

VALIDAÇÃO DE METODOLOGIA ANALÍTICA PARA O DOSEAMENTO DE RESVERATROL EM VINHOS BRANCOS¹

Validation Of Analytical Method For The Determination Of Resveratrol In White

Wines

Karina Carpen²
Talíze Foppa³

RESUMO

O resveratrol (3,5,4' - tri-hidroxiestilbeno) é uma fitoalexina, produzida pelos vegetais para protegê-los do estresse causado por fatores biológicos, como fungos patogênicos, ou abióticos, como a radiação ultravioleta. Este composto tem reconhecidas atividades biológicas, e algumas delas são de uso terapêutico, tais como ação anti-inflamatória, anticarcinogênica, antioxidante, inibe a peroxidação de lipoproteínas e previne doenças cardiovasculares. A principal fonte do composto resveratrol, foi determinada em uvas das espécies *Vitis vinifera*, *V. labrusca* e *V. muscadine*, usadas na fabricação de vinhos e desta forma vem sendo extensamente explorado na tentativa de extraí-lo e/ou quantificá-lo nestas matérias primas. A metodologia de doseamento do resveratrol se restringe a *high-performance liquid chromatography* (HPLC), cara e de difícil manuseio. Assim, o objetivo do trabalho foi validar uma metodologia de doseamento do resveratrol por espectrofotometria na região do ultravioleta, mais acessível, fácil e rápida. Para o doseamento de resveratrol em vinho branco foi adaptada uma metodologia baseada em Sautter (2005), Santin (2006), Gonzáles (2005), Bertagnolli (2007) e Serefin *et al.* (2000). O método seguiu as exigências da Resolução (RE) nº899 de 2003, onde foram testados os parâmetros de linearidade, precisão e exatidão. O resveratrol foi dosado por espectrofotometria-UV em 306nm. Foi detectada a presença de resveratrol nas quatro amostras de vinhos brancos (*Chardonnay* 2008, *Chardonnay* Reserva 2007 e 2008 e *Sauvignom Blanc*), nas concentrações de 0,18 a 0,23mg/L e a metodologia se mostrou linear (R^2 0,99), precisa (concentrações 0,08, 0,4 e 0,08mg/L para os

¹ Trabalho de Conclusão de Curso apresentada como exigência para a obtenção do título de Bacharel em Química Industrial de Alimentos, do curso de Química Industrial de Alimentos, ministrado pela Universidade Alto Vale do Rio do Peixe – UNIARP – Campus de Caçador.

² Karina Carpen, Acadêmica da 9ª fase do curso de Química Industrial de Alimentos da Universidade Alto Vale do Rio do Peixe – UNIARP – Campus de Caçador, e-mail: karinacarpen@yahoo.com.br.

³ Professora orientadora, Talíze Foppa, Farmacêutica, Mestre em Controle de Qualidade pela Universidade Federal de Santa Catarina, professora titular do curso de Farmácia e Química Industrial de Alimentos pela Universidade Alto Vale do Rio do Peixe – UNIARP – Campus Caçador.

respectivos CV 0,0000, 1,9417 e 1,6627) e exata (100,75%).

Palavras-chave: Resveratrol. Espectrofotometria. Vinho Branco.

ABSTRACT

The resveratrol (3,5,4'-tri-hydroxystilbene) is a phytoalexin produced by plants to protect them from stress caused by biological factors such as fungal pathogens, or abiotic, such as ultraviolet radiation. This compound is known biological activities, and some are for therapeutic use, such as anti-inflammatory action, anti-carcinogenic, antioxidant, inhibits peroxidation of lipoproteins and prevents cardiovascular diseases. The main source of the compound resveratrol was determined in the grape species *Vitis vinifera*, *V. labrusca* and *V. muscadine*, used in the manufacture of wine and thus has been extensively explored in an attempt to extract it and / or quantify it in these materials. The methodology for determination of resveratrol is limited to high performance liquid chromatography (HPLC), expensive and difficult to handle. The purpose of this study was to validate a method for spectrophotometry determination of resveratrol in the ultraviolet region, more accessible, and also much easier and faster. The determination of resveratrol in white wine was adjusted based on according a to Sautter (2005), Santini (2006), Gonzalez (2005), Bertagnolli (2007) and Serefin et al. (2000). The method followed the requirements of the resolution (SR) No. 899 of 2003, where the parameters were tested for linearity, precision and accuracy. The resveratrol was determined by UV-spectrophotometry at 306nm. It was detected the presence of resveratrol in the four samples of white wine (Chardonnay 2008, Chardonnay Reserve 2007 and 2008 and Sauvignom Blanc), in concentrations from 0.18 to 0.23 mg / L and the method was linear (R^2 : 0.99), precise were found (0.08, 0.4 and 0.08 mg / respectively for their CV 0.0000, 1.9417 and 1.6627) and accurate(100.75%).

Keywords: Resveratrol. Spectrophotometry. White Wine.

INTRODUÇÃO

“Vinho é a bebida obtida pela fermentação alcoólica do mosto simples de uva sã, fresca e madura” (BRASIL, 1988, p.01). “Estudos desenvolvidos no mundo inteiro comprovam que o vinho tomado em quantidade moderada contribui para a saúde do organismo humano” (TOMERA *apud* BERTAGNOLLI *et al.*, 2007, p.01). A cada dia que passa, cresce o número de adeptos à ingestão de vinho tinto devido as suas propriedades benéficas. “Os compostos aos quais são atribuídas as possíveis

ações terapêuticas do vinho pertencem à classe dos polifenóis. Entre eles, o que tem boas chances de ser reconhecido como fármaco e usado como medicamento denomina-se resveratrol” (CARO; MARASCHIN; PASSOS, 2001, p.88).

“O resveratrol (3,5,4’ - tri-hidroxiestilbeno) é uma fitoalexina, produzidas pelos vegetais para protegê-los do estresse causado por fatores biológicos, como fungos patogênicos, ou abióticos, como a radiação ultravioleta” (CARO; MARASCHIN; PASSOS, 2001, p.89). Este composto tem reconhecidas atividades biológicas, e algumas delas são de uso terapêutico, tais como ação antiinflamatória, anticarcinogênica, antioxidante, inibição da peroxidação de lipoproteínas e prevenção de doenças cardiovasculares (SAUTTER *et al.*, 2005; MARASCHIN, 2003; BERTAGNOLLI *et al.*, 2007). A principal fonte do composto resveratrol foi determinada em uvas das espécies *Vitis vinifera*, *V. labrusca* e *V. muscadine*, usadas na fabricação de vinhos.

O doseamento do resveratrol no vinho é uma análise fundamental para os produtores saberem quanto de resveratrol possui seu produto, ou seja, saber o potencial de propriedades benéficas à saúde que possui em cada garrafa. Essa informação poderá ser passada para seus consumidores que além de buscarem um produto de alta qualidade também estão a procura de um produto com propriedades benéficas a saúde.

A metodologia de doseamento do resveratrol se restringe basicamente à cromatografia líquida de alta eficiência, um método caro e de difícil manuseio. Assim, o objetivo deste trabalho foi validar uma metodologia de doseamento do resveratrol por espectrofotometria na região do ultravioleta, mais acessível, fácil e rápida. Analisando isto, propôs-se o doseamento de resveratrol em vinhos brancos, utilizando uma metodologia adaptada, em espectrofômetro UV, que apresentasse: praticidade, eficácia e baixo custo.

Como foi desenvolvida uma nova metodologia esta deve ser validada. “Validar uma metodologia é comprovar, pelo fornecimento de evidência objetiva, de que os requisitos para uma aplicação ou uso específico pretendido foram atendidos” (EAL; EC; INMETRO; ISSO *apud* SOUZA, 2007, p. 27). Para a validação foram seguidas as normas da Resolução N°899 e validados os parâmetros de linearidade, precisão e exatidão.

MATERIAIS E MÉTODOS

Materiais

O padrão secundário de resveratrol (Galena®) usado foi adquirido em uma Farmácia de Manipulação do município de Caçador (SC).

Para o doseamento de resveratrol foram utilizadas quatro amostras de vinhos brancos sendo: *Chardonnay* 2008, *Chardonnay Reserva* 2007 e 2008 e *Sauvignom Blanc* 2008, estas foram adquiridas em uma vinícola próxima ao município de Caçador (SC).

Tanto o padrão quanto as amostras, foram armazenados em local seco protegido de luz e calor, para evitar alterações químicas no produto.

Validação

A validação do método seguiu as exigências da Resolução (RE) nº899 de 2003, onde foram testados os parâmetros de linearidade, precisão e exatidão. Estas análises foram repetidas em três períodos, um pela manhã (intra dia), dado um intervalo de 6 horas e feita outra repetição à tarde e a terceira feita somente 60 horas depois (inter dia).

As análises foram realizadas nos laboratórios da Universidade do Contestado (UnC), atualmente denominada Universidade do Alto Vale do Rio do Peixe (Uniarp) e na Estação Experimental (EPAGRI) de Caçador/SC.

Linearidade

A linearidade foi determinada a partir da construção de uma curva, composta de 6 pontos, sendo as concentrações de 0; 0,08; 0,24; 0,4; 0,64 e 0,8 mg/L. As concentrações dos pontos foram preparadas a partir de uma solução mãe, com concentração de 1mg/mL, produzida com o padrão de resveratrol e diluída em água: acetonitrila (75:25).

Primeiramente o espectrofotômetro foi calibrado com os 6 pontos, em

seguida foram feitas as leituras á 306nm e foi construída a curva com as absorbâncias encontradas. Este procedimento repetiu-se nos três períodos.

Precisão

Para determinar a precisão foram utilizadas as concentrações 0,08; 0,4 e 0,8mg/L, estas foram lidas em triplicata dentro da curva construída para a linearidade, este processo repetiu-se para os três períodos.

Exatidão

A exatidão foi determinada através de uma contra prova. Como amostra foi escolhido o vinho *Chardonnay* 2008, sendo que para a leitura utilizou-se 1mL do vinho, este foi adicionado e diluído em 30mL de água: acetonitrila (75:25). A amostra foi diluída para que sua coloração ficasse o mais próximo possível do padrão, evitando assim que a diferença de tonalidade pudesse interferir na análise. Após a diluição, foi feita à leitura dentro da curva, onde obteve-se a concentração da amostra, a partir desta foi feita a contra prova, com a mesma concentração de resveratrol encontrado, a contra prova também foi lida no espectrofotômetro. Os valores obtidos foram substituídos na fórmula:

$$\text{Exatidão} = \frac{\text{Concentração Média experimental}}{\text{Conc. Teórica}} \times 100$$

Doseamento de resveratrol em vinho branco

Para o doseamento do resveratrol em vinhos foi utilizada a metodologia adaptada de Sautter *et al.* (2005), Santin (2006), Gonzáles (2005), Bertagnolli (2007).

As amostras foram preparadas com 1mL de vinho e diluídas em 30mL de água:acetonitrila (75:25), pH3,0, corrigido com ácido ortofosfórico. As amostras foram diluídas assim como na exatidão, para que estas ficassem com a tonalidade o mais próximo possível do padrão, evitando que a diferença de tonalidade pudesse interferir na leitura do espectrofotômetro. As leituras em triplicatas foram feitas em

306 nm, em espectrofotômetro UV-1601 da marca Shimadzu®, dentro da curva, este procedimento repetiu-se nos três períodos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Validação de metodologia analítica

Linearidade

O método espectrofotométrico apresentou linearidade a 306nm para as concentrações estudadas (0-0,8 mg/L). A equação da regressão linear média obtida a partir da média das três curvas dos três períodos de tempo, construída com um padrão de resveratrol, foi $y = 0,0459x - 0,0627$, em que y é a absorbância (nm) e x a concentração (mg/L). O coeficiente de determinação obtido foi $R^2=0,9902$, comprovando a adequação do método á RE N° 899, possuindo o critério mínimo aceitável para o coeficiente de correlação linear que deve ser maior ou igual a 0,99, como mostra a figura 1.

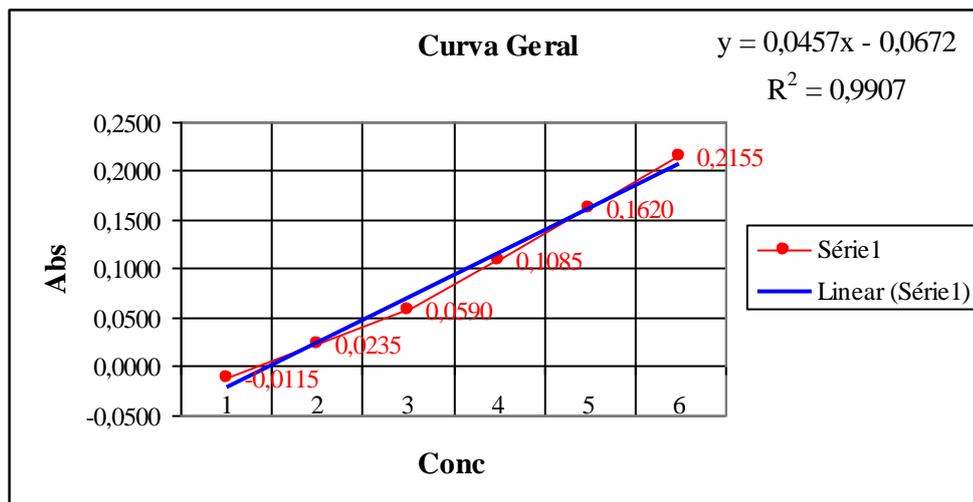


Figura 1: Curva de calibração construída com padrão de resveratrol
Abs = absorbância; Conc =concentração (mg/ml)

A tabela 1 apresenta as absorbâncias obtidas para cada concentração, juntamente com o desvio padrão. Observando os resultados pode-se perceber um

desvio padrão aceitável, demonstrando que houve uma variação mínima entre a média das três leituras nos três períodos.

Tabela 1 – Concentração da solução padrão de resveratrol, absorvâncias obtidas e desvio padrão das amostras utilizadas para construção da curva de linearidade

Concentração teórica (mg/L)	Absorvância (nm)	DP*
0	-0,0073	±0,0059
0,08	0,0297	±0,0090
0,24	0,0643	±0,0075
0,4	0,1120	±0,0050
0,64	0,1680	±0,0085
0,8	0,2217	±0,0087

*DP: Desvio padrão

O autor Presta (2008) na validação do seu método empregando cromatografia de fluxo turbulento-LC-MS, obteve um R^2 de 0,99, nas três curvas construídas para os vinhos tinto, branco e rose. Sautter (2005) também obteve R^2 de 0,99 nas curvas construídas para *cis* e *trans*-resveratrol. Assim como no método que está sendo validado, todos obtiveram um R^2 de 0,99, mostrando que o método atende as exigências da legislação e é seguro para ser utilizado.

Precisão

A precisão apresentada é na forma de repetibilidade, sendo expressa pelo coeficiente de variação (%CV) dos resultados obtidos.

A tabela 2 foi construída com a média das absorvâncias encontradas, de cada concentração nos três períodos, sendo a primeira análise realizada pela manhã (intra dia), dando um intervalo de aproximadamente 6 horas, e repetida a análise à tarde e por fim passado 60 horas foi feita a última repetição das análises (inter dia).

Tabela 2 – Média das concentrações das soluções de resveratrol padrão, absorvâncias obtidas, desvio padrão e coeficiente de variação das amostras analisadas nos três períodos.

Concentração (mg/L)	Absorvância (nm)	DP*	%CV*
0,08	0,032	±0,0049	15,0139
0,4	0,107	±0,0053	4,9616
0,8	0,218	±0,0104	4,7708

* DP: desvio padrão; CV: coeficiente de variação.

Os resultados dos coeficientes de variação para as concentrações 0,4 e 0,8mg/L são aceitáveis, pois não se obteve valores superiores a 5 % de CV, sendo

estes os limites máximos admitidos pela legislação. Quanto menor for à concentração da amostra padrão, maior será a suscetibilidade á viés, justificando assim o coeficiente obtido para a concentração 0,08mg/L.

A Tabela 3 apresenta o coeficiente de variação da média das absorvâncias encontradas nos dois primeiros períodos, que possuíram um intervalo de aproximadamente 6 horas entre as análises.

Tabela 3 - Média das concentrações das soluções de resveratrol padrão, absorvâncias obtidas, desvio padrão e coeficiente de variação das amostras analisadas em dois primeiros períodos.

Concentração (mg/L)	Absorvância (nm)	DP	%CV
0,08	0,029	±0,0000	0,0000
0,4	0,103	±0,0020	1,9417
0,8	0,211	±0,0035	1,6627

* DP: desvio padrão; CV: coeficiente de variação.

A melhora encontrada nos resultados após o descarte dos valores obtidos no terceiro período pode ser justificado por uma possível alteração que as soluções sofreram durante o intervalo de 60 horas entre as análises. O prolongado período que o resveratrol ficou em contato com o solvente pode ter ocasionado uma interação entre ambos, afetando as leituras, sugerindo uma instabilidade em longos períodos.

Avaliando os resultados encontrados para o parâmetro de precisão, pode se dizer que para o método proposto é preciso, entretanto é ideal que a soluções preparadas para o doseamento, sejam utilizadas ainda no mesmo dia, assim como observado nas metodologias que utilizam HPLC onde o padrão de resveratrol fica um curto período, não mais que um dia em contato com o solvente.

Presta (2008) obteve em sua validação, a precisão determinada com análises feitas no mesmo dia, nas concentrações 0,1; 0,5 e 1mg/L, os CV encontrados foram 7,9; 5,0 e 5,0% para o vinho tinto, 6,9; 3,0 e 4,0% para vinho o branco e 5,7; 6,3 e 5,8% para o vinho rose. Pode-se notar que assim como no método que está sendo validado, as menores concentrações obtiveram percentual maior de CV.

O método proposto por espectrofotometria foi mais preciso que de cromatografia turbulenta-LC-MS, se observamos os resultados da tabela 3, a precisão está dentro dos padrões da legislação, ao contrário da obtida por Presta

(2008) onde os três tipos de vinho excederam a legislação.

Exatidão

A exatidão foi obtida através de uma contra prova preparada com um padrão de resveratrol e determinada pela seguinte fórmula:

$$\text{Exatidão} = \frac{\text{Concentração Média experimental}}{\text{Conc. Teórica}} \times 100$$

Os resultados foram determinados a partir da média das absorvâncias experimentais e teóricas, dos três períodos. O resultado encontrado foi de 100,7517% ($\pm 0,0035$).

A Legislação regulamenta que os resultados da exatidão, não devem ser inferiores a 95% e nem superiores a 105%. Estes dados confirmam que o método de doseamento por espectrofotometria proposto encontra-se em conformidade com a legislação vigente e apresenta confiabilidade dos resultados.

Este método se mostrou mais eficiente que o proposto por Sautter *et al.* (2005), utilizando a metodologia clássica por CLAE, onde se obteve uma exatidão de 87,94% para *trans*-resveratrol e 99,47% para *cis*-resveratrol, sendo que a porcentagem encontrada para *trans* está fora dos parâmetros da legislação vigente.

Doseamento de resveratrol em vinho branco

Os resultados que estão expressos na tabela 4, foram obtidos através da média das triplicatas dos três períodos.

Tabela 4 – Denominação das amostras, com a absorvância obtida, desvio padrão, coeficiente de variação e dose de resveratrol encontrada nas amostras

Amostra	Abs* (nm)	DP*	Resveratrol (mg/L)
<i>Chardonnay</i> 08	0,0502	0,0035	0,18
<i>Chardonnay</i> Reserva 08	0,0612	0,0033	0,22
<i>Chardonnay</i> Reserva 07	0,0643	0,0035	0,23
<i>Sauvignom Blanc</i> 08	0,0622	0,0033	0,22

Abs: Absorvância; DP: Desvio Padrão

Há poucos estudos literários sobre o vinho branco, a maioria dos estudos está voltada aos tintos, pois estes possuem maiores concentrações de resveratrol, devido o seu método de preparo que permite que a casca fique em contato com o mosto por mais tempo que no vinho branco. A concentração de resveratrol também pode variar dependendo da cultivar, origem geográfica, tipo de vinho, práticas enológicas e grau de injúria à planta por *Botrytis cinerea*, fungo responsável pela formação do resveratrol (SANTIN, 2006).

Existem algumas referências de estudos sobre os vinhos brancos onde as concentrações encontradas foram de 0,22mg/L para *Niágara* rosada (ABE *et al.*, 2007), 1,03 e 2,02mg/L para *Niágara* Branca (ARSEGO, 2004), 0,8mg/L para *Fermão Pires* (SUN, FERRÃO E SPRANGER, 2003), 0,10mg/L (MARASCHIN, 2003) e 1,9mg/L (SUN, FERRÃO E SPRANGER, 2003) para *Chardonnay* e 1,2mg/L para *Sauvignom Blanc* (MARASCHIN, 2003), 0,21; 0,25 e 0,05 mg/L para vinho branco sem especificações da varietal (PRESTA, 2008).

A concentração de resveratrol no vinho *Chardonnay* (0,10mg/L) citado pelo autor Maraschin (2003) apresentou valor próximo as três amostras em estudo (0,18; 0,22 e 0,23 mg/L), já a concentração citada pelos autores Sun, Ferrão e Spranges (2003) e Maraschin (2003), que se refere ao vinho *Sauvignom Blanc*, apresenta uma variação significativa comparando com o valor encontrado na amostra em estudo. Estas variações podem ocorrer devido aos fatores citados anteriormente.

A concentração de resveratrol nos vinhos tintos brasileiros varia de 0,82 a 5,75, média de 2,57, as concentrações mais altas são do *Merlot* (ZAMIN, 2006). Na região Sul do País, os vinhos de uva *Cabernet Sauvignon* a média dos valores é de 1,78 mg/L de *trans-resveratrol* (BERTAGNOLLI, 2007).

Segundo Acauan *apud* Souto (2007, p.06) vinhos de diversos países apresentaram valores médios de resveratrol: Canadá, 0,77 mg/L, Califórnia, 0,132-2,48 mg/L, Grécia, 0,873 mg/L, Japão, 0,157 mg/L, Portugal, 1,00 mg/L. Observando os valores encontrados em outros países, levando em consideração que se referem a vinhos tintos, demonstra-se que o vinho branco em estudo não se encontra muito atrás. Com possíveis alterações no processo de vinificação dos vinhos brancos pode-se aumentar a concentração de resveratrol, isto seria fundamental para atrair a atenção dos consumidores, pois estes poderiam buscar no vinho branco as mesmas propriedades que buscam nos vinhos tintos.

A Embrapa realizou um estudo onde foi obtido um vinho branco com até quatro vezes mais resveratrol que o normal já encontrado, a metodologia empregada ainda não foi revelada, mas isso já demonstra que os vinhos brancos podem ter seu conteúdo de resveratrol aumentados e quem sabe competir igualmente com os vinhos tintos (PIVETTA, 2008).

CONCLUSÃO

O projeto de pesquisa obteve resultados satisfatórios, onde pode ser validada a metodologia para dosar resveratrol em vinhos brancos, a metodologia se mostrou linear (R^2 : 0,99), precisa (concentrações 0,08, 0,4 e 0,08mg/L para os respectivos CV 0,0000, 1,9417 e 1,6627) e exata (100,75%), conforme a RE nº899 de 2003. Foi possível dosar o resveratrol nas 4 amostras de vinhos brancos, encontrando as concentrações de 0,18 a 0,23mg/L, sendo estas concentrações, próximas as encontradas em estudos semelhantes a este. Apesar de se obter bons resultados de concentrações de resveratrol nesta pesquisa, ainda não existem registros que especifiquem a dose diária recomenda de resveratrol, atualmente somente recomenda-se a ingestão de uma “taça” de vinho ao dia, pois pesquisas ainda estão sendo feitas sobre os efeitos da ingestão do resveratrol em longo prazo.

REFERÊNCIAS

ABE, Lucile Tiemi, *et al.* Compostos fenólicos e capacidade antioxidante de cultivares de uvas *Vitis labrusca* L. e *Vitis vinifera* L. da região de Minas Gerais. **Ciência e Tecnologia de Alimentos**, Campinas - SP, n. 2, v. 27, p.787-792, abr.-jul. 2007.

ACAUAN, Ana Paula. Super molécula pode prevenir doenças. **Revista da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul**, n. 133, Março-Abril, 2007.

ARSEGO, Josiane Luci. Composição química polifenólicas de vinhos Bordô, Isabel, *Seyve Villard* e Niágara Rosada, produzidos no Alto Vale do Rio do Peixe – SC. 2004. f.88. **Dissertação (Dissertação apresentada como parte dos requisitos para Titulação de Mestre, junto ao Programa de Pós-Graduação em Recursos Genéticos Vegetais. Centro de Ciências Agrárias)**. Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis – SC.

BERTAGNOLLI, Silvana Maria Michelin., *et al.* Influência da maceração carbônica e da irradiação ultravioleta nos níveis de *trans*-resveratrol em vinhos de uva *Cabernet Sauvignon*. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, São Paulo – SP, n.1, v.43, p. 71-77, jan.-mar. 2007.

BRASIL. Decreto-Lei n. 7.678, de 8 de novembro de 1988. Dispõe sobre a produção, circulação e comercialização do vinho e derivados da uva e do vinho, e dá outras providências. **Diário Oficial [da República Federativa do Brasil]**, Brasília, p.01, 8 nov. 1988. Seção 1, p.1.

_____. Resolução n. 899 de, de 29 de maio de 2003. Determina a publicação do Guia para validação de métodos analíticos e bioanalíticos. **Diário oficial da União [Agência Nacional de Vigilância Sanitária]**, Brasília, p.01-16, 29 mai 2003.

CARO, Miguel Soriano Balparda; MARASCHIN, Marcelo; PASSOS, Renata dos. A saúde vem embalada em garrafas de vinho. **Revista Ciência Hoje**, n. 173, v. 29, p. 88-89, julho. 2001.

GONZÁLEZ, Fernando de Moraes. Influências dos fatores edafoclimáticos nas uvas e vinhos *Cabernet Sauvignon* de diferentes pólos vitícolas do Rio Grande do Sul. 2005. f.95. **Dissertação (Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado em Biotecnologia, visando a obtenção de grau de Mestre em Biotecnologia)**. Universidade de Caxias do Sul. Caxias do Sul – RS.

MARASCHIN, Renata dos Passos. Caracterização Química de vinhos *Cabernet Sauvignon* produzidos na Serra Gaúcha (Ênfase em compostos fenólicos). 2003. f. 130. **Dissertação (Dissertação apresentada como parte dos requisitos para Titulação de Mestrado, junto ao Curso de Biotecnologia - Área de Concentração Agrícola e Florestal, do Centro de Ciências Biológicas)**. Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis – SC.

PIVETTA, Marcos. Quase como um tinto, Técnica da Embrapa quadruplica os níveis de compostos antioxidants presentes no vinho branco. **Revista Pesquisa FAPESP**. n.149, julho, 2008. Disponível em: <http://www.revistapesquisa.fapesp.br/index.php?art=3578&bd=1&pg=1&lg=>. Acessado em: 05 de junho de 2009.

PRESTA, Michele. Determinação de flavonóides e resveratrol em vinho tinto empregando cromatografia de fluxo turbulento-LS-MS. 2008. f.134. **Tese (Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Química na área de Concentração em Química Analítica, como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor em Química)**. Universidade Federal de Santa Maria. Santa Maria – RS.

SANTIN, Nei Carlos. Características de vinhos *Cabernet Sauvignon* produzidos em diferentes regiões do Brasil. 2006. f.55. **Dissertação (Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência dos Alimentos, como requisito final para a**

obtenção do Grau de Mestre em Ciência dos Alimentos) – Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis – SC.

SAUTTER, Claudia K., *et al.* Determinação de resveratrol em sucos de uva no Brasil. **Revista de Ciência e Tecnologia de Alimentos**, Campinas, n.3, v. 25, p. 437-442, jul.-set. 2005.

SOUZA, Scheilla Vitorino Carvalho. Procedimentos para validação intralaboratorial de métodos de ensaio: delineamento e aplicabilidade em análises de alimentos. 2007. f.297. **Tese (Tese apresentada ao programa de Pós-graduação em Ciência de alimentos, como requisito parcial à obtenção do grau de Doutor em Ciência de Alimentos)**. Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte – MG.

SUN, Baoshan; FERRÃO, Cristina; SPRANGER, M. Isabel. Efeito do tipo do vinho e da tecnologia de vinificação no teor de resveratrol dos vinhos. **Revista Ciência e Tecnologia Vitivinicultura**, Portugal, n.2, v.18, p.77-91. 2003.

ZAMIN, Lauren Lúcia. Efeito neuroprotetor do resveratrol em um modelo *in vitro* de isquemia cerebral: envolvimento das vias PI3-K e MAPK. 2006. f. 97. **Dissertação (Dissertação apresentada ao curso de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Bioquímica, como requisito parcial à obtenção do Grau em Mestre em Bioquímica)**. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Porto Alegre – RS.