

Epytrol

Um composto derivado do vinho com qualidade superior na nutrição do sistema imunológico

INTRODUÇÃO

Apresentamos o novo composto com qualidade superior e comprovada para manter a saúde imunológica, EPYTROL® é capaz de nutrir o sistema imune do corpo.

Com EPYTROL® se torna muito mais fácil a manutenção preventiva da saúde. O sistema imunológico ou sistema imune é de grande eficiência no combate a microorganismos invasores. Mas não é só isso; ele também é responsável pela "limpeza" do organismo, ou seja, a retirada de células mortas, a renovação de determinadas estruturas, rejeição de enxertos, e memória imunológica. Também é ativo contra células alteradas, que diariamente surgem no nosso corpo, como resultado de mitoses anormais. O sistema imunológico é um verdadeiro exército no combate as doenças, sendo capaz de proteger o organismo contra todas as agressões do meio externo.

EPYTROL® possui em sua matéria-prima componentes capazes de atuarem como ativador imunológico, ele é também um cardioprotetor natural, já que evita o acúmulo de plaquetas nas artérias (Celotti et al., 1996). Há ainda outros benefícios associados à EPYTROL®, tais como as ações antioxidante e anti-radicaís livres, os efeitos neuroprotetores, a propriedade quimiopreventiva, bem como a revitalização da pele e o alívio dos sintomas do climatério.

EPYTROL® possui propriedades antiinflamatória segundo estudos feito por Penna e Hektheuer, (2004) onde verificaram a supressão de edema que chegou a ser maior ou similar do que alguns fármacos antiinflamatórios clássicos utilizados na alopatia, confirmando assim seu poder de ativar o sistema imunológico.

PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS DO EPYTROL®

- Ação antioxidante potente, possui propriedades lipofílicas e hidrofílicas, talvez por esse fator confere maior poder antioxidante que a Vit C., E e o glutatón.

- Inibe a lipoperoxidação do LDL- colesterol, quando este é oxidado aumenta muito o risco da deposição no endotélio, aumentando assim a chance de desenvolver a arteriosclerose. Assim a inibição da peroxidação do LDL, diminui muito os riscos de arterosclerose. Bertelli e col, 1996; Belguendouz e col 1998.

- Inibe a agregação plaquetária, evitando a adesividade dessas células no endotélio, diminuindo a formação de trombos. Wang Z; Huang Y, Zou J; Cao K; Xu Y; Wu JM, Departament of cardiology, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, jan 2002

- Possui efeitos antiinflamatórios, por inibir as vias ciclooxigenase e lipooxigenase, principalmente as enzimas COX-1 e COX-2, parece

possuir uma grande seletividade por esta última. Estas enzimas quando ativadas liberam substâncias pró-inflamatórias, conhecidas como eicosanóides e leucotrienos, são denominadas mediadores inflamatórios. Murias M; Handler N; Erker T. Pleban K; Ecker G; Saiko P; Szkeres T; Jager W. Institute of pharmaceutical Chemistry, University of Vienna, Austria, nov 2004.

A arteriosclerose é reconhecida hoje como uma doença inflamatória, e pode aumentar o risco do infarto do miocárdio.

- Os efeitos antitumorais do EPYTROL® estão relacionados com os eventos celulares do tumor, como a iniciação, promoção e progressão.

Existem inúmeros trabalhos em andamento que evidenciam a ação anticancerígena do EPYTROL®, estes trabalhos descrevem os efeitos antitumoral em vários órgãos do organismo.

Um dos mecanismos descritos é a diminuição do processo inflamatório, já que o desenvolvimento de células cancerígenas está relacionado com os mediadores inflamatórios.

Há evidências que o EPYTROL® pode induzir a apoptose em células cancerígenas.

Ulrich S; Wolter F; Stein JM. Departament of Medicine, ZAFES, JW Goethe University, Frankfurt, Germany, may 2005

- A estrutura química do EPYTROL® é muito similar ao agonista estrogênico sintético dietilestilbestrol, há evidências que o EPYTROL® se comporta como agonista em algumas condições e antagonista em outras, da ação estrogênica. Desta forma em determinadas condições o EPYTROL® pode ser considerado um fitoestrógeno.

Zern TL e col, USA em agosto de 2005, observaram o EPYTROL® pode diminuir o risco de doença cardíaca em mulheres pós-menopausa.

- O EPYTROL® parece aumentar a síntese de óxido nítrico no endotélio, mantendo-o relaxado.

Kim YA; Lim SY; Rhee SH; Park KY; Kim CH; Choi BT; Lee SJ; Park YM; Choi YH. Departament of Biochemistry, Dongeui University College of Oriental Medicine, Busan Korea, jun 2006

INDICAÇÕES

- Preventivo e coadjuvante no tratamento de doenças coronárias e arteriosclerose;
- Antiinflamatório;
- Retarda o envelhecimento, por ser possuir excelente ação antioxidante.

FARMACOCINÉTICA

O **EPYTROL**® parece ser bem tolerado quando administrado via oral, a metabolização e eliminação é bastante rápida. Os metabólitos do **EPYTROL**® possui um pico plasmático de aproximadamente 30 a 60 minutos. Ainda são pouco conhecidas as atividades farmacológicas dos metabólitos do **EPYTROL**®.

Escrito em 2005 por Jane Higdon, PhD. Linus Pauling Institute. Oregon State University e revisado por William P. Steward, M.D., PhD. Professor of Oncology, Department of Oncology, University of Leicester. em 2005

EFEITOS COLATERAIS

Não há relatos de efeitos colaterais com o uso de **EPYTROL**®. Não foi estabelecido a segurança do uso do **EPYTROL**® em mulheres grávidas.

INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA

O uso de drogas anticoagulantes e AINES concomitante com o **EPYTROL**® pode aumentar o risco de sangramento. O **EPYTROL**® parece inibir a atividade do citocromo P-450 3A4 (CYP 3A4), não está bem esclarecido se esta ação ocorre em humanos.

Todavia, todas as drogas que são metabolizadas por essa isoenzima devem ser observadas e analisadas a necessidade do uso concomitante, pois pode ocorrer toxicidade.

Escrito em 2005 por Jane Higdon, PhD. Linus Pauling Institute. Oregon State University e revisado por William P. Steward, M.D., PhD. Professor of Oncology, Department of Oncology, University of Leicester.

ORIENTAÇÃO TÉCNICA:

A dose de **EPYTROL**® varia de 0,5 a 2,5mg ao dia, ou o cálculo pode ser feito através do peso corporal do indivíduo 0,036mg/kg/dia.

A Attivos Magistrais trabalha com o **EPYTROL**® sintetizado quimicamente e contém mais de 99% de 3,5,4 –trihidroxi-*trans*-estilbeno puro, que é a forma *trans*-resveratrol biologicamente ativa.

A DL50 do **EPYTROL**® em ratos foi de 1000mg/kg, demonstrando assim a segurança da droga.

SUGESTÕES POSSÍVEIS DE FORMULAÇÃO



**Cápsulas de “vinho em pó”
tamanho 4 - cor vinho**
(capacidade 150mg)

Epytrol®2,24mg
Excipienteqsp

Anti-Age 50+ Lotion

Epytrol®0,3%
Stabyl F®0,1%
Base Loção Aniônica.....qsp

VOCÊ SABIA, A CONCENTRAÇÃO DE EPYTROL® É...

VINHOS NACIONAIS	CONC. de 3,5,4- Trihidroxi <i>trans</i> -estilbeno puro (EPYTROL) mg/l	ANO
Merlot	5,10	1999
Cabernet Sauvignon	2,33	1998
Cabernet Franc	2,10	1997
Pinot Noir	4,21	1996
Gamay	1,64	1999
Pinotage	3,43	1997
Sangiovese	5,75	1993
Tannat	4,17	1997

Obs: A concentração de *trans*-resveratrol pode variar conforme a safra do vinho, como acima descrito, um dos fatores que influenciam na concentração de *trans*-resveratrol é o ambiente, quanto mais agressivo maior a síntese dessa fitoalexina.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. the expression of p53, Carcinogenesis, 23: (3) 425-434, 2002.
2. Belguendouz L.; Fremont L.; Linard, A.: "Resveratrol inhibits metal ion-dependent and independent peroxidation of porcine low-density lipoproteins", Biochem. Pharmacol., 53, 1347-1355, 1997.
3. Belguendouz L.; Fremont, L.; Gozzelino, M.T.: "Interaction of *trans*-resveratrol with plasma lipoproteins", Biochem. Pharmacol., 15:55(6):811-816, 1998.
4. Belizário, J.E.: "O próximo desafio: reverter o câncer", Ciência Hoje, 31 (184), 50-57, 2002.
5. Bertelli, A.A.; Giovannini, L.; Bernini, W.; De Caterina, R.; Migliori, M.; Fregoni, M.; Bavaresco, L.; Bertelli, A.: "Antiplatelet activity of *cis*-resveratrol. Drugs Exp. Clin. Res., 22(2):61-63, 1996.
6. Bertelli, A. A. F.; Giovannini, L.; Giannesi, D.; Migliori, M.; Bernini, W.; Fregoni, M.; Bertelli, A.: "Antiplatelet Activity of Synthetic and Natural Resveratrol in Red Wine." Int. J. Tiss. Reac., XVII, 1-3, 1995.
7. Bhat, K.L.; Kosmeder, J.W.; Pezzuto, J.M.: "Biological effects of resveratrol", Antiox. Redox Signal., 3(6) 1041-1064, 2001.
8. Blardi, P.; De Lalla, A.; Volpi, L.; and Di Perri, T.: "Stimulation of Endogenous Adenosine Release by Oral Administration of Quercetin and Resveratrol in Man", Drugs Exp. Clin. Res., 25: 105-110, 1999.
9. Bove, K.; Lincoln, D.W.; Tsan, M.F.: "Effect of resveratrol on growth of 4T1 breast cancer cells in vitro and in vivo", Biochem Biophys. Res. Comm., 291, 1001-1005, 2002.
10. Bruder, J.L.; Hsieh, T.-C.; Lerea, K.M.; Olson, S.C.; Wu, J.M.: "Induced cytoskeletal changes in bovine pulmonary artery endothelial cells by resveratrol and the accompanying modified responses to arterial shear stress", BMC Cell Bio., 2:1, 2001.
11. Burkhart, S.; Reiter, R.J.; Tan, D.X.; Hardeband, R.; Cabrera, J.; Karbownik, M.: "DNA oxidatively damaged by chromium (III) and H₂O₂ is protected by antioxidants melatonin, N1-acetyl-N2-formyl-5-methoxykynuramine, resveratrol and uric acid", Int. J. Biochem. Cell Bio., 33:775-783, 2001.
12. Burkitt, M.J.; Duncan, J.: "Effects of *trans*-Resveratrol on copper-dependent hydroxyl radical formation and DNA damage: evidence for hydroxyl radical scavenging and a novel, glutathione sparing mechanism of action", Arch. Biochem. Biophys., 381:(2) 253-263, 2000.
13. Burns, J.; Gardner, P.T.; McPhail, D.B.; O'Neil, J.; Crawford, S.; Morecroft, I.; Lister, C.; Matthews, D.; MacLean, M.R.; Lean, D.S.

M.E.J., Duthie, G.G., Crozier, A. "Relationship among antioxidant activity, vasodilation capacity and phenolic content of red wines", *J. Agri. Food Chem.*, 48, 220-230, 2000. 14. Burns, J.; Yokota, T.; Ashihara, H.; Lean, M.E.J.; Crozier, A.: "Plant foods and herbal sources of resveratrol", *J. Agri. Food Chem.*, 50, 3337-3340, 2002. 15. Cadenas, S.; Barja, G.: "Resveratrol, melatonin, vitamin E, and PBN protect against renal oxidative DNA damage induced by the kidney carcinogen KBrO₃", *Free Radic. Biol. Med.*, 26, 1531-1537, 1999. 16. Calabrese, C.: "Nonalcoholic Compounds of Wine: The Phytoestrogen Resveratrol and Moderate Red Wine Consumption during Menopause", *Drugs Exp. Clin. Res.*, 25: 111-114, 1999. 17. Carbo, N.; Costelli, P.; Baccino, F.M.; López-Soriano, F.J.; Argüé, J.M.: "Resveratrol, a natural product present in wine, decreases tumour growth in a rat tumour model", *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 254 (3), 739-743, 1999. 18. Casper, R.F.; Quesne, M.; Rogers, I.M.; Shiota, T.; Jolivet, A.; Milgrom, E.; Savouret, J.F.: "Resveratrol has antagonist activity on the aryl hydrocarbon receptor: implications for prevention of dioxin toxicity", *Mol. Pharmacol.*, 56: 784-790, 1999. 19. Chang, H.; Bur, P.: "Pharmacology and Applications of Chinese Materia Medica", *World Sci.*, 781-784, 1987. 20. Chanvitayapongs, S.; Dracynska-Luski, B., and Sun, A.Y.: "Amelioration of Oxidative Stress by Antioxidants and Resveratrol in PC12 Cells.", *Neuroreport* 8 (1997): 1499-1502. 21. Chun, Y.J.; Kim, M.Y.; Guengerich, F.P.: "Resveratrol is a selective human cytochrome P450 1A1 inhibitor", *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 262: 20-24, 1999. 22. Chung, M.J.; Teng, C.M.; Cheng, K.L.; et al.: "An antiplatelet principle of veratrumformosum", *Planta Med.*, 58: 274-278, 1992. 23. de Lorgeril, M.: "The French Paradox: what does it tell us?", *XXIst Annual Congress of the ESC Barcelona, Spain Aug. 28-Sept. 1, 1999*. 24. Delmas, D. (a); Jannin, B.; Cherkaoui-Malki, M.; Latruffe, N.: "Inhibitory effect of resveratrol on the proliferation of human and rat hepatic derived cell lines", *Oncol. Reports*, 7: 847-852, 2000. 25. Delmas, D. (b); Jannin, B.; Cherkaoui-Malki, M.; Latruffe, N.: "Inhibitory of colon tumor cell lines SW480 by resveratrol", *Biol. Cell*, 92: 163, 2000. 26. Dubuisson, J.G.; Dyess, D.J.; Gaubatz, J.W.: "Resveratrol modulates human mammary epithelial cell O-acetyltransferase, sulfotransferase, and kinase activation of the heterocyclic amine carcinogen N-hydroxy-PhIP", *Cancer Lett.*, 182 (1) 27-32, 2002. 27. Ducimetiere, P.; Lang, T.; Amouyel, P.; Arveiler, D.; Ferrières, J.; Senti, M.; Glaser, J.H.; et al.: "Why mortality from heart disease is low in France", *Brith. Med. J.*, 320:249, 2000. 28. Fontecave, M.; Lepoivre, M.; Elingand, E., et al.: "Resveratrol, a remarkable inhibitor of ribonucleotide reductase", *FEBS Lett.*, 421: 277-279, 1998. 29. Frankel, E.N.; Waterhouse, A.L.; Kinsella, J.E.: "Inhibition of human LDL oxidation by resveratrol", *Lancet*, 341: 11031104, 1993. 30. Frémont, L.: "Minireview: Biological effects of resveratrol", *Life Sci.*, 66(8) 663-673 2000. 31. Gehm, B.D.; McAndrews, J.M.; Chien, P.Y.; Jameson, J.L.: "Resveratrol, a polyphenolic compound found in grapes and wine, is an agonist for the estrogen receptor", *Proc. Natl. Acad. Sci., USA*, 94:14138-14143, 1997. 32. Girotti, S.; Bolelli, L.; R. Budini; Arfelli, L.: "Comparison of analytical methods in determining total antioxidant capacity in red wine", *Anal. Lett.*, 35 (4), 11-23, 2002. 33. Hall, L.; Murphy, R.C.: "Electrospray mass spectrometric analysis of 5-hydroperoxy and 5-hydroxycatecholacetic acids generated by lipid peroxidation of red blood cell ghost phospholipids", *J. Am. Soc. Mass Spectrom.*, 9:527-532, 1998. 34. Hayek, T.; Fuhrman, B.; Vaya, J.; Rosenblat, M.; Belinky, P.; Coleman, R.; Elis, A.; Aviram, M.: "Reduced progression of atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice following consumption of red wine, or its polyphenols quercetin or catechin, is associated with reduced susceptibility of LDL to oxidation and aggregation", *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 17(11):2744-52, 1997. 35. Hsieh, T.C.; Juan, G.; Darzynkiewicz, Z.; Wu, J.M.: "Resveratrol increases nitric oxide synthase, induces accumulation of p53 and p21 (WAF1/CIP1) and suppresses cultured bovine pulmonary artery endothelial cell proliferation by perturbing progression through S and G2", *Cancer Res.*, 59: 25962601, 1999. 36. Huang, S.S.; Tsai, M.C.; Chih, C.L.; Hung, L.M.; Tsai, S.K.: "Resveratrol reduction of infarct size in long-evans rats subjected to focal cerebral ischemia", *Life Sci.*, 69: 1057-1065, 2001. 37. Hung, L.M.; Chen, J. K.; Huang, S. S.; Lee, R. S.; Su, M. J.: "Cardioprotective effect of resveratrol, a natural antioxidant derived from grapes", *Cardiovasc. Res.*, 47: 549-555. 38. Jang, D.S.: "Protective effects of resveratrol", *Food Chem. Tox.*, 35 (2), 301, 1997. 39. Jang, D.S.; Kang, B.S.; Ryu, S.Y.; Chang, I.M.; Min, K.R.; Kim, Y.: "Inhibitory effects of resveratrol analogs on unoposized zymosan-induced oxygen radical production", *Biochem. Pharmacol.*, 57: 705712, 1999. 40. Jang, M.; Cai, L.; Udeani, G.O.; Slowing, K.V.; Thomas, C.F.; Beecher, C.W.; Fong, H.H.; Farnsworth, N.R.; Kinghorn, A.D.; Mehta, R.G.; Moon, R.C.; Pezzuto, J.M.: "Cancer chemopreventive activity of resveratrol, a natural product derived from grapes", *Science*, 275: 218220, 1997. 41. Jeandet, P.; Sbaghi, M.; Bessis, R.; Meunier, P.: "Production of the phytoalexin resveratrol by grapes as a response to Botrytis attack under natural conditions", *J. Phytopathol.*, 143: 135-139, 1995. 42. Joe, A.K.; Liu, H.; Suzui, M.; Vural, M.E.; Xiao, D.H.; Weinstein, I.B.: "Resveratrol induces growth inhibition, S-phase arrest, apoptosis, and changes in biomarker expression in several human cancer cell lines", *Clin. Cancer Res.*, 8: (3) 893-903, 2002. 43. Juan, M.E.; Vinardell, M.P.; Planas, J.M.: "The daily oral administration, of high doses of trans-resveratrol to rats for 28 days is not harmful", *J. Nutr.*, 132: (2) 257-260, 2002. 44. Kampa, M.; Hatzoglou, A.; Notas, G.; Damianaki, A.; Bakogeorgou, E.; Gemetzi, C.; Kouroumalis, E.; Martin, P.M.; Castanas E.: "Wine antioxidant polyphenols inhibit the proliferation of human prostate cancer cell lines", *Nutr. Cancer*, 37: 223-33, 2000. 45. Kimura, K.; Ohta, T.; Kuroda, Y.; Kai, K.: "Resveratrol and quercetin inhibit angiogenesis in vitro", *Cancer Lett.*, 171 (1), 11-16, 2001. 46. Kimura, K. et al.: "Effects of stilbenes isolated from medicinal plants on arachidonate metabolism and degranulation in human polymorphonuclear leucocytes", *J. Ethnopharm.*, 45: 131-139, 1995. 47. Kopp, P.: "Resveratrol, a phytoestrogen found in red wine. A possible explanation for the conundrum of the 'French paradox'?" *European J. Endocr.*, 138:619-620, 1998. 48. Kozuki, Y.; Miura, Y.; Yagasaki, K.: "Resveratrol suppresses hepatoma cell invasion independently of its anti-proliferative action", *Cancer Lett.*, 167(2):151-156, 2001. 49. Kuwajerwal, N.; Cifuentes, E.; Gautam, S.; Menon, M.; Barrack, E.R.; Reddy, G.P.: "Resveratrol induces prostate cancer cell entry into S phase and inhibits DNA synthesis" *Cancer Res.*, 1:62(9):2488-92, 2002. 50. Langcake, P.; Pryce, R.J.: "Production of resveratrol by Vitis vinifera and other members of the Vitaceae as a response to infection or injury", *Physiol. Plant Pathol.*, 9:77-86, 1976. 51. Latruffe, N.: "El resveratrol del vino: ¿una molécula anticancerosa?", *Ace Rev. Enol.*, http://www.acenologia.com/ciencia55_05htm, 2002. 52. Lee, J.E.; Safe, S.: "Involvement of a post-transcriptional mechanism in the inhibition of CYP1A1 expression by resveratrol in breast cancer cells", *Biochem. Pharmacol.*, 62: 1113-1124, 2001. 53. Lee, S.K.; Mbwambo, Z.H.; Chung, H.-S.; Luyengi, L.; Gamez, E.J.C.; Mehta, R.G.; Kinghorn, A.D.; Pezzuto, J.M.: "Evaluation of the antioxidant potential of natural products", *Combin. Chem. High Through. Scree.*, 1, 35-46, 1998. 54. Leung, A.; Mo, Z.: "Protective Effects of Polydatin, an Active Compound from Polygonum cuspidatum, on Cerebral Ischemia Damage in Rats." *Chin. Pharm. Bulletin*, 12: 128-129, 1996. 55. Lock, M.: "Ambiguities of Aging: Japanese Experience and Perceptions of Menopause", *Culture Med. Psych.*, 10: 23-46, 1986. a natural product derived from grape, exhibits antiestrogenic activity and inhibits the growth of human breast cancer cells", *J. Cell Physiol.*, 179: 297-304, 1999. 57. Martínez, J.; Moreno, J.J.: "Effect of resveratrol, a natural polyphenolic compound, on reactive oxygen species and prostaglandin production", *Biochem. Pharmacol.*, 59(7):865-870, 2000. 58. Mgbonyebi, O.P.; Russo, J.; Russo, I.H.: "Antiproliferative effect of synthetic resveratrol on human breast epithelium cells", *Int J. Oncol.*, 12: 865-869, 1998. 59. Mori, L.: "Mutação e cancer", *Ciência Hoje*, 30 (180), 32-37, 2002. 60. Mouria, M.; Gukovskaya, A.S.; Jung, Y.; Buechler, P.; Hines, O.J.; Reber, H.A.; Pandol, S.J.: "Food-derived polyphenols inhibit pancreatic cancer growth through mitochondrial cytochrome c release and apoptosis", *Int. J. Cancer*,

59: (5) 761-769, 2002. 61. Narayanan, B.A.; Narayanan, N.K.; Stoner, G.D.; Bullock, B.: "Interactive gene expression pattern in prostate cancer cells exposed to phenolic antioxidants", *Life Sci.*, 70, 1821-1839, 2002. 62. Nestle, M.: "Wine and coronary heart disease", *Lancet*, 340: 314-5, 1992. 63. Nicolini, G.; Rigolio, R.; Miloso, M.; Bertelli, A.A.E.; Tredici, G.: "Anti-apoptotic effect of trans-resveratrol on paclitaxel-induced apoptosis in the human neuroblastoma SH-SY5Y cell line", *Neurosci. Lett.*, 302, 41-44, 2001. 64. Nigdikar, S. V.; Williams, N. R.; Griffin, B. A., and Howard, A. N.: "Consumption of Red Wine Polyphenols Reduces the Susceptibility of Low-Density Lipoproteins to Oxidation in Vivo." *Am. J. Clin. Nutri.*, 68: 258-265, 1998. 65. Olas B, Zbikowska HM, Wachowicz B, Krajewski T, Buczynski A, Magnuszewska A.: "Inhibitory effect of resveratrol on free radical generation in blood platelets" *Acta Biochim. Pol.*, 46:961-966, 1999. 66. Pace-Asciac, C.R.; Hahn, S.; Diamandis, E.P.; Soles, G.; Goldberg, D.M.: "The red wine phenolics trans-resveratrol and quercetin block human platelet aggregation and eicosanoid synthesis: Implications for protection against coronary heart disease", *Clin. Chim. Acta*, 235: 207219, 1995. 67. Pace-Asciac, C.R.; Rounova, O.; Hahn, S.; Diamandis, E.P.; Goldberg, D.M.: "Wines and grape juices as modulators of platelet aggregation in healthy human subjects", *Clin. Chim. Acta*, 246: 163-182, 1996. 68. Passos, R.; Caro, M.S.B.; Maraschin, M.: "A saúde vem embalada em garrafas de vinho", *Ciência Hoje*, 29 (173), 88-89, 2001. 69. Pickleman, J.: "A glass a day keeps the doctor", *Am. Surgeon*, 56: 395-397, 1990. 70. Ray, P.S.; Maulik, G.; Cordis, G.A.; Bertelli, A.A.; Bertelli, A.; Das, D.K.: "The red wine antioxidant resveratrol protects isolated rat hearts from ischemia reperfusion injury", *Free Radic. Bio. Med.*, 27(1-2):160-9, 1999. 71. Renaud, S.; de Lorgeril, M.: "Wine alcohol, platelets and the French paradox" *Lancet*, 339: 1523-1526, 1992. 72. Rice-Evans, C.A.; Miller, J.; Paganga, G.: "Antioxidant properties of phenolic compounds", *Trends Plant Sci.*, 2:152-159, 1997. 73. Romero-Pérez, I.; Raventos, R.M.L.: "Niveles de resveratrol y piceído en vinos y vassos", *Ace Rev. Enol.*, http://www.acenologia.com/ciencia55_04htm, 2002. 74. Sánchez-Moreno, C.; Larrauri, J. A.; Saura-Calixto, F.: "Free radical scavenging capacity and inhibition of lipid oxidation of wines, grape juices and related polyphenolic constituents". *Food Res. Int.*, 32, 407-412, 1999. 75. Schneider, Y.; Vincent, F.; Duranton, B.; Badolo, L.; Gosse, F.; Bergmann, C.; Seiler, N.; Raul, F.: "Anti-proliferative effect of resveratrol, a natural component of grapes and wine, on human colonic cancer cells", *Cancer Lett.*, 29:158(1):85-91, 2000. 76. Sekhar, K.R.; Spitz, D.R.; Harris, S.; Nguyen, T.T.; Meredith, M.J.; Holt, J.T. Guis, D.; Marnett, L.J.; Summar, M.L.; Freeman, M.L.: "Redox sensitive interaction between KIAA0132 and NRF2 mediates indomethacin-induced expression of gamma-glutamylcysteine synthetase", *Free Radic. Bio. Med.*, 32(7): 650-662, 2002. 77. Sgambato, A.; Ardito, R.; Faraglia, B.; Boninsegna, A.; Wolf, F.I.; Cittadini, A.: "Resveratrol, a natural phenolic compound, inhibits cell proliferation and prevents oxidative DNA damage", *Mutat. Res.*, 20:496(1-2):171-80, 2001. 78. Shih, A.; Davis, F.B.; Lin, H.Y.; Davis, P.J.: "Resveratrol induces apoptosis in thyroid cancer cell lines via a MAPK- and p53-dependent mechanism", *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 87(3):1223-32, 2002. 79. Siemann, E.H.; Creasy, L.L.: "Concentration of the phytoalexin resveratrol in wine", *Am. J. Enol. Vitic.*, 43: 49-54, 1992. 80. Sinha, K.; Chaudhary, G.; Gupta, Y. K.: "Protective effect of resveratrol against oxidative stress in middle cerebral artery occlusion model of stroke in rats", *Life Sci.*, 71: 655-665, 2002. 81. Soles, G.J.; Diamandis, E.P.; Goldberg, D.M.: "Resveratrol: a molecule whose time has come to gone?", *Clin. Biochem.*, 30:91-113, 1997. 82. Soles, G.J.; Goldberg, D.M.; Grass, L.; Levesque, M.; Diamandis, E.P.: "Do wine polyphenols modulate p53 gene expression in human cancer cell lines?", *Clin. Biochem.*, 34, 415-420, 2001. 83. Sousa Neto, J. A.; Cosenza, R. M.: "Efeitos do vinho no sistema cardiovascular", *Rev. Med. Minas Gerais*, 4(3), 27-32, 1994. 84. Souto, A. A.; Carneiro, M. C.; Seferin, M.; Sena, M.J.H.; Conz, A.; Gobbi, K.: "Determination of trans-resveratrol concentrations in brazilian red wines by HPLC", *J. Foods Compos. Anal.*, 14, 441-445, 2001. 85. St. Leger, A.S.; Cochrane, A.L.; Moore, F.: "Ischemic heart disease and wine", *Lancet*, 16:1(8129):1294, 1979. 86. Stahl, S.; Chun, T.Y.; Gray, W.C.: "Phytoestrogens act as estrogen agonists in an estrogen-responsive pituitary cell line", *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 152: 41-48, 1998. 87. Steele, V.E.; Wargovich, M.J.; McKee, K.; Sharma, S.; Wilkinson, B.P.; Wyatt, G.P.; Gao, P.; Kelloff, G.J.: "Cancer chemoprevention drug development strategies for resveratrol", *Pharmac. Bio.*, 36: 62-68, 1998. 88. Stivala, L.A.; Savio, M.; Carafoli, F.; Perucca, P.; Bianchi, L.; Maga, G.; Forti, L.; Pagnoni U.M.; Albini, A.; Prosperi, E.; Vannini, V.: "Specific structural determinants are responsible for the antioxidant activity and the cell cycle effects of resveratrol", *J. Biol. Chem.*, 276: 22586-22594, 2001. 89. Stojanovic, S.; Sprinz, H.; Brede, O.: "Efficiency and mechanism of the antioxidant action of trans-resveratrol and its analogues in the radical liposome oxidation", *Arch. Biochem. Biophys.*, 391(1) 79-89, 2001. 90. Sun, A.Y.; Simonyi, A.; Sun, G.Y.: "The 'French Paradox' and beyond: neuroprotective effects of polyphenols", *Free Radic. Bio. Med.*, 32(4): 314-318, 2002. 91. Sun, A.Y.; Sun, G.Y.: "Ethanol and oxidative mechanisms in the brain", *J. Biomed. Sci.*, 8: (1) 37-43, 2001. 92. Sun, Z.J.; Pan, C.E.; Liu, H.S.; Wang, G.J.: "Anti-hepatoma activity of resveratrol in vitro", *World J. Gastro.*, 8: (1) 79-81, 2002. 93. Pharmacopéia (Cil) Brasil, Arquivo interno, 2002. 94. Tadolini, B.; Juliano, C.; Piu, L.; Franconi, F.; Cabrini, L.: "Resveratrol inhibition of lipid peroxidation", *Free Radic. Res.*, 33, 105-114, 2000. 95. Walle, T.; Wilson, A.A.; Walle, U.K.: "Bioavailability of the chemopreventive agent resveratrol compared to quercetin using human cell models", *Clin. Pharmacol. Ther.*, 63: (2) 149, 1998. 96. Wolny T, Aiello L, Di Tommaso D, Bellavia V, Rotilio D, Donati MB, de Gaetano G, Iacoviello L.: "Modulation of haemostatic function and prevention of experimental thrombosis by red wine in rats: a role for increased nitric oxide production", *Brit. J. Pharma.*, 127: (3) 747-755, 1999. 97. Zini, R.; Morin, C.; Bertelli, A.; Bertelli, A.A.; Tillement, J.P.: "Effects of resveratrol on the rat brain respiratory chain", *Drugs Exp. Clin. Res.*, 25(2-3):87-97, 1999. 98. Zou, J.G.; Huang, Y.Z.; Chen, Q.; Wei, E.H.; Cao, K.J.; Wu, J.M.: "Effects of resveratrol on oxidative modification of human low density lipoprotein", *Chin. Med. J.*, 113: (2) 99-102, 2000. O presente trabalho científico tem seu Copyright registrado em nome de Farmacopéia Cil(Brasil). RESVETROL é marca registrada da Farmacopéia Cil (Brasil). Os autores e pesquisadores responsáveis por esta obra são: Dra. Silvana Cassino, Fernanda Luna, Fernanda Mirabelli e Fernando Cassino. 99. Celotti, E.; Ferrarini, R.; Zironi, R.; Conte, L.S.: Resveratrol conteúdo feno wines obtainde from dried valpolicella grapes: Recio and Amarone. *Journal of Chromatography A*, v. 730, 47-52, 1996. 100. Penna, N.G.; Heckthuer, Luisa Helena Rychekci. Vinho e Saúde: Farmacia Brasileira. 41, 64-67, 2004

Alcântara - Rua Yolanda Saad Abuzaid, 150, lojas 118/119. Telefone (21) 2601-1130

Centro / Zé Garoto - Rua Coronel Serrado, 1630, lojas 102/103. Telefone (21) 2605-1349



vendas@farmacam.com.br



whatsapp (21) 98493-7033



Facebook.com.br/farmacam



Instagram.com.br/farmacam