

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

DÉBORA FERNANDES PINHEIRO

PERFIL ENOLÓGICO, CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA, BIOACESSIBILIDADE E
RESÍDUOS DE PESTICIDAS DE VINHOS SUL-AMERICANOS

CURITIBA

2025

DÉBORA FERNANDES PINHEIRO

PERFIL ENOLÓGICO, CARACTERIZAÇÃO QUÍMICA, BIOACESSIBILIDADE E
RESÍDUOS DE PESTICIDAS DE VINHOS SUL-AMERICANOS

Defesa apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Alimentos do Setor de Tecnologia da Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Engenharia de Alimentos.

Orientador: Prof. Dr. Charles Windson Isidoro Haminiuk.

Coorientadora: Profa. Dra. Giselle Maria Maciel

CURITIBA

2025

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP)
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
SISTEMA DE BIBLIOTECAS – BIBLIOTECA CIÊNCIA E TECNOLOGIA

Pinheiro, Débora Fernandes

Perfil enológico, caracterização química, bioacessibilidade e resíduos de pesticidas de vinhos Sul-americanos. / Débora Fernandes Pinheiro. – Curitiba, 2025.

1 recurso on-line : PDF.

Tese – (Doutorado) - Universidade Federal do Paraná, Setor de Tecnologia. Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Alimentos.

Orientador: Prof. Dr. Charles Windson Isidoro Haminiuk.

Coorientadora: Profa. Dra. Giselle Maria Maciel

1. Compostos bioativos. 2. Fenóis. 3. Sistema gastrointestinal – Digestão. 4. Avaliação de risco. I. Universidade Federal do Paraná. II. Programa de Pós-Graduação o em Engenharia de Alimentos. III. Haminiuk, Charles Windson Isidoro. IV. Maciel, Giselle Maria. V. Título.

Bibliotecária: Roseny Rivelini Morciani CRB-9/1585

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação ENGENHARIA DE ALIMENTOS da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da tese de Doutorado de **DÉBORA FERNANDES PINHEIRO**, intitulada: **Perfil enológico, caracterização química, bioacessibilidade e resíduos de pesticidas em vinhos tintos sul-americanos**, sob orientação do Prof. Dr. CHARLES WINDSON ISIDORO HAMINIUK, que após terem inquirido a aluna e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

A outorga do título de doutora está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 30 de Maio de 2025.

Assinatura Eletrônica

30/05/2025 13:28:22.0

CHARLES WINDSON ISIDORO HAMINIUK

Presidente da Banca Examinadora

Assinatura Eletrônica

31/05/2025 12:07:17.0

LUCIANA PORTO DE SOUZA VANDENBERGHE

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica

30/05/2025 17:06:14.0

CRISTIANE VIEIRA HELM

Avaliador Externo (EMBRAPA FLORESTAS)

Assinatura Eletrônica

30/05/2025 15:02:20.0

ROSANE MARINA PERALTA

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MARINGÁ)

Assinatura Eletrônica

01/06/2025 11:10:05.0

ALESSANDRA CRISTINA PEDRO

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO
PARANÁ)

Aos meus amados pais, Marli e Luis,
por dedicarem suas vidas
para que eu pudesse conquistar os meus sonhos.

À Professora Katielle Rosalva Voncik Córdova (*in memoriam*),
por me ensinar, com sensibilidade e exemplo,
o verdadeiro significado do amor pela docência,
e por acreditar no meu potencial
mesmo antes que eu acreditasse.

Com todo o meu amor, dedico-lhes esta tese.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço à Deus por me permitir vivenciar este momento tão significativo em minha vida e por me conceder saúde, sabedoria, serenidade e energia ao longo dessa jornada.

Expresso minha profunda gratidão aos meus orientadores, Dr. Charles e Dra. Giselle. Vocês são verdadeiras inspirações na minha trajetória como pesquisadora e docente. Obrigada por estarem presentes de forma tão intensa em minha formação, por oferecerem suporte incondicional e, sobretudo, por demonstrarem um afeto fraterno.

Aos meus amados pais, Marli e Luis, e ao meu irmão, Douglas, dedico minha eterna gratidão. Tudo o que sou e conquistei devo a vocês. Vocês são o alicerce da minha vida, e, juntos, celebramos mais esta conquista.

Ao meu esposo, Fernando Raia, obrigada por estar ao meu lado em todos os momentos, por compreender minhas ausências físicas, e por apoiar, com amor e paciência, cada passo dessa jornada. Essa conquista também é sua.

À minha amiga Nayara de Lima, meu mais sincero reconhecimento, amor e gratidão. Sua presença foi essencial para a realização desta pesquisa. Você foi meu colo, meu apoio e meu abrigo durante todos esses anos.

Aos queridos colegas de laboratório e companheiros de sala de aula – Nayara, Alessandra, Nicole, Isabela Sampaio, Cleber, Karoline, Thalia e Rafael –, sou grata pelos momentos compartilhados, pela parceria e pelas amizades que construímos.

Agradeço também às professoras Dra. Cristiane, Dra. Luciana, Dra. Rosane e Dra. Alessandra por aceitarem compor a banca avaliadora. É uma honra poder contar com a expertise de vocês para enriquecer ainda mais essa pesquisa.

À Universidade Federal do Paraná, minha gratidão por proporcionar a oportunidade e o privilégio de ser aluna desta instituição. Estendo meus agradecimentos à Universidade Tecnológica Federal do Paraná campus Ecoville e ao campus Dois Vizinhos, em especial ao Laboratório de Biotecnologia (LABIOTEC) e ao Laboratório Multiusuário de Equipamentos e Análises Ambientais (LAMEAA), pelo suporte e infraestrutura essenciais ao desenvolvimento deste trabalho.

Por fim, agradeço a todos que, direta ou indiretamente, contribuíram com esta caminhada – meus alunos, colegas de trabalho e amigos. Vocês são parte fundamental da minha construção pessoal e profissional.

Obrigada!

“Mas, como está escrito: Nem olhos viram, nem ouvidos ouviram, nem jamais penetrou em coração humano o que Deus tem preparado para aqueles que o amam.”

1 Coríntios 2:9

RESUMO

O vinho é amplamente consumido em todo o mundo e contém em sua composição metabólitos secundários que têm despertado crescente interesse em pesquisas voltadas à identificação dos fatores que influenciam a qualidade final da bebida. Entre as variedades mais populares e amplamente consumidas destacam-se Cabernet Sauvignon e Merlot, que apresentam diferenças significativas em seus componentes bioativos, atribuídas principalmente à origem da vinha, localização geográfica e manejo de pesticidas. No CAPÍTULO 1, realizou-se uma revisão de literatura integrativa, englobando as diferenças fitoquímicas, metabólicas e de impacto na saúde comparando o consumo do suco de uva e do vinho tinto. No CAPÍTULO 2, objetivou-se investigar as alterações nos compostos fenólicos por HPLC-MS/MS, enquanto a determinação de resíduos de pesticidas foi realizada pelo método QuEChERS, paralelamente foram analisamos índices de risco associado ao seu consumo. No CAPÍTULO 3, investigamos a bioacessibilidade e os efeitos da digestão gastrointestinal simulada *in vitro* utilizando o método INFOGEST®. Os resultados obtidos nesses capítulos visam traçar o perfil enológico dos vinhos produzidos nos principais países da América do Sul (Argentina, Brasil, Chile e Uruguai) e explorar como esses perfis podem se interrelacionar. No CAPÍTULO 1 a revisão destaca que suco de uva e vinho oferecem benefícios à saúde, com diferenças importantes em composição, processamento e impacto na microbiota intestinal. O vinho, rico em compostos fenólicos devido à fermentação, possui ação antioxidante e anti-inflamatória, enquanto o suco, ao preservar a matriz da fruta, favorece a modulação da microbiota e absorção de antocianinas. Ambos estimulam a produção de AGCCs, mas o suco mostra efeito mais expressivo. No CAPÍTULO 2, no que se refere à contaminação por pesticidas, foram identificados 13 compostos, entre herbicidas, fungicidas e inseticidas. As maiores concentrações de tebuconazol foram detectadas nas amostras de Cabernet Sauvignon e Merlot do Brasil, sendo o Merlot a variedade com maiores níveis de resíduos. O limite máximo de resíduos (LMR) para clorpirifós foi excedido em amostras de Merlot do Brasil e do Chile. A avaliação do índice de risco revelou valores superiores a 1 em todas as amostras, indicando potenciais riscos à saúde do consumidor. Esses achados ressaltam a importância de se revisar os padrões de segurança para resíduos de pesticidas no vinho e estimulam o desenvolvimento de práticas mais seguras na viticultura sul-americana. No CAPÍTULO 3 as análises quimiométricas (PCA e HCA) revelaram agrupamentos regionais distintos, com destaque para a similaridade entre amostras da Argentina e do Chile, independentemente da cultivar. Observou-se que os vinhos Cabernet Sauvignon da Argentina e do Brasil apresentaram os maiores índices médios de

bioacessibilidade, especialmente para catequina e procianidina, com destaque para o Cabernet Sauvignon argentino (237,56%) e o Merlot brasileiro (263,07%) na fase gástrica. O ácido siríngico e o ácido cumárico mostraram maior estabilidade durante o processo digestivo, mantendo-se relativamente preservados mesmo nas fases gástrica e intestinal, que em geral promoveram uma redução acentuada dos flavan-3-óis. Dessa forma, este estudo fornece uma visão abrangente da qualidade química, segurança alimentar e tipicidade regional dos vinhos tintos sul-americanos, com potencial para embasar decisões regulatórias, estratégias de mercado e práticas enológicas mais sustentáveis.

Palavras-chave: compostos bioativos; digestão gastrointestinal simulada; compostos fenólicos; capacidade antioxidante, avaliação de risco.

ABSTRACT

Wine is widely consumed around the world and contains secondary metabolites in its composition that have sparked growing interest in research aimed at identifying the factors that influence the final quality of the beverage. Among the most popular and widely consumed varieties are Cabernet Sauvignon and Merlot, which exhibit significant differences in their bioactive components, mainly attributed to vine origin, geographical location, and pesticide management. In CHAPTER 1, an integrative literature review was conducted, addressing the phytochemical, metabolic, and health impact differences between grape juice and red wine consumption. In CHAPTER 2, the objective was to investigate changes in phenolic compounds using HPLC-MS/MS, while pesticide residues were determined using the QuEChERS method. In parallel, we analyzed risk indices associated with their consumption. In CHAPTER 3, we examined the bioaccessibility and effects of in vitro simulated gastrointestinal digestion using the INFOGEST® method. The results obtained in these chapters aim to outline the enological profiles of wines produced in major South American countries (Argentina, Brazil, Chile, and Uruguay) and explore how these profiles may interrelate. In CHAPTER 1, the review highlights that both grape juice and wine offer health benefits, with notable differences in composition, processing, and impact on gut microbiota. Wine, rich in phenolic compounds due to fermentation, exhibits antioxidant and anti-inflammatory properties, while grape juice, by preserving the original fruit matrix, favors microbiota modulation and anthocyanin absorption. Both beverages stimulate SCFA production, but grape juice shows a more pronounced effect. In CHAPTER 2, regarding pesticide contamination, thirteen compounds were identified, including herbicides, fungicides, and insecticides. The highest concentrations of tebuconazole were detected in Brazilian samples of both Cabernet Sauvignon and Merlot, with Merlot showing the highest residue levels. The maximum residue limit (MRL) for chlorpyrifos was exceeded in Merlot samples from Brazil and Chile. Risk index assessment revealed values above 1 in all samples, indicating potential health risks to consumers. These findings underscore the need to revise safety standards for pesticide residues in wine and promote safer practices in South American viticulture. In CHAPTER 3, chemometric analyses (PCA and HCA) revealed distinct regional groupings, with notable similarity between samples from Argentina and Chile, regardless of cultivar. Argentine and Brazilian Cabernet Sauvignon wines showed the highest average bioaccessibility indices, particularly for catechin and procyanidin—especially Argentine Cabernet Sauvignon (237.56%) and Brazilian Merlot (263.07%) in the gastric phase. Syringic and p-coumaric acids showed greater stability during digestion, remaining relatively

preserved even in the gastric and intestinal phases, which generally caused a marked reduction in flavan-3-ols. Thus, this study provides a comprehensive overview of the chemical quality, food safety, and regional typicality of South American red wines, with potential to support regulatory decisions, market strategies, and more sustainable enological practices.

Keywords: bioactive compounds; simulated gastrointestinal digestion; phenolic compounds; antioxidant capacity, risk assessment.

LISTA DE FIGURAS

CAPÍTULO 1: SUCO DE UVA VERSUS VINHO: COMPOSIÇÃO, METABOLISMO E IMPLICAÇÕES PARA O CONSUMIDOR

FIGURA 1.1. COMPARAÇÃO ENTRE OS PROCESSOS DE PRODUÇÃO DE SUCO DE UVA E VINHO.	29
FIGURA 1.2. COMPARAÇÃO DOS EFEITOS GASTROINTESTINAIS DO SUCO DE UVA E DO VINHO TINTO.	52

CAPÍTULO 2: EFEITOS DA DIGESTÃO IN VITRO NA COMPOSIÇÃO DE METABÓLITOS SECUNDÁRIOS EM VINHOS DA AMÉRICA DO SUL

FIGURA 2.1. DISTRIBUIÇÃO REGIONAL E SOMA DAS CONCENTRAÇÕES DE RESÍDUOS DE PESTICIDAS EM AMOSTRAS DE VINHO DAS VARIEDADES CABERNET SAUVIGNON (CS) E MERLOT DE QUATRO PAÍSES SUL-AMERICANOS (BRASIL, ARGENTINA, CHILE E URUGUAI). OS MAPAS (A) E (B) ILUSTRAM A VARIAÇÃO TOTAL NA CONCENTRAÇÃO DE PESTICIDAS ENTRE AS REGIÕES PARA CADA VARIEDADE, CABERNET SAUVIGNON E MERLOT, RESPECTIVAMENTE, ENQUANTO O GRÁFICO DE LINHAS (C) ILUSTRA AS CONCENTRAÇÕES ESPECÍFICAS DOS DIFERENTES PESTICIDAS EM CADA AMOSTRA.....	112
FIGURA 2.2. (A) ANÁLISE DE COMPONENTES PRINCIPAIS (PCA) DE PESTICIDAS MULTICLASSES PARA AMOSTRAS DE VINHO CABERNET SAUVIGNON E MERLOT DE QUATRO PAÍSES DIFERENTES (BRASIL, ARGENTINA, CHILE E URUGUAI). (B) DIAGRAMA DE CARGA DE PC1 VS. PC2 DAS AMOSTRAS OBTIDAS POR PCA USANDO 7 VARIÁVEIS. NOTA: CSA: CABERNET SAUVIGNON ARGENTINA, CSB: CABERNET SAUVIGNON BRASIL, CSC: CABERNET SAUVIGNON CHILE, CSU: CABERNET SAUVIGNON URUGUAI, M: MERLOT.	115
FIGURA 2.3. MAPA DE CALOR DAS VARIÁVEIS E SUAS CONCENTRAÇÕES MÉDIAS EM CADA AMOSTRA. NOTA: M: MERLOT, CS: CABERNET SAUVIGNON. OS RESULTADOS FORAM EXPRESSOS EM µG/L.....	117

CAPÍTULO 3: INFLUÊNCIA DA DIGESTÃO IN VITRO NA COMPOSIÇÃO DE METABÓLITOS SECUNDÁRIOS DE VINHOS DA AMÉRICA DO SUL

FIGURA 3.1. BIOACESSIBILIDADE DOS COMPOSTOS BIOATIVOS – CONTEÚDO FENÓLICO TOTAL, TEOR DE FLAVONOIDES TOTAIS E TEOR DE ANTOCIANINAS TOTAIS -, E DA CAPACIDADE ANTIOXIDANTE (DPPH, FRAP E ABTS).	150
FIGURA 3.2. BIOACESSIBILIDADE DOS ÁCIDOS FENÓLICOS (ÁCIDO GÁLICO, ÁCIDO CAFEICO E ÁCIDO CUMÁRICO) E DOS FLAVAN-3-OLS (CATEQUINA E PROCIANIDINA) DURANTE AS FASES DA DIGESTÃO GASTROINTESTINAL IN VITRO (ORAL, GÁSTRICA, INTESTINAL). ...	156

FIGURA 3.3. ANÁLISE DE COMPONENTES PRINCIPAIS (PCA) DAS 18 VARIÁVEIS DE 8 AMOSTRAS DE VINHO (CABERNET SAUVIGNON E MERLOT) DE QUATRO PAÍSES (BRASIL, ARGENTINA, CHILE E URUGUAI), COMPARANDO AS FASES QUÍMICA (NÃO DIGERIDA) E DE DIGESTÃO GÁSTRICA <i>IN VITRO</i> (ORAL, GÁSTRICA E INTESTINAL).	162
FIGURA 3.4. MAPA DE CALOR COM CLUSTERIZAÇÃO DAS VARIÁVEIS E SUAS CONCENTRAÇÕES MÉDIAS EM CADA AMOSTRA (A); DIAGRAMA DE VENN (B).	165

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO 1: SUCO DE UVA VERSUS VINHO: COMPOSIÇÃO, METABOLISMO E IMPLICAÇÕES PARA O CONSUMIDOR

TABELA 1.1. CONTEÚDO MÉDIO E VARIABILIDADE (MÍN.–MÁX.) DE PROXIMATOS, CARBOIDRATOS, ÁCIDOS ORGÂNICOS E MINERAIS NO SUCO DE UVA INTEGRAL.	32
TABELA 1.2. COMPOSIÇÃO NUTRICIONAL DO VINHO TINTO.....	34
TABELA 1.3. COMPARAÇÃO ENTRE AS CLASSES DE COMPOSTOS BIOATIVOS (ÁCIDOS FENÓLICOS, ESTILBENOS, ANTOCIANINAS, FLAVONÓIS E FLAVANÓIS) NO SUCO DE UVA E NO VINHO TINTO.	39
TABELA 1.4. COMPARAÇÃO DOS EFEITOS DO CONSUMO DE SUCO DE UVA E VINHO TINTO SOBRE A MICROBIOTA INTESTINAL.	55

CAPÍTULO 2: EFEITOS DA DIGESTÃO IN VITRO NA COMPOSIÇÃO DE METABÓLITOS SECUNDÁRIOS EM VINHOS DA AMÉRICA DO SUL

TABELA 2.1. CONCENTRAÇÕES MÁXIMAS DE RESÍDUOS DE PESTICIDAS EM VINHOS CABERNET SAUVIGNON E MERLOT POR PAÍS DE ORIGEM (BRASIL, CHILE, ARGENTINA, URUGUAI).	110
TABELA 2.2. INGESTÃO DIÁRIA ESTIMADA, QUOCIENTE DE PERIGO E ÍNDICE DE PERIGO DAS AMOSTRAS ANALISADAS.	119

CAPÍTULO 3: INFLUÊNCIA DA DIGESTÃO IN VITRO NA COMPOSIÇÃO DE METABÓLITOS SECUNDÁRIOS DE VINHOS DA AMÉRICA DO SUL

TABELA 3.1. COMPOSIÇÃO FITOQUÍMICA DAS AMOSTRAS DE VINHOS CABERNET SAUVIGNON E MERLOT DE QUATRO DIFERENTES PAÍSES: BRASIL, ARGENTINA, CHILE E URUGUAI. ...	145
TABELA 3.2. CONCENTRAÇÕES DE COMPOSIÇÃO FENÓLICA TOTAL (TPC) E CAPACIDADE ANTIOXIDANTE POR DPPH NOS VINHOS ANALISADOS NÃO DIGERIDOS (COMPOSIÇÃO QUÍMICA) E DIGERIDO DURANTE AS FASES DE DIGESTÃO <i>IN VITRO</i> (ORAL, GÁSTRICA, INTESTINAL).....	147
TABELA 3.3. CONCENTRAÇÕES DE ÁCIDOS FENÓLICOS (MG/L) NOS DIFERENTES VINHOS DA AMÉRICA DO SUL NA FASE NÃO DIGERIDA E DURANTE A DIGESTÃO <i>IN VITRO</i> NA FASE ORAL, GÁSTRICA E INTESTINAL.	153
TABELA 3.4. CONCENTRAÇÕES DE FLAVONOIDES DETECTADOS (MG/L) NOS DIFERENTES VINHOS DA AMÉRICA DO SUL NÃO DIGERIDOS (COMPOSIÇÃO QUÍMICA) E DURANTE A DIGESTÃO <i>IN VITRO</i> DURANTE A FASE ORAL, GÁSTRICA E INTESTINAL.....	158

TABELA SUPLEMENTAR 3.1. MATRIZ DE CORRELAÇÃO DE PEARSON (R) DAS VARIÁVEIS ANALISADAS NOS VINHOS.	188
TABELA SUPLEMENTAR 3.2. MATRIZ DE CORRELAÇÃO DE PEARSON (P) DAS VARIÁVEIS ANALISADAS NOS VINHOS.	190
TABELA SUPLEMENTAR 3.3. MATRIZ DE CORRELAÇÃO DE PEARSON (P) DAS VARIÁVEIS ANALISADAS NOS VINHOS.	191

LISTA DE ABREVIATURAS OU SIGLAS

AC	- Ácido cítrico
AO	- Ácido oxálico
CT	Colesterol total
DNS	- Ácido 3-5-dinitro salicílico
DPPH	1,1-difenil-2-picril-hidrazil
EC	- Epicatequina
ECG	- Epicatequina-3-galato
EGC	- Epigallocatequina
EGCG	- Epigallocatequina-3-galato
ELISA	<i>Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay</i>
FRAP	Ensaio de redução férrica
GCG	- Galocatequina galato
HBa	Hemoglobina glicada
HDL	Lipoproteína de alta densidade
IA	Índice aterogênico
LaBioTec	Laboratório de Biotecnologia
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
LMR	Limite Máximo Residual
MHL	Milhões de hectolitros
OIV	Organização Internacional da Uva e do Vinho
UFPR	Universidade Federal do Paraná
UTFPR	Universidade Tecnológica Federal do Paraná

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO GERAL	16
OBJETIVOS	18
OBJETIVO GERAL	18
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	18
REFERÊNCIAS	20

CAPÍTULO 1: SUCO DE UVA VERSUS VINHO: COMPOSIÇÃO, METABOLISMO E IMPLICAÇÕES PARA O CONSUMIDOR

22

1.1	INTRODUÇÃO.....	24
1.2	COMPARAÇÃO DOS PROCESSO DE PRODUÇÃO: SUCO DE UVA INTEGRAL VS. VINHO	26
1.3	COMPOSIÇÃO NUTRICIONAL	31
1.4	COMPOSIÇÃO BIOATIVA	37
1.5	PERFIL DE COR, SABOR E AROMA NAS BEBIDAS DERIVADAS DA UVA.	45
1.6	DIFERENÇA ENTRE DIGESTÃO E METABOLISMO ENTRE SUCO DE UVA E VINHO	47
1.7	EFEITOS NA MICROBIOTA INTESTINAL.....	54
1.8	INTERAÇÃO NUTRIENTE-NUTRIENTE E DROGA-NUTRIENTE	63
1.9	REGULAÇÃO E QUALIDADE	65
1.10	IMPACTO AMBIENTAL	67
1.11	TENDÊNCIAS DE MERCADO E CONSUMO	69
1.12	SUCO DE UVA E VINHO: UMA ANÁLISE COMPARATIVA DOS BENEFÍCIOS E RISCOS.....	70
1.13	CONCLUSÃO.....	73
1.1	REFERÊNCIAS	74

CAPÍTULO 2: AVALIAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE PESTICIDAS EM VINHOS SUL-AMERICANOS POR CROMATOGRAFIA LÍQUIDA-ESPECTROMETRIA DE MASSAS EM TANDEM.....

101

2.1	INTRODUÇÃO.....	103
-----	-----------------	-----

2.2	MATERIAIS E MÉTODOS	104
2.2.2	PRODUTOS QUÍMICOS E SOLVENTES.....	105
2.2.3	EXTRAÇÃO DE QUECHERS.....	105
2.2.4	ANÁLISE LC-MS/MS.....	106
2.2.5	AVALIAÇÃO DE RISCO	106
2.2.6	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	108
2.3	RESULTADOS E DISCUSSÃO	108
2.3.1	DETECÇÃO DE PESTICIDAS.....	109
1.1.1 2.3.2	MAPEAMENTO REGIONAL DE PESTICIDAS	111
1.1.2 2.3.3	ANÁLISE DE COMPONENTES PRINCIPAIS	113
1.1.3 2.3.4	VISUALIZAÇÃO DE MAPA DE CALOR E ANÁLISE DE CLUSTER HIERÁRQUICO.....	116
1.1.4 2.3.5	ESTIMATIVA DA INGESTÃO DIÁRIA DE PESTICIDAS E AVALIAÇÃO DE RISCO	118
2.4	CONCLUSÃO.....	126
	REFERÊNCIAS	126

CAPÍTULO 3: EFEITOS DA DIGESTÃO <i>IN VITRO</i> NA COMPOSIÇÃO DE METABÓLITOS SECUNDÁRIOS EM VINHOS DA AMÉRICA DO SUL.....		136
	RESUMO.....	137
3.1	INTRODUÇÃO	138
3.2	MATERIAL E MÉTODOS	140
3.2.1	AMOSTRAS DOS VINHOS	140
3.2.3	ANÁLISES QUÍMICAS	140
3.2.3.2	COMPOSTOS FENÓLICOS TOTAIS (TPC).....	141
3.2.3.3	TEOR DE ANTOCIANINAS TOTAIS (TAC)	141
3.2.3.4	TEOR DE FLAVONOIDES TOTAIS (TFC).....	141
3.2.3.5	CAPACIDADE ANTIOXIDANTE	141
3.2.4	ANÁLISES CROMATOGRÁFICAS	141
3.2.4.3	PERFIL DE AÇÚCARES	142
3.2.6	BIOACESSIBILIDADE	143
3.2.7	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	143
3.3	RESULTADOS	144

3.3.1. PARÂMETROS FITOQUÍMICOS DOS VINHOS	144
3.3.2. EFEITOS DA DIGESTÃO GASTROINTESTINAL <i>IN VITRO</i> CAPACIDADE NA ANTIOXIDANTE E CONCENTRAÇÃO DE COMPOSTOS BIOATIVOS (TPC, TFC E TAC)	146
3.3.3 COMPOSTOS FENÓLICOS INDIVIDUAIS	151
3.3.4 PERFIL DE FLAVAN-3-OLS	157
3.3.5 EFEITOS DA DIGESTÃO <i>IN VITRO</i> POR ANÁLISE DE COMPONENTES PRINCIPAIS	160
3.3.6 ANÁLISE DE CLUSTER HIERÁRQUICO, MAPA DE CALOR E DIAGRAMA DE VENN PARA IDENTIFICAÇÃO DE AGRUPAMENTOS E RELAÇÕES ENTRE OS GRUPOS	164
3.4 DISCUSSÃO	167
3.4 CONCLUSÃO	171
REFERÊNCIAS	171
APÊNDICES – DADOS SUPLEMENTARES	178
ANEXO	184
APÊNDICES	187
CONSIDERAÇÕES FINAIS	192
ANEXOS	194

INTRODUÇÃO GERAL

O vinho é uma das bebidas mais consumidas no mundo e cada vez mais são explorados os fatores que influenciam sua qualidade. Ele é composto principalmente por água, carboidratos, minerais, vitaminas, ácidos orgânicos, compostos aromáticos e fenólicos (Pereira-Coelho *et al.*, 2024). Os fenólicos podem ser divididos em compostos flavonoides e não flavonoides, dentre os de maior importância destaca-se estilbenos, resveratrol, ácido cinâmico e antocianinas (Hrelia *et al.*, 2023). Esses componentes possuem efeito no sequestro de radicais livres, e consequente diminuição de danos à nível celular (Ballini *et al.*, 2024 ; Banc *et al.*, 2022). Possuindo inúmeras associações positivas em diversas patologias devido aos seus efeitos protetores. Mas para que estes exerçam os efeitos desejáveis no organismo é necessário que estejam disponíveis, para isto são criados modelos estatísticos que simulam as etapas gastrointestinais, para observar a bioacessibilidade dos componentes presentes além disso faz-se necessário se fatores extrínsecos da vinha, como a utilização de pesticidas pode influenciar a saúde do consumidor.

Entretanto, a composição e a qualidade do vinho podem variar substancialmente por diversos fatores, os quais podemos citar fatores da composição do solo, aspectos climáticos, método de cultivo, modo de armazenamento das garrafas, tempo de envelhecimento, tipo de rolha, concentração alcoólico, utilização de pesticidas, época de maturação, data da colheita, ano da safra, cultivar e país de origem (Wang, Chaoping *et al.*, 2024; Gao, Feifei *et al.*, 2023; Artem *et al.*, 2022; Tu *et al.*, 2022; Arias *et al.*, 2022).

A produção de vinho apresenta uma tendência de consumo, com a região Sul da Europa sendo um os principais consumidores e produtores no mercado global do vinho (Gajek; Pawlaczyk; Szykowska-Jozwik, 2021). Entretanto são necessários estudos voltados para explorar o potencial enológico de vinhos da América do Sul, sendo os principais representantes Argentina, Brasil, Chile e Uruguai. Vinhos produzidos nesses países compõe mais de 10% de toda a produção mundial sendo, portanto, um forte promissor nesse mercado global (OIV, 2023).

Dentre as principais variedades de vinho conhecidas mundialmente, podemos citar Cabernet Sauvignon e Merlot. Pesquisas publicadas anteriormente relatam que estas variam em compostos aromáticos, concentração de taninos, composição nutricional, época de maturação, concentração de compostos fenólicos o que pode ser contribuído por fatores intrínsecos à vinha, localização geográfica, adaptação da cultivar e utilização de pesticidas (Liu, Meiying *et al.*, 2024; Muñoz *et al.*, 2021; Zhao *et al.*, 2023).

Neste contexto, esta tese está dividido em 3 capítulos para melhor entendimento. O CAPÍTULO 1 composto por revisão de literatura nas bases de dados *Web of Science* e Scopus comparando o suco de uva e o vinho tinto, explorando desde aspectos de produção até fatores de digestão, absorção e metabolização. O CAPÍTULO 2 apresenta efeitos do consumo de resíduos de pesticidas à saúde do consumidor de diferentes vinhos Cabernet Sauvignon e Merlot da América do Sul. Por fim, o CAPÍTULO 3 apresenta a composição de metabólitos secundários e digestão simulada *in vitro* bem como a bioacessibilidade de diferentes vinhos localizados na América do Sul.

OBJETIVOS

Objetivo geral

Avaliar a composição de metabólitos secundários presentes em vinhos *Cabernet Sauvignon* e Merlot da América do Sul no processo de digestão gastrointestinal *in vitro* e na determinação de resíduos de pesticidas relacionado aos efeitos na saúde do consumidor bem como traçar o perfil enológico dos países Argentina, Brasil, Chile e Uruguai.

Objetivos específicos

CAPÍTULO 1

- Comparar os processos de produção do suco de uva e do vinho;
- Comparar a composição nutricional e bioativa do suco de uva e do vinho;
- Comparar o perfil organoléptico do suco de uva e do vinho bem como as particularidades de um;
- Analisar os processos e vias de digestão e metabolismo que envolvem o suco de uva e o vinho;
- Comparar os efeitos na microbiota intestinal da ingestão do suco de uva e do vinho;
- Comparar as diferentes interações droga-nutriente e nutriente-nutriente do suco de uva e do vinho;
- Comparar o impacto ambiental e as tendências e mercados de consumo que envolvem o suco de uva e o vinho.

CAPÍTULO 2

- Realizar a validação do método de extração associado à técnica LC-MS/MS em pesticidas multiclasses de vinhos tintos;
- Identificar e quantificar a concentração de pesticida nas amostras;
- Realizar análise exploratória de dados com Análise de Componentes Principais (PCA) e Análise Hierárquica de Cluster (HCA) para visualizar as diferenças e semelhanças regionais entre os vinhos estudados;
- Avaliar o índice de risco associado ao consumo das amostras de vinhos tintos comerciais da Argentina, Brasil, Chile e Uruguai.

CAPÍTULO 3

- Caracterização de compostos bioativos presentes nos vinhos Cabernet Sauvignon e Merlot de diferentes países da América do Sul por métodos colorimétricos;
- Determinar o perfil fenólico individual presentes nos vinhos Cabernet Sauvignon e Merlot de diferentes países da América do Sul;
- Avaliar o efeito da digestão simulada *in vitro* nos compostos fenólicos individuais presentes nos vinhos Cabernet Sauvignon e Merlot de diferentes países da América do Sul;
- Avaliar o efeito da digestão simulada *in vitro* na capacidade antioxidante presentes nos vinhos Cabernet Sauvignon e Merlot de diferentes países da América do Sul;
- Correlacionar o efeito da digestão simulada *in vitro* e determinar o perfil enológico de cada região e cultivar estudada.

REFERÊNCIAS

- ARIAS, Leonardo A. *et al.* Climate Change Effects on Grapevine Physiology and Biochemistry: Benefits and Challenges of High Altitude as an Adaptation Strategy. **Frontiers in Plant Science**, [s. l.], v. 13, p. 835425, 2022.
- ARTEM, Victoria *et al.* Study of the impact of vine cultivation technology on the Feteasca Neagra wine phenolic composition and antioxidant properties. **Journal of Food Science and Technology**, [s. l.], v. 59, n. 5, p. 1715–1726, 2022.
- BALLINI, Andrea *et al.* Dietary Polyphenols against Oxidative Stress in Head and Neck Cancer: What's New, What's Next. **Journal of Cancer**, [s. l.], v. 15, n. 2, p. 293–308, 2024.
- BANC, Roxana *et al.* Protective Effects of Wine Polyphenols on Oxidative Stress and Hepatotoxicity Induced by Acrylamide in Rats. **Antioxidants**, [s. l.], v. 11, n. 7, p. 1347, 2022.
- GAJEK, Magdalena; PAWLACZYK, Aleksandra; SZYNKOWSKA-JOZWIK, Malgorzata I. Multi-Elemental Analysis of Wine Samples in Relation to Their Type, Origin, and Grape Variety. **Molecules**, [s. l.], v. 26, n. 1, p. 214, 2021.
- GAO, Feifei *et al.* Preliminary characterization of chemical and sensory attributes for grapes and wines of different cultivars from the Weibei Plateau region in China. **Food Chemistry: X**, [s. l.], v. 21, p. 101091, 2023.
- HRELIA, Silvana *et al.* Moderate Wine Consumption and Health: A Narrative Review. **Nutrients**, [s. l.], v. 15, n. 1, p. 175, 2023.
- LIU, Meiying *et al.* Effects of full shading of clusters from véraison to ripeness on fruit quality and volatile compounds in Cabernet Sauvignon grapes. **Food Chemistry: X**, [s. l.], v. 21, p. 101232, 2024.
- MUÑOZ, Flavio *et al.* Phenolic Characterization of Cabernet Sauvignon Wines From Different Geographical Indications of Mendoza, Argentina: Effects of Plant Material and Environment. **Frontiers in Sustainable Food Systems**, [s. l.], v. 5, 2021. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fsufs.2021.700642>. Acesso em: 9 fev. 2024.
- OIV. **International Organisation of Vine and Wine. State of the World Vine and Wine Sector in 2022.** [S. l.: s. n.], 2023. Disponível em: https://www.oiv.int/sites/default/files/documents/2023_SWVWS_report_EN.pdf.
- PEREIRA-COELHO, Marina *et al.* Current materials applied in analytical extraction techniques for the determination of bioactive compounds and chemical contaminants in wine: Recent advances and future trends. **TrAC Trends in Analytical Chemistry**, [s. l.], v. 181, p. 118008, 2024.
- TU, Qian *et al.* The effects of regions and the wine aging periods on the condensed tannin profiles and the astringency perceptions of Cabernet Sauvignon wines. **Food Chemistry: X**, [s. l.], v. 15, p. 100409, 2022.
- WANG, Chaoping *et al.* Geographical location influence ‘Cabernet Franc’ fruit quality in Shandong province. **Scientific Reports**, [s. l.], v. 14, p. 2382, 2024.

ZHAO, Bing-Yan *et al.* Sub-Regional Variation and Characteristics of Cabernet Sauvignon Wines in the Eastern Foothills of the Helan Mountain: A Perspective from Phenolics, Visual Properties and Mouthfeel. **Foods**, [s. l.], v. 12, n. 5, p. 1081, 2023.

**CAPÍTULO 1: SUCO DE UVA VERSUS VINHO: COMPOSIÇÃO,
METABOLISMO E IMPLICAÇÕES PARA O CONSUMIDOR**

RESUMO

As uvas estão entre as frutas mais amplamente cultivadas e consumidas em todo o mundo, o que impulsiona o interesse por seus subprodutos, como o suco e o vinho. Embora ambos se originem da mesma matriz alimentar, diferem significativamente em composição, processos de produção, técnicas pós-colheita e efeitos sobre a saúde. Compreender essa complexidade é essencial para avaliar seus impactos na saúde e entender como essas diferenças influenciam o mercado atual de vinho e suco de uva. Esta revisão compara as diferenças entre o suco de uva integral e o vinho tinto, abordando sua composição nutricional, atributos sensoriais, concentração de compostos bioativos, técnicas de produção, regulamentação, impacto ambiental, efeitos sobre a microbiota e a saúde, e tendências de consumo. Por meio da análise de artigos científicos publicados nos últimos anos, ensaios clínicos e diretrizes governamentais, buscamos fornecer uma visão abrangente das semelhanças e diferenças entre essas bebidas, destacando os fatores que influenciam seu consumo e a escolha dos consumidores. Há diferenças notáveis na composição e no metabolismo entre as duas bebidas. O suco de uva apresenta mecanismos específicos de absorção e digestão, afetando o metabolismo do GLP-1 e ativando enzimas relacionadas. Em contraste, o vinho segue vias distintas devido ao etanol, que é metabolizado pela via oxidativa hepática envolvendo as enzimas ADH e ALDH, com potenciais riscos associados ao consumo crônico. Ainda assim, ambas as bebidas beneficiam a microbiota intestinal, promovendo uma proporção favorável entre *Bacteroidetes* e *Firmicutes* e aumentando a presença de microrganismos benéficos, especialmente o *Lactobacillus*. O suco de uva demonstrou maior potencial simbiótico, enquanto o vinho apresentou níveis mais elevados de fenólicos e bioatividade, contribuindo para a proteção cardiovascular. Portanto, a escolha entre as duas é multifatorial, influenciada por atributos sensoriais como odor, sabor e aroma. Ambas são acessíveis aos consumidores quando consumidas com moderação e consciência, em conformidade com orientações dietéticas e necessidades individuais. As evidências revisadas destacam a complexidade dessas interações e ressaltam a necessidade de mais ensaios clínicos randomizados com exposições controladas para avaliar os impactos de longo prazo do consumo dessas bebidas, contribuindo assim para uma compreensão mais aprofundada dessas interações e de seus mecanismos de ação sobre a saúde do consumidor.

Palavras-chave: Uva; Compostos fenólicos; Microbiota intestinal; Metabolismo do álcool; *Vitis vinifera*.

1.1 INTRODUÇÃO

As uvas estão entre as frutas mais amplamente cultivadas e consumidas no mundo. (Restani *et al.*, 2021). De acordo com os dados mais recentes de Statista, (2025a), a produção de uvas destina-se principalmente ao consumo in natura e à produção de passas, sucos e vinhos. (OIV, 2019). Estima-se que aproximadamente 75% das uvas produzidas mundialmente sejam direcionadas para a indústria do vinho. (OIV, 2022), refletindo um aumento constante no consumo de suco de uva e vinho na maioria dos países (Guler, 2023).

Nesse contexto, a pesquisa científica tem-se concentrado na análise dos componentes dietéticos das uvas e seus impactos sobre a saúde derivados. O suco de uva e o vinho são amplamente estudados devido aos seus efeitos benéficos (Casagrande *et al.*, 2024; Buljeta *et al.*, 2023). O vinho tinto, por exemplo, têm sido associado à proteção cardiovascular devido ao seu efeito inibitório na formação de placas ateroscleróticas (Cheng *et al.*, 2023). O suco de uva, por outro lado, exibe propriedades simbióticas, contribuindo para a modulação da microbiota intestinal (Echresh *et al.*, 2025). Estudos indicam que ambas as bebidas promovem o crescimento de microrganismos benéficos, favorecendo um equilíbrio saudável entre Bacteroidetes e Firmicutes e aumentando a abundância de *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* (Munteanu & Schwartz, 2024; Sinrod *et al.*, 2023).

Embora derivado da mesma fonte (*Vitis spp.*), o suco de uva e o vinho diferem significativamente em sua composição nutricional, bioativa e sensorial. Essas diferenças influenciam diretamente os efeitos do seu consumo no corpo e as recomendações nutricionais para cada bebida (Mavric-Scholze *et al.*, 2025; Pintač Šarac *et al.*, 2024; Macueia *et al.*, 2024; Casagrande *et al.*, 2024; Ochmian *et al.*, 2024).

Uma das principais distinções entre as duas bebidas está no processo de produção. O suco de uva é obtido por meio da extração ou prensagem da fruta, preservando o máximo possível de sua composição original, que é rica em água, açúcares, minerais, vitaminas e compostos fenólicos (García-Martínez *et al.*, 2021; Ruxton & Myers, 2021). O vinho, por outro lado, passa pela fermentação alcoólica, durante a qual as leveduras convertem os açúcares das uvas em etanol, alterando sua composição química e aumentando a biodisponibilidade de vários compostos bioativos, como os compostos

fenólicos (Aloo *et al.*, 2025; Labuschagne & Divol, 2021). Estudos sugerem que, nesse sentido, o vinho pode conter uma concentração maior de compostos fenólicos em comparação com o suco de uva (Uzkuç *et al.*, 2025; Macueia *et al.*, 2024).

Outro fator determinante são as propriedades sensoriais, que são influenciadas tanto pela variedade de uva quanto pelos métodos de processamento. O vinho, que passa por um período de maturação, exibe maior complexidade aromática e uma concentração mais elevada de taninos, enquanto o suco de uva retém um perfil sensorial mais próximo da fruta, com menor adstringência (Ochmian *et al.*, 2024; Dufourc, 2024; Bendaali *et al.*, 2022).

Apesar dos benefícios associados ao consumo dessas bebidas, o uso de pesticidas na viticultura continua sendo uma preocupação ambiental e de saúde pública. Resíduos químicos acima dos limites permitidos podem representar riscos para os consumidores (Pinheiro *et al.*, 2025), destacando a necessidade de sistemas rigorosos de monitoramento e controle para garantir o cumprimento dos padrões de segurança (Liviz *et al.*, 2025).

Do ponto de vista metabólico, a absorção e digestão do suco de uva e do vinho apresentam diferenças significativas. O suco de uva, rico em açúcares e ácidos orgânicos, mas isento de etanol, estimula a secreção de insulina ao ativar o hormônio GLP-1 (Huber *et al.*, 2024), o que pode exigir recomendações dietéticas individualizadas. No caso do vinho, o metabolismo do etanol ocorre no fígado e no sistema nervoso central, onde o acetaldeído é convertido em acetato pela ação do aldeído desidrogenase (ALDH). No entanto, o acetaldeído é um metabolito potencialmente carcinogênico, associado a danos ao trato gastrointestinal superior (Heit *et al.*, 2013) e alterações na permeabilidade intestinal da microbiota (Chen *et al.*, 2022). Além disso, o consumo excessivo de vinho pode levar à formação de espécies reativas de oxigênio (EROS), resultando em danos ao fígado, acúmulo de lipídios e fibrose (Ryu *et al.*, 2023; Hyun *et al.*, 2021). Dependendo da concentração e da fonte de radicais livres, os mesmos compostos fenólicos encontrados no vinho podem agir como antioxidantes (em doses dietéticas fisiológicas) ou como pró-oxidantes (em doses farmacológicas altas ou na presença de íons metabólicos) (Granato *et al.*, 2020; Mavric-Scholze *et al.*, 2025). Assim, a relação entre a dose consumida e os efeitos benéficos ou adversos resultantes torna-se essencial ao avaliar seu impacto na saúde.

Nas últimas décadas, avanços significativos foram feitos na caracterização da composição e das diferenças entre o suco de uva e o vinho. No entanto, os estudos continuam inconclusivos em relação à comparação de seus benefícios e riscos. Diante

disso, a presente revisão tem como objetivo (i) comparar a composição nutricional, bioativa e sensorial do suco de uva e do vinho; (ii) discutir os processos de absorção e digestão, a influência no metabolismo do etanol e as interações entre os nutrientes, bem como as possíveis interações medicamentosas; e (iii) explorar aspectos relacionados à regulamentação e qualidade do produto, juntamente com as futuras tendências do mercado. Ao integrar esses tópicos, este estudo busca fornecer novas perspectivas sobre a indústria do vinho, contribuindo para avanços na produção, padrões de consumo e diretrizes para futuras pesquisas focadas na segurança alimentar e nutricional.

1.2 COMPARAÇÃO DOS PROCESSO DE PRODUÇÃO: SUCO DE UVA INTEGRAL vs. VINHO

As uvas são amplamente produzidas em todo o mundo (Restani *et al.*, 2021) para consumo in natura (uvas de mesa) e para a produção de uvas secas (passas), sucos e vinho (Statista, 2025a). De acordo com a Organização Internacional da Vinha e do Vinho (OIV, 2019) e Chang *et al.* (2019), a versatilidade das uvas contribui para a crescente demanda por essa fruta, impulsionada por suas propriedades cardiovasculares, antimicrobianas e antioxidantes. Estima-se que aproximadamente 75% das uvas produzidas globalmente sejam destinadas à indústria vinícola (OIV, 2022).

O vinho é uma das bebidas alcoólicas mais consumidas globalmente, destacando-se pelo seu perfil sensorial e valor nutricional (Dewan *et al.*, 2025). Em 2023, a produção mundial de vinho atingiu aproximadamente 237,3 milhões de hectolitros, com Itália, França e Espanha liderando os rankings mundiais (Statista, 2025b). Paralelamente, o mercado de suco de uva também possui uma relevância econômica significativa. Estima-se que, em 2025, a receita gerada por esse segmento em supermercados e lojas de conveniência alcance USD 3,51 bilhões, enquanto restaurantes e bares representarão aproximadamente USD 1,92 bilhões. Espera-se que os Estados Unidos gerem a maior receita doméstica globalmente, totalizando USD 559 milhões em 2025 (Statista, 2025c).

Esses dados mostram a importância de compreender as etapas envolvidas no processamento do suco de uva. Os principais métodos incluem a prensagem à quente com a adição de enzimas pectolíticas a 60–62 °C; prensagem a frio, que envolve resfriamento do mosto, adição de dióxido de enxofre e tratamento enzimático; e quebra a quente, que consiste no aquecimento a 77–82 °C seguido pela aplicação de pectinase. A maceração é essencial para a liberação de compostos bioativos, pigmentos e aromas, aumentando o rendimento e reduzindo a viscosidade e turbidez. A remoção de pectina também altera a

composição do suco, promovendo a extração de compostos como antocianinas, catequinas e resveratrol (Guler, 2023).

No processamento industrial do suco de uva, enzimas como celulasas, xilanasas, β -glicosidasases, α -amilases, ligninasas e lacases desempenham um papel crucial na degradação de componentes da parede celular, aumentando a extração de compostos solúveis e melhorando tanto o rendimento quanto a qualidade do produto (Aloo *et al.*, 2025). Na produção de sucos concentrados, o mosto passa por clarificação e acidificação, seguidas de filtração a frio e subsequente concentração em um evaporador (Rojo *et al.*, 2017). A preservação geralmente é obtida por pasteurização térmica (85 - 90 °C) ou conservantes químicos (Chang *et al.*, 2017). Em contraste, o suco de uva integral é produzido diretamente de uvas frescas, sem adição de açúcar ou água. O processo inclui seleção, desengace, esmagamento, prensagem e filtração, seguidos de pasteurização — normalmente por 2 minutos após a temperatura interna atingir 85 °C (Yıkmış *et al.*, 2023). Essa etapa visa não apenas inativar microrganismos patogênicos e deteriorantes, mas também degradar micotoxinas residuais, inativar enzimas oxidativas, como polifenol oxidase e peroxidase, e garantir maior estabilidade físico-química (Chakraborty; Parab, 2023). O suco é então envasado a quente em condições assépticas (Figura 1). Ao comparar sucos de uva integrais, concentrados e reconstituídos, o suco de uva integral retém a maioria dos compostos bioativos e metabólitos sensoriais relevantes da uva (Dutra *et al.*, 2021).

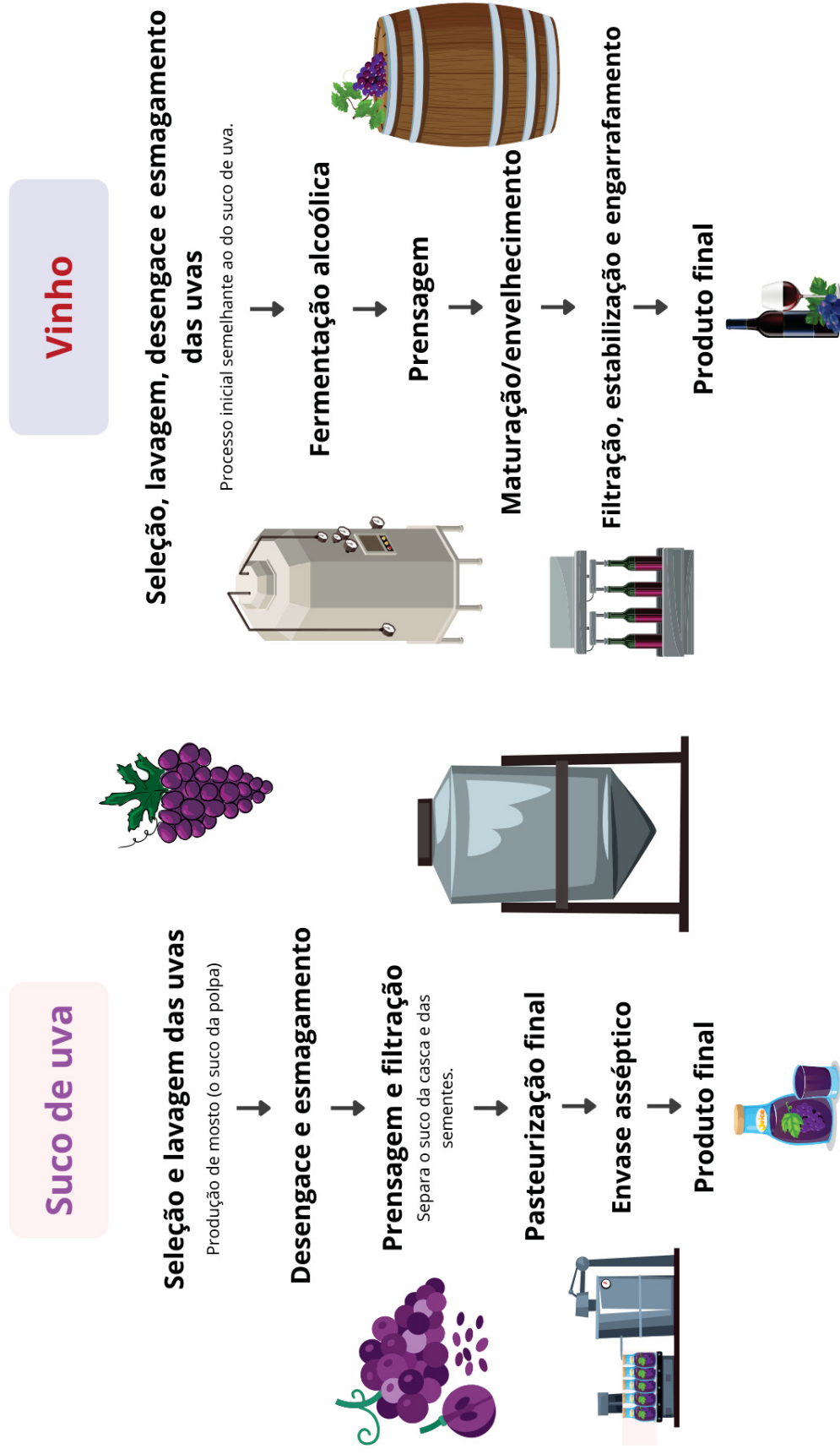
O vinho, por sua vez, pode ser definido como o suco de uva fermentado (Pinheiro *et al.*, 2025). Seu processo de produção inclui etapas-chave, como colheita, desengace e esmagamento das uvas. No entanto, devido às diferenças nas matérias-primas, certas etapas durante o processo de vinificação podem exigir técnicas de tratamento especializadas. Para os vinhos brancos, as etapas incluem prensagem, clarificação, fermentação, estabilização e refinamento em recipientes inertes. Os vinhos tintos devem passar por maceração (em alguns casos), fermentação e prensagem, seguidos de limpeza, filtração e maturação em barris de carvalho por 6 a 12 meses. As etapas finais para ambos os tipos de vinho incluem engarrafamento, envelhecimento, rotulagem e distribuição (Ruppert *et al.*, 2021; De Castro *et al.*, 2024).

Essas etapas de vinificação são acompanhadas por transformações bioquímicas essenciais para a produção do vinho (Minebois; Pérez-Torrado; Querol, 2020). De acordo com Zhao *et al.* (2024), o processo começa com a fermentação alcoólica, seguida pela fermentação malolática. A fermentação alcoólica é predominantemente realizada por

leveduras do gênero *Saccharomyces cerevisiae*, que convertem os açúcares do mosto em etanol, dióxido de carbono e outros metabólitos essenciais, induzindo assim mudanças nas propriedades químicas e biológicas do vinho.

As diferenças nos processos industriais empregados na produção de suco e vinho (Figura 1.1) podem alterar a composição antioxidante desses produtos, influenciando assim seus efeitos na saúde humana (Barbalho *et al.*, 2020). Um exemplo é a concentração de resveratrol, um composto natural pertencente a um subgrupo de compostos fenólicos conhecidos por suas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias, que pode variar entre o suco de uva e o vinho, dependendo dos métodos de processamento utilizados (Hasan; Bae, 2017; Meng *et al.*, 2020). No suco de uva, o cis-resveratrol aumenta devido ao processamento e armazenamento, enquanto no vinho, a clarificação pode reduzir os compostos fenólicos, exceto por alguns agentes de finamento que não afetam significativamente o resveratrol. O processo de vinificação extrai mais compostos fenólicos em comparação com a produção de suco de uva concentrado (Lee; Jung, 2023).

FIGURA 1.1. COMPARAÇÃO ENTRE OS PROCESSOS DE PRODUÇÃO DE SUCO DE UVA E VINHO.



Notas: A figura ilustra a diferença entre os processos de produção de suco de uva (à esquerda) e vinho (à direita). Embora ambas as bebidas compartilhem as etapas iniciais de seleção, lavagem, desengace e esmagamento das uvas, os procedimentos subsequentes diferem significativamente. No caso do suco de uva, após o esmagamento, ocorre a prensagem e filtração, uma etapa na qual as cascas e sementes (que se depositam no fundo do tanque) se separam do suco (que permanece na parte superior). Em seguida, o produto passa por um processo de pasteurização, com o objetivo de eliminar microrganismos e garantir maior segurança microbiológica, sendo então engarrafado de forma asséptica antes do consumo. O vinho inclui uma etapa fundamental que o diferencia do suco: a fermentação alcoólica. Durante essa fase, os açúcares naturais do mosto, como a frutose, são convertidos em álcool pelas leveduras. Após a fermentação, o vinho é prensado e passa por um processo de maturação, o que contribui para a complexidade de seus aspectos sensoriais, como aroma, sabor e odor. Por fim, o vinho é filtrado, estabilizado e engarrafado.

Nesse contexto, diferentes técnicas e tecnologias têm sido aplicadas para otimizar cada etapa do processo de produção, com o objetivo de garantir um produto seguro e de alta qualidade sensorial (Dewan *et al.*, 2025). Isso é especialmente importante, considerando que a contaminação microbiológica pode ocorrer durante várias etapas, afetando a qualidade, segurança e vida útil do produto final (Lisanti *et al.*, 2019). Uma alternativa adotada envolve a aplicação de novos métodos, mais eficazes e não destrutivos, que permitem à indústria monitorar a composição, detectar desvios e antecipar potenciais problemas antes que o produto chegue ao mercado. Dentre esses métodos, a espectroscopia de RMN de ^1H se destaca por sua capacidade de monitorar processos de fermentação em tempo real, como demonstrado por (Phuong *et al.*, 2025). Outra abordagem promissora envolve a integração de técnicas de metabolômica não direcionadas, como a cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas de alta resolução (LC-HRMS) e à ressonância magnética nuclear (RMN), que permitem a criação de uma impressão digital metabólica do vinho sem interferir no processo de produção (Becchi *et al.*, 2024). Além disso, o uso de inteligência artificial permitiu o desenvolvimento de modelos não invasivos para avaliar a qualidade do vinho, como a fusão de dados de espectroscopia no infravermelho próximo (NIR) e no infravermelho médio (MIR), combinada com codificação de imagens de Campo Angular Gramiano (GAF) e aprendizado profundo baseado em ResNet (Xie *et al.*, 2025). Além disso, o uso de espectrômetros Raman integrados a smartphones surgiu como uma ferramenta promissora para análises rápidas e de baixo custo da qualidade de vinho e suco de uva (Gao *et al.*, 2024).

1.3 COMPOSIÇÃO NUTRICIONAL

Amplamente apreciadas tanto para consumo in natura quanto em formas processadas, as uvas são ricas em carboidratos simples, como glicose e frutose, fibras alimentares, vitaminas do complexo B, minerais como potássio, ácidos orgânicos e compostos fenólicos (Jofre *et al.*, 2024; Kersh *et al.*, 2023; Li & Padilla-Zakour, 2021; Zhang *et al.*, 2021). No entanto, a composição destes frutos, e consequentemente a qualidade dos vinhos produzidos, depende também do solo e do clima da área de cultivo, da espécie (*Vitis vinifera* ou *Vitis labrusca*) e da cultivar (Pinheiro *et al.*, 2025). Além disso, ocorrem mudanças físico-químicas durante o processamento, e, portanto, a composição nutricional do produto final também é alterado (Cao *et al.*, 2020). Assim,

uvas, sucos de uva e vinhos possuem composições nutricionais distintas. Conforme mostrado na Tabela 1.1, é apresentada a composição nutricional do suco de uva integral.

TABELA 1.1. CONTEÚDO MÉDIO E VARIABILIDADE (MÍN.-MÁX.) DE PROXIMATOS, CARBOIDRATOS, ÁCIDOS ORGÂNICOS E MINERAIS NO SUCO DE UVA INTEGRAL.

Composição	Quantidade média	Mín-Máx
Proximais		
Água (g)	83,7	83,4-84,1
Energia (fatores gerais de Atwater) (kcal)	66	-
Nitrogênio (g)	0,04	0,03-0,05
Proteína (g)	0,26	0,19-0,31
Lipídios totais (g)	0,29	0,21-0,51
Cinzas (g)	0,12	0,08-0,17
Carboidratos		
Carboidratos, por diferença (g)	15,6	-
Açúcares totais (g)	14	-
Sacarose (g)	< 0,25	-
Glicose (g)	6,61	6,19-7,11
Frutose (g)	7,42	7,28-7,61
Lactose (g)	< 0,25	-
Maltose (g)	< 0,25	-
Galactose	< 0,1	-
Ácidos orgânicos		
Ácido cítrico (mg)	110	0-287
Ácido málico (mg)	228	162-326
Ácido oxálico (mg)	< 40	-
Ácido quínico (mg)	< 40	-
Minerais		
Cálcio (mg)	10	7-11
Ferro (mg)	0,04	0-0,11
Magnésio (mg)	7,9	5,6-9,7
Fósforo (mg)	12	9-13
Potássio (mg)	50	37-88

Sódio (mg)	4	1-6
Zinco (mg)	0,06	0,04-0,08
Cobre (mg)	0,015	0,008-0,031
Manganês (mg)	0,166	0,07-0,309
Vitaminas e outros componentes		
Vitamina C, ácido ascórbico total (mg)	45,6	25,4-79,1
Tiamina (mg)	0,026	0,018-0,043
Niacina (mg)	0,016	0,014-0,021
Vitamina B6 (mg)	0,039	0,025-0,049
Folato, total (µg)	1	0-4

Notas: Os valores representam a média de oito medições independentes. Todos os dados são expressos por 100 g de suco de uva integral. Fonte: Adaptado de USDA, (2011).

O suco de uva integral é geralmente caracterizado por fornecer uma quantidade significativa de calorias, já que 100 mL do produto contêm aproximadamente 65 kcal, sendo considerado uma fonte de vitamina C, potássio e magnésio (Jofre; Campderrós; Rinaldoni, 2024).

Além disso, sacarose, frutose e glicose também são encontradas em sucos de uva (Kersh *et al.*, 2023). As altas concentrações desses açúcares são responsáveis pela doçura e pelo substancial potencial energético desses produtos. Os sucos de uva também apresentam alto teor de água (81% a 86%) e acidez notável devido aos ácidos orgânicos (Bendaali *et al.*, 2022).

Ochmian *et al.* (2024), ao investigar os parâmetros tecnológicos de sucos de *Vitis vinifera* orgânicos e convencionais, observou-se que o percentual de sólidos solúveis nos sucos orgânicos é de 24,8%, enquanto no suco convencional, a média foi de 22,5%. Em relação à acidez, os sucos orgânicos apresentam 7,5 g/L, enquanto os sucos convencionais contêm 8,6 g/L. Por fim, os pesquisadores também encontraram que os sucos orgânicos contêm uma concentração maior de nitrogênio assimilável por leveduras (YAN).

Zhao *et al.* (2023) demonstrou que o °Brix do suco de uva (*V. vinifera*) é aproximadamente 17,7°, a acidez titulável é de 7,5 g/L e a concentração de açúcares redutores é de 182,08 g/L. Os autores analisaram várias técnicas de esterilização, como pasteurização e radiação, e concluíram que esses processos não afetam significativamente o conteúdo de açúcares e ácidos nos sucos.

Em relação aos minerais, o suco de uva preta contém cobre (0,15 mg/L), ferro (1 mg/L), potássio (300 mg/L), magnésio (25 mg/L), manganês (0,5 mg/L), zinco (0,17 mg/L) e sódio (5 mg/L), de acordo com o estudo de Yıkmış *et al.* (2023). De acordo com o mesmo estudo, a concentração total de minerais nos sucos variou de 350 mg/L a 400 mg/L, sendo que a pasteurização e a termossônica não alteraram significativamente o conteúdo de micronutrientes. Os sucos comerciais de uva vermelha, por sua vez, contêm aproximadamente 0,05 mg/L de cobre, 0,19 a 0,29 mg/L de manganês e 0,17 a 2,02 mg/L de ferro, destacando seu potencial como fontes alimentares relevantes de minerais essenciais (Dutra *et al.*, 2018).

Além disso, o tipo de uva e a origem geográfica também influenciam a composição mineral do suco. No estudo de Shimizu *et al.* (2022), sucos de uvas provenientes de variedades europeias e japonesas foram comparados quanto ao seu teor mineral. Enquanto os sucos produzidos a partir das cultivares europeias Cabernet Sauvignon, Merlot, Syrah, Chardonnay, Sauvignon Blanc, Riesling e Kerner apresentaram maiores concentrações de potássio e sódio, as variedades japonesas Koshu, Muscat Bailey e Black Queen exibiram concentrações mais elevadas de cálcio e estrôncio.

De acordo com Salah Eddine *et al.* (2020), o estágio de maturação das uvas influencia a quantidade de ácidos orgânicos presentes nos sucos. Foram encontrados valores variando de 3,95% a 4,51% para a espécie *Vitis vinifera* (variedades Tfayfihi, Baytamoni, Black, Obeideh). O teor de sólidos solúveis (°Brix) das amostras variou de 4,45 a 5,38, enquanto o teor de umidade oscilou entre 94,58% e 95,85%. A Tabela 1.2 resume o conteúdo médio de macronutrientes, minerais e vitaminas do vinho tinto.

TABELA 1.2. COMPOSIÇÃO NUTRICIONAL DO VINHO TINTO.

Composição	Quantidade média
Proximais	
Água (g)	86,5
Energia (kcal)	85
Proteína (g)	0,07
Lipídios totais (g)	0
Cinzas (g)	0,28
Carboidratos	
Carboidratos, por diferença (g)	2,61

Fibra alimentar total (g)	0
Açúcares totais (g)	0,62
Minerais	
Cálcio (mg)	8
Ferro (mg)	0,46
Magnésio (mg)	12
Fósforo (mg)	23
Potássio (mg)	127
Sódio (mg)	4
Zinco (mg)	0,14
Cobre (mg)	0,011
Manganês (mg)	0,132
Selênio (µg)	0,2
Flúor (µg)	105
Vitaminas e outros componentes	
Vitamina C (mg)	0
Tiamina (mg)	0,005
Ribloflavina (mg)	0,031
Niacina (mg)	0,224
Ácido pantotênico (mg)	0,03
Vitamina B6 (mg)	0,057
Folato, total (µg)	1
Ácido fólico (µg)	0
Colina (mg)	5,7
Betaína (mg)	0,3
Vitamina B12 (µg)	0
Vitamina A (µg)	0
Retinol (µg)	0
Beta-caroteno (µg)	1
Alfa-caroteno (µg)	0
Beta-criptoxantina (µg)	0
Vitamina A (IU)	2
Licopeno (µg)	0

Luteína + zeaxantina (µg)	6
Vitamina E (mg)	0
Vitamina K (µg)	0,4
Álcool etílico (g)	10,6

Notas: Os valores referem-se a uma porção de 100 g e representam médias. Fonte: Adaptado de USDA, (2019).

Os principais constituintes do vinho são água e etanol, que juntos representam aproximadamente 97% de sua composição em peso por peso (% p/p). Os demais componentes, incluindo açúcares, ácidos orgânicos, álcoois superiores e compostos fenólicos, estão presentes em concentrações na faixa de g/L e desempenham papéis fundamentais na determinação da doçura, acidez, cor e perfil sensorial do vinho (Haseeb *et al.*, 2019).

A fermentação alcoólica, etapa central na vinificação, ocorre quando as leveduras convertem os açúcares da uva em etanol, produzindo ou transformando diversos compostos que contribuem para o aroma e o sabor característicos do vinho (Labuschagne; Divol, 2021). Nesse contexto, o vinho normalmente contém aproximadamente 86% de água, 12% de etanol, 1% de polissacarídeos, 0,4% de ácidos orgânicos e 0,1% de compostos fenólicos. Robinson *et al.* (2022) afirmam que uma porção de 100 mL de vinho fornece aproximadamente 91 kcal. No entanto, esse valor pode variar, principalmente dependendo do teor alcoólico e da cultivar de uva.

Ofoedu *et al.* (2022), ao investigar as diferenças na composição química de vinhos tintos provenientes da Espanha, França e Nigéria, observou-se que os produtos espanhóis apresentaram, em média, 6,13% de açúcares, 8,04° Brix, 0,83% de acidez titulável e 15,21% de etanol. Os vinhos franceses apresentaram uma média de 7,84% de açúcares, 6,98° Brix, 0,76% de acidez titulável e 14,44% de etanol. Por fim, os vinhos nigerianos continham entre 8,60% e 9,27% de açúcares, graus Brix variando de 4,22 a 5,08, acidez titulável entre 0,56% e 0,68%, e teor alcoólico entre 8,52% e 10,68%.

Quanto aos macros e microelementos, sua presença no vinho está relacionada ao valor nutricional da bebida, visto que o consumo regular pode contribuir para o bom funcionamento do corpo humano. Da mesma forma, as vitaminas encontradas nas uvas contribuem positivamente para a composição nutricional do vinho; no entanto, como a maioria dessas vitaminas está localizada na casca, os vinhos tintos tendem a apresentar concentrações mais elevadas do que os vinhos brancos (Orbanić *et al.*, 2023).

No estudo de Orbaníć *et al.* (2023), foi constatado no estudo que a concentração de potássio nos vinhos tintos é de 822,5 mg/L, cálcio de 129,50 mg/L, magnésio de 78,3 mg/L e sódio de 8,27 mg/L, totalizando 1038,6 mg/L de macroelementos. A concentração de microelementos no mesmo vinho é de 3,86 mg/L, dividida em alumínio (0,38 mg/L), cobre (0,03 mg/L), ferro (2,49 mg/L) e manganês (0,97 mg/L). Quanto às vitaminas, as amostras apresentaram aproximadamente 200 mg/L de vitamina B2, 500 mg/L de vitamina B3 e 200 mg/L de vitamina B6.

Nesse contexto, Radeka *et al.* (2022) observou que os vinhos brancos das cultivares Malvazija Istarska e Pošip, logo após a produção, continham vitamina B1 (4,23 mg/L e 3,80 mg/L, respectivamente), vitamina B2 (62,93 mg/L e 62,10 mg/L), vitamina B3 (501,43 mg/L e 485,23 mg/L) e vitamina B6 (165 mg/L e 157,60 mg/L). No entanto, após 2,5 anos de armazenamento, o conteúdo de vitaminas foi reduzido pela metade, aproximadamente. Potássio, cálcio, magnésio, sódio, alumínio, cobre, ferro e manganês também foram encontrados em concentrações significativas nesses vinhos brancos.

Quanto aos minerais encontrados nos vinhos rosé, Rivera & Czipa (2024) concluíram que esses produtos fornecem entre 0,57% e 1,90% do Valor de Referência de Nutrientes (NRV) para cálcio, de 2,3% a 6,77% para potássio, de 0,69% a 3,04% para magnésio, de 2,03% a 4,83% para fósforo, de 2,53% a 10,30% para cobre, de 0,91% a 3,41% para ferro, de 2,92% a 14,10% para manganês e de 0,91% a 3,22% para zinco. Os autores enfatizam que essas diferenças se devem principalmente às diversas regiões húngaras onde as uvas são cultivadas.

Os resultados indicam que a região de cultivo das uvas e o tempo de envelhecimento da bebida influenciam significativamente suas propriedades sensoriais e composição nutricional (Tu *et al.*, 2022). As condições geográficas — como a altitude — e os fatores climáticos — como a quantidade de precipitação durante o verão — também contribuem para essas variações (Chen *et al.*, 2023). Por outro lado, entre os fatores com menor impacto está a variação entre as colheitas dentro da mesma localidade (Keller *et al.*, 2021).

1.4 COMPOSIÇÃO BIOATIVA

Tanto o suco de uva quanto o vinho são fontes que contêm altas concentrações de compostos bioativos em sua composição (Mavric-Scholze *et al.*, 2025; Macueia *et al.*, 2024); Miraldi *et al.*, 2024; Buljeta *et al.*, 2023; Radeka *et al.*, 2022; Nemzer *et al.*, 2021; Barbalho *et al.*, 2020). Esses compostos estão relacionados a benefícios à saúde,

especialmente efeitos cardioprotetores, devido à sua ação antioxidante e anti-inflamatória (Ochmian *et al.*, 2024).

No entanto, diversos fatores afetam a composição, incluindo as condições do solo, os processos de vinificação, a maturação, a variedade de uva, o momento da colheita, as técnicas pós-colheita e o método de determinação dos compostos (Zhang *et al.*, 2025, Guler, 2023; Lee & Jung, 2023). A Tabela 1.3 apresenta as principais variações nos compostos bioativos quantificáveis entre o suco de uva e o vinho tinto (Tabela 1.3).

TABELA 1.3. COMPARAÇÃO ENTRE AS CLASSES DE COMPOSTOS BIOATIVOS (ÁCIDOS FENÓLICOS, ESTILBENOS, ANTOCIANINAS, FLAVONÓIS E FLAVANÓIS) NO SUCO DE UVA E NO VINHO TINTO.

Amostr a	Cultivar	Compostos bioativos														Referência
		Ácidos fenólicos (mg/L)														
		Ácido gálico	Ácido cumárico	Ácido p- cafeico	Ácido trans- caftarico	Ácido cinâmico	Ácido clorogêni co	Ácido síringico	Ácido gentísico	Ácido elágico	Ácido vanílico	Ácido ferúlico	Ácido p- hidroxib enzóico	Ácido sinápico		
Suco de uva	BRS Carmem CAI 572	4,60	1,87	1,70	ND	0,80	0,43	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	(da Silva <i>et al.</i> , 2019)	
Suco de uva	Blend de Isabel Precoce BRS (50%), Magna (40%), e BRS Carmem	11,51	10,15	17,5	397,08	ND	34,97	6,05	ND	ND	ND	ND	ND	ND	(Dutra <i>et al.</i> , 2021)	
Suco de uva	Bordô (10%)	2,89	5,43	11,58	ND	ND	ND	ND	21,28	ND	ND	ND	ND	ND	(Macueia <i>et al.</i> , 2024)	
Vinho	Karasakiz 2020	0,79	15,05	9,10	ND	ND	ND	19,21	ND	32,32	3,44	2,51	ND	ND	(Uzkuç <i>et al.</i> , 2025)	
Vinho	Cabernet Franc 2021	79,8	ND	5,17	ND	0,36	7,91	2,36	ND	ND	11,0	ND	8,77		(Milovanović <i>et al.</i> , 2024)	

Vinho	Cabernet Sauvignon	17,90	39,24	19,34	ND	ND	50,60	ND	33,98	17,20	ND	99,63	(Mavric-Scholze <i>et al.</i> , 2025)
Estilbenos (mg/L)													
		<i>Trans</i> -resveratrol	Cis-resveratrol	<i>Trans</i> -polidatin ^a	Cis-polidatina	Resveratrol	Ácido piceídico						
Suco de uva	BRS Carmem CAI 572	0,43	ND	ND	ND	ND	ND						(da Silva <i>et al.</i> , 2019)
Suco de uva	ND	0,131	0,008	0,001141	0,526								(Lee; Jung, 2023)
Suco de uva	Blend de Isabel Precocce BRS (50%), Magna (40%) e BRS Carmem (10%)	1,17	8,32	ND	ND	ND	ND						(Dutra <i>et al.</i> , 2021)
Vinho	Cabernet Franc 2021	ND	ND	ND	ND	0,69	0,39						(Milovanović <i>et al.</i> , 2024)
Vinho	Cabernet Sauvignon	ND	ND	ND	ND	2,74	ND						Mavric-Scholze <i>et al.</i> , 2025)
Antocianinas (mg/L)													

		Malvidina 3,5-dgc	Petunidina -3-dgc	Cyanidin 3-dgc	Cianidina 3-gluc	Malvidin a 3-dgc	Peonidin a 3-dgc	Peonidina 3-gluc	Malvidina 3,gluc	Pelargoni dinain 3- dgc	Delphini dina 3- dgc	Petunidi na 3,5- dgc	Peonidi na 3,5- dgc	Petunidina 3-gluc	Malvidina -3- galactosid eo
Suco de uva	BRS Carmem CAI 572	175	14,6	13,9	ND	2,37	0,83	ND	2,37	0,69	2,87	ND	ND	14,6	ND
Suco de uva	Blend of Isabel Precoce BRS (50%), Magna (40%) e BRS Carmem (10%)	ND	ND	7,82	5,6	89,7	ND	9,33	52,6	2,23	11,7	ND	ND	88,10	ND
Suco de uva	Bordô	238,79	1,66	ND	3,07	ND	ND	ND	ND	ND	ND	22,07	20,05	ND	ND
Vinho	Karasakiz	ND	ND	3,45	0,41	ND	ND	3,74	14,45	ND	1,51	ND	ND	2,49	ND
Vinho	Marselan	83,50	3,88	2,47	0,02	ND	1,33	1,97	10,81	0,01	2,46	ND	1,48	0,7	52,75
Vinho	Cabernet Franc 2021	121	ND	ND	0,59	ND	6,75	ND	ND	ND	6,93	ND	ND	11,2	ND
Vinho	Cabernet Sauvignon	ND	ND	ND	67,73	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND

Flavonóis e Flavanois (mg/L)

		Isoquercetina	Isoramnetina	Rutina	Kaempferol	Miricetina	Quercetina	Procianidina B2	Catequina	Procianidina B1	Epigallocatequina galato	Procianidina A2	Epicatequina	Epicatequina galato	Prodelphinidina B4	
Suco de uva	BRS Carmem CAI 572	3,57	2,17	0,83	0,60	0,10	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND		(da Silva <i>et al.</i> , 2019)
Suco de uva	Blend Isabel Precocoe BRS (50%), Magna (40%) e BRS Carmem (10%)	ND	ND	0,69	3,45	53,17	9,24	28,03	27,78	12,17	5,07	2,88	1,17	1,12		(Dutra <i>et al.</i> , 2021)
Suco de uva	Bordó	0,91	ND	ND	ND	15,65	ND	ND	6,40	1,56	ND	ND	5,43	ND	0,72	(Macueia <i>et al.</i> , 2024)
Vinho	Karasakiz	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	6,08	ND	ND	ND	10,32	ND	ND	(Uzkuç <i>et al.</i> , 2025)
Vinho	Cabernet Franc 2021	ND	ND	0,60	≤0,05	ND	7,59	ND	41,1	ND	ND	ND	ND	ND	ND	(Milovanović <i>et al.</i> , 2024)
Vinho	Cabernet Sauvignon	ND	ND	78,22	9,43	15,15	10,18	ND	10,61	ND	129,03	ND	47,15	ND	ND	(Mavric-Scholze <i>et al.</i> , 2025)

Notas: dgc: diglicosídeo; glu: glicosídeo; diglu: diglicosídeo; gc: glicosídeo; ND: não identificado.

A cromatografia líquida de alta performance (HPLC) é a principal técnica analítica utilizada para caracterizar o suco de uva e o vinho e analisar as concentrações dos compostos bioativos. Estudos comparando essas bebidas indicam diferenças significativas no conteúdo de ácidos fenólicos, sendo o vinho mais rico nesses compostos. Isso se deve, em parte, à ação das bactérias envolvidas no processo de fermentação, que produzem enzimas como celulasas, xilanases, β -glucosidases, α -amilases, ligninases e lacases, que facilitam a liberação de compostos fenólicos da matriz do substrato fermentado (Aloo *et al.*, 2025). Em adição, espécies de *Saccharomyces cerevisiae* e não-*Saccharomyces* desempenham um papel fundamental na fermentação do vinho, consumindo integralmente os açúcares do mosto de uva (Minebois; Pérez-Torrado; Querol, 2020). Elas também contribuem para o metabolismo do ácido málico, ajustam os níveis de álcool e ésteres e geram compostos voláteis que moldam o perfil sensorial do vinho (Álvarez *et al.*, 2023). Ainda assim, as leveduras aumentam os níveis de manose e aminoácidos, impactando a estabilidade, a sensação na boca e a textura do vinho (Zhao *et al.*, 2024). Além disso, a maceração da casca durante a produção do vinho potencializa a extração desses compostos, pois o esmagamento e a maceração das uvas permitem uma liberação mais significativa de compostos fenólicos da polpa e da casca (Borges *et al.*, 2024). Como resultado, diversos estudos indicam que o vinho tende a apresentar uma concentração mais alta de compostos fenólicos em comparação com o suco de uva (Uzkuç *et al.*, 2025; Mavric-Scholze *et al.*, 2025; Milovanović *et al.*, 2024; Macueia *et al.*, 2024; Dutra *et al.*, 2021; da Silva *et al.*, 2019).

Além disso, os estilbenos nas uvas são representados pelo *cis*- e *trans*-resveratrol (3,5,4'-trihidroxiestilbeno) e seus glicosídeos (*cis*- e *trans*-piceidos), que são encontrados principalmente na casca da uva (Căpruciu, 2025). Ao comparar a concentração de estilbenos em ambas as bebidas, observa-se que o vinho apresenta uma concentração maior de resveratrol. No entanto, estudos anteriores sugerem que a variação nos níveis de *cis*-resveratrol em sucos de uva reconstituídos e adoçados pode estar relacionada à exposição durante o processamento industrial, enquanto no vinho há um aumento na extração desses compostos (Lee; Jung, 2023). Portanto, os fatores que mais influenciam os níveis de resveratrol são os procedimentos de processamento, os agentes de clarificação, a cultivar da uva, as condições edafoclimáticas e o manejo pós-colheita (Brown *et al.*, 2024; de Oliveira *et al.*, 2019). Como demonstrado na literatura, a concentração de resveratrol varia substancialmente entre o suco de uva e o vinho. Milovanović *et al.* (2024) relataram concentrações variando de $\leq 0,05$ a 1,25 mg/L em

vinhos tintos. No estudo de Mavric-Scholze *et al.* (2025), os vinhos Cabernet apresentaram valores variando de 1,81 a 21,07 mg/L, enquanto os vinhos Merlot variaram de 1,61 a 7,66 mg/L. Nos sucos de uva, os níveis de resveratrol variam consideravelmente entre os estudos. Guler (2023) relatou concentrações de trans-resveratrol variando de 0,09 a 0,23 mg/100 g de peso seco (DW). No estudo de Lee & Jung (2023), a média observada foi de $0,131 \pm 0,174$ mg/L.

Quanto à composição dos compostos bioativos, a diferença na concentração de antocianinas entre o suco de uva e o vinho é notável (Tabela 1.3). As antocianinas representam a principal classe de compostos fenólicos nos sucos de uva, correspondendo a 76,6–94% do conteúdo fenólico total (da Silva *et al.*, 2019). Nesse contexto, foi observado que os sucos de uva exibem concentrações mais altas de antocianinas em comparação com o vinho. O processo de fermentação pode explicar essa diferença entre o suco de uva e o vinho. Durante a vinificação, as antocianinas sofrem várias reações, transformações químicas e interações com outros compostos, como taninos e proteínas, formando pigmentos mais estáveis. No entanto, isso também reduz as antocianinas livres, contribuindo para mudanças na cor e estabilização da cor (Hensen *et al.*, 2024). No suco de uva, as antocianinas permanecem em sua forma glicosilada, o que proporciona maior estabilidade e resulta em concentrações mais altas quando comparadas ao vinho (Galaz-Torres *et al.*, 2025). Além disso, a análise de diferentes estudos indica que, tanto no suco de uva quanto no vinho, o malvidin-3,5-diglucosídeo é a antocianina predominante (Uzkuç *et al.*, 2025; Macueia *et al.*, 2024; Ju *et al.*, 2021; Dutra *et al.*, 2021; da Silva *et al.*, 2019).

Na presente revisão, a principal diferença entre os sucos de uva e os vinhos foi a composição e concentração de flavonóis e flavanóis (Tabela 1.3). Nos sucos de uva, os flavonóis foram encontrados em concentrações mais baixas, e os compostos predominantes variaram de acordo com a variedade da uva. Por exemplo, no suco de uva Bordô, o miricetina-3-O-glicosídeo foi o flavonol predominante (da Silva *et al.*, 2019), enquanto no suco de uva BRS-Carmen-CAI-572, a isorramnetina foi encontrada em maior concentração (Macueia *et al.*, 2024). Flavanóis, como catequina e proantocianidinas, foram encontrados em menores quantidades nos sucos de uva do que nos vinhos. Nos vinhos tintos, tanto flavanóis quanto flavonóis estavam presentes em concentrações mais altas, com o galato de epicatequina se destacando no vinho Cabernet Sauvignon (129,03 mg/L) (Mavric-Scholze *et al.*, 2025) e a quercetina no vinho Cabernet Franc (7,59 mg/L) (Milovanović *et al.*, 2024). Além disso, os vinhos apresentaram maior

diversidade e variação nos compostos fenólicos, provavelmente refletindo as transformações bioquímicas que ocorrem durante os processos de fermentação e envelhecimento. De modo geral, os estudos disponíveis sugerem que os vinhos tendem a apresentar concentrações mais elevadas de flavonóis e flavonóis do que os sucos de uva, frequentemente com predominância de flavonóis como epicatequina e catequina. Em contraste, a composição desses compostos nos sucos de uva varia consideravelmente entre as variedades, sem um padrão consistente de predominância (Mavric-Scholze *et al.*, 2025; Milovanović *et al.*, 2024; Macueia *et al.*, 2024; Dutra *et al.*, 2021; da Silva *et al.*, 2019). Dada a variabilidade entre estudos e cultivares, essas tendências devem ser interpretadas com cautela.

1.5 PERFIL DE COR, SABOR E AROMA NAS BEBIDAS DERIVADAS DA UVA

Compostas por casca, polpa e sementes, as uvas são classificadas como *noir* quando apresentam colorações vermelhas, azuladas ou pretas, e como *non-noir* quando são verdes ou brancas. A coloração das bagas está intimamente relacionada à presença e à concentração de antocianinas (Li *et al.*, 2023; Underhill *et al.*, 2020). Além disso, as interações entre açúcares, ácidos e compostos voláteis são responsáveis pelo sabor das frutas. Enquanto os teores de açúcares e ácidos determinam o gosto básico, os compostos voláteis estão associados às características de sabor distintas (Maoz *et al.*, 2020). O aroma das uvas, por sua vez, depende da variedade da uva e da concentração dos compostos aromáticos. Compostos de aroma distintos são desejáveis conforme o uso final da fruta — vinho, suco ou uvas de mesa — (Liu *et al.*, 2024).

O suco de uva é composto principalmente por água, açúcares, ácidos orgânicos e compostos fenólicos. Seu alto valor nutricional e características sensoriais marcantes são fatores-chave para o crescente consumo dessa bebida em nível global. Vale destacar que a cor, o sabor e o gosto desses sucos resultam do seu conteúdo fenólico, uma vez que os ácidos fenólicos equilibram os sabores doce e ácido, enquanto as antocianinas conferem a coloração avermelhada ao suco (Bendaali *et al.*, 2022).

No estudo de Nishiyama-Hortense *et al.* (2022), a análise instrumental de cor por espectrofotometria demonstrou que o suco integral da cultivar BRS Violeta apresentou valor de luminosidade (L^*) de 1,55, intensidade de vermelho (a^*) de 3,52, intensidade de azul (b^*) de -0,96 e croma (C^*) de 3,65. Além disso, o ângulo de tonalidade (h°) das amostras foi de 345° , correspondendo à faixa do vermelho (330° – 360°), mas também próximo à faixa do violeta (295° – 330°).

Yang *et al.* (2024), relataram que o índice de doçura dos sucos integrais das cultivares Summer Black, Moldovan, Kyoho, Concord e Sweet Sapphire variou de 133,98 a 205,14 mg de equivalentes de sacarose por litro. O suco produzido a partir da variedade Concord foi o menos doce, enquanto o da variedade Moldovan foi o mais doce entre as amostras. Além disso, dezesseis compostos aromáticos foram identificados nas bebidas. Enquanto os terpenos contribuíram para o aroma dos sucos Summer Black e Moldovan, os norisoprenoides foram associados ao aroma das cultivares Kyoho e Concord. Já os álcoois e aldeídos foram os principais responsáveis pelo aroma do suco Sweet Sapphire.

Com base na intensidade de cor do vinho, Salah Eddine *et al.* (2020) mediram a intensidade de cor de sucos de uvas verdes das variedades Tfayfihi, Baytameni, Black e Obeideh por meio de análise espectrofotométrica. A variedade Tfayfihi apresentou intensidade de 0,223, Baytameni de 0,468, Black de 0,400 e Obeideh de 0,231. Todas as amostras apresentaram aspecto turvo e coloração verde-escura.

Os compostos fenólicos e voláteis são considerados os componentes sensorialmente ativos dos vinhos. No entanto, os polissacarídeos derivados da uva também estão associados a esses compostos e podem influenciar sensorialmente propriedades específicas, como adstringência, cor e aroma (Li *et al.*, 2023). Durante a fermentação alcoólica, o suco de uva é convertido em vinho, enquanto os microrganismos produzem aromas secundários. Os aromas primários resultam da variedade de uva utilizada, ao passo que os aromas secundários variam de acordo com a espécie fermentativa. Já os aromas terciários se desenvolvem durante o envelhecimento do vinho (Carpena *et al.*, 2020).

Hensel *et al.* (2024), ao investigarem a coloração de vinhos tintos e brancos no espaço de cor CIE $L^* a^* b^*$, observaram que os valores de L^* variaram de 10 a 40, os de a^* de 40 a 50, e os de b^* de 17,5 a 40. Os valores de croma (C^*) oscilaram entre 44 e 75, e o ângulo de tonalidade (h°) entre 0,4 e 0,7°. A tonalidade dos vinhos variou de laranja a violeta, conforme a classificação sensorial. Os tons amarelo e laranja foram os descritos pelos participantes para os vinhos brancos. Essas amostras apresentaram valores de L^* entre 97,75 e 99,24, a^* entre -1,25 e -0,5, b^* entre 6 e 10, C^* entre 6 e 10, e h° entre -1,5 e -1,4.

Segundo Lukić *et al.* (2020), durante o envelhecimento do vinho, as concentrações de ésteres e álcoois superiores aumentam, enquanto as concentrações de ácidos graxos e terpenos diminuem. Em seu estudo com vinhos tintos e brancos, os autores observaram que, após 12 meses de armazenamento, as amostras apresentaram maiores concentrações

de ésteres, evidenciadas pelos níveis elevados de etil decanoato e succinato de dietila. No entanto, a concentração de terpenos diminuiu durante o armazenamento devido a reações de hidrólise e oxidação, resultando na perda dos aromas frutados e florais característicos dos vinhos.

Conforme explicado por Bianchi *et al.* (2021), entre os termos utilizados para descrever um vinho, há aproximadamente sessenta que são mais frequentemente empregados, como viscoso, fluido, complexo, simples, doce, seco, alcoólico, não alcoólico, adstringente, encorpado, comum, raro, maduro, imaturo, sem sabor, saboroso, harmonioso e desequilibrado, entre outros.

Especificamente em relação ao sabor dos vinhos tintos, Yuan *et al.* (2024) observaram que os vinhos produzidos com a remoção completa das folhas das bagas apresentaram sabores florais, frutados e tropicais. Em contraste, os vinhos vinificados sem um processo rigoroso de desfolhamento apresentaram sabores mais herbáceos e ácidos. Para os vinhos brancos, segundo o estudo de Bestulić *et al.* (2022), os atributos de sabor mais destacados são frescor, corpo, qualidade dos taninos, qualidade e intensidade do final de boca.

Nos vinhos, os compostos fenólicos e voláteis são considerados os componentes sensorialmente ativos dessas bebidas. No entanto, os polissacarídeos derivados da uva também estão associados a esses compostos e podem influenciar sensorialmente propriedades específicas, como adstringência, cor e aroma (Li *et al.*, 2023).

1.6 DIFERENÇA ENTRE DIGESTÃO E METABOLISMO ENTRE SUCO DE UVA E VINHO

Sabe-se que a absorção e a digestão do suco de uva e do vinho diferem significativamente devido às variações nas concentrações de ácidos fenólicos, antocianinas, flavan-3-óis e na capacidade antioxidante (Mavric-Scholze *et al.*, 2025; Macueia *et al.*, 2024; Hou *et al.*, 2023). Esses fatores são diretamente influenciados pela variedade da uva, método de cultivo, uso de pesticidas e até mesmo pelo país de origem (Pinheiro *et al.*, 2025; Zhang *et al.*, 2025; Muñoz-Bernal *et al.*, 2021; da Silva Haas *et al.*, 2019).

Com o avanço das pesquisas, testes de digestão *in vitro* têm sido realizados para compreender melhor essas diferenças (Arcia *et al.*, 2024; Dutra *et al.*, 2023). Os resultados indicam que, após a fase intestinal, há uma redução nos níveis de compostos fenólicos e na atividade antioxidante (Xu; Kong; Tian, 2022). Por exemplo, sucos da

variedade Isabel apresentaram maior capacidade antioxidante na fase gástrica do que na fase intestinal, com uma redução de 43% ao longo da digestão (da Silva Haas *et al.*, 2019). Esse declínio pode estar associado a fatores como o pH, o ambiente gástrico e as interações enzimáticas no trato digestivo (Deng *et al.*, 2025).

Ainda assim, as antocianinas permanecem como um dos principais compostos fenólicos associados aos efeitos cardioprotetores das uvas (Muñoz-Bernal *et al.*, 2021). No intestino, sua absorção e metabolismo ocorrem sob influência da microbiota e das condições alcalinas, que promovem sua conversão em ácidos fenólicos e aldeídos (Modesto Junior *et al.*, 2025). Tanto as antocianinas quanto seus metabólitos podem ser transportados através do epitélio intestinal por difusão passiva ou por transportadores ativos, como os transportadores de hexose, transportadores da família ATP (*ATP-binding cassette*) e transportadores de monocarboxilato (Han *et al.*, 2019).

Em um estudo conduzido por Pintač Šarac *et al.* (2024), a digestão gastrointestinal *in vitro* de sucos e vinhos da variedade Cabernet Sauvignon foi avaliada utilizando células Caco-2 para simular a absorção intestinal. Os resultados indicaram que o suco de uva digerido manteve uma bioatividade comparável ou até superior à do vinho tinto, sugerindo que pode ser uma fonte acessível de compostos fenólicos para um público mais amplo.

Além dos compostos bioativos, a digestão intestinal também influencia os níveis de minerais. Foi observada uma redução significativa desses elementos ao final do processo digestivo (da Silva Haas *et al.*, 2019). Em contrapartida, determinadas classes de ácidos fenólicos, como os ácidos protocatecuico, 4-hidroxibenzoico, vanílico, siríngico e p-cumárico, apresentaram-se minimamente afetadas ou virtualmente inalteradas após a digestão gastrointestinal (Tamargo *et al.*, 2023). Esses resultados destacam a complexidade das interações químicas que ocorrem durante a digestão e sua influência na biodisponibilidade dos compostos presentes em sucos e vinhos.

Embora estudos anteriores tenham demonstrado semelhanças ou até uma composição superior de compostos fenólicos, sabe-se que a matriz química do suco de uva difere da do vinho, principalmente devido às maiores concentrações de açúcares e ácidos orgânicos, além da ausência de etanol (Dutra *et al.*, 2023). No organismo humano, o metabolismo do etanol ocorre predominantemente no sistema nervoso central (SNC) e no fígado, embora também possa ocorrer em outros tecidos. Esse processo envolve três enzimas principais responsáveis por sua oxidação em acetaldeído: álcool desidrogenase (ADH), catalase e citocromo P450 2E1 (CYP2E1). Posteriormente, o acetaldeído é

convertido em acetato pela ação da aldeído desidrogenase (ALDH), sendo o acetaldeído um metabólito associado a potenciais efeitos tumorais no trato gastrointestinal superior (Heit *et al.*, 2013), além de influenciar a permeabilidade intestinal e a composição da microbiota intestinal (Chen *et al.*, 2022).

O fígado utiliza processos metabólicos tanto oxidativos quanto não oxidativos para a degradação do álcool. Em duas etapas, o etanol (EtOH) é convertido em acetato, o qual pode ser utilizado no ciclo do ácido cítrico. Em casos de consumo moderado, a eliminação do álcool ocorre predominantemente por meio de enzimas oxidativas específicas (Wilson; Matschinsky, 2020). No entanto, em casos de consumo excessivo, a enzima CYP2E1 é ativada e promove a formação de espécies reativas de oxigênio (EROS) (Hyun *et al.*, 2021). Os subprodutos gerados durante o metabolismo do álcool causam danos ao fígado ao promoverem o acúmulo de lipídios, a inflamação e a fibrose (Ryu *et al.*, 2023).

Portanto, a presença concomitante de alimentos no estômago retarda a absorção do etanol, auxiliando no metabolismo e na depuração hepática, além de reduzir o pico de concentração alcoólica no sangue. Isso também pode diminuir a quantidade de álcool disponível para a microbiota oral, que é capaz de metabolizar o etanol em acetaldeído (O’Grady; Anderson; O’Sullivan, 2020). Com base nessa premissa, um estudo de coorte envolvendo mais de 135.000 consumidores de vinho, conduzido por Ortolá *et al.* (2024), mostrou que padrões de consumo — como a preferência por vinho (com mais de 80% da ingestão alcoólica derivada dessa bebida) e o consumo durante as refeições — estão modestamente associados à redução da mortalidade geral e específica por câncer em indivíduos com fatores de risco socioeconômicos ou relacionados à saúde. O estudo destaca ainda que o contexto do consumo — incluindo o tipo de bebida e o momento da ingestão — pode influenciar os desfechos de saúde, enfatizando a importância de considerar esses fatores na avaliação dos riscos relacionados ao álcool.

Assim, recomenda-se o consumo moderado de vinho, considerando não apenas o metabolismo do etanol, mas também os efeitos sinérgicos entre seus diversos compostos e sua influência nos processos fisiológicos, os quais dependem da interação entre todos os componentes da matriz da bebida (Miraldi *et al.*, 2024). Além disso, o vinho interfere no metabolismo lipídico ao inibir a oxidação de ácidos graxos, mecanismo mediado pela supressão do receptor ativado por proliferadores de peroxissomos alfa (PPAR α) e pela inibição da proteína quinase ativada por AMP (AMPK) (Wang *et al.*, 2025). Em apoio a essas descobertas, um estudo de coorte recente de Thompson *et al.* (2024), envolvendo

mais de 113.000 participantes, constatou que dietas ricas em flavonoides — particularmente vinho tinto — estavam associadas a um menor risco de diabetes tipo 2. Esse efeito protetor parece ser mediado por melhorias nos parâmetros relacionados à obesidade, no metabolismo da glicose, na inflamação e nas funções renal e hepática. Uma análise dose-resposta indicou que cada aumento de um ponto no Índice Dietético de Flavonoides (FDS), equivalente a uma porção por dia, estava associado a uma redução de 6% no risco de DM2 (HR: 0,94 [IC 95%: 0,92-0,87], $p < 0,001$).

Nesse contexto, o resveratrol, um composto presente no vinho, pode reduzir a deposição de gordura branca ao atuar diretamente sobre a proteína ESR1 (Yang *et al.*, 2024). No entanto, sua biodisponibilidade é limitada, com rápida eliminação da circulação devido à extensa sulfatação e glicuronidação no intestino e no fígado (Poór *et al.*, 2022). Outro grupo de polifenóis amplamente estudado por seus efeitos hipocolesterolêmicos e hipolipidêmicos são as antocianinas. Seus mecanismos de absorção podem envolver transportadores de glicose, como SGLT1, GLUT2 ou GLUT3 (Han *et al.*, 2020). Os potenciais efeitos sinérgicos entre vários polifenóis — como resveratrol, antocianinas, quercetina e catequinas — têm sido cada vez mais reconhecidos por sua ação combinada no metabolismo lipídico, nas vias inflamatórias e no estresse oxidativo. Essa sinergia também é corroborada pela posição conjunta do Grupo de Estudo sobre Diabetes e Nutrição da Sociedade Italiana de Diabetologia (SID), da Associação Italiana de Dietética e Nutrição Clínica (ADI) e da Associação Italiana de Diabetologistas Médicos (AMD), que defende os benefícios de dietas ricas em polifenóis na redução do risco de doenças cardiometabólicas (Giacco *et al.*, 2020). Descobertas recentes destacaram a ação sinérgica de múltiplos polifenóis — como quercetina, catequina e proantocianidinas — no metabolismo lipídico, marcadores inflamatórios e estresse oxidativo, especialmente quando administrados em combinação (Wei *et al.*, 2025).

Nessa mesma perspectiva, alguns autores defendem a hipótese de que a co-digestão de vinho e lipídios tende a aumentar a porcentagem de monoglicerídeos bioacessíveis e a reduzir a bioacessibilidade do colesterol e dos sais biliares, produzindo efeitos hipocolesterolêmicos (Tamargo *et al.*, 2023). No que diz respeito aos processos digestivos do vinho, observa-se um efeito estimulante nos enterócitos, onde são necessários transportadores específicos tanto na membrana em borda em escova (BBM) quanto na membrana basolateral (BLM) das células epiteliais intestinais (IECs). Esses transportadores, localizados nas membranas luminais e no citoplasma das células que revestem o intestino delgado, auxiliam no processo digestivo (Socha-Banasiak *et al.*,

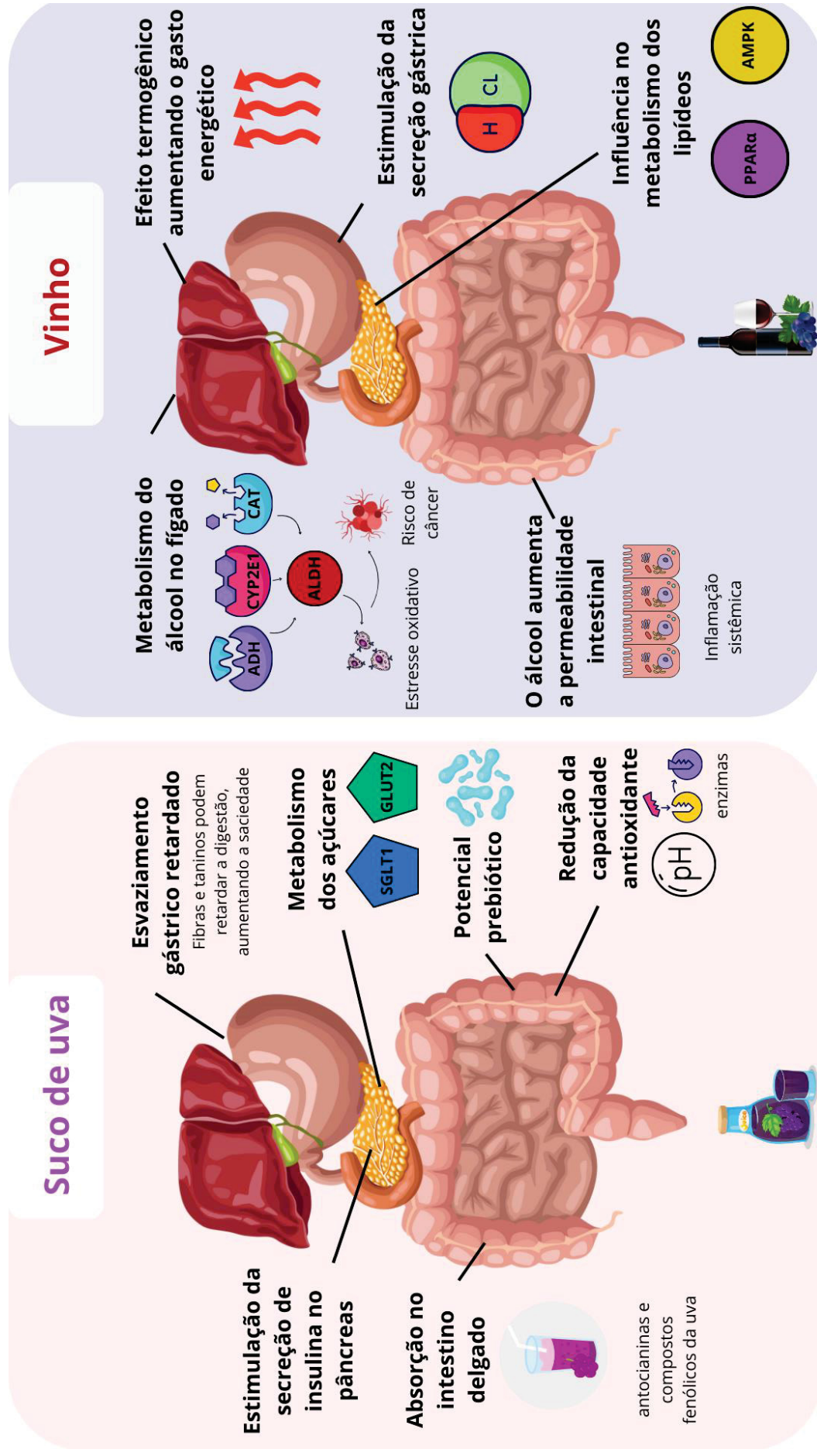
2024). Além disso, o vinho estimula a secreção de ácido gástrico devido ao seu teor alcoólico, facilitando o processo digestivo (Pintač Šarac; Tremmel; *et al.*, 2024).

Outro aspecto relevante é a diferença no metabolismo dos açúcares entre o suco de uva e o vinho tinto. Devido ao seu alto teor de glicose e frutose, o consumo de suco leva a uma maior estimulação da secreção de insulina pelo pâncreas, mediada pelo hormônio GLP-1. A liberação do GLP-1 ocorre, em parte, por meio da ativação de receptores acoplados à proteína G (GPCRs) e da absorção de nutrientes via transportadores de membrana, que são expressos pelas células L enteroendócrinas ao longo do trato gastrointestinal em resposta à ingestão de suco ou alimento (Huber *et al.*, 2024). O metabolismo dos açúcares no intestino envolve transportadores como GLUT2 e SGLT1, que facilitam a captação de glicose nas células β dos ilotes pancreáticos e nos hepatócitos. Esses transportadores também são expressos no intestino delgado, nos rins e no sistema nervoso central (Sun *et al.*, 2023).

Além da resposta glicêmica, o teor de fibras e taninos do suco de uva afeta sua digestão de forma distinta. A elevada concentração de fibras, por exemplo, promove a produção de ácidos graxos de cadeia curta, os quais estimulam a secreção do hormônio da saciedade peptídeo YY (Singh; Chelikani, 2019) e retardam o esvaziamento gástrico (Akhlaghi, 2024). Esse mecanismo influencia diretamente a saciedade e reduz a expressão do mRNA da grelina no estômago (Montalbano *et al.*, 2021).

A Figura 1.2 a seguir ilustra as diferenças nos processos metabólicos de absorção e digestão entre o suco de uva e o vinho tinto ao longo do trato gastrointestinal:

FIGURA 1.2. COMPARAÇÃO DOS EFEITOS GASTROINTESTINAIS DO SUCO DE UVA E DO VINHO TINTO.



Notas: Suco de uva (à direita): destaca-se a estimulação da secreção de insulina pelo pâncreas devido à alta concentração de açúcares — especialmente glicose e frutose — que são metabolizados por transportadores como GLUT2 (*Glucose Transporter Type 2*) e SGLT1 (*Sodium-Glucose Linked Transporter 1*). A digestão ocorre de forma mais lenta devido à presença de fibras e taninos, resultando em esvaziamento gástrico retardado e maior sensação de saciedade. Além disso, observa-se uma redução da capacidade antioxidante no intestino delgado, influenciada pelo pH (potencial hidrogeniônico) e pela atividade enzimática. O suco de uva também apresenta maior potencial prebiótico e favorece a absorção de antocianinas e outros compostos fenólicos no intestino delgado. Vinho (à esquerda): dá-se ênfase ao metabolismo do álcool, que ocorre principalmente no fígado por meio de enzimas como ADH (*Álcool Desidrogenase*), CYP2E1 (*Citocromo P450 2E1*) e CAT (*Catalase*), convertendo o etanol em acetaldeído (via ADH) — composto associado ao estresse oxidativo e ao aumento do risco de câncer em casos de exposição crônica. O consumo de vinho também está relacionado ao aumento da permeabilidade intestinal e à inflamação sistêmica. Além disso, a imagem destaca a influência do vinho sobre o metabolismo lipídico por meio das vias AMPK (*AMP-Activated Protein Kinase*) e PPARα (*Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Alpha*), o estímulo à secreção gástrica — que pode intensificar a digestão — e um possível efeito termogênico, resultando em maior gasto energético devido ao metabolismo do álcool. No entanto, é importante observar que o etanol presente no vinho pode facilitar a absorção de polifenóis, potencializando seus efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios. Portanto, o consumo moderado pode estar associado a benefícios à saúde.

1.7 EFEITOS NA MICROBIOTA INTESTINAL

A ingestão de alimentos e a composição da dieta são fatores essenciais para modular a funcionalidade, a integridade e a composição da microbiota intestinal (Catalkaya *et al.*, 2020). Nesse contexto, a escolha entre suco de uva e vinho para a saúde intestinal depende de diversos fatores, incluindo a cultivar utilizada, a concentração de compostos fenólicos e a composição nutricional de ambos (Raymond Eder *et al.*, 2025).

Tanto o suco de uva quanto o vinho são ricos em antioxidantes, os quais estão positivamente associados ao fortalecimento de populações microbianas benéficas no intestino, à manutenção da homeostase e à produção de metabólitos — especialmente os ácidos graxos de cadeia curta (AGCC), essenciais para a saúde intestinal (Naliyadhara *et al.*, 2023; Buljeta *et al.*, 2023; Cuciniello *et al.*, 2023). Diante disso, estudos têm sido ampliados para investigar os potenciais efeitos sobre a saúde do hospedeiro e a microbiota intestinal (Tabela 1.4).

TABELA 1.4. COMPARAÇÃO DOS EFEITOS DO CONSUMO DE SUCO DE UVA E VINHO TINTO SOBRE A MICROBIOTA INTESTINAL.

Matriz	Cultivar	Tipo de Estudo	Principais achados	Referências
Vinho	Cabernet Sauvignon	<i>In vivo</i> em um modelo murino de aterosclerose	Aumento na abundância relativa da microbiota benéfica, incluindo <i>Bacteroidetes</i> , <i>Verrucomicrobiota</i> e <i>Akkermansiaceae</i> . Além disso, foram observados efeitos cardioprotetores, juntamente com uma melhora no metabolismo lipídico por meio da ativação da via AMPK.	(Cheng <i>et al.</i> , 2023)
Vinho com dióxido enxofre	de Cabernet Sauvignon	<i>In vivo</i> em ratos obesos	Aumento na abundância relativa da microbiota intestinal benéfica, como <i>Turicibacter</i> , <i>Allobaculum</i> , <i>Bacteroides</i> e <i>Macellibacteroides</i> , com redução na razão <i>Firmicutes/Bacteroidetes</i> — modulando o estresse oxidativo e promovendo melhora no metabolismo lipídico e na β -oxidação de ácidos graxos.	(Ma <i>et al.</i> , 2024)
Vinho	-	Ensaio clínico, randomizado, cruzado e controlado	Após o consumo moderado de vinho tinto, observou-se um remodelamento significativo da microbiota intestinal, com diferença na β -diversidade e predominância de <i>Parasutterella</i> , <i>Ruminococcaceae</i> , várias espécies de <i>Bacteroides</i> e <i>Prevotella</i> . Por fim, houve melhora na homeostase redox, embora não tenham sido observadas	(Haas <i>et al.</i> , 2022)

diferenças significativas nos níveis plasmáticos de TMAO.			
Vinho e suco de uva	Muscadine	<i>In vivo</i> em camundongos	Os camundongos apresentaram um aumento significativo na abundância de <i>Firmicutes</i> e uma redução na abundância de <i>Bacteroidetes</i> . O vinho restaurou os níveis de <i>Firmicutes</i> e <i>Bacteroidetes</i> a patamares semelhantes aos do grupo controle saudável, enquanto as uvas não apresentaram efeito. Observou-se, em ambos os casos, uma redução nas concentrações plasmáticas de TNF- α , IL-6 e de anticorpos anti-colágeno. (Christman <i>et al.</i> , 2023)
			Foi observado um aumento na biodisponibilidade de metabólitos séricos, juntamente com associações significativas na função cognitiva de participantes com síndrome da Guerra do Golfo, após 24 semanas de consumo de suco. (Van Doren <i>et al.</i> , 2022)
	Suco de uva	Ensaio clínico, randomizado e duplamente anonimizado	Após 28 dias de consumo de 500 mL de suco, foi observado um aumento no colesterol HDL (de 42,2 mg/dL para 49,1 mg/dL), além de uma redução na PCR (de 2,66 mg/L para 2,21 mg/L) e na IL-8 (de 5,7 pg/mL para 4,9 pg/mL). (Casagrande <i>et al.</i> , 2024)
Suco de uva	Blend de uvas: Bordo, Concord, Isabel, Violeta	Ensaio clínico não randomizado	

Suco de uva (GJ), vinho tinto (RW), e solução de resveratrol (RS)	Cabernet Sauvignon	<i>In vivo</i> em ratos	(Bedê <i>et al.</i>, 2020)
Suco de uva, vinho e água	Bordo	Estudo cruzado controlado por placebo	(Copetti <i>et al.</i>, 2018)

O consumo de suco de uva (GJ) apresentou melhor atividade antioxidante e anti-inflamatória, reduzindo os níveis séricos de glutatona peroxidase e interleucina-6. Além disso, o GJ promoveu melhores níveis de colesterol e marcadores hepáticos. Por outro lado, o vinho tinto (RW) agravou o efeito oxidativo de uma dieta rica em gorduras, aumentando a atividade da catalase e os níveis de interleucina-6. Já o resveratrol (RS) não demonstrou nenhum benefício nos animais.

Após o consumo de vinho e suco de uva, foram observadas diferenças nos níveis séricos de TBARS (um marcador de estresse oxidativo), sem variação significativa entre as duas bebidas. Ambas reduziram os níveis de glicose, porém apenas o vinho aumentou os níveis de ácido úrico. Em cultura celular, o vinho demonstrou toxicidade em altas concentrações e ausência de efeito antioxidante, enquanto o suco de uva apresentou efeito protetor contra o estresse oxidativo induzido por H₂O₂.

Suco de uva e vinho	Muscadine	Estudo cruzado randomizado	O consumo agudo de vinho (1 hora após a ingestão) aumentou a capacidade antioxidante (FRAP) e melhorou a função vascular por meio da redução do Índice de Aumento (Aix), um marcador de rigidez arterial. Esses efeitos não foram mantidos após o consumo crônico (2 semanas). O suco de uva não apresentou impacto sobre essas variáveis, enquanto apenas o vinho reduziu os triglicérides; colesterol total, LDL, HDL e PCR permaneceram inalterados. Os resultados destacam os benefícios temporários do vinho sobre a função vascular e o estresse oxidativo. O vinho tinto e a solução de resveratrol demonstraram efeitos superiores sobre a saúde óssea de ratos quando comparados ao suco de uva. O vinho tinto se destacou especialmente por melhorar os marcadores de densidade mineral óssea, apresentando diferenças significativas em relação aos demais tratamentos ($p < 0,05$). A atividade da enzima conversora de angiotensina (ECA) foi significativamente inibida em todos os vinhos e no suco de uva tinto, com inibições significativamente	(McAnulty et al., 2019)
Suco de uva, vinho e solução de resveratrol	-	In vivo em ratos	(Monteiro-da-Fonseca-Cardoso et al., 2018)	
Vinho tinto, vinho branco, vinho rosé e suco	Blend de vinhos tintos: Corvina, Molinara e Rondinella.			(Persson, 2013)

de uva tinto e Suco de uva: Cabernet
branco Sauvignon

menores nos sucos de uva rosé e branco. Verificou-se que a inibição da atividade da ECA depende do teor de flavonoides, e não da concentração de álcool ou de resveratrol.

Notas: AMPK: *AMP-activated protein kinase* (proteína quinase ativada por AMP), TMAO: *N*-óxido de trimetilamina — sem informações adicionais disponíveis.

O vinho tinto tem sido amplamente estudado por seus efeitos na microbiota intestinal, pois contém uma concentração maior de compostos fenólicos do que o vinho branco. Cheng *et al.* (2023) sugeriram, em um estudo clínico, que o consumo moderado de vinho pode exercer um efeito inibitório sobre placas ateroscleróticas, mediado por microrganismos intestinais como *Akkermansia*, *Christensenellaceae_R-7*, e *Eubacterium_fissicatena*. Na mesma perspectiva, Haas *et al.* (2022) demonstraram, em um ensaio clínico randomizado cruzado, que o consumo de 250 mL/dia de vinho tinto por cinco dias resultou em uma remodelação da microbiota intestinal, aumentando a β -diversidade e favorecendo a predominância de *Bacteroides*, *Ruminococcaceae*, *Roseburia*, e *Prevotella*.

Por outro lado, o suco de uva também apresenta efeitos benéficos sobre a microbiota intestinal. Diferentemente do vinho, o suco exibe propriedades simbióticas, contribuindo para a saúde do hospedeiro (Echresh *et al.*, 2025). Além disso, suas fibras alimentares atuam como substrato energético para bactérias benéficas que habitam o cólon e o ceco, estimulando o crescimento de populações como *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* (Munteanu & Schwartz, 2024; Pinheiro *et al.*, 2024).

Evidências adicionais sugerem que o suco de uva pode oferecer proteção contra danos oxidativos. Chan *et al.* (2023) conduziram um estudo caso-controle com 20 participantes divididos em dois grupos: um consumiu 250 mL de suco de uva sem aditivos, enquanto o outro ingeriu apenas água. Os resultados mostraram uma redução significativa nos danos ao DNA em células sanguíneas induzidos por estresse oxidativo. Para a avaliação, as amostras de sangue foram incorporadas em ágarose, irradiadas com luz ultravioleta B e submetidas ao teste do cometa. Os efeitos protetores do suco de uva foram observados por pelo menos duas horas após a ingestão, em comparação com o grupo controle.

Outro aspecto relevante é a inibição da enzima conversora de angiotensina I (ECA), um efeito associado ao consumo de suco de uva, que demonstrou maior eficácia nesse mecanismo em comparação ao vinho (Pintač Šarac, Tremmel *et al.*, 2024). Além disso, uma meta-análise recente conduzida por Ashoori *et al.* (2023) indicou que o consumo da uva integral pode reduzir ligeiramente a pressão arterial sistólica. Esse efeito está relacionado à presença de compostos fenólicos, especialmente antocianinas e resveratrol, que atuam como inibidores naturais da ativação plaquetária e podem contribuir para a prevenção de eventos cardiovasculares (Muñoz-Bernal *et al.*, 2021; Caldeira-Dias *et al.*, 2021). Esse benefício ocorre principalmente devido ao aumento da

produção da enzima óxido nítrico sintase endotelial (eNOS), à ativação das vias de sinalização PI3K/AKT e ao fator nuclear relacionado ao eritróide 2 (Nrf2) (Carlström; Weitzberg; Lundberg, 2024).

Além dos efeitos diretos do vinho e do suco de uva, estudos indicam que seus subprodutos também impactam positivamente a microbiota. O bagaço de uva, por exemplo, demonstrou efeito inibitório sobre bactérias patogênicas da família *Enterobacteriaceae*, ao mesmo tempo em que aumentou a abundância relativa de *Bifidobacterium spp.* e *Lactobacillus spp.* (Sinrod *et al.*, 2023). De forma semelhante, a suplementação com compostos fenólicos derivados da uva tem sido associada à redução de espécies patogênicas do gênero *Clostridium*, sendo sugerida uma dose de 396 mg/dia (Ma & Chen, 2020).

Apesar dos potenciais benefícios associados ao vinho tinto, a presença de álcool em sua composição continua sendo um tema de debate na literatura científica, com resultados frequentemente conflitantes. Por um lado, alguns estudos sugerem que o álcool pode afetar negativamente a microbiota intestinal, comprometendo a saúde do hospedeiro (Du *et al.*, 2024). Kyaw *et al.* (2023), por exemplo, ao analisarem 28 pacientes com câncer colorretal por meio de sequenciamento do gene 16S rRNA e questionários alimentares, observaram que o consumo de álcool em níveis baixos a moderados foi positivamente associado a uma maior diversidade microbiana ($p = 0,03$) e a variações interindividuais na estrutura da comunidade intestinal ($p = 0,01$). No entanto, também foi identificado um efeito adverso sobre a abundância de *Bacteroidota*, além de alterações em múltiplos genes e vias metabólicas.

Por outro lado, outros estudos indicam que o consumo moderado de vinho tinto pode promover efeitos benéficos sobre a microbiota intestinal, independentemente da presença de etanol. Haas *et al.* (2022) relataram que o vinho tinto pode aumentar a biodiversidade intestinal e favorecer a predominância de microrganismos como *Parasutterella*, *Ruminococcaceae* e diversas espécies dos gêneros *Bacteroides* e *Prevotella*. De forma semelhante, Cheng *et al.* (2023) destacaram um aumento na abundância relativa de microrganismos benéficos, como *Bacteroidetes*, *Verrucomicrobiota* e *Akkermansiaceae*.

Nessa mesma perspectiva, Roy *et al.* (2020), em um estudo de coorte envolvendo 916 mulheres no Reino Unido, constataram que o consumo de vinho tinto e branco foi positivamente associado à diversidade α da microbiota intestinal, quando comparado ao consumo de cerveja. Complementarmente, Kosnicki *et al.* (2019) demonstraram, tanto

em ratos quanto em humanos, que indivíduos que consumiam álcool regularmente apresentavam maior diversidade microbiana do que aqueles que não consumiam. No entanto, os autores enfatizaram que esse efeito pode estar mais relacionado aos componentes da dieta ou à composição da bebida — como os compostos fenólicos — do que propriamente ao etanol.

Apesar desses achados positivos, é importante enfatizar que o consumo elevado de álcool ($\geq$ duas doses por dia) tem sido associado a um maior risco de disbiose intestinal e a seus potenciais efeitos deletérios sobre a saúde (Gurwara *et al.*, 2020). Além disso, o álcool isoladamente tem sido relacionado à redução de *Lactobacillus* e ao aumento de bactérias potencialmente prejudiciais, como *Alistipes* (Yang *et al.*, 2024).

Corroborando esse cenário, Liu *et al.* (2025) observaram que o consumo de vinho tinto esteve inversamente associado à abundância dos gêneros *CAG-110*, *Oscillibacter* e *Gemmiger* (classe *Clostridia*), embora tenha apresentado associação positiva com o gênero *Absiella* (classe *Bacilli*).

Por fim, além das alterações microbianas, deve-se considerar também a influência do álcool na biodisponibilidade dos compostos fenólicos. Sun *et al.* (2020) demonstraram que a bioacessibilidade desses compostos diminui com o aumento do consumo de álcool, sendo sua absorção mais eficiente quando o vinho é consumido junto às refeições — possivelmente devido à ação facilitadora das enzimas digestivas.

À luz dessas informações, torna-se evidente a necessidade de mais pesquisas para esclarecer a real extensão do impacto do álcool presente no vinho tinto sobre a diversidade microbiana intestinal e seus possíveis efeitos na saúde do hospedeiro. Tanto o vinho tinto quanto o suco de uva contêm compostos bioativos com potencial modulador da microbiota intestinal e capacidade de influenciar positivamente diversos biomarcadores de saúde. No entanto, é importante enfatizar que o consumo de vinho deve ser feito com moderação, uma vez que o álcool — especialmente em altas doses — pode exercer efeitos pró-oxidantes e comprometer a integridade da barreira intestinal (Krittanawong *et al.*, 2022; Cellia *et al.*, 2022; Sun *et al.*, 2020).

De acordo com o Instituto Nacional de Abuso de Álcool e Alcoolismo dos Estados Unidos (NIAAA), o consumo moderado de álcool corresponde a até duas doses padrão por dia para homens (aproximadamente 28 g de etanol) e uma dose padrão para mulheres (cerca de 14 g de etanol) (NIAAA, 2025; Cellia *et al.*, 2022). Os efeitos benéficos sobre a microbiota podem ser preservados nesses níveis sem comprometer as funções intestinais (Haas *et al.*, 2022). Com relação ao suco de uva, embora não existam diretrizes dietéticas

formais que estabeleçam uma ingestão diária padrão, estudos *in vivo* indicaram efeitos positivos em doses que variam de 7 a 810 mL/kg/dia ou aproximadamente 400 mL/dia (Dani *et al.*, 2021; Toscano *et al.*, 2020; Blumberg *et al.*, 2015). As *Dietary Guidelines for Americans* (2020–2025) recomendam que, ao ser consumido, o suco seja 100% integral, preferencialmente pasteurizado, sem adição de açúcares e, quando necessário, diluído em água. A ingestão ideal sugerida varia de 100 a 150 mL por dia, como parte das 3 a 5 porções diárias de frutas, para que seus benefícios à saúde sejam efetivamente alcançados (USDA, 2020).

Portanto, tanto o vinho tinto quanto o suco de uva — desde que o suco seja 100% puro, sem aditivos ou adição de açúcares — possuem potencial para modular positivamente a microbiota intestinal, desde que sejam consumidos de forma consciente e conforme as recomendações dietéticas. Por não conter etanol, o suco de uva pode representar uma alternativa mais acessível para diferentes populações, como crianças e indivíduos com condições clínicas que contraindiquem o consumo de bebidas alcoólicas.

1.8 INTERAÇÃO NUTRIENTE-NUTRIENTE E DROGA-NUTRIENTE

Além das diferenças na composição, o consumo regular dessas bebidas pode ter implicações distintas no metabolismo de fármacos e nutrientes, em razão de seus compostos bioativos. Compreender essas diferenças é importante para avaliar os efeitos fisiológicos de cada bebida e identificar possíveis riscos ou benefícios associados à sua ingestão, especialmente em populações vulneráveis, como idosos ou indivíduos em tratamento farmacológico.

O vinho se enquadra na categoria de interações álcool-medicação, uma vez que o consumo de álcool pode representar riscos quando combinado com determinados medicamentos. Além disso, alguns compostos presentes no vinho também podem interagir com agentes farmacológicos. Por exemplo, inibidores da monoamina oxidase (IMAO) podem provocar um aumento severo da pressão arterial quando consumidos juntamente com tiramina, substância presente no vinho tinto (Weathermon; Crabb, 1999). No entanto, as uvas apresentam propriedades neuromodulatórias atribuídas à sua capacidade de suprimir a atividade da MAO (Tan; Ismail, 2020).

A tiramina é uma amina biogênica naturalmente presente nas uvas, com concentrações significativamente mais elevadas no vinho tinto fermentado. Essa substância é considerada prejudicial à saúde humana e pode favorecer a colonização de bactérias enteropatogênicas, como *Escherichia coli*, na microbiota intestinal. O limite

seguro de ingestão para indivíduos saudáveis é de 600 mg/dia, e o consumo acima desse valor pode levar ao aumento da pressão arterial (Moreira *et al.*, 2024). No caso de indivíduos que utilizam medicamentos inibidores da MAO, doses tão baixas quanto 6 mg já podem ser suficientes para desencadear efeitos adversos (Gonçalves da Silva; Franco; Santos, 2021). Embora a tiramina esteja presente em alguns alimentos e bebidas fermentados, a concentração média em vinhos tintos é de apenas 3 mg/L, enquanto nos vinhos brancos é de aproximadamente 1,5 mg/L (Vidal-Carou; Codony-Salcedo; Mariné-Font, 1990).

Os compostos fenólicos presentes nas uvas podem ajudar a reduzir o estresse oxidativo, a resistência à insulina e a pressão arterial. Os vinhos contêm uma concentração mais elevada desses compostos em comparação ao suco de uva, devido a processos enzimáticos que não ocorrem na bebida não fermentada. A interação entre os compostos fenólicos e a microbiota intestinal pode impactar positivamente a saúde cardiovascular e metabólica (Rodríguez-Lopez *et al.*, 2022). No entanto, alimentos ricos em flavonoides podem ser potencialmente prejudiciais quando consumidos em conjunto com determinados medicamentos, como inibidores da calcineurina e fármacos utilizados no tratamento do DM2 e de doenças cardiovasculares. Essa questão é particularmente relevante para pacientes em terapia imunossupressora, que frequentemente são orientados a evitar o consumo de alimentos como suco de uva e chá-verde, pois esses produtos podem exercer um efeito sinérgico com moléculas que interferem na biodisponibilidade dos medicamentos (Peluso; Palmery, 2014). As cascas das uvas viníferas são particularmente ricas em estilbenos, o que contribui para a elevada concentração de compostos fenólicos no vinho tinto (Cianciosi *et al.*, 2022).

Medicamentos isentos de prescrição (MIP) são frequentemente utilizados de forma indiscriminada pelos consumidores, que muitas vezes desconhecem as possíveis interações com outras substâncias, incluindo o álcool. Como o suco de uva não contém álcool, torna-se uma opção mais acessível e aceitável para um público mais amplo, servindo como uma alternativa viável para a ingestão de compostos fenólicos com potenciais benefícios à saúde (Pintač Šarac; Tremmel; *et al.*, 2024). Embora o vinho tinto seja frequentemente associado a efeitos benéficos para a saúde, seu teor alcoólico pode representar riscos, especialmente quando consumido de forma regular ou excessiva. Nesse contexto, o vinho tinto desalcoólico surge como uma alternativa promissora, pois preserva os compostos benéficos do vinho ao mesmo tempo que elimina os efeitos adversos do álcool. Assim, essa opção se apresenta como uma escolha mais segura para

consumidores que buscam benefícios à saúde sem os impactos negativos associados às bebidas alcoólicas (Rasmussen *et al.*, 2005).

1.9 REGULAÇÃO E QUALIDADE

O mercado de vinhos está sujeito a intervenções governamentais significativamente mais rigorosas do que o mercado de suco de uva. Embora as regulamentações variem entre os países, elas geralmente envolvem tributos, subsídios, restrições à importação, delimitação de áreas de cultivo, exigências de qualidade, normas de rotulagem, restrições quanto ao uso de insumos e aditivos, além da determinação das variedades de uvas permitidas e regras gerais para produção e comercialização (Meloni *et al.*, 2019).

Embora cada país possua suas próprias regulamentações e padrões para fiscalizar e garantir a produção de alimentos e bebidas, os produtos destinados à exportação devem atender aos padrões internacionais de qualidade. Para esse fim, o *Codex Alimentarius*, estabelecido em 1963 e gerido pela Organização das Nações Unidas para a Alimentação e Agricultura (FAO) e pela Organização Mundial da Saúde (OMS), estabelece diretrizes internacionais para garantir a segurança do consumidor e a transparência nas práticas comerciais (*Codex alimentarius FAO-WHO*, 2025).

A União Europeia, que responde por mais de 50% da produção mundial de vinho, estabeleceu regulamentações rigorosas para garantir a autenticidade e a qualidade de seus produtos. Itália, França e Espanha se destacam como os principais países produtores, detendo entre 50% e 70% da participação de mercado (Garrido, 2022). Esse domínio está relacionado não apenas às políticas regulatórias, mas também às condições geográficas favoráveis à viticultura. As melhores regiões produtoras de vinho estão localizadas em áreas com limites geográficos mais restritos, onde fatores climáticos como temperatura, precipitação, radiação solar e vento criam condições ideais para o desenvolvimento de uvas com características desejáveis para a produção vinícola (Koufos *et al.*, 2022).

Além das regulamentações já existentes, a União Europeia implementou novas disposições voltadas aos regimes de qualidade. O Regulamento (UE) 2024/1143 tem como objetivo reforçar a autenticidade, a qualidade e a sustentabilidade dos produtos com indicações geográficas. Esse regulamento estabelece um sistema unificado para vinhos, bebidas espirituosas e produtos agrícolas, substituindo e alterando normas anteriores, como os Regulamentos (UE) nº 1308/2013, 2019/787 e 2019/1753, além de revogar o Regulamento (UE) nº 1151/2012 (*Regulation - EU - 2024/1143 - EN - EUR-Lex*, 2025).

Diversos fatores, incluindo a variedade da uva e a biodiversidade da área de cultivo, influenciam a qualidade e a tipicidade dos vinhos. Na União Europeia, o selo de “Denominação de Origem Protegida” (DOP) assegura que as características do vinho estejam diretamente ligadas ao *terroir*, protegendo a autenticidade do produto e garantindo ao consumidor que ele atende aos padrões especificados (Basalekou *et al.*, 2023). Além disso, as mudanças climáticas podem afetar a qualidade do vinho, uma vez que a fenologia da videira é altamente sensível às variações de temperatura. Esse cenário tem levado a indústria vinícola a buscar estratégias para preservar a qualidade do vinho diante das mudanças ambientais (Koufos *et al.*, 2022).

No caso do suco de uva, a UE também aplica diretivas específicas para manter seus padrões de qualidade. A Diretiva 2012/12/UE, por exemplo, atualiza regulamentações anteriores sobre sucos de frutas, com foco em aspectos como produção, composição e rotulagem. Ela também visa assegurar que não haja adição de açúcares nos sucos de frutas, mantendo alinhamento com os padrões internacionais estabelecidos pelo Codex General Standard (*Directive - 2012/12 - EN - EUR-Lex*, 2012, p. 20). A Associação Europeia de Sucos de Frutas (AIJN) também fornece parâmetros detalhados para a qualidade do suco de uva, incluindo exigências obrigatórias quanto à autenticidade e identidade, com ênfase em sucos puros e autênticos, sem aditivos (*AIJN - European Fruit Juice Association*, 2025).

O Padrão Geral do Codex da FAO estabelece que os sucos de uva derivados de *Vitis vinifera* L., *Vitis labrusca* e seus respectivos híbridos devem possuir um teor mínimo de sólidos solúveis (°Brix) de 16° e um conteúdo mínimo de suco e/ou polpa de 50% (v/v) (*FAO-WHO*, 2024). Uma emenda ao Padrão Geral para Sucos e Néctares de Frutas foi recentemente aprovada, reduzindo o nível mínimo de °Brix de 16° para 14° nos sucos produzidos a partir de *Vitis labrusca*. Essa mudança impacta positivamente os vinhedos em regiões com condições edafoclimáticas favoráveis, como as encontradas no Brasil (*Aprovação da emenda ao padrão de suco de uva no Codex Alimentarius FAO/WHO*, 2025).

Outro fator emergente no estudo da viticultura é o papel da microbiota do solo na produção de uvas de alta qualidade. Mocali *et al.* (2020) analisaram dois tipos de solo que resultaram em vinhos com qualidades distintas e, por meio de análises genéticas e enzimáticas, observaram que o solo associado à produção de maior qualidade apresentava maior abundância de *Actinobacteria* e de genes envolvidos na oxidação do enxofre. Em contraste, o outro solo apresentou maior presença de *Proteobacteria* e de bactérias

relacionadas à fixação e desnitrificação do nitrogênio, além de uma atividade biológica total mais elevada. Esses achados sugerem que tanto a disponibilidade de nitrogênio quanto o metabolismo microbiano do enxofre desempenham um papel crucial na qualidade final do vinho, reforçando o conceito de um “*terroir* microbiano funcional”.

1.10 IMPACTO AMBIENTAL

O impacto ambiental da produção de suco de uva e vinho decorre de uma série de fatores que vão desde o cultivo da uva até o consumo final e o descarte das embalagens. Cada etapa do processo produtivo contribui para a pegada ecológica, tornando essencial a adoção de práticas sustentáveis ao longo de toda a cadeia. A seleção das variedades de uva é um ponto de partida crucial para uma viticultura mais sustentável. Algumas cultivares geneticamente modificadas, por exemplo, apresentam maior resistência a pragas, reduzindo assim a necessidade do uso de pesticidas químicos. Outras possuem crescimento mais rápido ou maior produtividade, otimizando o uso do solo e o consumo de recursos naturais (Brighenti *et al.*, 2019; Giovanni *et al.*, 2023; Souza *et al.*, 2019). Nesse contexto, as uvas resistentes a fungos (*Fungus-Resistant Grapes* – FRG) surgem como uma alternativa viável para reduzir o uso de agroquímicos e a contaminação do solo, especialmente devido ao acúmulo de cobre. Dentre essas variedades, destacam-se as uvas PIWI (do alemão *Pilzwiderstandsfähige*, que significa “resistentes a doenças fúngicas”), por manterem mais de 85% dos genes de *Vitis vinifera*, garantindo tanto a eficiência produtiva quanto a alta qualidade para a elaboração de sucos e vinhos (Pedneault; Provost, 2016).

O uso de pesticidas na cultura da uva continua sendo uma preocupação tanto para a sustentabilidade ambiental quanto para a saúde humana. Na ausência de regulamentações rigorosas, os resíduos químicos podem ultrapassar os limites seguros, representando riscos aos consumidores (Pinheiro *et al.*, 2025). Isso reforça a necessidade de sistemas eficientes de monitoramento e controle para garantir o cumprimento dos padrões de segurança. Nosso grupo de pesquisa já revisou esse tema anteriormente, discutindo os principais desafios e possíveis soluções (Liviz *et al.*, 2025).

Após a colheita, as uvas passam por processos específicos para a produção de suco ou vinho, cada um apresentando desafios distintos em termos de sustentabilidade. Um dos aspectos mais relevantes é o manejo dos resíduos gerados durante a vinificação. Estima-se que cerca de 25% do peso total das uvas se transforme em subprodutos, como cascas, sementes e bagaço (Beres *et al.*, 2017). A valorização desses subprodutos é

essencial para tornar a produção de suco e vinho mais sustentável. Resíduos como cascas, sementes e bagaço ainda possuem propriedades nutricionais e bioativas valiosas e podem ser reaproveitados em diversas aplicações (Pedro *et al.*, 2024). Pesquisas recentes exploram usos inovadores para esses materiais, como sua incorporação em alimentos, nutracêuticos e como matérias-primas para bioenergia ou compostagem. Maximizar a utilização desses subprodutos não apenas reduz o impacto ambiental, como também agrega valor econômico à cadeia produtiva da uva (Díaz *et al.*, 2024; Kokkinomagoulos; Kandyliis, 2023; Madadian *et al.*, 2022; Nascimento *et al.*, 2022; Sokač Cvetnić *et al.*, 2024).

Além disso, os avanços na tecnologia agrícola são fundamentais para otimizar os processos de produção e colheita. Máquinas modernas de manejo em vinhedos vêm sendo desenvolvidas para melhorar tanto a eficiência quanto a sustentabilidade, incluindo sistemas de pulverização de pesticidas otimizados, técnicas aprimoradas de tratamento do solo e métodos inovadores de plantio (Aleinikova *et al.*, 2022; Fessler *et al.*, 2020; Gil *et al.*, 2021; Pessina *et al.*, 2021; Pořizka *et al.*, 2021). No entanto, o acesso a essas tecnologias ainda é desigual, especialmente em regiões com limitações econômicas ou de infraestrutura. Apesar disso, a crescente demanda por produtos orgânicos e ambientalmente responsáveis tem impulsionado a adoção gradual de práticas mais sustentáveis. A OIV estabelece diretrizes para a vitivinicultura sustentável, considerando aspectos ambientais, sociais e econômicos. Essas diretrizes orientam práticas que vão desde a otimização do uso de água e energia até o manejo eficiente de insumos e resíduos (*OIV Guidelines for the Sustainable Production of Grape Juice, Concentrated Juice, and for Processing* | OIV, 2025).

Reduzir o impacto ambiental da produção de suco de uva e vinho requer uma abordagem integrada que considere todas as etapas do ciclo produtivo. A adoção de práticas agrícolas sustentáveis, a incorporação de novas tecnologias e o uso eficiente dos subprodutos são essenciais para minimizar a pegada ecológica da indústria sem comprometer a qualidade do produto (Provenzano *et al.*, 2024). Além do cultivo e do processamento, o embalamento e o descarte dos produtos também desempenham um papel significativo na sustentabilidade do setor. No caso dos vinhos, as emissões de carbono associadas às garrafas podem variar de 0,2 a 2,5 kg de CO₂ por unidade. Estratégias como a reutilização de garrafas e a compostagem podem contribuir para a redução desse impacto, ao mesmo tempo em que promovem os princípios da economia circular (Laca *et al.*, 2021). Na produção de suco de uva, deve-se considerar o consumo

de energia de processos industriais como a prensagem e a pasteurização, bem como o descarte final de resíduos orgânicos, incluindo cascas, sementes e engaços (Chiozzi; Agriopoulou; Varzakas, 2022).

Garantir a qualidade e a autenticidade dos produtos vinícolas é outro desafio para o setor. Nesse sentido, o desenvolvimento de métodos baseados nos princípios da Química Analítica Verde (QAV) surge como uma solução promissora. Esses métodos visam reduzir o impacto ambiental das análises laboratoriais, eliminando ou minimizando o uso de solventes e a geração de resíduos. Além disso, podem ser aplicados para diferenciar sucos de uva orgânicos dos convencionais, protegendo os consumidores contra fraudes no mercado e assegurando transparência na rotulagem dos produtos (Junges *et al.*, 2022).

1.11 TENDÊNCIAS DE MERCADO E CONSUMO

Compostos bioativos presentes no suco de uva e no vinho têm sido associados a diversos benefícios à saúde quando incluídos na dieta (Barbalho *et al.*, 2020). Diretrizes voltadas à prevenção de doenças cardiovasculares e neoplásicas recomendam o consumo moderado de vinho (Liberale *et al.*, 2019), o que também pode contribuir para a melhora da qualidade de vida (Cellia *et al.*, 2022).

No entanto, o interesse dos consumidores não se restringe apenas à saúde; ele também abrange os impactos ambientais das práticas agrícolas. Nesse contexto, a agricultura orgânica tem apresentado crescimento global (Lorenz; Lal, 2022), impulsionando a demanda por vinhos produzidos de forma mais responsável. Essa tendência é uma resposta a fatores como as mudanças climáticas, o esgotamento dos recursos naturais e a perda da biodiversidade (Modica *et al.*, 2025). Além disso, inovações sustentáveis no setor agroalimentar, que vão além da simples rotulagem orgânica, estão sendo adotadas. A disposição dos consumidores em pagar mais por vinhos sustentáveis reflete uma consciência ambiental em crescimento (Borrello *et al.*, 2024). A certificação orgânica desses produtos tornou-se um critério importante para aqueles que buscam produtos de alta qualidade (Boncinelli *et al.*, 2019).

Nesse contexto, é fundamental compreender o que de fato caracteriza um vinho orgânico, já que o conceito abrange diferentes categorias e práticas. Dentre elas, destacam-se os vinhos biodinâmicos, naturais, sem sulfitos, veganos, vegetarianos e aqueles produzidos com menor impacto ambiental. No entanto, a definição de "vinho orgânico" ainda varia conforme a legislação de cada país, uma vez que não há uma

padronização internacional dos critérios de produção. O objetivo comum é limitar ou eliminar o uso de fertilizantes sintéticos, pesticidas, organismos geneticamente modificados e outros aditivos artificiais (Cravero, 2019).

No entanto, as práticas sustentáveis não se limitam ao cultivo e ao processamento das uvas; elas também envolvem o uso eficiente dos subprodutos gerados ao longo de toda a cadeia de produção. A produção de suco de uva, por exemplo, gera grandes volumes de resíduos (Pedro *et al.*, 2024), assim como a vinificação, que pode resultar em até 30% de resíduos do material processado (Machado; Domínguez-Perles, 2017), como cascas, sementes e tecidos da polpa (Kumar *et al.*, 2022). Diante desse cenário, observa-se uma tendência no desenvolvimento de novos produtos a partir desses resíduos, especialmente nas indústrias alimentícia, cosmética e farmacêutica (Abreu *et al.*, 2024). Outra tendência que tem impulsionado mudanças nos padrões de consumo é o crescente interesse por vinhos com características distintas, como baixo teor alcoólico e ausência de dióxido de enxofre (Dewan *et al.*, 2025).

Paralelamente aos aspectos sustentáveis e benéficos à saúde adotados pela indústria vinícola, uma tendência emergente tem sido a incorporação da Inteligência Artificial (IA) nos processos de produção de vinho (Mărculescu *et al.*, 2024). A IA tem potencial para promover melhorias significativas em toda a cadeia: na viticultura, contribui para o manejo dos vinhedos e previsão climática; na vinificação, aprimora o controle de qualidade e reduz desperdícios; no marketing e na distribuição, otimiza a análise de dados de mercado; e, no âmbito ambiental, auxilia na redução da pegada de carbono e no manejo sustentável dos resíduos (Guerra *et al.*, 2024).

A IA também facilita a integração de dados em toda a cadeia de suprimentos, garantindo total rastreabilidade desde o vinhedo até o consumidor, o que é essencial para atender às exigências regulatórias e manter a confiança do mercado (Liu *et al.*, 2023). Dessa forma, a indústria vinícola vem se transformando ao reconhecer o perfil em evolução dos consumidores, que estão cada vez mais atentos às práticas sustentáveis e saudáveis, buscando assegurar confiabilidade e qualidade em todas as etapas até que os vinhos e sucos de uva estejam prontos para o consumo.

1.12 SUCO DE UVA E VINHO: UMA ANÁLISE COMPARATIVA DOS BENEFÍCIOS E RISCOS

Embora esta revisão apresente uma comparação entre suco de uva e vinho, é importante esclarecer que a análise refere-se especificamente ao vinho tinto, que contém

níveis de compostos fenólicos até 60 vezes maiores do que o vinho branco (Pintać Šarac, Torović *et al.*, 2024), conferindo-lhe efeitos nutricionais e funcionais superiores à saúde do consumidor (Mavric-Scholze *et al.*, 2025; Gutiérrez-Escobar *et al.*, 2021).

Embora a literatura científica aponte para a bioatividade e superioridade dos compostos presentes no vinho tinto, uma questão central permanece: qual seria a melhor escolha para o consumidor e qual a melhor estratégia dietética para incluir essas bebidas na alimentação? A resposta depende de diversos fatores, sendo o primeiro e mais relevante o fato de que o vinho contém álcool, o que o torna inadequado para determinados grupos, como pessoas com condições médicas específicas, crianças, adolescentes ou indivíduos com restrições religiosas (Toscano *et al.*, 2017).

Diante dessas limitações, produtores e pesquisadores têm desenvolvido, nos últimos anos, novas estratégias para se adaptar às preferências em evolução dos consumidores de vinho, reduzir os efeitos do álcool no organismo e ampliar a base de consumidores. Uma dessas estratégias é a criação dos vinhos desalcolizados, que surgem como alternativas promissoras. No entanto, sua produção ainda enfrenta desafios importantes, especialmente no que diz respeito a alterações na qualidade sensorial e nas propriedades físico-químicas (Sam *et al.*, 2021). Além disso, sua disponibilidade ainda é limitada em algumas regiões, devido à baixa penetração no mercado e à resistência cultural, frequentemente associada aos hábitos sociais que envolvem o consumo tradicional de vinho (Day *et al.*, 2024). Em contraste, o suco de uva é uma opção mais acessível, especialmente em mercados menores e para públicos que evitam o consumo de álcool. Por isso, são necessárias mais pesquisas para desenvolver alternativas que equilibrem qualidade, acessibilidade e aceitação sensorial (Davies *et al.*, 2025).

Além disso, as diferenças na composição nutricional e no teor de compostos bioativos podem influenciar fortemente a decisão do consumidor (Lima *et al.*, 2022). No entanto, é importante destacar que não é um único composto o responsável pelos efeitos benéficos, mas sim a combinação sinérgica de antioxidantes presentes nas bebidas (Wei *et al.*, 2025). Ademais, a composição química dessas bebidas varia de acordo com fatores como a variedade da uva, as condições agroclimáticas, o tipo de solo e os métodos tecnológicos aplicados (Zhang *et al.*, 2025).

Nesse sentido, as recomendações dietéticas devem considerar variáveis como preferência sensorial, perfil nutricional, biodisponibilidade, efeitos à saúde, interações nutriente-medicamento e o contexto cultural do consumo. A escolha entre suco de uva e vinho é, portanto, multifatorial. O vinho, por exemplo, está tradicionalmente associado a

experiências gastronômicas e pode exercer um impacto emocional significativo nos comensais (Mengual-Recuerda *et al.*, 2021), enquanto o suco se apresenta como uma opção viável para diferentes faixas etárias e perfis clínicos (Pintač Šarac; Tremmel; *et al.*, 2024).

Ambas as bebidas exercem impacto positivo na saúde, seja por meio da modulação da microbiota intestinal ou pelos efeitos cardioprotetores, atribuídos ao conteúdo de compostos bioativos. A literatura também sugere que o vinho tinto apresenta maior biodisponibilidade de nutrientes específicos e maior capacidade antioxidante, resultado da interação complexa entre seus componentes – fenômeno conhecido como “efeito matriz” do vinho (Miraldi *et al.*, 2024). Essa complexidade tende a conferir ao vinho tinto uma vantagem em termos de efeitos fisiológicos quando comparado ao suco de uva.

Conforme discutido nesta revisão, os compostos bioativos presentes em ambas as bebidas possuem propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias, podendo atuar na proteção contra danos celulares (Miraldi *et al.*, 2024; Rodriguez-Lopez *et al.*, 2022). No entanto, é necessário atentar-se à relação dose-resposta. A ingestão elevada de compostos fenólicos pode levar a efeitos adversos, principalmente por meio do aumento de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio, que ativam fatores pró-inflamatórios como NF- κ B, AP-1, p53 e Nrf2 (Granato; Mocan; Câmara, 2020). A segurança na administração dessas doses ainda representa uma lacuna que deve ser mais profundamente explorada em estudos *in vivo*, randomizados e controlados.

As doses consideradas seguras para o consumo de vinho são, em geral, duas taças por dia para homens e uma para mulheres (NIAAA, 2025; Cella *et al.*, 2022). Quanto ao suco de uva, recomenda-se o consumo de versões integrais e isentas de aditivos, com orientações dietéticas individualizadas para cada pessoa, observando-se o alto teor de açúcares adicionados — especialmente no caso de indivíduos com diabetes mellitus ou resistência à insulina (Pinheiro *et al.*, 2024; Ahsan *et al.*, 2025; Li *et al.*, 2021).

A popularidade do vinho tinto também está associada à sua inclusão na Dieta Mediterrânea, que tradicionalmente recomenda uma ou duas taças por refeição (Campins-Machado *et al.*, 2025). No entanto, a atualização mais recente da pirâmide alimentar mediterrânea, publicada pela Sociedade Italiana de Nutrição Humana (SINU), recomenda o consumo ocasional de vinho, com a orientação clara de que “quanto menos, melhor” (Sofi *et al.*, 2025).

Diante disso, é importante destacar os efeitos citotóxicos causados pelo abuso de álcool. Estudos anteriores demonstraram que o consumo moderado de vinho pode estar associado ao ganho de peso e, conseqüentemente, ao acúmulo de tecido adiposo visceral (Yu *et al.*, 2023; Cellia *et al.*, 2022), sendo relevante lembrar que 1 g de etanol fornece 7 kcal.

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), “não existe uma quantidade segura de álcool que possa ser considerada isenta de risco para o câncer ou para a saúde” (Anderson *et al.*, 2023). Por essas razões, seria benéfico ampliar a educação comportamental da população para prevenir o abuso e, conseqüentemente, a exposição aos efeitos crônicos de longo prazo relacionados ao consumo excessivo de álcool, que representam ameaças à segurança do consumidor e à saúde pública (Zuckermann *et al.*, 2024).

Por fim, embora alguns estudos associem o consumo moderado de vinho a benefícios, evidências conflitantes e preliminares indicam que o consumo excessivo pode estar relacionado ao aumento da mortalidade por todas as causas (Zhao *et al.*, 2023; Martínez-González, 2024). Isso reforça a necessidade de pesquisas mais robustas, com alta reprodutibilidade, para embasar recomendações seguras e individualizadas para a população.

1.13 CONCLUSÃO

Nossa revisão demonstra que o suco de uva e o vinho apresentam propriedades benéficas à saúde, embora apresentem diferenças significativas em sua composição nutricional, bioativa e sensorial, técnicas de processamento e manuseio pós-colheita. Devido à fermentação, o vinho tinto apresenta maiores concentrações de compostos fenólicos, como o resveratrol, que estão mais associados a efeitos antioxidantes, anti-inflamatórios e antimicrobianos. Por outro lado, ao preservar a matriz original da fruta, o suco de uva se destaca por suas propriedades simbióticas e impacto na modulação da microbiota intestinal, potencializando a absorção de antocianinas no intestino delgado.

Além disso, a comparação entre os efeitos dessas bebidas sobre a microbiota revela que ambas contribuem para a produção de AGCCs e influenciam o equilíbrio microbiano intestinal, com maior ênfase no suco de uva, em comparação ao vinho tinto, que tende a equilibrar a relação *Bacteroidetes/Firmicutes* e promover o crescimento de bactérias probióticas. No entanto, suas diferenças nutricionais e sensoriais desempenham

um papel importante na escolha do consumidor, reforçando a necessidade de recomendações individualizadas.

Outro ponto relevante desta revisão é a influência das técnicas de vinificação na qualidade do produto final, especialmente no que diz respeito aos resíduos de pesticidas e seu impacto na segurança alimentar. Além disso, a falta de um padrão global para a regulamentação de pesticidas resulta em variações nos limites permitidos entre diferentes regiões, o que pode comprometer a uniformidade dos critérios de segurança e a supervisão. Essa preocupação fortalece a demanda por práticas mais sustentáveis e regulamentadas na indústria vinícola.

Finalmente, considerando o crescimento do mercado de bebidas funcionais e o interesse por opções nutricionalmente mais seguras, destaca-se que seu consumo deve ser moderado, apesar dos benefícios do vinho. O suco de uva, por sua vez, tem uma recomendação mais ampla e pode servir como uma alternativa viável para diferentes públicos.

No entanto, no futuro, pesquisas adicionais são necessárias, principalmente ensaios clínicos randomizados controlados que avaliem o consumo dessas bebidas e seus efeitos em diferentes contextos metabólicos e populacionais, para obter uma compreensão mais aprofundada das complexidades que emergem das interações químicas do suco de uva e dos constituintes do vinho. Além disso, sugere-se que inovações contínuas para aumentar a sustentabilidade dos processos de viticultura exijam implementação para garantir maior segurança alimentar e nutricional para os consumidores.

REFERÊNCIAS

ABREU, Teresa; SOUSA, Patrícia; GONÇALVES, Jéssica; HONTMAN, Nance; TEIXEIRA, Juan; CÂMARA, José S.; PERESTRELO, Rosa. Grape Pomace as a Renewable Natural Biosource of Value-Added Compounds with Potential Food Industrial Applications. **Beverages**, [s. l.], v. 10, n. 2, p. 45, 17 jun. 2024. <https://doi.org/10.3390/beverages10020045>.

AHSAN, Abdillah; DJUTAHARTA, Triasih; UTAMI, Maulida Gadis; AYUNING PERTIWI, Yuyu Buono; DINIARY, Anggiana; AMALIA, Nadira; SOLARIN, Sakiru Adebola; RAMANATHAN, Santhi. The correlation of caloric intake from sugar-sweetened beverage (SSB) on type 2 diabetes mellitus (T2DM) risk in Indonesia. **Social Science & Medicine**, [s. l.], v. 372, p. 117956, 1 maio 2025. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2025.117956>.

AIJN - EUROPEAN FRUIT JUICE ASSOCIATION. [s. d.]. Disponível em: <https://aijn.eu/en>. Acesso em: 7 abr. 2025.

AKHLAGHI, Masoumeh. The role of dietary fibers in regulating appetite, an overview of mechanisms and weight consequences. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, [s. l.], v. 64, n. 10, p. 3139–3150, 2024. <https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2130160>.

ALEINIKOVA, Natalia V.; GALKINA, Yevgenia S.; DIDENKO, Pavel A.; ANDREEV, Vladimir V.; SHAPORENKO, Vladimir N. The efficiency of using small-volume spraying in chemical protection of grapes from diseases in the conditions of Crimea. **BIO Web of Conferences**, [s. l.], v. 53, p. 04003, 2022. <https://doi.org/10.1051/bioconf/20225304003>.

ALOO, Simon Okomo; PARK, SeonJu; OYINLOYE, Timilehin Martins; LEE, Ye-Won; CHO, Ye Eun; PARK, Se Jin; OH, Deog-Hwan. Effects of liquid state vs. solid state lactic fermentation on drying, nutritional composition, phytochemical profile, and in vitro neuro-related bioactivities of Cheungsam industrial hempseed (Korean breed). **Food Bioscience**, [s. l.], v. 63, p. 105708, 1 jan. 2025. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2024.105708>.

ÁLVAREZ, Rafael; GARCES, Fabien; LOUIS, Edward J.; DEQUIN, Sylvie; CAMARASA, Carole. Beyond *S. cerevisiae* for winemaking: Fermentation-related trait diversity in the genus *Saccharomyces*. **Food Microbiology**, [s. l.], v. 113, p. 104270, 1 ago. 2023. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2023.104270>.

ANDERSON, Benjamin O.; BERDZULI, Nino; ILBAWI, Andre; KESTEL, Dévora; KLUGE, Hans P.; KRECH, Rüdiger; MIKKELSEN, Bente; NEUFELD, Maria; POZNYAK, Vladimir; REKVE, Dag; SLAMA, Slim; TELLO, Juan; FERREIRA-BORGES, Carina. Health and cancer risks associated with low levels of alcohol consumption. **The Lancet Public Health**, [s. l.], v. 8, n. 1, p. e6–e7, 1 jan. 2023. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(22\)00317-6](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(22)00317-6).

APROVAÇÃO DE EMENDA À NORMA SOBRE SUCO DE UVA NO CODEX ALIMENTARIUS FAO/OMS. [s. d.]. **Ministério da Agricultura e Pecuária**. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/noticias/aprovacao-de-emenda-a-norma-sobre-suco-de-uva-no-codex-alimentarius-fao-oms>. Acesso em: 5 fev. 2025.

ARCIA, Patricia; CURUTCHET, Ana; PÉREZ-PIROTTO, Claudia; HERNANDO, Isabel. Upcycling fruit pomaces (orange, apple, and grape-wine): The impact of particle size on phenolic compounds' bioaccessibility. **Heliyon**, [s. l.], v. 10, n. 19, p. e38737, 15 out. 2024. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e38737>.

ASHOORI, Marziyeh; SOLTANI, Sepideh; KOLAHDOUZ-MOHAMMADI, Roya; MOGHTEADERI, Fatemeh; CLAYTON, Zachary; ABDOLLAHI, Shima. The effect of whole grape products on blood pressure and vascular function: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, [s. l.], v. 33, n. 10, p. 1836–1848, 1 out. 2023. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2023.05.001>.

BARBALHO, Sandra Maria; BUENO OTTOBONI, Alda Maria M.; FIORINI, Adriana Maria Ragassi; GUIGUER, Élen Landgraf; NICOLAU, Claudia Cristina Teixeira; GOULART, Ricardo De Alvares; FLATO, Uri Adrian Prync. Grape juice or wine: which

is the best option? **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, [s. l.], v. 60, n. 22, p. 3876–3889, 15 dez. 2020. <https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1710692>.

BASALEKOU, Marianthi; TATARIDIS, Panagiotis; GEORGAKIS, Konstantinos; TSINTONIS, Christos. Measuring Wine Quality and Typicity. **Beverages**, [s. l.], v. 9, n. 2, p. 41, jun. 2023. <https://doi.org/10.3390/beverages9020041>.

BECCHI, Pier Paolo; LOLLI, Veronica; ZHANG, Leilei; PAVANELLO, Francesco; CALIGIANI, Augusta; LUCINI, Luigi. Integration of LC-HRMS and 1H NMR metabolomics data fusion approaches for classification of Amarone wine based on withering time and yeast strain. **Food Chemistry: X**, [s. l.], v. 23, p. 101607, 30 out. 2024. <https://doi.org/10.1016/j.fochx.2024.101607>.

BEDÊ, Teresa P.; JESUZ, Vanessa A.; SOUZA, Vanessa R.; ELIAS, Monique B.; OLIVEIRA, Felipe L.; DIAS, Juliana F.; TEODORO, Anderson J.; AZEREDO, Vilma B. Effects of grape juice, red wine and resveratrol on liver parameters of rat submitted high-fat diet. **Anais Da Academia Brasileira De Ciencias**, [s. l.], v. 92, n. 2, p. e20191230, 2020. <https://doi.org/10.1590/0001-3765202020191230>.

BENDAALI, Yasmina; VAQUERO, Cristian; GONZÁLEZ, Carmen; MORATA, Antonio. Contribution of Grape Juice to Develop New Isotonic Drinks With Antioxidant Capacity and Interesting Sensory Properties. **Frontiers in Nutrition**, [s. l.], v. 9, p. 890640, 7 jun. 2022. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.890640>.

BERES, Carolina; COSTA, Gislaine N. S.; CABEZUDO, Ignacio; DA SILVA-JAMES, Nina K.; TELES, Aline S. C.; CRUZ, Ana P. G.; MELLINGER-SILVA, Caroline; TONON, Renata V.; CABRAL, Lourdes M. C.; FREITAS, Suely P. Towards integral utilization of grape pomace from winemaking process: A review. **Waste Management**, [s. l.], v. 68, p. 581–594, 1 out. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.wasman.2017.07.017>.

BESTULIĆ, Ena; ROSSI, Sara; PLAVŠA, Tomislav; HORVAT, Ivana; LUKIĆ, Igor; BUBOLA, Marijan; ILAK PERŠURIĆ, Anita Silvana; JEROMEL, Ana; RADEKA, Sanja. Comparison of different maceration and non-maceration treatments for enhancement of phenolic composition, colour intensity, and taste attributes of Malvazija istarska (*Vitis vinifera* L.) white wines. **Journal of Food Composition and Analysis**, [s. l.], v. 109, p. 104472, jun. 2022. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2022.104472>.

BIANCHI, Ivana; BRANCHINI, Erika; TORQUATI, Stefania; FERMANI, Arianna; CAPITANI, Elena; BARNABA, Veronica; SAVARDI, Ugo; BURRO, Roberto. Non experts' understanding of terms frequently used by experts to describe the sensory properties of wine: An investigation based on opposites. **Food Quality and Preference**, [s. l.], v. 92, p. 104215, set. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.foodqual.2021.104215>.

BLUMBERG, Jeffrey B.; VITA, Joseph A.; CHEN, C. -Y. Oliver. Concord Grape Juice Polyphenols and Cardiovascular Risk Factors: Dose-Response Relationships. **Nutrients**, [s. l.], v. 7, n. 12, p. 10032–10052, 2 dez. 2015. <https://doi.org/10.3390/nu7125519>.

BONCINELLI, Fabio; DOMINICI, Andrea; GERINI, Francesca; MARONE, Enrico. Consumers wine preferences according to purchase occasion: Personal consumption and

gift-giving. **Food Quality and Preference**, [s. l.], v. 71, p. 270–278, jan. 2019.
<https://doi.org/10.1016/j.foodqual.2018.07.013>.

BORGES, Larissa Lorrane Rodrigues; FREITAS, Valdeir Viana; NASCIMENTO, Amanda Lais Alves Almeida; FERNANDES, Janaina Gonçalves; KOBİ, Hélia de Barros; ELLER, Monique Renon; BARROS, Frederico Augusto Ribeiro de; DE SOUZA, Luciana  ngelo; CASTRO, Gabriel Abranches Dias; DE CARVALHO, Arthur Figueira; BEZERRA, Jaqueline de Araújo; FERNANDES, Sergio Antonio; BRESSAN, Gustavo Costa; MARTINS, Evandro; CAMPELO, Pedro Henrique; STRINGHETA, Paulo César. Enhancement of phenolic compounds bioaccessibility in jabuticaba wine through fermentation by *Saccharomyces cerevisiae*. **Food and Bioprocess Processing**, [s. l.], v. 148, p. 198–207, 1 dez. 2024.
<https://doi.org/10.1016/j.fbp.2024.09.009>.

BORRELLO, Massimiliano; VECCHIO, Riccardo; BARISAN, Luigino; FRANCESCHI, Deborah; POMARICI, Eugenio; GALLETTI, Luigi. Is wine perception influenced by sustainability information? Insights from a consumer experiment with fungus resistant grape and organic wines. **Food Research International**, [s. l.], v. 190, p. 114580, ago. 2024.
<https://doi.org/10.1016/j.foodres.2024.114580>.

BRIGHENTI, Emilio; SOUZA, A.L.K.; BRIGHENTI, Alberto; STEFANINI, Marco; TRAPP, Oliver; GARDIN, João; CALIARI, Vin cius; DALB , Marco; WELTER, Leocir. Field performance of five white Pilzwiderstandsf hige (PIWI) cultivars in the south of Brazil. **Acta Horticulturae**, [s. l.], , p. 115–122, 1 ago. 2019.
<https://doi.org/10.17660/ActaHortic.2019.1248.17>.

BROWN, Karen; THEOFANOUS, Despoina; BRITTON, Robert G.; ABURIDO, Grandezza; PEPPER, Coral; SRI UNDRU, Shanthi; HOWELLS, Lynne. Resveratrol for the Management of Human Health: How Far Have We Come? A Systematic Review of Resveratrol Clinical Trials to Highlight Gaps and Opportunities. **International Journal of Molecular Sciences**, [s. l.], v. 25, n. 2, p. 747, 6 jan. 2024.
<https://doi.org/10.3390/ijms25020747>.

BULJETA, Ivana; PICHLER, Anita;  SIMUNOVI , Josip; KOPJAR, Mirela. Beneficial Effects of Red Wine Polyphenols on Human Health: Comprehensive Review. **Current Issues in Molecular Biology**, [s. l.], v. 45, n. 2, p. 782–798, 17 jan. 2023.
<https://doi.org/10.3390/cimb45020052>.

CALDEIRA-DIAS, Mayara; VIANA-MATTIOLI, Sarah; DE SOUZA RANGEL MACHADO, Jackeline; CARLSTRÖM, Mattias; DE CARVALHO CAVALLI, Ricardo; SANDRIM, Val ria Cristina. Resveratrol and grape juice: Effects on redox status and nitric oxide production of endothelial cells in *in vitro* preeclampsia model. **Pregnancy Hypertension**, [s. l.], v. 23, p. 205–210, 1 mar. 2021.
<https://doi.org/10.1016/j.preghy.2021.01.001>.

CAMPINS-MACHADO, Francesc M.; CASAS, Rosa; LAMUELA-RAVENT S, Rosa M.; GALKINA, Polina; MARTÍNEZ-GONZÁLEZ, Miguel Ángel; FIT , Montserrat; ROS, Emilio; ESTRUCH, Ramon; DOMÍNGUEZ-LÓPEZ, In s; PÉREZ, Maria. Microbiota-derived resveratrol metabolites: New biomarkers of red wine consumption are inversely associated with inflammation in a longitudinal study of a Mediterranean

population. **The Journal of nutrition, health and aging**, [s. l.], v. 29, n. 6, p. 100542, 1 jun. 2025. <https://doi.org/10.1016/j.jnha.2025.100542>.

CAO, Guodong; LI, Kun; GUO, Jinggong; LU, Minghua; HONG, Yanjun; CAI, Zongwei. Mass Spectrometry for Analysis of Changes during Food Storage and Processing. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, [s. l.], v. 68, n. 26, p. 6956–6966, 1 jul. 2020. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.0c02587>.

CĂPRUCIU, Ramona. Resveratrol in Grapevine Components, Products and By-Products—A Review. **Horticulturae**, [s. l.], v. 11, n. 2, p. 111, fev. 2025. <https://doi.org/10.3390/horticulturae11020111>.

CARLSTRÖM, Mattias; WEITZBERG, Eddie; LUNDBERG, Jon O. Nitric Oxide Signaling and Regulation in the Cardiovascular System: Recent Advances. **Pharmacological Reviews**, [s. l.], v. 76, n. 6, p. 1038–1062, 1 nov. 2024. <https://doi.org/10.1124/pharmrev.124.001060>.

CARPENA, Maria; FRAGA-CORRAL, Maria; OTERO, Paz; NOGUEIRA, Raquel A.; GARCIA-OLIVEIRA, Paula; PRIETO, Miguel A.; SIMAL-GANDARA, Jesus. Secondary Aroma: Influence of Wine Microorganisms in Their Aroma Profile. **Foods**, [s. l.], v. 10, n. 1, p. 51, 27 dez. 2020. <https://doi.org/10.3390/foods10010051>.

CASAGRANDE, Juliana Gimenez; ROGERO, Marcelo Macedo; DE OLIVEIRA, Dalila Cunha; QUINTANILHA, Bruna J.; CAPETINI, Vinícius Cooper; MAKIYAMA, Edson Naoto; NEVES, Bruna Roberta Oliveira; DA SILVA GONÇALVES, Carlos Eduardo; DE FREITAS, Sumara; HASSIMOTTO, Neuza Mariko Aymoto; FOCK, Ricardo Ambrósio. Effects of grape juice intake on the cell migration properties in overweight women: Modulation mechanisms of cell migration *in vitro* by delphinidin-3-O-glucoside. **Food Research International**, [s. l.], v. 178, p. 113873, 1 fev. 2024. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2023.113873>.

CATALKAYA, Gizem; VENEMA, Koen; LUCINI, Luigi; ROCCHETTI, Gabriele; DELMAS, Dominique; DAGLIA, Maria; DE FILIPPIS, Anna; XIAO, Hang; QUILLES, José L.; XIAO, Jianbo; CAPANOGLU, Esra. Interaction of dietary polyphenols and gut microbiota: Microbial metabolism of polyphenols, influence on the gut microbiota, and implications on host health. **Food Frontiers**, [s. l.], v. 1, n. 2, p. 109–133, 2020. <https://doi.org/10.1002/fft2.25>.

CELLIA, Pedro Henrique de Moraes; LIMA, Eduardo Gomes; AGRIZZI DE ANGELI, Luiz Renato; MARTINS, Eduardo Bello; RACHED, Fabiana Hanna; PITTA, Fabio Gruspin; CASSARO STRUNZ, Celia Maria; SERRANO JR., Carlos Vicente. Evaluation of cardiovascular risk biomarkers after moderate consumption of red wine and cachaça in a randomized crossover trial: The Wine and Cachaça Study (WICAS). **Clinical Nutrition ESPEN**, [s. l.], v. 52, p. 113–118, 1 dez. 2022. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2022.10.014>.

CHAKRABORTY, Snehasis; PARAB, Pooja V. Pulsed light treatment of table grape juice: Influence of matrix pH on microbial and enzyme inactivation kinetics. **Food Bioscience**, [s. l.], v. 53, p. 102662, 1 jun. 2023. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2023.102662>.

CHAN, Michelle May; SZETO, Yim Tong; PAK, Sok Cheon; KALLE, Wouter. *In vivo* genoprotective effect against UV irradiation by red grapes (*Vitis vinifera* L.) juice. **Journal of Functional Foods**, [s. l.], v. 107, p. 105630, 1 ago. 2023. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2023.105630>.

CHANG, Sui Kiat; ALASALVAR, Cesarettin; SHAHIDI, Fereidoon. Superfruits: Phytochemicals, antioxidant efficacies, and health effects – A comprehensive review. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, [s. l.], v. 59, n. 10, p. 1580–1604, 31 maio 2019. <https://doi.org/10.1080/10408398.2017.1422111>.

CHANG, Yin-Hsuan; WU, Sz-Jie; CHEN, Bang-Yuan; HUANG, Hsiao-Wen; WANG, Chung-Yi. Effect of high-pressure processing and thermal pasteurization on overall quality parameters of white grape juice. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, [s. l.], v. 97, n. 10, p. 3166–3172, ago. 2017. <https://doi.org/10.1002/jsfa.8160>.

CHEN, Ganggang; SHI, Fenglei; YIN, Wei; GUO, Yao; LIU, Anru; SHUAI, Jiacheng; SUN, Jinhao. Gut microbiota dysbiosis: The potential mechanisms by which alcohol disrupts gut and brain functions. **Frontiers in Microbiology**, [s. l.], v. 13, p. 916765, 29 jul. 2022. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.916765>.

CHEN, Zhuo; WU, Yang-Peng; LAN, Yi-Bin; CUI, Yan-Zhi; SHI, Tong-Hua; HUA, Yu-Bo; DUAN, Chang-Qing; PAN, Qiu-Hong. Differences in Aroma Profile of Cabernet Sauvignon Grapes and Wines from Four Plots in Jieshi Mountain Region of Eastern China. **Foods**, [s. l.], v. 12, n. 14, p. 2668, 11 jul. 2023. <https://doi.org/10.3390/foods12142668>.

CHENG, Xinlong; HAN, Xue; ZHOU, Liangfu; SUN, Yasai; ZHOU, Qian; LIN, Xuan; GAO, Zhe; WANG, Jie; ZHAO, Wen. Cabernet sauvignon dry red wine ameliorates atherosclerosis in mice by regulating inflammation and endothelial function, activating AMPK phosphorylation, and modulating gut microbiota. **Food Research International**, [s. l.], v. 169, p. 112942, 1 jul. 2023. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2023.112942>.

CHIOZZI, Viola; AGRIOPOULOU, Sofia; VARZAKAS, Theodoros. Advances, Applications, and Comparison of Thermal (Pasteurization, Sterilization, and Aseptic Packaging) against Non-Thermal (Ultrasounds, UV Radiation, Ozonation, High Hydrostatic Pressure) Technologies in Food Processing. **Applied Sciences**, [s. l.], v. 12, n. 4, p. 2202, jan. 2022. <https://doi.org/10.3390/app12042202>.

CHRISTMAN, Lindsey M.; WANG, Gary P.; WASHINGTON, Taylor L.; GU, Liwei. Muscadine grape (*vitis rotundifolia*) and wine polyphenols alleviated arthritis and restored the gut microbial composition in mice. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, [s. l.], v. 116, p. 109311, 1 jun. 2023. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2023.109311>.

CIANCIOSI, Danila; FORBES-HERNÁNDEZ, Tamara Y.; REGOLO, Lucia; ALVAREZ-SUAREZ, José M.; NAVARRO-HORTAL, Maria Dolores; XIAO, Jianbo; QUILES, José L.; BATTINO, Maurizio; GIAMPIERI, Francesca. The reciprocal interaction between polyphenols and other dietary compounds: Impact on bioavailability, antioxidant capacity and other physico-chemical and nutritional

parameters. **Food Chemistry**, [s. l.], v. 375, p. 131904, 1 maio 2022.
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.131904>.

COPETTI, Cristiane; FRANCO, Fernanda Wouters; MACHADO, Eduarda da Rosa; SOQUETTA, Marcela Bromberger; QUATRIN, Andréia; RAMOS, Vitor de Miranda; MOREIRA, José Cláudio Fonseca; EMANUELLI, Tatiana; SAUTTER, Cláudia Kaehler; PENNA, Neidi Garcia. Acute Consumption of Bordo Grape Juice and Wine Improves Serum Antioxidant Status in Healthy Individuals and Inhibits Reactive Oxygen Species Production in Human Neuron-Like Cells. **Journal of Nutrition and Metabolism**, [s. l.], v. 2018, n. 1, p. 4384012, 2018.
<https://doi.org/10.1155/2018/4384012>.

CRAVERO, Maria Carla. Organic and biodynamic wines quality and characteristics: A review. **Food Chemistry**, [s. l.], v. 295, p. 334–340, out. 2019.
<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.05.149>.

CUCINIELLO, Rossana; DI MEO, Francesco; FILOSA, Stefania; CRISPI, Stefania; BERGAMO, Paolo. The Antioxidant Effect of Dietary Bioactives Arises from the Interplay between the Physiology of the Host and the Gut Microbiota: Involvement of Short-Chain Fatty Acids. **Antioxidants**, [s. l.], v. 12, n. 5, p. 1073, maio 2023.
<https://doi.org/10.3390/antiox12051073>.

DA SILVA HAAS, Isabel Cristina; TOALDO, Isabela Maia; GOMES, Trilícia Margarida; LUNA, Aderval S.; DE GOIS, Jefferson Santos; BORDIGNON-LUIZ, Marilde T. Polyphenolic profile, macro- and microelements in bioaccessible fractions of grape juice sediment using *in vitro* gastrointestinal simulation. **Food Bioscience**, [s. l.], v. 27, p. 66–74, 1 fev. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2018.11.002>.

DA SILVA, Marlon Jocimar Rodrigues; DA SILVA PADILHA, Carla Valéria; DOS SANTOS LIMA, Marcos; PEREIRA, Giuliano Elias; FILHO, Waldemar Gastoni Venturini; MOURA, Mara Fernandes; TECCHIO, Marco Antonio. Grape juices produced from new hybrid varieties grown on Brazilian rootstocks – Bioactive compounds, organic acids and antioxidant capacity. **Food Chemistry**, [s. l.], v. 289, p. 714–722, 15 ago. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.03.060>.

DANI, Caroline; DIAS, Karen Moura; TREVIZOL, Lucieli; BASSÔA, Luisa; FRAGA, Iasmin; PROENÇA, Isabel Cristina Teixeira; POCHMANN, Daniela; ELSNER, Viviane Rostirola. The impact of red grape juice (*Vitis labrusca*) consumption associated with physical training on oxidative stress, inflammatory and epigenetic modulation in healthy elderly women. **Physiology & Behavior**, [s. l.], v. 229, p. 113215, 1 fev. 2021.
<https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2020.113215>.

DAVIES, Emma L.; PERMAN-HOWE, Parvati; SEDDON, Jennifer; PIATKOWSKI, Timothy; PULJEVIC, Cheneal; BARRATT, Monica J.; WINSTOCK, Adam R.; FERRIS, Jason A. Barriers to the use of no and low alcohol products in high-risk drinkers. **Drug and Alcohol Review**, [s. l.], v. 44, n. 3, p. 842–857, mar. 2025.
<https://doi.org/10.1111/dar.14006>.

DAY, Irma; DEROOVER, Kristine; KAVANAGH, Madeline; BECKETT, Emma; AKANBI, Taiwo; PIRINEN, Melanie; BUCHER, Tamara. Australian consumer perception of non-alcoholic beer, white wine, red wine, and spirits. **International**

Journal of Gastronomy and Food Science, [s. l.], v. 35, p. 100886, 1 mar. 2024.
<https://doi.org/10.1016/j.ijgfs.2024.100886>.

DE CASTRO, Manuela; BAPTISTA, José; MATOS, Cristina; VALENTE, António; BRIGA-SÁ, Ana. Energy efficiency in winemaking industry: Challenges and opportunities. **Science of The Total Environment**, [s. l.], v. 930, p. 172383, jun. 2024.
<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.172383>.

DE OLIVEIRA, Juliane Barreto; EGIPTO, Ricardo; LAUREANO, Olga; DE CASTRO, Rogério; PEREIRA, Giuliano Elias; RICARDO-DA-SILVA, Jorge Manuel. Climate effects on physicochemical composition of Syrah grapes at low and high altitude sites from tropical grown regions of Brazil. **Food Research International**, [s. l.], v. 121, p. 870–879, 1 jul. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2019.01.011>.

DENG, Ruoxuan; NAU, Françoise; LUCAS, Tiphaine; MAILLARD, Marie-Bernadette; LEDUC, Arlette; OSSEMOND, Jordane; MUSSE, Maja; FEUNTEUN, Steven Le. First assessments of nutrient bioaccessibility with an INFOGEST semi-dynamic gastric digestion *in vitro* protocol adapted to model proton pump inhibitor use. **Food Research International**, [s. l.], , p. 115833, 30 jan. 2025.
<https://doi.org/10.1016/j.foodres.2025.115833>.

DEWAN, Aastha; NAGARAJA, Sharath Kumar; YADAV, Sangeeta; BISHNOI, Priya; MALIK, Manisha; CHHIKARA, Navnidhi; LUTHRA, Ankur; SINGH, Ajay; DAVIS, Chinju; POONAM. Advances in Wine Processing: Current Insights, Prospects, and Technological Interventions. **Food and Bioprocess Technology**, [s. l.], 18 fev. 2025. DOI 10.1007/s11947-025-03774-0. Disponível em:
<https://link.springer.com/10.1007/s11947-025-03774-0>. Acesso em: 12 mar. 2025.

DÍAZ, L.; SEÑORANS, S.; GONZÁLEZ, L. A.; ESCALANTE, D. J. Assessment of the energy potential of agricultural residues in the Canary Islands: Promoting circular economy through bioenergy production. **Journal of Cleaner Production**, [s. l.], v. 437, p. 140735, 15 jan. 2024. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2024.140735>.

DIRECTIVE - 2012/12 - EN - EUR-LEX. [s. d.]. Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/eli/dir/2012/12/oj/eng>. Acesso em: 7 abr. 2025. (Doc ID: 32012L0012Doc Sector: 3Doc Title: Directive 2012/12/EU of the European Parliament and of the Council of 19 April 2012 amending Council Directive 2001/112/EC relating to fruit juices and certain similar products intended for human consumptionDoc Type: LUsr_lan: en).

DU, He-Xi; YUE, Shao-Yu; NIU, Di; LIU, Xian-Hong; LI, Wei-Yi; WANG, Xu; CHEN, Jia; HU, De-Kai; ZHANG, Li-Gang; GUAN, Yu; JI, Duo-Xu; CHEN, Xian-Guo; ZHANG, Li; LIANG, Chao-Zhao. Alcohol intake exacerbates experimental autoimmune prostatitis through gut microbiota driving cholesterol biosynthesis-mediated Th17 differentiation. **International Immunopharmacology**, [s. l.], v. 139, p. 112669, 30 set. 2024. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2024.112669>.

DUFOURC, Erick J. Wine tannins and their aggregation/release with lipids and proteins: Review and perspectives for neurodegenerative diseases. **Biophysical Chemistry**, [s. l.], v. 307, p. 107178, 11 jan. 2024.
<https://doi.org/10.1016/j.bpc.2024.107178>.

DUTRA, Maria da Conceição Prudêncio; MARTINS DA SILVA, Ana Beatriz; DE SOUZA FERREIRA, Ederlan; CARVALHO, Ana Julia de Brito Araujo; LIMA, Marcos dos Santos; TELLES BIASOTO, Aline Camarão. Bioaccessibility of phenolic compounds from Brazilian grape juices using a digestion model with intestinal barrier passage. **Food Bioscience**, [s. l.], v. 52, p. 102501, 1 abr. 2023. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2023.102501>.

DUTRA, Maria da Conceição Prudêncio; RODRIGUES, Lucicleide Leonice; DE OLIVEIRA, Débora; PEREIRA, Giuliano Elias; LIMA, Marcos dos Santos. Integrated analyses of phenolic compounds and minerals of Brazilian organic and conventional grape juices and wines: Validation of a method for determination of Cu, Fe and Mn. **Food Chemistry**, [s. l.], v. 269, p. 157–165, 15 dez. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.07.014>.

DUTRA, Maria da Conceição Prudêncio; VIANA, Arão Cardoso; PEREIRA, Giuliano Elias; NASSUR, Rita de Cássia Mirella Resende; LIMA, Marcos dos Santos. Whole, concentrated and reconstituted grape juice: Impact of processes on phenolic composition, “foxy” aromas, organic acids, sugars and antioxidant capacity. **Food Chemistry**, [s. l.], v. 343, p. 128399, 1 maio 2021. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.128399>.

ECHRESH, Shaghayegh; ALIZADEH BEHBAHANI, Behrooz; FALAH, Fereshteh; NOSHAD, Mohammad; IBRAHIM, Salam A. Enhancing grape juice with *Lactocaseibacillus rhamnosus* CWKu-12: Assessing probiotic viability, physicochemical changes, sensory characteristics, and quality kinetics throughout storage. **Applied Food Research**, [s. l.], v. 5, n. 1, p. 100748, 1 jun. 2025. <https://doi.org/10.1016/j.afres.2025.100748>.

FAO-WHO. [s. d.]. **Archives | CODEXALIMENTARIUS**. Disponível em: <https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/meetings/archives/fr/?y=1963&mf=12>. Acesso em: 17 mar. 2025.

FESSLER, Lauren; FULCHER, Amy; LOCKWOOD, Dave; WRIGHT, Wesley; ZHU, Heping. Advancing Sustainability in Tree Crop Pest Management: Refining Spray Application Rate with a Laser-guided Variable-rate Sprayer in Apple Orchards. [s. l.], , seq. HortScience, 1 set. 2020. DOI 10.21273/HORTSCI15056-20. Disponível em: <https://journals.ashs.org/hortsci/view/journals/hortsci/55/9/article-p1522.xml>. Acesso em: 17 jul. 2024.

GALAZ-TORRES, Cristian; VIDAL, Josefina; VARGAS, Sebastian; ZINCKER, Jorge; BROSSARD, Natalia; BORDEU, Edmundo; RICCI, Arianna; PARPINELLO, Giuseppina P.; VERSARI, Andrea. Influence of grape quality tier, harvest timing, and yeast strain on mannoprotein content, phenolic composition, and color modulation in young red wines. **Food Research International**, [s. l.], v. 205, p. 115956, 1 mar. 2025. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2025.115956>.

GAO, Zhen; YANG, Guiyan; ZHAO, Xiande; JIAO, Leizi; WEN, Xuelin; LIU, Yachao; XIA, Xintao; ZHAO, Chunjiang; DONG, Daming. Rapid measurement of anthocyanin content in grape and grape Juice: Raman spectroscopy provides Non-destructive, rapid methods. **Computers and Electronics in Agriculture**, [s. l.], v. 222, p. 109048, 1 jul. 2024. <https://doi.org/10.1016/j.compag.2024.109048>.

GARCÍA-MARTÍNEZ, Daniel J.; ARROYO-HERNÁNDEZ, María; POSADA-AYALA, María; SANTOS, Cruz. The High Content of Quercetin and Catechin in Airen Grape Juice Supports Its Application in Functional Food Production. **Foods**, [s. l.], v. 10, n. 7, p. 1532, 2 jul. 2021. <https://doi.org/10.3390/foods10071532>.

GARRIDO, Samuel. THE FRUIT OF REGULATION: WINE, REGULATIONS, SUBSIDIES, QUALITY AND COOPERATIVES IN FRANCO'S SPAIN AND BEYOND. **Asociación Española de Historia Económica**, [s. l.], 2022. Disponível em: https://media.timtul.com/media/web_aehe/DT-AEHE-2204_20240108092728.pdf. Acesso em: 17 mar. 2025.

GIACCO, Rosalba; COSTABILE, Giuseppina; FATATI, Giuseppe; FRITTITTA, Lucia; MAIORINO, Maria I.; MARELLI, Giuseppe; PARILLO, Mario; PISTIS, Danila; TUBILI, Claudio; VETRANI, Claudia; VITALE, Marilena. Effects of polyphenols on cardio-metabolic risk factors and risk of type 2 diabetes. A joint position statement of the Diabetes and Nutrition Study Group of the Italian Society of Diabetology (SID), the Italian Association of Dietetics and Clinical Nutrition (ADI) and the Italian Association of Medical Diabetologists (AMD). **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, [s. l.], v. 30, n. 3, p. 355–367, 9 mar. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2019.11.015>.

GIL, Emilio; SALCEDO, Ramón; SOLER, Agustí; ORTEGA, Paula; LLOP, Jordi; CAMPOS, Javier; OLIVA, Jordi. Relative efficiencies of experimental and conventional foliar sprayers and assessment of optimal LWA spray volumes in trellised wine grapes. **Pest Management Science**, [s. l.], v. 77, n. 5, p. 2462–2476, 2021. <https://doi.org/10.1002/ps.6276>.

GIOVANNI, Rodrigo Nogueira; SOUZA, André Luiz Kulkamp de; CALIARI, Vinicius; BRIGHENTI, Alberto Fontanella; BENDER, Angelica; MALGARIM, Marcelo Barbosa. Performance of resistant grape varieties (PIWI), “Felicia”, “Calardis Blanc” and “Helios” in two locations of Santa Catarina State (BR). **Revista Brasileira de Fruticultura**, [s. l.], v. 45, p. e, 21 ago. 2023. <https://doi.org/10.1590/0100-29452023001>.

GONÇALVES DA SILVA, Amanda; FRANCO, Diego Leoni; SANTOS, Libia Diniz. A simple, fast, and direct electrochemical determination of tyramine in Brazilian wines using low-cost electrodes. **Food Control**, [s. l.], v. 130, p. 108369, 1 dez. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2021.108369>.

GRANATO, Daniel; MOCAN, Andrei; CÂMARA, José S. Is a higher ingestion of phenolic compounds the best dietary strategy? A scientific opinion on the deleterious effects of polyphenols *in vivo*. **Trends in Food Science & Technology**, [s. l.], v. 98, p. 162–166, 1 abr. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2020.01.010>.

GUERRA, Mariana; FERREIRA, Fátima; OLIVEIRA, Ana Alexandra; PINTO, Teresa; TEIXEIRA, Carlos A. Drivers of Environmental Sustainability in the Wine Industry: A Life Cycle Assessment Approach. **Sustainability**, [s. l.], v. 16, n. 13, p. 5613, 30 jun. 2024. <https://doi.org/10.3390/su16135613>.

GULER, Ali. Effects of different maceration techniques on the colour, polyphenols and antioxidant capacity of grape juice. **Food Chemistry**, [s. l.], v. 404, p. 134603, mar. 2023. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.134603>.

GURWARA, Shawn; DAI, Annie; AJAMI, Nadim J.; GRAHAM, David Y.; WHITE, Donna L.; CHEN, Liang; JANG, Albert; CHEN, Ellie; EL-SERAG, Hashem B.; PETROSINO, Joseph F.; JIAO, Li. Alcohol use alters the colonic mucosa-associated gut microbiota in humans. **Nutrition Research**, [s. l.], v. 83, p. 119–128, 1 nov. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2020.09.004>.

GUTIÉRREZ-ESCOBAR, Rocío; ALIAÑO-GONZÁLEZ, María José; CANTOS-VILLAR, Emma. Wine Polyphenol Content and Its Influence on Wine Quality and Properties: A Review. **Molecules**, [s. l.], v. 26, n. 3, p. 718, 30 jan. 2021. <https://doi.org/10.3390/molecules26030718>.

HAAS, Elisa A; SAAD, Mario JA; SANTOS, Andrey; VITULO, Nicola; LEMOS, Jr, Wilson JF; MARTINS, Aline MA; PICOSSO, Carolina RC; FAVARATO, Desidério; GASPAR, Renato S; MAGRO, Daniéla O; LIBBY, Peter; LAURINDO, Francisco RM; DA LUZ, Protasio L. A red wine intervention does not modify plasma trimethylamine *N*-oxide but is associated with broad shifts in the plasma metabolome and gut microbiota composition. **The American Journal of Clinical Nutrition**, [s. l.], v. 116, n. 6, p. 1515–1529, 1 dez. 2022. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqac286>.

HAN, Fuliang; OLIVEIRA, Hélder; BRÁS, Natércia F.; FERNANDES, Iva; CRUZ, Luís; DE FREITAS, Victor; MATEUS, Nuno. In vitro gastrointestinal absorption of red wine anthocyanins – Impact of structural complexity and phase II metabolization. **Food Chemistry**, [s. l.], v. 317, p. 126398, 1 jul. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.126398>.

HAN, Fuliang; YANG, Ping; WANG, Hua; FERNANDES, Iva; MATEUS, Nuno; LIU, Yangjie. Digestion and absorption of red grape and wine anthocyanins through the gastrointestinal tract. **Trends in Food Science & Technology**, [s. l.], v. 83, p. 211–224, 1 jan. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2018.11.025>.

HASAN, Mohidul; BAE, Hanhong. An Overview of Stress-Induced Resveratrol Synthesis in Grapes: Perspectives for Resveratrol-Enriched Grape Products. **Molecules**, [s. l.], v. 22, n. 2, p. 294, 14 fev. 2017. <https://doi.org/10.3390/molecules22020294>.

HASEEB, Sohaib; ALEXANDER, Bryce; SANTI, Ricardo Lopez; LIPRANDI, Alvaro Sosa; BARANCHUK, Adrian. What's in wine? A clinician's perspective. **Trends in Cardiovascular Medicine**, [s. l.], v. 29, n. 2, p. 97–106, 1 fev. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2018.06.010>.

HEIT, Claire; DONG, Hongbin; CHEN, Ying; THOMPSON, David C.; DEITRICH, Richard A.; VASILIOU, Vasilis. The Role of CYP2E1 in Alcohol Metabolism and Sensitivity in the Central Nervous System. **Sub-cellular biochemistry**, [s. l.], v. 67, p. 235–247, 2013. https://doi.org/10.1007/978-94-007-5881-0_8.

HENSEL, Marcel; SCHEIERMANN, Marina; FAHRER, Jörg; DURNER, Dominik. New Insights into Wine Color Analysis: A Comparison of Analytical Methods to Sensory Perception for Red and White Varietal Wines. **Journal of Agricultural and**

Food Chemistry, [s. l.], v. 72, n. 4, p. 2008–2017, 31 jan. 2024.
<https://doi.org/10.1021/acs.jafc.3c01284>.

HENSEN, Jan-Peter; HOENING, Fiona; BOGDANOVIC, Tamara; SCHIEBER, Andreas; WEBER, Fabian. Pectin forms polymeric pigments by complexing anthocyanins during red winemaking and ageing. **Food Research International**, [s. l.], v. 188, p. 114442, 1 jul. 2024. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2024.114442>.

HOU, Xiaojie; CHEN, Shenghuizi; PU, Yunfeng; WANG, Tingting; XU, Heng; LI, Hu; MA, Peng; HOU, Xujie. Effect of Winemaking on Phenolic Compounds and Antioxidant Activities of Msalais Wine. **Molecules**, [s. l.], v. 28, n. 3, p. 1250, 27 jan. 2023. <https://doi.org/10.3390/molecules28031250>.

HUBER, Hanna; SCHIEREN, Alina; HOLST, Jens Juul; SIMON, Marie-Christine. Dietary impact on fasting and stimulated GLP-1 secretion in different metabolic conditions – a narrative review. **The American Journal of Clinical Nutrition**, [s. l.], v. 119, n. 3, p. 599–627, mar. 2024. <https://doi.org/10.1016/j.ajcnut.2024.01.007>.

HYUN, Jeongeun; HAN, Jinsol; LEE, Chanbin; YOON, Myunghee; JUNG, Youngmi. Pathophysiological Aspects of Alcohol Metabolism in the Liver. **International Journal of Molecular Sciences**, [s. l.], v. 22, n. 11, p. 5717, 27 maio 2021. <https://doi.org/10.3390/ijms22115717>.

JOFRE, Carla M.; CAMPDERRÓS, Mercedes E.; RINALDONI, Ana N. Integral use of grape: Clarified juice production by microfiltration and pomace flour by freeze-drying. Development of gluten-free filled cookies. **Food Chemistry Advances**, [s. l.], v. 4, p. 100583, jun. 2024. <https://doi.org/10.1016/j.focha.2023.100583>.

JU, Yanlun; YANG, La; YUE, Xiaofeng; LI, Yunkui; HE, Rui; DENG, Shenglin; YANG, Xin; FANG, Yulin. Anthocyanin profiles and color properties of red wines made from *Vitis davidii* and *Vitis vinifera* grapes. **Food Science and Human Wellness**, [s. l.], v. 10, n. 3, p. 335–344, 1 maio 2021. <https://doi.org/10.1016/j.fshw.2021.02.025>.

JUNGES, Carlos H.; GUERRA, Celito C.; GOMES, Adriano A.; FERRÃO, Marco F. Green analytical methodology for grape juice classification using FTIR spectroscopy combined with chemometrics. **Talanta Open**, [s. l.], v. 6, p. 100168, 1 dez. 2022. <https://doi.org/10.1016/j.talo.2022.100168>.

KELLER, Stephanie T.; HARNER, Andrew D.; CENTINARI, Michela; ELIAS, Ryan J.; HOPFER, Helene. Influence of Region on Sensory and Chemical Profiles of Pennsylvania Grüner Veltliner Wines. **Foods**, [s. l.], v. 10, n. 4, p. 825, 10 abr. 2021. <https://doi.org/10.3390/foods10040825>.

KERSH, Dina M. El; HAMMAD, Ghada; DONIA, Marwa S.; FARAG, Mohamed A. A Comprehensive Review on Grape Juice Beverage in Context to Its Processing and Composition with Future Perspectives to Maximize Its Value. **Food and Bioprocess Technology**, [s. l.], v. 16, n. 1, p. 1–23, jan. 2023. <https://doi.org/10.1007/s11947-022-02858-5>.

KOKKINOMAGOULOS, Evangelos; KANDYLIS, Panagiotis. Grape pomace, an undervalued by-product: industrial reutilization within a circular economy vision.

Reviews in Environmental Science and Bio/Technology, [s. l.], v. 22, n. 3, p. 739–773, 1 set. 2023. <https://doi.org/10.1007/s11157-023-09665-0>.

KOSNICKI, Kassi L.; PENPRASE, Jerrold C.; CINTORA, Patricia; TORRES, Pedro J.; HARRIS, Greg L.; BRASSER, Susan M.; KELLEY, Scott T. Effects of moderate, voluntary ethanol consumption on the rat and human gut microbiome. **Addiction biology**, [s. l.], v. 24, n. 4, p. 617–630, jul. 2019. <https://doi.org/10.1111/adb.12626>.

KOUFOS, Georgios C.; MAVROMATIS, Theodoros; KOUNDOURAS, Stefanos; FYLLAS, Nikolaos M.; THEOCHARIS, Serafeim; JONES, Gregory V. Greek Wine Quality Assessment and Relationships with Climate: Trends, Future Projections and Uncertainties. **Water**, [s. l.], v. 14, n. 4, p. 573, jan. 2022. <https://doi.org/10.3390/w14040573>.

KRITTANAWONG, Chayakrit; ISATH, Ameesh; ROSENSON, Robert S.; KHAWAJA, Muzamil; WANG, Zhen; FOGG, Sonya E.; VIRANI, Salim S.; QI, Lu; CAO, Yin; LONG, Michelle T.; TANGNEY, Christy C.; LAVIE, Carl J. Alcohol Consumption and Cardiovascular Health. **The American Journal of Medicine**, [s. l.], v. 135, n. 10, p. 1213-1230.e3, 1 out. 2022. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2022.04.021>.

KUMAR, Manoj; BARBHAI, Mrunal D.; ESATBEYOGLU, Tuba; ZHANG, Baohong; SHERI, Vijay; DHUMAL, Sangram; RAIS, Nadeem; RADHA; SAID AL MASRY, Eman Mohammad; CHANDRAN, Deepak; PANDISELVAM, Ravi; SENAPATHY, Marisennayya; DEY, Abhijit; DESHMUKH, Sheetal Vishal; EL SAYED NEGM, Mohamed; VISHVANATHAN, Marthandan; SATHYASEELAN, Sangeetha Kizhakkumkara; VISWANATHAN, Sabareeshwari; MOHANKUMAR, Pran; LORENZO, José M. Apple (*Malus domestica* Borkh.) seed: A review on health promoting bioactivities and its application as functional food ingredient. **Food Bioscience**, [s. l.], v. 50, p. 102155, dez. 2022. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2022.102155>.

KYAW, Than S.; UPADHYAY, Vaibhav; TOLSTYKH, Irina; LOON, Katherine Van; LAFFAN, Angela; STANFIELD, Dalila; GEMPIS, Daryll; KENFIELD, Stacey A.; CHAN, June M.; PIAWAH, Sorbarikor; ATREYA, Chloe E.; NG, Kimmie; VENOOK, Alan; KIDDER, Wesley; TURNBAUGH, Peter J.; BLARIGAN, Erin L. Van. Variety of Fruit and Vegetables and Alcohol Intake are Associated with Gut Microbial Species and Gene Abundance in Colorectal Cancer Survivors. **The American Journal of Clinical Nutrition**, [s. l.], v. 118, n. 3, p. 518–529, 1 set. 2023. <https://doi.org/10.1016/j.ajcnut.2023.07.011>.

LABUSCHAGNE, Pwj; DIVOL, B. Thiamine: a key nutrient for yeasts during wine alcoholic fermentation. **Applied Microbiology and Biotechnology**, [s. l.], v. 105, n. 3, p. 953–973, fev. 2021. <https://doi.org/10.1007/s00253-020-11080-2>.

LACA, Amanda; GANCEDO, Samuel; LACA, Adriana; DÍAZ, Mario. Assessment of the environmental impacts associated with vineyards and winemaking. A case study in mountain areas. **Environmental Science and Pollution Research**, [s. l.], v. 28, n. 1, p. 1204–1223, 1 jan. 2021. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-10567-9>.

LEE, Min Kyoung; JUNG, Mun Yhung. A highly efficient strategy for simultaneous analysis of eleven monomeric hydroxylated-stilbenes in grape wines and juices by a

salting-out assisted liquid–liquid (SALLE) extraction combined with a high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (HPLC-MS/MS). **Food Chemistry**, [s. l.], v. 426, p. 136661, 15 nov. 2023. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2023.136661>.

LI, Hui; XIE, Shengzhi; ZHANG, Xuyi; XIA, Yixin; ZHANG, Yun; WANG, Lei. Mid-pregnancy consumption of fruit, vegetable and fruit juice and the risk of gestational diabetes mellitus: A correlation study. **Clinical Nutrition ESPEN**, [s. l.], v. 46, p. 505–509, 1 dez. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.08.033>.

LI, Si-Yu; DUAN, Chang-Qing; HAN, Zhen-Hai. Grape polysaccharides: compositional changes in grapes and wines, possible effects on wine organoleptic properties, and practical control during winemaking. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, [s. l.], v. 63, n. 8, p. 1119–1142, 23 mar. 2023. <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.1960476>.

LI, Yuanyuan; PADILLA-ZAKOUR, Olga I. High Pressure Processing vs. Thermal Pasteurization of Whole Concord Grape Puree: Effect on Nutritional Value, Quality Parameters and Refrigerated Shelf Life. **Foods**, [s. l.], v. 10, n. 11, p. 2608, 28 out. 2021. <https://doi.org/10.3390/foods10112608>.

LIBERALE, Luca; BONAVENTURA, Aldo; MONTECUCCO, Fabrizio; DALLEGRI, Franco; CARBONE, Federico. Impact of Red Wine Consumption on Cardiovascular Health. **Current Medicinal Chemistry**, [s. l.], v. 26, n. 19, p. 3542–3566, 12 set. 2019. <https://doi.org/10.2174/0929867324666170518100606>.

LIMA, Maisa M. M.; CHOY, Ying Yng; TRAN, Jandy; LYDON, Mason; RUNNEBAUM, Ron C. Organic acids characterization: wines of Pinot noir and juices of ‘Bordeaux grape varieties’. **Journal of Food Composition and Analysis**, [s. l.], v. 114, p. 104745, 1 dez. 2022. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2022.104745>.

LISANTI, Maria Tiziana; BLAIOTTA, Giuseppe; NIOI, Claudia; MOIO, Luigi. Alternative Methods to SO₂ for Microbiological Stabilization of Wine. **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety**, [s. l.], v. 18, n. 2, p. 455–479, mar. 2019. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12422>.

LIU, Lili; NGUYEN, Sang M; WANG, Lei; SHI, Jiajun; LONG, Jirong; CAI, Qiuyin; SHRUBSOLE, Martha J; SHU, Xiao-Ou; ZHENG, Wei; YU, Danxia. Associations of alcohol intake with gut microbiome: a prospective study in a predominantly low-income Black/African American population. **The American Journal of Clinical Nutrition**, [s. l.], v. 121, n. 1, p. 134–140, 1 jan. 2025. <https://doi.org/10.1016/j.ajcnut.2024.11.007>.

LIU, Xuwei; LIU, Chonghuai; FAN, Xiucui; ZHANG, Ying; SUN, Lei; LIN, Meiling; WANG, Jingyang; NIU, Shengyang; JIANG, Jianfu. Aroma profiling analysis of grape berries based on electronic nose detection. **Scientia Horticulturae**, [s. l.], v. 336, p. 113425, out. 2024. <https://doi.org/10.1016/j.scienta.2024.113425>.

LIU, Zhe; WANG, Shuzhe; ZHANG, Yudong; FENG, Yichen; LIU, Jiajia; ZHU, Hengde. Artificial Intelligence in Food Safety: A Decade Review and Bibliometric Analysis. **Foods**, [s. l.], v. 12, n. 6, p. 1242, 14 mar. 2023. <https://doi.org/10.3390/foods12061242>.

LIVIZ, Cleber do Amaral Mafessoni; MACIEL, Giselle Maria; PINHEIRO, Débora Fernandes; LIMA, Nicole Folmann; RIBEIRO, Isabela Sampaio; HAMINIUK, Charles Windson Isidoro. Pesticide residues in grapes and wine: An overview on detection, health risks, and regulatory challenges. **Food Research International**, [s. l.], v. 203, p. 115771, 1 fev. 2025. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2025.115771>.

LORENZ, Klaus; LAL, Rattan. Terrestrial Land of the United States of America. In: LORENZ, Klaus; LAL, Rattan **Soil Organic Carbon Sequestration in Terrestrial Biomes of the United States**. Cham: Springer International Publishing, 2022. p. 1–31. DOI 10.1007/978-3-030-95193-1_1. Disponível em: https://link.springer.com/10.1007/978-3-030-95193-1_1. Acesso em: 17 mar. 2025.

LUKIĆ, Katarina; ĆURKO, Natka; TOMAŠEVIĆ, Marina; KOVAČEVIĆ GANIĆ, Karin. Phenolic and Aroma Changes of Red and White Wines during Aging Induced by High Hydrostatic Pressure. **Foods**, [s. l.], v. 9, n. 8, p. 1034, 1 ago. 2020. <https://doi.org/10.3390/foods9081034>.

MA, Guiling; CHEN, Yanting. Polyphenol supplementation benefits human health via gut microbiota: A systematic review via meta-analysis. **Journal of Functional Foods**, [s. l.], v. 66, p. 103829, 1 mar. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2020.103829>.

MA, Yi; YU, Kangjie; WANG, Ning; XIAO, Xiongjun; LENG, Yinjiang; FAN, Jun; DU, Yong; WANG, Shuanghui. Sulfur dioxide-free wine with polyphenols promotes lipid metabolism via the Nrf2 pathway and gut microbiota modulation. **Food Chemistry: X**, [s. l.], v. 21, p. 101079, 30 mar. 2024. <https://doi.org/10.1016/j.fochx.2023.101079>.

MACHADO, Nelson; DOMÍNGUEZ-PERLES, Raúl. Addressing Facts and Gaps in the Phenolics Chemistry of Winery By-Products. **Molecules**, [s. l.], v. 22, n. 2, p. 286, 14 fev. 2017. <https://doi.org/10.3390/molecules22020286>.

MACUEIA, Fane Benedito Eduardo Duarte; HACKBART, Helen Cristina dos Santos; LEAL, Andreza de Brito; CRIZEL, Rosane Lopes; GOMES, Charlie Guimarães; ROMBALDI, César Valmor. Grape (*Vitis labrusca* L.) juices, cv. Bordô, from vineyards in organic production systems and conventional production: Similarities and differences. **Scientia Horticulturae**, [s. l.], v. 336, p. 113252, 1 out. 2024. <https://doi.org/10.1016/j.scienta.2024.113252>.

MADADIAN, Edris; RAHIMI, Jamshid; MOHEBBI, Mina; SIMAKOV, David S. A. Grape pomace as an energy source for the food industry: A thermochemical and kinetic analysis. **Food and Bioproducts Processing**, [s. l.], v. 132, p. 177–187, 1 mar. 2022. <https://doi.org/10.1016/j.fbp.2022.01.006>.

MAOZ, Itay; KAPLUNOV, Tatiana; RABAN, Eyal; DYNKIN, Irina; DEGANI, Oded; LEWINSOHN, Efraim; LICHTER, Amnon. Insights into the chemosensory basis of flavor in table grapes. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, [s. l.], v. 100, n. 4, p. 1405–1417, 15 mar. 2020. <https://doi.org/10.1002/jsfa.10102>.

MĂRCULESCU, Simona-Ioana; BADEA, Alexandru; TEODORESCU, Răzvan Ionuț; BEGEA, Mihaela; FRÎNCU, Mihai; BÂRBULESCU. Application of artificial

intelligence technologies in viticulture. [s. l.], v. 24, n. 1, 2024. Disponível em: https://managementjournal.usamv.ro/pdf/vol.24_1/Art58.pdf.

MARTÍNEZ-GONZÁLEZ, Miguel A. Should we remove wine from the Mediterranean diet?: a narrative review. **The American Journal of Clinical Nutrition**, [s. l.], v. 119, n. 2, p. 262–270, 1 fev. 2024. <https://doi.org/10.1016/j.ajcnut.2023.12.020>.

MAVRIC-SCHOLZE, Elvira; SIMIJONVIĆ, Dušica; AVDOVIĆ, Edina; MILENKOVIĆ, Dejan; ŠAĆIROVIĆ, Sabina; ĆIRIĆ, Andrija; MARKOVIĆ, Zoran. Comparative analysis of antioxidant activity and content of (poly)phenolic compounds in cabernet sauvignon and merlot wines of Slovenian and Serbian vineyards. **Food Chemistry: X**, [s. l.], v. 25, p. 102108, 1 jan. 2025. <https://doi.org/10.1016/j.fochx.2024.102108>.

MCANULTY, Lisa S; COLLIER, Scott R; HUBNER, Martin L; ANOUFRIEV, Gregory; MCANULTY, Steven R. Chronic and acute effects of red wine versus red muscadine grape juice on body composition, blood lipids, vascular performance, inflammation, and antioxidant capacity in overweight adults. **International Journal of Wine Research**, [s. l.], v. 11, p. 13–22, 3 jul. 2019. <https://doi.org/10.2147/IJWR.S206401>.

MELONI, Giulia; ANDERSON, Kym; DECONINCK, Koen; SWINNEN, Johan. Wine Regulations. **Applied Economic Perspectives and Policy**, [s. l.], v. 41, n. 4, p. 620–649, 2019. <https://doi.org/10.1093/aep/ppz025>.

MENG, Xiao; ZHOU, Jing; ZHAO, Cai-Ning; GAN, Ren-You; LI, Hua-Bin. Health Benefits and Molecular Mechanisms of Resveratrol: A Narrative Review. **Foods**, [s. l.], v. 9, n. 3, p. 340, 14 mar. 2020. <https://doi.org/10.3390/foods9030340>.

MENGUAL-RECUERDA, Ana; TUR-VIÑES, Victoria; JUÁREZ-VARÓN, David; ALARCÓN-VALERO, Faustino. Emotional Impact of Dishes versus Wines on Restaurant Diners: From Haute Cuisine Open Innovation. **Journal of Open Innovation: Technology, Market, and Complexity**, [s. l.], v. 7, n. 1, p. 96, 1 mar. 2021. <https://doi.org/10.3390/joitmc7010096>.

MILOVANOVIĆ, Ljiljana; MAJKIĆ, Tatjana; TOROVIĆ, Ljilja; BOŽOVIĆ, Predrag; KALAJDŽIĆ, Mladen; IVANIŠEVIĆ, Dragoslav; BEARA, Ivana. Hybrid variety Dionis (Cabernet Franc E11 × Panonia) vs. Cabernet Franc wines: Comparative study of chemical profile, *in vitro* biological activity, sensory quality and potential health risk. **Journal of Food Composition and Analysis**, [s. l.], v. 131, p. 106229, 1 jul. 2024. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2024.106229>.

MINEBOIS, Romain; PÉREZ-TORRADO, Roberto; QUEROL, Amparo. A time course metabolism comparison among *Saccharomyces cerevisiae*, *S. uvarum* and *S. kudriavzevii* species in wine fermentation. **Food Microbiology**, [s. l.], v. 90, p. 103484, set. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2020.103484>.

MIRALDI, Elisabetta; BAINI, Giulia; BIAGI, Marco; CAPPELLUCCI, Giorgio; GIORDANO, Alessandro; VACCARO, Federica; BERTELLI, Alberto A. E. Wine, Polyphenols, and the Matrix Effect: Is Alcohol Always the Same? **International**

Journal of Molecular Sciences, [s. l.], v. 25, n. 18, p. 9796, 10 set. 2024.
<https://doi.org/10.3390/ijms25189796>.

MOCALI, Stefano; KURAMAE, Eiko E.; KOWALCHUK, George A.; FORNASIER, Flavio; PRIORI, Simone. Microbial Functional Diversity in Vineyard Soils: Sulfur Metabolism and Links With Grapevine Plants and Wine Quality. **Frontiers in Environmental Science**, [s. l.], v. 8, 17 jun. 2020. DOI 10.3389/fenvs.2020.00075. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/environmental-science/articles/10.3389/fenvs.2020.00075/full>. Acesso em: 17 mar. 2025.

MODESTO JUNIOR, Elivaldo Nunes; CHAVES, Rosane Patricia Ferreira; ARRUDA, Henrique Silvano; BORSOI, Felipe Tecchio; PASTORE, Glaucia Maria; PEREIRA, Gustavo Araujo; CHISTÉ, Renan Campos; PENA, Rosinelson da Silva. Microencapsulation of anthocyanin-rich extract of grumixama fruits (*Eugenia brasiliensis*) using non-conventional wall materials and *in vitro* gastrointestinal digestion. **Journal of Food Engineering**, [s. l.], v. 389, p. 112393, 1 mar. 2025. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2024.112393>.

MODICA, Federico; SGROI, Filippo; BAVIERA-PUIG, Amparo; SCIORTINO, Caterina. Main factors influencing consumer willingness to pay for sustainable wine. **International Journal of Gastronomy and Food Science**, [s. l.], v. 39, p. 101131, mar. 2025. <https://doi.org/10.1016/j.ijgfs.2025.101131>.

MONTALBANO, Giuseppe; MAUGERI, Alessandro; GUERRERA, Maria Cristina; MICELI, Natalizia; NAVARRA, Michele; BARRECA, Davide; CIRMI, Santa; GERMANÀ, Antonino. A White Grape Juice Extract Reduces Fat Accumulation through the Modulation of Ghrelin and Leptin Expression in an In Vivo Model of Overfed Zebrafish. **Molecules**, [s. l.], v. 26, n. 4, p. 1119, 20 fev. 2021. <https://doi.org/10.3390/molecules26041119>.

MONTEIRO-DA-FONSECA-CARDOSO, Letícia; DA-MATTA-ALVAREZ-PIMENTA, Nina; DA-SILVA-FERREIRA-FIOCHI, Raiza; FERREIRA-MOTA, Bruna; ARRUDA-DE-SOUZA-MONNERAT, Juliana; CORREIA-TEIXEIRA, Cristiane; DA-ROCHA-RAMALHO, Renata-Beatriz; SANTOS-DE-MEDEIROS-SILVA, Isabelle-Waleska; DOLISNKY, Manuela; TELES-BOAVENTURA, Gilson; BLONDET, Vilma; GIRÃO-BARROSO, Sergio; SOARES-DA-COSTA, Carlos-Alberto; DE-SOUZA-ROCHA, Gabrielle; MONTEIRO-DA-FONSECA-CARDOSO, Letícia; DA-MATTA-ALVAREZ-PIMENTA, Nina; DA-SILVA-FERREIRA-FIOCHI, Raiza; FERREIRA-MOTA, Bruna; ARRUDA-DE-SOUZA-MONNERAT, Juliana; CORREIA-TEIXEIRA, Cristiane; DA-ROCHA-RAMALHO, Renata-Beatriz; SANTOS-DE-MEDEIROS-SILVA, Isabelle-Waleska; DOLISNKY, Manuela; TELES-BOAVENTURA, Gilson; BLONDET, Vilma; GIRÃO-BARROSO, Sergio; SOARES-DA-COSTA, Carlos-Alberto; DE-SOUZA-ROCHA, Gabrielle. Effects of red wine, grape juice and resveratrol consumption on bone parameters of Wistar rats submitted to high-fat diet and physical training. **Nutrición Hospitalaria**, [s. l.], v. 35, n. 2, p. 416–420, abr. 2018. <https://doi.org/10.20960/nh.765>.

MOREIRA, Luís; MILHEIRO, Juliana; FILIPE-RIBEIRO, Luís; COSME, Fernanda; NUNES, Fernando M. Exploring factors influencing the levels of biogenic amines in wine and microbiological strategies for controlling their occurrence in winemaking.

Food Research International, [s. l.], v. 190, p. 114558, 1 ago. 2024.
<https://doi.org/10.1016/j.foodres.2024.114558>.

MUÑOZ-BERNAL, Óscar A.; CORIA-OLIVEROS, Alma J.; DE LA ROSA, Laura A.; RODRIGO-GARCÍA, Joaquín; DEL ROCÍO MARTÍNEZ-RUIZ, Nina; SAYAGO-AYERDI, Sonia G.; ALVAREZ-PARRILLA, Emilio. Cardioprotective effect of red wine and grape pomace. **Food Research International**, [s. l.], v. 140, p. 110069, 1 fev. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2020.110069>.

MUNTEANU, Camelia; SCHWARTZ, Betty. Interactions between Dietary Antioxidants, Dietary Fiber and the Gut Microbiome: Their Putative Role in Inflammation and Cancer. **International Journal of Molecular Sciences**, [s. l.], v. 25, n. 15, p. 8250, jan. 2024. <https://doi.org/10.3390/ijms25158250>.

NALIYADHARA, Nikunj; KUMAR, Aviral; KUMAR GANGWAR, Shailendra; NAIR DEVANARAYANAN, Thulsidharan; HEGDE, Mangala; ALQAHTANI, Mohammed S.; ABBAS, Mohamed; SETHI, Gautam; KUNNUMAKKARA, Ajaikumar. Interplay of dietary antioxidants and gut microbiome in human health: What has been learnt thus far? **Journal of Functional Foods**, [s. l.], v. 100, p. 105365, 1 jan. 2023. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2022.105365>.

NASCIMENTO, Helenise A.; AMORIM, Julia D.P.; LUIZ, Luiz E.P.T.de; COSTA, Andrea Fernanda S.; SARUBBO, Leonie A.; NAPOLEÃO, Daniella Carla; MARIA VINHAS, Glória. Production of bacterial cellulose with antioxidant additive from grape residue with promising cosmetic applications. **Polymer Engineering and Science**, [s. l.], v. 62, n. 9, p. 2826–2839, 1 set. 2022. <https://doi.org/10.1002/pen.26065>.

NEMZER, Boris; KALITA, Diganta; YASHIN, Alexander Y.; YASHIN, Yakov I. Chemical Composition and Polyphenolic Compounds of Red Wines: Their Antioxidant Activities and Effects on Human Health—A Review. **Beverages**, [s. l.], v. 8, n. 1, p. 1, 28 dez. 2021. <https://doi.org/10.3390/beverages8010001>.

NIAAA. **The Basics: Defining How Much Alcohol is Too Much**. [S. l.: s. n.], 2025. Disponível em: <https://www.niaaa.nih.gov/health-professionals-communities/core-resource-on-alcohol/basics-defining-how-much-alcohol-too-much>.

NISHIYAMA-HORTENSE, Yara Paula De Oliveira; ROSSI, Maria Júlia De Paula; SHIMIZU-MARIN, Victoria Diniz; JANZANTTI, Natália Soares; GÓMEZ-ALONSO, Sergio; DA-SILVA, Roberto; LAGO-VANZELA, Ellen Silva. Jelly candy enriched with BRS Violeta grape juice: Anthocyanin retention and sensory evaluation. **Future Foods**, [s. l.], v. 6, p. 100179, dez. 2022. <https://doi.org/10.1016/j.fufo.2022.100179>.

OCHMIAN, Ireneusz; PRZEMIENIECKI, Sebastian W.; BŁASZAK, Magdalena; TWARUŻEK, Magdalena; LACHOWICZ-WIŚNIEWSKA, Sabina. Antioxidant, Nutritional Properties, Microbiological, and Health Safety of Juice from Organic and Conventional ‘Solaris’ Wine (*Vitis vinifera* L.) Farming. **Antioxidants**, [s. l.], v. 13, n. 10, p. 1214, 9 out. 2024. <https://doi.org/10.3390/antiox13101214>.

OFOEDU, Chigozie E.; OFOEDU, Ebelechukwu O.; CHACHA, James S.; OWUAMANAM, Clifford I.; EFEKALAM, Ifeyinwa S.; AWUCHI, Chinaza Godswill. Comparative Evaluation of Physicochemical, Antioxidant, and Sensory Properties of

Red Wine as Markers of Its Quality and Authenticity. **International Journal of Food Science**, [s. l.], v. 2022, p. 1–17, 17 out. 2022. <https://doi.org/10.1155/2022/8368992>.

O'GRADY, Isabel; ANDERSON, Aisling; O'SULLIVAN, Jeff. The interplay of the oral microbiome and alcohol consumption in oral squamous cell carcinomas. **Oral Oncology**, [s. l.], v. 110, p. 105011, 1 nov. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2020.105011>.

OIV. **State of the world viticultural sector in 2019**. [S. l.: s. n.], 2019. Disponível em: <https://www.oiv.int/public/medias/7298/oiv-state-of-the-viticultural-sector-in-2019.pdf>.

OIV. **Viticulture mondiale**. [S. l.: s. n.], 2022. Disponível em: https://www.oiv.int/sites/default/files/documents/OIV_Note_de_conjoncture_vitivinicole_mondiale_2022.pdf.

OIV GUIDELINES FOR THE SUSTAINABLE PRODUCTION OF GRAPE JUICE, CONCENTRATED JUICE AND FOR PROCESSING | OIV. [s. d.]. Disponível em: https://www.oiv.int/standards/oiv-guidelines-for-the-sustainable-production-of-grape-juice%2C-concentrated-juice-and-for-processing#_Toc146210875. Acesso em: 30 jan. 2025.

ORBANIĆ, Fumica; ROSSI, Sara; BESTULIĆ, Ena; BUDIĆ-LETO, Irena; KOVAČEVIĆ GANIĆ, Karin; HORVAT, Ivana; PLAVŠA, Tomislav; BUBOLA, Marijan; LUKIĆ, Igor; JEROMEL, Ana; RADEKA, Sanja. Applying Different Vinification Techniques in Teran Red Wine Production: Impact on Bioactive Compounds and Sensory Attributes. **Foods**, [s. l.], v. 12, n. 20, p. 3838, 20 out. 2023. <https://doi.org/10.3390/foods12203838>.

ORTOLÁ, Rosario; SOTOS-PRIETO, Mercedes; GARCÍA-ESQUINAS, Esther; GALÁN, Iñaki; RODRÍGUEZ-ARTALEJO, Fernando. Alcohol Consumption Patterns and Mortality Among Older Adults With Health-Related or Socioeconomic Risk Factors. **JAMA Network Open**, [s. l.], v. 7, n. 8, p. e2424495, 12 ago. 2024. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.24495>.

PEDNEAULT, Karine; PROVOST, Caroline. Fungus resistant grape varieties as a suitable alternative for organic wine production: Benefits, limits, and challenges. **Scientia Horticulturae**, Recent advances in organic horticulture technology and management - Part 1. [s. l.], v. 208, p. 57–77, 29 ago. 2016. <https://doi.org/10.1016/j.scienta.2016.03.016>.

PEDRO, Alessandra Cristina; MACIEL, Giselle Maria; LIMA, Nayara Pereira; LIMA, Nicole Folmann; RIBEIRO, Isabela Sampaio; PINHEIRO, Débora Fernandes; HAMINIUK, Charles Windson Isidoro. Valorization of bioactive compounds from juice industry waste: Applications, challenges, and future prospects. **Trends in Food Science & Technology**, [s. l.], v. 152, p. 104693, 1 out. 2024. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2024.104693>.

PELUSO, I.; PALMERY, M. Is a flavonoid-rich diet with steamer cooking safe during calcineurin inhibitors therapy? **Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics**, [s. l.], v. 39, n. 5, p. 471–474, 2014. <https://doi.org/10.1111/jcpt.12186>.

PERSSON, Ingrid. Red wine, white wine, rosé wine, and grape juice inhibit angiotensin-converting enzyme in human endothelial cells. **International Journal of Nutrition, Pharmacology, Neurological Diseases**, [s. l.], v. 3, n. 1, p. 17, mar. 2013. <https://doi.org/10.4103/2231-0738.106975>.

PESSINA, Domenico; GALLI, Lavinia Eleonora; SANTORO, Stefano; FACCHINETTI, Davide. Sustainability of Machinery Traffic in Vineyard. **Sustainability**, [s. l.], v. 13, n. 5, p. 2475, jan. 2021. <https://doi.org/10.3390/su13052475>.

PHUONG, Johnnie; SALGADO, Billy; HEISS, Jana; STEIMERS, Ellen; NICKOLAUS, Patrick; KELLER, Lena; FISCHER, Ulrich; VON HARBOU, Erik; HOLLAND, Daniel J.; JIRASEK, Fabian; HASSE, Hans; MÜNNEMANN, Kerstin. Real-time monitoring of fermentation processes in wine production with benchtop 1H NMR spectroscopy. **Food Research International**, [s. l.], v. 203, p. 115741, 1 fev. 2025. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2025.115741>.

PINHEIRO, Débora Fernandes; MACIEL, Giselle Maria; LIMA, Nayara Pereira; LIMA, Nicole Folmann; RIBEIRO, Isabela Sampaio; HAMINIUK, Charles Windson Isidoro. Impact of fruit consumption on gut microbiota: Benefits, contaminants, and implications for human health. **Trends in Food Science & Technology**, [s. l.], v. 154, p. 104785, 1 dez. 2024. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2024.104785>.

PINHEIRO, Débora Fernandes; MACIEL, Giselle Maria; LIMA, Nayara Pereira; LIVIZ, Cleber do Amaral Mafessoni; LIMA, Nicole Folmann; HAMINIUK, Charles Windson Isidoro. Assessment of pesticides concentration in South American wines by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. **Journal of Food Composition and Analysis**, [s. l.], v. 140, p. 107225, 1 abr. 2025. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2025.107225>.

PINTAĆ ŠARAC, Diandra; TOROVIĆ, Ljilja; ORČIĆ, Dejan; MIMICA-DUKIĆ, Neda; ĐORĐEVIĆ, Tatjana; LESJAK, Marija. Comprehensive study of phenolic profile and biochemical activity of monovarietal red and white wines from Fruška Gora region, Serbia. **Food Chemistry**, [s. l.], v. 448, p. 139099, 1 ago. 2024. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2024.139099>.

PINTAĆ ŠARAC, Diandra; TREMMEL, Martina; VUJETIĆ, Jelena; TOROVIĆ, Ljilja; ORČIĆ, Dejan; POPOVIĆ, Ljiljana; MIMICA-DUKIĆ, Neda; LESJAK, Marija. How do *in vitro* digestion and cell metabolism affect the biological activity and phenolic profile of grape juice and wine. **Food Chemistry**, [s. l.], v. 449, p. 139228, 15 ago. 2024. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2024.139228>.

POÓR, Miklós; KACI, Hana; BODNÁROVÁ, Slávka; MOHOS, Violetta; FLISZÁR-NYÚL, Eszter; KUNSÁGI-MÁTÉ, Sándor; ÖZVEGY-LACZKA, Csilla; LEMLI, Beáta. Interactions of resveratrol and its metabolites (resveratrol-3-sulfate, resveratrol-3-glucuronide, and dihydroresveratrol) with serum albumin, cytochrome P450 enzymes, and OATP transporters. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, [s. l.], v. 151, p. 113136, 1 jul. 2022. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113136>.

POŘÍZKA, Jaromír; DIVIŠ, Pavel; POŘÍZKA, Jaromír; STURSA, Vaclav; PUNCOCHAROVA, Lenka; SLAVÍKOVÁ, Zuzana; KRIKALA, Jakub. Impact of

organic and integrated pest management on the elemental composition of wine and grapes in a season with high fungal pressure. **Journal of Elementology**, [s. l.], n. 4/2021, 1 dez. 2021. DOI 10.5601/jelem.2021.26.3.2051. Disponível em: <http://jsite.uwm.edu.pl/articles/view/2051/>. Acesso em: 18 jul. 2024.

PROVENZANO, Mariagrazia; PACCHERA, Francesco; SILVESTRI, Cecilia; RUGGIERI, Alessandro. From Vineyard to Value: A Circular Economy Approach to Viticulture Waste. **Resources**, [s. l.], v. 13, n. 12, p. 172, dez. 2024. <https://doi.org/10.3390/resources13120172>.

RADEKA, Sanja; ROSSI, Sara; BESTULIĆ, Ena; BUDIĆ-LETO, Irena; KOVAČEVIĆ GANIĆ, Karin; HORVAT, Ivana; LUKIĆ, Igor; ORBANIĆ, Fumica; ZANINOVIĆ JURJEVIĆ, Teodora; DVORNIK, Štefica. Bioactive Compounds and Antioxidant Activity of Red and White Wines Produced from Autochthonous Croatian Varieties: Effect of Moderate Consumption on Human Health. **Foods**, [s. l.], v. 11, n. 12, p. 1804, 19 jun. 2022. <https://doi.org/10.3390/foods11121804>.

RASMUSSEN, Salka Elbøl; FREDERIKSEN, Hanne; STRUNTZE KROGHOLM, Kirstine; POULSEN, Lea. Dietary proanthocyanidins: Occurrence, dietary intake, bioavailability, and protection against cardiovascular disease. **Molecular Nutrition & Food Research**, [s. l.], v. 49, n. 2, p. 159–174, 2005. <https://doi.org/10.1002/mnfr.200400082>.

RAYMOND EDER, María Laura; FARIÑA, Laura; CARRAU, Francisco; ROSA, Alberto Luis. Grape-specific native microbial communities influence the volatile compound profiles in fermenting grape juices. **Food Chemistry**, [s. l.], v. 466, p. 142155, 28 fev. 2025. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2024.142155>.

REGULATION - EU - 2024/1143 - EN - EUR-LEX. [s. d.]. Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2024/1143/oj/eng>. Acesso em: 5 fev. 2025. (Doc ID: 32024R1143Doc Sector: 3Doc Title: Regulation (EU) 2024/1143 of the European Parliament and of the Council of 11 April 2024 on geographical indications for wine, spirit drinks and agricultural products, as well as traditional specialties guaranteed and optional quality terms for agricultural products, amending Regulations (EU) No 1308/2013, (EU) 2019/787 and (EU) 2019/1753 and repealing Regulation (EU) No 1151/2012Doc Type: RUsr_lan: en).

RESTANI, Patrizia; FRADERA, Ursula; RUF, Jean-Claude; STOCKLEY, Creina; TEISSEDRE, Pierre-Louis; BIELLA, Simone; COLOMBO, Francesca; LORENZO, Chiara Di. Grapes and their derivatives in modulation of cognitive decline: a critical review of epidemiological and randomized-controlled trials in humans. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, [s. l.], v. 61, n. 4, p. 566–576, 21 fev. 2021. <https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1740644>.

RIVERA, Geremie Barcheta; CZIPA, Nikolett. Physico-Chemical Analysis of Rosé Wines From Different Hungarian Wine Regions. **Élelmiszervizsgálati Közlemények**, [s. l.], v. 70, n. 2, p. 5–12, 30 jun. 2024. <https://doi.org/10.52091/EVIK-2024/2-1>.

ROBINSON, Eric; BOYLAND, Emma; EVANS, Rebecca; FINLAY, Amy; HALSALL, Lauren; HUMPHREYS, Gabrielle; LANGFIELD, Tess; MCFARLAND-LESSER, India; PATEL, Zina; JONES, Andrew. Energy labelling of alcoholic drinks: An

important or inconsequential obesity policy? **Obesity Science & Practice**, [s. l.], v. 9, n. 2, p. 75–86, 23 set. 2022. <https://doi.org/10.1002/osp4.638>.

RODRIGUEZ-LOPEZ, Paloma; RUEDA-ROBLES, Ascensión; BORRÁS-LINARES, Isabel; QUIRANTES-PINÉ, Rosa María; EMANUELLI, Tatiana; SEGURA-CARRETERO, Antonio; LOZANO-SÁNCHEZ, Jesús. Grape and Grape-Based Product Polyphenols: A Systematic Review of Health Properties, Bioavailability, and Gut Microbiota Interactions. **Horticulturae**, [s. l.], v. 8, n. 7, p. 583, jul. 2022. <https://doi.org/10.3390/horticulturae8070583>.

ROJO, M.C.; TORRES PALAZZOLO, C.; CUELLO, R.; GONZÁLEZ, M.; GUEVARA, F.; PONSONE, M.L.; MERCADO, L.A.; MARTÍNEZ, C.; COMBINA, M. Incidence of osmophilic yeasts and *Zygosaccharomyces rouxii* during the production of concentrate grape juices. **Food Microbiology**, [s. l.], v. 64, p. 7–14, jun. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.fm.2016.11.017>.

ROY, Caroline I. Le; WELLS, Philippa M.; SI, Jiyeon; RAES, Jeroen; BELL, Jordana T.; SPECTOR, Tim D. Red Wine Consumption Associated With Increased Gut Microbiota α -Diversity in 3 Independent Cohorts. **Gastroenterology**, [s. l.], v. 158, n. 1, p. 270-272.e2, 1 jan. 2020. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.08.024>.

RUXTON, Carrie H. S.; MYERS, Madeleine. Fruit Juices: Are They Helpful or Harmful? An Evidence Review. **Nutrients**, [s. l.], v. 13, n. 6, p. 1815, 27 maio 2021. <https://doi.org/10.3390/nu13061815>.

RYU, Tom; KIM, Kyurae; CHOI, Sung Eun; CHUNG, Katherine Po Sin; JEONG, Won-Il. New insights in the pathogenesis of alcohol-related liver disease: The metabolic, immunologic, and neurologic pathways☆. **Liver Research**, [s. l.], v. 7, n. 1, p. 1–8, 1 mar. 2023. <https://doi.org/10.1016/j.livres.2022.09.004>.

SALAH EDDINE, Najiba; TLAIS, Sami; ALKHATIB, Ali; HAMDAN, Rasha. Effect of Four Grape Varieties on the Physicochemical and Sensory Properties of Unripe Grape Verjuice. **International Journal of Food Science**, [s. l.], v. 2020, p. 1–7, 13 jul. 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/6457982>.

SAM, Faisal Eudes; MA, Teng-Zhen; SALIFU, Rafia; WANG, Jing; JIANG, Yu-Mei; ZHANG, Bo; HAN, Shun-Yu. Techniques for Dealcoholization of Wines: Their Impact on Wine Phenolic Composition, Volatile Composition, and Sensory Characteristics. **Foods**, [s. l.], v. 10, n. 10, p. 2498, 18 out. 2021. <https://doi.org/10.3390/foods10102498>.

SHIMIZU, Hideaki; AKAMATSU, Fumikazu; KAMADA, Aya; KOYAMA, Kazuya; IWASHITA, Kazuhiro; GOTO-YAMAMOTO, Nami. Effects of variety and vintage on the minerals of grape juice from a single vineyard. **Journal of Food Composition and Analysis**, [s. l.], v. 107, p. 104377, 1 abr. 2022. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2021.104377>.

SINGH, Arashdeep; CHELIKANI, Prasanth. Peptide YY Mediates the Satiety Effects of the Short Chain Fatty Acid – Butyrate (P08-004-19). **Current Developments in Nutrition**, Nutrition 2019 Abstracts. [s. l.], v. 3, p. nzz044.P08-004-19, 1 jun. 2019. <https://doi.org/10.1093/cdn/nzz044.P08-004-19>.

SINROD, Amanda J. G.; SHAH, Ishita M.; SUREK, Ece; BARILE, Daniela. Uncovering the promising role of grape pomace as a modulator of the gut microbiome: An in-depth review. **Heliyon**, [s. l.], v. 9, n. 10, p. e20499, 1 out. 2023. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e20499>.

SOCHA-BANASIAK, Anna; SAKOWICZ, Agata; GAJ, Zuzanna; KOLEJWA, Michał; GACH, Agnieszka; CZKWIANIANC, Elżbieta. Intestinal fructose transporters GLUT5 and GLUT2 in children and adolescents with obesity and metabolic disorders. **Advances in Medical Sciences**, [s. l.], v. 69, n. 2, p. 349–355, 1 set. 2024. <https://doi.org/10.1016/j.advms.2024.07.008>.

SOFI, Francesco; MARTINI, Daniela; ANGELINO, Donato; CAIRELLA, Giulia; CAMPANOZZI, Angelo; DANESI, Francesca; DINU, Monica; ERBA, Daniela; IACOVIELLO, Licia; PELLEGRINI, Nicoletta; ROSSI, Laura; VACCARO, Salvatore; TAGLIABUE, Anna; STRAZZULLO, Pasquale. Mediterranean diet: Why a new pyramid? An updated representation of the traditional Mediterranean diet by the Italian Society of Human Nutrition (SINU). **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, [s. l.], , p. 103919, 21 fev. 2025. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2025.103919>.

SOKAČ CVETNIĆ, Tea; KROG, Korina; LISAK JAKOPOVIĆ, Katarina; VALINGER, Davor; GAJDOŠ KLJUSURIĆ, Jasenka; BENKOVIĆ, Maja; JURINA, Tamara; JAKOVLJEVIĆ, Tamara; RADOJČIĆ REDOVNIKOVIĆ, Ivana; JURINJAK TUŠEK, Ana. Grape Skin Composting Process to Recycle Food Waste: Kinetics and Optimization. **Foods**, [s. l.], v. 13, n. 6, p. 824, jan. 2024. <https://doi.org/10.3390/foods13060824>.

SOUZA, A. L. K. de; BRIGHENTI, A. F.; BRIGHENTI, E.; CALIARI, V.; STEFANINI, M.; TRAPP, O.; GARDIN, J. P. P.; DALBÓ, M. A.; WELTER, L. J.; CAMARGO, S. S. Performance of resistant varieties (PIWI) at two different altitudes in Southern Brazil. **BIO Web of Conferences**, [s. l.], v. 12, p. 01021, 2019. <https://doi.org/10.1051/bioconf/20191201021>.

STATISTA. **Global Wine Production**. [S. l.: s. n.], 2025a. Disponível em: <https://www.statista.com/statistics/397870/global-wine-production/>.

STATISTA. **Grape and Juice: Worldwide**. [S. l.: s. n.], 2025b. Disponível em: <https://www.statista.com/outlook/cmo/non-alcoholic-drinks/juices/grape-juice/worldwide>.

STATISTA. **World Grape Production in 2007**. [S. l.: s. n.], 2025c. Disponível em: <https://www.statista.com/statistics/237600/world-grape-production-in-2007-by-region/>.

SUN, Bo; CHEN, Hui; XUE, Jisu; LI, Peiwu; FU, Xu. The role of GLUT2 in glucose metabolism in multiple organs and tissues. **Molecular Biology Reports**, [s. l.], v. 50, n. 8, p. 6963–6974, 2023. <https://doi.org/10.1007/s11033-023-08535-w>.

SUN, Xiangyu; CHENG, Xianghan; ZHANG, Jingzheng; JU, Yanlun; QUE, Zhiluo; LIAO, Xiaojun; LAO, Fei; FANG, Yulin; MA, Tingting. Letting wine polyphenols functional: Estimation of wine polyphenols bioaccessibility under different drinking

amount and drinking patterns. **Food Research International**, [s. l.], v. 127, p. 108704, 1 jan. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2019.108704>.

TAMARGO, Alba; DE LLANO, Dolores González; CUEVA, Carolina; DEL HIERRO, Joaquín Navarro; MARTIN, Diana; MOLINERO, Natalia; BARTOLOMÉ, Begoña; VICTORIA MORENO-ARRIBAS, M. Deciphering the interactions between lipids and red wine polyphenols through the gastrointestinal tract. **Food Research International**, [s. l.], v. 165, p. 112524, 1 mar. 2023. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2023.112524>.

TAN, Shih Jen; ISMAIL, Intan Safinar. Potency of Selected Berries, Grapes, and Citrus Fruit as Neuroprotective Agents. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, [s. l.], v. 2020, n. 1, p. 3582947, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/3582947>.

THOMPSON, Alysha S.; JENNINGS, Amy; BONDONNO, Nicola P.; TRESSERRA-RIMBAU, Anna; PARMENTER, Benjamin H.; HILL, Claire; PEREZ-CORNAGO, Aurora; KÜHN, Tilman; CASSIDY, Aedín. Higher habitual intakes of flavonoids and flavonoid-rich foods are associated with a lower incidence of type 2 diabetes in the UK Biobank cohort. **Nutrition & Diabetes**, [s. l.], v. 14, n. 1, p. 1–10, 22 maio 2024. <https://doi.org/10.1038/s41387-024-00288-0>.

TOSCANO, Lydiane de Lima Tavares; SILVA, Alexandre Sérgio; DE FRANÇA, Ana Carla Lima; DE SOUSA, Bruno Rafael Virgínio; DE ALMEIDA FILHO, Eder Jackson Bezerra; DA SILVEIRA COSTA, Matheus; MARQUES, Aline Telles Biasoto; DA SILVA, Darcilene Fiuza; DE FARIAS SENA, Klécia; CERQUEIRA, Gilberto Santos; DA CONCEIÇÃO RODRIGUES GONÇALVES, Maria. A single dose of purple grape juice improves physical performance and antioxidant activity in runners: a randomized, crossover, double-blind, placebo study. **European Journal of Nutrition**, [s. l.], v. 59, n. 7, p. 2997–3007, 2020. <https://doi.org/10.1007/s00394-019-02139-6>.

TOSCANO, Lydiane Tavares; SILVA, Alexandre Sérgio; TOSCANO, Luciana Tavares; TAVARES, Renata Leite; BIASOTO, Aline Camarão Telles; DE CAMARGO, Adriano Costa; DA SILVA, Cássia Surama Oliveira; GONÇALVES, Maria da Conceição Rodrigues; SHAHIDI, Fereidoon. Phenolics from purple grape juice increase serum antioxidant status and improve lipid profile and blood pressure in healthy adults under intense physical training. **Journal of Functional Foods**, [s. l.], v. 33, p. 419–424, 1 jun. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2017.03.063>.

TU, Qian; LIU, Shuzhen; LI, Yuyu; ZHANG, Lin; WANG, Zhaoxiang; YUAN, Chunlong. The effects of regions and the wine aging periods on the condensed tannin profiles and the astringency perceptions of Cabernet Sauvignon wines. **Food Chemistry: X**, [s. l.], v. 15, p. 100409, 30 out. 2022. <https://doi.org/10.1016/j.fochx.2022.100409>.

UNDERHILL, A.N.; HIRSCH, C.D.; CLARK, M.D. Evaluating and Mapping Grape Color Using Image-Based Phenotyping. **Plant Phenomics**, [s. l.], v. 2020, p. 8086309, 2020. <https://doi.org/10.34133/2020/8086309>.

USDA. **Alcoholic beverage, wine, table, red**. [S. l.: s. n.], 2019. Disponível em: <https://fdc.nal.usda.gov/food-details/173190/nutrients>.

USDA. **Dietary Guidelines for Americans**. [S. l.: s. n.], 2020. Disponível em: https://www.dietaryguidelines.gov/sites/default/files/2020-12/Dietary_Guidelines_for_Americans_2020-2025.pdf.

USDA. **Grape juice, purple, with added vitamin C, from concentrate, shelf stable**. [S. l.: s. n.], 2011. Disponível em: <https://fdc.nal.usda.gov/food-details/2003592/nutrients>.

UZKUÇ, Nesrin Merve Çelebi; UZKUÇ, Hasan; KAVDIR, Yasemin; HAMZAOĞLU, Fatmagül; TOKLUCU, Aysegül Kırca. Soil-driven terroir: Impacts on *Vitis vinifera* L. “Karasakiz” wine quality and phenolic composition. **Journal of Food Composition and Analysis**, [s. l.], v. 142, p. 107444, 1 jun. 2025. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2025.107444>.

VAN DOREN, William W.; IQBAL, Umar Haris; HELMER, Drew A.; LITKE, David R.; SIMON, James E.; WU, Qingli; ZHAO, Danyue; YIN, Zhiya; HO, Lap; OSINUBI, Omowunmi; PASINETTI, Giulio Maria. Changes in polyphenol serum levels and cognitive performance after dietary supplementation with Concord grape juice in veterans with Gulf War Illness. **Life Sciences**, [s. l.], v. 292, p. 119797, 1 mar. 2022. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2021.119797>.

VIDAL-CAROU, M. C.; CODONY-SALCEDO, R.; MARINÉ-FONT, A. Histamine and tyramine in spanish wines: Relationships with total sulfur dioxide level, volatile acidity and malo-lactic fermentation intensity. **Food Chemistry**, [s. l.], v. 35, n. 3, p. 217–227, 1 jan. 1990. [https://doi.org/10.1016/0308-8146\(90\)90035-3](https://doi.org/10.1016/0308-8146(90)90035-3).

WANG, Nana; WANG, Chuhan; CAO, Xueyan; CHANG, Jie; ZHANG, Zengli. Alcohol aggravates metabolic fatty liver in high-fat diet mice via gut microbiota and metabolite-mediated TLR4/NF-κB and MCT1/GPR pathways. **Food Bioscience**, [s. l.], v. 63, p. 105816, 1 jan. 2025. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2024.105816>.

WEATHERMON, Ron; CRABB, David W. Alcohol and Medication Interactions. **Alcohol Research & Health**, [s. l.], v. 23, n. 1, p. 40–54, 1999. .

WEI, Haiying; RUI, Jinsheng; YAN, Xinke; XU, Ruyan; CHEN, Simeng; ZHANG, Baiming; WANG, Lei; ZHANG, Zhisong; ZHU, Chengwen; MA, Mengtao; XIAO, Huining. Plant polyphenols as natural bioactives for alleviating lipid metabolism disorder: Mechanisms and application challenges. **Food Research International**, [s. l.], v. 203, p. 115682, 1 fev. 2025. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2025.115682>.

WILSON, David F.; MATSCHINSKY, Franz M. Ethanol metabolism: The good, the bad, and the ugly. **Medical Hypotheses**, [s. l.], v. 140, p. 109638, 1 jul. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109638>.

XIE, Fangyi; CHEN, Xiaoxuan; JING, Yifan; LI, Mei; LI, Junhui; ZHAO, Longlian. Wine variety traceability by data fusion of near-infrared(NIR) spectroscopy and mid-infrared (MIR) spectroscopy combined with GAF and ResNet. **Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems**, [s. l.], , p. 105468, 12 jun. 2025. <https://doi.org/10.1016/j.chemolab.2025.105468>.

XU, Chunming; KONG, Lingqiang; TIAN, Yuan. Investigation of the Phenolic Component Bioavailability Using the In Vitro Digestion/Caco-2 Cell Model, as well as

the Antioxidant Activity in Chinese Red Wine. **Foods**, [s. l.], v. 11, n. 19, p. 3108, 6 out. 2022. <https://doi.org/10.3390/foods11193108>.

YANG, Bao; WANG, Qian; LI, Yin; ZHANG, Sanbao; SUN, Yanjie; WEI, Yangyang; JIANG, Qinyang; HUANG, Yanna. Resveratrol inhibits white adipose deposition by the ESR1-mediated PI3K/AKT signaling pathway. **Cellular Signalling**, [s. l.], v. 124, p. 111448, 1 dez. 2024. <https://doi.org/10.1016/j.cellsig.2024.111448>.

YANG, Chen; FAN, Xinyue; LAO, Fei; HUANG, Jin; GIUSTI, M. Monica; WU, Jihong; LU, Hongmei. A Comparative Study of Physicochemical, Aroma, and Color Profiles Affecting the Sensory Properties of Grape Juice from Four Chinese *Vitis vinifera* × *Vitis labrusca* and *Vitis vinifera* Grapes. **Foods**, [s. l.], v. 13, n. 23, p. 3889, 2 dez. 2024. <https://doi.org/10.3390/foods13233889>.

YANG, Jinlong; WANG, Haoyu; LIN, Xiaoqian; LIU, Jincen; FENG, Yue; BAI, Yuyin; LIANG, Hewei; HU, Tongyuan; WU, Zhinan; LAI, Jianghua; LIU, Jianmei; ZOU, Yuanqiang; WEI, Shuguang; YAN, Peng. Gut microbiota dysbiosis induced by alcohol exposure in pubertal and adult mice. **mSystems**, [s. l.], v. 9, n. 12, p. e01366-24, 17 dez. 2024. <https://doi.org/10.1128/msystems.01366-24>.

YIKMIŞ, Seydi; TOKATLI DEMIROK, Nazan; LEVENT, Okan; APAYDIN, Demet. Impact of thermal pasteurization and thermosonication treatments on black grape juice (*Vitis vinifera* L): ICP-OES, GC-MS/MS and HPLC analyses. **Heliyon**, [s. l.], v. 9, n. 9, p. e19314, set. 2023. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e19314>.

YU, Bowei; SUN, Ying; WANG, Yuying; WANG, Bin; TAN, Xiao; LU, Yingli; ZHANG, Kun; WANG, Ningjian. Associations of artificially sweetened beverages, sugar-sweetened beverages, and pure fruit/vegetable juice with visceral adipose tissue mass. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, [s. l.], v. 17, n. 10, p. 102871, 1 out. 2023. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2023.102871>.

YUAN, Weixi; GUO, Fumei; LI, Mimi; SONG, Haiyan. Effects of sensory cues on consumers' wine taste perceptions and behavior: evidence from a wine-tasting experiment. **International Journal of Contemporary Hospitality Management**, [s. l.], v. 36, n. 12, p. 4171–4191, 18 out. 2024. <https://doi.org/10.1108/IJCHM-08-2023-1160>.

ZHANG, Jiarong; PÉREZ-ÁLVAREZ, Eva P.; LIU, Pinhe; MURILLO-PEÑA, Rebeca; BORDIGA, Matteo; SUN, Xuequan; LOCATELLI, Monica; COÏSSON, Jean Daniel; MARTÍNEZ-VIDAURRE, José M.; CORKE, Harold; GARDE-CERDÁN, Teresa. Identification and influence of soil type and urea foliar application on phenolic compounds in the red musts and wines of Tempranillo variety. **Food and Humanity**, [s. l.], v. 4, p. 100506, 1 maio 2025. <https://doi.org/10.1016/j.foohum.2025.100506>.

ZHANG, Lingling; LI, Xingyan; PANG, Yaxing; CAI, Xinyu; LU, Jun; REN, Xueyan; KONG, Qingjun. Phenolics composition and contents, as the key quality parameters of table grapes, may be influenced obviously and differently in response to short-term high temperature. **LWT**, [s. l.], v. 149, p. 111791, set. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2021.111791>.

ZHAO, Hongyu; WANG, Yao; WU, Yun; KANG, Xueting; SAM, Faisal Eudes; HU, Kai; TAO, Yongsheng. Impacts of non-*Saccharomyces* yeasts on nutrient composition and aroma profile of wines during co-fermentation with *Saccharomyces cerevisiae* and *Levilactobacillus brevis*. **Journal of Food Composition and Analysis**, [s. l.], v. 136, p. 106743, 1 dez. 2024. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2024.106743>.

ZHAO, Jinhui; STOCKWELL, Tim; NAIMI, Tim; CHURCHILL, Sam; CLAY, James; SHERK, Adam. Association Between Daily Alcohol Intake and Risk of All-Cause Mortality. **JAMA Network Open**, [s. l.], v. 6, n. 3, p. e236185, 31 mar. 2023. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.6185>.

ZHAO, Zixian; WANG, Jiaqi; LI, Caihong; ZHANG, Yuanke; SUN, Xiangyu; MA, Tingting; GE, Qian. Effects of Seven Sterilization Methods on the Functional Characteristics and Color of Yan 73 (*Vitis vinifera*) Grape Juice. **Foods**, [s. l.], v. 12, n. 20, p. 3722, 10 out. 2023. <https://doi.org/10.3390/foods12203722>.

ZUCKERMANN, Alexandra M E; MORISSETTE, Kate; BOLAND, Laura; GARCIA, Alejandra Jaramillo; DOMINGO, Francesca Reyes; STOCKWELL, Tim; HOBIN, Erin. The effects of alcohol container labels on consumption behaviour, knowledge, and support for labelling: a systematic review. **The Lancet Public Health**, [s. l.], v. 9, n. 7, p. e481–e494, 1 jul. 2024. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(24\)00097-5](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(24)00097-5).

CAPÍTULO 2: AVALIAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE PESTICIDAS EM VINHOS SUL-AMERICANOS POR CROMATOGRAFIA LÍQUIDA-ESPECTROMETRIA DE MASSAS EM TANDEM¹

¹ Artigo publicado pelo *Journal of Food Composition and Analysis*.

PINHEIRO, Débora Fernandes; MACIEL, Giselle Maria; LIMA, Nayara Pereira; LIVIZ, Cleber do Amaral Mafessoni; LIMA, Nicole Folmann; HAMINIUK, Charles Windson Isidoro. Assessment of pesticides concentration in South American wines by liquid chromatography-tandem mass spectrometry *Journal of Food Composition and Analysis*, v.140, 107225, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2025.107225>

RESUMO

O uso de pesticidas na viticultura é comum para o controle de pragas e doenças, mas os resíduos podem representar riscos significativos à saúde, especialmente com exposição prolongada. Este estudo avaliou 13 pesticidas, incluindo herbicidas, fungicidas e inseticidas, em vinhos tintos da Argentina, Brasil, Chile e Uruguai usando o método QuEChERS e LC-MS/MS. As análises de componentes principais (ACP) e de cluster hierárquico (ACH) revelaram padrões semelhantes de manejo de pesticidas entre alguns países, influenciados pela variedade de uva. As maiores concentrações de tebuconazol foram encontradas no Cabernet Sauvignon brasileiro (34,27 µg/L) e Merlot (26,10 µg/L), com o Merlot geralmente apresentando níveis de pesticidas mais altos do que o Cabernet Sauvignon. A análise de risco indicou que o limite máximo de resíduos (LMR) para clorpirifós foi excedido em amostras de Merlot do Brasil e Chile, com todas as amostras apresentando um índice de risco > 1, sugerindo potenciais riscos à saúde. Esta pesquisa é inovadora na avaliação de concentrações de pesticidas em vinhos sul-americanos e fornece insights para melhorar os LMR de pesticidas e promover o manejo seguro da viticultura.

Palavras-chave: Contaminante químico; Índice de risco; Análise multirresíduos; Avaliação de risco; análise de componentes principais; vinhos tintos.

2.1 INTRODUÇÃO

Há um número crescente de estudos investigando o potencial enológico da América do Sul na produção de vinho (de Lima et al., 2023 ; Aloy et al., 2023 ; Carneiro et al., 2023). Argentina, Brasil, Chile e Uruguai formam a principal região produtora de vinho do continente (Gajek; Pawlaczyk; Szyrkowska-Jozwik, 2021), com uma produção anual de aproximadamente 21,3 milhões de hectolitros, representando mais de 10% da produção global. Entre as variedades economicamente significativas de *Vitis vinifera* L. na região, destacam-se Cabernet Sauvignon e Merlot (Rocha et al., 2022).

Entretanto, a viticultura enfrenta desafios significativos devido a doenças e pragas, causadas principalmente por processos de aclimação relacionados ao excesso de chuvas e altas temperaturas (Tosato; VanVolkenburg; Vasseur, 2023), levando ao alto consumo de pesticidas para controle de danos e proteção (Pinheiro et al., 2024), Schusterova et al., 2021). Na América do Sul, o uso de pesticidas na viticultura é alto (Hilber et al., 2024), e em escala global, o Brasil se destaca como um dos maiores consumidores de pesticidas (Zanchi et al., 2024; Valentim et al., 2023; de Andrade et al., 2023), fato atribuído à intensificação das práticas agrícolas no país.

Embora o uso de pesticidas na viticultura ajude a mitigar riscos como perda de produção, aumento da vida útil e melhoria da qualidade do produto (Tudi et al., 2022), também levanta preocupações ambientais significativas, como o aumento da pegada de carbono nos vinhedos (Viveros Santos et al., 2023) e a contaminação de águas superficiais e subterrâneas (Fernández-Fernández et al., 2023). Além disso, estudos destacam os potenciais riscos à saúde associados à exposição direta ou indireta a resíduos de pesticidas em vinhos (Asefa et al., 2024; Lopes-Ferreira et al., 2022), ressaltando a importância de priorizar a pesquisa sobre a segurança desses produtos.

Como resultado, estudos têm sido intensificados para avaliar a ocorrência de danos associados à sua exposição e consumo, por exemplo, Mehl et al. (2024) se concentraram em investigar a citotoxicidade celular após o consumo de pesticidas em uvas. Por outro lado, alguns estudos investigam a avaliação do risco agudo e crônico na saúde humana (Garshin et al., 2023; Torović et al., 2023; Tudi et al., 2022; Deng et al., 2019). No entanto, estudos limitados investigaram a ocorrência de resíduos de pesticidas multiclasa em vinhos comerciais sul-americanos e suas implicações para os consumidores, destacando uma lacuna crítica de conhecimento.

Consequentemente, as técnicas de detecção de pesticidas têm sido cada vez mais expandidas, como o método Rápido, Fácil, Barato, Eficaz, Robusto, Seguro (QuEChERS) associado à técnica de cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas em tandem (LC-MS/MS) (Ahammed Shabeer et al., 2024; Gkountouras et al., 2024; Kecojević et al., 2021). Uma das técnicas de extração mais utilizadas atualmente é o QuEChERS, que normalmente utiliza acetonitrila como solvente e fornece um alto nível de seletividade e flexibilidade. Enquanto isso, o método de separação LC-MS/MS é a técnica recomendada para detecção de pesticidas devido à sua alta sensibilidade, baixos limites de detecção e análise qualitativa e quantitativa precisa (Su et al., 2024; García-Vara et al., 2022; Song et al., 2019). Entretanto, a presença de resíduos de pesticidas multiclasse em vinhos comerciais sul-americanos e seus potenciais implicações para o consumidor permanecem em grande parte inexploradas, destacando a necessidade de mais investigação.

Dadas essas considerações e alinhadas com as evidências científicas atuais, há uma necessidade clara e urgente de investigar mais a fundo as características enológicas de diferentes regiões produtoras de vinho, particularmente avaliando a concentração de múltiplos pesticidas e conduzindo avaliações de risco abrangentes relacionadas ao seu consumo. Até onde sabemos, este estudo é o primeiro a identificar pesticidas multiclasse em vinhos comerciais da América do Sul. Neste contexto, este estudo teve como objetivo avaliar a variação em vinhos Cabernet Sauvignon e Merlot de países sul-americanos por: i) realizar a validação do método da técnica de extração associada a LC-MS/MS para pesticidas multiclasse em vinhos tintos; ii) identificar e quantificar as concentrações de pesticidas nas amostras; iii) conduzir análises exploratórias de dados usando Análise de Componentes Principais (ACP) e Análise de Cluster Hierárquico (AHC) para visualizar diferenças e similaridades regionais entre os vinhos estudados; iv) avaliar o índice de risco associado ao consumo de amostras comerciais de vinho tinto da Argentina, Brasil, Chile e Uruguai.

2.2 MATERIAIS E MÉTODOS

2.2.1 AMOSTRAS

Oito amostras de vinho de países sul-americanos foram selecionadas para o estudo, originárias de Mendoza, na Argentina, Serra Gaúcha, no Brasil, O'Higgins, no Chile, e Montevideu, no Uruguai. As variedades de *Vitis vinifera* L analisadas foram Cabernet Sauvignon e Merlot. Os critérios de seleção incluíram: amostras do mesmo vinhedo em cada país, preço de varejo entre US\$ 6 e US\$ 10 e da safra de 2022.

As amostras coletadas foram armazenadas adequadamente de acordo com as diretrizes propostas pela SANTE/12682/2019 (European Commission, 2019), com todas as triplicatas originárias do mesmo lote e atribuídas ao mesmo código de rastreabilidade.

2.2.2 PRODUTOS QUÍMICOS E SOLVENTES

Todos os produtos químicos e solventes empregados nesta investigação eram de grau analítico e de cromatografia líquida de alta eficiência (CLAE), tornando-os adequados para a análise de resíduos de pesticidas. Sulfato de magnésio anidro, acetato de sódio, ácido fórmico, ácido acético, acetato de amônio e acetonitrila de grau CLAE.

Foram utilizados padrões de pesticidas (todos com pureza $\geq 97\%$), incluindo ácido 2,4-diclorofenoxiacético (Nome do produto: 2,4-D Pestanal®; Código do produto: 31518; Número CAS: 94-75-7), deisopropilatrizona (Nome do produto: Atrazina-desisopropil Pestanal®; Código do produto: 36628; Número CAS: 1007-28-9), desetilatrizona (Nome do produto: Atrazina-desetil Pestanal®; Código do produto: 36629; Número CAS: 6190-65-4), carbendazim (Nome do produto: Carbendazim Pestanal®; Código do produto: 45368; Número CAS: 10605-21-7), clorpirifós (Nome do produto: Clorpirifós Pestanal®; Código do produto: 45395; Número CAS: 2921-88-2), fluxaproxade (Nome do produto: Fluxaproxade Pestanal®; Código do produto: 37047; Número CAS: 907204-31-3), hexazinona (Nome do produto: Hexazinona Pestanal®; Código do produto: 36129; Número CAS: 51235-04-2), imidacloprida (Nome do produto: Imidacloprida Pestanal®; Código do produto: 37894; Número CAS: 138261-41-3), malaoxon (Nome do produto: Malaoxon Pestanal®; Código do produto: 36142; Número CAS: 1634-78-2), malatão (Nome do produto: Malatão Pestanal®; Código do produto: 36143; Número CAS: 121-75-5), picloram (Nome do produto: Picloram Pestanal®; Código do produto: 36774; Número CAS: 1918-02-1) e tebuconazol (Nome do produto: Tebuconazol Pestanal®; Código do produto: 32013; Número CAS: 107534-96-3) foram adquiridos da Sigma-Aldrich (Cotia, São Paulo, Brasil) em 2024.

2.2.3 EXTRAÇÃO DE QUECHERS

Resíduos de pesticidas foram extraídos das amostras usando um método QuEChERS tamponado, conforme descrito por Lehotay et al., (2005), o procedimento envolveu a adição de ácido acético (HAc) ao solvente de extração de acetonitrila (MeCN), com uma concentração final de 0,1% de HAc. Esse ajuste ajudou a manter um pH baixo durante todo o processo, melhorando a estabilidade de pesticidas sensíveis ao pH. O procedimento envolveu a

transferência de 10 mL da amostra para um tubo de centrífuga de polipropileno, seguido pela adição de 10 mL de ácido acético a 1% em acetonitrila. A mistura foi agitada vigorosamente por 1 minuto para garantir a extração completa. Posteriormente, 4 g de sulfato de magnésio anidro e 1 g de acetato de sódio foram adicionados ao tubo, e o conteúdo foi imediatamente agitado por mais um minuto para promover a separação de fases. A amostra foi então centrifugada a 4000 RPM por 5 min (2150 xg), 1 mL do sobrenadante foi removido e diluído com 1 mL de água antes da análise por HPLC-MS/MS.

2.2.4 ANÁLISE LC-MS/MS

Cromatografia líquida combinada com espectrometria de massas em tandem (LC-MS/MS) foi utilizada para analisar os resíduos. Uma coluna Shim-pack XR-ODS III (2,2 µm, 150 mm, 2,0 mm) da Shimadzu (Tóquio, Japão) foi utilizada para separar os compostos de teste. A coluna foi mantida a 40 °C, com um volume de injeção de 5 µL. A fase móvel consistia em A: 0,1% de ácido fórmico (HCOOH) e B: acetonitrila com 0,1% de ácido fórmico (ACN 0,1% HCOOH), administrados a uma vazão de 0,3 mL/min. A eluição em gradiente foi programada da seguinte forma: 0 min, 10% de B; e 12 min, 90% de B.

(A) água com 10 mM de formato de amônio + 0,1% de ácido fórmico e (B) acetonitrila com 10 mM de formato de amônio + 0,1% de ácido fórmico constituíram a fase móvel. A eluição em gradiente começou com 10% de B e aumentou para 90% de B em 12 minutos a uma vazão de 0,3 mL/min. Para a identificação de pesticidas, o aparelho LC-MS/MS operou em modo de ionização positiva.

A voltagem aplicada ao quadrupolo Q1 antes da entrada do íon precursor foi ajustada entre -10 V e -16 V, dependendo do pesticida analisado. A voltagem aplicada ao quadrupolo Q3 antes da entrada do íon variou de -13 V a -28 V (Tabela Suplementar S2).

A Energia de Colisão (EC) aplicada variou de -5 V a -44 V, ajustada especificamente para cada íon precursor para garantir uma fragmentação eficiente e reprodutível. O volume de injeção foi de 5 µL. A temperatura do forno da coluna foi mantida a 40 ± 1 °C.

2.2.5 AVALIAÇÃO DE RISCO

A avaliação dos riscos à saúde dos consumidores devido a resíduos de pesticidas nos vinhos baseou-se na exposição prolongada. A ingestão diária estimada de resíduos de pesticidas foi calculada utilizando a seguinte equação (Equação 1):

Equação 1.

$$EDI = \frac{CRV * CV}{PC}$$

Onde: EDI: Ingestão Diária Estimada, CRV: Concentração de resíduos de pesticidas no vinho, CV: Consumo de Vinho, PC: Peso Corporal

A concentração de pesticidas, a quantidade de vinho ingerida e o peso corporal dos consumidores afetam a Ingestão Diária Estimada (EDI) de resíduos de pesticidas do consumo de vinho (Dumitriu Gabur et al., 2021). Para os grupos de consumidores masculinos e femininos, o EDI foi calculado de forma independente. Para a avaliação da exposição alimentar, a Organização Internacional da Vinha e do Vinho (OIV, 2019) e *Health Promotion and Disease Prevention Knowledge Gateway*, (2024) recomendaram que as mulheres pesassem 72 kg e consumissem 150 mL por dia, enquanto os homens deveriam pesar 85 kg e consumir 250 mL por dia.

O quociente de risco (HQ) para todos os pesticidas foi calculado dividindo o IDE de cada resíduo pela sua respectiva Ingestão Diária Aceitável (ADI). A avaliação de risco cumulativo para exposição a resíduos de pesticidas foi conduzida usando o método do Índice de Risco (HI). Um valor de HI > 1 indica que o risco de efeitos adversos à saúde, excluindo o desenvolvimento de câncer, é considerado inaceitável para a população-alvo, de acordo com Sharafi et al. (2019). Os cálculos para HQ e IH são apresentados em Equação (2) e (3), respectivamente.

Equação 2.

$$\text{Quociente de risco (HQ)} = \frac{\text{Ingestão diária estimada (EDI)}}{\text{Valor de referência (ADI)}}$$

Onde: HQ: Quociente de Risco EDI: Ingestão Diária Estimada ADI: Ingestão Diária Aceitável.

Equação 3.

$$\text{Índice de Risco (HI)} = \sum HQ$$

Onde: HI: Índice de risco, HQ: Quociente de risco

O banco de dados de pesticidas da Comissão Europeia, criado pela Autoridade Europeia para a Segurança Alimentar (EFSA), forneceu os valores de EDI ou dose aguda de referência (ARfD) para os pesticidas usados nesta investigação (European Food and Safety Authority, 2024).

2.2.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Cada análise química foi realizada três vezes. Média $\pm$ desvio padrão foi usada para expressar os resultados. O teste de Shapiro-Wilk foi usado para determinar se os dados paramétricos eram normais. A ANOVA foi usada para análises multivariadas e, para dados paramétricos, o teste post-hoc de Tukey foi usado posteriormente. Além disso, usando o programa estatístico GraphPad Prism, análises de correlação de Pearson foram realizadas para as variáveis em estudo. A significância estatística foi definida como um valor de p menor que 0,05. A análise de ACP foi usada como uma ferramenta descritiva para visualizar agrupamentos de dados usando o software estatístico GraphPad Prism 9.1. ACH e mapas de calor foram criados usando o software Origin.

2.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Uma faixa de linearidade ótima foi obtida nas curvas de calibração correspondentes à matriz. Coeficientes de determinação (R^2) adequados foram obtidos, com R^2 na faixa de 0,9978 a 0,9997, o que é satisfatório para as amostras de vinho tinto. Os resultados obtidos são apresentados na Tabela Suplementar S1.

O método otimizado foi submetido a um estudo de validação de acordo com a abordagem laboratorial descrita em SANTE/12682/2019 (European Commission, 2019), que fornece diretrizes para procedimentos de controle analítico e validação de métodos para análise de pesticidas em vinhos. Os procedimentos de coleta, armazenamento, transporte, rastreabilidade e manuseio de amostras foram conduzidos seguindo essas diretrizes para garantir conformidade e confiabilidade. As características do método, incluindo precisão, exatidão, faixa de linearidade e limites de quantificação e detecção, foram avaliadas (Tabela Suplementar S2). O limite de detecção (LOD) variou de 1,04 a 3,08, enquanto o limite de quantificação (LOQ) variou entre 3,14 e 9,32. Os LODs para os pesticidas foram os seguintes: carbendazim variou de 3,08 $\mu\text{g/L}$, clorpirifós de 1,17 $\mu\text{g/L}$ e tebuconazol de 2,33 $\mu\text{g/L}$. Os

LOQs apresentaram os seguintes valores: carbendazim variou de 9,32 µg/L, clorpirifós de 3,56 µg/L e tebuconazol de 7,07 µg/L. Em conformidade com o requisito SANTE/12682/2019, que estabelece que o LOQ deve ser $\leq$ LMR (Tabela Suplementar S3).

Resultados anteriores utilizando o mesmo método para quantificação de pesticidas em vinhos tintos relataram valores semelhantes para LOD e LOQ, particularmente para clorpirifós e tebuconazol. No estudo de (Kosma *et al.*, 2021), um LOD de 1,5 µg/kg e um LOQ de 5,0 µg/kg foram relatados para clorpirifós, enquanto para tebuconazol, um LOD de 1,5 µg/kg e um LOQ de 5,0 µg/kg foram observados.

A precisão e a exatidão também foram avaliadas para amostras de vinho, apresentando valores ideais, com faixas de recuperação de 90,81–106,69% para os 13 pesticidas analisados (Tabela Suplementar S2), com desvios-padrão (DPs) na faixa de 0,09–2,73%. A repetibilidade foi testada utilizando nove extrações consecutivas ($n = 9$) de matrizes em três níveis de concentração (0,01, 0,03 e 0,05 µg/L).

2.3.1 DETECÇÃO DE PESTICIDAS

Dos 13 pesticidas testados, oito foram detectados em seis amostras (Tabela 2.1). Os pesticidas ácido 2,4-diclorofenoxiacético, deisopropilatrizona, desetilatrizona, hexazinona e imidacloprida foram analisados, mas não foram encontrados em nenhuma das oito amostras. Os pesticidas ácido 2,4-diclorofenoxiacético, deisopropilatrizona, desetilatrizona, hexazinona e imidacloprida foram analisados, mas não foram detectados em nenhuma das oito amostras. No entanto, é importante destacar que atrazina, fluxapirroxade, malaoxon, malatião e picloram foram detectados, mas suas concentrações estavam abaixo do limite de quantificação ($< \text{LOQ}$) e, portanto, não puderam ser quantificadas de forma confiável.

TABELA 2.1. CONCENTRAÇÕES MÁXIMAS DE RESÍDUOS DE PESTICIDAS EM VINHOS CABERNET SAUVIGNON E MERLOT POR PAÍS DE ORIGEM (BRASIL, CHILE, ARGENTINA, URUGUAI).

Pesticidas	Concentração máxima encontrada (µg/kg)									
	Cabernet Sauvignon					Merlot				
País de Origem	Brasil	Chile	Argentina	Uruguai	Brasil	Chile	Argentina	Uruguai	Argentina	Uruguai
Ácido 2,4-Diclorofenoxiacético	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Atrazina	1,50 ^a ± 0,10	1,53 ^a ± 0,06	1,50 ^a ± 0,0	1,50 ^a ± 0,0	1,90 ^b ± 0,0	1,43 ^a ± 0,06	1,50 ^a ± 0,0	1,50 ^a ± 0,0	1,50 ^a ± 0,0	1,50 ^a ± 0,0
Desisopropilatrazina	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Deetilatrazina	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Carbendazim	5,33 ^c ± 0,06	0,50 ^a ± 0,0	1,0 ^b ± 0,0	21,87 ^f ± 0,40	6,57 ^d ± 0,06	0,54 ^a ± 0,06	1,17 ^b ± 0,06	9,60 ^e ± 0,20	1,17 ^b ± 0,06	9,60 ^e ± 0,20
Clorpirifós	2,27 ^a ± 0,89	1,80 ^a ± 0,0	2,10 ^a ± 0,17	1,73 ^a ± 0,06	14,67 ^b ± 0,20	16,37 ^b ± 2,69	1,97 ^a ± 0,11	2,0 ^a ± 0,06	1,97 ^a ± 0,11	2,0 ^a ± 0,06
Fluxapiroxade	1,10 ^a ± 0,0	1,10 ^a ± 0,0	1,10 ^a ± 0,0	1,10 ^a ± 0,0	1,10 ^a ± 0,0	1,10 ^a ± 0,0	-	-	-	-
Hexazinona	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Imidacloprida	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Malaixon	1,10 ^a ± 0,0	1,37 ^a ± 0,06	1,74 ^b ± 0,11	1,10 ^a ± 0,0	1,10 ^a ± 0,0	1,40 ^a ± 0,0	2,37 ^c ± 0,42	1,17 ^a ± 0,06	2,37 ^c ± 0,42	1,17 ^a ± 0,06
Malatião	1,43 ^a ± 0,06	1,90 ^a ± 0,0	3,10 ^b ± 0,35	1,40 ^a ± 0,0	5,30 ^c ± 0,0	3,60 ^b ± 0,35	3,70 ^b ± 0,95	1,63 ^a ± 0,11	3,70 ^b ± 0,95	1,63 ^a ± 0,11
Picloram	0,30 ^a ± 0,0	0,30 ^a ± 0,0	0,30 ^a ± 0,0	0,30 ^a ± 0,0	0,30 ^a ± 0,0	0,30 ^a ± 0,0	0,30 ^a ± 0,0	0,30 ^a ± 0,0	0,30 ^a ± 0,0	0,30 ^a ± 0,0
Tebuconazol	34,27 ^d ± 1,72	4,67 ^a ± 0,11	11,17 ^b ± 0,06	2,97 ^a ± 0,06	26,10 ^c ± 0,52	5,93 ^a ± 0,11	5,80 ^a ± 0,10	3,26 ^a ± 0,06	5,80 ^a ± 0,10	3,26 ^a ± 0,06

Notas: Letras diferentes (a, b, c, d, e, f) indicam diferenças significativas entre as amostras de vinho a um nível de confiança de 95% (p < 0,05), pelo teste ANOVA seguido de pós-hoc de Tukey.

A variedade Merlot do Brasil se destacou por apresentar concentração de atrazina de 1,90 µg/L ($p < 0,0001$), acima do LOD, mas abaixo do LOQ. Como resultado, não foi possível quantificá-la de forma confiável no vinho. Em contraste, as demais amostras apresentaram concentrações médias semelhantes, todas abaixo do LOD e do LOQ, variando de 1,59 a 4,82 µg/L, respectivamente.

Em relação ao pesticida carbendazim, foi observada variação significativa entre as amostras; no entanto, concentrações acima do limite de quantificação ($> \text{LOQ}$) estavam presentes apenas nas variedades do Uruguai. Notavelmente, os vinhos uruguaios exibiram as maiores concentrações nas amostras de Cabernet Sauvignon e Merlot, com concentrações de 21,87 µg/L e 9,60 µg/L, respectivamente. Além disso, nossos resultados revelaram que os vinhos Cabernet Sauvignon do Uruguai excederam os limites de ADI e ARfD (Tabela Suplementar S4), indicando um risco potencial à saúde dos consumidores.

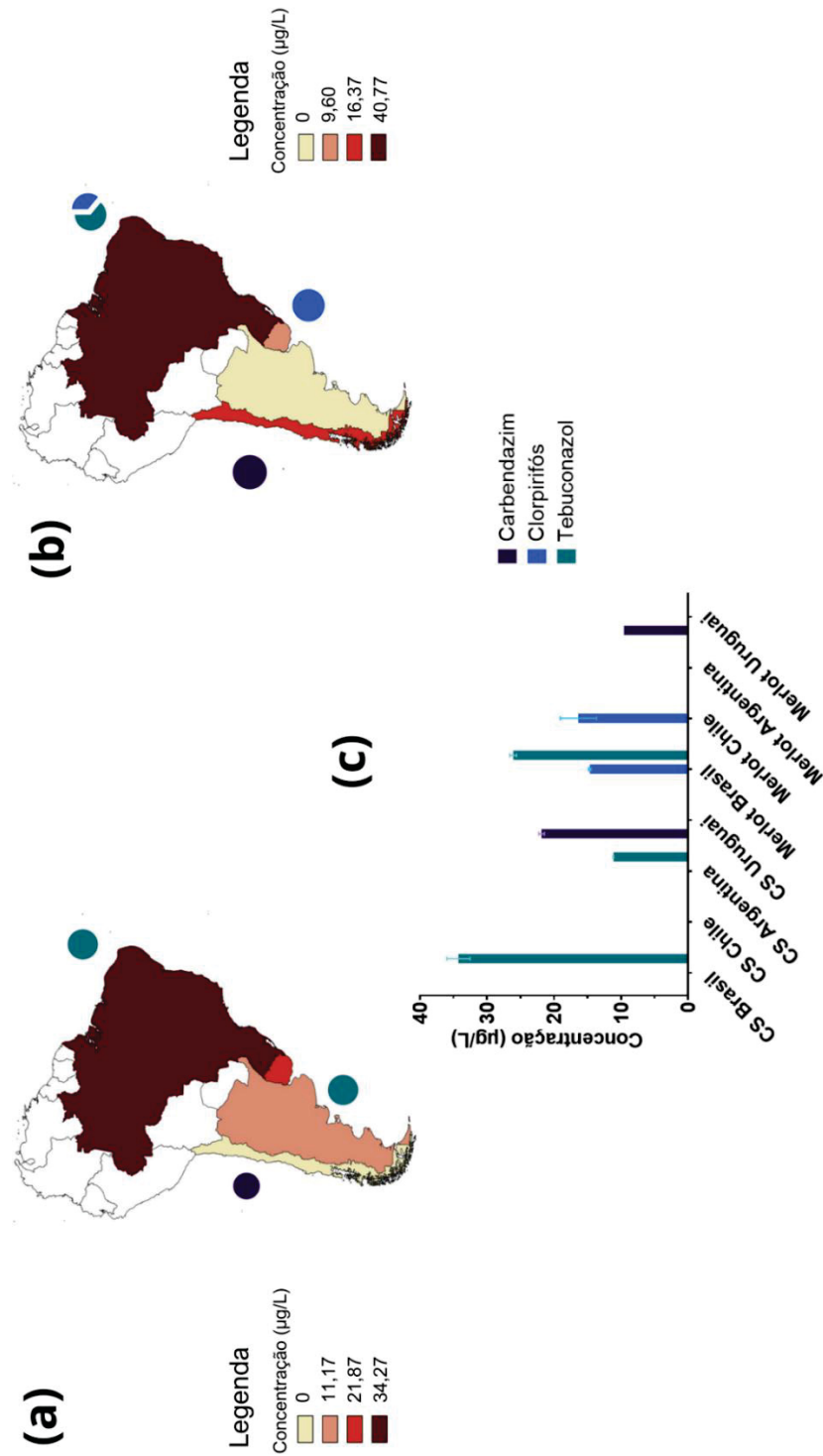
Com exceção do Merlot do Brasil e do Merlot do Chile, todas as outras amostras apresentaram o mesmo padrão de uso do pesticida clorpirifós, apresentando concentrações abaixo do limite de quantificação ($< \text{LOQ}$) e, portanto, não quantificáveis. As amostras de Merlot apresentaram concentrações mais elevadas em comparação com o Cabernet Sauvignon, particularmente com o Merlot do Chile (36,37 µg/L) e o Merlot do Brasil (14,67 µg/L), ($p < 0,0001$). Também é digno de nota que as variedades Merlot do Brasil e do Chile excederam os limites aceitáveis para ADI e ARfD nas amostras, com níveis acima de 10 µg/kg (Tabela Suplementar S4).

Somente Cabernet Sauvignon do Brasil e Argentina e Merlot do Brasil apresentaram níveis quantificáveis de tebuconazol, com concentrações variando de 11,17 a 34,27 µg/L. Também é digno de nota que a concentração de tebuconazol na variedade brasileira Cabernet Sauvignon excedeu os limites de ADI e ARfD, indicando um possível risco à saúde (Tabela Suplementar S4).

2.3.2 MAPEAMENTO REGIONAL DE PESTICIDAS

Conforme ilustrado na Figura 1, a composição consiste em três partes: dois mapas (a e b) representando a América do Sul e um gráfico de linhas (c) demonstrando as concentrações de vários pesticidas em vinhos Cabernet Sauvignon (CS) e Merlot de quatro países: Brasil, Argentina, Chile e Uruguai.

FIGURA 2.1. DISTRIBUIÇÃO REGIONAL E SOMA DAS CONCENTRAÇÕES DE RESÍDUOS DE PESTICIDAS EM AMOSTRAS DE VINHO DAS VARIEDADES CABERNET SAUVIGNON (CS) E MERLOT DE QUATRO PAÍSES SUL-AMERICANOS (BRASIL, ARGENTINA, CHILE E URUGUAI). OS MAPAS (A) E (B) ILUSTRAM A VARIAÇÃO TOTAL NA CONCENTRAÇÃO DE PESTICIDAS ENTRE AS REGIÕES PARA CADA VARIEDADE, CABERNET SAUVIGNON E MERLOT, RESPECTIVAMENTE, ENQUANTO O GRÁFICO DE LINHAS (C) ILUSTRA AS CONCENTRAÇÕES ESPECÍFICAS DOS DIFERENTES PESTICIDAS EM CADA AMOSTRA.



As cores nos mapas indicam intervalos de concentrações de resíduos de pesticidas, variando de tons mais claros (indicando concentrações mais baixas) a tons mais escuros (indicando concentrações mais altas) (Figura 2.1, a, b). No geral, as concentrações de pesticidas nas amostras de Cabernet Sauvignon (Figura 2.1, a, c) exibiram variações significativas quando comparadas à variedade Merlot (Figura 2.1, b, c). No entanto, quando agrupadas por país, é evidente que a variedade Merlot tinha níveis mais altos de resíduos de pesticidas do que a Cabernet Sauvignon.

Especificamente para Cabernet Sauvignon, o Brasil registrou as maiores concentrações de resíduos de pesticidas, seguido pelo Uruguai e pela Argentina. No caso da Merlot, o Brasil também apresentou os níveis mais altos, seguido pelo Chile e Uruguai. As amostras de Cabernet Sauvignon do Chile apresentaram as menores concentrações de resíduos, enquanto os menores níveis para Merlot foram encontrados nas amostras da Argentina.

O gráfico (Figura 2.1, c) detalha as concentrações de três diferentes pesticidas quantificáveis nas amostras. Observa-se que o Uruguai teve uso predominante de carbendazim, enquanto o Brasil apresentou as maiores concentrações de resíduos em ambas as variedades, sendo o tebuconazol o pesticida mais frequentemente encontrado.

2.3.3 ANÁLISE DE COMPONENTES PRINCIPAIS

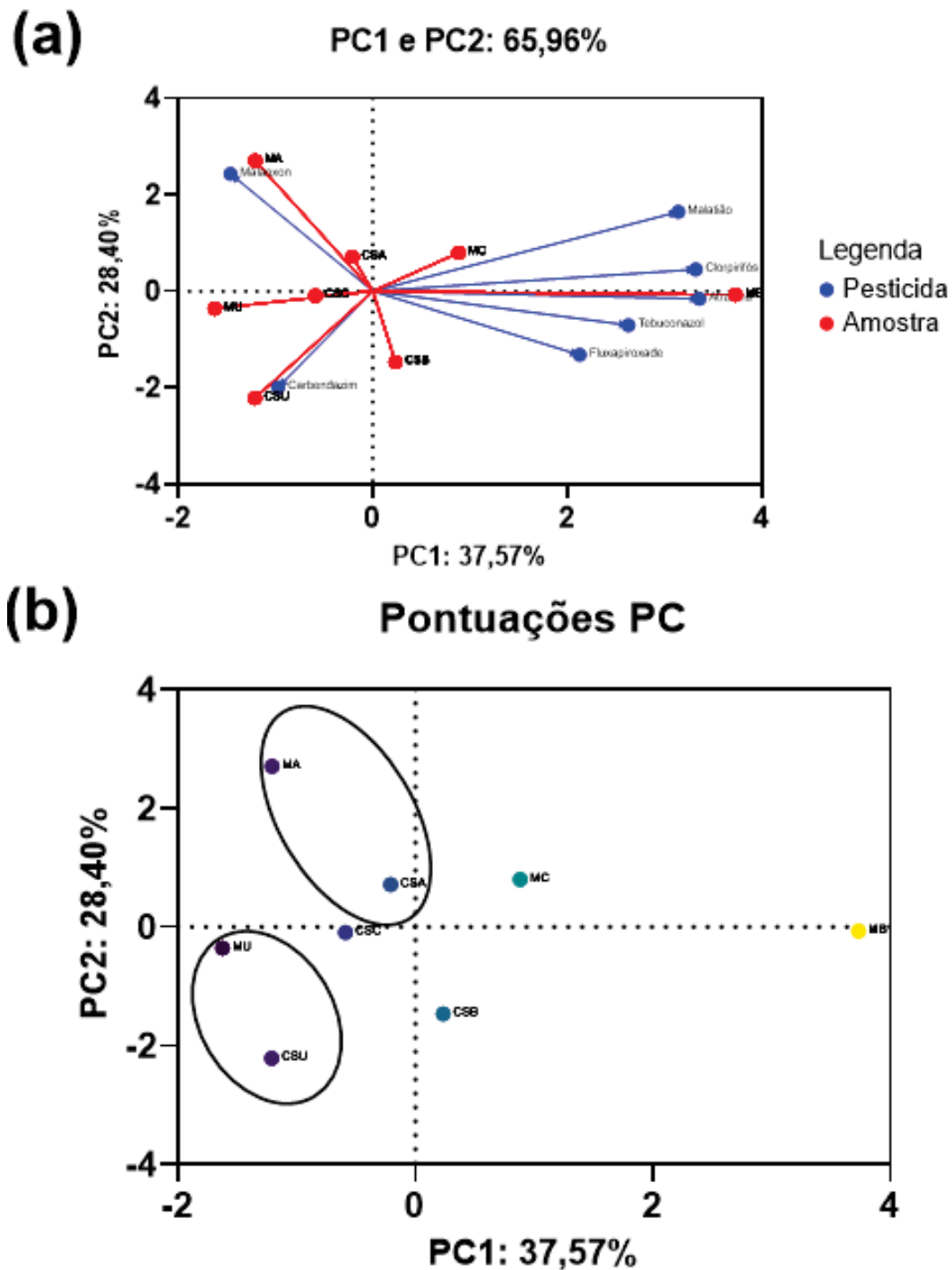
A ACP foi conduzida com o objetivo de explorar os dados com base em suas similaridades e diferenças, além de planejar o agrupamento das amostras de vinho em função das concentrações de pesticidas presentes. O pesticida picloram foi excluído da análise por apresentar variação igual a zero, não contribuindo para a diferenciação das amostras.

Para a realização da ACP, as concentrações de pesticidas foram consideradas como variáveis dependentes, e os dados utilizados estão organizados em tabelas de correlação (Tabelas Suplementares S5 e 6). Essas tabelas fornecem uma correlação direta entre as concentrações dos diferentes pesticidas e as amostras, facilitando a identificação das variáveis mais relevantes para a distinção entre os grupos.

A análise revelou uma clara diferenciação entre as amostras de vinho, evidenciada pela dispersão dos dados nos componentes principais (Fig. 2.2, a). O agrupamento observado (Fig. 2.2, b) sugere a presença de padrões comportamentais semelhantes entre determinadas amostras em relação aos pesticidas, como observado no agrupamento entre Merlot e Cabernet Sauvignon da Argentina e, Merlot e Cabernet Sauvignon do Uruguai

enquanto outras mostram perfis distintos, principalmente quando se trata da variedade Merlot do Brasil, pois está separada no quadrante das demais amostras.

FIGURA 2.2. (A) ANÁLISE DE COMPONENTES PRINCIPAIS (PCA) DE PESTICIDAS MULTICLASSES PARA AMOSTRAS DE VINHO CABERNET SAUVIGNON E MERLOT DE QUATRO PAÍSES DIFERENTES (BRASIL, ARGENTINA, CHILE E URUGUAI). (B) DIAGRAMA DE CARGA DE PC1 VS. PC2 DAS AMOSTRAS OBTIDAS POR PCA USANDO 7 VARIÁVEIS. NOTA: CSA: CABERNET SAUVIGNON ARGENTINA, CSB: CABERNET SAUVIGNON BRASIL, CSC: CABERNET SAUVIGNON CHILE, CSU: CABERNET SAUVIGNON URUGUAI, M: MERLOT.



Os dois primeiros componentes principais (PC1 e PC2) juntos representam 65,96% da variância total dos dados, com o PC1 explicando 37,57% e o PC2 representando 28,40%. O PC1 é influenciado positivamente por malatião, clorpirifós,

tebuconazol e fluxapirroxade, enquanto o carbendazim exerce uma influência negativa. Em contraste, o PC2 é influenciado positivamente por malatião, clorpirifós e tebuconazol, mas negativamente por carbendazim e fluxapirroxade.

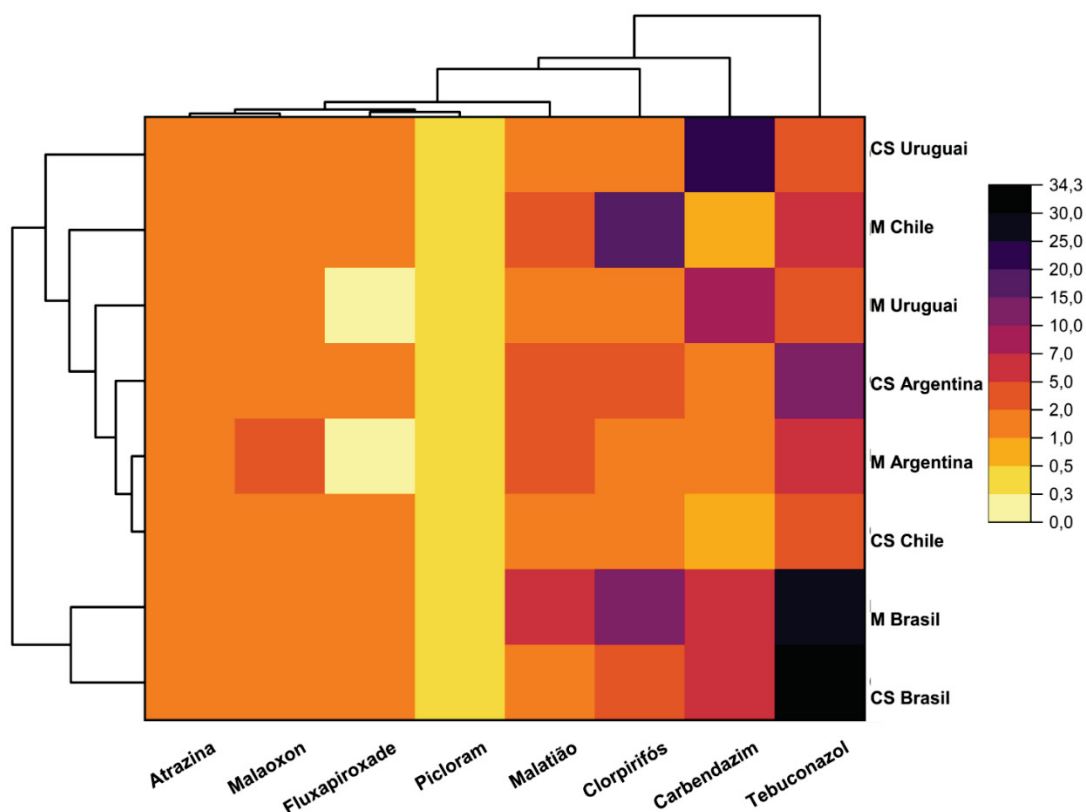
A análise revela o agrupamento de amostras de vinho em dois grupos principais, ilustrando a dispersão de vinhos de diferentes regiões em relação às concentrações de pesticidas (Fig. 2.2, b). Por exemplo, amostras como Merlot Argentina (MA) e Merlot Uruguai (MU) estão localizadas no lado esquerdo do gráfico, sugerindo que os vinhos uruguaios exibem características distintas em comparação com as outras amostras, enquanto compartilham padrões de resposta semelhantes aos pesticidas testados. Por outro lado, Merlot Chile (MC) e Cabernet Sauvignon Brasil (CSB) são mais isolados e não formam agrupamentos claros com outras amostras, indicando respostas diferentes à exposição a pesticidas.

As linhas horizontais que conectam os pesticidas às amostras denotam a correlação entre eles (Tabelas Suplementares S5 e S6), enquanto as linhas verticais ilustram a correlação entre as amostras. Por exemplo, o malatião apresenta uma correlação mais forte com as amostras MC e Cabernet Sauvignon Argentina (CSA), enquanto o carbendazim está mais associado à amostra Cabernet Sauvignon Uruguai (CSU). Esses achados ressaltam como diferentes pesticidas influenciam distintamente os grupos de vinhos analisados, proporcionando uma compreensão mais clara dos padrões de resíduos de pesticidas em várias amostras de países da América do Sul.

2.3.4 VISUALIZAÇÃO DE MAPA DE CALOR E ANÁLISE DE CLUSTER HIERÁRQUICO

Uma análise de agrupamento das matrizes foi empregada para gerar um mapa de calor representando as concentrações dos oito pesticidas detectados nas amostras de vinho. O gradiente de cor varia de amarelo claro (indicando valores mais baixos) a preto (indicando valores mais altos), destacando efetivamente diferenças significativas entre as variedades (Figura 2.3).

FIGURA 2.3. MAPA DE CALOR DAS VARIÁVEIS E SUAS CONCENTRAÇÕES MÉDIAS EM CADA AMOSTRA. NOTA: M: MERLOT, CS: CABERNET SAUVIGNON. OS RESULTADOS FORAM EXPRESSOS EM $\mu\text{G/L}$.



Observa-se que certas regiões, particularmente as amostras de Cabernet Sauvignon do Brasil, apresentam concentrações mais elevadas de pesticidas específicos, como o tebuconazol. Em contraste, níveis mais baixos de resíduos foram detectados para pesticidas como fluxapirroxade e picloram em diversas regiões, sugerindo uma menor presença desses compostos.

O ACH, representado pelo dendrograma à esquerda (Figura 2.3), revela a formação de dois grupos primários com base na similaridade dos perfis de resíduos de pesticidas: o primeiro grupo abrange Cabernet Sauvignon e Merlot do Brasil, enquanto o segundo grupo inclui as amostras restantes. Dentro deste segundo grupo, as amostras de Cabernet Sauvignon e Merlot da Argentina apresentam padrões semelhantes de resíduos de pesticidas, indicando práticas de manejo comparáveis para essas variedades. Em contraste, as amostras do Chile e do Uruguai mostram diferenças notáveis entre si e dos outros países, sugerindo que a variabilidade regional e práticas específicas de cultivo podem influenciar a aplicação de pesticidas.

2.3.5 ESTIMATIVA DA INGESTÃO DIÁRIA DE PESTICIDAS E AVALIAÇÃO DE RISCO

Neste estudo, avaliamos os riscos à saúde com base nos valores médios de concentração dos oito pesticidas detectados. O EDI, o HQ e o HI para homens e mulheres são apresentados na Tabela 2.2. Os pesticidas atrazina, fluxaproxade, malaoxão, malatão e picloram foram excluídos do cálculo do índice de risco porque suas concentrações estavam abaixo do limite de quantificação ($< \text{LOQ}$), inviabilizando a quantificação confiável e a subsequente avaliação de risco.

TABELA 2.2. INGESTÃO DIÁRIA ESTIMADA, QUOCIENTE DE PERIGO E ÍNDICE DE PERIGO DAS AMOSTRAS ANALISADAS.

País de Origem	Cabernet Sauvignon												Merlot			
	CSB		CSB		CSC		CSC		CSA		CSA		CSU		CSU	
	Homem	Mulher	Homem	Mulher	Homem	Mulher	Homem	Mulher	Homem	Mulher	Homem	Mulher	Homem	Mulher	Homem	Mulher
Pesticida	Ingestão Diária Estimada (EDI) (µg/kg pc/dia)															
Ácido 2,4-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Diclorofenoxiacético	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Atrazina	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Desisopropilatrizona	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Deetilatrizona	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Carbendazim	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Clorpirifós	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Fluxapiroxade	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Hexazinona	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Imidacloprida	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Malaoxon	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Malatião	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Picloram	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tebuconazol	100,88	71,46	-	-	-	-	32,94	23,33	-	-	-	-	76,76	54,38	-	-
Quociente de Risco (HQ)																
Ácido 2,4-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Diclorofenoxiacético	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Atrazina	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Desisopropilatrizona	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Deetilatrizona	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Carbendazim	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Clorpirifós	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Fluxapiroxade	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Hexazinona	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Imidacloprida	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Malaoxon	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Malatião	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Picloram	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tebuconazol	3,36	2,38	-	-	-	-	1,10	0,78	-	-	-	-	2,56	1,81	-	-
Índice de Risco (HI)	3,36	2,38	-	-	-	-	1,10	0,88	3,22	2,28	6,88	4,87	3,42	1,44	1,02	1,02

Notas: CSB: Cabernet Sauvignon Brasil; CSC: Cabernet Sauvignon Chile; CSA: Cabernet Sauvignon Argentina; CSU: Cabernet Sauvignon Uruguai. MB: Merlot Brasil; MC: Merlot Chile; MA: Merlot Argentina; MU: Merlot Uruguai; -: não foram incluídos pesticidas abaixo do limite de quantificação.

O EDI variou de 0,63 a 100,88 µg/kg de peso corporal/dia, com os menores valores relatados para picloram e os maiores para tebuconazol. Ao analisar os valores de HQ individualmente, foi encontrado que três pesticidas apresentaram valores superiores a 1, indicando um risco potencial à saúde do consumidor. Os resultados indicaram que os pesticidas com HQ > 1 foram carbendazim, detectado em vinhos do Uruguai para ambas as variedades e gêneros; clorpirifós, presente em vinhos Merlot do Brasil e Chile para ambos os gêneros; e tebuconazol, encontrado em vinhos Cabernet Sauvignon do Brasil, Chile e Argentina (exceto para mulheres na Argentina), bem como em Merlot do Brasil para ambos os gêneros (Tabela 2.2).

Para múltiplas exposições a diferentes pesticidas, o HI foi calculado. Os resultados indicam que 6 das 8 amostras analisadas apresentaram valores de HI maiores que 1, variando de 1,10 a 6,88, na seguinte ordem: MB > MC > CSB > CSU > MU > CSA. Em contraste, CSC e MA apresentaram HI de 0.

A menor exposição foi observada para vinhos Merlot da Argentina, consumidos por mulheres, enquanto a maior exposição ocorreu para vinhos Merlot do Brasil, consumidos por homens. Com base nesses resultados, todas as amostras de vinho analisadas excederam o limite de segurança estabelecido (HI > 1), sugerindo que, de acordo com os parâmetros de avaliação de risco, esses vinhos não são seguros para consumo regular por ambos os sexos (Tabela 2.2).

Nossas investigações sobre resíduos de pesticidas em diferentes países da América do Sul revelaram variações substanciais nos níveis detectados, influenciadas pela variedade de uva e pela região produtora. Embora os países estejam localizados relativamente próximos uns dos outros na América do Sul, eles apresentam características distintas que devem ser destacadas. Por exemplo, resíduos quantificáveis do fungicida carbendazim foram encontrados apenas no Uruguai em ambas as variedades. Isso ocorre porque o cultivo de uvas no país é frequentemente afetado por oídio, míldio, antracnose e podridão negra, sendo o carbendazim um dos pesticidas mais comumente usados para controlar a podridão dos cachos (Zhou *et al.*, 2023). Essas doenças fúngicas estão fortemente associadas ao clima e à temperatura do país, que são caracterizados como úmidos e temperados (Carisse *et al.*, 2024 ; Li *et al.*, 2021). Um estudo anterior de Ferrari *et al.* (2017) se concentrou em analisar os efeitos das aplicações de fungicidas para melhorar a qualidade das uvas Sauvignon Blanc produzidas em vinhedos uruguaios. É importante destacar que, embora níveis quantificáveis de carbendazim tenham sido observados em nossos resultados, esses valores não excederam os LMR estabelecidos e são considerados seguros para os consumidores. Portanto, não apresentam nenhum dano associado ao seu

consumo, o que é um resultado positivo, pois não apenas mitiga potenciais danos às culturas, como também atende aos padrões estabelecidos pela EFSA.

O inseticida organofosforado clorpirifós foi detectado exclusivamente na variedade Merlot. Este pesticida é reconhecido globalmente por sua eficácia no controle de pragas como a *Lobesia botrana* (traça da videira), que é um dos principais agentes responsáveis por desencadear infecções secundárias por *Botrytis cinerea*, levando a perdas significativas de produção (Beris *et al.*, 2024). Em nossas descobertas, as concentrações de clorpirifós na variedade Merlot foram de 14,67 µg/L no Brasil e 16,37 µg/L no Chile, com níveis mais altos observados nas amostras chilenas. Esses valores podem ser atribuídos às condições climáticas predominantes nas regiões produtoras de vinho chilenas, caracterizadas por um clima oceânico mediterrâneo. A proximidade com a Cordilheira dos Andes e o Oceano Pacífico cria temperaturas mais amenas, promovendo a disseminação de pragas (Marengo *et al.*, 2023).

De acordo com a *European Food Safety Authority* (2014), o clorpirifós é rapidamente absorvido após a ingestão e quase completamente excretado pela urina em 48 horas. Apesar de sua toxicidade aguda por ingestão oral e absorção pela pele, não é altamente tóxico por inalação. Banaee *et al.* (2024) avaliaram biomarcadores oxidativos e a bioquímica sanguínea do clorpirifós em um estudo *in vivo*, com resultados indicando que a exposição induz estresse oxidativo e altera os níveis bioquímicos de glicose, ureia e globulina. Sob a mesma perspectiva, estudos recentes de Fu *et al.* (2024) demonstraram, por meio de testes *in vivo* com dosagens variadas de clorpirifós, que doses de exposição maiores que 10 mg/kg podem causar efeitos celulares tóxicos. Esses efeitos incluem a interrupção da função hepática e a ativação das vias JAK/STAT e MAPK por meio de estresse oxidativo, levando à inflamação e apoptose. Além disso, Aitken *et al.*, (2024) observaram que o clorpirifós inibe a atividade da acetilcolinesterase e aumenta a expressão do TNF α , levando à toxicidade aguda e efeitos letais em camundongos.

Além disso, este pesticida foi proibido em muitos países, incluindo a União Europeia desde 2020, devido aos riscos à saúde, particularmente a neurotoxicidade em crianças (European Commission, 2024). Nos EUA, a proibição ocorreu em 2021, mas foi revisada em 2023, possivelmente sujeita a restrições por estados individuais (EPA, 2024). No Brasil, onde detectamos o nível de clorpirifós na variedade Merlot, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) restringiu seu uso em várias culturas, incluindo uvas (ANVISA, 2022). No Chile, de acordo com a resolução nº 5810 do *Servicio Agrícola y Ganadero* (SAG) de 2022, o uso de produtos que contenham clorpirifós-etil e clorpirifós-metil é proibido (Servicio Agrícola y Ganadero, 2022). Embora resíduos de clorpirifós tenham sido detectados em ambas

as amostras, o valor de HQ encontrado foi superior a 1, sugerindo potenciais riscos à saúde dos consumidores a longo prazo. As concentrações detectadas permaneceram acima do LMR estabelecido para uvas destinadas à produção de vinho, indicando a necessidade de estudos adicionais sobre a biodisponibilidade desses componentes e seus reais efeitos fisiológicos na saúde do consumidor, com foco rigoroso no controle de qualidade e nas respectivas regulamentações de cada país.

O fungicida tebuconazol foi detectado em amostras da variedade Cabernet Sauvignon do Brasil e da Argentina e da variedade Merlot do Brasil, com concentrações notavelmente maiores no Brasil. Por exemplo, as concentrações foram de 34,27 µg/L e 26,10 µg/L para as variedades Cabernet Sauvignon e Merlot, respectivamente. O tebuconazol é amplamente utilizado no cultivo de uvas e é caracterizado como um fungicida triazólico altamente eficaz para o tratamento de doenças como míldio e oídio (Gur *et al.*, 2022). Pérez-Mayán *et al.* (2021), identificaram o tebuconazol como um dos pesticidas mais prevalentes em amostras de vinho tinto. No entanto, seu consumo está associado a efeitos na saúde, incluindo efeitos hepatotóxicos devido à disfunção mitocondrial (Leite *et al.*, 2024), efeitos mutagênicos em genes de resistência a antibióticos (Gao *et al.*, 2024), toxicidade reprodutiva (Lee; Lee; Park, 2024), e apoptose celular (Lee; Lee; Park, 2023). Além disso, há evidências de que o tebuconazol não afeta apenas a saúde humana, mas também influencia as características organolépticas de sabor e cor em vinhos Cabernet Sauvignon e Merlot (Zhao *et al.*, 2022). No Brasil e na Argentina onde foram registradas suas concentrações, são autorizados seu uso com regulamentações previstas pela ANVISA (Brasil) e *Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria* (Argentina). Nossos resultados mostraram excedências dos valores de ADI e ARfD, mas permaneceram abaixo do LMR permitido, indicando a necessidade de mais investigações relacionadas ao seu consumo.

A ordem de maior concentração dos pesticidas destacados foi tebuconazol, carbendazim e clorpirifós e tebuconazol nas amostras CSA e MB; CSU; e MC e MB, respectivamente. Em resposta a essas descobertas, investigamos os padrões de referência para viticultura (Tabela Suplementar S4), observando que o LMR permitido é de até 10% (Álvarez *et al.*, 2024). Em nosso estudo, as amostras MA e MC excederam o LMR estabelecido para uvas para o pesticida clorpirifós, embora alguns pesticidas não tenham limites claramente definidos.

No entanto, o consumo a longo prazo pode exigir atenção, pois o consumo excessivo de pesticidas é conhecido por causar vários problemas de saúde, verificados anteriormente em estudos sobre doenças neurológicas (Lini *et al.*, 2024), envenenamento por exposição tóxica

(Sapbamrer *et al.*, 2023), erupções cutâneas e sintomas oculares (Pathak *et al.*, 2022), disbiose intestinal (Gama; Neves; Pereira, 2022) e doenças cardiovasculares (Zago *et al.*, 2022). Recentemente, um estudo com 2291 participantes demonstrou que a exposição individual ou combinada a pesticidas aumentou o risco de doença vascular aterosclerótica ao longo de 10 anos, particularmente para diabetes mellitus tipo 2, por meio de mecanismos que envolvem o metabolismo lipídico via AMPK e aumento da resistência endócrina (Wu *et al.*, 2025). Além disso, sabe-se que indivíduos que vivem perto de campos agrícolas e vinhedos podem ser afetados mesmo sem manuseio direto de contaminantes químicos, por meio de exposições transportadas pelo ar, incluindo moléculas de pesticidas e herbicidas, que foram detectadas em mais de 50% das amostras de ar interno e externo das cultivares estudadas (Rodrigues; Delhomme; Millet, 2024).

Em contraste, Santana-Mayor *et al.* (2023) compararam vinhos das Ilhas Canárias com vinhos de outras regiões da Espanha, descobrindo que 78,2% (72 de 92 amostras) e 56,7% (34 de 60 amostras), respectivamente, continham pelo menos um resíduo de pesticida dentro ou abaixo do LMR. Tendências semelhantes foram encontradas no estudo de Dumitriu Gabur *et al.* (2022), que demonstrou que alguns pesticidas excederam os limites estabelecidos para o EDI; no entanto, nenhuma das amostras de vinho europeu excedeu o LMR, não representando nenhum risco crônico potencial para os consumidores. Alonso González *et al.* (2024), detectaram 11 pesticidas em sidras espanholas, com nenhuma das amostras excedendo os LMR recomendados. Até o momento, a maioria dos estudos mostrou que as amostras de uva e vinho analisadas não excederam os LMR, garantindo um menor risco alimentar crônico para os consumidores (Gkountouras *et al.*, 2024; Ahammed Shabeer *et al.*, 2024; Larsson *et al.*, 2018).

Neste estudo, 13 pesticidas diferentes foram avaliados, e apenas 3 foram quantificáveis. Esses resultados podem ser atribuídos à degradação dos pesticidas durante a maturação, um processo que pode reduzir os níveis de resíduos em até 89,5% (Du *et al.*, 2022). Durante a produção e o processamento do vinho, várias reações químicas também podem contribuir para a redução de resíduos de pesticidas (Guo *et al.*, 2023), incluindo as reações metabólicas e os processos de absorção do trato gastrointestinal que influenciam a bioacessibilidade do pesticida, que envolve a atividade bacteriana do cólon do hospedeiro (Liu *et al.*, 2022).

No entanto, ao comparar os países, o Brasil se destacou por apresentar os maiores níveis de pesticidas nas cultivares Cabernet Sauvignon e Merlot. Além disso, nosso estudo revelou perfis regionais distintos: por exemplo, o Uruguai exibiu níveis significativamente maiores de carbendazim do que outros países, enquanto a Argentina apresentou resultados significativos

para tebuconazol. O Brasil é conhecido por seu forte potencial agrícola, sendo um dos maiores consumidores de pesticidas do mundo. No entanto, a legislação atual do país é marcadamente diferente em comparação com outras nações agrícolas, apresentando uma abordagem mais flexível à regulamentação de pesticidas impulsionada por ações políticas. Esse cenário pode resultar no uso excessivo de certos compostos químicos (Souza et al., 2023; Friedrich et al., 2021), corroborando um estudo anterior de Jardim & Caldas, (2024), que identificou irregularidades no país devido à presença de pesticidas não autorizados para a cultura nos alimentos analisados, excedendo o LMR estabelecido.

No geral, embora apenas duas amostras (MA e MC) de vinhos tenham apresentado resíduos de pesticidas excedendo o LMR estabelecido para clorpirifós, nossos resultados merecem atenção. Para alguns resíduos, os valores de IH excederam o limite recomendado ($H > 1$), sugerindo potenciais riscos à saúde dos consumidores a longo prazo. No entanto, mais investigações são necessárias para avaliar com mais precisão a magnitude e a relevância desses efeitos.

Por fim, é essencial destacar que nosso estudo apresenta potenciais limitações. Foram avaliadas oito amostras de quatro países diferentes, o que dificulta a determinação precisa de diferenças regionais. No entanto, o estudo fornece insights sobre o uso de pesticidas e análises de risco associadas em diferentes locais. Optamos por selecionar amostras da mesma marca comercial, contidas no mesmo lote e com o mesmo valor comercial, mas de diferentes cultivares – Cabernet Sauvignon e Merlot, conforme detalhado anteriormente. Essa escolha foi necessária para minimizar o risco de variáveis adicionais, como condições do solo, clima, altitude, manejo agrícola e localização da vinícola, que poderiam influenciar os resultados. No entanto, esses critérios de inclusão limitaram a aquisição de amostras comerciais para a pesquisa. Além disso, é importante observar que o alto valor comercial das amostras representa uma limitação significativa, tornando o estudo mais restrito em termos de representatividade. Sabe-se também que as análises cromatográficas, o método de quantificação utilizado e todos os reagentes e solventes incluídos na pesquisa têm um alto custo associado. Essas são as principais limitações do estudo. Consequentemente, nossos resultados devem ser interpretados com cautela e servir de base para estudos futuros que utilizem um número maior de amostras, permitindo uma melhor caracterização da distribuição regional e do uso de pesticidas.

2.4 CONCLUSÃO

Este estudo foi pioneiro na determinação de concentrações multirresíduos de pesticidas em vinhos comerciais da América do Sul, revelando variações significativas nos níveis de resíduos dependendo da região produtora e da cultivar utilizada. Análises quimiométricas demonstraram que, mesmo dentro do mesmo país, há pouca similaridade entre as amostras. Isso confirma que a origem regional do vinho e a cultivar se correlacionam com o teor de pesticidas.

No geral, demonstramos que os níveis de resíduos de pesticidas em vinhos variam significativamente dependendo da região produtora e da cultivar utilizada. A variedade Merlot apresentou a maior soma de concentrações de resíduos, com o Brasil se destacando por apresentar as maiores concentrações em ambas as variedades analisadas, atribuídas aos níveis elevados de tebuconazol. Em contraste, o menor uso de pesticidas foi observado nos vinhos Merlot argentinos e Cabernet Sauvignon chilenos.

Além disso, as amostras de MA e MC excederam o LMR definido para clorpirifós, seguindo as diretrizes da União Europeia. Esses resultados reforçam a importância de análises regionais para a discriminação e o controle de pesticidas, sugerindo que o ambiente e as práticas agrícolas locais influenciam diretamente a contaminação do vinho.

Estudos futuros com um número maior de amostras devem ser realizados para obter uma visão mais ampla desses países. Além disso, os efeitos combinados dos diferentes pesticidas detectados devem ser explorados para avaliar de forma mais abrangente o impacto na saúde humana, bem como seus efeitos sinérgicos, visando compreender seu uso, manejo, novas técnicas de remoção e incorporação da agricultura sustentável. Isso fornecerá novos insights para um controle mais eficiente da produção e maior qualidade do vinho produzido.

REFERÊNCIAS

AHAMMED SHABEER, T. P.; HINGMIRE, Sandip; TAYNATH, Bharat; DESHMUKH, Umakant; SOMKUWAR, Ramhari; SHARMA, Ajay Kumar. Fate of multi-residue insecticides and their metabolites in the process of vinification: Analytical method validation, dissipation kinetics, processing factor, and risk assessment. **Environmental Pollution (Barking, Essex: 1987)**, [s. l.], v. 352, p. 124122, 1 jul. 2024. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2024.124122>.

AITKEN, Andrew Vieira; MINASSA, Vítor Sampaio; BATISTA, Thatiany Jardim; OLIVEIRA, Janne Ketly da Silva; SANT'ANNA, Karoline de Oliveira; FELIPPE, Igor Simões Assunção; PATON, Julian Francis Richmond; COITINHO, Juliana Barbosa; BISSOLI, Nazaré Souza; SAMPAIO, Karla Nívea. Acute poisoning by chlorpyrifos differentially impacts survival and cardiorespiratory function in normotensive and hypertensive rats. **Chemico-Biological Interactions**, [s. l.], v. 387, p. 110821, 5 jan. 2024. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2023.110821>.

ALONSO GONZÁLEZ, Pablo; PARGA DANS, Eva; DE LAS HERAS TRANCHE, Iván; CAROLINA ACOSTA-DACAL, Andrea; MACÍAS MONTES, Ana; ZUMBADO PEÑA, Manuel; PÉREZ LUZARDO, Octavio. Comparative analyses of pesticide residues, elemental composition and mycotoxin levels in Spanish traditional and novel ciders. **Food Control**, [s. l.], v. 160, p. 110310, 1 jun. 2024. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2024.110310>.

ALOY, Keila Garcia; LEMOS, Pedro Luís Panisson Kaltbach; JACOBS, Suziane Antes; SCHUMACHER, Rafael Lizandro; JACOBS, Bruno; POTTER, Gabriela Hermann; COSTA, Vagner Brasil. Climatological variables and their influence on the quality of *Vitis vinifera* grapes in Dom Pedrito, region of Campanha, Brazil. **Delos: Desarrollo local sostenible**, [s. l.], v. 16, n. 49, p. 3753–3770, 5 dez. 2023. <https://doi.org/10.55905/rdelosv16.n49-016>.

ÁLVAREZ, Fernando; ARENA, Maria; AUTERI, Domenica; LEITE, Sofia Batista; BINAGLIA, Marco; CASTOLDI, Anna Federica; CHIUSOLO, Arianna; COLAGIORGI, Angelo; COLAS, Mathilde; CRIVELLENTI, Federica; DE LENTDECKER, Chloe; DE MAGISTRIS, Isabella; EGSMOSE, Mark; FAIT, Gabriella; FERILLI, Franco; GOULIARMOU, Varvara; HALLING, Katrin; NOGAREDA, Laia Herrero; IPPOLITO, Alessio; ISTACE, Frederique; JARRAH, Samira; KARDASSI, Dimitra; KIENZLER, Aude; LANZONI, Anna; LAVA, Roberto; LEUSCHNER, Renata; LINGUADOCA, Alberto; LOUISSE, Jochem; LYTHGO, Christopher; MAGRANS, Oriol; MANGAS, Iris; MIOČ, Andrea; MIRON, Ileana; MOLNAR, Tunde; PADOVANI, Laura; PADRICELLO, Vincenzo; PANZAREA, Martina; PARRA MORTE, Juan Manuel; RIZZUTO, Simone; ROMAC, Anamarija; RORTAIS, Agnès; SANTOS, Miguel; SERAFIMOVA, Rositsa; SHARP, Rachel; SZENTES, Csaba; TERRON, Andrea; THEOBALD, Anne; TIRAMANI, Manuela; VIANELLO, Giorgia; VILLAMAR-BOUZA, Laura. Updated peer review of the pesticide risk assessment of the active substance pydiflumetofen. **EFSA Journal**, [s. l.], v. 22, n. 1, p. e8559, 29 jan. 2024. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2024.8559>.

ANVISA. **Clorpirifós - Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa**. [S. l.: s. n.], 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/setorregulado/regularizacao/agrotoxicos/monografias/monografias-autorizadas/c/4226json-file-1/view>.

ASEFA, Elsay Mati; DAMTEW, Yohannes Tefera; OBER, Józef. Pesticide water pollution, human health risks, and regulatory evaluation: A nationwide analysis in Ethiopia. **Journal of Hazardous Materials**, [s. l.], v. 478, p. 135326, 5 out. 2024. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2024.135326>.

AUTHORITY, European Food Safety. Conclusion on the peer review of the pesticide human health risk assessment of the active substance chlorpyrifos. **EFSA Journal**, [s. l.], v. 12, n. 4, p. 3640, 2014. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2014.3640>.

BANAEE, Mahdi; ZEIDI, Amir; HAGHI, Behzad Nematdoost; BEITSAYAH, Amal. The toxicity effects of imidacloprid and chlorpyrifos on oxidative stress and blood biochemistry in *Cyprinus carpio*. **Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology**, [s. l.], v. 284, p. 109979, 1 out. 2024. <https://doi.org/10.1016/j.cbpc.2024.109979>.

BERIS, Evangelos; PAPACHRISTOS, Dimitrios; PONCHON, Mathilde; CACA, Dea; KONTODIMAS, Dimitrios; REINEKE, Annette. The effects of temperature on pathogenicity of entomopathogenic fungi for controlling larval populations of the European grapevine moth

(*Lobesia botrana*) (Lepidoptera: Tortricidae). **Crop Protection**, [s. l.], v. 177, p. 106542, 1 mar. 2024. <https://doi.org/10.1016/j.cropro.2023.106542>.

CARISSE, Odile; VINCENT, Samuel; LAFOND-LAPALME, Joël; FALL, Mamadou Lamine; VAN DER HEYDEN, Hervé. Quantitative Insights into Grapevine Anthracnose (*Elsinoë ampelina*) Epidemiology: Impact of Temperature and Leaf Age on Incubation, Lesion Development, and Sporulation. **Plant Disease**, [s. l.], v. 108, n. 9, p. 2838–2844, set. 2024. <https://doi.org/10.1094/PDIS-11-23-2478-RE>.

CARNEIRO, Candice N.; GOMEZ, Federico J. V.; SPISSO, Adrian; SILVA, Maria Fernanda; SANTOS, Jorge L. O.; DIAS, Fabio de S. Exploratory Analysis of South American Wines Using Artificial Intelligence. **Biological Trace Element Research**, [s. l.], v. 201, n. 9, p. 4590–4599, 1 set. 2023. <https://doi.org/10.1007/s12011-022-03529-4>.

DE ANDRADE, Jelmir Craveiro; GALVAN, Diego; KATO, Lilian Seiko; CONTE-JUNIOR, Carlos Adam. Consumption of fruits and vegetables contaminated with pesticide residues in Brazil: A systematic review with health risk assessment. **Chemosphere**, [s. l.], v. 322, p. 138244, maio 2023. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2023.138244>.

DE LIMA, Pedro Henrique Nascimento; RODRIGUES, Caroline Falcão; DE ARRUDA, José Humberto Barros; SANTOS, Andreina Maria Pinheiro; DE ANDRADE LIMA, Luciana Leite. Physicochemical changes in red wines from the São Francisco Valley (Brazil) after aged in a bottle. **International Journal of Food Science & Technology**, [s. l.], v. 58, n. 8, p. 4136–4143, ago. 2023. <https://doi.org/10.1111/ijfs.16429>.

DENG, Zhi-Hao; ZHANG, Ang; YANG, Zhi-Wei; ZHONG, Ya-Li; MU, Jian; WANG, Fei; LIU, Ya-Xin; ZHANG, Jin-Jie; FANG, Yu-Lin. A Human Health Risk Assessment of Trace Elements Present in Chinese Wine. **Molecules**, [s. l.], v. 24, n. 2, p. 248, 11 jan. 2019. <https://doi.org/10.3390/molecules24020248>.

DU, Yuting; WANG, Qiang; YANG, Guiling; HAN, Fuliang. Determination of 43 pesticide residues in intact grape berries (*Vitis Vinifera* L.) by using an ultrasound-assisted acetonitrile extraction method followed by LC–MS/MS. **Food Control**, [s. l.], v. 140, p. 109123, 1 out. 2022. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2022.109123>.

DUMITRIU GABUR, Georgiana-Diana; GABUR, Iulian; CUCOLEA, Elena Iulia; COSTACHE, Teodor; RAMBU, Dan; COTEA, Valeriu V.; TEODOSIU, Carmen. Investigating Six Common Pesticides Residues and Dietary Risk Assessment of Romanian Wine Varieties. **Foods**, [s. l.], v. 11, n. 15, p. 2225, 26 jul. 2022. <https://doi.org/10.3390/foods11152225>.

DUMITRIU (GABUR), Georgiana-Diana; TEODOSIU, Carmen; MOROSANU, Irina; PLAVAN, Oana; GABUR, Iulian; COTEA, Valeriu V. Heavy metals assessment in the major stages of winemaking: Chemometric analysis and impacts on human health and environment. **Journal of Food Composition and Analysis**, [s. l.], v. 100, p. 103935, 1 jul. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2021.103935>.

EPA. **EPA Update on the Use of the Pesticide Chlorpyrifos on Food**. U.S. Environmental Protection Agency. [S. l.: s. n.], 2024. Disponível em: <https://www.epa.gov/pesticide-worker-safety/epa-update-use-pesticide-chlorpyrifos-food>.

EUROPEAN COMMISSION. **Analytical Quality Control and Method Validation Procedures for Pesticide Residues Analysis in Food and Feed**. [S. l.: s. n.], 2019. Disponível em: https://www.eurl-pesticides.eu/docs/public/tmpl_article.asp?CntID=727.

EUROPEAN COMMISSION. **Chlorpyrifos & Chlorpyrifos-methyl**. [S. l.: s. n.], 2024. Disponível em: https://food.ec.europa.eu/plants/pesticides/approval-active-substances-safeners-and-synergists/renewal-approval/chlorpyrifos-chlorpyrifos-methyl_en.

EUROPEAN FOOD AND SAFETY AUTHORITY. **Pesticide Residues. EFSA Publications**. [S. l.: s. n.], 2024. Disponível em: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/>. Acesso em: 15 set. 2024.

FERNÁNDEZ-FERNÁNDEZ, V.; RAMIL, M.; CELA, R.; RODRÍGUEZ, I. Occurrence and risk assessment of pesticides and pharmaceuticals in viticulture impacted watersheds from Northwest Spain. **Chemosphere**, [s. l.], v. 341, p. 140098, 1 nov. 2023. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2023.140098>.

FERRARI, V.; DISEGNA, E.; DELLACASSA, E.; CONIBERTI, A. Influence of timing and intensity of fruit zone leaf removal and kaolin applications on bunch rot control and quality improvement of Sauvignon blanc grapes, and wines, in a temperate humid climate. **Scientia Horticulturae**, [s. l.], v. 223, p. 62–71, 15 set. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.scienta.2017.05.034>.

FRIEDRICH, Karen; SILVEIRA, Gabriel Rodrigues da; AMAZONAS, Juliana Costa; GURGEL, Aline do Monte; ALMEIDA, Vicente Eduardo Soares de; SARPA, Marcia. International regulatory situation of pesticides authorized for use in Brazil: potential for damage to health and environmental impacts. **Cadernos De Saude Publica**, [s. l.], v. 37, n. 4, p. e00061820, 2021. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00061820>.

FU, Huiyang; GE, Yao; LIU, Xiyuan; DENG, Siwei; LI, Jun; TAN, Peng; YANG, Ying; WU, Zhenlong. Exposure to the environmental pollutant chlorpyrifos induces hepatic toxicity through activation of the JAK/STAT and MAPK pathways. **Science of The Total Environment**, [s. l.], v. 928, p. 171711, 10 jun. 2024. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2024.171711>.

GAJEK, Magdalena; PAWLACZYK, Aleksandra; SZYNKOWSKA-JOZWIK, Malgorzata I. Multi-Elemental Analysis of Wine Samples in Relation to Their Type, Origin, and Grape Variety. **Molecules**, [s. l.], v. 26, n. 1, p. 214, 4 jan. 2021. <https://doi.org/10.3390/molecules26010214>.

GAMA, Jessica; NEVES, Bianca; PEREIRA, Antonio. Chronic Effects of Dietary Pesticides on the Gut Microbiome and Neurodevelopment. **Frontiers in Microbiology**, [s. l.], v. 13, p. 931440, 30 jun. 2022. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.931440>.

GAO, Yuanfei; GUO, Yuchen; WANG, Lanjun; GUO, Luyu; SHI, Baihui; ZHU, Lusheng; WANG, Jun; KIM, Young Mo; WANG, Jinhua. Tebuconazole exacerbates co-occurrence and horizontal transfer of antibiotic resistance genes. **Pesticide Biochemistry and Physiology**, [s. l.], v. 204, p. 106026, 1 set. 2024. <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2024.106026>.

GARCÍA-VARA, Manuel; POSTIGO, Cristina; PALMA, Patricia; BLEDA, María José; LÓPEZ DE ALDA, Miren. QuEChERS-based analytical methods developed for LC-MS/MS

multiresidue determination of pesticides in representative crop fatty matrices: Olives and sunflower seeds. **Food Chemistry**, [s. l.], v. 386, p. 132558, 30 ago. 2022. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.132558>.

GARSHIN, Aleksandr; ALTYNOVA, Nazym; DJANGALINA, Erika; KHAMDIYEVA, Ozada; BARATZHANOVA, Gulminyam; TOLEBAEVA, Anar; ZHANIYAZOV, Zhasulan; KHUSSAINOVA, Elmira; CAKIR-KIEFER, Céline; JURJANZ, Stefan; DELANNOY, Matthieu; DJANSUGUROVA, Leyla. Individual Risk Assessment for Population Living on the Territories Long-Term Polluted by Organochlorine Pesticides. **Toxics**, [s. l.], v. 11, n. 6, p. 482, 25 maio 2023. <https://doi.org/10.3390/toxics11060482>.

GKOUNTOURAS, Dimitrios; BOTI, Vasiliki; ALBANIS, Triantafyllos. High resolution mass spectrometry targeted analysis and suspect screening of pesticide residues in fruit samples and assessment of dietary exposure. **Environmental Pollution**, [s. l.], v. 352, p. 124143, 1 jul. 2024. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2024.124143>.

GUO, Luyao; LI, Runan; CHEN, Wuying; DONG, Fengshou; ZHENG, Yongquan; LI, Yuanbo. The interaction effects of pesticides with *Saccharomyces cerevisiae* and their fate during wine-making process. **Chemosphere**, [s. l.], v. 328, p. 138577, 1 jul. 2023. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2023.138577>.

GUR, Lior; COHEN, Yigal; FRENKEL, Omer; SCHWEITZER, Ron; SHLISEL, Meir; REUVENI, Moshe. Mixtures of Macro and Micronutrients Control Grape Powdery Mildew and Alter Berry Metabolites. **Plants**, [s. l.], v. 11, n. 7, p. 978, 4 abr. 2022. <https://doi.org/10.3390/plants11070978>.

HEALTH PROMOTION AND DISEASE PREVENTION KNOWLEDGE GATEWAY. [S. l.: s. n.], [s. d.]. Disponível em: https://knowledge4policy.ec.europa.eu/health-promotion-knowledge-gateway/national-low-risk-drinking-recommendations-drinking-guidelines_en.

HILBER, Isabel; BAHENA-JUÁREZ, Fernando; CHIAIA-HERNÁNDEZ, Aurea C.; ELGUETA, Sebastián; ESCOBAR-MEDINA, Arturo; FRIEDRICH, Karen; GONZÁLEZ-CURBELO, Miguel Ángel; GROB, Yael; MARTÍN-FLEITAS, Marisleydis; MIGLIORANZA, Karina S. B.; PEÑA-SUÁREZ, Brizeidi; PÉREZ-CONSUEGRA, Nilda; RAMÍREZ-MUÑOZ, Fernando; SOSA-PACHECO, Dayana; BUCHELI, Thomas D. Pesticides in soil, groundwater and food in Latin America as part of one health. **Environmental Science and Pollution Research International**, [s. l.], 8 fev. 2024. <https://doi.org/10.1007/s11356-024-32036-3>.

JARDIM, Andreia Nunes Oliveira; CALDAS, Eloisa Dutra. Pesticide residues in food of plant origin commercialized in Brazil from 2010 to 2020 – An update from the two national monitoring programs. **Food Control**, [s. l.], v. 165, p. 110674, 1 nov. 2024. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2024.110674>.

KECOJEVIĆ, Isidora; ĐEKIĆ, Sanja; LAZOVIĆ, Milana; MRKAJIĆ, Danica; BAOŠIĆ, Rada; LOLIĆ, Aleksandar. Evaluation of LC-MS/MS methodology for determination of 179 multi-class pesticides in cabbage and rice by modified QuEChERS extraction. **Food Control**, [s. l.], v. 123, p. 107693, 1 maio 2021. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2020.107693>.

KOSMA, Christina I.; KOLOKA, Ourania L.; ALBANIS, Triantafyllos A.; KONSTANTINOU, Ioannis K. Accurate mass screening of pesticide residues in wine by

modified QuEChERS and LC-hybrid LTQ/Orbitrap-MS. **Food Chemistry**, [s. l.], v. 360, p. 130008, 30 out. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.130008>.

LARSSON, Martin Olof; SLOTH NIELSEN, Vibe; BJERRE, Niels; LAPORTE, Frank; CEDERGREEN, Nina. Refined assessment and perspectives on the cumulative risk resulting from the dietary exposure to pesticide residues in the Danish population. **Food and Chemical Toxicology**, [s. l.], v. 111, p. 207–267, 1 jan. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2017.11.020>.

LEE, Won-Young; LEE, Ran; PARK, Hyun-Jung. Tebuconazole Induces ER-Stress-Mediated Cell Death in Bovine Mammary Epithelial Cell Lines. **Toxics**, [s. l.], v. 11, n. 4, p. 397, 21 abr. 2023. <https://doi.org/10.3390/toxics11040397>.

LEE, Won-Young; LEE, Ran; PARK, Hyun-Jung. Tebuconazole Induces Mouse Fetal Testes Damage via ROS Generation in an Organ Culture Method. **International Journal of Molecular Sciences**, [s. l.], v. 25, n. 13, p. 7050, 27 jun. 2024. <https://doi.org/10.3390/ijms25137050>.

LEHOTAY, Steven J.; MASTOVSKÁ, Katerina; LIGHTFIELD, Alan R. Use of buffering and other means to improve results of problematic pesticides in a fast and easy method for residue analysis of fruits and vegetables. **Journal of AOAC International**, [s. l.], v. 88, n. 2, p. 615–629, 2005. .

LEITE, Fernanda Gomes; SILVA, Clara de Paula Marques; MIRANDA, Raul Ghiraldelli; DORTA, Daniel Junqueira. Comparison of *in vitro* toxicity in HepG2 cells: Toxicological role of Tebuconazole-tert-butyl-hydroxy in exposure to the fungicide Tebuconazole. **Pesticide Biochemistry and Physiology**, [s. l.], v. 202, p. 105954, 1 jun. 2024. <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2024.105954>.

LI, Zhi; DOS SANTOS, Ricardo Feliciano; GAO, Linlin; CHANG, Pingping; WANG, Xiping. Current status and future prospects of grapevine anthracnose caused by *Elsinoe ampelina*: An important disease in humid grape-growing regions. **Molecular Plant Pathology**, [s. l.], v. 22, n. 8, p. 899–910, 7 jun. 2021. <https://doi.org/10.1111/mpp.13076>.

LINI, Renata Sano; SCANFERLA, Deborah Thais Palma; DE OLIVEIRA, Nadya Garcia; AGUERA, Raul Gomes; SANTOS, Thais da Silva; TEIXEIRA, Jorge Juarez Vieira; KANESHIMA, Alice Maria de Souza; MOSSINI, Simone Aparecida Galerani. Fungicides as a risk factor for the development of neurological diseases and disorders in humans: a systematic review. **Critical Reviews in Toxicology**, [s. l.], , p. 1–20, 30 jan. 2024. <https://doi.org/10.1080/10408444.2024.2303481>.

LIU, Yu-Ying; ZHANG, Si-Dong; XIAO, Jin-Jing; FENG, Wen-Zhe; WEI, Dong; DENG, Ya-Jing; CAO, Hai-Qun; SHI, Yan-Hong. Gut microbiota-involved metabolism and intestinal absorption mechanisms in decreasing bioaccessibility of triadimefon in strawberry and grape. **Food Chemistry**, [s. l.], v. 373, p. 131575, 30 mar. 2022. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.131575>.

LOPES-FERREIRA, Monica; MALESKI, Adolfo Luis Almeida; BALAN-LIMA, Leticia; BERNARDO, Jefferson Thiago Gonçalves; HIPOLITO, Lucas Marques; SENI-SILVA, Ana Carolina; BATISTA-FILHO, Joao; FALCAO, Maria Alice Pimentel; LIMA, Carla. Impact of Pesticides on Human Health in the Last Six Years in Brazil. **International Journal of**

Environmental Research and Public Health, [s. l.], v. 19, n. 6, p. 3198, 9 mar. 2022.
<https://doi.org/10.3390/ijerph19063198>.

MARENGO, J.; ESPINOZA, J. C.; BETTOLLI, L.; CUNHA, A. P.; MOLINA-CARPIO, J.; SKANSI, M.; CORREA, K.; RAMOS, A. M.; SALINAS, R.; SIERRA, J.-P. A cold wave of winter 2021 in central South America: characteristics and impacts. **Climate Dynamics**, [s. l.], v. 61, n. 5, p. 2599–2621, 1 set. 2023. <https://doi.org/10.1007/s00382-023-06701-1>.

MEHL, Annabel; SEIFERLING, Sophia; MORLOCK, Gertrud E. Non-target estrogenic screening of 60 pesticides, six plant protection products, and tomato, grape, and wine samples by planar chromatography combined with the planar yeast estrogen screen bioassay. **Analytical and Bioanalytical Chemistry**, [s. l.], v. 416, n. 3, p. 701–713, 2024.
<https://doi.org/10.1007/s00216-023-04605-x>.

OIV. International Organisation of Vine and Wine. Comparison of International Alcohol Drinking Guidelines. [S. l.: s. n.], 2019. Disponível em:
<https://www.oiv.int/public/medias/7169/oiv-report-alcohol-drinking-guidelines-collective-expertise.pdf>.

PATHAK, Vinay Mohan; VERMA, Vijay K.; RAWAT, Balwant Singh; KAUR, Baljinder; BABU, Neelesh; SHARMA, Akansha; DEWALI, Seeta; YADAV, Monika; KUMARI, Reshma; SINGH, Sevaram; MOHAPATRA, Asutosh; PANDEY, Varsha; RANA, Nitika; CUNILL, Jose Maria. Current status of pesticide effects on environment, human health and it's eco-friendly management as bioremediation: A comprehensive review. **Frontiers in Microbiology**, [s. l.], v. 13, p. 962619, 17 ago. 2022.
<https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.962619>.

PÉREZ-MAYÁN, L.; RAMIL, M.; CELA, R.; RODRÍGUEZ, I. Determination of pesticide residues in wine by solid-phase extraction on-line combined with liquid chromatography tandem mass spectrometry. **Journal of Food Composition and Analysis**, [s. l.], v. 104, p. 104184, 1 dez. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2021.104184>.

PINHEIRO, Débora Fernandes; MACIEL, Giselle Maria; LIMA, Nayara Pereira; LIMA, Nicole Folmann; RIBEIRO, Isabela Sampaio; HAMINIUK, Charles Windson Isidoro. Impact of fruit consumption on gut microbiota: Benefits, contaminants, and implications for human health. **Trends in Food Science & Technology**, [s. l.], v. 154, p. 104785, 1 dez. 2024.
<https://doi.org/10.1016/j.tifs.2024.104785>.

ROCHA, Ronaldo Kauê Mattos; ANDRIOLI, Joel; SCARIOT, Fernando Joel; SCHWARZ, Luisa Vivian; DELAMARE, Ana Paula Longaray; ECHEVERRIGARAY, Sergio. Yeast diversity in Cabernet-Sauvignon and Merlot grapes grown in the highlands of Southern Brazil. **OENO One**, [s. l.], v. 56, n. 2, p. 101–110, 3 maio 2022.
<https://doi.org/10.20870/oeno-one.2022.56.2.4660>.

RODRIGUES, Anais; DELHOMME, Olivier; MILLET, Maurice. Assessing environmental exposure to phyto-pharmaceutical products in a wine-growing area of Alsace, France: Combined indoor and outdoor air and dust sampling. **Atmospheric Pollution Research**, [s. l.], , p. 102362, 13 nov. 2024. <https://doi.org/10.1016/j.apr.2024.102362>.

SANTANA-MAYOR, Álvaro; RODRÍGUEZ-RAMOS, Ruth; HERRERA-HERRERA, Antonio V.; CONDE-GONZÁLEZ, José Elías; SOCAS-RODRÍGUEZ, Bárbara. Food safety

assessment of wines commercialised in the Canary Islands by monitoring of pesticide residues from 2017 to 2019. **Food Control**, [s. l.], v. 153, p. 109957, 1 nov. 2023. <https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2023.109957>.

SAPBAMRER, Ratana; SITTITOON, Nalin; THONGTIP, Sakesun; CHAIPIN, Eakasit; SUTALANGKA, Chatchada; CHAIUT, Wilawan; LA-UP, Aroon; THIRARATTANASUNTHON, Phiman; THAMMACHAI, Ajchamon; SUWANNAKUL, Boonsita; SANGKARIT, Noppharath; KITRO, Amornphat; PANUMASVIVAT, Jinjuta. Acute health symptoms related to perception and practice of pesticides use among farmers from all regions of Thailand. **Frontiers in Public Health**, [s. l.], v. 11, p. 1296082, 2023. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1296082>.

SCHUSTEROVA, Dana; HAJŠLOVA, Jana; KOCOUREK, Vladimír; PULKRABOVA, Jana. Pesticide Residues and Their Metabolites in Grapes and Wines from Conventional and Organic Farming System. **Foods**, [s. l.], v. 10, n. 2, p. 307, 2 fev. 2021. <https://doi.org/10.3390/foods10020307>.

SERVICIO AGRÍCOLA Y GANADERO. **Prohíbe Plaguicidas En Base A Clorpirifós (Clorpirifós-Etilo), Clorpirifós-Metilo, Dicloruro De Paraquat Y Metomilo Y Cancela Las Autorizaciones Vigentes De Los Plaguicidas Que Las Contengan**. [S. l.: s. n.], 2022. Disponível em: <https://normativa.sag.gob.cl/Publico/Normas/DetalleNorma.aspx?id=1182686>.

SHARAFI, Kiomars; YUNESIAN, Masud; NODEHI, Ramin Nabizadeh; MAHVI, Amir Hossein; PIRSAHEB, Meghdad. A systematic literature review for some toxic metals in widely consumed rice types (domestic and imported) in Iran: Human health risk assessment, uncertainty and sensitivity analysis. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, [s. l.], v. 176, p. 64–75, 30 jul. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2019.03.072>.

SONG, Nho-Eul; LEE, Jun Young; MANSUR, Ahmad Rois; JANG, Hae Won; LIM, Min-Cheol; LEE, Yuneol; YOO, Miyoung; NAM, Tae Gyu. Determination of 60 pesticides in hen eggs using the QuEChERS procedure followed by LC-MS/MS and GC-MS/MS. **Food Chemistry**, [s. l.], v. 298, p. 125050, 15 nov. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2019.125050>.

SOUZA, Marília Cristina Oliveira; CRUZ, Jonas Carneiro; CESILA, Cibele Aparecida; GONZALEZ, Neus; ROCHA, Bruno Alves; ADEYEMI, Joseph A.; NADAL, Martí; DOMINGO, José L.; BARBOSA, Fernando. Recent trends in pesticides in crops: A critical review of the duality of risks-benefits and the Brazilian legislation issue. **Environmental Research**, [s. l.], v. 228, p. 115811, 1 jul. 2023. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2023.115811>.

SU, Youzhi; LU, Jianjiang; LIU, Jun; LI, Fang; WANG, Ning; LEI, Hongqin; SHEN, Xiaofang. Optimization of a QuEChERS–LC–MS/MS method for 51 pesticide residues followed by determination of the residue levels and dietary intake risk assessment in foodstuffs. **Food Chemistry**, [s. l.], v. 434, p. 137467, 15 fev. 2024. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2023.137467>.

TOROVIĆ, Ljilja; LUKIĆ, Danijela; MAJKIĆ, Tatjana; BEARA, Ivana. Elemental Profile and Health Risk of Fruška Gora Wines. **Foods (Basel, Switzerland)**, [s. l.], v. 12, n. 15, p. 2848, 27 jul. 2023. <https://doi.org/10.3390/foods12152848>.

TOSATO, Diana Ribeiro; VANVOLKENBURG, Heather; VASSEUR, Liette. An Overview of the Impacts of Climate Change on Vineyard Ecosystems in Niagara, Canada. **Agriculture**, [s. l.], v. 13, n. 9, p. 1809, set. 2023. <https://doi.org/10.3390/agriculture13091809>.

TUDI, Muyesaier; LI, Hairong; LI, Hongying; WANG, Li; LYU, Jia; YANG, Linsheng; TONG, Shuangmei; YU, Qiming Jimmy; RUAN, Huada Daniel; ATABILA, Albert; PHUNG, Dung Tri; SADLER, Ross; CONNELL, Des. Exposure Routes and Health Risks Associated with Pesticide Application. **Toxics**, [s. l.], v. 10, n. 6, p. 335, 19 jun. 2022. <https://doi.org/10.3390/toxics10060335>.

VALENTIM, Juliana Maria Bittencourt de Moraes; FAGUNDES, Tatiane Renata; OKAMOTO FERREIRA, Mariane; LONARDONI MICHELETTI, Pâmela; BROTO OLIVEIRA, Geise Ellen; CREMER SOUZA, Milena; GEOVANA LEITE VACARIO, Beatriz; DA SILVA, Janaína Carla; SCANDOLARA, Thalita Basso; GABOARDI, Shaiane Carla; ZANETTI PESSOA CANDIOTTO, Luciano; MARA SERPELONI, Juliana; RODRIGUES FERREIRA SEIVA, Fábio; PANIS, Carolina. Monitoring residues of pesticides in food in Brazil: A multiscale analysis of the main contaminants, dietary cancer risk estimative and mechanisms associated. **Frontiers in Public Health**, [s. l.], v. 11, p. 1130893, 22 fev. 2023. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1130893>.

VIVEROS SANTOS, Ivan; RENAUD-GENTIÉ, Christel; ROUX, Philippe; LEVASSEUR, Annie; BULLE, Cécile; DESCHÊNES, Louise; BOULAY, Anne-Marie. Prospective life cycle assessment of viticulture under climate change scenarios, application on two case studies in France. **Science of The Total Environment**, [s. l.], v. 880, p. 163288, 1 jul. 2023. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2023.163288>.

WU, Xueyan; WEI, Dandan; ZHOU, Yilin; CAO, Qingqing; HAN, Guozhen; HAN, Erbao; CHEN, Zhiwei; GUO, Yao; HUO, Wenqian; WANG, Chongjian; HUANG, Shan; ZENG, Xin; WANG, Xinlu; MAO, Zhenxing. Pesticide exposures and 10-year atherosclerotic cardiovascular disease risk: Integrated epidemiological and bioinformatics analysis. **Journal of Hazardous Materials**, [s. l.], v. 485, p. 136835, 5 mar. 2025. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2024.136835>.

ZAGO, Adriana M.; FARIA, Neice M. X.; FÁVERO, Juliana L.; MEUCCI, Rodrigo D.; WOSKIE, Susan; FASSA, Anaclaudia G. Pesticide exposure and risk of cardiovascular disease: A systematic review. **Global Public Health**, [s. l.], v. 17, n. 12, p. 3944–3966, dez. 2022. <https://doi.org/10.1080/17441692.2020.1808693>.

ZANCHI, Mariane Magalhães; MARAFON, Filomena; MARINS, Katiuska; BAGATINI, Margarete Dulce; ZAMONER, Ariane. Redox imbalance and inflammation: A link to depression risk in brazilian pesticide-exposed farmers. **Toxicology**, [s. l.], v. 501, p. 153706, jan. 2024. <https://doi.org/10.1016/j.tox.2023.153706>.

ZHAO, Shanshan; LI, Minmin; SIMAL-GANDARA, Jesus; TIAN, Jian; CHEN, Jieyin; DAI, Xiaofeng; KONG, Zhiqiang. Impact of chiral tebuconazole on the flavor components and color attributes of Merlot and Cabernet Sauvignon wines at the enantiomeric level. **Food Chemistry**, [s. l.], v. 373, p. 131577, 30 mar. 2022. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.131577>.

ZHOU, Tangrong; GUO, Tao; WANG, Yan; WANG, Andong; ZHANG, Manyun. Carbendazim: Ecological risks, toxicities, degradation pathways and potential risks to human

health. **Chemosphere**, [s. l.], v. 314, p. 137723, 1 fev. 2023.
<https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.137723>.

**CAPÍTULO 3: EFEITOS DA DIGESTÃO *IN VITRO* NA COMPOSIÇÃO DE
METABÓLITOS SECUNDÁRIOS EM VINHOS DA AMÉRICA DO SUL**

RESUMO

A qualidade do vinho está intrinsecamente relacionada à sua composição em metabólitos secundários e à origem geográfica da região produtora. A videira *Vitis vinifera* L. destaca-se por sua ampla diversidade de cultivares, entre as quais Cabernet Sauvignon e Merlot figuram entre as variedades mais cultivadas mundialmente. Este estudo teve como objetivo caracterizar a composição química e o perfil cromatográfico de vinhos tintos das variedades Cabernet Sauvignon e Merlot provenientes de quatro países da América do Sul (Argentina, Brasil, Chile e Uruguai), além de avaliar o efeito da digestão gastrointestinal *in vitro* INFOGEST®, e análise da bioacessibilidade (%) desses compostos. Para tanto, empregou-se cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) para determinação dos perfis fenólicos e métodos colorimétricos para análise das características físico-químicas. As análises quimiométricas (PCA e HCA) revelaram que os vinhos tendem a agrupar-se de acordo com sua origem geográfica, com particular semelhança entre as amostras da Argentina e do Chile, independentemente da cultivar. Através de análises de correlação de Pearson e mapa de calor identificou-se que as amostras com maior bioacessibilidade média foram Cabernet Sauvignon da Argentina e Cabernet Sauvignon do Brasil. Dentre os compostos analisados, os ácidos fenólicos siríngico e cumárico demonstraram maior estabilidade durante o processo digestivo, apresentando menor degradação nas diferentes fases, em contraste com a maioria dos demais ácidos. Observou-se um aumento significativo ($p < 0,001$) na capacidade antioxidante (avaliada por DPPH, ABTS e FRAP), teores de ácidos fenólicos e flavan-3-óis na fase gástrica em comparação à fase oral. O ácido siríngico manteve-se estável em todas as três fases da digestão, evidenciando sua resistência à degradação. Em contrapartida, a fase intestinal promoveu uma redução acentuada na concentração da maioria dos compostos, particularmente dos flavan-3-óis. Dentre os ácidos fenólicos, a catequina e a procianidina destacaram-se pelas maiores taxas de bioacessibilidade, atingindo 237,56% no Cabernet Sauvignon Argentino (CSA) e 263,07% no Merlot brasileiro. Este trabalho constitui um estudo pioneiro na caracterização química e na avaliação da bioacessibilidade de compostos fenólicos em vinhos Cabernet Sauvignon e Merlot de diferentes regiões da América do Sul. A abordagem integrada de análises quimiométricas e químicas não apenas permitiu discriminar as características únicas de cada origem geográfica, mas também fornece subsídios valiosos para a indústria vitivinícola, consumidores e futuras pesquisas sobre tipicidade regional.

Palavras-chave: Ensaios antioxidantes; origem geográfica; *Vitis vinifera*; INFOGEST; compostos bioativos.

3.1 INTRODUÇÃO

O vinho é uma das bebidas mais consumidas mundialmente, sendo produzido a partir da fermentação alcoólica do mosto da uva (Zhao *et al.*, 2024). Na América do Sul, as principais regiões viníferas – Argentina, Brasil, Chile e Uruguai – destacam-se por conferir características únicas aos seus vinhos, refletidas na composição de micronutrientes, no teor de taninos, no conteúdo fenólico e na capacidade antioxidante (Carneiro *et al.*, 2023; Valentin *et al.*, 2020; Granato *et al.*, 2012). Estudos prévios demonstraram o impacto significativo que fatores regionais exercem sobre a composição dos vinhos (Wang *et al.*, 2024 ; Leal *et al.*, 2024 ; Iorizzo *et al.*, 2023 ; Keller *et al.*, 2021). Vinhos produzidos em diferentes regiões apresentam perfis distintos de compostos bioativos, o que resulta em variações marcantes no estilo e na composição da bebida (Zhao *et al.*, 2023). Essas diferenças não apenas influenciam o valor econômico e a produção de vinhos de alta qualidade (Karapetsas *et al.*, 2023), mas também afetam diretamente a composição metabólica, aspecto fundamental para sua absorção e bioacessibilidade.

Adicionalmente, diversos estudos têm investigado os benefícios à saúde humana associados ao consumo de vinho (Wojtowicz, 2023; Buljeta *et al.*, 2023). Evidências apontam para uma relação com fatores cardioprotetores (Lucerón-Lucas-Torres *et al.*, 2023), propriedades anti-inflamatórias (Brown *et al.*, 2024), neuroprotetoras (Teleanu *et al.*, 2022) e efeitos hipoglicêmicos (Ma *et al.*, 2022). Tais benefícios são atribuídos, em grande parte, ao conteúdo de polifenóis (Ballini *et al.*, 2024), que constituem um dos principais metabólitos secundários do vinho. Esses compostos estão predominantemente localizados na casca e nas sementes das uvas (Garcia-Cabazon *et al.*, 2020), reforçando a importância de investigações a fim de verificar o perfil enológico de cada região produtora da bebida.

No entanto, para que esses compostos bioativos exerçam seus benefícios, é imprescindível que estejam biodisponíveis. Nesse contexto, a biodisponibilidade de alimentos e bebidas tem recebido atenção crescente (Pinto *et al.*, 2024; Martínez-Antequera *et al.*, 2023; Muñoz-Bernal *et al.*, 2023), uma vez que as alterações estão estritamente relacionadas a processos do sistema digestivo que transfiguram a estrutura dos compostos bioativos e simultaneamente mantêm ou modificam as suas atividades biológicas (Wojtunik-Kulesza *et al.*, 2020). O estudo da absorção intestinal e da biodisponibilidade de compostos fenólicos envolve uma interação complexa entre fatores como localização geográfica (Valentin *et al.*, 2021) e aspectos específicos da planta, incluindo métodos de cultivo (Paiva *et al.*, 2023), características do solo (Lu *et al.*, 2023), clima (Aloy *et al.*, 2023), tempo de maturação (Denchai *et al.*, 2023),

ano da safra (Zhao *et al.*, 2019) e a escolha da cultivar (Lee, 2023). Entretanto, ainda há uma lacuna significativa na literatura no que diz respeito à relação entre os efeitos da digestão simulada gastrointestinal e as variações relacionadas à localização geográfica. Cavia *et al.* (2023), ao analisar três sidras provenientes de regiões diferentes da Espanha verificou que o conteúdo fenólico bem como a capacidade antioxidante (DPPH, FRAP, ABTS e ORAC) diferiram significativamente entre as localidades.

Anteriormente foram relatados que o conteúdo fenólico dos vinhos é reduzido nas fases de digestão intestinal (Cavia *et al.*, 2023). Esse impacto é mais acentuado em ácidos fenólicos, que possuem maior permeabilidade, enquanto os flavonoides, devido à sua menor permeabilidade, são menos absorvidos (Xu; Kong; Tian, 2022). A baixa bioacessibilidade dos polifenóis é atribuída principalmente à baixa absorção no trato gastrointestinal (Polia *et al.*, 2022). O que se deve ao fato de que os monómeros e alguns dímeros são diretamente absorvidos no intestino delgado, enquanto os oligômeros e alguns polímeros precisam ser transformados nos seus metabólitos fenólicos derivados de micróbios no intestino grosso para serem absorvidos (Gil-Sánchez *et al.*, 2018).

Além disso, a digestão simulada demonstrou reduzir significativamente a atividade antioxidante dos compostos fenólicos. Por exemplo, o vinho Cabernet apresentou uma redução de 9,6% na capacidade antioxidante medida pelo método FRAP após a digestão (Xu; Kong; Tian, 2022). Da mesma forma, Corrêa *et al.* (2017) observaram a degradação de onze compostos fenólicos durante a digestão *in vitro*, utilizando bagaço de uva da variedade Merlot.

Esses achados ressaltam como os processos digestivos influenciam a estabilidade e a funcionalidade dos compostos bioativos, destacando a necessidade de estudos adicionais para compreender os mecanismos envolvidos. Nesta perspectiva, compreender a influência dos processos digestivos e a biodisponibilidade de compostos bioativos é fundamental para elucidar sua absorção e potencial efeito fisiológico. Até o momento, não há relatos sobre a investigação da biodisponibilidade de compostos utilizando modelos que simulem a digestão gastrointestinal e avaliem vinhos produzidos nos principais países da América do Sul, especificamente das variedades Cabernet Sauvignon e Merlot. Este estudo busca expandir o conhecimento sobre as características específicas de cada vinho, além de suas respostas em modelos *in vitro*.

Para isso, foram selecionadas oito amostras de vinhos Cabernet Sauvignon e Merlot provenientes de quatro países sul-americanos. A caracterização físico-química foi realizada por métodos colorimétricos, enquanto os compostos fenólicos foram analisados por cromatografia líquida de alta eficiência (HPL-MS). O perfil de metabólitos secundários de cada região também

foi investigado. Adicionalmente, análises exploratórias, como componentes principais (PCA) e análise de cluster hierárquico (AHC), foram conduzidas para identificar diferenças e similaridades entre os vinhos avaliados.

3.2 MATERIAL E MÉTODOS

3.2.1 AMOSTRAS DOS VINHOS

Oito amostras de vinho foram selecionadas, compreendendo as variedades Cabernet Sauvignon e Merlot de *Vitis vinifera* L., provenientes de países da América do Sul: Argentina (região de Mendoza), Brasil (região da Serra Gaúcha), Chile (região de O'Higgins) e Uruguai (Montevideu). Os critérios de seleção incluíram amostras do mesmo vinhedo em cada país, preços de varejo entre \$6 e \$10 USD, e safra de 2022. Os vinhos foram adquiridos em supermercado local em Santa Catarina, Brasil.

Os vinhedos estudados são detalhados com base nas classificações climáticas segundo os parâmetros de Köppen-Geiger. O vinhedo localizado em Mendoza, Argentina, está situado em um clima árido temperado (BSH), com solo composto por camadas aluviais e argilosas, nas coordenadas 32°58'30.9"S, 68°44'45.3"W. Em Bento Gonçalves, Brasil, o vinhedo se beneficia de um clima subtropical úmido (CFA) e possui solo argilo-arenoso, localizado nas coordenadas 29°11'03.0"S, 51°34'57.6"W. O vinhedo em O'Higgins, Chile, apresenta um clima mediterrâneo oceânico (CSB) e solo aluvial com características argilosas e arenosas, nas coordenadas 34°41'00.9"S, 71°10'20.1"W. O vinhedo em Montevideu, Uruguai, tem clima subtropical úmido (CFA) e solo argilo-arenoso, com coordenadas 34°44'46.9"S, 56°09'53.1"W.

3.2.2 REAGENTES E SOLUÇÕES

Todos os reagentes, incluindo Trolox (ácido 6-hidroxi-2,5,7,8-tetrametilcroman-2-carboxílico), DPPH (1,1-difenil-2-picrilhidrazil), ABTS (ácido 2,2'-azino-bis(3-etilbenzotiazolina-6-sulfônico)) e padrões de grau HPLC (pureza $\geq 95\%$) de açúcares individuais (rafinose, ácido málico, glicose, glicerol, frutose, xilitol, sorbitol), ácidos fenólicos (gálico, vanílico, clorogênico, cafeico, sirínico, cumárico, ferúlico) e flavonoides (catequina, procianidina, cianidina, isoquercetina e quercetina), foram adquiridos da Sigma Aldrich, São Paulo, SP, BRA. Todos os produtos químicos e solventes utilizados foram de grau analítico.

3.2.3 ANÁLISES QUÍMICAS

3.2.3.1 CARACTERÍSTICAS FÍSICO-QUÍMICAS

Parâmetros físico-químicos, incluindo o teor de sólidos solúveis (SST), medido diretamente com um refratômetro de bancada em graus Brix (°Brix); pH, determinado com um pHmetro digital (Akso®); açúcares redutores, analisados pelo método colorimétrico de Miller (1959) com reagente de ácido 3,5-dinitrossalicílico (DNS); acidez titulável (AT), avaliada pelo método titulométrico conforme o Instituto Adolfo Lutz (2005); e proteínas totais, quantificadas pelos métodos de Bradford (1976) e Kruger (2009), foram determinados para todas as amostras de vinho.

3.2.3.2 COMPOSTOS FENÓLICOS TOTAIS (TPC)

A determinação do TPC foi realizada utilizando o método espectrofotométrico de Folin-Ciocalteu, conforme descrito por Bucić-Kojić *et al.* (2007). O teor total de fenólicos foi calculado com base na curva de calibração do ácido gálico e expresso como equivalentes de ácido gálico (GAE) em miligramas por grama da amostra.

3.2.3.3 TEOR DE ANTOCIANINAS TOTAIS (TAC)

O TAC foi determinado utilizando o método de pH diferencial descrito por Giusti e Wrolstad, (2001). As amostras foram analisadas nas leituras de 515 e 700 nm utilizando um espectrofotômetro leitor de microplacas (Epoch Microplate Spectrophotometer, Synergy-BIOTEK, Winooski, VT, EUA).

3.2.3.4 TEOR DE FLAVONOIDES TOTAIS (TFC)

O TFC foi quantificado utilizando um ensaio colorimétrico com cloreto de alumínio (Zhishen; Mengcheng; Jianming, 1999). A medição foi comparada a uma curva de calibração de catequina (CT), e os resultados foram expressos em miligramas de equivalentes de catequina (CTE) por litro de vinho [mg CTE/L].

3.2.3.5 CAPACIDADE ANTIOXIDANTE

A capacidade antioxidante foi determinada pelo método FRAP (Benzie & Strain, 1999). A capacidade de sequestro do radical 1,1-difenil-2-picrilhidrazil (DPPH) foi medida de acordo com o método de Brand-Williams, Cuvelier and Berset, (1995). Além disso, o ensaio ABTS foi realizado seguindo a metodologia proposta por Re *et al.* (1999).

3.2.4 ANÁLISES CROMATOGRÁFICAS

3.2.4.1 PERFIL DE ÁCIDOS FENÓLICOS

A identificação e quantificação dos ácidos fenólicos nas amostras foram realizadas utilizando um sistema HPLC Agilent 1200 Series (Waters, Milford, MA, EUA) com uma coluna Acclaim 120 C18 (Waters, Milford, MA, EUA) (250 x 4,6 mm, 5 µm). Os vinhos foram filtrados com um filtro de seringa de nylon de 0,22 µm (Millipore, São Paulo, SP, Brasil), e 2 µL de cada amostra foram injetados a 35 °C. A fase móvel consistiu em solvente A (ácido fosfórico - H₃PO₄, pH 2,15) e solvente B (acetonitrila - ACN), com uma taxa de fluxo de 1,0 mL/min. As condições de gradiente foram as seguintes: 0 min - 2% B; 30 min - 8% B; 50 min - 30% B; 52 min - 2% B; e 62 min - 2% B. O tempo total de corrida foi de 62 minutos, e o volume de injeção foi de 10 µL. As quantificações foram realizadas utilizando curvas de calibração para os padrões de ácido gálico (271 nm), ácido vanílico (256/292 nm), ácido clorogênico (326 nm), ácido cafeico (323 nm), ácido siríngico (274 nm), ácido cumárico (309 nm) e ácido ferúlico (322 nm).

3.2.4.2 PERFIL DE FLAVONOIDES

A identificação e quantificação dos flavonoides foram realizadas utilizando um sistema HPLC Agilent 1200 Series (Waters, Milford, MA, EUA) com uma coluna Acclaim 120 C18 (Waters, Milford, MA, EUA) (250 x 4,6 mm, 5 µm). Os vinhos foram filtrados com um filtro de seringa de nylon de 0,22 µm (Millipore, São Paulo, SP, Brasil), e 2 µL de cada amostra foram injetados a 35 °C. A fase móvel consistiu em solvente A (ácido fosfórico - H₃PO₄, pH 2,15) e solvente B (acetonitrila - ACN), com uma taxa de fluxo de 1,0 mL/min. As condições de gradiente foram as seguintes: 0 min - 2% B; 50 min - 25% B; 70 min - 35% B; 72 min - 2% B; e 78 min - 2% B.

O tempo total de corrida foi de 78 minutos, e o volume de injeção foi de 10 µL. As quantificações foram realizadas utilizando curvas de calibração para os padrões de catequina (280 nm), procianidina (280 nm), cianidina (516 nm), isoquercetina (280 nm) e quercetina (280 nm).

3.2.4.3 PERFIL DE AÇÚCARES

As concentrações de rafinose, ácido málico, glicose, glicerol, frutose, xilitol e sorbitol foram determinadas utilizando um sistema HPLC (Ultimate 3000 SD, ThermoFisher®), equipado com um sistema de bomba quaternária e um detector de índice de refração RefractoMax e detector UV/VIS. A coluna utilizada foi uma Bio Rad HPX 87-H (300 x 7,8 mm). A fase móvel consistiu de 3 mM H₂SO₄ e acetonitrila em uma proporção de 95,5:4,5, com

uma taxa de fluxo de 0,600 mL/min. A temperatura do forno foi mantida em 40 °C para garantir condições ideais de separação e detecção dos açúcares.

3.2.5. PROCEDIMENTO PARA DIGESTÃO SIMULADA *IN VITRO*

O modelo harmonizado de digestão *in vitro* INFOGEST® (modelo estático) imitando as condições da boca, estômago e intestino delgado (Brodkorb *et al.*, 2019). O método foi iniciado com a preparação das amostras, que incluiu a preparação das soluções de simulação do fluido salivar (SSF), simulação do fluido gástrico (SGF) e simulação do fluido intestinal (SIF). Na fase oral, foi realizada a preparação do SSF, com a adição de 0,3 M de CaCl₂, e a mistura foi incubada por 2 minutos a 37°C com pH 7. Em seguida, na fase gástrica, preparou-se o SGF com a adição de 0,3 M de CaCl₂, pepsina e lipase gástrica, incubando a mistura por 2 horas a 37°C e pH 3.0. Na fase intestinal, foi preparado o SIF, com a adição de 0,3 M de CaCl₂, bile e pancreatina, incubando e misturando por 2 horas a 37°C e pH 7.0.

Os produtos químicos para a preparação das amostras e digestão *in vitro* foram cloreto de potássio, fosfato de potássio, bicarbonato de sódio, cloreto de sódio, cloreto de magnésio, carbonato de amônio, ácido clorídrico, cloreto de cálcio e as enzimas serão pepsina, pancreatina e sais biliares todos adquiridos da Sigma-Aldrich (Merk, St. Louis, MO, EUA). Os extratos da fase intestinal serão os sobrenadantes. A mesma operação será realizada três vezes, e cada amostra será armazenada em geladeira (-20 °C) imediatamente para posterior análise.

3.2.6. BIOACESSIBILIDADE

A bioacessibilidade foi determinada pelo método de Simões *et al.*, (2020), usando a seguinte equação:

$$Bioacessibilidade (\%) = \frac{C \text{ fase micela}}{C \text{ fase intestinal}} \times 100$$

Onde a C fase micela é a concentração de compostos bioativos na fase micelar, e a C fase intestinal é a concentração de compostos bioativos após digestão *in vitro*.

3.2.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Todas as análises químicas foram realizadas em triplicata, e os resultados foram expressos como média ± desvio padrão. A normalidade dos dados foi verificada utilizando o teste de Shapiro-Wilk. Para os dados paramétricos, foi aplicada a ANOVA seguida pelo teste

pós-hoc de Tukey para comparações múltiplas. Além disso, foram realizadas análises de correlação de Pearson entre as variáveis estudadas.

Para as análises dos dados *in vitro* durante as fases de digestão, foi utilizado o teste ANOVA de duas vias (Two-Way ANOVA), seguido do teste pós-hoc de Tukey. Todos os testes estatísticos foram realizados no GraphPad Prism versão 9.1, e um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

A Análise de Componentes Principais (PCA), o Diagrama de Venn e a Análise de Cluster Hierárquico foram realizadas para reduzir a dimensionalidade dos dados e identificar os principais padrões de variação entre as amostras, gerados utilizando o software OriginPro versão 2025.

3.3 RESULTADOS

3.3.1. PARÂMETROS FITOQUÍMICOS DOS VINHOS

A Tabela 3.1 apresenta a composição fitoquímica dos vinhos Cabernet Sauvignon e Merlot provenientes do Brasil, Chile, Argentina e Uruguai. Foram analisados quantitativamente os seguintes parâmetros: conteúdo de proteínas totais, açúcares redutores, pH, SST, acidez titulável, relação SST/acidez titulável, além de compostos orgânicos, incluindo glicose, frutose, relação glicose/frutose e glicerol. Os resultados obtidos são apresentados a seguir.

TABELA 3.1. COMPOSIÇÃO FITOQUÍMICA DAS AMOSTRAS DE VINHOS CABERNET SAUVIGNON E MERLOT DE QUATRO DIFERENTES PAÍSES: BRASIL, ARGENTINA, CHILE E URUGUAI.

Cultivares		Cabernet Sauvignon					Merlot		
País de Origem		Brasil	Chile	Argentina	Uruguai	Brasil	Chile	Argentina	Uruguai
Proteínas Totais (mg/L)		1,41 ^{abc} ± 0,18	1,22 ^{cd} ± 0,10	1,41 ^{abc} ± 0,06	1,67 ^a ± 0,01	1,05 ^d ± 0,05	1,07 ^d ± 0,05	1,33 ^{bcd} ± 0,20	1,70 ^a ± 0,06
Açúcares redutores		2,57 ^c ± 0,15	2,21 ^c ± 0,00	1,98 ^c ± 0,00	5,35 ^{ab} ± 0,0	4,59 ^b ± 0,21	1,48 ^c ± 0,12	4,28 ^b ± 0,06	6,45 ^a ± 1,33
(g/L)									
pH		3,75 ^a ± 0,07	3,40 ^a ± 0,14	3,50 ^a ± 0,14	3,70 ^a ± 0,141	3,65 ^a ± 0,35	3,40 ^a ± 0,14	3,50 ^a ± 0,14	3,60 ^a ± 0,14
SST (°Brix)		7,50 ^b ± 0,00	7,00 ^d ± 0,00	8,00 ^a ± 0,00	7,00 ^d ± 0,0	6,30 ^e ± 0,00	6,0 ^g ± 0,001	6,1 ^f ± 0,001	7,3 ^c ± 0,013
AT (%)		0,80 ^a ± 0,09	0,86 ^a ± 0,04	0,80 ^a ± 0,07	0,49 ^b ± 0,051	0,48 ^b ± 0,11	0,67 ^{ab} ± 0,07	0,82 ^a ± 0,11	0,67 ^{ab} ± 0,03
Relação SST/AT		9,42 ^{bc} ± 1,130	8,25 ^c ± 0,31	10,01 ^{bc} ± 0,94	14,43 ^a ± 1,63	13,71 ^{ab} ± 2,81	9,10 ^c ± 0,83	7,46 ^c ± 1,08	11,02 ^{abc} ± 0,58
Compostos orgânicos									
(g/L)									
Glicose		0,40 ^d ± 0,00	0,32 ^f ± 0,01	0,15 ^g ± 0,00	0,57 ^a ± 0,00	0,40 ^d ± 0,00	0,34 ^e ± 0,00	0,44 ^c ± 0,00	0,48 ^b ± 0,00
Frutose		0,10 ^c ± 0,00	0,20 ^b ± 0,00	0,10 ^c ± 0,00	0,50 ^a ± 0,00	ND	0,10 ^c ± 0,00	0,20 ^b ± 0,00	ND
Relação		4,00 ^a ± 0,00	1,60 ^c ± 0,00	1,50 ^d ± 0,00	1,14 ^e ± 0,00	ND	3,40 ^b ± 0,00	2,20 ^c ± 0,00	ND
Glicose/Frutose									
Glicerol		9,20 ^b ± 0,00	8,60 ^d ± 0,00	8,30 ^f ± 0,00	8,50 ^e ± 0,00	9,00 ^c ± 0,00	8,30 ^f ± 0,00	9,90 ^a ± 0,00	6,20 ^g ± 0,00

Notas: ND: Não identificado. Dentre os açúcares individuais, rafinose, ácido málico xilitol, sacarose e sorbitol foram analisados, contudo não foram detectados. Diferentes letras sobrescritas na mesma linha denotam diferença significativa. *Denote significância em $P < 0,05$ pelo teste de ANOVA seguido por post-hoc de Tukey para análises paramétricas.

Em relação ao conteúdo de proteínas totais, destacam-se os vinhos Cabernet Sauvignon e Merlot do Uruguai, que apresentaram as maiores concentrações, com 1,668 mg/L e 1,696 mg/L, respectivamente, apresentando diferenças significativas em comparação às outras amostras analisadas ($p = 0,0028$). A concentração de açúcares redutores variou significativamente entre as amostras, com os vinhos Cabernet Sauvignon e Merlot do Uruguai apresentando as maiores concentrações, com médias de $5,355 \pm 0,0$ g/L e $6,451 \pm 1,328$ g/L, respectivamente ($p < 0,001$). O teor de SST também apresentou diferença significativa, com o Cabernet Sauvignon da Argentina destacando-se com o maior valor (8,0° Brix), e os vinhos Merlot do Chile e Argentina apresentando os menores valores (6,0 e 6,1° Brix, respectivamente), com $p < 0,05$.

Ao analisarmos a relação SST/AT, o vinho que melhor apresentou essa junção foi o Cabernet Sauvignon do Uruguai (14,429), seguido pelo Merlot do Brasil (13,711) (Tabela 3.1). Quando se observa as diferenças nos compostos de açúcares entre as amostras, o Cabernet Sauvignon argentino apresentou os menores valores de glicose (0,15 mg/L), frutose (0,1 mg/L) e glicerol (8,3 mg/L), enquanto o Merlot argentino se destacou pelos maiores valores de frutose (0,2 mg/L) e glicerol (9,9 mg/L). Os vinhos do Uruguai se destacaram por concentrações mais elevadas de glicose em ambas as cultivares analisadas (Tabela 3.1).

3.3.2. EFEITOS DA DIGESTÃO GASTROINTESTINAL *IN VITRO* CAPACIDADE NA ANTIOXIDANTE E CONCENTRAÇÃO DE COMPOSTOS BIOATIVOS (TPC, TFC E TAC)

O efeito da bioacessibilidade na digestão gastrointestinal *in vitro* nos vinhos não digeridos e digeridos nas três fases (oral, gástrica e intestinal) foi analisado em relação à composição de metabólitos secundários nos vinhos da América do Sul (Brasil, Chile, Argentina e Uruguai), elaborados a partir das cultivares Cabernet Sauvignon e Merlot. A avaliação foi realizada por métodos colorimétricos, incluindo a determinação de TPC, TFC, TAC e capacidade antioxidante (DPPH, ABTS e FRAP). Os resultados são expressos na Tabela 3.2 a seguir.

TABELA 3.2. CONCENTRAÇÕES DE COMPOSIÇÃO FENÓLICA TOTAL (TPC) E CAPACIDADE ANTIOXIDANTE POR DPPH NOS VINHOS ANALISADOS NÃO DIGERIDOS (COMPOSIÇÃO QUÍMICA) E DIGERIDO DURANTE AS FASES DE DIGESTÃO *IN VITRO* (ORAL, GÁSTRICA, INTESTINAL).

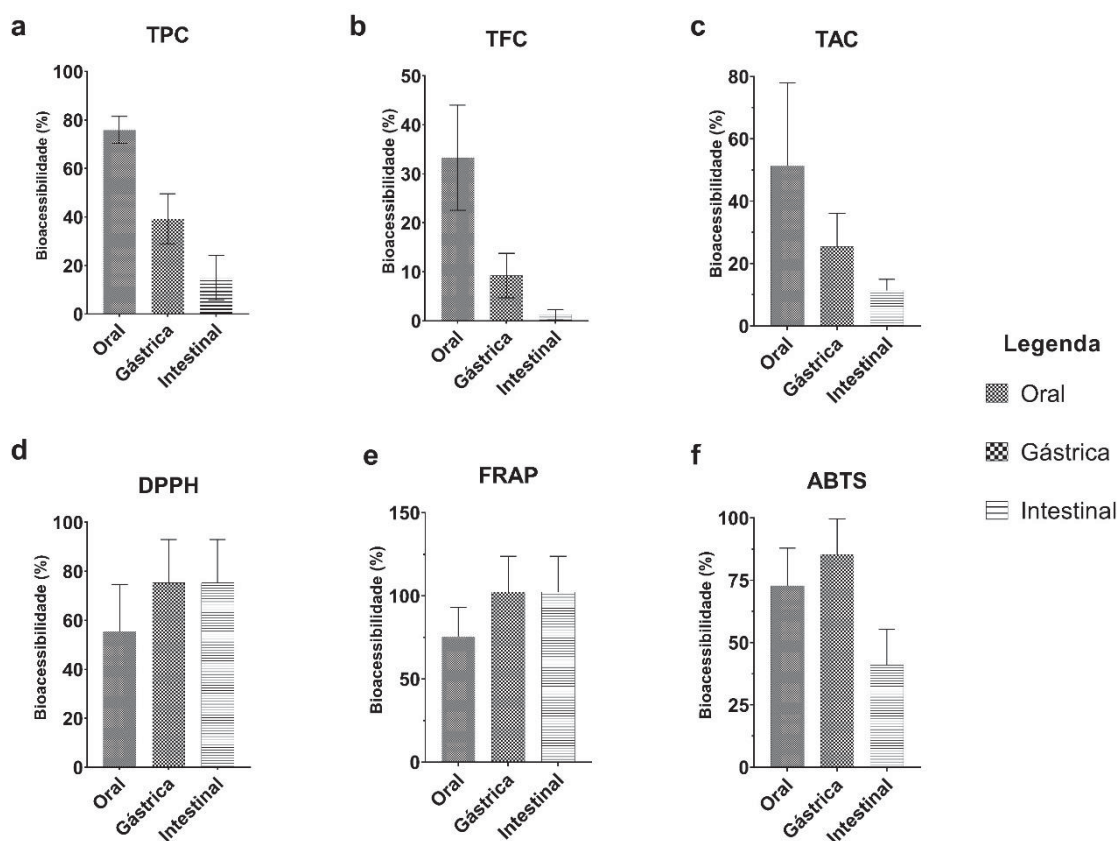
Amostra	Composição química	Fase oral	Fase gástrica	Fase intestinal	Bioacessibilidade (%)
TPC (µg GAE/mL)					
CS Brasil	3565,61 ^a ± 278,82	2615,85 ^b ± 35,08	1438,05 ^c ± 24,59	842,44 ^c ± 86,81	23,63
CS Chile	2275,12 ^a ± 213,91	1731,38 ^{ab} ± 590,95	939,02 ^b ± 16,75	552,68 ^b ± 16,75	24,29
CS Argentina	3646,10 ^a ± 565,77	2740,57 ^b ± 1162,75	721,71 ^c ± 44,33	429,27 ^c ± 9,29	11,77
CS Uruguai	2669,51 ^a ± 144,95	2293,66 ^a ± 822,94	1338,78 ^b ± 101,92	335,37 ^c ± 12,29	12,56
M Brasil	3324,15 ^a ± 153,35	2609,59 ^a ± 917,88	1317,32 ^b ± 53,59	284,39 ^c ± 107,18	8,56
M Chile	2433,41 ^a ± 118,66	1609,59 ^{ab} ± 578,95	815,61 ^{bc} ± 24,59	689,51 ^c ± 41,30	28,34
M Argentina	3393,90 ^a ± 635,26	2506,26 ^a ± 831,45	1204,63 ^b ± 36,29	166,34 ^c ± 74,35	4,90
M Uruguai	1988,05 ^a ± 13,94	1545,69 ^{ab} ± 607,97	1062,44 ^b ± 21,30	107,32 ^c ± 23,23	5,40
TFC (µg QE/mL)					
CS Brasil	2703,77 ^a ± 253,37	452,90 ^b ± 25,98	178,57 ^{bc} ± 1,15	56,23 ^c ± 0,58	2,08
CS Chile	1118,43 ^a ± 345,98	350,23 ^b ± 4,04	84,57 ^{bc} ± 1,15	5,23 ^c ± 0,58	0,47
CS Argentina	2829,43 ^a ± 466,10	695,23 ^b ± 9,24	179,23 ^c ± 2,89	99,23 ^c ± 2,89	3,51
CS Uruguai	1002,43 ^a ± 284,63	445,23 ^b ± 0,58	110,57 ^c ± 1,15	8,23 ^c ± 16,17	0,82
M Brasil	2413,77 ^a ± 16,74	601,57 ^b ± 24,83	162,57 ^c ± 2,89	27,23 ^c ± 0,58	1,13
M Chile	905,77 ^a ± 357,93	416,90 ^b ± 3,460	62,23 ^c ± 1,15	5,90 ^c ± 6,93	0,65
M Argentina	1698,43 ^a ± 312,79	596,57 ^b ± 16,17	148,57 ^c ± 2,31	7,90 ^c ± 3,46	0,47
M Uruguai	741,43 ^a ± 143,05	319,57 ^b ± 4,04	147,23 ^b ± 0,58	7,23 ^c ± 1,15	0,98
TAC (µg CGE/mL)					
CS Brasil	128,45 ^a ± 69,99	38,54 ^b ± 0,00	35,35 ^b ± 58,95	13,92 ^b ± 11,28	10,83
CS Chile	85,64 ^a ± 51,61	84,56 ^a ± 0,00	9,63 ^a ± 8,08	6,68 ^a ± 4,28	7,81

CS Argentina	108,11 ^a ± 46,35	74,93 ^{ab} ± 22,25	35,32 ^{ab} ± 9,81	20,39 ^b ± 7,49	18,86
CS Uruguai	128,45 ^a ± 42,48	33,18 ^b ± 92,57	29,84 ^b ± 22,48	13,37 ^b ± 10,37	10,41
M Brasil	144,51 ^a ± 64,23	108,11 ^a ± 27,81	12,85 ^b ± 6,68	18,26 ^b ± 5,35	12,64
M Chile	117,75 ^a ± 46,35	41,75 ^a ± 77,27	36,40 ^{ab} ± 16,48	9,63 ^b ± 5,56	8,18
M Argentina	112,40 ^a ± 57,89	33,18 ^{ab} ± 27,81	32,11 ^{ab} ± 15,18	11,28 ^b ± 7,49	10,03
M Uruguai	96,34 ^a ± 69,99	44,99 ^{ab} ± 11,18	39,01 ^{ab} ± 12,82	12,16 ^b ± 8,56	12,63
DPPH (μmolTE/L Trolox)					
CS Brasil	1406,31 ^a ± 160,48	1040,92 ^b ± 58,67	1212,41 ^{ab} ± 31,62	89,49 ^c ± 28,33	6,36
CS Chile	1306,31 ^a ± 35,25	736,31 ^{bc} ± 27,53	752,41 ^c ± 24,68	124,21 ^d ± 14,21	9,51
CS Argentina	1975,54 ^a ± 37,02	1159,59 ^b ± 19,99	1641,69 ^c ± 21,61	138,05 ^d ± 50,89	6,99
CS Uruguai	1357,85 ^a ± 191,71	979,08 ^b ± 24,96	912,46 ^b ± 49,35	49,33 ^c ± 27,92	3,63
M Brasil	1459,38 ^a ± 98,96	1099,08 ^b ± 24,68	1446,31 ^a ± 86,77	133,95 ^c ± 26,21	9,18
M Chile	1407,85 ^a ± 115,16	282,46 ^c ± 43,11	644,21 ^b ± 50,96	159,08 ^c ± 40,79	11,30
M Argentina	1274,00 ^a ± 100,49	560,92 ^c ± 522,53	952,41 ^b ± 61,95	223,69 ^d ± 43,32	17,56
M Uruguai	1384,77 ^a ± 379,05	580,92 ^b ± 18,51	1224,21 ^a ± 46,52	113,44 ^c ± 28,47	8,19
FRAP (μmolTE/L Trolox)					
CS Brasil	1408,99 ^a ± 63,54	1249,57 ^a ± 86,08	1183,01 ^a ± 32,79	958,99 ^a ± 38,94	68,06
CS Chile	1277,10 ^{ab} ± 118,88	1272,15 ^{ab} ± 157,82	1579,28 ^a ± 16,40	772,75 ^{bc} ± 14,35	60,51
CS Argentina	2176,38 ^a ± 4,28	1503,91 ^b ± 938,71	1593,77 ^b ± 57,39	1068,41 ^b ± 10,25	49,09
CS Uruguai	1524,93 ^{ab} ± 20,50	1295,22 ^{abc} ± 43,04	1609,71 ^a ± 8,20	761,88 ^c ± 12,10	49,96
M Brasil	1195,22 ^{ab} ± 6,15	1556,09 ^a ± 24,60	1601,01 ^a ± 14,35	884,35 ^b ± 6,15	73,99
M Chile	1376,38 ^a ± 81,98	1101,01 ^{ab} ± 20,50	1514,78 ^a ± 4,32	670,58 ^b ± 8,20	48,72
M Argentina	2027,83 ^a ± 10,25	1426,38 ^b ± 983,30	1614,78 ^{ab} ± 18,45	741,59 ^c ± 4,10	36,57
M Uruguai	1479,28 ^a ± 120,93	1366,23 ^a ± 248,00	1595,94 ^a ± 8,20	624,93 ^b ± 8,02	42,25
ABTS (μmolTE/L Trolox)					

CS Brasil	1592,25 ^a ± 8,16	1135,58 ^b ± 119,88	1177,83 ^b ± 47,32	681,17 ^c ± 63,29	42,78
CS Chile	1603,08 ^a ± 2,50	877,25 ^d ± 10,00	1321,17 ^b ± 32,50	771,17 ^c ± 47,50	48,11
CS Argentina	1586,42 ^b ± 11,79	1533,92 ^b ± 4,71	1689,50 ^a ± 35,67	876,17 ^c ± 29,44	55,23
CS Uruguai	1584,75 ^a ± 4,08	1133,92 ^c ± 15,46	1237,00 ^b ± 27,18	347,83 ^d ± 41,90	21,95
M Brasil	1591,42 ^a ± 4,08	1587,25 ^a ± 8,50	1632,83 ^a ± 38,80	697,83 ^b ± 10,27	43,85
M Chile	1595,58 ^a ± 6,24	1159,75 ^b ± 4,08	1031,17 ^c ± 54,37	381,17 ^d ± 17,00	23,89
M Argentina	1586,42 ^a ± 10,27	1363,08 ^b ± 10,27	1279,50 ^c ± 36,82	972,83 ^d ± 14,72	61,32
M Uruguai	1597,25 ^a ± 10,80	1174,75 ^c ± 16,33	1491,70 ^b ± 75,76	492,83 ^d ± 14,34	30,86

Notas: Diferentes letras sobrescritas na mesma coluna e na mesma fase denotam diferença significativa pelo teste ANOVA Two-Way seguido de pós-hoc de Tukey. *Denote significância em $P < 0,05$. CS: Cabernet Sauvignon; M: Merlot; TPC: Composição fenólica total. TFC: Teor de flavonoides totais. TAC: Teor totais de antocianinas. ABTS: 2,2'-azino-bis(3-etilbenzo-6-sulfônico); DPPH: 2,2-Difenil-1-picrilhidrazila; FRAP: Poder Antioxidante Redutor de Ferro.

FIGURA 3.1. BIOACESSIBILIDADE DOS COMPOSTOS BIOATIVOS – CONTEÚDO FENÓLICO TOTAL, TEOR DE FLAVONOIDES TOTAIS E TEOR DE ANTOCIANINAS TOTAIS -, E DA CAPACIDADE ANTIOXIDANTE (DPPH, FRAP E ABTS).



Notas: TPC: Teor de Fenólicos Totais; TFC: Teor de Flavonoides Totais; TAC: Teor de Antocianinas Totais, ABTS: 2,2'-azino-bis(3-etilbenzo-6-sulfônico); DPPH: 2,2-Difenil-1-picrilhidrazila; FRAP: Poder Antioxidante Redutor de Ferro;

As concentrações de TPC nas amostras apresentaram quedas expressivas ao longo das fases da digestão simulada, com as menores concentrações observadas na fase intestinal (Figura 3.1 a). No entanto, as amostras de Merlot Argentina apresentaram a menor bioaccessibilidade (4,90%), com a fase não digerida contendo $3393,90 \pm 635,26$ para $166,34 \pm 74,35 \mu\text{g GAE/mL}$ ($p < 0,0001$) na fase intestinal. Em contrapartida, o Merlot Chile foi a amostra que sofreu o menor impacto na composição fenólica, apresentando a maior bioaccessibilidade (28,34%) em comparação com as outras amostras, com $2433,41 \pm 118,66$ na fase não digerida e $689,51 \pm 41,30$ na fase intestinal ($\mu\text{g GAE/mL}$) (Tabela 3.2).

De maneira geral, os valores de TPC, TFC e TAC não seguiram um padrão linear, apresentando diversas discrepâncias nos resultados. Contudo, é importante ressaltar que a maior concentração de TFC e maior bioaccessibilidade (3,51%) foram encontradas na amostra de CS

Argentina, com $2829,43 \pm 466,10$ na fase não digerida e $99,23 \pm 2,89$ μg QE/mL na fase intestinal. O maior valor de TAC também foi observado no CS Argentina, com $108,11 \pm 46,35$ μg CGE/mL na fase não digerida e $20,39 \pm 7,49$ μg CGE/mL na fase intestinal, apresentando uma bioacessibilidade alta de 18,36%, em comparação com as demais amostras. A menor concentração de TAC foi observada no CS Chile, que apresentou uma bioacessibilidade de 7,81%, com $85,64 \pm 51,61$ μg CGE/mL na fase não digerida e uma queda para $6,68 \pm 4,28$ μg CGE/mL na fase intestinal (Tabela 3.2).

As variações da capacidade antioxidante foram avaliadas por DPPH, ABTS e FRAP, com o objetivo de analisar o comportamento dos compostos em diferentes métodos. Nossos achados demonstraram uma ampla variação entre a fase não digerida e as fases da digestão simulada *in vitro*. Em especial, a fase gástrica apresentou um aumento significativo ($p < 0,0001$) em relação à fase oral para a maioria das amostras pelos três métodos, exceto para CS Uruguai pelo método DPPH ($p = 0,9251$) e CS Brasil pelo método FRAP ($p = 0,9879$). Observou-se uma diminuição significativa entre as fases para Merlot Chile e Merlot Argentina, com $p = 0,0003$ e $p = 0,0319$, respectivamente (Tabela 3.2).

A determinação da capacidade antioxidante por diferentes métodos de quantificação é de extrema importância na análise de vinhos, pois determina como os compostos bioativos se comportam em diferentes metodologias. Verificou-se que não houve similaridade entre os resultados quantificados. Por exemplo, enquanto a maior bioacessibilidade foi encontrada para o Merlot Argentina (17,56%) pelo método DPPH, para o método FRAP essa amostra apresentou a menor bioacessibilidade (36,57%). Notou-se, entretanto, que os métodos DPPH e ABTS apresentaram similaridades na quantificação dos compostos, com diferenças apenas na bioacessibilidade. Ao relacionarmos as amostras com maior bioacessibilidade, como já demonstrado, verificou-se que Merlot Argentina e CS Uruguai apresentaram as maiores e menores bioacessibilidades, respectivamente, pelos dois métodos.

3.3.3 COMPOSTOS FENÓLICOS INDIVIDUAIS

Para uma melhor compreensão da bioacessibilidade e do impacto do processo de digestão simulada *in vitro* na composição dos ácidos fenólicos – ácido gálico, ácido clorogênico, ácido cafeico, ácido cumárico, ácido sirínico e ácido vanílico – ao longo das fases oral, gástrica e intestinal das amostras de vinho, foram realizadas análises cromatográficas por UHPLC-MS, em comparação à fase não digerida (composição química), a partir de testes cromatográficos. Os resultados estão apresentados na Tabela 3.3 a seguir.

Além disso, a bioacessibilidade das amostras pode ser observada a seguir, com os cálculos realizados considerando a primeira e a última fase quantificada (Tabela 3.3, Figura 3.2).

TABELA 3.3. CONCENTRAÇÕES DE ÁCIDOS FENÓLICOS (MG/L) NOS DIFERENTES VINHOS DA AMÉRICA DO SUL NA FASE NÃO DIGERIDA E DURANTE A DIGESTÃO *IN VITRO* NA FASE ORAL, GÁSTRICA E INTESTINAL.

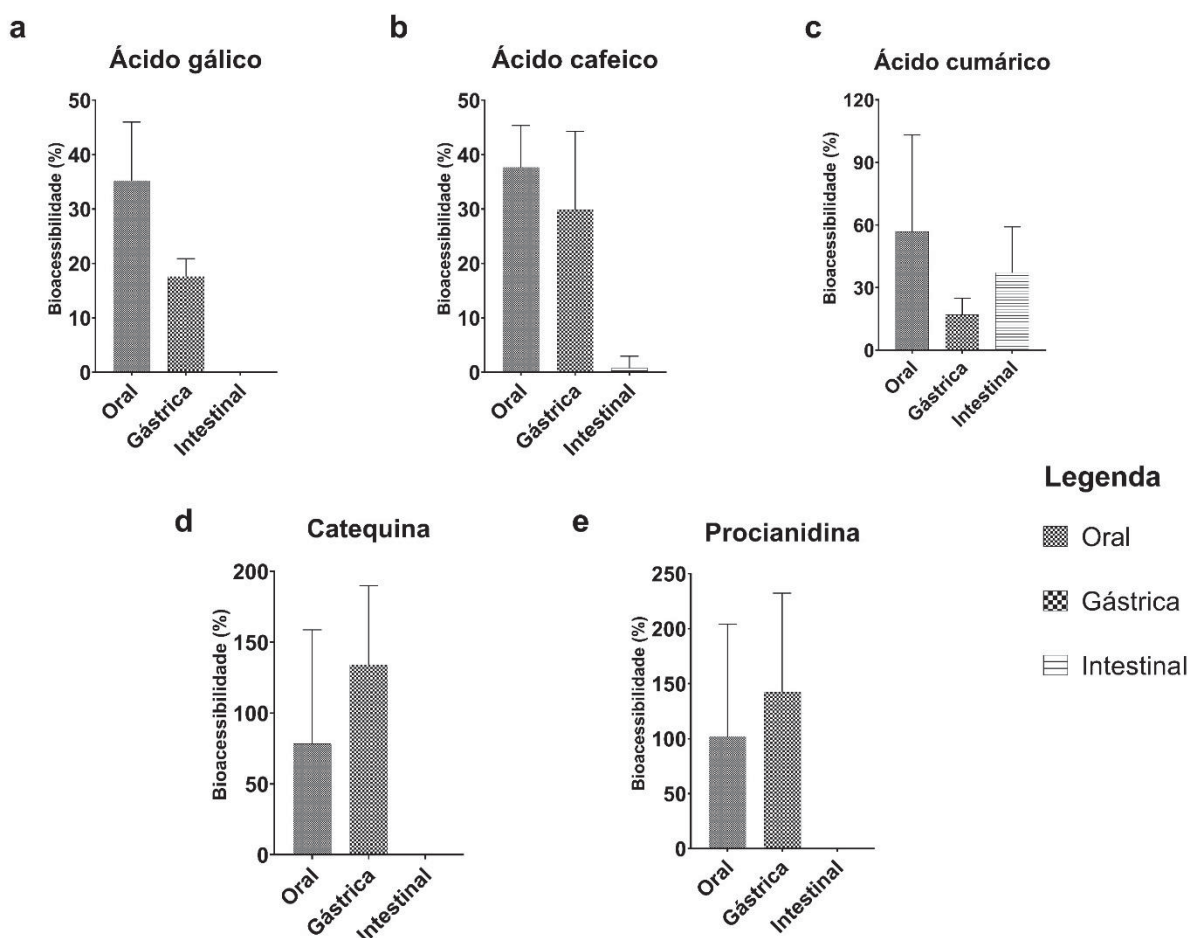
Amostra	Composição química	Fase oral	Fase gástrica	Fase intestinal	Bioacessibilidade (%)
Ácidos fenólicos (mg/L)					
Ácido gálico					
CS Brasil	38,05 ^a ± 0,07	11,32 ^b ± 0,18	9,40 ^c ± 0,11	ND	24,70
CS Chile	32,94 ^a ± 0,06	11,00 ^b ± 0,30	5,83 ^c ± 0,04	ND	17,70
CS Argentina	78,93 ^a ± 2,25	29,62 ^b ± 0,03	11,20 ^c ± 0,03	ND	14,19
CS Uruguai	38,89 ^a ± 0	17,05 ^b ± 0,12	7,29 ^c ± 0,06	ND	18,75
M Brasil	55,26 ^a ± 1,51	22,99 ^b ± 0,09	9,32 ^c ± 0,01	ND	16,87
M Chile	35,52 ^a ± 0,71	17,72 ^b ± 0,03	5,26 ^c ± 0,75	ND	14,81
M Argentina	70,02 ^a ± 3,71	21,85 ^b ± 0,22	12,25 ^c ± 0,00	ND	17,50
M Uruguai	40,79 ^a ± 0,00	5,96 ^b ± 0,01	6,75 ^b ± 0,00	ND	16,55
Ácido clorogênico					
CS Brasil	10,44 ± 0,06	ND	ND	ND	
CS Chile	1,68 ± 0,01	ND	ND	ND	
CS Argentina	6,57 ± 0,02	ND	ND	ND	
CS Uruguai	11,95 ± 9,78	ND	ND	ND	
M Brasil	17,68 ± 0,06	ND	ND	ND	
M Chile	5,30 ± 0,01	ND	ND	ND	
M Argentina	5,90 ± 0,02	ND	ND	ND	
M Uruguai	16,50 ± 0,15	ND	ND	ND	
Ácido cafeico					
CS Brasil	13,16 ^a ± 0,02	5,12 ^b ± 0,19	4,40 ^b ± 0,03	0,817 ^c ± 0,00	6,21

CS Chile	5,15 ^a ± 0,03	2,06 ^b ± 0,02	1,90 ^b ± 0,00	ND	36,89
CS Argentina	6,01 ^a ± 0,03	2,19 ^b ± 0,03	1,70 ^b ± 0,00	ND	28,29
CS Uruguay	5,20 ^a ± 3,65	2,74 ^b ± 0,17	3,02 ^b ± 0,01	ND	58,08
M Brasil	10,49 ^a ± 0,05	4,21 ^b ± 0,00	3,54 ^b ± 0,18	ND	33,75
M Chile	5,85 ^a ± 0,00	2,02 ^b ± 0,00	0,89 ^b ± 0,01	ND	15,21
M Argentina	3,60 ^a ± 0,01	1,17 ^b ± 0,00	0,69 ^b ± 0,01	ND	19,17
M Uruguay	5,61 ^a ± 0,58	1,45 ^b ± 0,00	0,80 ^b ± 0,01	ND	14,26
Ácido cumárico					
CS Brasil	9,60 ^a ± 0,17	4,00 ^b ± 0,08	2,28 ^d ± 0,00	3,63 ^c ± 0,02	37,81
CS Chile	3,23 ^a ± 0,23	1,53 ^b ± 0,00	0,85 ^c ± 0,01	1,12 ^c ± 0,01	34,67
CS Argentina	5,56 ^a ± 0,13	3,29 ^b ± 0,04	0,93 ^d ± 0,00	2,21 ^c ± 0,01	39,75
CS Uruguay	7,32 ^a ± 0,04	3,46 ^b ± 0,00	1,46 ^c ± 0,01	1,44 ^c ± 0,00	19,67
M Brasil	7,60 ^a ± 0,01	2,97 ^b ± 0,00	1,50 ^c ± 0,00	1,66 ^c ± 0,00	21,84
M Chile	1,73 ^b ± 0,01	2,90 ^a ± 0,01	ND	1,52 ^b ± 0,06	87,86
M Argentina	9,05 ^a ± 0,70	3,28 ^b ± 0,01	1,24 ^d ± 0,00	1,96 ^c ± 0,03	21,66
M Uruguay	6,67 ^a ± 0,08	1,10 ^c ± 0,01	1,05 ^c ± 0,00	2,27 ^b ± 0,01	34,03
Ácido siroingico					
CS Brasil	ND	5,02 ^a ± 0,07	1,64 ^c ± 0,09	1,88 ^b ± 0,00	37,45
CS Chile	ND	3,46 ^a ± 0,06	1,05 ^b ± 0,01	0,63 ^c ± 0,03	18,21
CS Argentina	ND	3,15 ^a ± 0,04	0,94 ^c ± 0,00	1,55 ^b ± 0,02	49,21
CS Uruguay	ND	3,49 ^a ± 0,06	1,28 ^b ± 0,24	0,81 ^c ± 0,01	23,21
M Brasil	ND	3,52 ^a ± 0,08	1,59 ^b ± 0,00	1,43 ^c ± 0,00	40,63
M Chile	ND	2,31 ^a ± 0,03	1,01 ^b ± 0,01	0,96 ^b ± 0,05	41,56
M Argentina	ND	3,91 ^a ± 0,00	1,32 ^b ± 0,22	0,88 ^c ± 0,01	22,51
M Uruguay	ND	1,08 ^a ± 0,12	0,79 ^b ± 0,00	0,86 ^b ± 0,02	79,63

Ácido vanílico				
CS Brasil	ND	3,73 ± 0,56	ND	ND
CS Chile	ND	3,36 ± 0,08	ND	ND
CS Argentina	ND	3,95 ± 0,02	ND	ND
CS Uruguai	ND	3,12 ± 0,35	ND	ND
M Brasil	ND	4,89 ± 0,05	ND	ND
M Chile	ND	2,82 ± 0,17	ND	ND
M Argentina	ND	3,86 ± 0,02	ND	ND
M Uruguai	ND	7,84 ± 0,13	ND	ND

Notas: ND: Não identificado. Na composição físico-química: Ácido vanílico, ácido sirínico, ácido ferúlico foram analisados, contudo não foram detectados. Na digestão *in vitro*: Ácido clorogênico, ferúlico foi analisado, entretanto não foi detectado. Para observar a diferença significativa entre as fases não digeridas e da digestão *in vitro* (oral, gástrica, intestinal) utilizou teste de Anova Two-Way seguido de pós-hoc de Tukey, com *p* com nível de significância de 95% (*p* < 0,05).

FIGURA 3.2. BIOACESSIBILIDADE DOS ÁCIDOS FENÓLICOS (ÁCIDO GÁLICO, ÁCIDO CAFEICO E ÁCIDO CUMÁRICO) E DOS FLAVAN-3-OLS (CATEQUINA E PROCIANIDINA) DURANTE AS FASES DA DIGESTÃO GASTROINTESTINAL IN VITRO (ORAL, GÁSTRICA, INTESTINAL).



Todos os seis compostos (ácido gálico, ácido clorogênico, ácido cafeico, ácido cumárico, ácido sirínico e ácido vanílico) não foram detectados em pelo menos uma amostra durante as fases não digeridas e da digestão gastrointestinal.

O ácido gálico foi o composto com a maior concentração inicial de ácidos fenólicos, com uma média de 48,80 mg/L. Sua concentração foi mantida durante as fases oral e gástrica, mas não foi detectada na fase intestinal em nenhuma das amostras (Figura 3.2 a). O Cabernet Sauvignon do Brasil, embora não apresentando a maior concentração inicial, foi a amostra que exibiu a maior bioaccessibilidade (24,70%), em comparação com as demais amostras, com 38,05 $\pm$ 0,07 mg/L na fase não digerida e 9,40 $\pm$ 0,11 mg/L na fase gástrica. Já o Cabernet Sauvignon da Argentina apresentou a maior concentração inicial (78,93 $\pm$ 2,25 mg/L), com queda para 11,20 $\pm$ 0,03 mg/L na fase gástrica e bioaccessibilidade de 14,19%.

O ácido clorogênico foi detectado e quantificado apenas na fase não digerida, com uma média de 9,50 mg/L para as amostras, destacando-se o Merlot do Brasil, que apresentou as

maiores concentrações, com $17,68 \pm 0,06$ mg/L. O ácido cafeico foi detectado em todas as fases apenas para o Cabernet Sauvignon Brasil, sendo que nenhuma das sete amostras teve quantificação na fase intestinal da digestão (Figura 3.2 b). O CS Brasil apresentou $13,16 \pm 0,02$ mg/L na fase não digerida, com uma queda para $0,817 \pm 0,00$ mg/L na fase intestinal, resultando em uma bioacessibilidade de 6,21%.

De forma distinta aos outros compostos, o ácido cumárico apresentou um comportamento notável, pois, com exceção do Merlot Chile, foi detectado em todas as fases, tanto na fase não digerida quanto nas três fases da digestão simulada *in vitro*. A amostra que mais manteve sua concentração foi o Cabernet Sauvignon da Argentina, com bioacessibilidade de 39,75%, apresentando concentração inicial (fase não digerida) de $5,56 \pm 0,13$ mg/L e redução para $2,21 \pm 0,01$ mg/L na fase intestinal. Importante ressaltar que, na fase intestinal, seis das outras amostras analisadas mostraram um aumento significativo entre a fase gástrica e a fase intestinal ($p < 0,05$) (Figura 3.2 c). Esses resultados sugerem que, durante a fase intestinal, fatores como pH, enzimas, temperatura e reações químicas podem ter influenciado esse maior acúmulo de ácido cumárico.

Outro achado relevante foi que, apesar de o ácido sirínico ter sido quantificado pelo mesmo método UHPLC-MS, ele não foi detectado na fase não digerida, aparecendo somente nas três fases da digestão *in vitro* (oral, gástrica e intestinal). A bioacessibilidade do ácido sirínico variou de 79,63% a 18,21%, com variação de concentração de 1,08-0,86 mg/L na fase oral para a intestinal, no caso do Merlot Uruguai, e de 3,46-0,63 mg/L, no caso do CS Chile. Por fim, o ácido vanílico, assim como o ácido sirínico, não foi detectado na fase não digerida. Contudo, suas concentrações foram encontradas apenas na fase oral da digestão, com média de 4,19 mg/L entre as amostras.

3.3.4 PERFIL DE FLAVAN-3-OLS

O conteúdo de flavan-3-ols de seis compostos: catequina, procianidina, rutina, isoquercetina, cianidina e quercetina, foi avaliado por cromatografia UPLC-MS/MS nas oito amostras de vinhos durante a fase química e as fases de digestão *in vitro* (oral, gástrica e intestinal), bem como sua bioacessibilidade. Os resultados estão apresentados na Tabela 3.4 a seguir.

TABELA 3.4. CONCENTRAÇÕES DE FLAVONOIDES DETECTADOS (MG/L) NOS DIFERENTES VINHOS DA AMÉRICA DO SUL NÃO DIGERIDOS (COMPOSIÇÃO QUÍMICA) E DURANTE A DIGESTÃO *IN VITRO* DURANTE A FASE ORAL, GÁSTRICA E INTESINAL.

Amostra	Composição química	Fase oral	Fase gástrica	Fase intestinal	Bioacessibilidade (%)
Flavan-3-ols (mg/L)					
Catequina					
CS Brasil	6,13 ^a ± 0,07	ND	6,53 ^a ± 0,98	ND	106,53
CS Chile	5,86 ^a ± 0,03	ND	4,12 ^b ± 0,12	ND	70,31
CS Argentina	3,86 ^c ± 0,00	7,77 ^b ± 0,01	9,17 ^a ± 0,02	ND	237,56
CS Uruguai	3,41 ^b ± 0,01	2,02 ^c ± 0,01	4,96 ^a ± 0,01	ND	145,45
M Brasil	3,51 ^b ± 0,08	2,66 ^c ± 0,05	5,88 ^a ± 0,78	ND	167,52
M Chile	3,58 ^b ± 0,21	7,20 ^a ± 0,17	3,76 ^b ± 0,05	ND	105,03
M Argentina	4,36 ^b ± 0,08	2,30 ^c ± 0,03	7,10 ^a ± 0,01	ND	162,84
M Uruguai	3,55 ^a ± 0,02	1,27 ^c ± 0,03	2,74 ^b ± 0,53	ND	77,18
Procianidina					
CS Brasil	3,64 ^a ± 0,03	ND	2,80 ^b ± 0,32	ND	76,92
CS Chile	5,93 ^a ± 0,02	ND	1,84 ^b ± 0,19	ND	31,03
CS Argentina	1,85 ^c ± 0,02	2,75 ^b ± 0,10	4,01 ^a ± 0,05	ND	216,76
CS Uruguai	1,61 ^b ± 0,00	1,93 ^b ± 0,03	4,13 ^a ± 0,11	ND	256,52
M Brasil	1,76 ^c ± 0,02	3,59 ^b ± 0,06	4,63 ^a ± 0,11	ND	263,07
M Chile	1,44 ^b ± 0,44	3,88 ^a ± 0,05	1,36 ^b ± 0,03	ND	94,44
M Argentina	1,84 ^b ± 0,10	1,34 ^c ± 0,06	2,20 ^a ± 0,06	ND	119,57
M Uruguai	1,88 ^a ± 0,03	ND	1,53 ^b ± 0,60	ND	81,38
Rutina					
CS Brasil	ND	4,17 ^a ± 0,02	1,17 ^b ± 0,02	ND	28,06
CS Chile	ND	4,29 ^a ± 0,33	2,59 ^b ± 0,12	ND	60,37
CS Argentina	ND	8,76 ^a ± 0,16	2,11 ^b ± 0,05	ND	24,09
CS Uruguai	ND	3,37 ^a ± 0,08	1,94 ^b ± 0,06	ND	57,57
M Brasil	ND	4,43 ^a ± 0,05	2,03 ^b ± 0,01	ND	45,82
M Chile	ND	3,83 ^a ± 0,06	3,26 ^b ± 0,10	ND	85,12
M Argentina	ND	6,50 ^a ± 0,20	2,59 ^b ± 0,07	ND	39,85
M Uruguai	ND	3,04 ^a ± 0,24	0,74 ^b ± 0,02	ND	24,34
Isoquercetina					
CS Brasil	ND	3,27 ^a ± 0,43	3,45 ^a ± 0,10	ND	105,50
CS Chile	ND	8,30 ^a ± 0,03	4,50 ^b ± 0,38	ND	54,22
CS Argentina	ND	6,42 ^a ± 0,66	3,86 ^b ± 0,00	ND	60,12
CS Uruguai	ND	4,31 ^a ± 0,09	3,10 ^b ± 0,24	ND	71,93

Cianidina	M Brasil	ND	5,75 ^a ± 0,01	3,96 ^b ± 0,01	ND	68,87
	M Chile	ND	5,06 ^b ± 0,12	6,30 ^a ± 0,01	ND	124,51
	M Argentina	ND	5,28 ^a ± 0,31	4,50 ^b ± 0,04	ND	85,23
	M Uruguai	ND	7,36 ^a ± 0,17	1,37 ^b ± 0,08	ND	18,61
	CS Brasil	6,93 ± 0,57	ND	ND	ND	
	CS Chile	5,30 ± 0,19	ND	ND	ND	
	CS Argentina	3,23 ± 0,06	ND	ND	ND	
	CS Uruguai	4,52 ± 0,04	ND	ND	ND	
	M Brasil	3,68 ± 5,19	ND	ND	ND	
	M Chile	5,99 ± 0,11	ND	ND	ND	
	M Argentina	3,14 ± 0,02	ND	ND	ND	
	M Uruguai	5,55 ± 0,47	ND	ND	ND	
	CS Brasil	5,54 ± 0,03	ND	ND	ND	
	CS Chile	6,95 ± 0,66	ND	ND	ND	
	CS Argentina	7,76 ± 0,65	ND	ND	ND	
	CS Uruguai	2,06 ± 0,13	ND	ND	ND	
	M Brasil	6,01 ± 1,43	ND	ND	ND	
	M Chile	5,92 ± 0,02	ND	ND	ND	
	M Argentina	9,77 ± 0,68	ND	ND	ND	
	M Uruguai	5,19 ± 0,17	ND	ND	ND	
Quercetina	CS Brasil	5,54 ± 0,03	ND	ND	ND	
	CS Chile	6,95 ± 0,66	ND	ND	ND	
	CS Argentina	7,76 ± 0,65	ND	ND	ND	
	CS Uruguai	2,06 ± 0,13	ND	ND	ND	
	M Brasil	6,01 ± 1,43	ND	ND	ND	
	M Chile	5,92 ± 0,02	ND	ND	ND	
	M Argentina	9,77 ± 0,68	ND	ND	ND	
	M Uruguai	5,19 ± 0,17	ND	ND	ND	
	CS Brasil	5,54 ± 0,03	ND	ND	ND	
	CS Chile	6,95 ± 0,66	ND	ND	ND	
	CS Argentina	7,76 ± 0,65	ND	ND	ND	
	CS Uruguai	2,06 ± 0,13	ND	ND	ND	
	M Brasil	6,01 ± 1,43	ND	ND	ND	
	M Chile	5,92 ± 0,02	ND	ND	ND	
	M Argentina	9,77 ± 0,68	ND	ND	ND	
	M Uruguai	5,19 ± 0,17	ND	ND	ND	
	CS Brasil	5,54 ± 0,03	ND	ND	ND	
	CS Chile	6,95 ± 0,66	ND	ND	ND	
	CS Argentina	7,76 ± 0,65	ND	ND	ND	
	CS Uruguai	2,06 ± 0,13	ND	ND	ND	
	M Brasil	6,01 ± 1,43	ND	ND	ND	
	M Chile	5,92 ± 0,02	ND	ND	ND	
	M Argentina	9,77 ± 0,68	ND	ND	ND	
	M Uruguai	5,19 ± 0,17	ND	ND	ND	

Notas: ND: Não identificado. Os resultados são expressos em média e desvio-padrão de três repetições. Na composição química rutina e isoquercetina foram analisados, porém não foram detectados. Na digestão *in vitro* os flavonoides cianidina e quercetina foi analisado, entretanto não foram detectados. Para observar a diferença significativa entre a composição química e as fases da digestão *in vitro* (oral, gástrica, intestinal) para as análises de catequina, procianidina utilizou teste de Anova Two-Way seguido de pós-hoc de Tukey, e para a rutina e isoquercetina utilizou-se ANOVA Two-Way seguido de pós-hoc de Bonferroni com nível de significância de 95% ($p < 0,05$).

Durante a fase intestinal da digestão, nenhum flavan-3-ol foi identificado (Tabela 3.4). Para a catequina, observou-se um aumento significativo na concentração em seis amostras de vinhos durante a fase gástrica ($p < 0,001$), com exceção do CS Brasil, que não apresentou diferença significativa entre a fase não digerida ($6,13 \pm 0,07$) e a fase gástrica ($6,53 \pm 0,98$), com $p = 0,211$ (Figura 3.4 d). Contudo, é importante destacar que a amostra de Cabernet Sauvignon da Argentina apresentou alta bioacessibilidade para o composto catequina, com 237,56% (Tabela 3.4).

De maneira geral, a procianidina apresentou excelentes valores de bioacessibilidade, variando de 31,03% a 263,07%. Esse resultado pode ser atribuído ao aumento significativo na concentração ($p < 0,0001$) durante a fase gástrica nas quatro amostras (CS Argentina, CS Uruguai, Merlot Brasil e Merlot Argentina).

Rutina e isoquercetina apresentaram comportamentos semelhantes, uma vez que ambos os compostos não foram detectados na fase não digerida e na fase intestinal, com sete das amostras mostrando uma queda expressiva na concentração da fase oral para a fase gástrica ($p < 0,001$), exceto para o CS Brasil, que apresentou um aumento significativo na concentração de isoquercetina de 3,27 para 3,45 ($p > 0,999$). No entanto, a bioacessibilidade desses compostos revelou diferenças: a rutina apresentou uma variação de bioacessibilidade de 24,09% a 85,12%, enquanto a isoquercetina variou de 18,61% a 124,51%, com os maiores valores encontrados para o Merlot Chile.

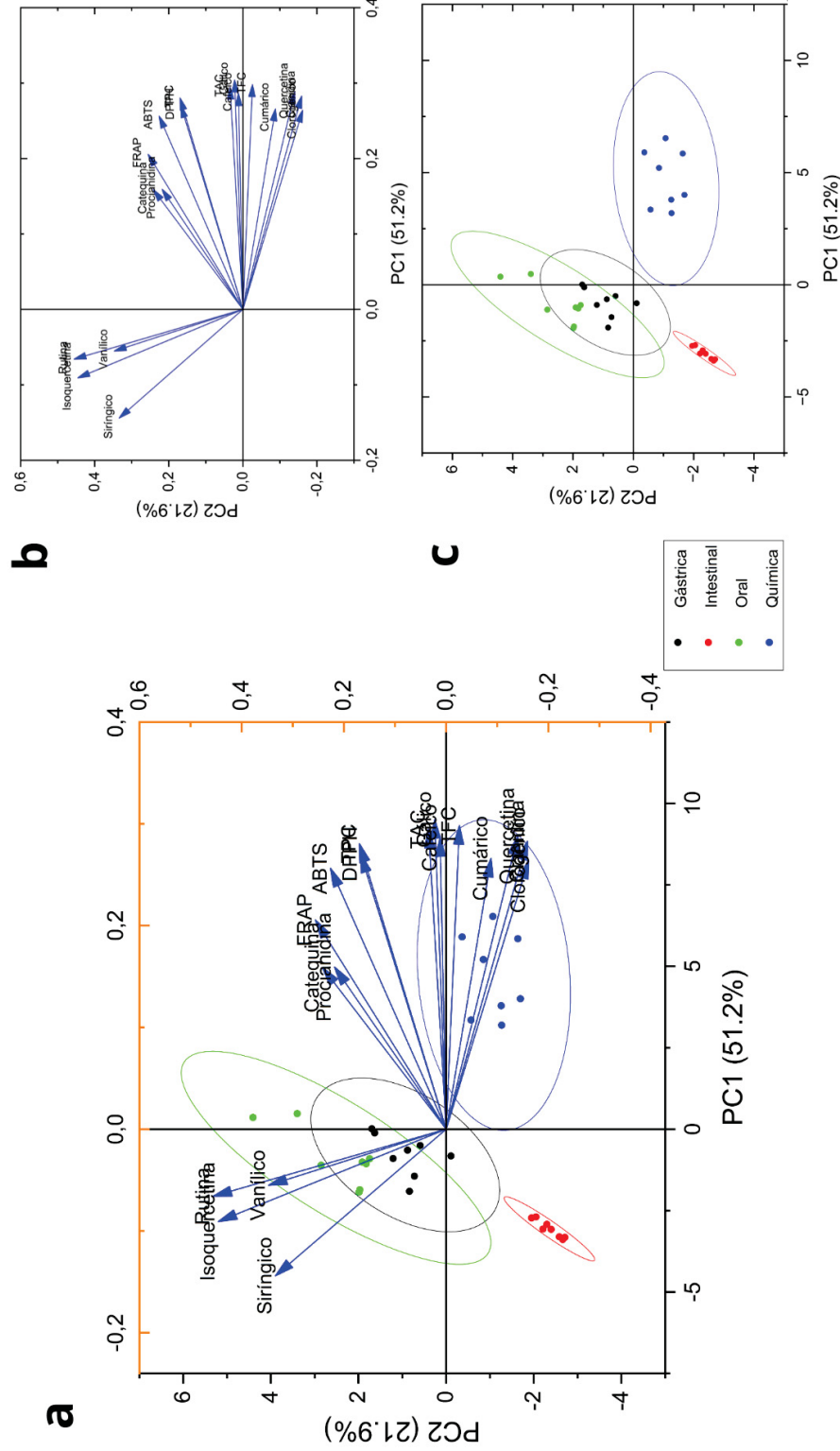
Por fim, cianidina e quercetina também exibiram comportamentos semelhantes, sendo quantificados apenas na fase não digerida. Isso indica que, embora esses compostos apresentem concentrações relevantes nos vinhos, eles são sensíveis aos processos da digestão (Tabela 3.4).

3.3.5 EFEITOS DA DIGESTÃO *IN VITRO* POR ANÁLISE DE COMPONENTES PRINCIPAIS

Para avaliar todas as variáveis estudadas e determinar como elas variam de acordo com a origem geográfica e a cultivar, foi realizada uma Análise de Componentes Principais (PCA). A PCA foi realizada para explorar a variabilidade dos dados e identificar padrões potenciais entre as amostras. O gráfico de dispersão dos dois primeiros componentes principais (PC1 e PC2) (Figura 3.3 a) explica a maior parte da variância dos dados originais, proporcionando uma visualização clara das relações entre as amostras e variáveis. A figura 3.3 b demonstra as dezoito variáveis analisadas e como elas se comportam no componente principal 1 (PC1) e componente principal 2 (PC2). E a figura

3.3 b demonstra a fase não digerida (química) e as fases da digestão simulada *in vitro* (oral, gástrica, intestinal), e como elas estão agrupadas dentro do PCA. As Tabelas 3.2, 3.3 e 3.4 destacam os conjuntos de dados usados para formar os componentes principais e a formação das diferenças entre as amostras com base em análises de correlação de Pearson (Figura Suplementar 1, Tabelas Suplementares 3.1 e 3.2), e os dados estão descritivos conforme a formação dos componentes (Tabela Suplementar 3.3).

FIGURA 3.3. ANÁLISE DE COMPONENTES PRINCIPAIS (PCA) DAS 18 VARIÁVEIS DE 8 AMOSTRAS DE VINHO (CABERNET SAUVIGNON E MERLOT) DE QUATRO PAÍSES (BRASIL, ARGENTINA, CHILE E URUGUAI), COMPARANDO AS FASES QUÍMICA (NÃO DIGERIDA) E DE DIGESTÃO GÁSTRICA *IN VITRO* (ORAL, GÁSTRICA E INTESTINAL).



Notas: PC1: Principal Componente 1; PC2: Principal Componente 2; TPC: Teor de Fenólicos Totais; TAC: Teor de Antocianinas Totais; TFC: Teor de Flavonoides Totais. ABTS: 2,2'-azino-bis(3-etilbenzo-6-sulfônico); DPPH: 2,2-Difenil-1-picrilhidrazila; FRAP: Poder Antioxidante Redutor de Ferro.

Os componentes principais PC1 e PC2 explicam, respectivamente, 51,22% e 21,94% da variância total, totalizando 73,16% da variação dos dados. A separação das amostras ao longo dos eixos PC1 e PC2 é claramente observada, destacando agrupamentos significativos e diferenças entre as fases. Os círculos no gráfico representam a fase não digerida (química) e as fases da digestão gastrointestinal in vitro (Figura 3.3a). As variáveis que mais contribuíram para a formação do PC1 foram: ácido gálico, ácido clorogênico, TFC e TPC; e para o PC2, as variáveis mais influentes foram: ácido vanílico, cianidina, catequina e procianidina (Figura 3.3 b).

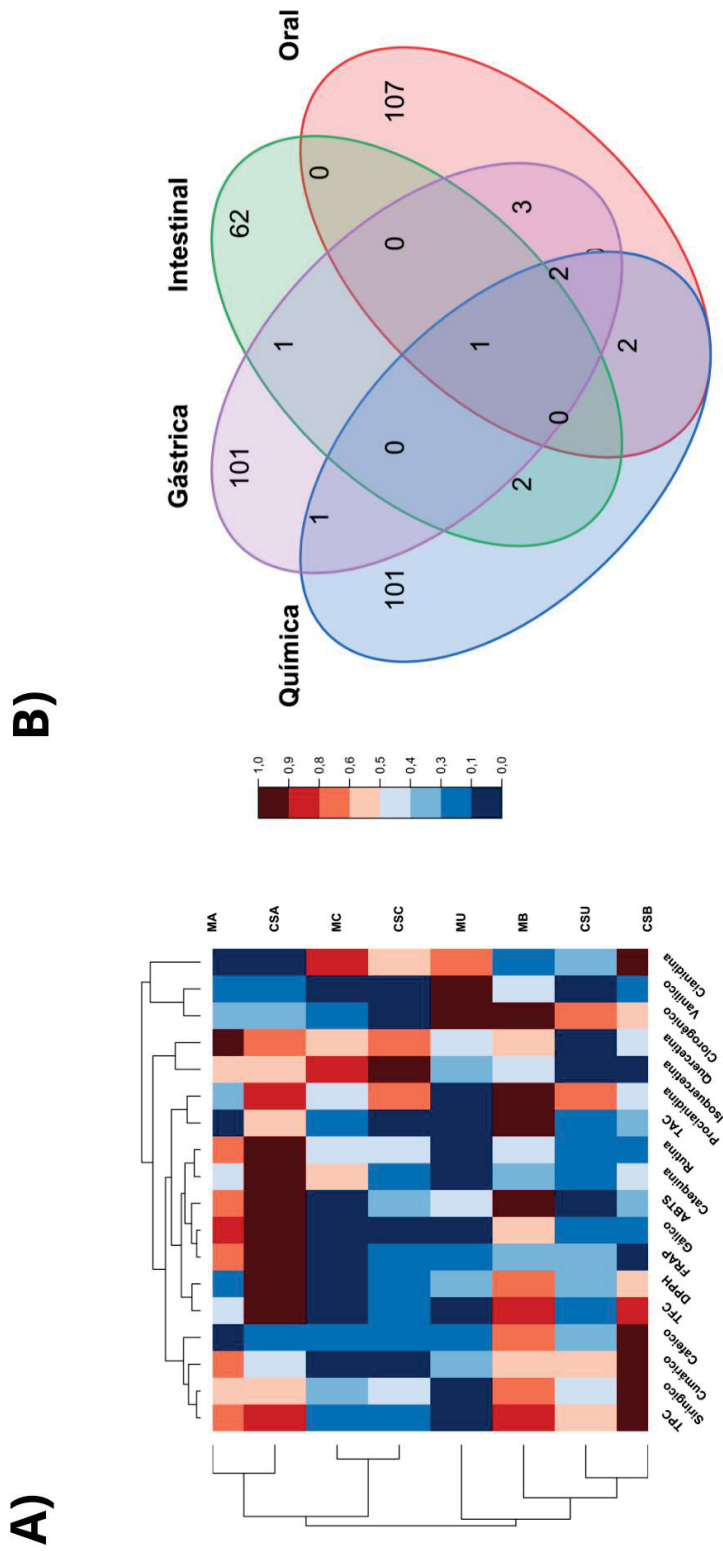
A bioacessibilidade de DPPH e ABTS apresentou valores semelhantes (Tabela 3.2), e as correlações entre as amostras (Tabelas Suplementares 3.1 e 3.2) mostraram uma forte correlação positiva entre DPPH e ABTS ($r = 0,78$ a $0,98$, $p < 0,0001$). O ácido gálico também apresentou fortes correlações positivas com TPC ($r = 0,75$ a $0,93$, $p < 0,0001$), TFC ($r = 0,80$ a $0,95$; $p < 0,0001$) e TAC ($r = 0,71$ a $0,92$; $p < 0,0001$). A catequina apresentou correlação positiva moderada com a capacidade antioxidante por DPPH ($r = 0,38$ - $0,81$, $p < 0,0001$). Por outro lado, o ácido sirínico apresentou correlações negativas moderadas com cianidina ($r = -0,78$ a $-0,30$; $p < 0,0001$) e quercetina ($r = -0,77$ a $-0,28$; $p < 0,0001$) (Tabelas Suplementares 3.1 e 3.2).

A distribuição das fases (Figura 3.3c) mostra uma clara separação entre elas. Os clusters, representados pelos círculos coloridos, indicam que as amostras da mesma fase estão agrupadas, sugerindo que suas características são consistentes e distintas das de outras fases. A fase química (não digerida) não apresenta similaridades com as outras fases, estando afastada no PC1. As fases oral e gástrica estão mais próximas, o que indica uma maior similaridade entre elas. A fase intestinal, por sua vez, está mais afastada, o que sugere diferenças significativas nas características das amostras dessa fase em comparação com as outras. Esses resultados indicam que a digestão gastrointestinal tem um impacto considerável na concentração dos compostos analisados, com alguns compostos apresentando redução significativa ou até desaparecendo na fase intestinal. Esse comportamento pode refletir uma bioacessibilidade e baixa ou quase nula dos compostos após a simulação das fases de digestão.

3.3.6 ANÁLISE DE CLUSTER HIERÁRQUICO, MAPA DE CALOR E DIAGRAMA DE VENN PARA IDENTIFICAÇÃO DE AGRUPAMENTOS E RELAÇÕES ENTRE OS GRUPOS

Os resultados apresentados evidenciam as variações entre os grupos analisados, permitindo a visualização das concentrações relativas de diversos compostos nas diferentes amostras por meio de um mapa de calor (Figura 3.4 a). Para facilitar a interpretação e o agrupamento das variáveis, os dados foram previamente normalizados, sendo as cores distribuídas em um gradiente que varia do azul (baixa concentração) ao vermelho (alta concentração), com escala de normalização entre 0 e 1. Já a Figura 3.4b apresenta um diagrama de Venn, construído com o objetivo de representar as interações entre as quatro fases do processo digestivo (não digerida, oral, gástrica e intestinal), evidenciando os compostos compartilhados entre as fases e suas respectivas interseções.

FIGURA 3.4. MAPA DE CALOR COM CLUSTERIZAÇÃO DAS VARIÁVEIS E SUAS CONCENTRAÇÕES MÉDIAS EM CADA AMOSTRA (A); DIAGRAMA DE VENN (B).



Notas: TPC: Teor Fenólico Total; TFC: Teor de Flavonoides Totais; TAC: Teor de Antocianinas Totais; ABTS: 2,2'-azino-bis(3-etilbenzo-6-sulfônico); DPPH: 2,2-Difenil-1-picrilhidrazila; FRAP: Poder Antioxidante Redutor de Ferro; MA: Merlot Argentina; CSU: Cabernet Sauvignon Uruguai; MU: Merlot Uruguai; MC: Merlot Chile; CSC: Cabernet Sauvignon Chile; CSA: Cabernet Sauvignon Argentina; MB: Merlot Brasil; CSB: Cabernet Sauvignon Brasil.

Como ilustrado na Figura 3.4, a análise de cluster hierárquico (HCA) categorizou as amostras em dois grupos principais. O primeiro grupo é composto pelas amostras Merlot Argentina (MA), Cabernet Sauvignon Argentina (CSA), Merlot Chile (MC) e Cabernet Sauvignon Chile (CSC), enquanto o segundo agrupa as amostras Merlot Uruguai (MU), Merlot Brasil (MB), Cabernet Sauvignon Uruguai (CSU) e Cabernet Sauvignon Brasil (CSB). O agrupamento vertical no heatmap organiza as amostras com base nas semelhanças de seus perfis fitoquímicos e de compostos bioativos, sendo que ramos mais próximos indicam maior similaridade. O agrupamento horizontal organiza os compostos de acordo com suas correlações entre as amostras. Por exemplo, compostos como TPC, ácido sirínico e ácido cumárico apresentam padrões semelhantes entre as amostras.

As cores no mapa de calor permitem distinguir claramente as variações nas concentrações dos compostos entre os vinhos. Compostos como TFC e DPPH apresentam concentrações mais altas (representadas por tons de vermelho) nas amostras CSA, MC e MA, enquanto compostos como catequina e cianidina têm concentrações mais baixas (representadas por tons de azul) nas amostras CSB e CSU.

A análise de HCA (Figura 3.4a) revela semelhanças entre as origens geográficas, independentemente da cultivar (Cabernet Sauvignon ou Merlot). As amostras da Argentina (MA e CSA) e do Chile (MC e CSC) formam um agrupamento, indicando uma composição bioativa semelhante. Por outro lado, as amostras CSB e CSU e MU e MC também se agrupam, sugerindo que a cultivar pode exercer influência na composição fitoquímica e bioativa das amostras. Esses resultados destacam o forte efeito da localização geográfica e da cultivar nas propriedades bioativas dos vinhos.

Além disso, a Figura 3.4b ilustra o diagrama de Venn, que mostra a distribuição dos compostos nas diferentes fases de digestão (química, oral, gástrica e intestinal). As intersecções indicam quantas vezes os compostos aparecem nas várias fases. Por exemplo, 101 compostos estão presentes nas fases química e gástrica, demonstrando semelhanças entre essas fases. Na fase oral, 107 compostos foram identificados, o que pode indicar compostos com menor estabilidade ou absorção nesta fase, em comparação com a fase gástrica. Na fase intestinal, apenas 62 compostos foram detectados, indicando que apenas 38,62% dos compostos das fases anteriores chegam à fase intestinal, refletindo uma perda de 61,38% da bioacessibilidade dos compostos.

3.4 DISCUSSÃO

Nossos achados indicaram que, na fase não digerida, as amostras dos vinhos Cabernet Sauvignon e Merlot de quatro diferentes países apresentaram altos conteúdos de metabólitos secundários. No entanto, ao analisarmos os efeitos da digestão gastrointestinal *in vitro*, observamos mudanças significativas tanto na composição quanto na bioacessibilidade dos compostos. Isso destaca a importância de entender como a digestão afeta a disponibilidade dos compostos bioativos para a saúde humana.

Os benefícios à saúde associados aos polifenóis do vinho dependem da sua liberação da matriz alimentar e da posterior bioacessibilidade no trato gastrointestinal. Observou-se uma redução acentuada na bioacessibilidade desses compostos, especialmente durante a fase intestinal (Tabela 3.2, Tabela 3.3, Figura 3.4b). Essa queda parece estar relacionada a variações de pH, atividade enzimática e flutuações de temperatura, além do acúmulo progressivo de enzimas digestivas nas fases anteriores (Sollano-Mendieta *et al.*, 2021), tais condições favorecem a degradação de fenólicos hidroxilados de alto peso molecular, bem como a interação, decomposição ou absorção de pepsina e tripsina (Zhang *et al.*, 2024).

A maior bioacessibilidade dos compostos foi registrada na fase gástrica (Figura 3.4b), possivelmente em razão da combinação entre o pH ácido e a ação enzimática, que favorecem a liberação de compostos bioativos. Esses dados reforçam o papel central da fase gástrica em estudos que envolvem matrizes alimentares. Tal efeito é atribuído à digestão química promovida no estômago, mediada principalmente pela pepsina, lipase gástrica e pelo fluido gástrico (Pereira *et al.*, 2023). A pepsina, em especial, atua na hidrólise de proteínas, facilitando a ação posterior da tripsina no intestino delgado, onde diversos nutrientes são liberados e solubilizados (Kozu; Kobayashi; Ichikawa, 2025). Uma maior liberação de compostos na fase gástrica foram relatados anteriormente utilizando borra de café (Chongsrimisirakhol; Pirak, 2023), farinha de bolota (Kasprzak-Drozd *et al.*, 2024) e cascas de castanhas (Pinto *et al.*, 2023).

Apesar da maior liberação na fase gástrica, ao analisarmos os compostos individualmente, destacamos que, ao compararmos TPC, TFC e TAC, o TFC apresentou menor bioacessibilidade (Tabela 3.2 e Figura 3.1). Além disso, a capacidade antioxidante medida por ensaio FRAP foi significativamente maior em comparação com DPPH ($p = 0,0103$). Embora ambos os métodos avaliem a capacidade antioxidante, eles operam por mecanismos diferentes. Por exemplo, o método ABTS mede a interação entre um antioxidante e o radical catiônico ABTS, enquanto o método FRAP avalia a capacidade

de reduzir íons férricos (Fe^{3+}) a íons ferroso (Fe^{2+}) (Christodoulou et al., 2022; Ilyasov et al., 2020; Munteanu & Apetrei, 2021). Corroborando com estudo de Coelho *et al.* (2024), verificando a bioacessibilidade a partir da incorporação de polifenóis microencapsulados de casca de jabuticaba em uma bebida láctea, onde apresentou maior capacidade antioxidante pelo método FRAP.

No perfil dos vinhos Cabernet Sauvignon e Merlot analisados, observou-se que o ácido gálico apresentou as maiores concentrações entre os ácidos fenólicos. Embora frequentemente descrito como o principal hidroxibenzóico presente em vinhos Merlot (Muñoz-Bernal *et al.*, 2023), nossos achados indicam que esse padrão também se aplica aos Cabernet Sauvignon. Estudo anterior conduzido por Haminiuk *et al.*, (2014) com *Eugenia pyriformis* também identificou o ácido gálico como o composto fenólico predominante, o que reforça sua ampla ocorrência em matrizes vegetais. Além disso, os valores de bioacessibilidade observados em nosso estudo sugerem que, mesmo após a digestão *in vitro*, o ácido gálico mantém-se disponível, o que potencializa sua ação funcional no organismo (Santana Andrade *et al.*, 2022). Tal achado é particularmente relevante, considerando que concentrações elevadas de ácido gálico têm sido associadas a efeitos terapêuticos significativos, como atividade anti-inflamatória mediada pelas vias de sinalização MAPK e NF- κ B, resultando na atenuação da resposta inflamatória por meio da redução da liberação de citocinas, quimiocinas, moléculas de adesão e infiltração celular (Bai *et al.*, 2021).

Curiosamente, os resultados revelaram um comportamento distinto entre as fases do processo digestivo. Os ácidos cumárico e sirínico apresentaram elevada fração bioacessível (%) para a maioria das amostras, demonstrando maior estabilidade ao longo da digestão. Esse achado é relevante, considerando que esses compostos estão associados a efeitos benéficos à saúde, incluindo propriedades antimicrobianas, antivirais, anti-inflamatórias e anti-hiperglicêmicas (Abdel-Moneim *et al.*, 2022; Ekhtiar *et al.*, 2023).

Quanto aos efeitos da digestão gastrointestinal *in vitro*, foi observado que todos os ácidos fenólicos e flavan-3-ols detectados em nosso estudo não foram identificados em pelo menos uma das amostras durante as fases de digestão. Isso indica que os compostos são sensíveis aos processos fisiológicos do trato gastrointestinal, especialmente na fase intestinal, como confirmado pela visualização do Diagrama de Venn (Figura 3.4 b). A análise de PCA (Figura 3.1) revelou distinções claras entre as fases de digestão, exceto pela similaridade observada entre as fases oral e gástrica (Figura 3.2b). O agrupamento dos dados por HCA (Figura 3.1a) destacou a forte influência da origem geográfica dos

vinhos, com os vinhos da Argentina (MA e CSA) e do Chile (MC e CSC) formando agrupamentos mais semelhantes.

Embora as amostras apresentassem distinções, a maioria dos vinhos se agrupou, o que pode ser explicado pelas características climáticas, exposição solar, altitude e a adaptação das cultivares ao terroir local (Wang et al., 2024 ; Artem et al., 2022; Rodrigues et al., 2020). De forma complementar, um estudo com cultivares de Lambrusco DOC mostrou que, embora vinhos produzidos a partir das mesmas cultivares em diferentes locais possuam características distintas, essas variações se devem às interações com o microbioma do solo (Nanetti *et al.*, 2023). A literatura também destaca diferenças nas capacidades antioxidantes, TAC e quercetina (Muñoz *et al.*, 2021), além dos perfis fenólicos individuais, com ênfase em compostos como a catequina (Urvieta *et al.*, 2021), quando as cultivares são cultivadas em diferentes países.

O efeito da localização geográfica, com pouca variação dentro da mesma região, foi corroborado por estudos utilizando Cabernet Sauvignon em quatro regiões da China (Tu *et al.*, 2022) e para a variedade Marselan em diferentes regiões vinícolas (Wang et al., 2024). Em nosso estudo, para reduzir os impactos potenciais da composição do solo e das condições climáticas de diferentes vinícolas, optamos por selecionar uma vinícola por país, o que permitiu focar nas diferenças entre os países e minimizar variações entre produtores de vinho e técnicas de vinificação.

Um estudo de Zhao et al (2023), que comparou o perfil de compostos bioativos e propriedades sensoriais de vinhos Cabernet Sauvignon na China, demonstrou que as sub-regiões apresentaram variações significativas em todas as características estudadas, especialmente no perfil fenólico. Da mesma forma, pesquisas anteriores evidenciaram variações nas características químicas de vinhos Cabernet Sauvignon de diferentes origens, particularmente no conteúdo de compostos fenólicos e antocianinas (Muñoz *et al.*, 2021).

Ademais, a qualidade do vinho está intimamente relacionada à safra, às características do solo e às condições do vinhedo (Casassa et al., 2024 ; Lubin et al., 2022). Para controlar essas variáveis, nosso estudo se concentrou em vinhos da mesma safra de 2022 e provenientes de um único vinhedo por país. No entanto, durante o período de colheita de 2022, Brasil, Argentina e Chile enfrentaram ondas de frio, com temperaturas registradas abaixo do 10º percentil climatológico, impactando o perfil das uvas (Marengo *et al.*, 2023).

Entre as amostras, as que apresentaram maior estabilidade e boa bioacessibilidade foram as dos vinhos CSA e CSB (Figura 3.4a). Mendoza, na Argentina, é uma das regiões vinícolas mais produtivas, beneficiada por temperaturas amenas e menor incidência de ondas de calor, o que favorece a viticultura (Galat Giorgi *et al.*, 2019). No Brasil, a Serra Gaúcha apresenta características climáticas e geográficas específicas, com terreno montanhoso e solos ácidos, ideais para uvas com alta acidez (Lenardon Vinciguerra *et al.*, 2021), com altitudes semelhante à vinícolas da Austrália e da África do Sul (Santos *et al.*, 2015), com um clima temperado, quente e úmido, e noites mais frescas (Filippini-Alba *et al.*, 2022). O que pode explicar o maior conteúdo de compostos bioativos observados nos vinhos da Argentina e Brasil durante as fases de digestão *in vitro*.

É importante salientar que nosso estudo apresenta limitações, pois, para traçar um perfil enológico abrangente dos países da América do Sul, seria necessário incluir um número maior de amostras provenientes de diferentes localidades. Além disso, seria essencial realizar uma análise mais detalhada, incorporando fatores como o terroir, que envolve a interação entre solo, clima e manejo vitícola, bem como aspectos culturais específicos de cada localidade.

A inclusão de uma avaliação sensorial aprofundada, envolvendo painéis de degustadores treinados e análises organolépticas, permitiria explorar com maior precisão as singularidades dos aromas, sabores e texturas dos vinhos. Tais análises não apenas complementaríamos os dados expostos aqui, mas também ofereceriam uma visão integrada sobre a qualidade dos vinhos produzidos.

Adicionalmente, a inclusão de estudos comparativos entre safras e vinhos elaborados em condições experimentais diferentes poderia enriquecer ainda mais o entendimento sobre os fatores que moldam o perfil enológico da América do Sul. Essas abordagens reforçam a necessidade de futuros estudos que integrem um escopo mais amplo e ferramentas analíticas mais robustas.

Para pesquisas futuras, sugere-se não apenas investigar a bioacessibilidade dos componentes do vinho, mas também explorar sua biodisponibilidade por meio de testes clínicos *in vivo*. Isso permitiria um entendimento mais completo sobre como esses compostos interagem no organismo do consumidor.

Apesar dessas limitações, as análises realizadas evidenciaram que, em geral, as cultivares de um mesmo país tendem a formar grupos semelhantes. No entanto, também foram identificadas variações significativas nas concentrações dos compostos analisados, possibilitando a distinção de características únicas associadas a cada região e variedade.

3.4 CONCLUSÃO

Este estudo é pioneiro na caracterização abrangente de vinhos Cabernet Sauvignon e Merlot de diferentes regiões da América do Sul, com foco no impacto da localização geográfica sobre a composição química, avaliada por meio de digestão simulada *in vitro*. Para alguns compostos bioativos, a maior fração acessível foi observada na fase gástrica, seguida de uma tendência de queda e degradação ao longo do processo digestivo. Destacam-se os ácidos cumárico e siríngico, que demonstraram maior estabilidade, sugerindo potenciais benefícios à saúde.

A análise quimiométrica indicou forte influência da localização geográfica, com amostras de um mesmo país se agrupando, independentemente da cultivar. Entre os vinhos analisados, CSA e CSB apresentaram os maiores valores de bioacessibilidade. Os resultados também mostraram que os diferentes métodos antioxidantes variam na capacidade de eliminação de radicais livres, com diferenças significativas observadas no ensaio FRAP.

A integração de técnicas cromatográficas e colorimétricas foi eficaz na caracterização detalhada dos vinhos, oferecendo insights relevantes para produtores e consumidores. Esses achados aprofundam a compreensão sobre as características regionais dos vinhos sul-americanos e apontam insights para pesquisas futuras. Entre as tendências estão o aprimoramento das técnicas de produção com foco no terroir e o desenvolvimento análises *in vivo*. A ampliação dos estudos para outras variedades e regiões poderá elucidar ainda mais as complexas interações entre efeito da localização geográfica, composição fitoquímica e efeito na bioacessibilidade dos compostos.

REFERÊNCIAS

- ABDEL-MONEIM, Adel *et al.* New insights into the *in vitro*, *in situ* and *in vivo* antihyperglycemic mechanisms of gallic acid and p-coumaric acid. **Archives of Physiology and Biochemistry**, [s. l.], v. 128, n. 5, p. 1188–1194, 2022.
- ALOY, Keila Garcia *et al.* Climatological variables and their influence on the quality of *Vitis vinifera* grapes in Dom Pedrito, region of Campanha, Brazil. **Delos: Desarrollo local sostenible**, [s. l.], v. 16, n. 49, p. 3753–3770, 2023.
- ARTEM, Victoria *et al.* Study of the impact of vine cultivation technology on the Feteasca Neagra wine phenolic composition and antioxidant properties. **Journal of Food Science and Technology**, [s. l.], v. 59, n. 5, p. 1715–1726, 2022.
- BAI, Jinrong *et al.* Gallic acid: Pharmacological activities and molecular mechanisms involved in inflammation-related diseases. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, [s. l.], v. 133, p. 110985, 2021.

BALLINI, Andrea *et al.* Dietary Polyphenols against Oxidative Stress in Head and Neck Cancer: What's New, What's Next. **Journal of Cancer**, [s. l.], v. 15, n. 2, p. 293–308, 2024.

BENZIE, I. F.; STRAIN, J. J. Ferric reducing/antioxidant power assay: direct measure of total antioxidant activity of biological fluids and modified version for simultaneous measurement of total antioxidant power and ascorbic acid concentration. **Methods in Enzymology**, [s. l.], v. 299, p. 15–27, 1999.

BRADFORD, M. M. A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. **Analytical Biochemistry**, [s. l.], v. 72, p. 248–254, 1976.

BRAND-WILLIAMS, W.; CUVELIER, M. E.; BERSET, C. Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. **LWT - Food Science and Technology**, [s. l.], v. 28, n. 1, p. 25–30, 1995.

BRODKORB, André *et al.* INFOGEST static in vitro simulation of gastrointestinal food digestion. **Nature Protocols**, [s. l.], v. 14, n. 4, p. 991–1014, 2019.

BROWN, Karen *et al.* Resveratrol for the Management of Human Health: How Far Have We Come? A Systematic Review of Resveratrol Clinical Trials to Highlight Gaps and Opportunities. **International Journal of Molecular Sciences**, [s. l.], v. 25, n. 2, p. 747, 2024.

BUCIĆ-KOJIĆ, Ana *et al.* Study of solid–liquid extraction kinetics of total polyphenols from grape seeds. **Journal of Food Engineering**, [s. l.], v. 81, n. 1, p. 236–242, 2007.

BULJETA, Ivana *et al.* Beneficial Effects of Red Wine Polyphenols on Human Health: Comprehensive Review. **Current Issues in Molecular Biology**, [s. l.], v. 45, n. 2, p. 782–798, 2023.

CARNEIRO, Candice N. *et al.* Exploratory Analysis of South American Wines Using Artificial Intelligence. **Biological Trace Element Research**, [s. l.], v. 201, n. 9, p. 4590–4599, 2023.

CASASSA, L. Federico *et al.* Effect of Cap Management Frequency on the Phenolic, Chromatic, and Sensory Composition of Cabernet Sauvignon Wines from the Central Coast of California over Two Vintages. **Molecules**, [s. l.], v. 29, n. 11, p. 2509, 2024.

CAVIA, Mari Mar *et al.* The Impact of In Vitro Digestion on the Polyphenol Content and Antioxidant Activity of Spanish Ciders. **Foods**, [s. l.], v. 12, n. 9, p. 1861, 2023.

CHONGSRIMSIRISAKHOL, Onamon; PIRAK, Tantawan. Polyphenol Release and Antioxidant Activity of the Encapsulated Antioxidant Crude Extract from Cold Brew Spent Coffee Grounds under Simulated Food Processes and an In Vitro Static Gastrointestinal Model. **Foods**, [s. l.], v. 12, n. 5, p. 1000, 2023.

CHRISTODOULOU, Marios C. *et al.* Spectrophotometric Methods for Measurement of Antioxidant Activity in Food and Pharmaceuticals. **Antioxidants**, [s. l.], v. 11, n. 11, p. 2213, 2022.

COELHO, Vinicius Serafim *et al.* Incorporation of microencapsulated polyphenols from jabuticaba peel (*Plinia* spp.) into a dairy drink: stability, *in vitro* bioaccessibility, and glycemic response. **Food Research International**, [s. l.], v. 189, p. 114567, 2024.

CORRÊA, Rúbia C. G. *et al.* Stability and biological activity of Merlot (*Vitis vinifera*) grape pomace phytochemicals after simulated *in vitro* gastrointestinal digestion and colonic fermentation. **Journal of Functional Foods**, [s. l.], v. 36, p. 410–417, 2017.

DENCHAI, Suwanan *et al.* Influence of Different Types, Utilization Times, and Volumes of Aging Barrels on the Metabolite Profile of Red Wine Revealed by 1H-NMR Metabolomics Approach. **Molecules**, [s. l.], v. 28, n. 18, p. 6716, 2023.

EKHTIAR, Mahsa *et al.* The coumaric acid and syringic acid ameliorate acetic acid-induced ulcerative colitis in rats via modulator of Nrf2/HO-1 and pro-inflammatory cytokines. **International Immunopharmacology**, [s. l.], v. 120, p. 110309, 2023.

FILIPPINI-ALBA, J. M. *et al.* Precision Viticulture Focusing Southern Brazil. **International Journal of Advanced Engineering Research and Science**, [s. l.], v. 9, n. 12, 2022. Disponível em: <https://ijaers.com/detail/precision-viticulture-focusing-southern-brazil/>. Acesso em: 19 jan. 2024.

GALAT GIORGI, E. *et al.* Interactive effects of high temperature and water deficit on Malbec grapevines. **Australian Journal of Grape and Wine Research**, [s. l.], v. 25, n. 3, p. 345–356, 2019.

GARCIA-CABEZON, Cristina *et al.* Analysis of Phenolic Content in Grape Seeds and Skins by Means of a Bio-Electronic Tongue. **Sensors (Basel, Switzerland)**, [s. l.], v. 20, n. 15, p. 4176, 2020.

GIL-SÁNCHEZ, Irene *et al.* Dynamic gastrointestinal digestion of grape pomace extracts: Bioaccessible phenolic metabolites and impact on human gut microbiota. **Journal of Food Composition and Analysis**, [s. l.], v. 68, Bioaccessibility and bioavailability of food components and contaminants, p. 41–52, 2018.

GIUSTI, M.Mónica; WROLSTAD, Ronald E. Characterization and Measurement of Anthocyanins by UV-Visible Spectroscopy. **Current Protocols in Food Analytical Chemistry**, [s. l.], v. 00, n. 1, p. F1.2.1-F1.2.13, 2001.

GRANATO, Daniel; UCHIDA KATAYAMA, Flávia Chizuko; DE CASTRO, Inar Alves. Characterization of red wines from South America based on sensory properties and antioxidant activity. **Journal of the Science of Food and Agriculture**, [s. l.], v. 92, n. 3, p. 526–533, 2012.

HAMINIUK, Charles Windson Isidoro *et al.* Extraction and quantification of phenolic acids and flavonols from *Eugenia pyriformis* using different solvents. **Journal of Food Science and Technology**, [s. l.], v. 51, n. 10, p. 2862–2866, 2014.

ILYASOV, Igor R. *et al.* ABTS/PP Decolorization Assay of Antioxidant Capacity Reaction Pathways. **International Journal of Molecular Sciences**, [s. l.], v. 21, n. 3, p. 1131, 2020.

INSTITUTO ADOLFO LUTZ. **Normas analíticas do Instituto Adolfo Lutz. Métodos físico-químicos para análise de alimentos.** [S. l.]: Brasília: Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2005. (, v. 4).

IORIZZO, Massimo *et al.* Investigating the impact of pedoclimatic conditions on the oenological performance of two red cultivars grown throughout southern Italy. **Frontiers in Plant Science**, [s. l.], v. 14, p. 1250208, 2023.

KARAPETSAS, Nikolaos *et al.* Delineating Natural Terroir Units in Wine Regions Using Geoinformatics. **Agriculture**, [s. l.], v. 13, n. 3, p. 629, 2023.

KASPRZAK-DROZD, Kamila *et al.* In Vitro Digestion of Polyphenolic Compounds and the Antioxidant Activity of Acorn Flour and Pasta Enriched with Acorn Flour. **International Journal of Molecular Sciences**, [s. l.], v. 25, n. 10, p. 5404, 2024.

KELLER, Stephanie T. *et al.* Influence of Region on Sensory and Chemical Profiles of Pennsylvania Grüner Veltliner Wines. **Foods**, [s. l.], v. 10, n. 4, p. 825, 2021.

KOZU, Hiroyuki; KOBAYASHI, Isao; ICHIKAWA, Sosaku. A Review on In Vitro Evaluation of Chemical and Physical Digestion for Controlling Gastric Digestion of Food. **Foods**, [s. l.], v. 14, n. 8, p. 1435, 2025.

KRUGER, Nicholas J. The Bradford Method For Protein Quantitation. *In*: WALKER, John M. (org.). **The Protein Protocols Handbook**. Totowa, NJ: Humana Press, 2009. p. 17–24. Disponível em: https://doi.org/10.1007/978-1-59745-198-7_4. Acesso em: 26 jul. 2024.

LEAL, Carla Mota *et al.* Disentangling the effects of terroir, season, and vintage on the grapevine fungal pathobiome. **Frontiers in Microbiology**, [s. l.], v. 14, p. 1322559, 2024.

LEE, Sae-Byuk. Quality Characteristics and Antioxidant Activities of Six Types of Korean White Wine. **Foods**, [s. l.], v. 12, n. 17, p. 3246, 2023.

LENARDON VINCIGUERRA, Layane *et al.* Geographical origin authentication of southern Brazilian red wines by means of EEM-pH four-way data modelling coupled with one class classification approach. **Food Chemistry**, [s. l.], v. 362, p. 130087, 2021.

LU, Hao-Cheng *et al.* The key role of vineyard parcel in shaping flavonoid profiles and color characteristics of Cabernet Sauvignon wines combined with the influence of harvest ripeness, vintage and bottle aging. **Food Chemistry: X**, [s. l.], v. 19, p. 100772, 2023.

LUBIN, Bat-Chen R. *et al.* Ecogeographic Conditions Dramatically Affect Trans-Resveratrol and Other Major Phenolics' Levels in Wine at a Semi-Arid Area. **Plants**, [s. l.], v. 11, n. 5, p. 629, 2022.

LUCERÓN-LUCAS-TORRES, Maribel *et al.* Association between Wine Consumption with Cardiovascular Disease and Cardiovascular Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Nutrients**, [s. l.], v. 15, n. 12, p. 2785, 2023.

- MA, Hao *et al.* Moderate alcohol drinking with meals is related to lower incidence of type 2 diabetes. **The American Journal of Clinical Nutrition**, [s. l.], v. 116, n. 6, p. 1507–1514, 2022.
- MARENGO, J. *et al.* A cold wave of winter 2021 in central South America: characteristics and impacts. **Climate Dynamics**, [s. l.], v. 61, n. 5, p. 2599–2621, 2023.
- MARTÍNEZ-ANTEQUERA, Francisca P. *et al.* Assessing differences in the bioaccessibility of phenolics present in two wine by-products using an in-vitro model of fish digestion. **Frontiers in Veterinary Science**, [s. l.], v. 10, p. 1151045, 2023.
- MILLER, G. L. Use of Dinitrosalicylic Acid Reagent for Determination of Reducing Sugar. **Analytical Chemistry**, [s. l.], v. 31, n. 3, p. 426–428, 1959.
- MUÑOZ, Flavio *et al.* Phenolic Characterization of Cabernet Sauvignon Wines From Different Geographical Indications of Mendoza, Argentina: Effects of Plant Material and Environment. **Frontiers in Sustainable Food Systems**, [s. l.], v. 5, 2021.
Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fsufs.2021.700642>. Acesso em: 9 fev. 2024.
- MUÑOZ-BERNAL, Óscar A. *et al.* Enriched Red Wine: Phenolic Profile, Sensory Evaluation and In Vitro Bioaccessibility of Phenolic Compounds. **Foods**, [s. l.], v. 12, n. 6, p. 1194, 2023.
- MUNTEANU, Irina Georgiana; APETREI, Constantin. Analytical Methods Used in Determining Antioxidant Activity: A Review. **International Journal of Molecular Sciences**, [s. l.], v. 22, n. 7, p. 3380, 2021.
- NANETTI, Enrico *et al.* Composition and biodiversity of soil and root-associated microbiome in Vitis vinifera cultivar Lambrusco distinguish the microbial terroir of the Lambrusco DOC protected designation of origin area on a local scale. **Frontiers in Microbiology**, [s. l.], v. 14, p. 1108036, 2023.
- PAIVA, Yaroslávia Ferreira *et al.* Physicochemical Aspects, Bioactive Compounds, Phenolic Profile and In Vitro Antioxidant Activity of Tropical Red Fruits and Their Blend. **Molecules**, [s. l.], v. 28, n. 12, p. 4866, 2023.
- PEREIRA, Ericsem *et al.* Evaluating the *in vitro* digestion of lipids rich in medium-chain fatty acids (MCFAs) using dynamic and static protocols. **Food Chemistry**, [s. l.], v. 406, p. 135080, 2023.
- PINTO, Diana *et al.* Exploring the Impact of In Vitro Gastrointestinal Digestion in the Bioaccessibility of Phenolic-Rich Chestnut Shells: A Preliminary Study. **Separations**, [s. l.], v. 10, n. 9, p. 471, 2023.
- PINTO, Diana *et al.* Predicting the effects of in-vitro digestion in the bioactivity and bioaccessibility of antioxidant compounds extracted from chestnut shells by supercritical fluid extraction - A metabolomic approach. **Food Chemistry**, [s. l.], v. 435, p. 137581, 2024.

- POLIA, Franck *et al.* Technological and Biotechnological Processes To Enhance the Bioavailability of Dietary (Poly)phenols in Humans. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, [s. l.], v. 70, n. 7, p. 2092–2107, 2022.
- RE, R. *et al.* Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. **Free Radical Biology & Medicine**, [s. l.], v. 26, n. 9–10, p. 1231–1237, 1999.
- RODRIGUES, Heber *et al.* How the country-of-origin impacts wine traders' mental representation about wines: A study in a world wine trade fair. **Food Research International**, [s. l.], v. 137, p. 109480, 2020.
- SANTANA ANDRADE, Julianna Karla *et al.* Influence of *in vitro* gastrointestinal digestion and probiotic fermentation on the bioaccessibility of gallic acid and on the antioxidant potential of Brazilian fruit residues. **LWT**, [s. l.], v. 153, p. 112436, 2022.
- SANTOS, Paulo Eduardo Telles dos *et al.* Genetic variation for growth and selection in adult plants of *Eucalyptus badjensis*. **Genetics and Molecular Biology**, [s. l.], v. 38, p. 457–464, 2015.
- SIMÕES, Livia S. *et al.* β -lactoglobulin micro- and nanostructures as bioactive compounds vehicle: In vitro studies. **Food Research International**, [s. l.], v. 131, p. 108979, 2020.
- SOLLANO-MENDIETA, Xochitl Cruz *et al.* Effect of In Vitro Digestion on the Antioxidant Compounds and Antioxidant Capacity of 12 Plum (*Spondias purpurea* L.) Ecotypes. **Foods**, [s. l.], v. 10, n. 9, p. 1995, 2021.
- TELEANU, Daniel Mihai *et al.* An Overview of Oxidative Stress, Neuroinflammation, and Neurodegenerative Diseases. **International Journal of Molecular Sciences**, [s. l.], v. 23, n. 11, p. 5938, 2022.
- TU, Qian *et al.* The effects of regions and the wine aging periods on the condensed tannin profiles and the astringency perceptions of Cabernet Sauvignon wines. **Food Chemistry: X**, [s. l.], v. 15, p. 100409, 2022.
- URVIETA, Roy *et al.* Terroir and vintage discrimination of Malbec wines based on phenolic composition across multiple sites in Mendoza, Argentina. **Scientific Reports**, [s. l.], v. 11, p. 2863, 2021.
- VALENTIN, Leonardo *et al.* Chemical typicality of South American red wines classified according to their volatile and phenolic compounds using multivariate analysis. **Food Chemistry**, [s. l.], v. 302, p. 125340, 2020.
- VALENTIN, Dominique *et al.* The Impact of “Wine Country of Origin” on the Perception of Wines by South African and French Wine Consumers: A Cross-Cultural Comparison. **Foods**, [s. l.], v. 10, n. 8, p. 1710, 2021.
- WANG, Yue *et al.* Geographical characterization of wines from seven regions of China by chemical composition combined with chemometrics: Quality characteristics of Chinese ‘Marselan’ wines. **Food Chemistry: X**, [s. l.], v. 23, p. 101606, 2024.

- WANG, Chaoping *et al.* Geographical location influence ‘Cabernet Franc’ fruit quality in Shandong province. **Scientific Reports**, [s. l.], v. 14, p. 2382, 2024.
- WOJTOWICZ, Jeffrey S. Long-Term Health Outcomes of Regular, Moderate Red Wine Consumption. **Cureus**, [s. l.], v. 15, n. 10, p. e46786, 2023.
- WOJTUNIK-KULESZA, Karolina *et al.* Influence of In Vitro Digestion on Composition, Bioaccessibility and Antioxidant Activity of Food Polyphenols—A Non-Systematic Review. **Nutrients**, [s. l.], v. 12, n. 5, p. 1401, 2020.
- XU, Chunming; KONG, Lingqiang; TIAN, Yuan. Investigation of the Phenolic Component Bioavailability Using the In Vitro Digestion/Caco-2 Cell Model, as well as the Antioxidant Activity in Chinese Red Wine. **Foods**, [s. l.], v. 11, n. 19, p. 3108, 2022.
- ZHANG, Yu *et al.* Bioaccessibility and antioxidant activity of fermented chrysanthemum rice wine on *In vitro* simulated digestion. **Food Bioscience**, [s. l.], v. 62, p. 105144, 2024.
- ZHAO, Xinxin *et al.* Exploring jujube wine flavor and fermentation mechanisms by HS-SPME-GC-MS and UHPLC-MS metabolomics. **Food Chemistry: X**, [s. l.], v. 21, p. 101115, 2024.
- ZHAO, Ting *et al.* Harvesting at the Right Time: Maturity and its Effects on the Aromatic Characteristics of Cabernet Sauvignon Wine. **Molecules**, [s. l.], v. 24, n. 15, p. 2777, 2019.
- ZHAO, Bing-Yan *et al.* Sub-Regional Variation and Characteristics of Cabernet Sauvignon Wines in the Eastern Foothills of the Helan Mountain: A Perspective from Phenolics, Visual Properties and Mouthfeel. **Foods**, [s. l.], v. 12, n. 5, p. 1081, 2023.
- ZHISHEN, Jia; MENGCHENG, Tang; JIANMING, Wu. The determination of flavonoid contents in mulberry and their scavenging effects on superoxide radicals. **Food Chemistry**, [s. l.], v. 64, n. 4, p. 555–559, 1999.

APÊNDICES – DADOS SUPLEMENTARES

377 TABELA S.1. COEFICIENTES DE DETERMINAÇÃO (R²) DAS CURVAS DE CALIBRAÇÃO E LIMITES DE DETECÇÃO (LOD) E QUANTIFICAÇÃO (LOQ) EM
378 MATRIZES DE VINHO TINTO.

Pesticida	Tempo de retenção (min)	Quantificação de íons (m/z)	Equação de calibração	R ²	LOD [µg/kg]	LOQ [µg/kg]
Ácido 2,4-	6,606	163	y = 206788x - 176975	0,9978	2,79	8,47
Diclorofenoxiacético Atrazina	6,397	134	y = 206788x - 176975	0,9993	1,59	4,82
Desisopropilatrizona	2,828	101	y = 443255x - 123370	0,9986	2,21	6,70
Deetilatrizona	3,901	89	y = 101916x + 95651	0,9982	2,51	7,60
Carbendazim	2,222	119	y = 443255x - 123370	0,9981	3,08	9,32
Clorpirifós	11,335	140	y = 10462x - 11160	0,9997	1,17	3,56
Fluxapiroxade	8,218	339	y = 42664x - 7638,8	0,9997	1,04	3,14
Hexazinona	5,075	109	y = 1E+06x + 218866	0,9995	1,36	4,11
Imidacloprido	3,851	199	y = 443255x - 123370	0,998	2,65	8,03
Malaoxon	5,929	123	y = 303574x - 255713	0,999	1,92	5,82
Malatião	8,694	170	y = 45838x - 41657	0,9989	1,94	5,89
Picloram	7,272	108	y = 42664x - 7638,8	0,9996	1,26	3,83
Tebuconazol	8,489	115	y = 42664x - 7638,8	0,9985	2,33	7,07

Nota: Os valores de LOD e LOQ podem ser calculados utilizando as seguintes fórmulas: LOD = 3,3 (s / S) e LOQ = 10 (s / S).

379

380

381

TABELA S2. PARÂMETROS DE ANÁLISE LS-MS/MS PARA OS COMPOSTOS ESTUDADOS.

		Íon	Íon do	Tempo	Q1	CE	Q3
		Precurso (<i>m/z</i>)	produto (<i>m/z</i>)	de permanência	Pre bias (V)	(V)	Pre bias (V)
Ácido	2,4-	220,50	163,00	95,0	25,0	15,0	30,0
Diclorofenoxiacético							
Atrazina		216,20	134,70	29,0	-11	-17	-23
Desisopropilatrazina		174,10	101,36	43,0	-14	-24	-19
Deetilatrazina		188,15	89,45	43,0	-10	-26	-19
Carbendazim		192,20	119,08	43,0	-10	-30	-24
Clorpirifós		350,00	140,01	74,0	-18	-24	-19
Fluxapiróxade		382,20	339,45	43,0	-13	-20	-23
Hexazinona		253,25	109,08	29,0	-12	-26	-24
Imidacloprido		256,15	199,73	43,0	-13	-13	-17
Malaoxon		315,10	123,10	29,0	-15	-15	-22
Malatião		331,15	170,38	29,0	-16	-14	-23
Picloram		242,15	108,10	54,0	-16	-27	-26
Tebuconazol		308,20	115,35	43	-16	-28	-26

TABELA S3. PRECISÃO (%±DPR) NA MATRIZ DO VINHO PARA TODOS OS PESTICIDAS.

		Recuperação y	Recuperação média (%; n = 9)		
		Recuperação ±	0,01	0,03	0,05
DPR (%)					
Ácido	2,4-	93,56 ± 4,54	88,46	95,09	97,14
Diclorofenoxiacético					
Atrazina		98,99 ± 1,02	99,14	97,90	99,93
Desisopropilatrazina		92,51 ± 2,39	90,42	91,98	95,13
Deetilatrazina		95,01 ± 1,21	94,15	94,49	96,40
Carbendazim		97,5 ± 0,59	97,47	96,92	98,11
Clorpirifós		99,42 ± 10,03	89,70	109,7	98,81
Fluxapiraxade		98,49 ± 1,71	98,16	5 100,3	96,96
Hexazinona		94,33 ± 1,26	95,45	4 92,96	94,57
Imidacloprido		94,38 ± 2,85	97,68	92,67	92,81
Malaoxon		98,39 ± 1,81	98,26	96,65	100,26
Malatão		106,69 ± 1,61	104,8	107,7	107,46
Picloram		102,15 ± 5,54	4 95,76	6 105,2	105,46
Tebuconazol		90,81 ± 5,84	96,34	2 91,38	84,70

Nota: Média de no mínimo nove determinações em um mínimo de três níveis de concentração abrangendo o intervalo especificado. DPR: Desvio-padrão relativo.

TABELA S4. CARACTERÍSTICAS DOS PESTICIDAS: GRUPOS QUÍMICOS, CLASSES E LIMITES REGULATÓRIOS.

Pesticida	Grupo químico	Classe	Ingestão diária aceitável (ADI)	Dose de referência aguda (ARfD)	Máximo Residual (LMR)*	Limite
Ácido 2,4-Diclorofenoxiacético	Clorofenoxi	Herbicida	20 µg/kg pc/dia	300 µg/kg pc		10 µg/kg
Atrazina	Triazina	Herbicida	5µg/kg pc/dia	25µg/kg pc		50 µg/kg
Desisopropilatrazina	Triazina	Herbicida	Não especificado	Não especificado		Não especificado
Deetilatrazina	Triazina	Herbicida	Não especificado	Não especificado		Não especificado
Carbendazim	Benzimidazol	Fungicida	20 µg/kg pc/dia	20 µg/kg pc		500 µg/kg
Clorpirifós	Organofosforado	Fungicida	10 µg/kg pc/dia	100 µg/kg pc		10 µg/kg
Fluxapiroxade	Carboxamida	Fungicida	20 µg/kg pc/dia	250 µg/kg pc		3000µg/kg
Hexazinona	Triazina	Herbicida	100 µg/kg pc/dia	Não especificado		Não especificado
Imidacloprida	Neonicotinoide	Inseticida	60 µg/kg pc/dia	80 µg/kg pc		900µg/kg
Malaoxon	Organofosforado	Inseticida	30 µg/kg pc/dia	300 µg/kg pc		20µg/kg
Malatião	Organofosforado	Inseticida	30 µg/kg pc/dia	300 µg/kg pc		20µg/kg
Picloram	Ácido piridinocarboxílico	Herbicida	300 µg/kg pc/dia	300 µg/kg pc		10 µg/kg
Tebuconazol	Triazol	Fungicida	30 µg/kg pc/dia	30 µg/kg pc		1000 µg/kg

Nota: Base de dados da Comissão Europeia. PC: peso corporal

TABELA S5. MATRIZ DE CORRELAÇÃO DE PEARSON (R) DE VARIÁVEIS DE PESTICIDAS EM VINHOS.

	Atrazina	Carbendazim	Clorpirifós	Fluxapiroxade	Malaoxon	Malatião	Tebuconazol
Atrazina	1,000	0,067	0,433	0,190	-0,280	0,649	0,489
Carbendazim	0,067	1,000	-0,222	0,031	-0,518	-0,412	-0,125
Clorpirifós	0,433	-0,222	1,000	0,334	-0,213	0,716	0,202
Fluxapiroxade	0,190	0,031	0,334	1,000	-0,485	0,041	0,377

Malaoxon	-0,280	-0,518	-0,213	-0,485	1,000	0,316	0,202
Malatião	0,649	-0,412	0,716	0,041	0,316	1,000	0,202
Tebuconazo	0,489	-0,125	0,202	0,377	-0,329	0,202	1,000

TABELA S6. VALORES DE *P* DA MATRIZ DE CORRELAÇÃO DE PEARSON (R) PARA A VARIÁVEL VINHO ANALISADA.

	Atrazina	Carbendazim	Clorpirifós	Fluxapiroxade	Malaoxon	Malatião	Tebuconazol
Atrazina		0,601	3,54e-004	0,133	0,025	6,596e-009	4,063e-005
Carbendazim	0,601		0,078	0,811	1,157e-005	0,001	0,325
Clorpirifós	3,543e-004	0,078		0,007	0,090	2,940e-011	0,109
Fluxapiroxade	0,133	0,811	0,007		4,841e-005	0,750	0,002
Malaoxon	0,025	1,157e-005	0,090	4,841e-005		0,011	0,008
Malatião	6,596e-009	0,001	2,940e-011	0,750	0,011		0,110
Tebuconazo	4,063e-005	0,325	0,109	0,002	0,008	0,110	

ANEXO

ANEXO 1. PRÊMIO GANEPÃO 45 ANOS, CATEGORIA NÃO CLÍNICO, 1º LUGAR.



RESULTADO | PRÊMIO GANEPÃO 45 ANOS - 2025

Categoria - Clínico

1º lugar - EFEITO DA RESTRIÇÃO CALÓRICA ASSOCIADA À SUPLEMENTAÇÃO PROBIÓTICA SOBRE A ADIPOSIDADE CENTRAL DE HOMENS ADULTOS VIVENDO COM OBESIDADE

Autores: ANA CAROLINA OUMATU MAGALHÃES, CAMILA GUZZELLI MARQUES, MARCUS VINICIUS LUCIO DOS SANTOS QUARESMA, RONALDO VAGNER THOMATIELI DOS SANTOS

Instituição: UNIFESP - UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO (SÃO PAULO-SP)

2º lugar - Pontos de corte e fatores de correção para a circunferência do braço (CB) como marcador de massa muscular

Autores: JARSON P. COSTA-PEREIRA, CARLA M. PRADO, ANA P. T. FAYH, MARIA CRISTINA GONZALEZ

Instituição: UFPE - UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO (RECIFE-PE)

Categoria - Não clínico

1º lugar - Avaliação de Resíduos de Pesticidas em Vinhos Sul-Americanos: Implicações para a Segurança Alimentar e Saúde Humana

Autores: DÉBORA FERNANDES PINHEIRO, CHARLES WINDSON ISIDORO HAMINIUK, GISELLE MARIA MACIEL

Instituição: UNIARP - UNIVERSIDADE ALTO VALE DO RIO DO PEIXE (CAÇADOR, SANTA CATARINA)

2º lugar - EFEITO in vitro DO ÓLEO DE PEIXE SOBRE BACTÉRIAS PRESENTES NA MICROBIOTA INTESTINAL

Autores: MARLA DIAS DE CARVALHO

Instituição: CEST - CENTRO UNIVERSITÁRIO SANTA TEREZINHA (PAÇO DO LUMIAR, MARANHÃO)



Assessment of pesticides concentration in South American wines by liquid chromatography-tandem mass spectrometry

Débora Fernandes Pinheiro^a, Giselle Maria Maciel^b, Nayara Pereira Lima^a,
Cleber do Amaral Mafessoni Liviz^a, Nicole Folmann Lima^a,
Charles Windson Isidoro Haminiuk^{b,*}

^a Universidade Federal do Paraná (UFPR), Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Alimentos (PPGEAL), Paraná, Curitiba CEP 81531-980, Brazil

^b Laboratório de Biotecnologia, Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR), Paraná, Curitiba CEP 81280-340, Brazil

ARTICLE INFO

Keywords:

Chemical contaminant
Risk index
Multi-residue analysis
Risk assessment, principal component analysis,
red wines

ABSTRACT

Pesticide use in viticulture is common for controlling pests and diseases, but residues can pose significant health risks, especially with prolonged exposure. This study evaluated 13 pesticides, including herbicides, fungicides, and insecticides, in red wines from Argentina, Brazil, Chile, and Uruguay using the QuEChERS method and LC-MS/MS. PCA and HCA analyses revealed similar pesticide management patterns among some countries, influenced by grape variety. The highest concentrations of tebuconazole were found in Brazilian Cabernet Sauvignon (34.27 µg/L) and Merlot (26.10 µg/L), with Merlot generally showing higher pesticide levels than Cabernet Sauvignon. Risk analysis indicated that the maximum residue limit (MRL) for chlorpyrifos was exceeded in Merlot samples from Brazil and Chile, with all samples showing a hazard index > 1, suggesting potential health risks. This research is groundbreaking in assessing pesticide concentrations in South American wines and provides insights for improving pesticide MRLs and promoting safe viticulture management.

1. Introduction

There is a growing number of studies investigating the enological potential of South America in wine production (de Lima et al., 2023; Aloy et al., 2023; Carneiro et al., 2023). Argentina, Brazil, Chile, and Uruguay form the main wine-producing region of the continent (Gajek et al., 2021), with an annual production of approximately 21.3 million hectoliters, representing over 10 % of global production. Among the economically significant *Vitis vinifera* L. varieties in the region, Cabernet Sauvignon and Merlot stand out (Rocha et al., 2022).

However, viticulture faces significant challenges due to diseases and pests, mainly caused by acclimatization processes related to excessive rainfall and high temperatures (Tosato et al., 2023), leading to high pesticide consumption for damage control and protection (Pinheiro et al., 2024; Schusterova et al., 2021). In South America, the use of pesticides in viticulture is widespread (Hilber et al., 2024), and on a global scale, Brazil stands out as one of the largest consumers of pesticides (Zanchi et al., 2024; Valentim et al., 2023; de Andrade et al., 2023), a fact attributed to the intensification of agricultural practices in the country.

Although the use of pesticides in viticulture helps mitigate risks such as production loss, increased shelf life, and improved product quality (Tudi et al., 2022), it also raises significant environmental concerns, such as the increase in the carbon footprint in vineyards (Viveros Santos et al., 2023), and the contamination of surface and groundwater (Fernández-Fernández et al., 2023). Moreover, studies highlight the potential health risks associated with direct or indirect exposure to pesticide residues in wines (Asefa et al., 2024; Lopes-Ferreira et al., 2022), underscoring the importance of prioritizing research on the safety of these products.

As a result, studies have been intensified to evaluate the occurrence of harm associated with their exposure and consumption, for example, Mehl et al. (2024) focused on investigating cellular cytotoxicity after the consumption of pesticides on grapes. On the other hand, some studies investigate the assessment of acute and chronic risk in human health (Garshin et al., 2023; Torović et al., 2023; Tudi et al., 2022; Deng et al., 2019). However, limited studies have investigated the occurrence of multiclass pesticide residues in commercial South American wines and their implications for consumers, highlighting a critical knowledge gap.

Consequently, pesticide detection techniques have been increasingly

* Corresponding author.

E-mail address: haminiuk@utfpr.edu.br (C.W.I. Haminiuk).

<https://doi.org/10.1016/j.jfca.2025.107225>

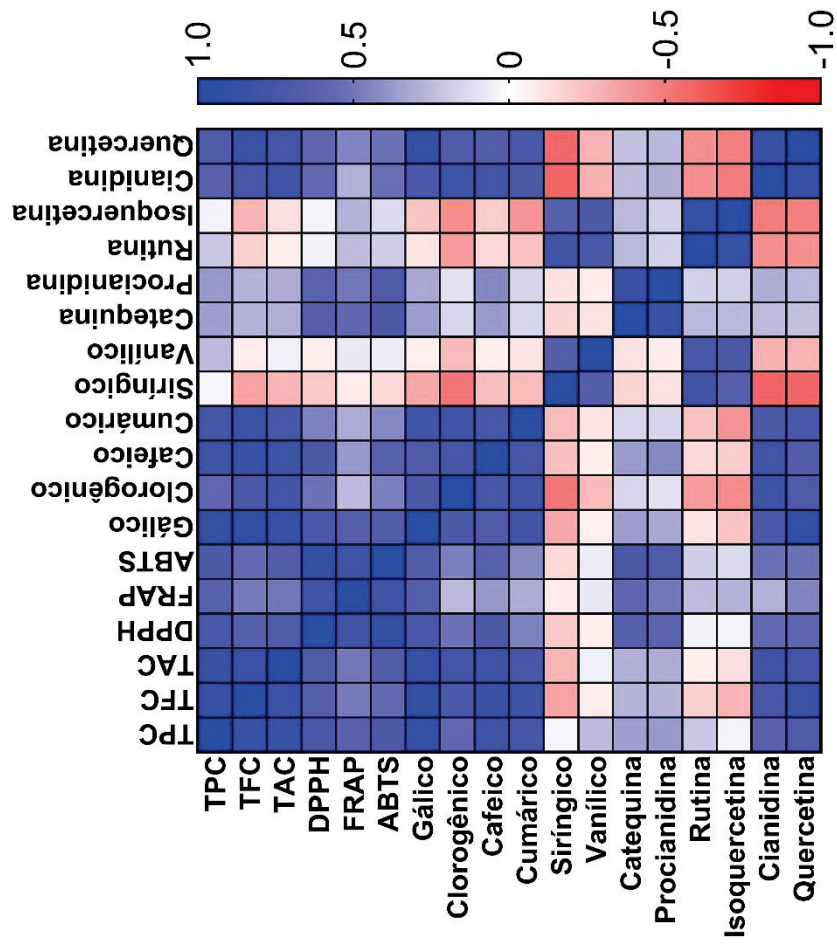
Received 31 October 2024; Received in revised form 10 January 2025; Accepted 10 January 2025

Available online 17 January 2025

0889-1575/© 2025 Elsevier Inc. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

APÊNDICES

FIGURA SUPLEMENTAR 1. CORRELAÇÃO DE PEARSON DAS DEZOITO VARIÁVEIS ANALISADAS



Notas: TPC: Concentração de Fenólicos Totais, TFC: Concentração de Flavonoides Totais, TAC: Concentração de Antocianinas Totais, DPPH: FRAP, ABTS:

TABELA SUPLEMENTAR 3.1. MATRIZ DE CORRELAÇÃO DE PEARSON (R) DAS VARIÁVEIS ANALISADAS NOS VINHOS.

	TPC	TFC	TAC	DPPH	FRAP	ABTS	GAL	CLO	CAF	CUM	SIR	VAN	CAT	PRO	RUT	ISO	CIA	QU E
TPC		0.71 to 0.93	0.70 to 0.92	0.50 to 0.86	0.36 to 0.80	0.46 to 0.84	0.75 to 0.93	0.29 to 0.77	0.62 to 0.89	0.56 to 0.88	-0.32 to 0.37	-0.10 to 0.55	0.01 to 0.63	0.03 to 0.64	-0.15 to 0.52	-0.31 to 0.39	0.35 to 0.80	0.44 to
TFC	0.71 to 0.93		0.67 to 0.91	0.38 to 0.81	0.16 to 0.71	0.27 to 0.76	0.80 to 0.95	0.49 to 0.85	0.69 to 0.92	0.65 to 0.91	-0.62 to 0.00	-0.41 to 0.28	-0.07 to 0.58	-0.07 to 0.58	-0.50 to 0.18	-0.58 to 0.07	0.53 to 0.87	0.83 to
TAC	0.70 to 0.92	0.67 to 0.91		0.45 to 0.84	0.18 to 0.72	0.41 to 0.82	0.71 to 0.92	0.57 to 0.88	0.63 to 0.90	0.53 to 0.87	-0.57 to 0.08	-0.30 to 0.40	-0.05 to 0.59	-0.05 to 0.59	-0.41 to 0.29	-0.45 to 0.23	0.62 to 0.90	0.55 to
DPPH	0.50 to 0.86	0.38 to 0.81	0.45 to 0.84		0.61 to 0.89	0.78 to 0.94	0.51 to 0.86	0.20 to 0.73	0.47 to 0.84	0.13 to 0.69	-0.52 to 0.15	-0.41 to 0.29	0.38 to 0.81	0.33 to 0.79	-0.31 to 0.39	-0.31 to 0.38	0.27 to 0.76	0.30 to
FRAP	0.36 to 0.80	0.16 to 0.71	0.18 to 0.72	0.61 to 0.89		0.62 to 0.90	0.39 to 0.81	-0.11 to 0.55	0.04 to 0.64	-0.04 to 0.60	-0.42 to 0.28	-0.28 to 0.42	0.30 to 0.77	0.18 to 0.72	-0.11 to 0.55	-0.07 to 0.57	-0.07 to 0.58	0.12 to
ABTS	0.46 to 0.84	0.27 to 0.76	0.41 to 0.82	0.78 to 0.94	0.62 to 0.90		0.42 to 0.83	0.14 to 0.70	0.36 to 0.80	0.11 to 0.68	-0.48 to 0.20	-0.29 to 0.40	0.47 to 0.84	0.45 to 0.84	-0.18 to 0.50	-0.22 to 0.46	0.23 to 0.74	0.21 to
GAL	0.75 to 0.93	0.80 to 0.95	0.71 to 0.92	0.80 to 0.95	0.49 to 0.85	0.46 to 0.84		0.48 to 0.85	0.45 to 0.84	0.59 to 0.89	-0.61 to 0.02	-0.40 to 0.29	0.02 to 0.64	-0.02 to 0.61	-0.43 to 0.26	-0.53 to 0.13	0.49 to 0.85	0.77 to
CLO	0.29 to 0.77	0.49 to 0.85	0.57 to 0.88	0.49 to 0.85	0.69 to 0.92	0.47 to 0.84	0.51 to 0.86		0.54 to 0.87	0.61 to 0.89	-0.73 to -0.20	-0.56 to 0.10	-0.21 to 0.47	-0.25 to 0.44	-0.64 to -0.04	-0.68 to -0.10	0.63 to 0.90	0.94 to
CAF	0.62 to 0.89	0.69 to 0.92	0.63 to 0.90	0.47 to 0.84	0.04 to 0.64	0.54 to 0.87	0.45 to 0.84	0.54 to 0.87		0.54 to 0.87	-0.55 to 0.11	-0.41 to 0.29	0.03 to 0.64	0.11 to 0.68	-0.47 to 0.21	-0.51 to 0.17	0.60 to 0.89	0.84 to
CUM	0.56 to 0.88	0.65 to 0.91	0.69 to 0.92	0.65 to 0.91	0.63 to 0.90	0.69 to 0.92	0.80 to 0.95	0.61 to 0.89	0.54 to 0.87		-0.55 to 0.10	-0.43 to 0.26	-0.21 to 0.48	-0.20 to 0.48	-0.53 to 0.13	-0.66 to -0.06	0.48 to 0.85	0.50 to
SIR	-0.32 to 0.37	-0.62 to 0.00	-0.57 to 0.08	-0.52 to 0.15	-0.42 to 0.28	-0.48 to 0.20	-0.61 to 0.02	-0.73 to -0.20	-0.55 to 0.11	-0.55 to 0.10		0.40 to 0.82	-0.49 to 0.19	-0.44 to 0.25	0.59 to 0.89	0.37 to 0.81	-0.78 to -0.30	- to -
ISO	-0.31 to 0.39	-0.58 to 0.07	-0.45 to 0.23	-0.31 to 0.38	-0.07 to 0.58	-0.18 to 0.50	-0.22 to 0.46	-0.53 to 0.13	-0.68 to -0.10	-0.66 to -0.06	-0.66 to -0.06	-0.66 to -0.06	-0.66 to -0.06	-0.66 to -0.06	-0.66 to -0.06	-0.66 to -0.06	-0.66 to -0.06	0.28 to
CIA	0.35 to 0.80	0.53 to 0.87	0.62 to 0.90	0.27 to 0.76	0.12 to 0.69	0.07 to 0.58	0.23 to 0.74	0.49 to 0.85	0.77 to 0.94	0.45 to 0.84	0.37 to 0.81	0.47 to 0.85	0.60 to 0.89	0.41 to 0.84	0.21 to 0.77	0.06 to 0.58	0.06 to 0.58	0.58 to
QU E	0.44 to	0.83 to	0.68 to	0.91 to	0.55 to	0.87 to	0.30 to	0.78 to	0.12 to	0.69 to	0.21 to	0.74 to	0.77 to	0.94 to	0.45 to	0.84 to	0.41 to	0.82 to
VA N	-0.10 to 0.55	-0.41 to 0.28	-0.30 to 0.40	-0.41 to 0.29	-0.28 to 0.42	-0.29 to 0.40	-0.40 to 0.29	-0.56 to 0.10	-0.41 to 0.29	-0.43 to 0.26	0.40 to 0.82	-0.44 to 0.26	-0.44 to 0.26	-0.42 to 0.28	0.49 to 0.85	0.47 to 0.85	-0.58 to 0.06	0.28 to

CA	0.01 to 0.63	-0.07 to 0.58	-0.05 to 0.59	0.38 to 0.81	0.30 to 0.77	0.47 to 0.84	0.02 to 0.64	-0.21 to 0.47	0.03 to 0.64	-0.21 to 0.48	-0.49 to 0.19	-0.44 to 0.26	0.70 to 0.92	-0.09 to 0.56	-0.09 to 0.56	-0.11 to 0.55	to 0.07
PR	0.03 to 0.64	-0.07 to 0.58	-0.05 to 0.59	0.33 to 0.79	0.18 to 0.72	0.45 to 0.84	-0.02 to 0.61	-0.25 to 0.44	0.11 to 0.68	-0.20 to 0.48	-0.44 to 0.25	-0.42 to 0.28	0.70 to 0.92	-0.19 to 0.49	-0.19 to 0.49	-0.05 to 0.59	to 0.54
RU	-0.15 to 0.52	-0.50 to 0.18	-0.41 to 0.29	-0.31 to 0.39	-0.11 to 0.55	-0.18 to 0.50	-0.43 to 0.26	-0.64 to -0.04	-0.47 to 0.21	-0.53 to 0.13	0.59 to 0.89	0.49 to 0.85	-0.09 to 0.56	0.72 to 0.93	0.72 to 0.93	-0.68 to -0.10	to 0.56
ISO	-0.31 to 0.39	-0.58 to 0.07	-0.45 to 0.23	-0.31 to 0.38	-0.07 to 0.57	-0.22 to 0.46	-0.53 to 0.13	-0.68 to -0.10	-0.51 to 0.17	-0.66 to -0.06	0.37 to 0.81	0.47 to 0.85	-0.09 to 0.56	0.72 to 0.93	0.72 to 0.93	-0.72 to -0.17	to - 0.08
CIA	0.35 to 0.80	0.53 to 0.87	0.62 to 0.90	0.27 to 0.76	-0.07 to 0.58	0.23 to 0.74	0.49 to 0.85	0.63 to 0.90	0.60 to 0.89	0.48 to 0.85	-0.78 to -0.30	-0.58 to 0.06	-0.11 to 0.55	-0.68 to -0.10	-0.72 to -0.17	to 0.70	to 0.92
QU	0.44 to 0.83	0.68 to 0.91	0.55 to 0.87	0.30 to 0.78	0.12 to 0.69	0.21 to 0.74	0.77 to 0.94	0.45 to 0.84	0.41 to 0.82	0.50 to 0.86	-0.77 to -0.28	-0.58 to 0.07	-0.12 to 0.54	-0.67 to -0.08	-0.71 to -0.16	0.70 to 0.92	

Notas: GAL: Ácido gálico; CLO: Ácido clorogénico; CAF: Ácido cafeico; CUM: Ácido cumárico; SIR: Ácido síringico; VAN: Ácido vanílico; CAT: Catequina; PRO: Procianidina; RUT: Rutina; ISO: Isoquercetina; CIA: Cianidina; QUE: Quercetina.

TABELA SUPLEMENTAR 3.2. MATRIZ DE CORRELAÇÃO DE PEARSON (P) DAS VARIÁVEIS ANALISADAS NOS VINHOS.

TPC	TFC	TAC	DPPH	FRAP	ABTS	GAL	CLO	CAF	CUM	SIR	VAN	CAT	PRO	RUT	ISSO	CIA	QUE
TPC	6,6E-10	1,2E-09	3,1E-06	1,2E-04	8,3E-06	1,1E-10	5,1E-04	6,0E-08	5,1E-07	0,87	1,6E-01	0,05	3,4E-02	0,26	8,2E-01	0,00	1,7E-05
TFC	6,6E-10	5,8E-09	6,8E-05	4,9E-03	7,2E-04	3,8E-12	4,3E-06	2,2E-09	1,4E-08	0,05	6,9E-01	0,11	1,1E-01	0,33	1,1E-01	0,00	4,4E-09
TAC	1,2E-09	5,8E-09	1,2E-05	3,6E-03	3,6E-05	8,9E-10	3,2E-07	3,4E-08	1,2E-06	0,12	7,5E-01	0,10	8,7E-02	0,71	4,9E-01	0,00	5,4E-07
DPPH	3,1E-06	6,8E-05	1,2E-05	7,8E-08	1,3E-11	2,4E-06	2,6E-03	7,1E-06	8,7E-03	0,25	7,1E-01	0,00	2,2E-04	0,81	8,3E-01	0,00	4,4E-04
FRAP	1,2E-04	4,9E-03	3,6E-03	7,8E-08	4,1E-08	5,8E-05	1,6E-01	3,2E-02	8,2E-02	0,67	6,7E-01	0,00	3,6E-03	0,18	1,2E-01	0,11	1,0E-02
ABTS	8,3E-06	7,2E-04	3,6E-05	4,1E-08		2,4E-05	6,8E-03	1,1E-04	1,2E-02	0,39	7,3E-01	0,00	1,3E-05	0,31	4,5E-01	0,00	2,3E-03
GAL	1,1E-10	3,8E-12	8,9E-10	2,4E-06	5,8E-05	2,4E-05	5,8E-06	1,2E-05	1,4E-07	0,07	7,3E-01	0,04	6,7E-02	0,59	2,2E-01	0,00	2,5E-11
CLO	5,1E-04	4,3E-06	3,2E-07	2,6E-03	1,6E-01	6,8E-03	5,8E-06	8,7E-07	6,7E-08	0,00	1,5E-01	0,41	5,6E-01	0,03	1,3E-02	0,00	1,2E-05
CAF	6,0E-08	2,2E-09	3,4E-08	7,1E-06	3,2E-02	1,1E-04	8,7E-07		8,6E-07	0,17	7,1E-01	0,04	1,2E-02	0,42	2,9E-01	0,00	3,7E-05
CUM	5,1E-07	1,4E-08	1,2E-06	8,7E-03	8,2E-02	1,2E-02	6,7E-08	8,6E-07		0,16	5,9E-01	0,41	3,8E-01	0,21	2,2E-02	0,00	3,0E-06
SIR	8,7E-01	5,2E-02	1,2E-01	2,5E-01	6,7E-01	3,9E-01	2,5E-03	1,7E-01	0,16		4,4E-05	0,36	5,6E-01	0,00	9,0E-05	0,00	6,4E-04
VAN	1,6E-01	6,9E-01	7,5E-01	7,1E-01	6,7E-01	7,3E-01	1,5E-01	7,1E-01	0,59	4,4E-05		0,58	6,7E-01	0,00	6,7E-06	0,10	1,1E-01
CAT	4,6E-02	1,1E-01	9,6E-02	7,3E-05	4,5E-04	7,2E-06	3,8E-02	4,1E-01	3,6E-02	0,41	0,58		1,8E-09	0,14	1,4E-01	0,17	1,9E-01
PRO	3,4E-02	1,1E-01	8,7E-02	2,2E-04	3,6E-03	1,3E-05	5,6E-01	1,2E-02	0,38	5,6E-01	0,67	1,8E-09		0,35	3,4E-01	0,09	1,4E-01
RUT	2,6E-01	3,3E-01	7,1E-01	8,1E-01	1,8E-01	3,1E-01	3,2E-02	4,2E-01	0,21	1,7E-07	0,00	1,4E-01	0,35		4,3E-10	0,01	1,7E-02
ISO	8,2E-01	1,1E-01	4,9E-01	8,3E-01	1,2E-01	4,5E-01	1,3E-02	2,9E-01	0,02	9,0E-05	0,00	1,4E-01	0,34	4,3E-10		0,00	5,3E-03
CIA	1,4E-04	1,1E-06	5,8E-08	7,2E-04	1,1E-01	1,6E-03	3,7E-08	1,2E-07	0,00	4,4E-04	0,10	1,7E-01	0,09	1,4E-02	0,00		1,3E-09
QUE	1,7E-05	4,4E-09	5,4E-07	4,4E-04	1,0E-02	2,3E-03	1,2E-05	3,7E-05	0,00	6,4E-04	0,11	1,9E-01	0,14	1,7E-02	0,01	1,3E-09	

Notas: GAL: Ácido gálico; CLO: Ácido clorogênico; CAF: Ácido cafeico; CUM: Ácido cumárico; SIR: Ácido síringico; VAN: Ácido vanílico; CAT: Catequina; PRO: Procianidina; RUT: Rutina; ISO: Isoquercetina; CIA: Cianidina; QUE: Quercetina.

TABELA SUPLEMENTAR 3.3. PERCENTUAIS DE VARIÂNCIA E CUMULATIVOS PARA FORMAÇÃO DOS COMPONENTES PRINCIPAIS.

Principal Component Number	Percentage of Variance (%)	Cumulative (%)
1	51,22575	51,22575
2	21,93796	73,16372
3	10,65189	83,81561
4	3,88498	87,790058
5	2,64192	90,34251
6	2,18106	92,52356
7	1,84739	94,37095
8	1,32604	95,69699
9	1,11174	96,80873
10	0,76873	97,57746
11	0,66551	98,24297
12	0,50088	98,74385
13	0,48203	99,22588
14	0,3035	99,52938
15	0,17736	99,70674
16	0,15424	99,86098
17	0,10491	99,96589
18	0,03411	100

CONSIDERAÇÕES FINAIS

No **CAPÍTULO 1** A comparação entre suco de uva e vinho destaca importantes diferenças em termos de composição química, bioatividade e impacto na saúde. Enquanto o vinho tinto, por conta da fermentação, concentra níveis mais altos de compostos fenólicos como o resveratrol, o suco de uva preserva a matriz original da fruta, oferecendo vantagens simbióticas e melhor modulação da microbiota intestinal. Ambas as bebidas apresentam efeitos positivos sobre a microbiota, com destaque para a produção de AGCCs e regulação da proporção Bacteroidetes/Firmicutes. Entretanto, é preciso considerar também as implicações sensoriais, nutricionais e de segurança alimentar, especialmente no que diz respeito à presença de resíduos de pesticidas e à ausência de padronização regulatória. Portanto, o consumo consciente, aliado a recomendações individualizadas e sustentáveis, é essencial, sendo o suco uma alternativa viável e segura para diferentes perfis populacionais.

Complementarmente, no **CAPÍTULO 2** a presença de resíduos de pesticidas em vinhos comerciais da América do Sul demonstrou grande variação regional e entre cultivares, evidenciando a influência das práticas agrícolas e do ambiente local na contaminação final do produto. O Brasil apresentou os maiores concentrações de resíduos, especialmente nas amostras de Merlot, com níveis preocupantes de tebuconazol e clorpirifós. Esses achados reforçam a necessidade de monitoramento rigoroso, padronização dos LMRs e adoção de práticas agrícolas mais sustentáveis. Estudos adicionais devem explorar não apenas a frequência e a concentração dos resíduos, mas também os possíveis efeitos sinérgicos entre diferentes pesticidas, com foco na segurança alimentar e nos impactos à saúde humana.

Por fim no **CAPÍTULO 3**, ao avaliar a bioacessibilidade de compostos fenólicos em vinhos sul-americanos por meio de digestão in vitro, evidenciou-se que fatores geográficos influenciam significativamente a composição química e a estabilidade dos compostos ao longo da digestão. Certos ácidos fenólicos, como o cumárico e o sirínico, demonstraram maior estabilidade, o que pode representar um diferencial funcional de alguns vinhos da região. A utilização integrada de métodos cromatográficos e colorimétricos permitiu uma caracterização robusta, que poderá ser expandida para análises in vivo e inclusão de novas cultivares. Este aprofundamento é essencial para fortalecer o vínculo entre terroir, composição química e propriedades funcionais,

favorecendo tanto a produção qualificada quanto escolhas mais embasadas por parte dos consumidores.

ANEXOS

ANEXO 3. ARTIGO INTITULADO “*IMPACT OF FRUIT CONSUMPTION ON GUT MICROBIOTA: BENEFITS, CONTAMINANTS, AND IMPLICATIONS FOR HUMAN HEALTH*”, PUBLICADO NA REVISTA TRENDS IN FOOD SCIENCE & TECHNOLOGY, JCR: 15,1.

Trends in Food Science & Technology 154 (2024) 104785

Contents lists available at ScienceDirect

Trends in Food Science & Technology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/tifs

Impact of fruit consumption on gut microbiota: Benefits, contaminants, and implications for human health

Débora Fernandes Pinheiro^a, Giselle Maria Maciel^b, Nayara Pereira Lima^a,
Nicole Folmann Lima^a, Isabela Sampaio Ribeiro^a, Charles Windson Isidoro Haminiuk^{b,*}

^a Universidade Federal do Paraná (UFPR), Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Alimentos (PPGEAL), CEP (81531-980), Curitiba, Paraná, Brazil
^b Laboratório de Biotecnologia, Departamento Acadêmico de Química e Biologia (DAQB), Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR), CEP (81280-340), Curitiba, Paraná, Brazil

ARTICLE INFO

Keywords:
Gut dysbiosis
Microbiome
Bioactive compounds
Pesticides
Short-chain fatty acids
Nutrition

ABSTRACT

Background: Fruits are essential for human nutrition, offering vital vitamins, minerals, fibers, and bioactive compounds. Low fruit intake increases systemic inflammation due to reduced microbial diversity. Researchers are investigating how fruit consumption affects gut microbiota, focusing on promoting beneficial bacteria growth and secondary metabolite production. Concerns have emerged about chemical contaminants in fruit production triggering systemic inflammation and intestinal dysbiosis. Understanding these factors is essential for comprehending the impact of fruit consumption on gut microbiota.

Scope and approach: This article explores the effects of fruit consumption on intestinal microbiota, focusing on dietary components, metabolic effects, and chemical contaminants from fruit cultivation. By analyzing clinical trials, government guidelines, and recent scientific articles, we aim to provide a comprehensive overview of how fruit consumption influences gut health.

Key findings and conclusion: Fruit consumption can improve lipid profiles, insulin sensitivity, and microbiota composition, with anti-inflammatory effects and stimulation of short-chain fatty acid production. However, it is also associated with higher exposure to pesticides, which can negatively impact microbial diversity and cause metabolic dysfunctions. These findings underscore the need for rigorous long-term clinical trials to understand the complex interactions between dietary fruit components and gut microbiota, aiming to optimize fruit consumption for gut health while minimizing exposure to harmful contaminants.

1. Introduction

Fruits are widely consumed worldwide, playing a significant role in human nutrition due to the abundance of dietary components contained in their composition, being a rich source of fiber, vitamins, minerals, and bioactive compounds. The recommendation for fruit intake varies by country, typically around 5 servings of fruits daily (Wang et al., 2021). Their consumption is associated with lower mortality rates (Sun et al., 2024a), and their dietary components may act as antioxidants (Jiménez-Moreno, Esparza, & Ancín-Azpilicueta, 2023), anti-inflammatory agents (Gomathi, Umamaheswari, & Prethipa, 2024), anti-atherosclerotic (Zielińska et al., 2024), cardioprotective (Rodríguez et al., 2022), anti-diabetic (Wang et al., 2022a), and in the modulation of intestinal microbiota (Zhu et al., 2023). Therefore, diet is considered one of the main drivers of microbial diversity. It is known that the intestinal

microbiota is involved in many physiological functions of the host, such as food digestion, nutrient metabolism, immunomodulation, and energy provision (Jin et al., 2023). They are important mediators of intestinal health and protection against pathogens (Thursby & Juge, 2017).

On the other hand, there are various mechanisms that can negatively impact their homeostasis, such as chemical contaminants like pesticides used in fruits (Elmassry, Zayed, & Farag, 2022; Kottadiyil et al., 2023; Sun et al., 2023), and dietary factors such as metabolic alterations (Montrose et al., 2020).

It is observed that most fruits are consumed fresh, leading to an increase in their intake that is proportionally related to pesticide residue exposure (Kesse-Guyot et al., 2023; Martín-García et al., 2024). This can alter the microbiome, disrupt intestinal homeostasis, induce inflammatory damage, and subsequently lead to intestinal dysbiosis (Sharma et al., 2023). Previous studies have found higher levels of

* Corresponding author.

E-mail address: haminiuk@utfpr.edu.br (C.W.I. Haminiuk).

<https://doi.org/10.1016/j.tifs.2024.104785>

Received 21 July 2024; Received in revised form 27 October 2024; Accepted 8 November 2024

Available online 12 November 2024

0924-2244/© 2024 Elsevier Ltd. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.