

**Efeitos do consumo de vinho tinto nos
parâmetros cardiovasculares,
metabólicos e inflamatórios em
pacientes com diabetes mellitus tipo 2**

***Effects of red wine consumption on
cardiovascular, metabolic and
inflammatory parameters in patients with
type 2 diabetes mellitus***

Victoria Almeida Paes

ORIENTADO POR: Doutora Raquel Kindlovits

REVISÃO TEMÁTICA

1.º CICLO EM CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO | UNIDADE CURRICULAR ESTÁGIO

FACULDADE DE CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO E ALIMENTAÇÃO DA UNIVERSIDADE DO PORTO

TC

PORTO, 2023



Resumo

Introdução. Os benefícios do consumo moderado de vinho para a saúde vêm sendo estudados nas últimas décadas, primeiro em estudos observacionais e, mais recentemente, em ambientes experimentais e estudos randomizados controlados. Embora as evidências tenham demonstrado associações protetoras entre consumo moderado de vinho em pacientes com diabetes tipo 2 (DMT2), não existem recomendações conclusivas sobre o seu consumo. **Objetivos.** Esta revisão temática visa avaliar e sistematizar os efeitos do consumo moderado de vinho em pacientes com DMT2 nos parâmetros cardiovasculares, metabólicos e inflamatórios. **Métodos.** Uma busca estruturada foi realizada em abril de 2023, na base de dados MEDLINE/PubMed. Os critérios de inclusão foram: (1) ensaios clínicos randomizados, (2) em pacientes com DMT2, (3) em que o consumo de vinho foi comparado a um controle ou com dados basais e (4) publicado em inglês. **Resultados.** Nove artigos (841 sujeitos) preencheram os critérios de inclusão e foram revisados para extração de dados. Dos 9 artigos analisados, 5 demonstraram efeito positivo do consumo de vinho tinto nomeadamente na sensibilidade à insulina, glicemia e redução do estresse oxidativo. **Conclusão.** Embora a maioria dos estudos tenham demonstrado benefícios do consumo de vinho, a dose e as respostas ainda são contraditórias. Doses superiores a 300mL não apresentaram efeitos, exceto na avaliação da hepcidina. Por outro lado, doses até 150mL mostraram-se mais vantajosas. Apesar dos potenciais benefícios terapêuticos, são necessários mais estudos para determinar se o consumo moderado de vinho é uma opção segura e favorável como adoção de um estilo de vida em pacientes com DMT2.

Palavras-Chave: diabetes tipo 2; vinho; resveratrol; saúde cardiovascular; resistência à insulina.

Abstract

Introduction. The benefits of moderate wine consumption on health have been studied in the past decades, initially in observational studies and more recently in experimental settings and randomized controlled trials. Although evidence has shown protective associations between moderate wine consumption and patients with type 2 diabetes (T2DM), there are no conclusive recommendations regarding its consumption. **Objectives.** Therefore, this thematic review aims to assess and systematize the effects of moderate wine consumption on inflammation, lipid profile and glycemic control in patients with T2DM. **Methods.** A structured search was conducted in April 2023, using the MEDLINE/PubMed database. The inclusion criteria were: (1) randomized clinical trials, (2) in patients with T2DM, (3) comparing wine consumption to a control or baseline data, and (4) published in English. **Results.** Nine articles (841 subjects) met the inclusion criteria and were reviewed for data extraction. Out of the 9 analyzed articles, 5 demonstrated a positive effect of red wine consumption, particularly in insulin sensitivity, blood glucose levels and reduction of oxidative stress. **Conclusion.** Although most studies have shown benefits of wine consumption, the dosage and responses are still contradictory. Doses higher than 300mL did not show effects, except for hepcidin evaluation. On the other hand doses up to 150mL were found to be more advantageous. Despite the potential therapeutic benefits, more studies are needed to determine whether moderate wine consumption is a safe and favorable option as part of a lifestyle adoption for patients with T2DM.

Keywords: type 2 diabetes; wine; resveratrol; cardiovascular health; insulin resistance.

Lista de abreviaturas, siglas e acrônimos

ADA - *American Diabetes Association*

CT - *Colesterol Total*

DCV - Doenças Cardiovasculares

DM - *Diabetes mellitus*

DMT2 - *Diabetes mellitus* tipo 2

FC - Frequência cardíaca

GJ - Glicemia em jejum

GPP - Glicemia pós-prandial

HbA1c - Hemoglobina A1c

HDL - *High density lipoprotein*

IL-6 - Interleucina-6

IL-18 - Interleucina-18

LDL - *Low density lipoprotein*

MAPA - Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial

OMS - Organização Mundial de Saúde

PA - Pressão arterial

PAD - Pressão arterial diastólica

PAM - Padrão Alimentar Mediterrânico

PAS - Pressão arterial sistólica

PCR - Proteína c-reativa

SPMs - *Specialized Pro-Resolving Mediators*

TAV - Tecido adiposo visceral

TAS - Tecido adiposo subcutâneo

TAP - Tecido adiposo periférico

TNF- α - Fator de Necrose Tumoral alfa

TGL - Triglicéridos

VPV - Volume da parede do vaso carotídeo

VTP - Volume total da placa carotídea

17-HDA - ácido 17-hidroxi-docosatetraenoico

14-HDHA - ácido 14-hidroxi-docosahexaenoico

18-HEPE - ácido hidroxi-eicosapentaenoico de 18 carbonos

17R-RvD1 - 17R-Resolvina D1

Sumário

Resumo	i
Abstract	ii
Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos	iii
Sumário.....	v
Introdução	1
Objetivos.....	3
Metodologia.....	3
Desenvolvimento.....	4
Marcadores de inflamação.....	4
Lípidos séricos.....	7
Perfil glicémico	9
Saúde Cardiovascular.....	12
Análise crítica	14
Conclusões	15
Referências	16
Apêndices	20
Índice de apêndices	20

Introdução

O diabetes *mellitus* (DM) é uma emergência de saúde global crescente, com uma prevalência mundial na população adulta conjeturada em 10,5% em 2021 e estimada em 11,7% na população portuguesa de 20-79 anos^(1, 2). As projeções estatísticas indicam um aumento a nível global desse número, com uma estimativa de 630 milhões de adultos até 2030 e 738 milhões até 2045⁽³⁾. Como resultado, a crescente epidemia do DM tem um impacto significativo na economia global, gerando custos elevados ao sistema de saúde. Especificamente em Portugal e, de acordo com dados recentes, o dispêndio com DM foi estimado em 1.550 milhões de euros, representando 8% da despesa gasta em saúde no ano de 2018⁽²⁾.

Segundo a *American Diabetes Association* (ADA), o diabetes *mellitus* tipo 2 (DMT2) é uma doença crónica caracterizada inicialmente pela resistência muscular e hepática à insulina e é considerada o tipo mais comum da patologia, representando 90% dos casos em todo o mundo⁽⁴⁾. Essa condição pode provocar efeitos colaterais na saúde, como inflamação, aumento do estresse oxidativo, dislipidemias e hiperglicemia persistente, contribuindo para o surgimento de complicações da doença, incluindo as microvasculares, como a nefropatia, retinopatia e pé diabético e macrovasculares, como aterosclerose e infarto agudo do miocárdio^(4, 5). O tratamento para o DMT2 envolve, principalmente, o uso de fármacos hipoglicemiantes e a adoção de hábitos saudáveis, como alimentação equilibrada e a prática regular de exercícios físicos^(6, 7). Ainda, estudos recentes têm demonstrado que certos compostos bioativos, como o resveratrol, tem o potencial de atenuar os impactos dessa patologia^(8, 9).

Diversos ingredientes alimentares, incluindo o álcool, têm sido investigados quanto aos seus efeitos na expressão de marcadores inflamatórios, como a hepcidina, fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), proteína C reativa (PCR) e interleucinas^(10, 11). Por outro lado, o consumo de vinho, um importante componente do padrão alimentar mediterrâneo⁽¹²⁾, tem sido associado a benefícios na redução do risco cardiometabólico e da incidência de DMT2, em estudos observacionais e intervencionais^(13, 14). Esses efeitos benéficos são atribuídos aos compostos fenólicos presentes em abundância, especialmente no vinho tinto. Entre esses compostos, o resveratrol tem sido amplamente estudado e demonstrou ter efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes, além de possíveis benefícios na regulação do metabolismo da glicose e da insulina^(15, 16). As fontes alimentares de resveratrol incluem, além do vinho, as uvas, sumo de uva, cacau e amendoim⁽¹⁷⁾.

Sabe-se que o consumo de vinho é cultural em alguns países, sendo Portugal um dos países com um dos mais altos consumos de vinho per capita a nível mundial⁽¹⁸⁾. De acordo com o Instituto Nacional de Estatística, dados levantados nos anos de 2021 e 2022, demonstraram que o consumo humano de vinho per capita (L/habitantes) foi equivalente a 58,2L por ano⁽¹⁹⁾. Ainda, o subdiretor-geral do Serviço de Intervenção nos Comportamentos Aditivos e nas Dependências (SICAD) relatou que a população idosa é a que mais consome vinho, enquanto os adolescentes e jovens adultos optam maioritariamente por cerveja e bebidas espirituosas, como os *shots*⁽¹⁸⁾. Em paralelo, é conhecido que o DMT2 se desenvolve com maior tendência na população idosa⁽²⁰⁾, que já apresenta os seus hábitos alimentares e culturais estabelecidos⁽²⁾. Neste contexto, é comum que muitos pacientes, principalmente portugueses portadores de DMT2,

consumam vinho regularmente, principalmente durante às principais refeições, como o almoço e o jantar.

Portanto, torna-se de suma importância realizar uma revisão temática acerca dos potenciais efeitos do consumo regular de vinho tinto em pacientes com DMT2. A investigação dos compostos fenólicos e alcoólicos presentes no vinho tinto pode fornecer evidências científicas relevantes para o maior entendimento a nível terapêutico nesta população.

Objetivos

A presente revisão temática tem como objetivo avaliar e sistematizar os potenciais efeitos do consumo regular de vinho tinto em parâmetros cardiovasculares, metabólicos e inflamatórios de pacientes com DMT2.

Metodologia

A pesquisa foi realizada na base de dados “*PubMed*” conforme descrito no Apêndice A, onde estão apresentados os diferentes temas incluídos nesta revisão temática, respectivos termos de pesquisa e operadores booleanos. No Apêndice B⁽²¹⁾, é possível visualizar o PRISMA da pesquisa, incluindo o número de estudos encontrados e incluídos. Os critérios de elegibilidade especificados para o estudo de pesquisa sistemática seguiram a estratégia do “PICO”: População, Intervenção, Comparação e Resultados. Posteriormente, a questão específica a ser explorada na literatura foi definida como: “O consumo regular de vinho tinto

beneficia parâmetros cardiovasculares, metabólicos e inflamatórios em pacientes com DMT2?”

Para isso, foram incluídos apenas ensaios clínicos randomizados, publicados até o dia 24 de abril de 2023 e redigidos na língua inglesa, onde se tenha comparado o efeito do consumo de vinho tinto com água ou outras bebidas alcoólicas em geral ou com os dados basais dos pacientes com DMT2. Foram excluídos estudos de revisão, estudos realizados em modelo animal ou in vitro e estudos redigidos em línguas diferentes da inglesa. Os artigos foram exportados para o software “*Endnote 20.0*” onde posteriormente foi feita a eliminação de duplicados e de artigos que, após a leitura do título e resumo, não se enquadravam na temática ou não obedeciam aos critérios de inclusão descritos acima.

Desenvolvimento

Marcadores de inflamação

A inflamação desempenha um papel importante no desenvolvimento e progressão do DMT2⁽²²⁾. Alguns marcadores de inflamação têm sido amplamente estudados, incluindo a hepcidina, interleucinas, TNF- α e PCR. Esses marcadores podem refletir a ativação do sistema imunológico e a resposta inflamatória associada a essa patologia⁽²³⁻²⁵⁾. Ademais, níveis elevados dos marcadores de inflamação estão correlacionados com maior resistência à insulina, maior risco de complicações cardiovasculares e prejuízo no controle glicêmico⁽²⁶⁾.

Alguns estudos avaliaram o papel do consumo de vinho, especialmente do vinho tinto, na modulação dos marcadores inflamatórios em pacientes com DMT2^(22, 27, 28). Um ensaio clínico randomizado foi realizado durante 1 ano e contou com a participação de 115 pacientes com DMT2 que sofreram um primeiro

infarto não fatal. Neste estudo, os participantes foram subdivididos, dos quais 58 participaram do grupo controlo - consumo de água e adoção ao Padrão Alimentar Mediterrânico (PAM) com ingestão calórica de 2.000 kcal) e 57 participaram do grupo de intervenção, que incluiu a ingestão de 118mL de vinho tinto por dia, aliada ao PAM. Este estudo sugeriu que uma ingestão moderada de vinho tinto, como parte de uma dieta mediterrânica, é aparentemente benéfica em relação ao DMT2, particularmente na supressão das concentrações de nirotirosina, PCR, TNF- α , Interleucina-6 (IL-6) e Interleucina-18 (IL-18)⁽²⁷⁾. Os resultados de Marfella *et al.* enfatizam que o consumo de vinho tinto pode ter potenciais vantagens para indivíduos com DMT2 em recuperação de um infarto recente, visto que reduz significativamente o stress oxidativo e as citocinas pró-inflamatórias⁽²⁷⁾. Dessa forma, o consumo do vinho tinto às refeições mostrou-se benéfico na prevenção de complicações cardiovasculares, nomeadamente na recorrência de infartos ou morte relacionada a problemas cardíacos⁽²⁷⁾.

Outro ensaio clínico randomizado, o único até a data da pesquisa a correlacionar os níveis de hepcidina ao consumo de vinho tinto em indivíduos com DMT2, contou com a participação de 31 participantes, subdivididos entre indivíduos saudáveis (n=13) e portadores de DMT2 (n=18), submetidos as intervenções por um período de 3 semanas⁽²⁸⁾. Esta pesquisa foi realizada com o objetivo de comparar os níveis de hepcidina e ferritina sérica entre os grupos controlo e intervenção. Para tal, os participantes foram orientados a ingerir 300mL/dia de vinho tinto, fracionado entre o almoço e o jantar, no grupo intervenção e água para o grupo controlo. Os resultados demonstraram um efeito positivo nos valores de hepcidina sérica, que foram suprimidos em ambos os

grupos⁽²⁸⁾. Além disso, foi discutido que a diminuição dos níveis de hepcidina observada não deve ser exclusivamente atribuída ao etanol. Pelo contrário, deve ser interpretada no contexto dos componentes químicos presentes no vinho tinto. Ou seja, os compostos fenólicos presentes no vinho mostraram-se capazes de inibir a absorção de ferro proveniente da dieta no duodeno, provavelmente devido à sua capacidade de quelar o ferro e com isso, torna-se possível aprofundar a compreensão dos mecanismos dos efeitos anti-inflamatórios e cardiometabólicos associados ao vinho tinto no DMT2⁽²⁸⁾.

Além dos marcadores inflamatórios citados anteriormente, os SPMs (*Specialized Pro-Resolving Mediators*) também foram observados em um estudo incluído⁽²²⁾. Os SPMs são mediadores especializados pró-resolutivos da inflamação, responsáveis por desempenhar um papel importante na resolução da inflamação e na promoção do retorno ao estado de homeostase no organismo⁽²⁹⁾. De acordo com Barden *et al.* e após análise dos SPMs, o consumo moderado de vinho tinto não evidenciou alterações. Esses SPMs foram analisados e, em contraste aos resultados do estudo mencionado anteriormente, que incluiu outros marcadores inflamatórios, não foram encontradas diferenças significativas naqueles pacientes com DMT2 que consumiram vinho tinto durante a investigação⁽²²⁾.

O ensaio clínico mencionado acima⁽²²⁾, teve um desenho cruzado de três períodos (4 semanas), incluindo pacientes com DMT2, sendo 19 homens que seguiram um protocolo de consumo diário de 300mL de vinho tinto (~31g de álcool) e 4 mulheres que consumiram 230mL (~24g de álcool), durante o jantar ou volumes equivalentes de vinho tinto desalcoholizado ou água. Os parâmetros avaliados foram comparados entre os protocolos de cada intervenção: (i)

consumo de água (ii) consumo de vinho tinto desalcoholizado (iii) consumo de vinho tinto. Com base na análise, Barden *et al.* inferiram que o consumo moderado de vinho tinto não alterou favoravelmente nem adversamente os SPMs avaliados, sugerindo que a toma diária de 230mL - 300mL de vinho tinto não é efetivo nesse parâmetro⁽²²⁾.

Em resumo, a evidência atual sugere, por um lado, que o consumo de vinho tinto tem potenciais benefícios na redução de interleucinas inflamatórias, TNF α , PCR, hepcidina e ferritina e então, na prevenção de doenças cardiovasculares (DCV), desde que moderado e inserido em uma dieta saudável. No entanto, aparenta não ter benefícios significativos nos SPMs.

Lípidos séricos

O DMT2 está associado a diversas alterações no perfil lipídico, nomeadamente à dislipidemia, ou seja, ao aumento de colesterol total, das lipoproteínas de baixa densidade (LDL, do inglês *low density lipoprotein*) e triglicéridos (TGL) e redução das proteínas de alta densidade (HDL, do inglês *high density lipoprotein*) em portadores dessa patologia⁽³⁰⁻³²⁾. Embora os níveis séricos de LDL possam permanecer dentro dos valores normais neste grupo, a resistência à insulina desencadeia uma série de alterações no metabolismo lipídico e na composição das lipoproteínas⁽³³⁾.

Neste sentido, alguns estudos têm investigado e debatido na literatura científica a relação entre o consumo de vinho na regulação dos lípidos séricos^(22, 27, 28, 34-38). Em uma das pesquisas disponíveis acerca dessa temática, a dosagem de 150mL de vinho tinto durante o jantar acompanhada da adoção do PAM ao

longo de 2 anos, disponibilizada a adultos com DMT2 (n=73) induziu diferenças significativas no aumento do nível de HDL em 0,05mmol/L e o nível de Alipoproteína-a1 em 0,03g/L⁽³⁴⁾. No entanto, esses resultados não foram encontrados no outro grupo de intervenção, que foi composto por indivíduos com DMT2 (n=224) submetidos a uma ingestão de 150mL de vinho branco em conjunto com o seguimento de um PAM, nem no grupo controlo (n=83), caracterizado por indivíduos saudáveis, orientados a consumir água e seguir um PAM⁽³⁴⁾.

Além disso, os autores observaram uma redução significativa da relação de colesterol total para HDL no grupo do vinho tinto em comparação ao grupo da água. As mudanças lipídicas correspondentes no grupo de vinho branco não foram significativamente diferentes daquelas encontradas no grupo da água⁽³⁴⁾. Diante das diferenças observadas entre vinho tinto e branco, foi evidenciada a hipótese de que o efeito do vinho no controlo glicémico não estava impulsionado principalmente pelo álcool, mas sim por um efeito mais forte do vinho tinto nos níveis de lípidos e variáveis gerais da síndrome metabólica. Os vinhos fornecidos, tanto o branco como o tinto, eram praticamente semelhantes em teor alcoólico e calórico, porém, os níveis de fenóis totais no vinho tinto eram 7 vezes mais elevados. Foi referido que a teoria supracitada ainda é motivo de debate, principalmente no efeito dos fenólicos resveratrol e quercetina, presentes nos vinhos⁽³⁴⁾.

Diante dos achados, a investigação de Gepner *et al.* sugere que o consumo moderado de 150mL de vinho tinto por dia é seguro e diminui modestamente o risco cardiometabólico à nível lipídico em indivíduos com DMT2 controlados⁽³⁴⁾. No entanto, é importante mencionar que este estudo apresenta algumas limitações metodológicas, como a falta de cegamento dos participantes em

relação à alocação do tratamento e a avaliação da adesão ao consumo de álcool ser baseada em relatos dos próprios participantes e na contabilização das garrafas vazias entregues, podendo gerar possíveis vieses.

O ensaio clínico realizado por Marfella *et al.*, previamente mencionado quanto a avaliação de marcadores inflamatórios⁽²⁷⁾, também estudou o perfil lipídico dos 115 participantes. Os parâmetros analisados foram CT, HDL e TGL. Após 12 meses de intervenção com 118mL de vinho tinto por dia, foi observado um aumento significativo nos níveis de HDL no grupo de intervenção, sem alterações significativas nos valores de TGL e CT⁽²⁷⁾. Estes resultados estão em linha com os dados anteriormente descritos⁽³⁴⁾.

Concluindo, o consumo de vinho, principalmente o vinho tinto, parece apresentar efeitos benéficos no perfil lipídico, especialmente ao aumentar os níveis séricos de HDL em indivíduos com DMT2, quando associado a uma boa alimentação, ou seja, rica em alimentos frescos, não processados e de origem vegetal, além do consumo moderado de laticínios, ovos e vinho tinto, que são os elementos constituintes de um PAM⁽³⁹⁾. Já o vinho branco, quando comparado ao tinto, parece não ter efeitos significativos no parâmetro lipídico⁽³⁴⁾. Tal circunstância pode ser hipoteticamente atribuída aos compostos presentes, como os polifenóis, especialmente o resveratrol e a quercetina, por estarem em maior abundância no vinho tinto⁽⁴⁰⁾.

Perfil glicémico

Uma das características primordiais do DMT2 consiste nas alterações dos níveis de glicose, frequentemente manifestadas pela hiperglicemia persistente

(41, 42). Em resposta à resistência muscular e hepática à insulina, as células beta do pâncreas aumentam a secreção de insulina de modo a manter os níveis normais e estáveis de glicose no sangue. No entanto, essa hiperprodução de insulina acaba levando à falência das células beta pancreáticas e ao aumento dos níveis séricos de glicose⁽⁴³⁾. O perfil glicêmico desempenha um papel central no controle e manejo do DMT2 e, a abordagem individualizada combinada a intervenções farmacológicas, mudanças no estilo de vida e monitoramento são essenciais para alcançar a homeostase glicêmica⁽⁴⁴⁾. Neste contexto, teorizou-se acerca dos potenciais benefícios associados ao consumo de polifenóis dietéticos, presente em alimentos como o vinho tinto, sobre o perfil glicêmico dessa população.

Alguns estudos demonstraram que o consumo de polifenóis, como o resveratrol e flavonoides promove efeitos anti-inflamatórios que podem influenciar diretamente a glicemia através de diferentes mecanismos, incluindo a inibição da absorção da glicose no intestino e a melhora da resistência à insulina^(9, 45, 46).

Recentemente, um ensaio clínico randomizado publicado em 2022 e já citado no decorrer da presente revisão no que se refere a avaliação dos níveis de hepcidina sérica⁽²⁸⁾, explorou também a relação entre o consumo de vinho tinto no controle glicêmico entre indivíduos saudáveis e portadores de DMT2. Ambos os grupos foram sujeitos a um consumo de 300mL/dia de vinho tinto por dia, quantidade que foi fracionada entre as principais refeições. Relativamente à avaliação do controle glicêmico nos pacientes com DMT2, tanto a glicemia em jejum (GJ) ou os valores de hemoglobina A1c (HbA1c) não foram afetados pela ingestão de vinho tinto⁽²⁸⁾.

Contudo, em outro ensaio clínico, foi suportado os efeitos benéficos do vinho, após 3 meses de consumo em 91 pacientes com DMT2⁽³⁷⁾. Este estudo comparou o consumo de cerveja de malte sem álcool como grupo controle e o consumo de vinho branco ou tinto seco (150mL, 13% de álcool), de acordo com o gosto dos pacientes, sendo que 75% dos participantes demonstraram preferência pela ingestão de vinho tinto. Os resultados desta análise indicaram que uma ingestão moderada de vinho de 150mL/dia, com~ 13g de álcool, inserida como parte de uma dieta saudável baseada nas recomendações da ADA para pacientes com DMT2, é aparentemente benéfica, particularmente na GJ e na HbA1c, mas não na glicemia pós-prandial (GPP)⁽³⁷⁾.

O interesse em estudar o perfil glicêmico também se estendeu a pesquisa de Marfella *et al.*⁽²⁷⁾ na qual foram formados dois grupos compostos por indivíduos com DMT2 (n=115). O grupo de intervenção foi submetido a um protocolo de consumo de 118mL de vinho tinto por dia, acompanhado de uma ingestão calórica de 2.000kcal e a seguirem um PAM. Por outro lado, o grupo controle (n=58) consistiu em indivíduos com DMT2, sujeitos a um consumo de água e mesma ingestão calórica. Foi avaliado, dentre outros parâmetros, o índice HOMA e, após 12 meses de estudo, o grupo controle apresentou concentrações mais baixas de insulina e escores de HOMA quando comparados ao grupo de intervenção⁽²⁷⁾.

Deste modo, as evidências atuais parecem sugerir controvérsias quanto aos efeitos da ingestão moderada de vinho tinto no perfil glicêmico de indivíduos com DMT2, especificamente nos valores de HbA1c e GJ. Isso pode ser mais bem compreendido ao perceber a influência que o álcool apresenta à nível bioquímico no metabolismo da glicose em pacientes com DMT2. Tendo em vista que o

organismo é capaz de obter glicose a partir da alimentação, da produção hepática ou a partir do glicogénio e que, o álcool é metabolizado no fígado, é possível que haja uma hipoglicemia proveniente do impedimento da liberação dos estoques de glicose por este órgão⁽⁴⁷⁾ e assim, sugerindo que o efeito do álcool do vinho tinto se sobreponha aos efeitos dos fenóis do mesmo, no que se refere ao perfil glicémico.

Saúde Cardiovascular

O interesse em estudar os efeitos benéficos do consumo de vinho tinto em indivíduos com DMT2 também se estende a temática da saúde cardiovascular. A doença coronária, o acidente vascular cerebral e a doença arterial periférica são DCV associadas ao DM^(48, 49). Estima-se que, a taxa de DCV em adultos com DMT2 é de duas a três vezes maior quando comparada a adultos sem essa patologia⁽⁵⁰⁾. As DCV, hoje, são consideradas as principais causas de morbidade e mortalidade em pacientes com DMT2^(33, 51, 52).

Nesse sentido, foram elegíveis 4 ensaios clínicos que avaliaram o efeito do consumo de vinho tinto na saúde cardiovascular de adultos e idosos com DMT2⁽³⁴⁻³⁶⁾. Os resultados não são consensuais entre eles, sendo possível encontrar um estudo que não reporta efeitos benéficos à nível de pressão arterial⁽³⁵⁾ e outros que encontram benefícios^(34, 36), nomeadamente à nível da placa da carótida. A diversidade de resultados pode, em parte, explicar-se pelas diferentes doses (150mL a 300mL/d), duração do estudo (4 semanas a 2 anos) e as características das populações avaliadas.

Um estudo clínico randomizado, publicado em 2016⁽³⁵⁾, concluiu que o consumo de ~ 230mL de vinho tinto por dia para indivíduos do sexo feminino e

300mL para os do sexo masculino não influencia os fatores de risco cardiovascular. Nesse estudo, foram avaliadas a PAS (pressão arterial sistólica), PAD (pressão arterial diastólica) e a FC (frequência cardíaca) dos participantes elegíveis e, como resultado, o consumo de vinho tinto aumentou a pressão arterial (PA) em vigília e a frequência cardíaca em 24h e, reduziu a PA durante o sono. Além disso, os participantes que ingeriram vinho tinto durante o jantar relataram uma melhor qualidade de sono. No grupo controle, que ingeriu 300mL de vinho tinto desalcoholizado, por outro lado, não foram evidenciadas alterações no controle glicêmico ou outro fator de risco cardiovascular⁽³⁵⁾.

Ao contrário, o estudo realizado por Gepner *et al.*⁽³⁴⁾, que incluiu 224 participantes, não destacou diferenças a nível da PA entre os 3 grupos estudados: (i) consumo de 150mL de vinho tinto acompanhado de um PAM (ii) consumo de 150mL de vinho branco acompanhado de um PAM e (iii) consumo de água e seguimento também de um PAM. Os autores sugeriram que o consumo moderado de vinho tinto para além de ser seguro, diminui modestamente o risco cardiometabólico em indivíduos com DMT2 bem controlado no que se refere na alteração do número de componentes da síndrome metabólica, nomeadamente no aumento do HDL e alipoproteína A-1⁽³⁴⁾.

O efeito do consumo de vinho tinto também foi testado em indivíduos com valores significantes de placa na carótida⁽³⁶⁾. O referido estudo foi realizado durante dois anos e contou com a participação de 126 pacientes com DMT2, que foram aconselhados a seguirem um PAM durante todo o estudo. Os participantes foram divididos em grupo controle (n=69) designados a consumir 150mL de água e grupo de intervenção (n=57), orientado a ingerir 150mL de vinho tinto por dia.

Dos principais achados, destaca-se a redução significativa no volume da placa da carótida naqueles indivíduos que tinham a carga mais alta inicialmente. Além disso, foram encontrados também reduções na PAS, associadas à regressão no volume da parede da carótida⁽³⁶⁾. Logo, por meio deste estudo, concluiu-se que o consumo diário e moderado de vinho tinto foi associado à ausência de progressão de placa na carótida em indivíduos com DMT2⁽³⁶⁾.

Outro estudo randomizado, com duração de 6 meses, contou com 54 participantes com DMT2, que foram subdivididos em grupo controlo versus intervenção⁽³⁵⁾. A avaliação da PA do estudo foi realizada por Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial (MAPA), que não encontrou resultados significativos entre o grupo que consumiu 150mL de vinho tinto por dia versus o grupo que não ingeriu vinho ou nenhum outro tipo de bebida alcoólica durante a intervenção. A PA média de 24h não diferiu entre os grupos⁽³⁵⁾. Desse modo, concluiu-se que pacientes com DMT2 que começaram a consumir moderadamente vinho tinto ao jantar não tiveram um efeito perceptível na PA média de 24h.

Portanto, as evidências disponíveis sobre o consumo diário de vinho tinto na PA em indivíduos com DMT2 ainda são contraditórias e limitadas.

Análise crítica

Esta revisão temática de ensaios clínicos randomizados teve como objetivo apresentar potenciais efeitos do consumo diário e moderado de vinho tinto em parâmetros cardiovasculares, metabólicos e inflamatórios de pacientes com DMT2.

Por se tratar de uma questão frequente e muitas vezes cultural no cotidiano dos pacientes com DMT2, o número de artigos incluídos parece indicar

uma exploração pequena da temática. Para além disso, a heterogeneidade metodológica, de avaliação e de protocolos de dosagem dificulta a comparação entre os estudos.

Existe evidência emergente de que os componentes alcoólicos e polifenólicos do vinho tinto contribuam como uma terapia coadjuvante em doenças metabólicas, como a DMT2, nomeadamente através de melhorias na inflamação, no HDL e na PA. É relevante ter em causa que além da dosagem, do tipo de vinho e o horário de consumo, o padrão alimentar do paciente deve ser considerado como um contexto da avaliação clínica e deve ser controlado com cautela.

Sabemos que os estudos que testam componentes alimentares serão sempre desafiadores, uma vez que não é possível isolar somente um elemento nutricional da alimentação como um todo, ou também por ser difícil garantir controlo rigoroso das refeições em ensaios clínicos de longo prazo, havendo, portanto, sempre um viés na interpretação dos resultados.

Conclusões

Os efeitos dos polifenóis associados aos componentes alcoólicos dietéticos provenientes do consumo de vinho tinto em ensaios clínicos em pacientes com DMT2 ainda são limitados, sendo os potenciais benefícios nos marcadores inflamatórios e níveis de HDL vistos em doses até 150mL, quando acompanhados por um PAM. Adicionalmente, é fulcral que os pacientes com DMT2 discutam com os profissionais de saúde que os acompanham sobre o consumo destes alimentos e cumpram as orientações preconizadas a nível individual.

Referências

1. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract.* 2022; 183:109119.
2. Raposo JF. Diabetes: Factos e Números - O Ano de 2016, 2017 e 2018 - Relatório Anual do Observatório Nacional da Diabetes 12/2019. *Rev Port Diabetes.* 2020; 15(1):19-27.
3. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9(th) edition. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019; 157:107843.
4. Chatterjee S, Khunti K, Davies MJ. Type 2 diabetes. *Lancet.* 2017; 389(10085):2239-51.
5. Cole JB, Florez JC. Genetics of diabetes mellitus and diabetes complications. *Nat Rev Nephrol.* 2020; 16(7):377-90.
6. Magkos F, Hjorth MF, Astrup A. Diet and exercise in the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol.* 2020; 16(10):545-55.
7. Peter PR, Lupsa BC. Personalized Management of Type 2 Diabetes. *Curr Diab Rep.* 2019; 19(11):115.
8. Naz R, Saqib F, Awadallah S, Wahid M, Latif MF, Iqbal I, et al. Food Polyphenols and Type II Diabetes Mellitus: Pharmacology and Mechanisms. *Molecules.* 2023; 28(10)
9. Mahjabeen W, Khan DA, Mirza SA. Role of resveratrol supplementation in regulation of glucose hemostasis, inflammation and oxidative stress in patients with diabetes mellitus type 2: A randomized, placebo-controlled trial. *Complement Ther Med.* 2022; 66:102819.
10. Mukamal KJ, Cushman M, Mittleman MA, Tracy RP, Siscovick DS. Alcohol consumption and inflammatory markers in older adults: the Cardiovascular Health Study. *Atherosclerosis.* 2004; 173(1):79-87.
11. Pai JK, Hankinson SE, Thadhani R, Rifai N, Pischon T, Rimm EB. Moderate alcohol consumption and lower levels of inflammatory markers in US men and women. *Atherosclerosis.* 2006; 186(1):113-20.
12. Ditano-Vazquez P, Torres-Pena JD, Galeano-Valle F, Perez-Caballero AI, Demelo-Rodriguez P, Lopez-Miranda J, et al. The Fluid Aspect of the Mediterranean Diet in the Prevention and Management of Cardiovascular Disease and Diabetes: The Role of Polyphenol Content in Moderate Consumption of Wine and Olive Oil. *Nutrients.* 2019; 11(11)
13. Naame SA, Li D, Huang R. Effects of moderate red wine on cardiovascular risk factors in diabetics: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Toxicol Res (Camb).* 2019; 8(6):979-87.
14. Golan R, Shelef I, Shemesh E, Henkin Y, Schwarzfuchs D, Gepner Y, et al. Effects of initiating moderate wine intake on abdominal adipose tissue in adults with type 2 diabetes: a 2-year randomized controlled trial. *Public Health Nutr.* 2017; 20(3):549-55.
15. Grosso G, Stepaniak U, Micek A, Kozela M, Stefler D, Bobak M, et al. Dietary polyphenol intake and risk of type 2 diabetes in the Polish arm of the Health, Alcohol and Psychosocial factors in Eastern Europe (HAPIEE) study. *Br J Nutr.* 2017; 118(1):60-68.

16. Kim Y, Keogh JB, Clifton PM. Polyphenols and Glycemic Control. *Nutrients*. 2016; 8(1)
17. Guasch-Ferre M, Merino J, Sun Q, Fito M, Salas-Salvado J. Dietary Polyphenols, Mediterranean Diet, Prediabetes, and Type 2 Diabetes: A Narrative Review of the Evidence. *Oxid Med Cell Longev*. 2017; 2017:6723931.
18. Serviço de Intervenção nos Comportamentos Aditivos e nas Dependências, Direção de Serviços de Monitorização e Informação / Divisão de Estatística e Investigação. Relatório Anual • 2021 - A Situação do País em Matéria de Álcool [internet]. SICAD; 2022. [citado em: 16/06/2023]. Disponível em: https://www.acibev.pt/multimedia/1/documentos/367/RelatorioAnual_2021_%20ASituacaoDoPaisEmMateriaDeAlcool.pdf.
19. Estatística INd. 2021/2022. Consumo humano de vinho per capita (l/hab); Anual (1). Disponível em: https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_indicadores&indOcorrCo d=0000178&contexto=bd&selTab=tab2&xlang=PT.
20. Sinclair A, Saeedi P, Kaundal A, Karuranga S, Malanda B, Williams R. Diabetes and global ageing among 65-99-year-old adults: Findings from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9(th) edition. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020; 162:108078.
21. Liberati A, Altman D, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration *BMJ Epub ahead of print*. 2009
22. Barden A, Shinde S, Phillips M, Beilin L, Mas E, Hodgson JM, et al. The effects of alcohol on plasma lipid mediators of inflammation resolution in patients with Type 2 diabetes mellitus. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2018; 133:29-34.
23. Calle MC, Fernandez ML. Inflammation and type 2 diabetes. *Diabetes Metab*. 2012; 38(3):183-91.
24. Sjöholm A, Nystrom T. Inflammation and the etiology of type 2 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2006; 22(1):4-10.
25. Schernthaner GH, Schernthaner G. Insulin resistance and inflammation in the early phase of type 2 diabetes: potential for therapeutic intervention. *Scand J Clin Lab Invest Suppl*. 2005; 240:30-40.
26. Esser N, Legrand-Poels S, Piette J, Scheen AJ, Paquot N. Inflammation as a link between obesity, metabolic syndrome and type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2014; 105(2):141-50.
27. Marfella R, Cacciapuoti F, Siniscalchi M, Sasso FC, Marchese F, Cinone F, et al. Effect of moderate red wine intake on cardiac prognosis after recent acute myocardial infarction of subjects with Type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med*. 2006; 23(9):974-81.
28. Nazlic J, Juric D, Mudnic I, Boban Z, Dzelalija AM, Tandara L, et al. Effects of Moderate Consumption of Red Wine on Hepcidin Levels in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Foods*. 2022; 11(13)
29. Panezai J, Van Dyke TE. Resolution of inflammation: Intervention strategies and future applications. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2022; 449:116089.
30. Mooradian AD. Dyslipidemia in type 2 diabetes mellitus. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*. 2009; 5(3):150-9.

31. Chehade JM, Gladysz M, Mooradian AD. Dyslipidemia in type 2 diabetes: prevalence, pathophysiology, and management. *Drugs*. 2013; 73(4):327-39.
32. Alalwan TA, Perna S, Mandeel QA, Abdulhadi A, Alsayyad AS, D'Antona G, et al. Effects of Daily Low-Dose Date Consumption on Glycemic Control, Lipid Profile, and Quality of Life in Adults with Pre- and Type 2 Diabetes: A Randomized Controlled Trial. *Nutrients*. 2020; 12(1)
33. Vijayaraghavan K. Treatment of dyslipidemia in patients with type 2 diabetes. *Lipids Health Dis*. 2010; 9:144.
34. Gepner Y, Golan R, Harman-Boehm I, Henkin Y, Schwarzfuchs D, Shelef I, et al. Effects of Initiating Moderate Alcohol Intake on Cardiometabolic Risk in Adults With Type 2 Diabetes: A 2-Year Randomized, Controlled Trial. *Ann Intern Med*. 2015; 163(8):569-79.
35. Gepner Y, Henkin Y, Schwarzfuchs D, Golan R, Durst R, Shelef I, et al. Differential Effect of Initiating Moderate Red Wine Consumption on 24-h Blood Pressure by Alcohol Dehydrogenase Genotypes: Randomized Trial in Type 2 Diabetes. *Am J Hypertens*. 2016; 29(4):476-83.
36. Golan R, Shai I, Gepner Y, Harman-Boehm I, Schwarzfuchs D, Spence JD, et al. Effect of wine on carotid atherosclerosis in type 2 diabetes: a 2-year randomized controlled trial. *Eur J Clin Nutr*. 2018; 72(6):871-78.
37. Shai I, Wainstein J, Harman-Boehm I, Raz I, Fraser D, Rudich A, et al. Glycemic effects of moderate alcohol intake among patients with type 2 diabetes: a multicenter, randomized, clinical intervention trial. *Diabetes Care*. 2007; 30(12):3011-6.
38. Mori TA, Burke V, Zilkens RR, Hodgson JM, Beilin LJ, Puddey IB. The effects of alcohol on ambulatory blood pressure and other cardiovascular risk factors in type 2 diabetes: a randomized intervention. *J Hypertens*. 2016; 34(3):421-8; discussion 28.
39. Boucher JL. Mediterranean Eating Pattern. *Diabetes Spectr*. 2017; 30(2):72-76.
40. Hrelia S, Di Renzo L, Bavaresco L, Bernardi E, Malaguti M, Giacosa A. Moderate Wine Consumption and Health: A Narrative Review. *Nutrients*. 2022; 15(1)
41. Kahn SE, Cooper ME, Del Prato S. Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes: perspectives on the past, present, and future. *Lancet*. 2014; 383(9922):1068-83.
42. Leahy JL. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Arch Med Res*. 2005; 36(3):197-209.
43. DeFronzo RA, Ferrannini E, Groop L, Henry RR, Herman WH, Holst JJ, et al. Type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Dis Primers*. 2015; 1:15019.
44. Marin-Penalver JJ, Martin-Timon I, Sevillano-Collantes C, Del Canizo-Gomez FJ. Update on the treatment of type 2 diabetes mellitus. *World J Diabetes*. 2016; 7(17):354-95.
45. Scalbert A, Manach C, Morand C, Remesy C, Jimenez L. Dietary polyphenols and the prevention of diseases. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2005; 45(4):287-306.
46. Hoseini A, Namazi G, Farrokhian A, Reiner Z, Aghadavod E, Bahmani F, et al. The effects of resveratrol on metabolic status in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary heart disease. *Food Funct*. 2019; 10(9):6042-51.
47. Pietraszek A, Gregersen S, Hermansen K. Alcohol and type 2 diabetes. A review. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2010; 20(5):366-75.

48. Buse JB, Ginsberg HN, Bakris GL, Clark NG, Costa F, Eckel R, et al. Primary prevention of cardiovascular diseases in people with diabetes mellitus: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2007; 30(1):162-72.
49. Emerging Risk Factors C, Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, Gobin R, Kaptoge S, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet*. 2010; 375(9733):2215-22.
50. Siqueira AF, Almeida-Pititto Bd, Ferreira SR. Doença cardiovascular no diabetes mellitus: análise dos fatores de risco clássicos e não-clássicos. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2007; 51:257-67.
51. Wong ND, Sattar N. Cardiovascular risk in diabetes mellitus: epidemiology, assessment and prevention. *Nat Rev Cardiol*. 2023
52. Li XH, Yu FF, Zhou YH, He J. Association between alcohol consumption and the risk of incident type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2016; 103(3):818-29.

Apêndices

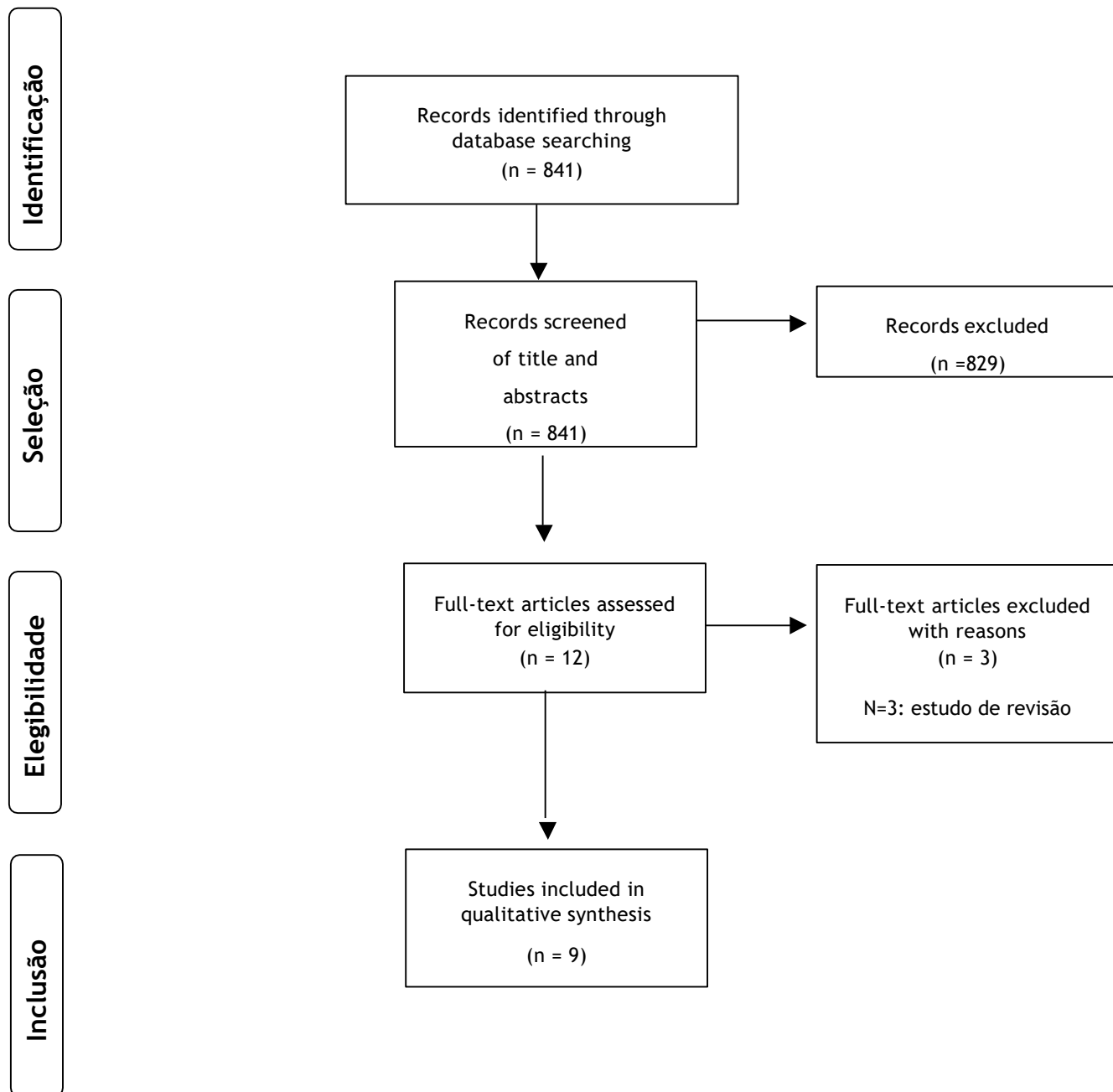
Índice de apêndices

Apêndice A: Termos de pesquisa utilizados para os temas abordados na presente revisão e respectivos resultados.	21
Apêndice B: Diagrama de fluxo PRISMA, do processo de seleção de estudos, indicando o número de registros identificados, triados, excluídos e incluídos até abril de 2023. PRISMA, do inglês: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses ⁽²¹⁾	22
Apêndice C: Característica dos participantes dos estudos incluídos.	23
Apêndice D: Característica dos participantes dos estudos incluídos.	24

Apêndice A: Termos de pesquisa utilizados para os temas abordados na presente revisão e respectivos resultados.

Tema	Termos de pesquisa, operadores booleanos e filtros	Resultados pesquisa (Resultados após exclusão de duplicados e de estudos que não obedeciam aos critérios de inclusão)
Diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares, perfil lipídico, perfil glicêmico e consumo de vinho	(type 2 diabetes" OR "diabet*" OR "diabetes") AND ("cardiovascular disease" OR "lipid profile" OR "glycemic" OR "insulin" OR "cardiovascular risk factors" OR "blood pressure" OR "blood glucose") AND ("red wine" OR "white wine" OR "wine") + Filtro "Randomized Controlled Trial" (sem restrição temporal)	N=455 (7)
Diabetes tipo 2 e consumo de álcool	(type 2 diabetes" OR "diabet*" OR "diabetes") AND ("alcohol") + Filtro "Randomized Controlled Trial" (sem restrição temporal)	N=386 (2)

Apêndice B: Diagrama de fluxo PRISMA, do processo de seleção de estudos, indicando o número de registos identificados, triados, excluídos e incluídos até abril de 2023. PRISMA, do inglês: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses⁽²¹⁾.



Apêndice C: Característica dos participantes dos estudos incluídos.

Estudo	Ano	Gênero	Idade (anos)	IMC (kg/m ²)	Hb1Ac (%)
Barden, Shinde <i>et al.</i>	2018	19 homens 5 mulheres	59.3 ± 1.1	29.3 ± 4.8	6.65 ± 0.27
Gepner, Golan <i>et al.</i>	2015	155 homens 69 mulheres	59.7 ± 7.1	30.0 ± 4.4	6.9 ± 1.0
Gepner, Henkin <i>et al.</i>	2015	Não especificado	58.2 ± 7.5	29.5 ± 3.9	6.9 ± 1.1
Gepner, Henkin <i>et al.</i>	2016	46 homens 8 mulheres	57.1 ± 6.5	29.3 ± 4	6.7 ± 1.1,50
Golan, Shai <i>et al.</i>	2018	118 homens 56 mulheres	59.7 ± 7.1	29.4 ± 4.2	6.8 ± 1.0
Marfella, Cacciapuoti <i>et al.</i>	2006	Não especificado	35.8 ± 4.8	28.1 ± 1.8	7.2 ± 1.4
Mori, Burke <i>et al.</i>	2016	19 homens 5 mulheres	59.3 ± 5.6	29.3 ± 4.8	6.65 ± 1.30
Nazlic, Juric <i>et al.</i>	2022	18 homens	52.5 ± 6	28.5 ± 3.4	Não especificado (elegível: ≤ 7,5)
Shai, Wainstein <i>et al.</i>	2007	61 homens 48 mulheres	Não especificado (41-74 anos)	30.1	Não especificado (elegível: ≤ 10)

HbA1c - Hemoglobina glicada; IMC - Índice de Massa Corporal.

Apêndice D: Característica dos participantes dos estudos incluídos.

Autor, ano	Amostra	Duração	Desenho do estudo	Principais avaliações	Protocolos de dosagem de vinho	Principais achados	Conclusão
Mori, Burke <i>et al.</i> 2016	24 participantes com DMT2	4 semanas	Randomizado	PAS, PAD, FC, Glicemia	Mulheres (N=19): ingestão de 230mL de vinho tinto (~24g de álcool/dia) Homens (N=5): 300mL/dia de vinho tinto (~31g de álcool/dia). Nas demais semanas, os participantes foram expostos a uma ingesta equivalente de vinho tinto desalcoolizado ou água.	O vinho tinto aumentou a PAS e a PAD em vigília em relação à água e o vinho tinto desalcoolizado. O vinho tinto aumentou a FC em 24h quando comparado aos demais. O vinho tinto sem álcool não afetou o controle glicêmico ou outro fator de risco cardiovascular.	O consumo de vinho tinto diário nas doses de 230mL para mulheres e 300mL para homens em pacientes com DMT2 controlados não modifica favoravelmente ou adversamente os fatores de risco cardiovascular.
Golan, Shai <i>et al.</i> 2018	174 participantes com DMT2	2 anos	Randomizado	VTP, VPV, PAS	Controlo (N=64): Consumo de 150mL de água + PAM Intervenção (N=57): Consumo de 150mL de vinho tinto + Dieta Mediterrânea Intervenção (N=43): Consumo de 150mL de vinho branco + Dieta Mediterrânea	O consumo de vinho tinto reduziu o volume de placa na carótida e da PAS após 2 anos. As reduções na PAS foram associadas à regressão no volume da parede da carótida (p=0,005).	O consumo de 150mL de vinho tinto por dia foi associado à ausência de progressão de placa na carótida em indivíduos com DMT2.
Gepner, Golan <i>et al.</i> 2015	224 participantes com DMT2	2 anos	Randomizado	HDL, Apo A1, PAS, razão colesterol total - HDL, adiposidade, qualidade de vida, função hepática	Controlo (N=83): Consumo de 150mL de água + PAM Intervenção (N=73): Consumo de 150mL de vinho tinto + PAM Intervenção (N=68): Consumo de 150mL de vinho branco ao jantar + PAM	Sem diferenças na PA, adiposidade, função hepática, qualidade de vida, exceto que a qualidade de sono melhorou nos indivíduos que ingeriram vinho tinto/branco quando comparado aos indivíduos que ingeriram água. O vinho tinto aumentou o HDL e Apo A1.	O estudo de longo prazo sugere que o consumo moderado de vinho tinto é seguro e diminui modestamente o risco cardiometabólico em indivíduos com DMT2 bem controlados.

Autor, ano	Amostra	Duração	Desenho do estudo	Principais avaliações	Protocolos de dosagem de vinho	Principais achados	Conclusão
Marfella, Cacciapuoti <i>et al.</i> 2006	115 participantes com DMT2 com histórico de infarto prévio	1 ano	Randomizado	PCR, nirotirosina, TNF- α , IL-6, IL-18, HOMA, LDL, HDL	Controlo (N=58): Consumo de água + PAM (2000kcal) Intervenção (N=57): Consumo de 118mL de vinho tinto todos os dias + PAM (2000kcal)	As concentrações de nirotirosina, PCR, TNF-alfa, IL-6 e IL-18 foram menores no grupo de intervenção. Houve uma diminuição significativa nos níveis de HDL ($p<0,02$), no grupo de intervenção. O grupo controlo apresentou valores de HOMA mais baixos.	Em indivíduos com DMT2, o consumo diário de vinho tinto às refeições pode ser benéfico na prevenção de complicações cardiovasculares após episódio de infarto do miocárdio.
Nazlic, Juric <i>et al.</i> 2022	31 participantes, subdivididos entre indivíduos com DMT2 (intervenção) e saudáveis (controlo)	3 semanas	Randomizado	Glicemia, HbA1c, hepcidina sérica, ferro sérico, ferritina sérica	Controlo (N=13): Consumo de 300mL de vinho tinto (dividido entre o jantar e almoço) Intervenção (N=18): Consumo de 300mL de vinho tinto (dividido entre o jantar e almoço)	Todos os grupos diminuíram os níveis de hepcidina sérica. O nível de ferritina sérica diminuiu em ambos os grupos, sendo estatisticamente significativa apenas no controlo.	Em indivíduos com DMT2 e indivíduos saudáveis, o consumo moderado de vinho tinto pode ser benéfico, visto que os valores de hepcidina sérica foram suprimidos.
Barden, Shinde <i>et al.</i> 2018	24 participantes com DMT2	4 semanas	Randomizado	18-HEPE, RvE1-RvE3, 17-HDA, RvD1, 17R-RvD1, RvD2, RvD5, 14-HDHA, Maresina 1	Mulheres (N=19): ingestão de 230mL de vinho tinto (~24g de álcool/dia) Homens (N=5): 300mL/dia de vinho tinto (~31g de álcool/dia). Nas demais semanas, os participantes foram expostos a uma ingesta equivalente de vinho tinto desalcoolidado ou água.	O vinho tinto não afetou nenhum dos mediadores inflamatórios avaliados. Os níveis basais dos SPMs (mediadores especializados de resolução) - 18-HPE, 17-HDHA, RvD1 e 17R-RvD1 não apresentaram diferenças significativas quando comparados aos outros grupos, nomeadamente, consumo de água e consumo de vinho tinto desalcoolidado.	O consumo moderado de vinho tinto não altera os níveis plasmáticos de SPMs em indivíduos com DMT2.

Autor, ano	Amostra	Duração	Desenho do estudo	Principais avaliações	Protocolos de dosagem de vinho	Principais achados	Conclusão
Gepner, Henkin <i>et al.</i> 2016	54 participantes com DMT2	6 meses	Randomizado	MAPA	Controlo (N=27): Consumo de água + PAM sem restrição calórica. Intervenção (N=27): Consumo de 150mL de vinho tinto + PAM sem restrição calórica.	A PA média de 24h não diferiu entre os grupos.	Iniciar o consumo de vinho tinto ao jantar entre os pacientes com DMT2 não demonstra um efeito perceptível na PA média de 24h.
Gepner, Henkin <i>et al.</i> 2015	48 participantes com DMT	2 anos	Randomizado	HbA1c, TAV, TAS, TAP, TASS, adiposidade abdominal, peso corporal.	Controlo (N 21): Consumo de água + PAM sem restrição calórica. Intervenção 1 (N 27): Consumo de 150mL de vinho tinto seco ou branco (a preferência) + PAM sem restrição calórica.	Perdas de peso semelhantes foram observadas entre os grupos ($p=0,8$). Não houve diferença significativa no TAV, TAS e TASS. Uma diminuição na Hb1aC foi associada a uma diminuição no TAV durante a intervenção 1.	O consumo moderado de vinho tinto não promoveu ganho de peso ou adiposidade abdominal.

Shai, Wainstein <i>et al.</i> 2007	91 participantes com DMT2	3 meses	Randomizado	GJ, PA, IMC, CC, HbA1c	Controlo (N*): Consumo de 150mL de cerveja de malte sem álcool. Intervenção (N*): Consumo de 150mL de vinho tinto, seco ou branco, de acordo com a preferência individual (13g de álcool).	O grupo álcool, demonstrou uma redução significativa na glicemia de jejum. Reduções significativas nos níveis de HbA1C, colesterol LDL e circunferência da cintura também foram observadas no grupo de intervenção, mas não foram significativas entre ambos os grupos, somente entre momentos pré e pós intervenção.	O consumo moderado de álcool reduziu a GJ, mas não reduziu a GPP. Indivíduos com valores de HbA1C superiores, parecem se beneficiar mais da intervenção.
---------------------------------------	---------------------------------	---------	-------------	------------------------	--	---	--

Apo A1 - Alipoproteína A1; CC - Circunferência da cintura; DMT2 - Diabetes *mellitus* tipo 2; FC - Frequência cardíaca; GJ - Glicemia de jejum; GPP - Glicemia Pós Prandial; Hb1Ac - Hemoglobina glicada; HDL - *High density lipoproteins*; HOMA - *Homeostatic Model Assessment*; IL-6 - Interleucina 6; IL-18 - Interleucina 18; LDL - *Low density lipoprotein*; MAPA - Monitorização Ambulatorial da Pressão Arterial; PAD - Pressão arterial diastólica; PAM - Padrão Alimentar Mediterrâneo; PAS - Pressão arterial sistólica; PCR - Proteína C-reativa; TAV - Tecido adiposo visceral; TAS - Tecido adiposo subcutâneo; TAP - Tecido adiposo periférico; TASS - Tecido adiposo subcutâneo superficial; TNF- α - Fator de Necrose Tumoral; VPV - Volume da parede do vaso carotídeo; VTP - Volume total da placa carótida; RvD1 - Resolvina D1; RvD2 - Resolvina D2; RvD5 - Resolvina D5; RvE1 - Resolvina E1; RvE3 - Resolvina E3; 17-HDA - ácido 17-hidroxi-docosatetraenoico; 14-HDHA - ácido 14-hidroxi-docosaheptaenoico; 18-HEPE - ácido hidroxi-eicosapentaenoico de 18 carbonos; 17R-RvD1 - 17R-Resolvina D1

*Não foi especificada a quantidade de indivíduos em cada grupo (controlo x intervenção).

