

## **ALIMENTAZIONE EQUILIBRATA E SALUTE: IL RUOLO DEL VINO**

*Fonte: M. Ticca - la Rivista Italiana di Scienza dell'Alimentazione Anno 24 n. 3, pagg 323-342; 1995*

La nutrizione ha assunto negli ultimi decenni un ruolo sempre più importante nella prevenzione dei problemi sanitari e nella riduzione del rischio di malattie croniche.

Si è ormai stabilita una correlazione molto chiara fra certe abitudini alimentari tipiche dei Paesi avanzati e almeno cinque delle dieci più importanti cause di mortalità precoce. Infatti numerosi studi ci hanno fornito la dimostrazione che nelle malattie cardiache, in alcuni tipi di tumore, negli accidenti cerebro-vascolari, nell'aterosclerosi e nel diabete gioca un ruolo-chiave una nutrizione «squilibrata», ossia tale da determinare una introduzione abituale troppo abbondante o troppo scarsa di uno o più costituenti della dieta, di uno o più principi nutritivi.

### **L'alimentazione equilibrata**

Questo concetto è emerso in seguito alla identificazione dei principi nutritivi di base e al chiarimento delle loro proprietà fisiologiche (processo, peraltro, ancora incompleto).

Il termine di «equilibrio» va riferito alle proporzioni finali di principi nutritivi che risultano dalla combinazione dei diversi cibi. Di conseguenza, i concetti di «cibo equilibrato» o di «pasto equilibrato» significano ben poco in sé e per sé: l'equilibrio va ricercato su di un arco di tempo più lungo (un giorno o alcuni giorni) nel contesto della dieta abituale.

Il concetto di equilibrio riguarda tanto il bilanciamento degli alimenti quanto il bilanciamento - che consegue al primo - dei principi nutritivi apportati dagli alimenti stessi. Una giusta miscela di diversi alimenti garantisce comunque un certo apporto delle proteine, dei sali minerali, delle vitamine e degli acidi grassi essenziali che sono necessari all'organismo.

Sarebbe peraltro difficile soddisfare i nostri fabbisogni con una dieta composta da un numero limitato di cibi. Al contrario, quando si varia sistematicamente la scelta degli alimenti che si consumano, la ricchezza di un cibo in un particolare principio nutritivo può compensare e controbilanciare la scarsità dello stesso principio in un altro cibo. Di conseguenza, ricorrere alla più ampia varietà possibile di scelta e alla più opportuna combinazione di alimenti diversi è il modo più semplice e sicuro per garantire l'adeguato ed equilibrato apporto di tutte le sostanze nutrienti indispensabili.

Al giorno d'oggi, comunque, l'alimentazione equilibrata va vista non soltanto nell'ottica della prevenzione di certe specifiche carenze (le quali non rappresentano più un problema rilevante nei Paesi industrializzati) ma anche sotto il profilo della capacità di modificare l'andamento di certe malattie tipiche dell'epoca moderna. Una dieta, quindi, meno ricca di alimenti ad elevato contenuto in grassi, in acidi grassi saturi, in sale e in zuccheri semplici, e più ricca di alimenti ad elevato contenuto in fibra, in carboidrati complessi, in acidi grassi insaturi, in componenti minori ad azione antiossidante, ecc.

Non a caso per una alimentazione di questo genere sono stati di volta in volta proposti, accanto ad «equilibrata», anche altri attributi, quali «razionale», «prudente», «sana e variata», «salutare». I suoi lineamenti sono delineati da indicazioni del tipo delle «linee guida alimentari», tutte in genere concordanti nel suggerire, come schema alimentare più idoneo a proteggere la salute, un modello del tipo di quello definito come «mediterraneo».

### **Il caso del vino**

Da quanto detto finora emerge chiaramente un punto fondamentale: nessun alimento è indispensabile ma nessuno va escluso a priori, in quanto esistono concrete possibilità per un uso

sapiente e ragionato di tutti i cibi di cui disponiamo. La chiave consiste in un equilibrato e moderato impiego delle varie categorie di alimenti a nostra disposizione.

E' in questa ottica che va presa in esame anche la posizione del vino nell'alimentazione umana.

Come è noto, il vino non può essere considerato semplicemente come una soluzione di alcool in acqua, ma piuttosto come una soluzione idroalcolica di numerose sostanze (se ne conoscono più di 250), responsabili dell'aroma e del sapore di questa bevanda. Si tratta quindi di un prodotto complesso, contenente numerosi composti, molti dei quali vantano particolari funzioni fisiologiche, talora anche in sinergismo con altri.

Sotto l'aspetto del valore nutritivo, l'apporto in sostanze nutrienti del vino è trascurabile, dato che i più importanti principi nutritivi vi sono contenuti solo in tracce. Il valore nutritivo del vino è legato soprattutto al contenuto in alcool etilico, il quale sviluppa nell'organismo una quantità di energia pari a circa 7 calorie per grammo. Tale apporto calorico non è utilizzabile direttamente dall'organismo per il lavoro muscolare, ma lo è invece per il metabolismo di base, e svolge pertanto un'azione di risparmio nei confronti della utilizzazione a fini energetici di altri principi nutritivi quali grassi e zuccheri. Di conseguenza è necessario tenerne conto nel calcolare la quantità complessiva di energia introdotta con la dieta, anche se è stato dimostrato sperimentalmente che - per motivi ancora poco chiari - l'utilizzazione delle calorie da alcool nel nostro organismo è poco efficiente (1).

Per quanto riguarda i loro rapporti con la salute, il vino e l'alcool sono spesso al centro di dibattiti e di polemiche ed i consumatori sono continuamente bersagliati da notizie contrastanti che finiscono con il creare sconcerto e diffidenza.

Sarà quindi utile, a questo proposito, compiere una panoramica aggiornata sui vari aspetti del problema.

Parlando di vino e salute, come prima cosa vanno ricordati, sia pure in estrema sintesi, gli aspetti negativi, cioè i danni relativi al cattivo uso e all'abuso dell'alcool.

L'abuso di alcool - sia acuto che cronico - esula dal tema qui trattato, ma non è possibile non accennare al fatto che, come sappiamo da tempo, prolungate assunzioni di rilevanti quantità di alcool di qualunque fonte portano a dipendenza e a danni che possono essere anche mortali. L'abuso di alcool può causare cirrosi epatica, pancreatiti, gastriti, ipertensione, cardiomiopatia, aritmia, ictus emorragico, alterazioni degenerative del sistema nervoso, tumori del cavo orale, del faringe, della laringe, dell'esofago e del fegato, danni al feto, senza dimenticare i rischi per chi vive accanto ad un alcolista: pensiamo solo alla guida di autoveicoli.

Se ne conclude (2), che «l'alcool etilico più che un nutriente deve essere considerato come una sostanza estranea all'organismo, con peculiari azioni farmacologiche. L'uso smodato e continuato dell'alcool, per la sua azione citotossica su molti parenchimi, può avere conseguenze molto serie sull'integrità fisica e psichica dell'individuo».

La consapevolezza dei rischi sopraelencati porta spesso a negare, in modo emotivo, che l'alcool possa anche apportare alcuni benefici.

Questo è certamente un errore.

Ricordiamo innanzitutto i vantaggi legati al suo ruolo quale «lubrificante» sociale capace di prevenire o diminuire frizioni e difficoltà e di apportare rilassamento, miglioramento dell'umore e piacere sensoriale.

Sotto questi aspetti il ruolo primario del vino è innegabile. Il vino provoca sensazioni gustative e generali e possiede toni emotivi (con effetti favorevoli sulla psiche) tali da far sì che esso evochi in noi e nella società ben determinati valori sociali. Questi ultimi hanno fatto meritare al vino un autentico valore simbolico da tutti riconosciuto.

Ma i possibili effetti benefici del consumo moderato di alcool (e di vino soprattutto) sono molti altri. Su di essi si è concentrata negli ultimi anni l'attenzione degli studiosi, anche perché si tratta di effetti benefici sulla salute in generale e, specificatamente, sulle malattie cardiocoronariche, prima causa di mortalità precoce nei Paesi industrializzati.

Questi possibili effetti benefici sono emersi dapprima dalla elaborazione dei dati di studi quali il Seven Countries Study ed il Framingham Study, e sono poi stati confermati - con particolare riguardo al vino - nel 1979 (vedi fig. 1) da uno studio inglese sulla mortalità in 18 Paesi avanzati (3), i cui dati, in sintesi, hanno messo in evidenza come la Francia e l'Italia presentino contemporaneamente il più alto consumo di vino e la minore incidenza di mortalità per infarto del miocardio.

Il possibile rapporto fra consumo di vino e minor rischio di malattie cardiocoronariche si è poi fatto sempre più interessante negli anni, man mano che la maggior parte dei più estesi studi di popolazione che sono stati condotti (dal '77 al '90, fino al '93 quando D. Coate (4) ha tratto le stesse conclusioni dal Nhanes n. 1 - National Health and Nutrition Examination Survey -, uno studio comprendente dati su 20.000 uomini, e dal relativo follow up dall'82 all'84) è andata confermando che coloro i quali assumono una o due volte al giorno bevande alcoliche vanno incontro ad un numero di eventi coronarici inferiori rispetto a chi è del tutto astemio.

E' un aspetto della cosiddetta e ben nota curva a forma di U, che descrive complessivamente la correlazione fra consumi di alcool e rischio di morte per tutte le cause (vedi un esempio nella fig. 2), I forti bevitori hanno un rischio di morte superiore rispetto ai bevitori moderati, mentre i bevitori moderati hanno un rischio di morte più basso rispetto agli astemi (5).

Fra l'altro questa curva, nella quale i consumi molto superiori alle due assunzioni al dì sono associati ad una incidenza crescente di malattie cardiocoronariche, deriva principalmente da studi di mortalità, e non si può escludere che la incidenza iniziale di malattia cardiocoronarica continui a diminuire anche quando il consumo di alcool sale a livelli ai quali i suoi effetti sono prevalentemente dannosi. Questo significa che gli studi non dimostrano nemmeno in maniera uniforme che i forti bevitori abbiano un rischio più elevato di malattia cardiovascolare rispetto a bevitori moderati. La curva ad U, che descrive il legame dell'alcool con il rischio di morte, potrebbe derivare dalla più elevata incidenza di morte dovuta ad altre cause che si riscontra nei forti bevitori. In ogni caso oggi si può dire che sussistano ben pochi dubbi circa il fatto che consumi moderati di alcool si accompagnino a diminuzione del rischio di malattie cardiocoronariche. Ed oltre a ciò è anche possibile affermare che con molta probabilità questa associazione inversa fra il consumo di bevande alcoliche e la malattia cardiocoronarica riflette anche un effetto protettivo esercitato dall'alcool (6).

Le indicazioni in questo senso derivano:

1) dalla costanza con la quale questo dato è emerso da vari, ampi e ben condotti studi su varie popolazioni e in vari ambienti; 2) la relativa specificità di questo effetto per la malattia cardiocoronarica; 3) dalla sua plausibilità biologica.

Quest'ultimo punto si riferisce al fatto che sono stati anche individuati da tempo alcuni dei meccanismi attraverso i quali questo effetto protettivo si esplicherebbe: dilatazione delle arterie coronarie, spinta alla diminuzione della trigliceridemia e alla rimozione dal sangue del colesterolo, effetti antitrombotici (l'alcool è associato a più basse concentrazioni di fibrinogeno plasmatico e a ridotta attività piastrinica, e quindi a una più bassa possibilità di trombosi) e aumento della quantità di colesterolo legato alle proteine ad alta densità (HDL colesterolo), il che si associa, di per sé, ad un ridotto rischio di coronaropatia.

A proposito di quest'ultimo punto va sottolineato che in alcuni importanti studi epidemiologici su grandi quantità di persone, circa la metà dell'associazione fra astensione dall'alcool e malattia coronarica poteva essere ricondotta statisticamente alle più basse concentrazioni di HDL colesterolo nel sangue. Ma soprattutto va enfatizzato il fatto che oggi, contrariamente a quanto si pensava alla fine degli anni '80, è stato accertato che l'aumento indotto dall'alcool non riguarda la sola frazione HDL3 ma invece anche quella HDL2, vale a dire quella più efficace nel proteggere dalla malattia coronarica (7).

E' interessante notare che gli studi dai quali è scaturita l'esistenza della curva ad U sono stati sottoposti ad attento esame e a critiche, secondo una consuetudine che rappresenta un fatto molto positivo che permette di avere maggiori garanzie sulla validità di un risultato scientifico.

Il riscontro di una maggiore incidenza di malattie cardiocoronariche fra gli astemi è stata dunque a lungo attribuita all'inserimento in questo gruppo di ex bevitori a rischio («gli astemi ammalati») e di persone a rischio più elevato per altri motivi: è evidente che l'inclusione di entrambi questi gruppi basterebbe a giustificare l'aumento di rischio fra i non bevitori (8).

Questo errore metodologico, che naturalmente invaliderebbe i risultati, è stato effettivamente commesso nei primi studi. Quelli più recenti, però, hanno valutato molto bene i possibili fattori confondenti (escludendo, ad esempio, i soggetti precedentemente ammalati) e hanno messo in luce che il dato è da confermare anche quando non si considerano gli ex-bevitori (7, 9-12).

C'è inoltre da considerare che l'inclusione fra gli astemi di soggetti malati potrebbe spiegare una più elevata percentuale di malattia cardiocoronarica soltanto nei primi anni di studio: questo effetto, cioè, dovrebbe scomparire con l'andare del tempo (follow up). E invece nel Framingham Study la minore mortalità nei bevitori moderati restava tale anche dopo un follow up di 24 mesi. Nello studio dell'American Cancer Society su 276.000 uomini seguiti per 12 anni, il 67% era classificato come sano al momento dell'arruolamento: fra costoro è risultata evidente la più elevata incidenza di coronaropatia nei non bevitori rispetto ai bevitori moderati (11).

Un'altra critica si riferiva alla relativa debolezza dell'effetto preventivo, circa il 35%:

un'associazione debole può infatti essere spiegata da una o più variabili confondenti, quali, nel caso specifico, la dieta o fattori psicosociali. Negli studi più recenti, però, l'analisi statistica ha tenuto conto di questi fattori e l'associazione positiva è stata egualmente confermata (7, 9, 11, 12).

Nello stesso modo, al possibile effetto protettivo di un moderato consumo di alcool sul rischio di coronaropatie bisogna contrapporre altri fattori di rischio per le malattie coronariche, come il fumo di sigaretta (che aumenta il rischio per i bevitori), l'effetto diretto dell'alcool sulla pressione arteriosa (che viene elevata da consumi superiori alle tre assunzioni quotidiane) e il possibile effetto sul rischio di ictus emorragico.

Resta però il fatto sostanziale che se negli anni intorno al 1988 la curva ad U veniva definita da alcuni commentatori come «un mito» oppure «un artefatto» (13, 14), oggi la sua esistenza non viene più messa in dubbio, mentre ne vengono ancora discussi il significato e l'interpretazione (15). La «curva da U» è certamente dovuta in gran parte alla minore mortalità per malattie coronariche fra i modesti bevitori. Ciò di cui invece ancora qualcuno dubita è che questo effetto sia la conseguenza di una reale azione protettiva esercitata dall'alcool.

Non esistono nemmeno prove che indichino che un tipo di bevanda alcoolica sia con certezza più protettivo di un altro. E' comunque un dato di fatto che gli studi finora esaminati mostrino una più forte correlazione con il vino (3). Oltre a ciò, come vedremo, certi nuovi orientamenti emersi negli ultimi anni rendono ancora più valida e più comprensibile l'ipotesi di un maggior contributo di questa bevanda agli effetti benefici riscontrati. Una conferma di questo ruolo privilegiato del vino è fornita dai recentissimi dati ottenuti da un gruppo di ricercatori danesi in uno studio prospettico su 6051 uomini e 7234 donne fra i 30 e i 70 anni. Le conclusioni: un'assunzione bassa o moderata di vino è associata, nel corso di 13 anni, ad una minore mortalità per malattie cardiovascolari e cerebrovascolari e per altre cause; un'assunzione simile di superalcolici implica un aumento del rischio, un'assunzione simile di birra non ha alcun effetto sulla mortalità (63).

Come è stato già detto, l'associazione positiva fra moderati consumi di alcool e salute deriva più da studi di osservazione (epidemiologici) che da studi sperimentali. Non c'è dubbio, quindi, che debbano esservi ancora altri fattori che potrebbero contribuire a spiegare l'effetto protettivo delle bevande alcoliche sulle malattie cardiocoronariche. Due decenni di attive ricerche non hanno permesso di identificarne con certezza alcuno. Possediamo però ormai una serie di indicazioni circa la plausibilità biochimica e metabolica di numerosi meccanismi protettivi che sarebbero innescati dall'alcool in generale e dal vino in particolare per intervento di altri componenti non-alcoolici.

E' su questi ultimi che la ricerca più recente ha concentrato l'attenzione. Si tratta di componenti presenti in discrete quantità, quali il glicerolo, e anche di componenti minori ad azione antinfiammatoria, antivirale e antiossidante, quali i tannini, i polifenoli, ecc.

Mi sono soffermato sulle attuali opinioni relative alla validità e al significato della «curva ad U» perché utili per esemplificare non solo quali siano i dibattiti più accesi intorno ai rapporti fra consumi di bevande alcoliche e salute, ma anche (e soprattutto) come stia cambiando - alla luce dell'aggiornamento della ricerca - l'orientamento della comunità scientifica su questo argomento. Si tratta però, come è evidente, di un unico aspetto di una questione più complessa e interessante. Come accennato, un moderato uso dell'alcool sembra poter avere effetti benefici anche su altri organi e apparati. Vediamo in rapida sintesi i lineamenti principali di alcuni di tali rapporti.

### **Alcool e apparato gastroenterico**

Le azioni dell'alcool sull'apparato digerente variano secondo diversi fattori (quantità ingerite, modalità di ingestione, presenza o meno di vino nello stomaco, assunzione di farmaci, gradazione alcolica della bevanda, presenza o meno di gastropatie, ecc.), anche se non vi è dubbio che un'abbondante e continua assunzione di alcoolici - specialmente se ad alta gradazione e a digiuno - possa provocare sofferenze anche gravi a carico dell'apparato digerente, come sta a dimostrare l'alta prevalenza di esofagiti e gastriti, sia acute che croniche, fra gli etilisti.

1) Le bevande blandamente alcoliche, e il vino in particolare, se bevute in dosi moderate e in maniera frazionata prima e durante i pasti svolgono azione favorevole (eupeptica) sulle attività digestive, stimolando la secrezione salivare e al secrezione gastrica mediata dalla gastrina.

Questa azione di stimolo sulla increzione di gastrina e sulla secrezione acida dello stomaco è tipica del vino, sia bianco che rosso, e della birra, e non compare se si assumono whisky o soluzioni idroalcoliche.

Il miglioramento dell'attività secretiva verrebbe innescato già a livello orale, grazie ad una stimolazione dei recettori sensoriali della bocca, i quali, attraverso la mediazione del nervo vago, trasmetterebbero lo stimolo eccitatorio alla mucosa gastrica (16).

Vi sarebbe inoltre un'azione eccitosecretiva diretta esercitata da una soluzione diluita di alcool sulla mucosa gastrica, con la mediazione della gastrina. Per quanto riguarda una certa azione di stimolo dell'appetito, è stata chiamata in causa una mediazione del sistema nervoso centrale, attraverso una riduzione dei livelli di serotonina (17). Tale riduzione conseguirebbe ad un aumento della triptofano-pirrolasi che farebbe diminuire la quantità di triptofano disponibile per la sintesi della serotonina, la quale è notoriamente un inibitore fisiologico della fame.

Queste azioni potrebbero dipendere da componenti minori del vino, quali i peptidi, gli aminoacidi, le amine o altri. Il meccanismo di azione è comunque ignoto. I componenti minori contenuti nel vino sono inoltre capaci di ridurre l'azione gastrolesiva dell'alcool.

2) I vini, e in particolare quelli rossi ottenuti per fermentazione prolungata in presenza delle bucce, dei vinaccioli e di altre parti legnose del graso, contengono notevoli quantità di oligomeri procianidolici (catechine e procianidoli), sostanze che vengono ben assorbite a livello intestinale e dimostrano una forte affinità per la mucosa gastrica e duodenale. In questa sede tali sostanze agiscono inibendo un enzima, la L istidindecabossilasi, il cui ruolo è quello di trasformare l'istidina - aminoacido presente in tutte le cellule viventi - in istamina, molecola estremamente attiva e implicata nei processi infiammatori. La conseguenza di questa azione è una sensibile diminuzione (anche dell'86%) della liberazione di istamina (18), che porta ad una riduzione della secrezione di ioni idrogeno e ad una minore vasodilatazione locale, con una notevole azione protettiva nei confronti dell'ulcera gastroduodenale.

Non va poi dimenticato che alcuni Autori hanno riscontrato, per un uso regolare di limitate quantità di alcool, un aumento delle resistenze della mucosa gastrica contro gli agenti aggressivi, per una aumentata secrezione di prostaglandine (19, 20). Anche in questo caso si discute se questa azione protettiva sia legata all'alcool di per sé o non piuttosto ad alcuni componenti minori del vino.

In ogni caso, da questo complesso di fattori deriva la possibilità, secondo alcuni Autori, che se l'abuso di alcool ha un'azione irritante e aggressiva sulla mucosa gastrica, un uso moderato di vini rossi modestamente alcolici e ricchi di oligomeri procianidolici possa svolgere un'azione positiva ed

essere ammesso anche nella dieta dell'ulceroso o comunque possa non essere controindicato nelle gastropatie o addirittura essere utile in certe sindromi dispeptiche iposecretive.

3) Il vino sembra poter proteggere dalla calcolosi biliare colesterinica. Infatti è stato dimostrato (21) che l'assunzione di 39 g al dì di alcool da vino bianco, oltre ad elevare sensibilmente l'HDL colesterolo, esplica anche l'effetto di abbassare significativamente l'indice di saturazione in colesterolo della bile, che è un pre-requisito fondamentale per la formazione dei calcoli biliari di colesterolo (vedi [fig. 3](#)). Entrambi questi effetti sono risultati rapidamente reversibili in seguito ad astinenza da alcool. Fra i due fenomeni gli autori hanno trovato una correlazione inversa significativa. Questi risultati, secondo gli stessi Autori, sono una ulteriore prova dell'esistenza di un legame biochimico fra le malattie cardiovascolari e la litiasi cistica colesterinica, e fanno pensare che una moderata assunzione di alcool eserciti un qualche effetto protettivo nei confronti di entrambe queste affezioni.

## **Alcool e apparato cardiovascolare**

La possibilità o meno di concedere il consumo di vino a chi è affetto da malattia cardiovascolare rappresenta certamente un dubbio che assilla medici e pazienti.

Si è già parlato del minore rischio coronarico presentato, secondo molti studi, dai bevitori moderati rispetto agli astemi (l'azione protettiva non si esplica nei confronti dell'angina pectoris).

L'ultima conferma dell'esistenza della «curva ad U» si è avuta nell'ottobre '94 con la pubblicazione (22) dei risultati di uno studio durato 13 anni su 12.321 medici inglesi: minimo rischio per chi consumava 8-14 unità di alcool (bicchieri di vino) a settimana, correlazione dose-risposta ad U sia per tutte le cause di morte che per le cause diverse dalla ischemia del miocardio, aumento della mortalità per ogni causa se si sale oltre le 21 unità alcoliche a settimana: oltre le 3 unità al dì, livelli progressivamente maggiori si associano ad una mortalità per tutte le cause progressivamente crescente.

Sempre nel '94. A.G. Shaper, uno dei più convinti critici della validità della curva ad U, completando l'analisi dei dati del British Regional Heart Study (7.735 uomini fra i 40 e i 59 anni), pur confermando la propria opinione circa lo scarso supporto che questi risultati possono dare alla teoria dell'effetto protettivo dell'alcool sulla malattia cardiocoronarica e l'opportunità di non incoraggiare la regolare assunzione di moderate quantità di bevande alcoliche sulla base dei loro benefici per la salute, non ha potuto fare a meno di rilevare - nei soggetti esenti da malattia coronarica preesistente - un 28% di riduzione del rischio relativo ad eventi coronarici fatali nei bevitori moderati in confronto agli astemi e ai bevitori occasionali (15).

Cerchiamo ora di esaminare in sintesi i vari aspetti di questa protezione e le ipotesi circa i suoi meccanismi.

### **1) Azione antiaterogena**

Si esplica attraverso la protezione dei vasi, e in particolare delle coronarie.

Viene riferita all'etanolo di per sé, ma soprattutto al vino, l'azione di stimolo tanto alla maggiore produzione di HDL2 e di HDL3 (le lipoproteine che trasportano il colesterolo verso il fegato, ostacolandone la deposizione sull'endotelio dei vasi, e che ne facilitano inoltre la rimozione dalle pareti vasali) (7) quanto alla sintesi epatica dell'apoproteina A1 (apo A-1) (23), il più importante costituente proteico delle HDL, che, oltre ad operare il «trasporto inverso» del colesterolo dai tessuti periferici al fegato, partecipa anche all'attivazione della lecitincolesteroloacil-transferasi, l'enzima che catalizza la esterificazione del colesterolo, altro processo coinvolto nel trasporto inverso del colesterolo. Minore è il contenuto di apo A-1 nel plasma, maggiore è il rischio coronarico.

Ma vi sono anche altri fattori che concorrono all'instaurarsi o all'aggravarsi della aterosclerosi. Uno di questi, e molto importante, è la ossidazione delle LDL (24).

Questo processo di ossidazione è molto temibile, in quanto le LDL ossidate hanno effetti citotossici e aterogeni. Nelle arterie la ossidazione delle LDL rappresenta un importante stimolo alla lesione della parete endoteliale (la cui integrità ostacola fortemente l'avvio del processo aterosclerotico) e alla formazione di quelle «cellule schiumose» che sono alla base della formazione della placca ateromatosa (vedi [fig. 4](#)). A favorire tale ossidazione concorrono, come si vede, anche alcune specie chimiche definite radicali liberi dell'ossigeno (RLO).

Gli RLO sono specie chimiche molto reattive, presenti nell'ambiente ed anche generate nell'organismo come sottoprodotti del metabolismo. Sono coinvolti in senso patogenetico in una serie di affezioni, dai processi dell'infiammazione alla immunosoppressione, dal diabete al morbo di Alzheimer, dalla cirrosi epatica alla aterosclerosi e a vari tipi di tumore, in quanto capaci di agire negativamente (stress ossidativo) ledendo le membrane cellulari, altri costituenti cellulari (proteine, lipidi e carboidrati) e lo stesso DNA (25).

Le patologie da RLO conseguono allo «stress ossidativo», vale a dire alla perdita dell'equilibrio fra produzione di RLO e difese antiossidanti: le più caratteristiche patologie che ne possono derivare sono la aterosclerosi e vari tipi di tumori.

Logicamente il nostro organismo (nel quale esistono anche enzimi che facilitano la ossidazione delle sostanze organiche: lipossigenasi, ciclossidasi, ecc.) dispone di difese antiossidanti endogene e di sistemi di riparazione del danno subito. Tali difese e tali sistemi necessitano però anche di supporti esterni ricavabili dagli alimenti. Ed infatti nel metabolismo dei radicali liberi dell'ossigeno sono coinvolti anche fattori nutrizionali: lo stress ossidativo può quindi essere soggetto a modulazione alimentare (26).

I già citati supporti esogeni contenuti nei cibi consistono tanto in principi nutritivi (capaci di agire direttamente in senso antiossidante o di permettere il funzionamento di quelle catene di reazioni enzimatiche che garantiscono la difesa antiossidativa dell'organismo) quanto in sostanze ad azione antiossidante, capaci di legare, neutralizzare e inattivare gli RLO, impedendo loro di provocare i loro effetti ossidativi (tra i quali va ricordata la perossidazione dei lipidi).

La protezione dall'azione lesiva delle reazioni radicaliche nei confronti delle LDL, degli acidi grassi polinsaturi e dei tessuti in generale è oggi ritenuta importantissima per la difesa della salute, perché è ormai accertato che l'eziologia di un gran numero di malattie dipende dal verificarsi di tali reazioni. In relazione a ciò la supplementazione o la replezione con sostanze antiossidanti viene oggi definita come una vera e propria «terapia antiossidante».

Come detto, alcuni dei ricordati fattori antiossidanti esogeni sono anche dei nutrienti (alfatocoferolo, caroteni, acido ascorbico, rame, selenio, ecc.). Altri, invece, sono sprovvisti di potere nutritivo ma esercitano egualmente un'azione protettiva, come appunto i composti fenolici, sostanze bioattive ampiamente presenti negli ortofrutticoli, nel thè, nel vino rosso, in certi succhi di frutta, ecc.

I composti fenolici ad azione antiossidante sono ben distribuiti negli alimenti (27): abbondano nei vegetali e nella frutta, oltre che nell'olio d'oliva, nel vino rosso (28) e nel thè, e svolgerebbero un importante ruolo protettivo - ben chiarito dalla recente letteratura - nei confronti di varie malattie cronico-degenerative (dalla aterosclerosi a vari tipi di tumore fino all'accelerazione dei processi di senescenza) facilitate dai radicali liberi dell'ossigeno. Non va dimenticato che però la cottura e altre pratiche culinarie eliminano dagli alimenti parte di queste sostanze.

Nel corso della vinificazione, e con il favore di una lunga macerazione (la già ricordata prolungata fermentazione in presenza di bucce, vinaccioli e altre parti legnose del graso) i composti fenolici originariamente presenti si sciolgono in buona parte nel vino, dove raggiungono spesso la concentrazione di 1-2 g/litro (29).

Questi costituenti non alcolici del vino, vale a dire alcune delle numerose sostanze fenoliche (flavonoidi e non flavonoidi, flavonoli, antociani e tannini solubili, ecc.) contenute nel vino rosso (oltre che nella frutta e negli ortaggi), potrebbero dunque esplicare una spiccata attività antiaterogena un po' perché ipocolesterolemizzanti (vedi i procianidoli, già ricordati anche per il loro contributo antiulcera) ma soprattutto perché dotati di spiccata azione antiossidante: vedi il resveratrolo (3-4-5-triidrossistilbene) (30) che è maggiore nel vino rosso che in quello bianco, vedi la epicatechina e la quercetina (31) (quest'ultima peraltro male assorbita a livello intestinale), altri due pentaidrossiflavonoidi presenti nel vino rosso.

Già 13 anni fa Masquelier (32) ricordava gli effetti delle procianidine sia nel facilitare l'azione della vitamina C che avvia la trasformazione degli steroli in acidi biliari, sia nello stabilizzare la parete vasale e nel diminuirne la permeabilità. Permanevano però molti dubbi circa la loro possibilità di essere assorbite in quantità significative e di raggiungere nei liquidi e nei tessuti dell'organismo concentrazioni tali da permettere loro di svolgere le azioni cui si è accennato (33).

Oggi si può essere più precisi e molto più categorici. Molto recentemente infatti è stato dimostrato sia in vitro (anche utilizzando estratti di vino rosso diluiti 1:1000 in acqua e contenenti 10 micromoli/litro di sostanze fenoliche: vedi [fig. 5](#)) (34) sia in vivo (l'assunzione di vino rosso - vedi [fig. 6](#) - aumenta l'attività antiossidante del siero di sangue (35) e inibisce la ossidazione delle LDL, mentre un superalcolico (36) non esercita alcuna attività di questo tipo) che queste sostanze sono contenute nel vino e vengono assorbite e utilizzate in quantità tali da esercitare una potente azione di ostacolo all'ossidazione delle LDL umane.

Non va però trascurato il fatto che anche altre bevande ricche di polifenoli, quale il thè, hanno manifestato in vivo un simile e apprezzabile effetto antiossidante (37).

A questo punto è evidente che diventa sempre più realistico ipotizzare che il vino possa svolgere un ruolo antiaterogeno: non ci sarebbero più soltanto le azioni di incremento alla sintesi delle HDL e della apoA-1, ma vi sarebbe anche questa ulteriore modalità di azione, alla quale si tende oggi a dare molto rilievo.

Ed è proprio alla ormai dimostrata azione antiossidante di questi componenti non alcolici del vino - e non più tanto all'etanolo - che oggi si tende ad attribuire, almeno in parte, il cosiddetto «paradosso francese», ossia il fatto che in certe regioni della Francia l'elevata assunzione di grassi saturi non si correla (come invece accade ovunque, in omaggio alla teoria lipidica della genesi delle malattie cardiovascolari) ad una alta mortalità da malattia cardiocoronarica (38).

In sintesi, oggi si può dire che certi componenti non-alcolici presenti anche nel vino possono ritardare l'insorgenza della aterosclerosi riducendo chimicamente ed enzimaticamente le reazioni perossidative, grazie alle loro proprietà antiossidanti, e possono anche (lo vedremo), diminuire la tendenza alla trombosi. Inoltre, l'azione antiaterogena e l'azione antitrombotica si uniscono alla capacità di dilatare i vasi con miglioramento del flusso coronarico, dimostrata anche attraverso la coronarografia (39). Nel '93 Fitzpatrick e coll. (40), confrontando gli effetti sulla funzione vascolare del vino, di succhi di uva e di estratti di bucce d'uva, riscontrarono un'azione vasorilassante diretta sull'endotelio, mediata dal potenziamento del sistema NO-Guanosin-3-5monofosfato, il quale provoca vasodilatazione e ostacola la aggregazione delle piastrine (effetto antitrombotico: vedi in seguito). Fra i vari composti fenolici testati, il resveratrolo e la malvidina non hanno mostrato effetti vasorilassanti, al contrario della quercetina e dell'acido tannico. Resta il problema del loro assorbimento, che sembra essere limitato.

Queste azioni associate (antiaterosclerotica, antitrombotica, vasorilassante) spiegano ampiamente la complessiva azione del vino nel contrastare la morbilità e la mortalità da malattia cardiocoronarica. Ricordiamo sempre che, come dimostrato anche dal Framingham Study, il rischio invece aumenta a livelli elevati di consumo.

## **2) Azione trombogenesi**



L'effetto antiaggregante dell'alcool - e soprattutto del vino - può tradursi in un'azione anti-ictus e antitrombotica. Anche in questo caso è stata riscontrata una curva ad U, sulla base di molti studi epidemiologici (41) (\*).

Tutte queste azioni possono essere ascritte:

a) all'etanolo e al vino. Vi sono almeno 3 meccanismi d'azione;

- 1) induzione di minori concentrazioni di fibrinogeno nel plasma (43) (l'altra faccia della medaglia è la possibile spinta verso un ictus emorragico);
- 2) stimolo (pre il vino) alla sintesi di prostaciline antiaggreganti, ossia dotate di proprietà inibenti la aggregazione piastrinica (44) (\*\*);

## NOTA

(\*) Nel '93 Rodgers e coll. (42) hanno riferito su di uno studio caso-controllo (364 persone colpite da ictus acuto contro 364 controlli) comprendente bevitori moderati, bevitori forti, astemi da sempre e astemi sul momento. Le conclusioni: il non aver mai assunto alcool si associa ad un aumentato rischio di ictus; il consumo moderato può proteggere dalle malattie cerebrovascolari.

(\*\*) S. Renaud sottolinea tre aspetti (45): proprio questo meccanismo emostatico e non gli effetti sulla aterosclerosi dovrebbe essere la via principale che porta all'azione preventiva sulla malattia cardiocoronarica; la inibizione operata dal vino sulla reattività piastrinica può offrire una spiegazione per il paradosso francese, dato che tale reattività è inferiore in Francia rispetto alla Scozia; vi è tuttavia un effetto «di rimbalzo» che annulla rapidamente la riduzione nella tendenza delle piastrine ad aggregarsi: questo effetto sembra però comparire se invece che alcool si usa vino rosso (46).

Dieci volontari sani hanno consumato un pasto standard da solo (controllo) o associato a vino rosso. L'acqua era disponibile liberamente. I dati relativi all'attività antiossidante sono espressi come valori medi.

3) variazioni nel potenziale fibrinolitico attraverso un aumento dei livelli ematici dell'attivatore tissutale del plasminogeno, proteina che svolge un ruolo centrale nella regolazione della fibrinolisi intravascolare (47).

b) a costituenti non alcolici:

- 1) anche i flavonoidi stimolerebbero la sintesi di prostaciline antiaggreganti;
- 2) l'azione antiossidante delle sostanze polifenoliche attenua la tendenza alla trombosi (48);
- 3) il glicerolo, terzo componente del vino in ordine di importanza (concentrazione media 8 g/litro) avrebbe - secondo uno studio francese del '94 (49) - un ruolo nelle patologie cardiovascolari, sia perché riduce per esterificazione il tasso di acidi grassi liberi nel sangue (fattore di rischio cardiovascolare), sia perché fa diminuire l'incidenza di lesioni aterosclerotiche nell'animale agendo sulla proliferazione delle cellule muscolari lisce, sia perché stimola in vitro la sintesi di prostaciline a partire dalle cellule dell'endotelio (e le prostaciline - come già detto più volte - hanno azione vasodilatatrice e antitrombogena).

Una considerazione finale: gli effetti acuti, ossia in tempi rapidi, dell'alcool nel ridurre i fattori di trombosi, ossia l'aggregabilità piastrinica e i livelli ematici di fibrinogeno, hanno fatto pensare alla possibilità che un consumo recente di alcool possa agire riducendo nel breve periodo il rischio di malattia cardiocoronarica, nonostante certi possibili effetti acuti negativi quali l'alterazione della funzione ventricolare e l'aumento del rischio di aritmie. In Nuova Zelanda è stato condotto a questo proposito uno studio di due anni su 278 uomini e 60 donne (50), le cui conclusioni sono favorevoli all'esistenza di questo tipo di protezione: fra coloro che consumavano alcool almeno una volta al

mese, il rischio di infarto non fatale del miocardio e di morte coronarica risultava nettamente inferiore per coloro che avevano assunto bevande alcoliche una o più volte nelle ultime 24 ore precedenti.

### **3) La dieta nel suo complesso**

Finora abbiamo esaminato i diversi possibili meccanismi attraverso i quali l'alcool, e il vino soprattutto, potrebbero esercitare i loro possibili - ma sempre più probabili - effetti benefici sulla salute.

Non bisogna mai dimenticare, peraltro, di esaminare la questione considerando il vino non a sé, ma piuttosto come parte integrante di un corretto modello alimentare capace di avere un valore preventivo.

E' questo un aspetto importante della ricerca in nutrizione: non la suddivisione dei principi nutritivi e dei cibi in «buoni» e «cattivi» - astratta semplificazione che fa gioco soltanto a certa pubblicistica di bassa lega - ma invece la identificazione del giusto impiego dei vari alimenti a nostra disposizione nel quadro di una alimentazione abituale variata, completa e salutare.

Sono queste le caratteristiche di modelli alimentari del tipo del «modello alimentare mediterraneo», uno schema che oggi tutto il mondo scientifico riconosce e indica concordemente come quello di riferimento per una «dieta prudente» che possa consentire il mantenimento della migliore condizione fisica e possa proteggere la salute, agendo in senso preventivo contro il dilagare delle malattie da benessere nelle moderne società industrializzate.

Un modello alimentare del genere - a base prevalentemente vegetale e capace di favorire una minore assunzione di energia a parità di volume di alimenti - assicura i vantaggi derivanti da un ridotto consumo di grassi, di grassi animali, di colesterolo, di sale e di zuccheri raffinati, e da una elevata assunzione di fibre, di carboidrati complessi e di importanti fattori protettivi minori, quali quelli antitumorali presenti in certi ortaggi e quelli antiossidanti presenti abbondantemente nella frutta, negli ortaggi e, come visto, anche nel vino: quest'ultimo, come è noto, di questo modello alimentare, è la bevanda alcolica caratteristica.

La protezione offerta da una corretta alimentazione vale tanto per la persona sana quanto per la persona a rischio. Ad esempio, nello specifico settore delle manipolazioni dietetiche miranti a prevenire ricadute dopo un primo infarto del miocardio - ma anche ad operare una prevenzione primaria - si sono avuti spesso risultati deludenti quando si è operato solo sulla componente grassa, diminuendo l'apporto di acidi grassi saturi e aumentando quello dei polinsaturi (51). Soltanto l'inserimento di elevate quantità di polinsaturi n-3 (pesce o olii) ha portato a riduzioni di mortalità (52).

Nel 1994 sono stati pubblicati (53) i risultati dell'adozione di una dieta simile a quella che nel Seven Countries Study era associata (a Creta) ad un basso livello di mortalità per malattie cardiocoronariche e per tutte le cause. La sua composizione: alti livelli di acido alfa-linolenico (precursore degli n-3 a lunga catena), noto per i suoi effetti benefici sulla reattività piastrinica; molti ortaggi e molta frutta (alti livelli di antiossidanti); più pane, più pesce, meno carni (prevalentemente avicole); olio d'oliva ed una margarina dalla composizione simile a quella dello stesso olio; vino, in quantità moderate e consumato solo in corrispondenza dei pasti.

I risultati: nessuna variazione fra i due gruppi nella lipemia, nella pressione arteriosa e nell'indice di massa corporea (IMC), e invece maggiori livelli ematici di vitamina E e di vitamina C nel gruppo sperimentale. In quest'ultimo, dopo 27 mesi sono risultati molto minori rispetto ai controlli sia il numero di morti per cause cardiache (3 contro 16) che il numero di infarti non fatali (5 contro 17) che l'indice di mortalità complessiva (8 contro 20). Gli Autori hanno concluso che una dieta di tipo mediterraneo, ricca in acido alfa-linolenico, sembra più efficiente di quella generalmente usata per la prevenzione secondaria degli accidenti coronarici e della morte coronarica. Va ricordato che di questa dieta faceva parte anche il vino rosso, anche se i dati riportati non permettono di confermare,

in questo caso, una sua specifica azione protettiva, dato il limitato numero di eventi nel gruppo sperimentale.

E' molto interessante sottolineare, in questo esperimento, la rapidità con la quale si è instaurato l'effetto protettivo, a conferma di analoghi esperimenti condotti con diete vegetariane ipolipidiche: questo fatto, unito alla somiglianza dei profili lipidemici nei due gruppi, fa pensare che l'effetto protettivo si espliciti attraverso modificazioni della trombogenesi. E la mancanza di morti improvvise nel gruppo sperimentale (contro 8 nel gruppo di controllo) fa pensare ad un possibile effetto antiaritmico aggiuntivo: infatti in vari lavori si è osservato che gli acidi grassi n-3, e specialmente l'acido alfa-linolenico, riducono nettamente l'incidenza di aritmie letali.

Il consumo, le dosi e i suggerimenti

Nel compiere questa panoramica di aggiornamento su alcuni dei più recenti risultati della ricerca e sugli orientamenti della comunità scientifica circa le bevande alcoliche e i loro possibili effetti benefici sull'organismo umano, sono più volte ritornati alcuni concetti-base: l'uso moderato, la posizione preminente del vino, l'uso in dosi frazionate e in corrispondenza dei pasti.

Sono caratteristiche che troviamo fedelmente riprodotte nel ruolo svolto dal vino quale bevanda alcoolica tipica di quel complesso di tradizioni alimentari comuni che prende il nome di modello alimentare mediterraneo (MAM).

E a questo modello, che è tradizionale di tante zone del nostro Paese, si è rifatto anche il mondo scientifico italiano nel redigere le «Linee Guida per una Sana Alimentazione Italiana», ossia quelle direttive il cui scopo è quello di indicare le modalità di comportamento da seguire per «star meglio mangiando meglio» (50).

La sesta di queste direttive riguarda proprio l'alcool, e in essa viene suggerito, nel caso si desideri consumarne, di fare ricorso a bevande a bassa gradazione alcolica quali il vino, utilizzandolo secondo la tradizione mediterranea.

Come già ricordato, infatti, le qualità protettive del MAM chiamano in causa la sua struttura complessiva nonché i prodotti che tipicamente lo costituiscono, compresi quindi il vino e l'uso che del vino si fa nel suo ambito. Di conseguenza, gli aspetti positivi del MAM sotto il profilo del consumo di alcool non si limitano alla scelta del vino come bevanda alcoolica di elezione ma si estendono invece anche alle modalità di ingestione (in stretto rapporto con il pasto e frazionata in più dosi). Tali modalità sono tipiche del vino e delle abitudini alimentari mediterranee e permettono di mantenere le concentrazioni di alcool nel sangue entro limiti fisiologici e perfettamente tollerabili.

Il momento in cui la bevanda alcoolica viene ingerita costituisce infatti un altro aspetto molto importante: è noto che gli effetti fisiologici e psicologici delle bevande alcoliche sono meno marcati se queste vengono ingerite a stomaco pieno, in relazione soprattutto ad una minore concentrazione di alcool nel sangue.

Considerato che per la popolazione italiana il vino è parte integrante della dieta quotidiana, e, come tale, viene consumato soprattutto in occasione dei pasti, c'è stato chi ha pensato di valutare cosa accadesse in queste condizioni, vale a dire assumendo il vino in un numero variabile di dosi ed in quantità diverse, prima, durante e dopo un normale pasto (55).

Complessivamente (vedi [fig. 7](#) e [fig. 8](#)) si è visto:

- a) che la concentrazione di alcool nel sangue è più bassa e la curva alcolemica (ossia l'andamento del tasso di alcool nel sangue in rapporto al tempo) è più breve quando il vino viene assunto non a digiuno ma durante e/o dopo il pasto;
- b) che quando il vino è assunto non in un'unica dose ma in più dosi frazionate (da 3 a 6), esso viene tollerato e metabolizzato con maggiore facilità, e quindi il picco di alcool nel sangue è più basso ed è ritardato nel tempo;

c) che bere il vino a stomaco pieno significa anticipare la comparsa del punto massimo di alcoolemia, il che fa escludere la possibilità che i più bassi valori alcolemici riscontrati in queste condizioni siano da ricollegare ad un ritardo nell'assorbimento.

I riflessi pratici di tutti i risultati, le considerazioni e le ipotesi finora esaminati possono essere riassunti in tre ordini di problemi: quale posizione deve prendere il medico nei confronti del paziente? Quale tipo di messaggi possono essere trasferiti al grande pubblico? Quali raccomandazioni si possono dare circa le dosi di sicurezza da non superare?

Per quanto riguarda il primo aspetto, T.A. Pearson e P. Terry in un recente editoriale (56) lo definiscono senz'altro un «conundrum», ossia un problema privo di soluzioni soddisfacenti. Questo significa che, pur dando valore alla letteratura esistente sui vari effetti protettivi dell'alcool, gli AA. sottolineano la difficoltà di inserire suggerimenti circa il consumo di alcool fra quelli relativi allo stile di vita che fanno parte di qualunque programma di difesa della salute.

Una cosa del genere, essi affermano, sarebbe concepibile solo dopo accurate indagini individualizzate circa la storia personale del consumo di alcool, eventuali casi di dipendenza alcolica nella famiglia, i momenti nei quali l'alcool viene consumato, l'eventuale presenza di condizioni che possono essere complicate dall'assunzione di alcool (comprese sia varie patologie che la gravidanza o l'uso di certi farmaci): solo in seguito può essere possibile autorizzare come sicuro un consumo abituale di circa 30 g di alcool al dì (o meno), programmando visite successive per controllare l'evolversi della situazione.

Il tema-chiave è ritagliare il messaggio per ogni persona, così come si fa per la dieta, l'attività fisica, le pratiche sessuali, ecc. Però vi è certamente un sottogruppo di popolazione che non dovrebbe consumare affatto alcool. Ed è particolarmente importante identificare queste persone nella seconda e terza decade di vita.

«Il proibizionismo non funzionò già negli anni '20. Finché l'alcool continuerà ad essere disponibile, il medico ha un ruolo chiave nell'assicurare che i suoi ben documentati effetti nocivi vengano minimizzati, permettendo all'altra parte della popolazione adulta di godere dei suoi benefici cardioprotettivi. Con il sostegno dei dati scientifici e del buon senso comune, i medici possono fornire la soluzione a questo problema apparentemente insolubile» (56).

La questione dei messaggi da trasferire al grande pubblico sembra più semplice. In questo campo, infatti, l'opinione degli esperti è concorde: i rapporti fra rischi e benefici cambiano in funzione delle variazioni individuali, ma l'uso moderato dell'alcool al fine di ottenere una maggiore protezione contro le malattie cardiache non può e non deve essere incoraggiato in maniera generalizzata come misura di salute pubblica, perché alcuni potrebbero essere incapaci di mantenere un livello moderato di consumo, e le conseguenze di un consumo eccessivo sono devastanti (57).

Dello stesso avviso è stata la commissione che ha redatto le Linee Guida Italiane. Essa non solo ha volutamente evitato di far cenno ai supposti effetti benefici del consumo di alcool e vino, ma ha anche ommesso di indicare una dose consigliata. «Nei messaggi destinati al grande pubblico rimane da decidere se, e in quali limiti, sia opportuno precisare, sia pure tentativamente, un consumo consigliato quotidiano di alcool, o se piuttosto - ipotesi che incontra i maggiori favori - non sia meglio limitarsi a suggerire, in maniera più generica, moderazione e misura nel consumo di bevande alcoliche, con eventuale incitamento a preferire, nel caso, il consumo di vino, purché in dosi frazionate e consumate in corrispondenza dei pasti» (58).

Le voci lievemente discordi sono poche. E. Holmgren, Direttore del Servizio di Ricerca e di Educazione al Wine Institute della California, ha sottolineato recentemente (59) che i consumatori sanno poco degli effetti benefici dell'alcool: il messaggio dovrebbe render noto che un consumo moderato di alcool può essere benefico per i soggetti non a rischio, precisare che il vino è un alimento che accompagna il pasto, fare uno sforzo di comunicazione per diffondere tutte le informazioni dedotte dall'attualità scientifica e sviluppare le discussioni nelle scuole, sottolineando l'aspetto della moderazione nel consumo.

D. J. Pitman, del Servizio di psicologia della Washington University di St. Louis, nello stesso convegno ha affermato che il consumo moderato di vino può essere consigliato, persona per persona, a meno che non esista una controindicazione specifica.

C'è infine il problema delle dosi.

Nel caso dell'alcool non è possibile, contrariamente alla maggior parte dei nutrienti, alcun riferimento a livelli di «fabbisogno» né di «assunzione raccomandata». Si può dunque, in ipotesi, arrivare all'emanazione di semplici suggerimenti generici, o, in seconda istanza, alla identificazione, sia pure approssimativa, della quota di apporto energetico che può essere assunta sotto forma di bevande alcoliche senza correre rischi di effetti negativi (ed eventualmente con qualche possibilità di conseguire effetti benefici).

Anche alla luce dei più recenti risultati, la letteratura internazionale (60-62) indica in maniera chiara e non ambigua come «dose che è possibile consigliare» un'assunzione massima di 21 unità di alcool a settimana per l'uomo e di 14 per la donna (una unità inglese corrisponde ad un bicchiere di vino). Anche M.H. Criqui (57) è del parere che «la stretta finestra che può esservi nello spettro di consumo dell'alcool e che può assicurare potenzialmente dei benefici, può arrivare al massimo a due drinks al giorno». Un drink può corrispondere ad un bicchiere di vino a 12 gradi (150 ml) o a 400 ml di birra a 5 gradi, o a un bicchiere di superalcolico: 50 ml di cognac a 40 gradi o 40 di grappa a 50 gradi.

Quindi, per persone sane e in condizioni normali, il consumo moderato e accettabile è quello entro il quale l'azione protettiva dell'alcool può manifestarsi: vale a dire entro un consumo giornaliero di 40-50 g (50-60 ml) per l'uomo e di 20-30 (25-35 ml) per la donna. La protezione non è già evidente fra i 50 e gli 80 g, e al di là degli 80 g l'alcool svolge una azione dannosa sull'organismo.

Parlando di vino, la «dose giornaliera consigliabile» può essere indicata in mezzo litro per l'uomo e circa un terzo di litro per la donna (2).

Oltre al sesso (le donne metabolizzano l'alcool con maggiore difficoltà) vanno tenute presenti anche l'età (gli anziani sono più sensibili agli effetti dell'alcool), la tolleranza individuale (che varia notevolmente sulla base di fattori genetici, familiari, razziali e di assuefazione) nonché certe situazioni fisiologiche come la gravidanza e l'allattamento e quelle (guida di autoveicoli, utilizzo di macchinari delicati o pericolosi, ecc.) nelle quali occorre conservare intatte autocritica e coordinazione motoria: in questi casi si impone l'astensione.

Il calo dei consumi di vino registrato in Italia negli ultimi decenni sembra aver riguardato in particolare i prodotti di qualità più scadente, mentre il segmento di mercato dei vini di grande qualità risulta in costante crescita.

Privilegiare la qualità sarà un connotato fondamentale e indispensabile dell'evoluzione dei consumi alimentari generali negli anni futuri. Viste sotto questo importante aspetto, dunque, le variazioni nei consumi di vino possono anche essere considerate come un passo avanti verso una maggiore maturità del consumatore e di tutto il mercato. Sarà di grande importanza dare il massimo rilievo a tale concetto nei prossimi anni, sia da parte del mondo del consumo che da parte di quello della produzione. Ed anche in questo caso, molti effetti positivi potranno derivare da una adatta comunicazione correttamente basata su concetti del tipo «per conservarsi in buona salute è meglio bere tutti i giorni poco vino di buona qualità che non berne affatto» (2).

In conclusione, dobbiamo ammettere che la nostra comprensione dei vari aspetti del metabolismo dell'alcool è ancora incompleta, e che c'è bisogno di ulteriori ricerche prima che le attuali opinioni circa l'assunzione di alcool possano modificarsi.

Dal punto di vista del nutrizionista, sulla base delle conoscenze odierne il problema è semplicemente quello di ricondurre nei giusti limiti l'analisi del ruolo e della funzione del vino nella nostra alimentazione.

Questo compito può essere svolto:

1) ricordando che l'abitudine di accompagnare le vivande con modiche quantità di vino è senza dubbio meritevole di essere apprezzata;

2) sottolineando che vanno riconosciute al vino - se bevuto secondo modalità corrette - le capacità di promuovere una serie di azioni favorevoli per l'umore, per i processi digestivi e, con quasi certezza, anche per la salute.

La temperanza, la moderazione e le oculate modalità di ingestione sono - in sintesi -, per le persone in buona salute, gli strumenti più efficaci per godere dei vantaggi del vino, evitando i rischi connessi ad un errato uso dell'alcool.

L'ipotesi più attuale è che negli stati precoci dell'aterosclerosi si formi, al di sotto dell'endotelio del vaso, una forma blandamente modificata delle LDL: le mm. LDL. Queste ultime provocherebbero, da parte dell'endotelio, la produzione di molecole di adesione dei monociti, di una proteina ad azione chemiotattica per i monociti (MCP-1) e di un fattore che stimola la formazione di colonie di macrofagi (M-CSF). Questa sequenza di eventi molecolari si traduce in un legame dei monociti all'endotelio e in una loro successiva migrazione nello spazio subendotiale, dove l'M-CSF ne promuove la differenziazione in macrofagi. Questi ultimi possono modificare ulteriormente le mm - LDL in una forma più ossidata che viene più facilmente captata dai macrofagi: questo fenomeno porta alla formazione delle cellule schiumose (Foam Cells) che sono alla base della formazione della placca ateromatosa. (fig. 4)

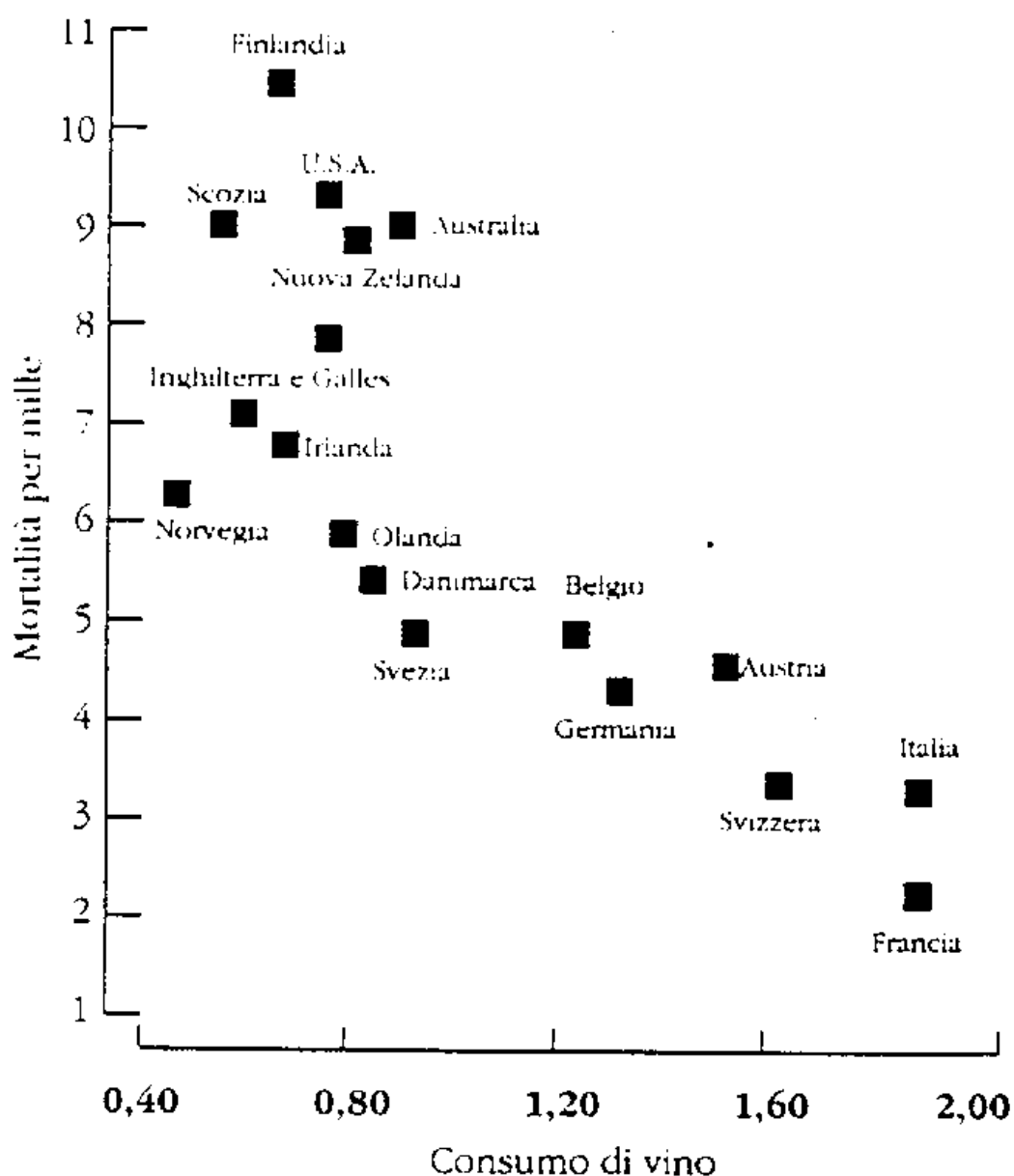
In sintesi, la ossidazione della LDL è catalizzata dalle cellule endoteliali, dalle cellule muscolari lisce e dai macrofagi, e contribuisce alla aterosclerosi attraverso quattro meccanismi:

I: richiamo dei monociti circolanti (per opera di un fattore chemiotattico che è presente solo nelle LDL ossidate e non nelle LDL native) e loro differenziazione in macrofagi;

II: inibizione (esercitata dalle LDL ossidate) della motilità dei macrofagi residenti, e quindi della loro capacità di lasciare l'intima;

III: aumento della captazione delle LDL ossidate da parte dei macrofagi residenti, il che porta alla formazione di cellule schiumose (Foam Cells);

IV: citotossicità delle LDL ossidate, che porta a perdita della integrità dell'endotelio.



*Fig. 1 - Consumo di vino e cardiopatie ischemiche.*

La figura riproduce il rapporto tra consumo di vino e cardiopatie ischemiche in uomini di 55-64 anni. Questi dati rivelano che tale rapporto è inverso. Gli Autori affermano che la differente incidenza è imputabile alle differenze nel consumo di vino.

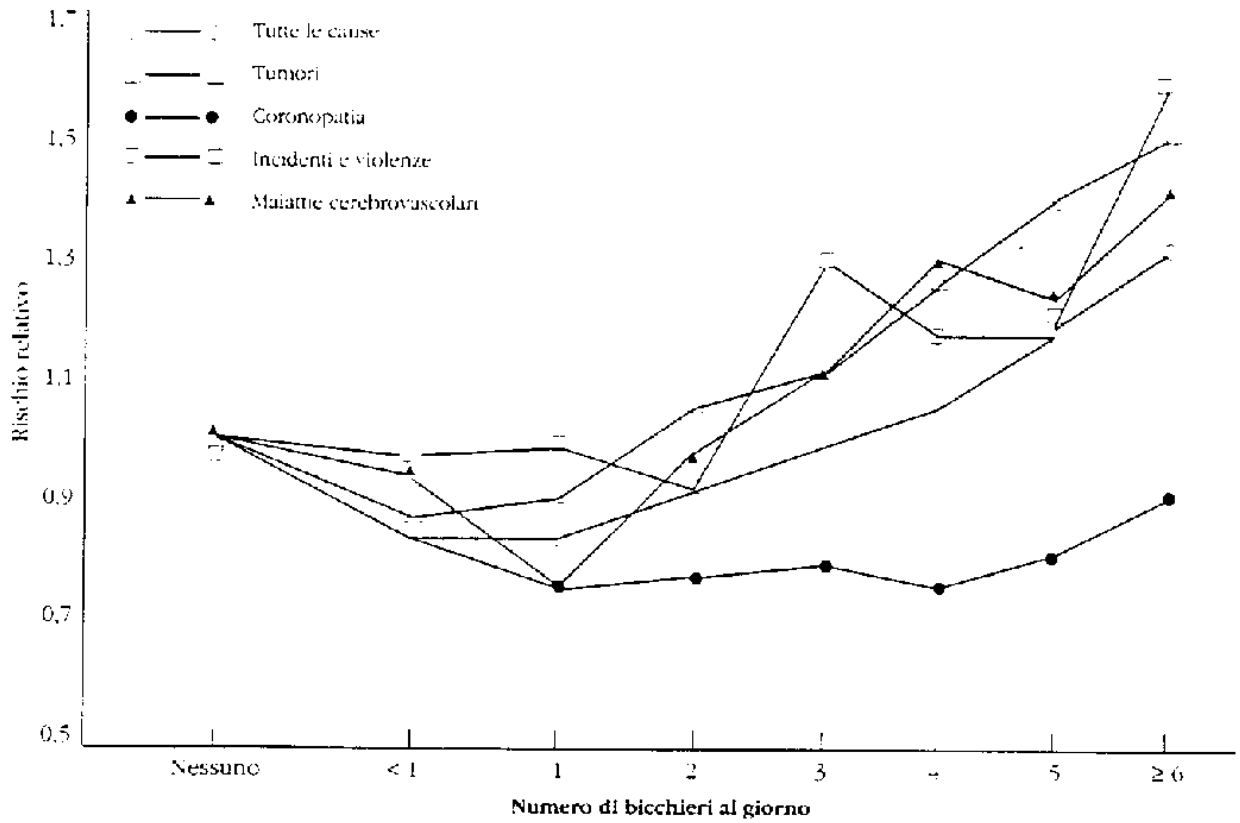


Fig. 2 - Consumo di alcool e rischio relativo di morte.

I dati riguardano 12 anni di uno studio prospettico dell'American Cancer Society su 270.802 uomini fra i quaranta e i cinquantanove anni. Gli indici di mortalità sono aggiustati per età e abitudine al fumo, per le quattro più comuni cause di morte e per le morti da ogni causa (12).



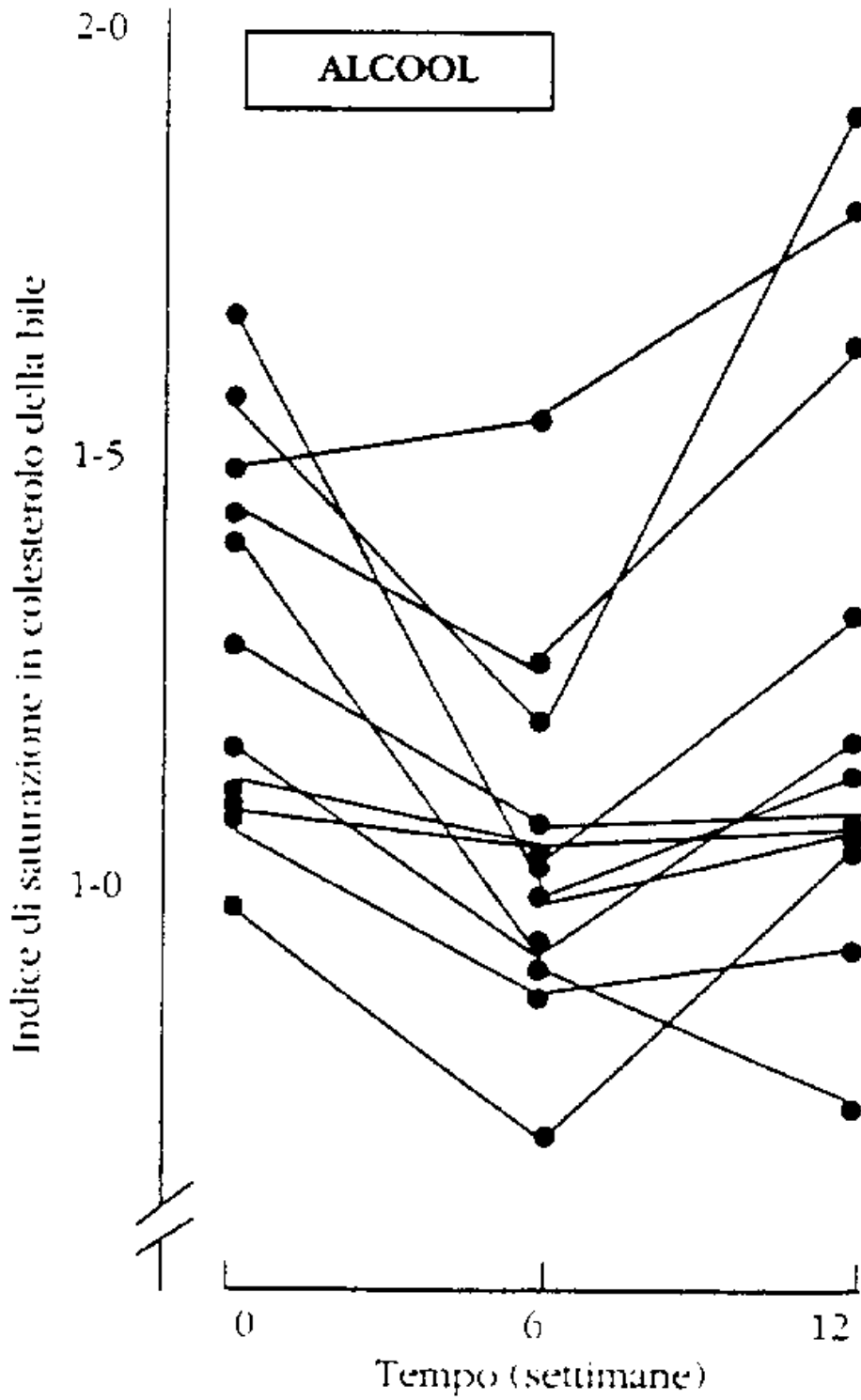


Fig. 3 - Effetti del consumo di alcool (da vino bianco) e della astinenza sull'indice di saturazione in colesterolo della bile.

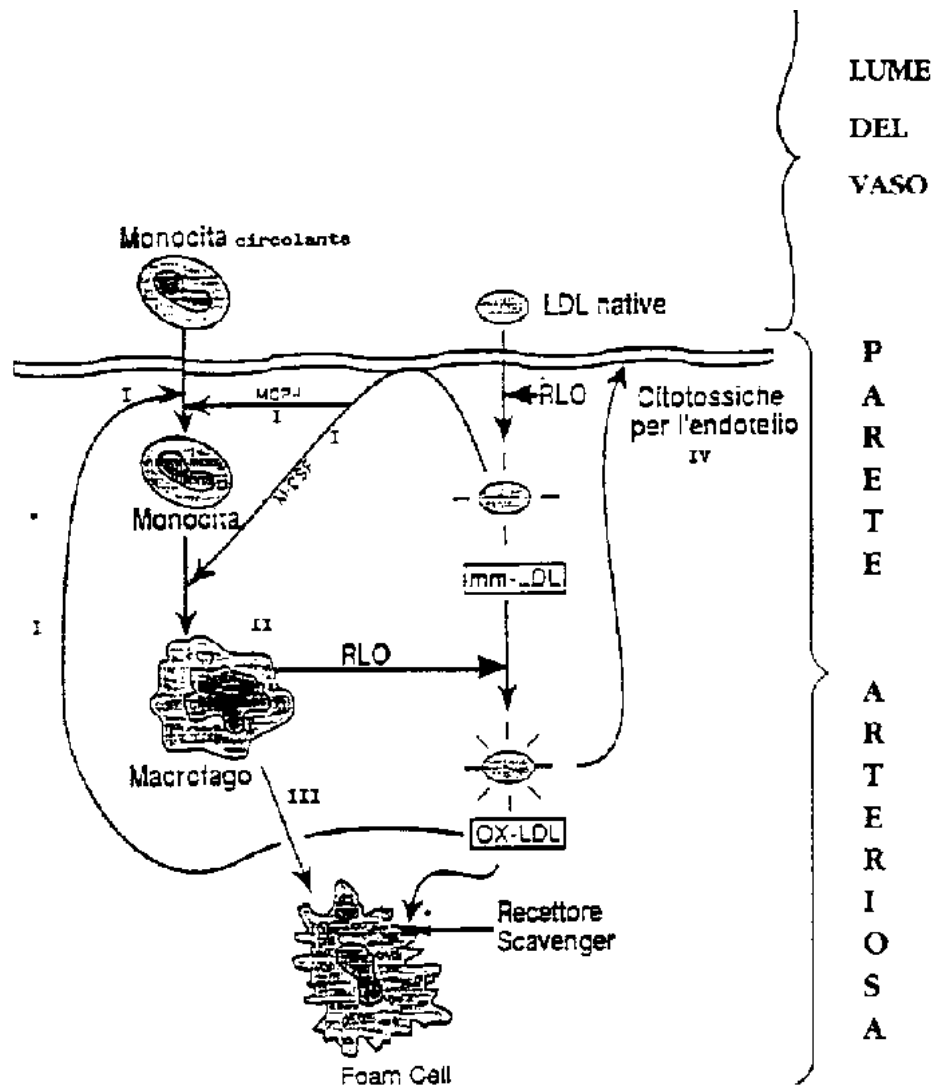
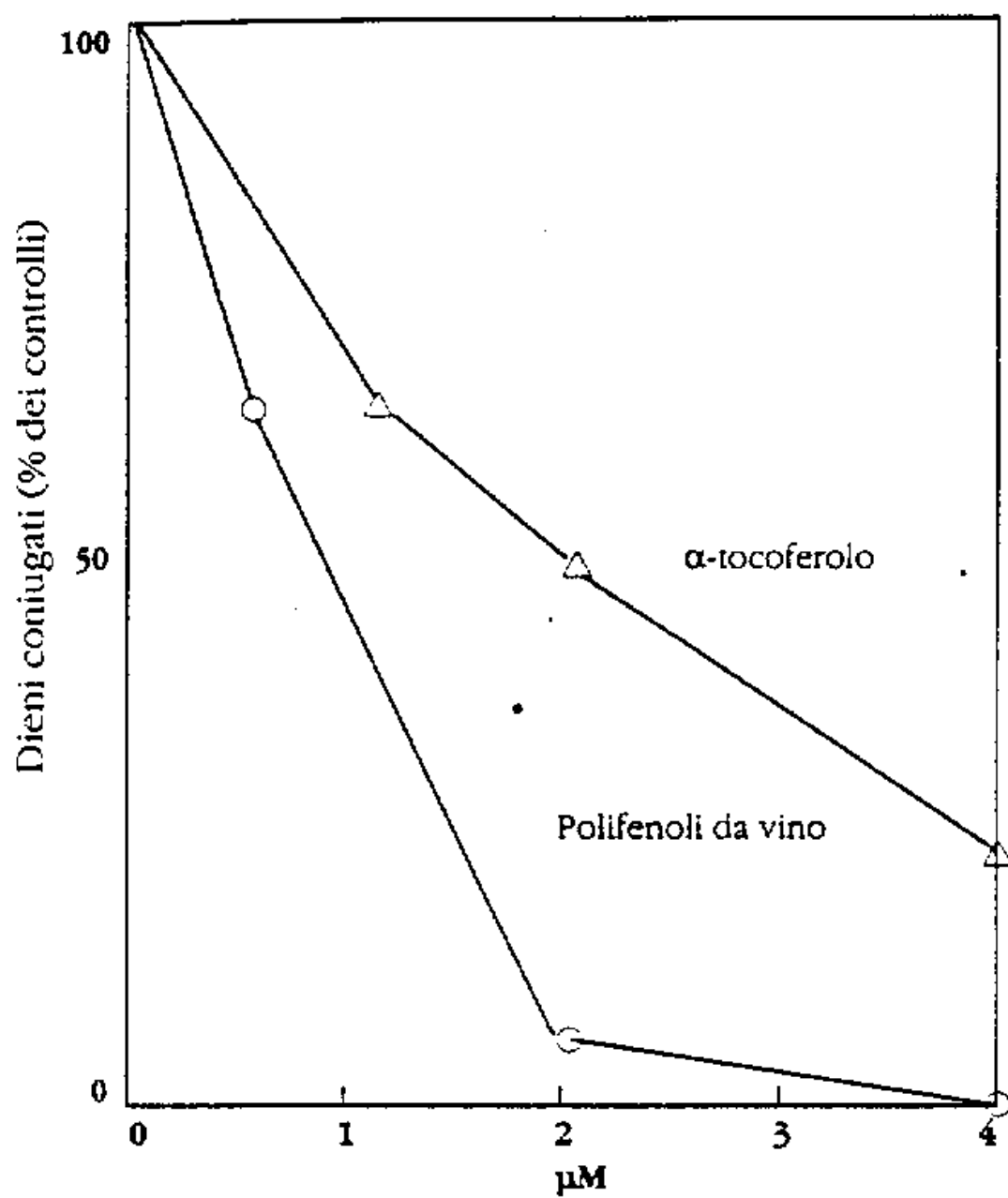
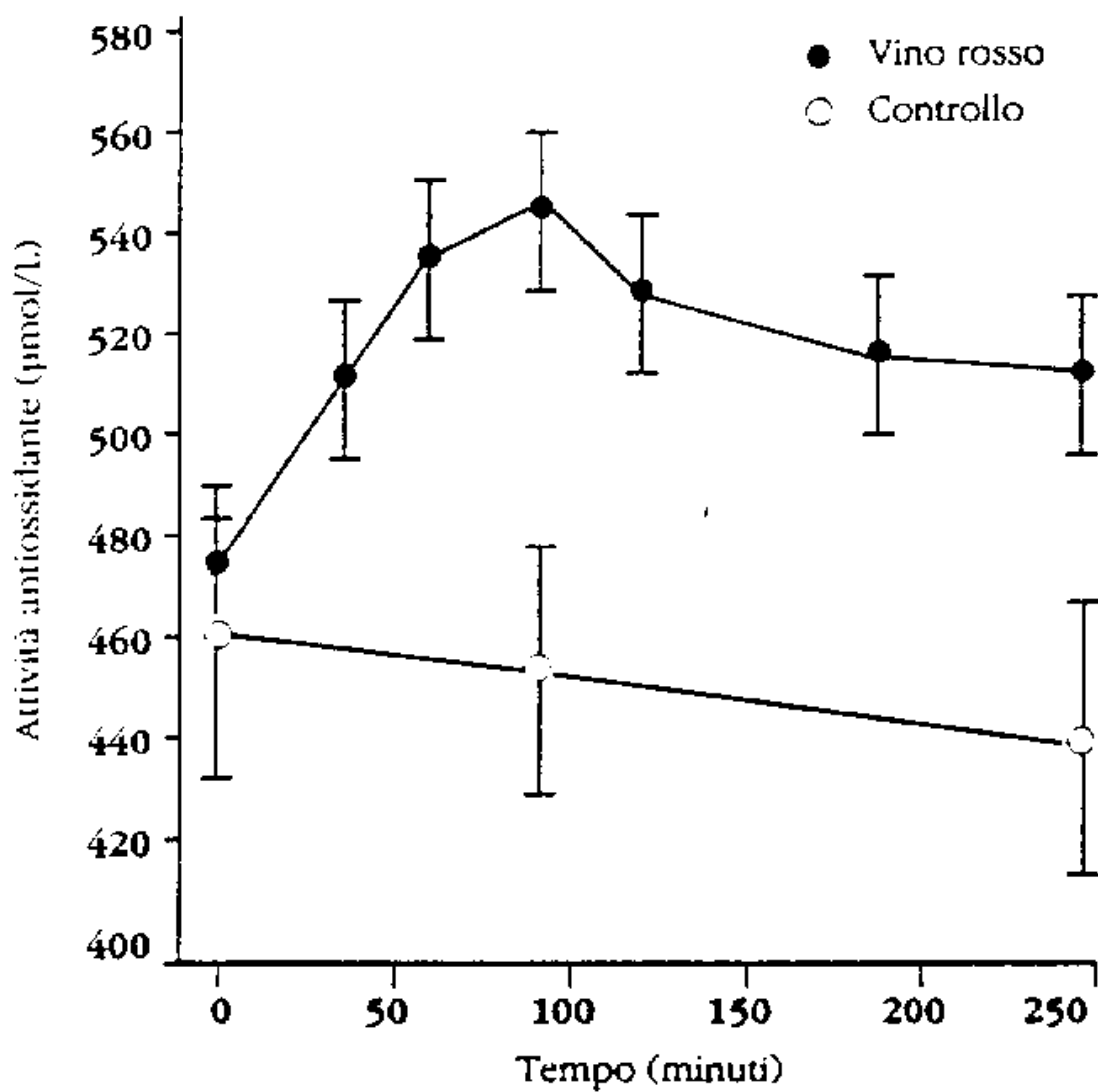


Fig. 4 - Principali meccanismo dell'azione aterogena delle LDL ossidate.



*Fig. 5 - Inibizione della ossidazione delle LDL ad opera dei composti fenolici estratti dal vino e dell'α-tocoferolo.*



*Fig. 6 - Impatto del vino rosso sulla attività antiossidante del siero in volontari sani.*

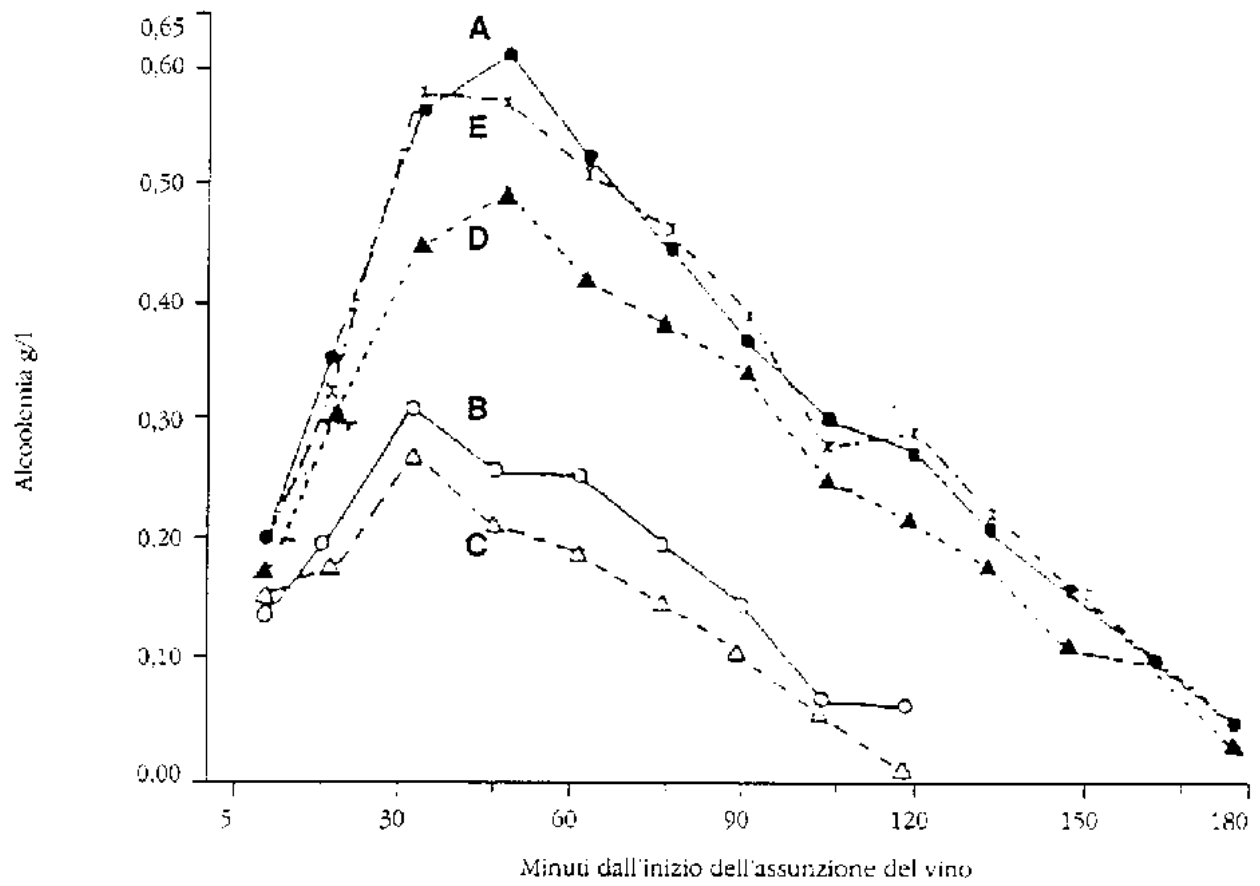


Fig. 7 - Concentrazioni di alcool nel sangue dopo assunzione di una singola dose di vino.  
 A: a digiuno - B: durante il pasto - C: 2 ore dopo il pasto - D: 4 ore dopo - E: 6 ore dopo.

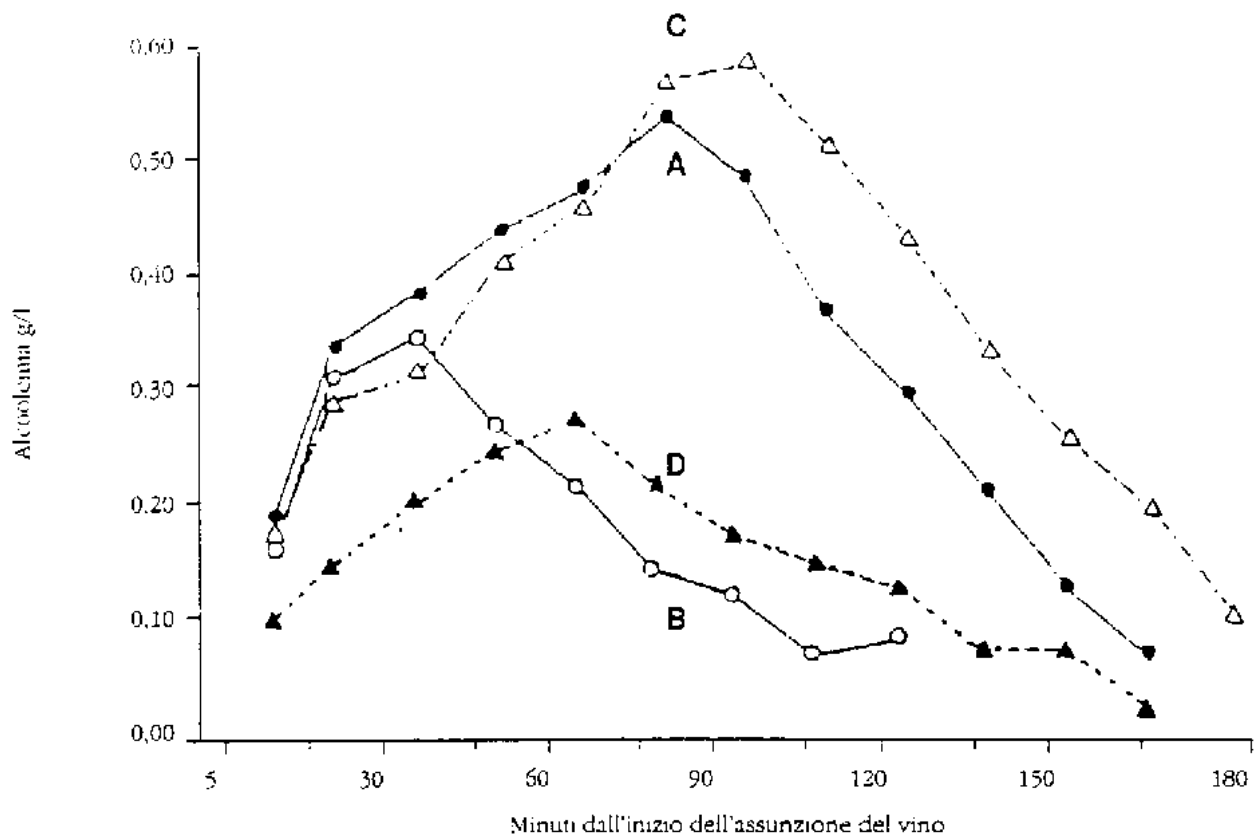


Fig. 8 - Concentrazioni di alcool nel sangue dopo l'assunzione frazionata di vino.

A: a digiuno, 3 dosi - B: durante il pasto, 3 dosi - C: a digiuno, 6 dosi - D: durante il pasto, 6 dosi.

## Bibliografia

1. Lieber C.S. - Am. J. Clin. Nutr., 1991, 54: 976-982.
2. Panatta G.B. - Giorn. Ital. N. Um. e Dietot., 1994m 2: 3-10.
3. St. Leger A.S., cochrane A.L., Moore f. - Lancet, 1979, 1:1017-1020.
4. Coate D. - Am. J. Public Health, 1993, 83, 888-890.
5. Marmot M., Brunner E. - Br. Med. J., 1991, 303: 565-568.
6. Fridman G.D., Klatsky A.L. - N. Engl. J. Med., 1993, 329: 1881-1883.
7. Gaziano J.M., Buring J.E., Breslow J.L. et al. - N. Engl. J. Med., 1993, 329: 1829-1834.
8. Shaper A.G., Wannamethee G., Walker M. - Lancet, 1988, 2: 1267-1273.
9. Klatsky A.L., Armstrong M.A., Friedman G.D. - Am. J. Cardiol., 1990, 66: 1237-1242.
10. Jackson R., Scragg R., Beaglehole R. - Br. Med. J., 1991, 303: 211-216.
11. Boffetta P., Garfinkel L. - Epidemiology, 1990, 1: 342-348.
12. Rimm E.B., Giovannucci E.L., Willett W.C. et al. - Lancet, 1991, 338: 464-468.
13. Editorial - Lancet, 1988, 1292-1293.
14. Shaper A.G. - Br. J. Addiction, 1990, 85 (7): 837-847.
15. Shaper A.G., Wannamethee G., Walker M. - Int. J. Epidemiology, 1994, 23: 482-494.
16. Viola P. - Il vino nella alimentazione quotidiana, 1988, 1. 21-24.
17. Viola P. Audisio M. - Atti del 2o Simposio Internazionale sul vino , Pavia 1984, 76 (Chiritti ed.).
18. Masquelier J. - Atti del 2o Simposio sul vino, Pavia 1984, 59-62 (Chioriotti ed.).
19. Deregnaucourt J., Code C.P. - Gastroenterology, 1979, 77. 309.
20. Robert A., Lancaster C., Hanchar A.J., Nezamis J.E. - Gastroenterology, 1978, 74: 1086A.
21. Thornton J., Symes C., Heaton k. - Lancet, 1983, II: 819-821.

22. Doll R., Peto R., Hall E., Wheatley K., Gray R. - *Br. Med. j.* 1994, 309: 911-918.
23. Amarasuriya R.N., Gupta A.K., Civen M., Horng Y.C., Maeda T., Kashayap M.L. - *Metabolism*, 1992, 41: 827-832.
24. Steinberg D., Parthasarathy S., Carew T.E., Khoo J.L., Witztum J.L. - *N. Engl. J. med.*, 1989, 320: 915-924.
25. Halliwell B. - *Free Radicals in Biology and Medicine*, Oxford Press, London, 1989.
26. Ferro-Luzzi A., Ghiselli A., Serafini M., Baldi A. - *Giorn. It. Nutr. Clin. e Prev.*; 1993, 2: 113-118.
27. Chi-Tang Ho in: *Phenolic Compounds in Food and Their Effects on health II*; Am. Chem. Soc., Washington 1992, 2-7.
28. Singleton V.L., in: *Proceedings of University of California, Davis, Grapes Wine Centennial Symposium*; Department of Viticulture and Enology, University of California, 1982, 215-227.
29. Pierpoint W.S.; *Flavonoids in the human diet*. In: *Plant flavonoids sin biology and medicine: biochemical, pharmacological and structure-activity relationships*. Eds. Cody V., Middleton E., Harbome J.B., New York, 125-140, 1986.
30. Sieman E.H., Creasy L.L. - *Am. J. Enol. Vitic.*, 1992, 43:1-4.
31. Negre-Salvaire A., Salvaire R. - *Free Rad. Biol. Med.*, 1992, 12: 101-106.
32. Masquelier J. - *Simposio Internazionale «Alimentation et Consommation du Vin»*, Verona 1982, 147-155.
33. Middleton E. Jr. - *Trends Pharm. Sc.*, 1984, 5: 325-328.
34. Frankel E.N., Kanner J., German J.D., Parks E., Kinsella J.I. - *Lancet*, 1993, 341: 454-457.
35. Maxwell S., Cruickshank A., Thorpe G. - *Lancet*, 1994, 344: 193-194.
36. Konpo K., Matsumoto A., Jurata H. et al. - *Lancet*, 1994, 344. 1151.
37. Serafini S., Ghiselli A., Ferro-Luzzi A. - *Lancet*, 1994, 344: 626.
38. Criqui M.H., Ringel B.L. - *Lancet*, 1994, 344: 1719-1723.
39. Fried L.P., Moore R.D., Pearson T.A. - *Am. J. Med.*, 1986, 80: 37-44.
40. Fitzpatrick D.F., Hirschfield S.L., Coffey R.G. - *Am. J. Physiol.*, 1993, 265 (*Heart Circ. Physiol.*, 34) H774-H778.
41. Carmargo C.A. - *Stroke*, 1989, 20:1611-1626.
42. Rodgers H., Aithen P.D., French J.M., Curless R.H., Bates D., James O.F.V. - *Stroke*, 1993, 24: 1473-1477.
43. Mease T.W., Chakrabasrty R., Haines A.P., North W.R.S., Stirling Y. - *Br. Med. J.*, 1979, 1: 153-156.
44. Mikhailidis D.P., Jeremy J.Y., Barradas M.A., Green N., Dandona P. - *Br. Med. J.*, 1983, 287. 1495-1498.
45. Renaud S., De Lorgeril M. - *Lancet*, 1992, 339: 15233-1526.
46. Ruf J.C., Berger J.L., Renaud S. - *Arterioscler. Thromb. Vasc. De Biol.*, 1995, 1. 140-144.
47. Ridker P.M., Vaughan D.E., Stampfer M.J., Glynn R.J., Hennekens C.H. - *J.A.M.A.*, 1994, 272: 929-933.
48. Moroney M.A., Alcaraz M.J., Forder T.A. et al. - *J. Pharm. Pharmacol.*, 1988, 40: 787-792.
49. Francois A., C.R. Acad. Agric. Fr. - 1994, 80: 63-76.
50. Jackson R., Scragg R., Beaglehole R. - *Am. J. Epidemiol.*, 1992, 136: 819-824.
51. Renaud S., De Lorgeril M. - *J. Intern. Med.*, 1989, 225: 39-46.
52. Burr M:L, Fehily A.M., Gilbert J.F. et al. - *Lancet*, 1989, 334: 757-761.
53. De Lorgeril M., Renaud S., Mamelle N., Salen P. et al. - *Lancet*, 1994, 343: 1454-1459.
54. *Linee Guida per una Sana Alimentazione Italiana*, 1986, Istituto Nazionale della Nutrizione, Roma.
55. Serianni E., Cannizzaro M., Mariani A. - *Quartely J. of Studies on Alcohol*, 1953, 14: 165-173.
56. Pearson T.A., Terry P. - *J.A.M.M.*, 1994, 272 (12) 967-968.
57. Criqui M:H: - *Br. J. Addiction* - 1990, 85 (7): 849-857.

58. Ticca m. - Linee Guida per una Sana Alimentazione Italiana: Dossier scientifico di base; 1990, 107-123.
59. Holmgren E. - Symposium «Vion et Santé», Lubiana, novembre 1994.
60. Robertson J. - Br. Med. J., 1994, 308: 346.
61. Shaper A.G. - Br. Med. J., 1994, 308: 598.
62. Gaziano J:M., Hennekens C. - Br. Med. J., 1995, 311: 3-4.
63. Gronback M., Deis A., Sorensen T.I.A. et al. - Br. Med. J., 1995, 310: 1165-1669.