

<https://doi.org/10.33362/ries.v14i2.3394>

Suplementação de resveratrol associado ao exercício físico em modelo animal: uma revisão integrativa da literatura

Resveratrol supplementation associated with physical exercise in an animal model: an integrative review of the literature

Suplementación de resveratrol asociada al ejercicio físico en modelo animal: una revisión integradora de la literatura

André Luiz Petrolini¹
Topázio Ferreira de Sá²
Ferdinando Oliveira Carvalho³
Caline Alves de Oliveira^{4*}

Recebido em: 18 jan. 2024
Aceito em: 19 set. 2025

RESUMO: O resveratrol é um polifenol dietético natural encontrado abundantemente no reino vegetal, suas propriedades já foram amplamente estudadas no âmbito da saúde e prevenção de doenças. A partir desses pressupostos, estudos estão sendo realizados, baseados na hipótese dos benefícios da suplementação de resveratrol associados ao exercício físico em modelo animal. O objetivo do estudo foi reunir evidências sobre a suplementação de resveratrol associado a exercício físico em modelo animal. Trata-se de uma revisão de literatura do tipo integrativa, foram realizadas buscas nas bases de dados SciELO (Scientific Electronic Library Online), BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e PubMed (Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos), utilizando-se os seguintes descritores: “resveratrol”, “physical exercise”, “animal model”, “rats” e “supplementation”. Foram incluídos estudos do tipo: artigos originais e ensaios clínicos experimentais, que abordassem a temática principal, e estivessem disponíveis na íntegra, nos idiomas inglês ou português, publicados entre 2013 a 2023. Diante dos resultados obtidos, observou-se que os principais aspectos afetados pela atividade do resveratrol no exercício físico, foram: atividade mitocondrial e metabolismo energético; peroxidação lipídica; atividade anti-inflamatória; e atividade cardiovascular. Esta suplementação parece ter efeitos sinérgicos em parâmetros da saúde e nas variáveis do

¹ Doutor em Ciências Veterinárias no Semiárido. Universidade Federal do Vale do São Francisco. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6513-3221>. E-mail: andre.petrolini@univasf.edu.br

² Mestre em Ciências da Saúde e Biológicas. Universidade Federal do Vale do São Francisco. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7493-8032>. E-mail: topaziosa97@gmail.com

³ Doutor em Educação Física. Universidade Católica de Brasília. Professor Associado. Universidade Federal do Vale do São Francisco. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0306-5910>. E-mail: ferdinando.carvalho@univasf.edu.br

⁴ Mestre em Ciências da Saúde e Biológicas. Universidade Federal do Vale do São Francisco. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3669-4107>. E-mail: calinealvesnutricionista@outlook.com.br. Autor para correspondência.

desempenho físico, atenuando respostas inflamatórias, estresse oxidativo, fadiga muscular, resistência cardiovascular, e melhora dos parâmetros bioquímicos. Conclusão: A suplementação de resveratrol, aliada a exercícios físicos em modelos animais, demonstrou aprimoramentos significativos em parâmetros bioquímicos, metabólicos e cardiovasculares, com relevância para o desempenho esportivo e aplicabilidade na prevenção e tratamento de patologias. Contudo, lacunas metodológicas na padronização de doses e avaliações complementares indicam a necessidade de investigações futuras para o completo esclarecimento.

Palavras-chave: Compostos fenólicos. Estresse oxidativo. Uvas.

ABSTRACT: Resveratrol is a natural dietary polyphenol abundantly found in the plant kingdom, and its properties have been extensively studied in the context of health and disease prevention. Based on these premises, studies are currently being conducted, hypothesized on the benefits of resveratrol supplementation associated with physical exercise in animal models. The aim of the study was to gather evidence on resveratrol supplementation combined with physical exercise in animal models. This is an integrative literature review. Searches were performed in the SciELO (Scientific Electronic Library Online), BVS (Virtual Health Library), and PubMed (United States National Library of Medicine) databases using the following descriptors: "resveratrol," "physical exercise," "animal model," "rats," and "supplementation." Original articles and experimental clinical trials addressing the main theme, available in full text, in English or Portuguese, and published between 2013 and 2023, were included. The results obtained showed that the main aspects affected by resveratrol's activity during physical exercise were: mitochondrial activity and energy metabolism; lipid peroxidation; anti-inflammatory activity; and cardiovascular activity. This supplementation appears to have synergistic effects on health parameters and physical performance variables, attenuating inflammatory responses, oxidative stress, muscle fatigue, cardiovascular resistance, and improving biochemical parameters. Resveratrol supplementation, combined with physical exercise in animal models, demonstrated significant improvements in biochemical, metabolic, and cardiovascular parameters. This has relevance for sports performance and applicability in the prevention and treatment of pathologies. However, methodological gaps in dose standardization and complementary evaluations indicate the need for future investigations for complete clarification.

Keywords: Phenolic compounds. Oxidative stress. Grape.

RESUMEN: El resveratrol es un polifenol dietético natural que se encuentra abundantemente en el reino vegetal. Sus propiedades han sido ampliamente estudiadas en el ámbito de la salud y la prevención de enfermedades. A partir de estas premisas, se están realizando estudios basados en la hipótesis de los beneficios de la suplementación de resveratrol asociada al ejercicio físico en modelos animales. El objetivo del estudio fue reunir evidencias sobre la suplementación de resveratrol asociada al ejercicio físico en modelos animales. Se trata de una revisión de literatura de tipo integrativa. Se realizaron búsquedas en las bases de datos SciELO (Scientific Electronic Library Online), BVS (Biblioteca Virtual en Salud) y PubMed (Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos), utilizando los siguientes descriptores: "resveratrol", "physical exercise", "animal model", "rats" y "supplementation". Se incluyeron estudios de tipo: artículos originales y ensayos clínicos experimentales, que abordaran la

temática principal y estuvieran disponibles en texto completo, en inglés o portugués, publicados entre 2013 y 2023. Ante los resultados obtenidos, se observó que los principales aspectos afectados por la actividad del resveratrol en el ejercicio físico fueron: actividad mitocondrial y metabolismo energético; peroxidación lipídica; actividad antiinflamatoria; y actividad cardiovascular. Esta suplementación parece tener efectos sinérgicos en parámetros de salud y en las variables del rendimiento físico, atenuando respuestas inflamatorias, estrés oxidativo, fatiga muscular, resistencia cardiovascular y mejorando los parámetros bioquímicos. La suplementación de resveratrol, combinada con el ejercicio físico en modelos animales, demostró mejoras significativas en parámetros bioquímicos, metabólicos y cardiovasculares. Esto tiene relevancia para el rendimiento deportivo y aplicabilidad en la prevención y el tratamiento de patologías. Sin embargo, las lagunas metodológicas en la estandarización de dosis y las evaluaciones complementarias indican la necesidad de futuras investigaciones para su completo esclarecimiento.

Palabras clave: Compuestos fenólicos. Estrés oxidativo. Uvas.

INTRODUÇÃO

O resveratrol (*trans*-3,4',5-trihidroxiestilbeno) é um polifenol dietético natural encontrado abundantemente no reino vegetal. Destaca-se a sua presença principalmente em uvas, vinho tinto, frutas vermelhas, frutas roxas e oleaginosas (Gu *et al.*, 2014). Suas propriedades já foram amplamente estudadas no âmbito da saúde e da prevenção de doenças. Dentre as principais ações do resveratrol observadas em estudos humanos e experimentais, destacam-se: atividade antioxidante, anti-inflamatória, anti-tumoral, cardioprotetora e neuroprotetora (Ma *et al.*, 2023).

Essas propriedades já foram verificadas em estudos voltados à prevenção e ao tratamento da obesidade, síndrome metabólica, doenças cardiovasculares, diabetes e doenças neurodegenerativas. Com base nesses pressupostos, estudos estão sendo realizados, fundamentados na hipótese de que os benefícios da suplementação de resveratrol, associados ao exercício físico, podem ser observados em modelos animais (Huang *et al.*, 2021).

Outro fator importante em associação a essa suplementação é o exercício físico, que, de forma isolada, já foi verificado em diversos estudos, apresentando efeitos bem estabelecidos na promoção da saúde e na prevenção de doenças. Nota-se que alguns desses efeitos podem ser observados tanto na suplementação de resveratrol isolada quanto na associação com treinamento físico. Entre os principais efeitos, destacam-se: aumento da

capacidade de resistência muscular, biogênese mitocondrial, melhora da função cardíaca, atividade anti-inflamatória e melhora da composição corporal (Gu *et al.*, 2014).

Concomitantemente, alguns estudos verificaram outros achados relacionados à suplementação de resveratrol e ao exercício físico em modelos animais, com evidências de ativação aumentada de SirT1 e AMPK, proteínas relacionadas ao processo de regulação do metabolismo energético e à resposta ao estresse. O resveratrol também demonstrou melhora na função aeróbica em ratos, evidenciada pelo aumento no consumo de oxigênio pelas fibras musculares durante testes de corrida (Menzies *et al.*, 2013). Além desses efeitos, há também evidências do uso do resveratrol com efeito terapêutico neuroprotetor em modelos animais com Alzheimer sob treinamento físico, demonstrando diminuição da neuroinflamação e do acúmulo de oligômeros beta-amiloide (Broderick *et al.*, 2020).

Investigações sobre os efeitos do resveratrol nas variáveis do treinamento físico, assim como seu potencial como agente terapêutico, ainda são inconclusivas e necessitam de maiores esclarecimentos. Nesse sentido, a presente proposta tem por objetivo reunir evidências sobre a suplementação de resveratrol associada ao exercício físico em modelos animais.

METODOLOGIA

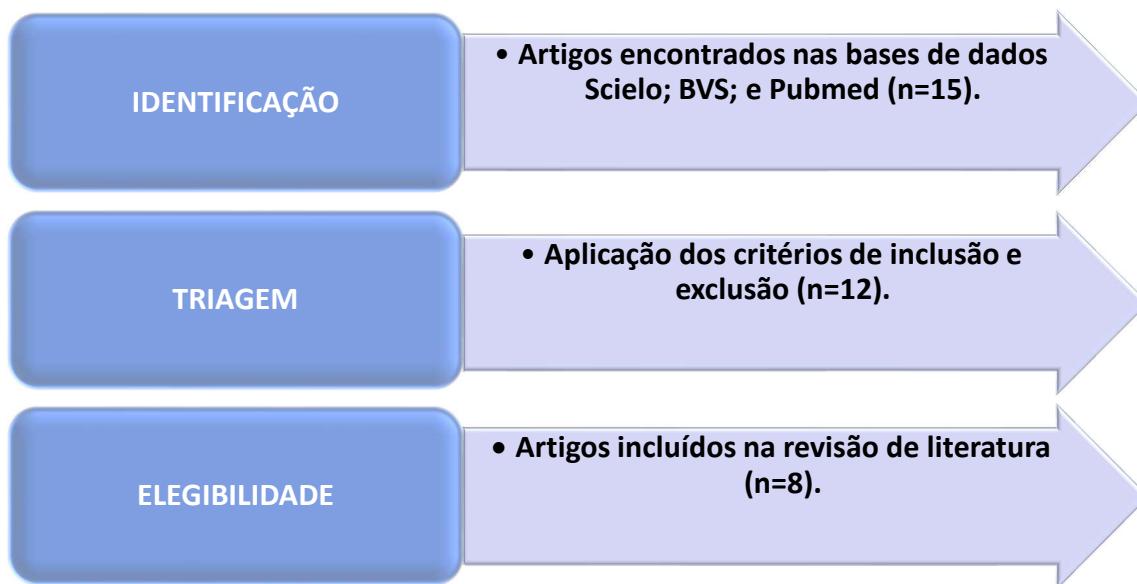
Trata-se de uma revisão de literatura do tipo integrativa, norteada pela seguinte problemática: Quais são as evidências existentes a respeito da suplementação de resveratrol em exercícios físicos em modelos animais? Em seguida, foram realizadas buscas nas bases de dados SciELO (Scientific Electronic Library Online), BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e PubMed (Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos), utilizando-se os seguintes descritores: “resveratrol”, “physical exercise”, “animal model”, “rats” e “supplementation”.

Os critérios de inclusão definidos para a seleção dos estudos foram: artigos originais e ensaios clínicos experimentais que abordassem a temática principal e estivessem disponíveis na íntegra, nos idiomas inglês ou português, publicados entre 2013 e 2023.

Após a leitura do título, resumo e texto na íntegra, foram excluídos os estudos que não tinham relação com o objetivo e a problemática proposta, bem como revisões e editoriais. A

revisão foi realizada no período de dezembro de 2022 a junho de 2023. O processo de leitura, inclusão e exclusão dos trabalhos encontra-se no fluxograma (Figura 1).

Figura 1 - Fluxograma dos artigos selecionados para a revisão de literatura.



Fonte: Dados da pesquisa (2023).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram encontrados 15 (quinze) estudos por meio da busca pelos descritores estabelecidos nas bases de dados. Após a análise dos critérios de inclusão e exclusão, restaram 9 (nove) estudos, que foram utilizados para compor a revisão. A esquematização da busca e seleção dos artigos está apresentada na Figura 1.

Os estudos selecionados avaliaram, essencialmente, a utilização da suplementação de resveratrol em relação a variáveis do exercício físico, como a função cardiovascular, metabólica, bioquímica e mitocondrial. Foram considerados estudos com boa viabilidade metodológica e segurança dos protocolos de suplementação. O resumo dos estudos incluídos nesta revisão está apresentado no Quadro 1.

Quadro 1 - Revisão de literatura acerca da suplementação de resveratrol e exercício físico em modelo animal.

(Continua)

Autor / Ano / Local	Tipo de estudo	Objetivos	Características da amostra	Metodologia	Principais resultados
Lou et al. (2023) China	Estudo experimental	Investigar o efeito e o mecanismo regulatório da suplementação de resveratrol no metabolismo energético mitocondrial de ratos com fadiga induzida por exercício.	N = 48 ratos machos Sprague-Dawley	Os animais foram divididos aleatoriamente em quatro grupos: grupo controle (C); grupo resveratrol (R); grupo exercício (E); e grupo exercício e resveratrol. grupo (ER). O treinamento consistiu em natação por 60 minutos com 5% do peso corporal diário. Os grupos (R) e (ER) receberam por gavagem 50 mg/kg de resveratrol. Os protocolos duraram 6 semanas.	Redução significativa de nitrogênio ureico sérico, e creatina quinase, no grupo (ER), em comparação ao grupo controle e ao grupo exercício respectivamente.
Xiao, N. (2015) Coreia do Sul	Estudo experimental	Investigar os efeitos da suplementação de resveratrol sobre o dano oxidativo e a peroxidação lipídica induzida por exercício extenuante em ratos.	N = 40 Ratos Wistar machos pesando entre 200 e 220 g	Grupo controle sedentário; Grupo controle de exercício; Grupos de tratamento com exercícios administrados com doses crescentes de resveratrol (25, 50 e 100 mg/kg) de peso corporal. O protocolo de exercício incluiu treino em esteira com progressão de velocidade. O estudo durou 4 semanas.	Os tempos de exaustão do exercício em esteira foram significativamente maiores nos grupos suplementados com resveratrol, em comparação ao grupo exercício controle. Redução dos níveis séricos e musculares de LDH, CK, MDA, 4-HNE e 8-OHdG.
Hart et al. (2013) EUA	Estudo experimental	Verificar a suplementação do resveratrol nas respostas adaptativas induzidas pelo exercício de corrida.	N = 24 Ratos machos LCR com 13 meses de idade	Grupo controle (LCR-C), treinados (LCR-Tr), controle tratado com resveratrol (LCR-Rsv) e tratado com resveratrol treinado (LCR-TrRsv). O protocolo de treinamento foi realizado em esteira com progressão de velocidade e inclinação, por 12 semanas. A suplementação de resveratrol foi de 100 mg/kg, por via oral.	Diminuição significativa dos níveis de pAMPK / AMPK nos grupos treinamento e treinamento + resveratrol. O mediador de fusão mitocondrial (MFN1), foi significativamente induzido nos grupos LCR-Tr, LCR-Rsv e LCR-TrRsv em comparação com LCR-C. Níveis diminuídos de espécies reativas de oxigênio (EROS), no grupo LCR-TrRsv em comparação com os controles.

Autor / Ano / Local	Tipo de estudo	Objetivos	Características da amostra	Metodologia	Principais resultados
Vafaei et al. (2019) Irã	Estudo experimental	Avaliar o efeito da suplementação de trans-resveratrol e do treinamento físico sobre os fatores relacionados à inflamação.	N = 64 ratos Wistar machos com 6 semanas de idade	Os animais foram divididos em seis grupos, cada grupo composto por 16 animais: 1) grupo exercício + trans-resveratrol, 2) grupo exercício, 3) grupo trans-resveratrol e 4) grupo controle. Os animais receberam por via oral 10 mg/kg de trans-resveratrol suspenso em etanol 2% durante o exercício por 21 dias contínuos. O protocolo de exercício foi realizado em esteira com progressão de velocidade e tempo.	Os níveis plasmáticos de IL-6 exibiram uma diminuição significativa no grupo exercício + RES em comparação com o grupo exercício ($P = 0,013$), enquanto não houve diferenças significativas na IL-6 de ratos no grupo exercício + RES quando comparando com seu nível no grupo controle. Não houve diferenças significativas nos níveis de TNF- α e IL-17.
Amizarodi, M. et al. (2022) Irã	Estudo experimental randomizado e controlado	Avaliar os efeitos do treinamento intervalado de alta intensidade de natação e do resveratrol nas proteínas-chave do metabolismo mitocondrial, SIRT5, SOD1 e PDH-E1 α , e no nível de NAD $^+$ como cofator no processo de desacetilação no hipocampo de ratos idosos.	N = 45 ratos Wistar machos com 20 meses de idade	Os ratos foram divididos aleatoriamente em cinco grupos ($n = 9$ em cada grupo) e nomeados como controle ou grupo C, Natação Treinamento Intervalado de Alta Intensidade ou grupo S-HIIT, suplementação de carboximetilcelulose 1% + resveratrol ou SR, S-HIIT + Resveratrol suplementação ou S-HIIT-R e suplementação de Resveratrol ou R. Os animais foram submetidos a treino de natação com progressão de cargas, e os grupos experimentais da suplementação receberam 10 mg/kg/dia de resveratrol. O protocolo experimental durou 6 semanas.	Os resultados mostraram que o resveratrol e o S-HIIT atenuaram as alterações cerebrais relacionadas à idade, aumentando a expressão de SOD1 e SIRT5 e reduzindo o nível de NAD $^+$ no hipocampo.
Menezes-Rodrigues et al. (2021) Brasil	Estudo experimental	Avaliar os efeitos cardioprotetores preventivos do resveratrol e de produtos derivados da uva, em modelo animal de isquemia e reperfusão cardíaca.	N = 40 ratos Wistar machos saudáveis	Os animais foram divididos em cinco grupos experimentais: 1) grupo CIR - tratado com 3,715 mL/kg/dia de solução salina 0,9%, grupo CIR+RES - tratado com RES 1 mg/kg/dia, n Grupo CIR+GJ - tratado com 3,715 mL/kg/dia de Aurora® GJ integral, 4) Grupo CIR+etanol (TE) - tratado com 3,715 mL/kg/dia de solução de etanol 12,5%, 5) Grupo CIR+AR - tratado com 3,715 mL/kg/dia de AR (Vinho Malbec, Valdorella®, contendo etanol 12,5%.	A incidência de bloqueios atrioventriculares foi significativamente menor nos animais tratados com resveratrol (25%), suco de uva (37,5%), e vinho tinto (12,5%), comparados com a solução salina ou etanol. A incidência de letalidade foi significativamente menor nos animais tratados com suco de uva e resveratrol.

Autor / Ano / Local	Tipo de estudo	Objetivos	Características da amostra	Metodologia	Principais resultados
Esfandiarei et al. (2019) EUA	Estudo experimental randomizado e controlado	Examinar os efeitos da suplementação de resveratrol e treinamento físico nos distúrbios cardíacos e vasculares na doença de Alzheimer.	Camundongos 3xTg machos com 7 meses de idade e camundongos do tipo selvagem (WT) de mesma idade.	Camundongos transgênicos foram distribuídos aleatoriamente nos seguintes grupos: 3xTg, 3xTg e exercício (3xTg+Ex), 3xTg e resveratrol (3xTg+Resv) e 3xTg exercício e resveratrol (3xTg+Ex+Resv). O treinamento físico foi realizado em uma esteira projetada para ratos, com progressão de intensidade e tempo. A suplementação de resveratrol nos grupos experimentais foi de 4g/kg/dia por 5 meses.	O treinamento físico em esteira e a suplementação de resveratrol na dieta por 5 meses melhoraram a fração de ejeção, o encurtamento fracional e restauraram os tempos de desaceleração diastólica.
Dolinsky et al. (2013) EUA	Estudo experimental randomizado	Verificar a relação entre a suplementação de resveratrol e o treinamento físico na lesão cardíaca induzida pela doxorrubicia em camundongos.	N = 40 Camundongos C57BL6 fêmeas com oito semanas de idade	Os camundongos foram distribuídos aleatoriamente em um dos quatro grupos ($n = 9-11/\text{grupo}$): 1) sedentários e tratados com solução salina (CON), 2) sedentários e tratados com doxorrubicia (DOX) , 3) treinamento aeróbico associado ao tratamento com doxorrubicia (DOX + ET), e 4) sedentários e tratados com doxorrubicia e resveratrol (DOX + RESV). O treinamento físico consistiu em corrida progressiva em esteira com progressão de velocidade e tempo. Os ratos do grupo DOX receberam solução salina, DOX (8 mg/kg), os ratos do grupo resveratrol receberam (4g/kg/dia), por 8 semanas.	Comparado com o TE modesto, o RESV preveniu de forma mais eficaz a remodelação do VE induzida pela DOX e foi associado à redução do estresse oxidativo induzido pela DOX.

Nota: LDH – (Lactato desidrogenase); CK - (Creatina quinase); MDA - (Malondialdeído); 4-HNE - (4-hidroxi-2-nonenal); 8-OHdG - (8-hidroxi-2'-desoxiguanosina). AMPK - (Proteína quinase ativada por AMP); PAMPK - (AMPK fosforilada); IL-6 - (Interleucina-6); TNF- α - (Fator de necrose tumoral alfa); IL-17 - (Interleucina-17); SIRT5 - (Sirtuín 5); SOD1 - (Superóxido dismutase 1); PDH-E1 α - (Piruvato desidrogenase descarboxilase alfa); NAD+ - (Nicotinamida adenina dinucleotídeo).

Fonte: Dados da pesquisa (2023).

Quadro 2 - Análise de risco de viés dos estudos incluídos de acordo com a ferramenta SYRCLE.

Autor/ANO:	VIÉS DE SELEÇÃO		VIÉS DE PERFORMANCE		VIÉS DE DETECÇÃO		VIÉS DE ATRITO		VIÉS DE RELATO		OUTRAS FONTES DE VIÉS
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
Lou et al. (2023)	B	B	?	B	A	?	A	?	B		?
Xiao, N. (2015)	?	B	?	B	A	?	A	?	B		?
Hart et al. (2013)	B	B	B	B	A	?	A	?	B		?
Vafaei et al. (2019)	B	B	?	B	A	?	A	?	B		?
Amizarodi et al. (2022)	B	B	B	B	A	?	?	?	B		?
Menezes-Rodrigues et al. (2021)	B	B	B	B	?	?	?	?	B		?
Esfandiarei et al. (2019)	B	B	B	B	B	B	B	?	B		?
Dolinsky et al. (2013)	B	B	B	B	?	?	?	?	B		?

Nota: A (Alto risco de viés); B - (Baixo risco de viés); ? - (Risco de viés incerto); Critérios avaliados: 1- Sequência de alocação; 2- Características de base; 3- Ocultação de alocação; 4- Alojamento aleatório; 5- Mascaramento; 6- Avaliação aleatória do desfecho; 7- Mascaramento para avaliação dos resultados; 8- Dados incompletos sobre o desfecho; 9- Relato seletivo do desfecho; 10- Outras fontes de viés.

Fonte: Dados da pesquisa (2023).

Esta seção apresenta uma discussão aprofundada da literatura científica sobre a suplementação de resveratrol associada ao exercício físico em modelos animais. Os estudos selecionados foram comparados para identificar convergências e divergências nos achados, fornecendo um panorama abrangente dos efeitos observados. Diante dos resultados obtidos, observou-se que os principais aspectos afetados pela atividade do resveratrol no exercício físico foram: atividade mitocondrial e metabolismo energético; peroxidação lipídica; atividade anti-inflamatória; atividade cardiovascular, e atividade neuronal.

Adicionalmente, todos os trabalhos avaliados foram submetidos a uma rigorosa análise qualitativa do risco de viés, empregando-se o instrumento SYRCLE (Systematic Review Centre for Laboratory Animal Experimentation), conforme detalhado no Quadro 2. Esta avaliação teve como objetivo identificar potenciais vieses metodológicos que pudessem influenciar a validade interna dos resultados, garantindo maior confiabilidade às conclusões apresentadas. Durante a análise, observou-se que a maioria dos estudos carece de informações metodológicas relevantes, o que compromete a avaliação de diversos critérios de viés. Tal lacuna torna incerta a análise dos vieses de detecção, especificamente no que tange à avaliação aleatória dos desfechos. Da mesma forma, os vieses de atrito, relacionados a dados incompletos sobre os desfechos, não puderam ser adequadamente avaliados. Além disso, a ausência de detalhes impediu uma análise completa de outras fontes de vieses. Contudo, nos casos em que as outras fontes de vieses puderam ser avaliadas, o risco associado foi consistentemente baixo.

O estudo de Hart *et al.* (2013) investigou os efeitos da suplementação de resveratrol na atividade mitocondrial e na resposta adaptativa de ratos submetidos a 12 semanas de treinamento de corrida de resistência. A suplementação oral de resveratrol (100 mg/kg) foi associada a um aumento significativo na atividade da AMPK e SIRT-1 nos grupos controle + resveratrol e treinados + resveratrol.

Esses achados sugerem que a suplementação de resveratrol, em conjunto com o treinamento físico, pode promover a biogênese mitocondrial, resultando em melhorias na capacidade aeróbia e no desempenho físico dos animais avaliados. Este estudo reforça o papel do resveratrol como um potencial agente ergogênico e modulador da adaptação mitocondrial ao exercício.

Em outro estudo, foram verificadas as respostas adaptativas das mitocôndrias do músculo esquelético de camundongos durante o tratamento com resveratrol. Neste trabalho, os animais receberam 4 gramas de resveratrol por kg de dieta, por 8 semanas. Ao final do estudo, foi verificado que uma dieta com 4g de resveratrol por kg de dieta não teve efeito sobre os níveis de proteína mitocondrial no músculo, mas altas concentrações de resveratrol foram capazes de reduzir níveis de ATP e ativar AMPK, resultando no aumento de proteínas mitocondriais (Higashida *et al.*, 2013).

Outros efeitos relacionados a essa suplementação em modelo animal que vêm sendo amplamente verificados na literatura são as modificações em parâmetros bioquímicos isolados ou associados ao exercício físico. Dentre os principais parâmetros investigados, destacam-se: Variáveis bioquímicas e Perfil lipídico (Trusov *et al.*, 2021; Pinheiro *et al.*, 2017), Estresse oxidativo e Atividade inflamatória (Zeng *et al.*, 2021; Cheng *et al.*, 2019; Vafaee *et al.*, 2019; Muhammad; Allam, 2018; Soliman *et al.*, 2017; Xiao *et al.*, 2015), e Função endotelial e cardiovascular (Chassot *et al.*, 2018; Dolinsky *et al.*, 2012). Logo, os estudos demonstram efeitos mais significativos nas variáveis investigadas a partir da associação entre suplementação de resveratrol, exercício físico e perfil dietético.

O estudo de Lee *et al.* (2013) investigou os impactos da suplementação de resveratrol combinada com exercício aeróbio e uma dieta hipolipídica na adipogênese e inflamação em camundongos obesos. Os resultados demonstraram que o grupo submetido à dieta com baixo teor de gordura e exercício apresentou uma redução significativa na massa corporal e no percentual de tecido adiposo em comparação com o grupo controle.

Em relação à lipogênese no tecido adiposo, a expressão da Ácido Graxo Sintase (FAS) foi significativamente menor nos grupos dieta hipolipídica com resveratrol e dieta hipolipídica com exercício, indicando uma atenuação na síntese de lipídios.

Adicionalmente, observou-se uma diminuição significativa na expressão de TNF- α , uma citocina inflamatória, no tecido adiposo dos grupos que receberam resveratrol ou foram submetidos a exercício, comparado ao grupo controle. Esses achados sugerem que tanto o exercício aeróbio quanto a associação com a suplementação de resveratrol podem atenuar os efeitos adversos da obesidade, impactando positivamente tanto a adipogênese quanto a resposta inflamatória.

Nessa perspectiva, outros efeitos significativos relacionados à suplementação de resveratrol também já foram verificados na função cardiovascular frente ao exercício físico. Alguns autores já observaram que, durante o exercício, o resveratrol é capaz de prover adaptações no sistema de transporte de oxigênio (O^2) para atender às necessidades aumentadas no treinamento (Kan *et al.*, 2018). Nesse sentido, o resveratrol intensifica a via das moléculas de O^2 durante o exercício e produz um efeito de melhoria do desempenho (Schrauwen *et al.*, 2014). O resveratrol também demonstrou efeitos regeneradores na função miocárdica devido à redução da produção de radicais livres e aumento da atividade antioxidante (Tang *et al.*, 2014). Efeitos semelhantes foram verificados no estudo de Tomayko *et al.* (2014).

Posto isso, os diversos estudos analisados acerca do resveratrol demonstraram que essa suplementação parece ter efeitos sinérgicos em parâmetros da saúde e nas variáveis do desempenho físico, atenuando respostas inflamatórias, estresse oxidativo, fadiga muscular, resistência cardiovascular e melhora dos parâmetros bioquímicos. Os achados desta discussão sugerem a relevância clínica do resveratrol, especialmente quando combinado com o exercício físico, para o manejo de patologias crônicas e degenerativas. Dada a ampla gama de benefícios associados a esse nutriente, ele emerge como uma potencial alternativa terapêutica de significativo impacto na saúde pública, particularmente no contexto das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT).

CONCLUSÃO

A análise dos estudos revisados demonstrou que a suplementação de resveratrol, em associação com distintas modalidades de exercício físico em modelos animais, contribui para aprimoramentos significativos em parâmetros bioquímicos, metabólicos e cardiovasculares. Entre os principais achados, destacam-se a redução expressiva de metabólitos séricos associados à fadiga muscular (nitrogênio ureico sérico e creatina quinase), o aumento da resistência em exercícios aeróbicos, a diminuição da produção de espécies reativas de oxigênio, a atenuação de metabólitos inflamatórios (como a Interleucina-6), o decréscimo na incidência de bloqueios atrioventriculares, a otimização da fração de ejeção cardíaca e a melhora da atividade cerebral, evidenciada pelo aumento da expressão de SOD1 e SIRT5.

Estes resultados são de suma relevância, visto que se configuram como desfechos favoráveis no contexto do desempenho físico e esportivo. Além disso, os efeitos observados estendem-se para além dos benefícios ergogênicos, demonstrando aplicabilidade significativa na profilaxia e na terapêutica de diversas condições patológicas, com destaque para as de natureza metabólica e cardiovascular. Consequentemente, configura-se uma potencial estratégia nutricional com impacto terapêutico.

Constata-se em diversos estudos a persistência de importantes lacunas, como a padronização do protocolo de doses (mínimas e máximas) de suplementação, as formas farmacêuticas utilizadas, a detalhada análise do perfil dietético e a avaliação antropométrica dos animais pesquisados. Essas deficiências metodológicas podem comprometer a interpretação dos resultados, o que ressalta a imperativa necessidade de investigações adicionais para o completo esclarecimento dessas questões.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

Conceituação – Carvalho, F. O. e Petrolini, A. L. **Curadoria de dados** – Oliveira, C. A.; SÁ, T. F.; Petrolini, A. L. **Investigação** – Oliveira, C. A.; SÁ, T. F.; Petrolini, A. L. **Metodologia** – Oliveira, C. A.; SÁ, T. F.; Petrolini, A. L. **Escrita (rascunho original)** – Oliveira, C. A.; SÁ, T. F.; Petrolini, A. L. **Escrita (revisão e edição)** - Oliveira, C. A.; SÁ, T. F.; Petrolini, A. L.; Carvalho, F. O.

CONFLITO DE INTERESSE

Os autores declaram que não há conflito de interesses de ordem pessoal, acadêmica, e financeira, na produção, submissão e publicação deste trabalho.

DECLARAÇÃO DE IA GENERATIVA NA ESCRITA CIENTÍFICA

Os autores declaram que utilizaram as ferramentas (ChatGPT e Gemini) exclusivamente para auxiliar na revisão ortográfica e formatação do texto, sendo a escrita, interpretação dos dados, e delimitação dos desfechos e conclusões realizada pelos autores.

REFERÊNCIAS

AMIRAZODI, Maryam *et al.* Interactive Effects of Swimming High-Intensity Interval Training and Resveratrol Supplementation Improve Mitochondrial Protein Levels in the Hippocampus of Aged Rats. **BioMed Research International**, v. 2022, n. 8638714, p. 1-10, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1155/2022/8638714>

BRODERICK, T. *et al.* Neuroprotective Effects of Chronic Resveratrol Treatment and Exercise Training in the 3xTg-AD Mouse Model of Alzheimer's Disease. **International Journal of Molecular Sciences**, Basel, v. 21, n. 19, p. 7337, 2020.
DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms21197337>

CHASSOT, L. *et al.* Comparison between red wine and isolated trans-resveratrol on the prevention and regression of atherosclerosis in LDLr (-/-) mice. **Journal of Nutritional Biochemistry**, New York, v. 61, n. c, p. 48-55, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2018.07.014>

CHENG, K. *et al.* Resveratrol protects against renal damage via attenuation of inflammation and oxidative stress in high-fat-diet-induced obese mice. **Inflammation**, New York, v. 42, n. 3, p. 937-945, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10753-018-0948-7>

DOLINSKY, V. *et al.* Improvements in skeletal muscle strength and cardiac function induced by resveratrol during exercise training contribute to enhanced exercise performance in rats. **The Journal of Physiology**, Chichester, v. 590, n. 11, p. 2783-2799, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2012.230490>

ESFANDIAREI, M. *et al.* Beneficial effects of resveratrol and exercise training on cardiac and aortic function and structure in the 3xTg mouse model of Alzheimer's disease. **Drug Design, Development and Therapy**, Auckland, v. 13, p. 1197-1211, 2019. DOI: <https://doi.org/10.2147/DDDT.S196119>

GU, Q. *et al.* Chronic aerobic exercise training attenuates aortic stiffening and endothelial dysfunction through preserving aortic mitochondrial function in aged rats. **Experimental gerontology**, v. 56, p. 37–44, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.exger.2014.02.014>

HART, N. *et al.* Resveratrol attenuates exercise-induced adaptive responses in rats selectively bred for low running performance. **Dose-Response**, Portland, v. 12, n. 1, p. 57-71, 2013. DOI: <https://doi.org/10.2203/dose-response.13-010.Radak>

HIGASHIDA, K. *et al.* Effects of Resveratrol and SIRT1 on PGC-1 α Activity and Mitochondrial Biogenesis: A Reevaluation. **PLoS Biology**, San Francisco, v. 11, n. 7, p. e1001603, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1001603>

HUANG, C. *et al.* Protective and recovery effects of resveratrol supplementation on exercise performance and muscle damage after acute plyometric exercise. **Nutrients**, v. 13, n. 9, p. 3217, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu13093217>

KAN, N. et al. The Synergistic Effects of Resveratrol Combined with Exercise Training on Exercise Performance and Mitochondrial Biogenesis in Mice. **Nutrients**, Basel, v. 10, n. 10, p. 1360, 2018. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu10101360>

LEE, Y. et al. The effects of resveratrol supplementation or aerobic exercise training combined with a low-fat diet on adipogenesis molecules and adipocyte inflammation in high-fat diet-induced obese mice. **Journal of Exercise Nutrition & Biochemistry**. v. 17, n. 1, p. 15-22, 2013. DOI: <https://doi.org/10.5717/jenb.2013.17.1.15>

LOU, X. et al. Resveratrol promotes mitochondrial energy metabolism in exercise-induced fatigued rats. **Nutrition Research and Practice**. v. 17, n. 4, p. 660, 2023. DOI: <https://doi.org/10.4162/nrp.2023.17.4.660>

MA, P. et al. Exploring the mechanism of anti-fatigue of resveratrol based on network pharmacology and molecular docking, and in vitro studies. **Scientific reports**. v. 13, n. 1, p. 2894, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-30141-w>

MENEZES-RODRIGUES, F. et al. Cardioprotection stimulated by resveratrol and grape products prevents lethal cardiac arrhythmias in an animal model of ischemia and reperfusion. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v. 36, n. 3, p. 06, 2021.
<https://www.scielo.br/j/acb/a/z57QjY7VhJ33CDcGyWLb8GG/?lang=en#>. Acesso em: 12 dez 2022.

MENZIES, K. et al. Sirtuin 1-mediated effects of exercise and resveratrol on mitochondrial biogenesis. **The Journal of biological chemistry**. v. 288, n. 12, p. 8519-8530, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1074/jbc.M112.431155>

MUHAMMAD, M. H.; ALLAM, M. M. Resveratrol and/or exercise training counteract aging-associated decline of physical endurance in aged mice; targeting mitochondrial biogenesis and function. **Journal of Physiological Sciences**, v. 68, n. 5, p. 681-688, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1007/s12576-017-0582-4>

PINHEIRO, A. et al. Effects of Resveratrol and ACE Inhibitor Enalapril on Glucose and Lipid Profiles in Mice. **Protein Pept Lett**. v. 24, n. 9. p. 854 – 860, 2017. DOI: <https://doi.org/10.2174/0929866524666170728153600>

SCHRAUWEN, P.; TIMMERS, S. Can resveratrol help to maintain metabolic health? **The Proceedings of the Nutrition Society**. v. 73, n. 2, p. 271 -277, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1017/S0029665113003856>

SOLIMAN, R. et al. Resveratrol ameliorates oxidative stress and organ dysfunction in Schistosoma mansoni infected mice. **Experimental Parasitology**. v. 174, n. 1 , p. 52 – 58, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2017.02.008>

TANG, P. *et al.* Resveratrol and cardiovascular health--promising therapeutic or hopeless illusion? **Pharmacological research: the official journal of the Italian Pharmacological Society.** v. 90, n. 0 , p. 88 – 115. 2014. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2014.08.001>

TOMAYKO, E. *et al.* Resveratrol supplementation reduces aortic atherosclerosis and calcification and attenuates loss of aerobic capacity in a mouse model of uremia. **Journal of Medicinal Food.** v. 17, n. 2, p. 278 – 283. 2014. DOI: <https://doi.org/10.1089/jmf.2012.0219>

TRUSOV, N. *et al.* Effect of resveratrol on behavioral, biochemical, and immunological parameters of DBA/2J and tetrahybrid DBCB mice receiving diet with excess fat and fructose. **The Journal of Nutritional Biochemistry.** v. 88, p. 108527. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2020.108527>

VAFAEE, R. *et al.* The Impact of Resveratrol Supplementation on Inflammation Induced by Acute Exercise in Rats: IL6 Responses to Exercise. **Iranian Journal of Pharmaceutical Research.** v. 18, n. 2, p. 772 – 784. 2019. DOI: <https://doi.org/10.22037/ijpr.2019.1100684>

XIAO, N. Effects of resveratrol supplementation on oxidative damage and lipid peroxidation induced by strenuous exercise in rats. **Biomolecules & Therapeutics**, [s. l.], v. 23, n. 4, p. 320-326. 2015. DOI: <https://doi.org/10.4062/biomolther.2015.015>

ZENG, Q. *et al.* Resveratrol attenuates methamphetamine-induced memory impairment via inhibition of oxidative stress and apoptosis in mice. **Journal of Food Biochemistry.** v. 45, n. 3, p. e13622. 2021. DOI: <https://doi.org/10.1111/jfbc.13622>