t test and categorical variables by Fisher's exact test

* Adjusted for age, education level, occupation of farmer, BMI, hypertension, smoking and physical activity for the Analysis of Covariance (ANCOVA), except for dyslipidemia (performed Poisson regression)

** Variable suffered logarithmic transformation.

Discussion

We suggest that in our study, consumption of red wine was not significantly related to endothelium-dependent dilation, as the two groups are men, with a distinctive lifestyle, one that consumes red wine and other abstainer. Both live in an active community, perform various functions such as working with agriculture and more vigorous physical activity. It was found in both groups a low rate of smoking and a healthier diet and these factors help to explain the low risk for coronary artery disease. In the same way, it was observed that in France there is a suspicion that red wine may not be the only reason the French paradox, with other factors that lead to a healthy lifestyle, and thus the prevention of coronary artery disease.¹⁵ In the study by Johansen et al (2006)¹⁶, individuals wine buyers had a healthier diet than those who bought beer and can demonstrate the distinctive lifestyle of a wine drinker. Similarly, in the ARIC study, which involved a cohort of participants were white and black, raised the question due to contrasting results, whether the cardioprotective effect of alcohol is real or may be confounded by lifestyle characteristics of drinkers.¹⁷

Although alcohol has been associated with reduced flow-mediated dilatation, the same did not happen with moderate drinkers.¹⁸ It is well established that the main consequence of vascular an acute dose of alcohol is vasodilatation.¹⁹ However, there is no consensus as to its action in flow-mediated dilation-(FMD). In a study by Hashimoto et al. (2001)²⁰ demonstrated that improves endothelium-dependent vasodilatation after ingestion (120 min) acute red wine or red wine without alcohol in men. But the endothelium-independent vasodilatation remained unaltered.²¹ Other studies found no change²².

In a study of Bau et al. (2005)¹⁹ that evaluated the effects of early and late alcohol on endothelial function in a homogeneous sample of healthy young men there was a significant vasodilation four hours after consumption, but no effect late (after 13 hours) on endothelial function. This study corroborates our own, where there was no statistically significant difference between wine drinkers and abstainers in relation to endothelial function at baseline and after reactive hyperemia. Already, in analyzing the endothelium-independent dilation, we can see that there was a statistically significant difference, where wine drinkers had a better response in the percentage of artery dilation after using sublingual nitrate individuals abstainers and after adjusting the model multivariate variable percentage of nitrate remained significant for red wine drinkers.

According to the study by Patel et al (2005)²², analysis of the sensitivity and specificity of flow-mediated dilation to identify men with significant CAD would be a cutoff point for the flow-mediated dilation of 10%. In our study, if we analyze the percentage of flow-mediated dilation, we can see that both wine drinkers and abstainers in the percentage of flow-mediated dilation is less than 10%, suggesting that the two groups had low CAD risk.

In a multicentric study on a population-based sample of elderly men Italian showed that nearly all consumers (98%) drank wine as a lifelong habit and most significant associations between consumption levels and levels of factors cardiovascular risk were linear indicating greater beneficial or harmful with higher doses of alcohol. The findings confirm that older moderate drinkers tend to have higher levels of HDL cholesterol. These data are consistent with our study, where the levels of HDL cholesterol are higher in drinkers of red wine regularly compared with abstainers men.²³

The increase of HDL cholesterol and triglycerides has been documented in alcohol-long time. Ruidavets et al. (2002)²⁴ conducted a cross-sectional study found a positive and significant association between alcohol consumption and HDL and triglycerides in both genders. Considering the consumption patterns of wine drinkers individuals had higher HDL than non-wine drinkers. Our study corroborates the study Ruidavets et al (2002) because there was an association between HDL and consumption of wine, but when the data were adjusted for age, education level, income, occupation of farmer, smoking and physical activity, our results remained significant.

This study demonstrated that for specific community of men aged between 50 and 70 years, consumption of red wine significantly associated with marital status, where most wine drinkers were married. Even without a significant difference, it is important to note that in

relation to education, 56% of those wine drinkers had incomplete primary education. On the other hand, when analyzing abstainers individuals, we can see that 36.8% of participants had completed high school.

The psychological and social factors also higher have been demonstrated as possible explanations for the health benefits of consuming wine. In a study by Mortensen et al. (2001)²⁵, wine consumption was significantly associated with higher levels of parental education, higher socioeconomic status and even higher IQ, while beer was associated with lower scores for these variables. Drinking wine was a great indicator of social, cognitive and personality development and speculated that these characteristics could explain the apparent benefit of wine consumption. But this was a highly selected sample of young, so their results may not be applicable to other populations, especially older. Thus, we believe that the results of our study, such as low education among wine drinkers are due to the fact that this specific population of Rio Grande do Sul, where wine drinking is a "custom" that comes from their parents and grandparents who work with agriculture and produce their own wine, possessing an easier access to the same.

Conclusion

In this study, consumption of red wine was not associated with endothelium-dependent dilation and lipid profile in red wine drinkers and abstainers. This study suggests that beyond the red wine consumed regularly and moderately, the distinctive lifestyle, such as work with agriculture, may be associated with protection from CHD.

References

- 1- ROGER VL, GO AS, LLOYD-JONES DM, et al. Heart disease and stroke statistics—2011 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2011;123(4):e18–209.
- 2- SASAKI, E.J.; SANTOS, G.M. *O Papel do Exercício Aeróbico sobre a Função Endotelial e sobre os Fatores de Risco Cardiovasculares*. Arq Bras Cardiol 2006; 87: e227-e233.
- 3- CHU, Louis M. LASSALETTA, Antonio D. ROBICH, Michael P. SELLKE, Frank W. Resveratrol in the Prevention and Treatment of Coronary Artery Disease. *Curr Atheroscler Rep* (2011) 13:439–446.
- 4- SMOLIGA1, James M. BAUER2, Joseph A. HAUSENBLAS3, Heather A. Resveratrol and health – A comprehensive review of human clinical trials. *Mol. Nutr. Food Res.* 2011, 55, 1129–1141.
- 5- DA LUZ PL, COIMBRA SR. Wine, alcohol and atherosclerosis: clinical evidences and mechanisms. *Braz J Med Biol Res* 2004; 37: 1275-95.
- 6- CARTER STEPHANIE J., MARY B. ROBERTS, JASON SALTER, CHARLES B. EATON Relationship between Mediterranean Diet Score and atherothrombotic risk: Findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III), 1988–1994. *Atherosclerosis*, Volume 210, Issue 2, June 2010, Pages 630-636.
- 7- GRONBAEK M, DEIS A, SORENSEN TIA, et al. Mortality associated with moderate intakes of wine, beer, or spirits. *BMJ* 310: 1165–1169, 1995).
- 8- FRANKEL EN, KANNER J, GERMAN JB, et al. Inhibition of oxidation of human low-density lipoprotein by phenolic substances in red wine. *Lancet* 1993;341:454–457.
- 9- AVIRAM M, FUHRMAN B. Polyphenolic flavonoids inhibit macrophage-mediated oxidation of LDL and attenuate atherogenesis. *Atherosclerosis*. 1998;137:S45–S50.
- 10- STEIN, JH; KEEVIL, JG; WIEBE, DA. et al. Purple grape juice improves endothelial function and reduces the susceptibility of LDL cholesterol to oxidation in patients with coronary artery disease. *Circulation*, 100: 1050-5, 1999.
- 11- GOLDE, PHM.; SLOOTS, LM; VEMEULEN, WP. et al. The role of alcohol in the anti low density lipoprotein oxidation activity of red wine. *Atherosclerosis* 1999, 147:365-70.
- 12- LINN S, CARROLL M, JOHNSON C, et al. High-density lipoprotein cholesterol and alcohol consumption in US white and black adults: data from NHANES II. *Am J Public Health*. 1993;83(6):811-6.
- 13- TOTH PP. Cardiology patient page: the “good cholesterol”: high-density lipoprotein. *Circulation* 2005;111(5):89-91.
- 14- CORRETTI, C.M. et al. Guidelines for the Ultrasound Assessment of Endothelial-Dependent Flow-Mediated Vasodilation of the Brachial Artery. *JACC Vol. 39*, No. 2, p. 257–65, 2002.
- 15- JOHANSEN Ditte, FRIIS, Karina. SKOVENBORG, Erik. et al. Food buying habits of people who buy wine or beer: cross sectional Study. *BMJ published 20 January 2006* pag. 1-4.
- 16- RENAUD S, DE LORGERIL M. Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease. *Lancet* 1992; 339: 1523-6.

- 17- FUCHS F.D. et al. Association between Alcoholic Beverage Consumption and Incidence of Coronary Heart Disease in Whites and Blacks. *American Journal of Epidemiology* 2004;160:466–474.
- 18- ZIKENS RR, RICH L, BURKE V, et al. Effects of alcohol intake on endothelial function in men: a randomized controlled Trial. *J hypertens.* 2003;21:97-103.
- 19- BAU PF, BAU CH, NAUJORKS AA, ROSITO GA. Early and late effects of alcohol on blood pressure and endothelial function. *Alcohol.* 2005; 37:53-58.
- 20- HASHIMOTO M, KIM S, ETO M et al. Effect of acute intake of red wine on flow-mediated vasodilatation of the brachial artery. *American Journal of Cardiology*, 88: 1457-1460.
- 21- AGEWALL S. WRIGHT S, DOUGHTY RN, et al. Does a glass of red wine improve endothelial function? *Eur Heart J.* 2000;21:74-78 .
- 22- PATEL, Ayan R. MDa,*, KUVIN,Jeffrey T. Kuvin, MDa, SLINEY, Kathleen A. Sliney, et al. Gender-Based Differences in Brachial Artery Flow-Mediated Vasodilation as an Indicator of Significant Coronary Artery Disease. *Am J Cardiol* 2005;96:1223–1226.
- 23- PERISSINOTTO, E. a,*, BUJA, A.A. MAGGI, S.b,et al., for the ILSA Working Group1 Alcohol consumption and cardiovascular risk factors in older lifelong wine drinkers: The Italian Longitudinal Study on Aging. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases* 2010;20, 647e655.
- 24- RUIDAVETS JB, DUCIMETIERE P, ARVEILER D, et al. Types of alcoholic beverages and blood lipids in a French population. *Journal of Epidemiology and Community Healt*; 2002, 56: 24-28.
- 25- MORTENSEN EL, JENSEN HH, SANDERS AS, et al. Better psychological functioning and higher social status may largely explain the apparent health benefits of wine. *Archives of Internal Medicine* 2001;161:1844-1848.

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE
PORTO ALEGRE-HCPA-RS

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA

ESTUDO DE ÍNDICES DE ENVELHECIMENTO E PREVALÊNCIA DE ATEROSCLEROSE EM BEBEDORES DE VINHO HABITUAIS VS. ABSTÊMIOS

Pesquisador responsável HCPA- Serviço de Cardiologia- Dr.Emilio Hideyuki Moriguchi

**Nome do
voluntário** _____

1 – Desenho do estudo e objetivo(s) “essas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária neste estudo, cujo objetivo .é avaliar os índices de Envelhecimento e prevalência de Aterosclerose em bebedores de vinho habituais vs. abstêmios.

A idade avançada é um dos mais importantes fatores de risco para o coração. Por outro lado, a nossa população está envelhecendo; a adoção de estilo de vida sadio é uma alternativa muito atraente: é barato e portanto pode ser adotado por pobre e ricos, sem contraindicações. A alimentação representa um aspecto essencial no estilo de vida. O consumo de vinho tinto é um hábito em algumas comunidades, especialmente entre espanhóis, italianos, franceses e portugueses. Supostamente, porém, o vinho tinto confere proteção contra enfermidades cardiovasculares e mesmo não cardíacas; se o consumo de vinho é de fato protetor é ainda uma questão em aberto, pois as pessoas que tomam vinho regularmente fazem mais exercício físico, se preocupam mais com a dieta, e também os componentes genéticos poderiam explicar os efeitos benéficos do vinho.

2 – Descrição dos procedimentos que serão realizados, com seus propósitos e identificação dos que forem experimentais e não rotineiros;

Será realizado exames laboratoriais e de índices de envelhecimento (sangue), angiotomografia de coronárias, ultrason da artéria do braço e da carótida (pescoço).

3 – Relação dos procedimentos rotineiros e como são realizados – coleta de sangue por punção periférica da veia do antebraço; exames radiológicos;

No exame de sangue somente será sentida a picada para coleta. A angiotomografia será realizada com Raio X e contraste. No ultrason da artéria do braço será realizada uma compressão do braço por 5 minutos e após será colocado em baixo da língua nitrato (isordil 5 mg).

4 – Descrição dos desconfortos e riscos esperados nos procedimentos dos itens 2 e 3;

No exame de sangue somente será sentida a picada para coleta. A angiotomografia será realizada com Raio X e contraste, por isso é importante beber líquido em maior quantidade na véspera e no dia do procedimento. No ultrason da artéria do braço será realizada uma compressão do braço por 5 minutos e pode ocorrer formigamento durante esta compressão e após será colocado em baixo da língua nitrato (isordil 5 mg) podendo ocorrer dor de cabeça e queda de pressão que será rapidamente revertida com analgésico e tomar água.

5 – Benefícios para o participante O presente estudo oferece a oportunidade ímpar de elucidar se essa proteção tem bases sólidas ou não, com base na análise de dados objetivos, como os índices de envelhecimento celular e a prevalência de aterosclerose coronária (gordura nas coronárias). Poderemos com este projeto compreendermos o verdadeiro papel do vinho tinto na saúde humana. Acrescente-se a isso, que se o estudo comprovar os benefícios do vinho, isso terá considerável implicação econômica.

7 – Garantia de acesso: em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é o Dr **Emilio H. Moriguchi**, que pode ser encontrado no endereço **Rua Tiradentes, 333, segundo andar, sala 12, Núcleo de Geriatria e Gerontologia do Hospital Moinhos de Vento de Porto Alegre, RS**. Telefone(s) (51) 8126-5000. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ramiro Barcelos, 2350 – 2º andar sala 2227–fone/fax 51-3359-7640 – E-mail: cep@hcpa.ufrgs.br

8 – É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição;

09 – Direito de confidencialidade – As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgado a identificação de nenhum paciente;

10 – Direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores;

11 – Despesas e compensações: não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

12 - Compromisso do pesquisador de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.



**HCPA - HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
GRUPO DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO**

COMISSÃO CIENTÍFICA E COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

A Comissão Científica e o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (CEP/HCPA), que é reconhecido pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP)/MS e pelo Office For Human Research Protections (OHRP)/USDHHS, como Institutional Review Board (IRB00000921) analisaram o projeto:

Projeto: 110552

Data da Versão do Projeto: 09/11/2011

Data da Versão do TCLE: 24/10/2011

Pesquisadores:

NEIDE MARIA BRUSCATO

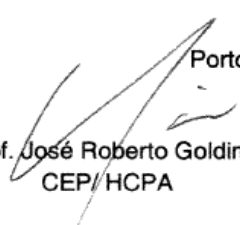
EMILIO HIDEYUKI MORIGUCHI

Título: EFEITOS DO CONSUMO DE VINHO TINTO SOBRE A FUNÇÃO ENDOTELIAL E PERFIL LIPÍDICO EM HOMENS

Este projeto foi APROVADO em seus aspectos éticos e metodológicos, bem como o respectivo Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, de acordo com as diretrizes e normas nacionais e internacionais de pesquisa clínica, especialmente as Resoluções 196/96 e complementares do Conselho Nacional de Saúde.

- Os membros da Comissão Científica e do Comitê de Ética em Pesquisa não participaram do processo de avaliação dos projetos nos quais constam como pesquisadores.
- Toda e qualquer alteração do projeto, assim como os eventos adversos graves, deverão ser comunicados imediatamente ao CEP/HCPA.
- O pesquisador deverá apresentar relatórios semestrais de acompanhamento e relatório final ao CEP/HCPA.
- Somente poderá ser utilizado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido no qual conste o carimbo de aprovação do CEP/HCPA.

Porto Alegre, 18 de novembro de 2011.


Prof. José Roberto Goldim
CEP/HCPA