



**O LADO SAUDÁVEL
DO CONSUMO DE
BEBIDA ALCOÓLICA**

*BIANCA DE ALMEIDA-PITITTO
ANA CAROLINA FRANCO DE MORAES
SANDRA ROBERTA G. FERREIRA*

RESUMO

Abordam-se evidências da associação do consumo de bebidas alcoólicas com benefícios à saúde, segundo diferenças na sua composição. Efeitos benéficos do consumo moderado na redução do risco de doenças cardiovasculares e câncer relacionam-se ao teor de etanol e compostos polifenólicos. Estes têm sido atribuídos a propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, ação sobre as concentrações de lipoproteínas e expressão de moléculas de adesão, melhorando a sensibilidade à insulina e a função endotelial. O resveratrol, polifenol presente especialmente no vinho tinto, reduz o risco de certos cânceres também devido a ações antimutagênica, antimetastática, antiproliferativa e proapoptótica; porém, ainda não há recomendação para o consumo de bebida alcoólica com vistas a tal efeito.

Palavras-chave: consumo de álcool, saúde.

ABSTRACT

This article deals with evidences of the association of alcohol intake with health benefits, depending on the varying contents of beverages. Moderate alcohol consumption is associated with a reduced risk of cardiovascular and cancer outcomes; and is related to the levels of ethanol and polyphenolic compounds. Those compounds have been found to have antioxidant and anti-inflammatory properties, to favorably act on the lipoprotein status and to decrease the expression of adhesion molecules, thus improving insulin sensitivity and endothelial function. Resveratrol, a polyphenol found mainly in red wine, lowers the risk of certain types of cancer also because of its anti-mutagenic, anti-metastatic, growth-inhibitory and pro-apoptotic activities. However, there is still no recommendation for alcohol intake in order to reach such effects.

Keywords: alcohol consumption, health.

C

onsumir bebidas alcoólicas é hábito milenar que faz parte da cultura e de rituais de diversas sociedades. Além de seu consumo estar relacionado a reuniões comemorativas, frequentemente prazerosas, surge a percepção de que poderá também trazer benefícios à saúde. Encontram-se relatos de que, na Antiguidade, o vinho era usado por seus efeitos tranquilizantes, analgésicos, diuréticos e até mesmo como prevenção de gastroenterocolites e tratamento de úlceras, obviamente, sem o adequado embasamento científico.

Ao longo do tempo, outras potenciais aplicações do álcool foram apontadas e, no começo do século XX, patologistas chamaram a atenção para o fato de as artérias de portadores de cirrose alcoólica serem estranhamente livres de placas de aterosclerose. Especulou-se que o álcool dissolveria o colesterol do ateroma, ou que a cirrose levaria à morte antes que este se desenvolvesse.

A partir dos anos 1960, quando os estudos populacionais identificaram os clássicos fatores de risco cardiovascular (sexo masculino, tabagismo, inatividade física, hipertensão arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, e história familiar de doença cardiovascular), epidemiologistas foram surpreendidos com a observação de que os abstêmios apresentavam maior risco de morrer por eventos dessa natureza. Nos anos 1980, o “paradoxo francês” – baixa taxa de mortalidade por doença cardiovascular (DCV) mesmo com elevada frequência de tabagismo e de ingestão de gordura saturada – deflagrou a busca de evidências de hábitos dessa população que pudessem ser cardioprotetores. Dentre esses, a relação inversa entre consumo de vinho e evento cardiovascular ganhou especial atenção da comunidade científica (Ferrières,

2004), despertando interesse em aprofundar o conhecimento sobre a importância dos compostos bioativos nele presentes. Vale ressaltar que, posteriormente, outros fatores protetores foram identificados na população francesa, como alimentação rica em fibras e gorduras mono e poli-insaturadas, consumida em pequenas porções, e baixa frequência de obesidade, os quais contribuem para a prevalência relativamente baixa de doença cardiovascular.

Evidências mais consistentes sobre propriedades cardioprotetoras têm mostrado que não somente o vinho, mas o consumo moderado de álcool contido em outras bebidas também se associa à significativa redução do risco cardiovascular e da mortalidade geral. Ao mesmo tempo, ressaltam-se os efeitos adversos decorrentes do seu consumo excessivo (Andrade & Oliveira, 2009; Chiva-Blanch et al., 2012). Dessa forma, torna-se claro que para se conhecer o real impacto de bebidas alcoólicas na saúde é necessário considerar aspectos qualitativos e quantitativos do seu consumo, particularmente no que diz respeito ao teor de etanol e de polifenóis. Frequentemente, a comparabilidade dos dados publicados no tema é prejudicada devido a limitações conceituais, como a definição do consumo “moderado” de álcool, variável de população para população.

A OMS define como consumo moderado de álcool a ingestão diária de uma dose (10 a 15 gramas de etanol) para as mulheres e duas doses para os homens (de 20 a 30 gramas de etanol). Uma dose equivale a 90 ml de vinho tinto, 125 ml de vinho branco, 350 ml de cerveja e 50 ml de destilados. A ingestão de doses diárias acima desse padrão é considerada prejudicial e representa algum risco para a saúde dos indivíduos (USA, 2000; WHO, 2000).

BIANCA DE ALMEIDA-PITITTO é médica, pesquisadora de pós-doutorado na Faculdade de Saúde Pública da USP e coorientadora de doutorado no Departamento de Nutrição da FSP-USP.

ANA CAROLINA FRANCO DE MORAES é nutricionista, doutoranda do Programa de Pós-graduação em Nutrição em Saúde Pública da FSP-USP e professora do curso de Nutrição das Faculdades Metropolitanas Unidas.

SANDRA ROBERTA G. FERREIRA é médica endocrinologista e professora titular do Departamento de Nutrição da FSP-USP.

Tendo em mente essa definição, tornou-se possível analisar a situação de consumo de álcool em diferentes partes do globo. Destaca-se o *Genacis (Alcohol, Gender and Drinking Problems – WHO, 2005)*, que fornece dados detalhados, em diferentes faixas etárias e classes econômicas, em cinquenta países de baixa e média renda. Em São Paulo, 6,9% dos pesquisados faziam uso moderado de álcool (Kerr-Corrêa et al., 2005; Andrade & Oliveira, 2009).

À medida que as evidências sobre consumo moderado e benefícios ao sistema cardiovascular, diabetes mellitus e câncer se acumulam, justifica-se aprofundar o conhecimento sobre mecanismos fisiopatológicos que possam embasar recomendações para a prevenção de doenças.

DESAFIOS NA AVALIAÇÃO DOS ESTUDOS SOBRE ÁLCOOL E SAÚDE

Avaliar os efeitos do álcool na saúde tem sido um grande desafio devido à carência de estudos aleatorizados de longa duração. A maioria é observacional ou de curta duração ou apresenta limitações decorrentes do delineamento.

Os ensaios clínicos frequentemente não são longos o suficiente para avaliar os desfechos duros (mortalidade, doença cardiovascular e câncer), mostrando resultados do impacto do álcool em desfechos intermediários, como fatores de risco. Outra limitação refere-se à impossibilidade de extrapolação dos resultados para a população em geral, uma vez que os participantes desses estudos são, na sua grande maioria, indivíduos jovens e saudáveis.

Nos estudos observacionais, a maior dificuldade é comparar consumidores moderados de álcool com abstêmios, já que a diferença no comportamento de consumo de álcool pode estar relacionada a diversos fatores intrínsecos, que por si só já trariam risco diferente para os desfechos estudados. Certas características de abstêmios e consumidores moderados de álcool, que poderiam influenciar nos resultados, são difíceis

de ser mensuradas e controladas em análises estatísticas. Assim, entre os abstêmios pode haver indivíduos que não ingerem bebida alcoólica por uso crônico de medicamentos ou por serem portadores de agravos à saúde, limitações físicas, alterações psicológicas ou antecedente de alcoolismo, que aumentariam o risco para alguns desfechos. Outro aspecto a ser considerado seria que o consumo moderado de bebidas alcoólicas poderia estar relacionado a *status* socioeconômico mais elevado e melhor acesso a cuidados com a saúde. Além desses, o controle sobre a quantidade ingerida já representa um indicador de resistência ao alcoolismo; entre os abstêmios não se sabe quem poderia, ao iniciar consumo de álcool, desenvolver dependência química, dificultando, portanto, a mensuração do prejuízo da adicção ao álcool (Naimi et al., 2005).

EVIDÊNCIAS DA ASSOCIAÇÃO DE CONSUMO DE ÁLCOOL E BENEFÍCIOS À SAÚDE

As primeiras evidências da associação do consumo de álcool com saúde são provenientes de estudos observacionais constatando menor mortalidade em grupos populacionais consumidores de bebida alcoólica. Foi o caso do estudo de Framingham, que, acompanhando homens e mulheres por 24 anos, encontrou relação em forma de U entre consumo de etanol e mortalidade por doença coronariana ajustada para idade (Friedman & Kimball, 1986).

Na mesma linha, outros estudos de coorte, com número significativo de participantes e acompanhamento entre doze e vinte anos, confirmaram que indivíduos que apresentavam consumo de leve a moderado de álcool tiveram taxas de mortalidade 10% a 15% menores por todas as causas e cerca de 30% a 40% menores de morte cardiovascular que os abstêmios (Fuchs et al., 1995; Thun et al., 1997; Ferrández et al., 2005; Mukamal et al., 2010).

Estudos conduzidos na França sugeriram que o efeito protetor do álcool contra even-

tos cardiovasculares fatais era mais evidente nos indivíduos de maior risco (Böhm et al., 2004). Assim, mulheres pareciam se beneficiar menos que os homens, provavelmente pelo relativo baixo risco cardiovascular, característico da fase pré-menopausa. O *Health Professionals Follow-up Study* analisou comparativamente o impacto do consumo de bebidas alcoólicas em 1.818 homens que tiveram infarto do miocárdio não fatal, sendo que 468 deles morreram durante os vinte anos de acompanhamento. Comparando com os não etilistas, e com os que ingeriam mais do que 30 g diárias, o risco de morte por todas as causas e por doença cardiovascular foi menor entre aqueles que consumiam de 10 a 30 g de etanol por dia (Pai et al., 2012).

Investigações nessa área buscaram possíveis benefícios do consumo moderado de álcool também na prevenção primária de evento cardiovascular. O *Inter-Heart*, que inclui participantes de 52 países, constatou associação entre consumo rotineiro de álcool e redução na incidência de infarto agudo do miocárdio (Yusuf et al., 2004). O fato de não se consumir álcool moderadamente representou 7% do risco atribuível populacional de se ter um primeiro evento. Revisão que analisou oito estudos prospectivos incluindo indivíduos sem doença cardiovascular, diabetes mellitus ou câncer no início do estudo, encontrou que beber moderadamente (15 a 30 g/dia de etanol) associava-se inversamente com risco de doença coronariana, ajustado para idade, fumo, índice de massa corporal, educação, atividade física e consumo calórico e de diversos nutrientes (Hvidtfeldt et al., 2010).

Considerando outros leitos vasculares, estudo de coorte encontrou menor risco para acidente vascular cerebral (AVC) em homens que consumiam de uma a duas doses diárias de vinho tinto, três a quatro dias por semana; esse benefício não foi detectado para doses maiores ou outros tipos de bebida (Mukamal et al., 2005). Dados referentes a 26 anos do *Nurses' Health Study* mostraram que o risco de AVC hemorrágico ou isquêmico foi menor nas mulheres que ingeriam até 15 g de álcool

por dia, comparadas às abstinências (Jimenez et al., 2012). Em relação à doença arterial periférica, o consumo de até sete doses por semana foi protetor quando comparado ao consumo de menos de uma dose semanal (Camargo et al., 1997). Coerente com esse achado, encontrou-se menor frequência de claudicação intermitente em indivíduos com consumo moderado de álcool (1 a 2 doses para homem e 0,5 a 1 dose para mulher) (Djoussé et al., 2000).

Diante desses resultados, pesquisadores investigaram se o efeito cardioprotetor ocorreria por meio da melhora nos clássicos fatores de risco cardiovascular, como pressão arterial, lípidos e glicemia.

É amplamente conhecido o papel deletério do elevado consumo de álcool nos níveis pressóricos, sendo que o uso acima de cinco doses por dia associou-se significativamente a aumento da pressão arterial (Fuchs et al., 2001). O estudo Monica mostrou que o consumo homoganeamente distribuído na semana associava-se à estabilidade pressórica, enquanto o uso excessivo de álcool nos finais de semana elevava a pressão arterial (Marques-Vidal et al., 2001). Também em indivíduos hipertensos, esse papel protetor do consumo moderado contra evento e morte cardiovascular foi demonstrado (Beulens et al., 2007; Malinski et al., 2004).

Estudo coreano envolvendo 27.030 homens encontrou aumento de lipoproteína de baixa densidade (LDL), lipoproteína de alta densidade (HDL), índice de massa corporal (IMC) e glicemia à medida que se eleva o consumo de álcool (Sung et al., 2007). Aumentos discretos, porém estatisticamente significantes, no índice de massa corporal (de 0,2 a 0,3 kg/m²), na LDL (7 a 9 mg/dL), na HDL (5 a 6 mg/dL) e nos triglicérides (35 mg/dL), podem ter sido decorrentes da grande amostra estudada, sem terem, necessariamente, significância clínica. Seus achados de aumento em glicemia e de redução na insulínia requerem mais estudos.

Em estudo cruzado aleatorizado de 67 homens com risco cardiovascular submetidos a três períodos de intervenção, foi inves-

tigado o efeito do consumo de gim (30 g de etanol), de vinho tinto (30 g de etanol e 798 mg de polifenóis) e de vinho tinto sem álcool (1,14 g de etanol e 798 mg de polifenóis) sobre o perfil glicolípídico (Chiva-Blanch et al., 2012). Não foram detectadas diferenças nos valores glicêmicos segundo os tipos de bebidas. No entanto, as concentrações de insulina diminuíram em relação ao basal em todas as intervenções, com queda mais significativa após o consumo de vinho tinto e vinho tinto sem álcool. Resultados na mesma linha foram encontrados em relação ao índice de resistência à insulina (Homa, *homeostatic model assessment*).

Coerente com esses resultados, outros estudos encontraram associação entre consumo moderado de álcool e menor risco de diabetes mellitus tipo 2 (DM tipo 2) (Andrade & Oliveira, 2009). Meta-análise incluindo vinte estudos de coorte concluiu que o consumo diário de 22 a 24 g de etanol apresentou a mais forte associação inversa com o risco dessa doença (Chiva-Blanch et al., 2012).

TIPOS DE BEBIDA ALCOÓLICA E SEUS COMPONENTES

Conhecer os tipos de bebida alcoólica e seus componentes ganha relevância uma vez que estudos evidenciam diferenças no efeito do consumo de vinho, cerveja e destilados. As concentrações de etanol diferem entre essas bebidas; na cerveja há uma variação de 2% a 6%, enquanto no vinho de 10% a 20% e na vodka em torno de 40% (Japundzic, 2003).

Análises das diferenças entre os tipos de bebida alcoólica mostraram que tanto cerveja quanto vinho apresentavam maiores reduções na mortalidade por doença coronariana que as destiladas (Friedman et al., 1986). Publicação que reuniu estudos de coorte avaliando o consumo de diferentes bebidas evidenciou que o vinho apresentava um benefício adicional em relação à cerveja e destilados na prevenção de morte por todas as causas e doença cardiovascular (Gronbaek et al., 2000).

Um acompanhamento de 130 mil pessoas na Califórnia mostrou que ocorriam 35% menos mortes por infarto do miocárdio entre os que tomavam vinho (tinto ou branco) comparado aos que bebiam cerveja (Katsky et al., 2002). Porém, aqueles que tomavam vinho, além de terem maior nível educacional, fumavam menos e praticavam mais exercícios, sugerindo que um estilo de vida mais saudável estava contribuindo para explicar parte da proteção cardiovascular do vinho. Investigações posteriores exploraram as possíveis razões para esse achado.

Vinhos são ricos em polifenóis, que representam uma grande gama de fitoquímicos com diversas propriedades antioxidantes (Vinson et al., 2003), anti-inflamatórias (Palmieri et al., 2011), hipotensoras (Bhatt et al., 2011), anticoagulantes (Crescente et al., 2009) e anticarcinogênicas (Ramos et al., 2008). O teor de polifenóis varia com o tipo de uva, bem como o solo e outras condições climáticas. Os polifenóis presentes no vinho tinto são uma mistura de componentes flavonoides e não flavonoides, sendo que o resveratrol é o polifenol não flavonoide mais estudado diante de benefícios em numerosos processos fisiológicos.

As concentrações de resveratrol diferem nos vinhos rosê (0,41 mg/L), branco (0,13 mg/L) e tinto (1,90 mg/L) (Fernández-Mar et al., 2012), sendo maior no último devido à maceração da pele e semente da uva em resposta à exposição fúngica durante a fermentação (Arranz et al., 2012; Matos et al., 2012). Os vinhos Merlot e Cabernet Sauvignon brasileiros têm, em média, respectivamente, $4,0 \pm 1,0$ mg/L e $1,8 \pm 0,5$ mg/L de transresveratrol, enquanto os italianos têm $3,4 \pm 2,3$ mg/L e $4,0 \pm 3,1$ mg/L (Fernández-Mar et al., 2012). Destaca-se que, devido à maior quantidade de polifenóis, o vinho tinto chega a apresentar de cinco a dez vezes maior ação antioxidante quando comparado ao vinho branco (Chiva-Blanch et al., 2012; Fernández-Mar et al., 2012).

Os componentes bioativos variam de acordo com o tipo de uva utilizada na fabricação dos vinhos, sendo que o vinho tinto se

associou a maiores benefícios cardiovasculares que o branco. Esse fato provavelmente se deve à maior proporção de polifenóis encontrada no vinho tinto em relação ao branco (Arranz et al., 2012).

A cerveja é uma das bebidas alcoólicas mais consumidas no mundo e pode ser considerada uma importante fonte de polifenóis. Cerca de 70% desses compostos bioativos são provenientes do malte e 30% do lúpulo. Esses polifenóis demonstraram *in vitro* ações antioxidantes, anticarcinogênicas, anti-inflamatórias e antivirais, porém mais estudos são necessários em humanos para confirmar a bioatividade da cerveja no plasma. A capacidade antioxidante dessa bebida é inferior à do vinho tinto, pois possui compostos antioxidantes diferentes e menor quantidade de polifenóis (Arranz et al., 2012; Siqueira, Bolini & Macedo, 2008).

Investigações sobre o papel do etanol em si foram parcialmente desencadeadas por evidências de que bebidas com elevados teores, como os destilados, também poderiam trazer benefícios à saúde. Algumas buscaram explorar o efeito do etanol presente no vinho tinto (Chiva-Blanch et al., 2012), enquanto outras avaliaram a ação benéfica dos destilados sobre o metabolismo lipídico, a concentração de citocinas anti-inflamatórias e sua potencial ação vasodilatadora (Ferrández et al., 2005).

Em suma, para o completo entendimento do impacto de diferentes bebidas alcoólicas, as investigações sobre sua composição, bem como sobre os mecanismos de ação de compostos bioativos e do próprio etanol no organismo, são de grande relevância.

MECANISMOS PROPOSTOS PARA BENEFÍCIOS À SAÚDE

Modelos animais e estudos em humanos apontam que benefícios de álcool e/ou bebidas alcoólicas, particularmente na aterosclerose, podem ser atribuídos a propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias. Esses efeitos contribuem para atenuar os mais im-

portantes fatores de risco cardiovascular, tais como os distúrbios do metabolismo lipídico e glicídico. A ingestão de bebidas alcoólicas associa-se a aumento das concentrações de HDL (10% a 20% mais altas nos consumidores moderados de álcool comparados aos abstêmios), redução no risco de DM tipo 2 e melhor perfil de coagulabilidade sanguínea (Arranz et al., 2012). Porém, o mecanismo exato pelo qual o álcool elevaria as concentrações de HDL não está bem definido.

Outros estudos revelam, ainda, que o consumo moderado de vinho pode aumentar as concentrações de adiponectina (hormônio sensibilizador da ação insulínica) e de apolipoproteína A1, reduzir a expressão de moléculas de adesão de monócitos ao endotélio, inibir a reatividade plaquetária e estimular a atividade fibrinolítica (Renaud & De Lorge-riil, 1992; Sacanella et al., 2007; Nova et al., 2012). Meta-análise de 44 estudos confirmou que o consumo de álcool (variável entre 20 e 70 g por dia de etanol), independente do tipo de bebida consumida, associou-se inversamente com maiores concentrações de HDL, apolipoproteína A1 e adiponectina e menor de fibrinogênio (Ferrández et al., 2005).

Recentemente, avaliou-se o efeito da vodka e do vinho tinto na disfunção endotelial induzida por uma dieta aterogênica (Lassalletta et al., 2012). A expressão da proteína Nox2, assim como da enzima superóxido dismutase, apresentou associação inversa com a ingestão dessas bebidas. Os efeitos antioxidantes observados foram atribuídos à exposição ao etanol, independentemente dos polifenóis presentes no vinho tinto. No entanto, apenas a ingestão de vinho tinto correlacionou-se à melhora na função microvascular (arteríolas coronarianas), que possivelmente está relacionada a uma ação cardioprotetora específica do resveratrol.

O resveratrol participa na modulação do metabolismo de lipídios celulares e de lipoproteínas circulantes, reduzindo a peroxidação exagerada, e, em baixas concentrações, pode inibir a apoptose. Há evidências de papel favorável sobre a lesão miocárdica isquêmica, melhorando o processo de reperfusão

e diminuindo arritmias ventriculares. Além disso, mostrou-se capaz de reduzir a formação de placas de ateroma e de promover vasodilatação via estimulação dos canais de cálcio e da secreção de óxido nítrico pelo endotélio (Fernández-Mar et al., 2012; Matos et al., 2012). Em adição, o resveratrol mostrou-se capaz de proteger contra a peroxidação, reduzindo a formação de LDL oxidada, que é altamente aterogênica (Fan et al., 2008). A oxidação da LDL no nível endotelial induz a expressão de citocinas pró-inflamatórias, desencadeando a aterogênese.

Além disso, tem sido documentada ação do resveratrol sobre a inflamação, inibindo o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), reduzindo a expressão do mRNA de outras adipocinas como o PAI-1, interleucinas (IL-1 β , IL-6, IL-8) e MCP-1 e estimulando a de adiponectina, efeitos que podem refletir em melhora na sensibilidade à insulina e na função endotelial (Leiharer, Mündlein & Drexel, 2012).

Polifenóis do vinho podem afetar a glicemia através de diferentes mecanismos, desde a redução da absorção de glicose no intestino até a melhora de sua captação pelos tecidos periféricos. A melhora da sensibilidade à insulina associada ao resveratrol pode ser atribuída a ações transcricionais (inibição do fator nuclear kappa B), favorecendo vias de sinalização intracelular da insulina (Leiharer, Mündlein & Drexel, 2012; Ramón, Miranda & Vergara, 2011). Um experimento *in vivo* revelou que o resveratrol administrado a ratos normais diminuiu as concentrações sanguíneas de insulina sem alterar a glicemia, compatível com uma ação sensibilizadora da insulina em tecidos periféricos (Fernández-Mar et al., 2012). Dessa forma, esse composto pode ter seu papel importante na prevenção do DM tipo 2, bem como de suas complicações por facilitar o controle glicêmico.

Além das propriedades apresentadas, um percentual elevado de polifenóis do vinho tinto, dotados de propriedades prebióticas, não é absorvido no intestino delgado, chegando intactos ao cólon, onde podem

exercer relevantes funções reguladoras, interagindo com a microbiota intestinal. Prebióticos são componentes alimentares não digeríveis que beneficiam o hospedeiro por estimular seletivamente o crescimento e/ou atividade metabólica de uma ou inúmeras bactérias desejáveis do cólon, determinando alterações positivas na relação funcional entre microbiota intestinal e hospedeiro. Dentre essas alterações, uma nova proporção entre filos de bactérias poderia reduzir um estado de inflamação subclínica crônica com consequências sobre o perfil de risco cardiovascular (Queipo-Ortuño et al., 2012).

Pesquisas recentes sugerem que as bactérias que colonizam o intestino humano desempenham papel de destaque na gênese da obesidade e de outras doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs), como o DM tipo 2 e a aterosclerose (Angelaskis et al., 2012). Tais bactérias intestinais estimulam a resposta imune por meio de antígenos presentes na sua superfície, dentre esses os lipopolissacarídeos (LPS), que induzem inflamação subclínica e resistência à insulina (Harris et al., 2012; Peris-Bondia et al., 2011; Delzenne et al., 2011; Caricilli et al., 2011).

Importante ressaltar que, além das bebidas alcoólicas, polifenóis estão presentes em diversos outros alimentos, como uvas e sucos de uva. É provável que parte dos benefícios que vêm sendo associados ao uso moderado de bebidas alcoólicas deva ser decorrente de um estilo de vida saudável. Frequentemente, usuários dessas bebidas de forma comedida também consomem mais alimentos saudáveis (frutas, verduras, dentre outros) e praticam mais atividade física, que são fatores indiscutivelmente protetores contra numerosas doenças crônicas.

DISCUTÍVEL PAPEL NA PREVENÇÃO DE CÂNCER

O papel protetor do consumo moderado de vinho e cerveja contra certos tipos de câncer é ainda controverso (Arranz et al., 2012). Até o momento, as principais evidên-

cias indicam ser o etanol promotor de certos cânceres, principalmente câncer de mama (Allen et al., 2009; McCarty et al., 2012; Callaci et al., 2004). Aumentos do estrogênio e da produção de espécies reativas de oxigênio associados à ingestão de álcool são apontados como possíveis mecanismos mediadores do efeito deletério (Seitz et al., 2012).

Apesar de a International Agency for Research on Cancer classificar o etanol como carcinogênico para humanos (WHO, 2010), existem algumas evidências oriundas de estudos animais ou observacionais de que o consumo moderado de vinho poderia reduzir o risco de alguns tipos de câncer, incluindo carcinoma basocelular, de cólon, ovário e próstata (Bianchini et al., 2003). Porém, tal efeito não foi testado em ensaios clínicos. Estudo epidemiológico mostrou que beber um copo de vinho tinto por dia reduziu o risco de câncer de próstata pela metade, sendo que a proteção foi maior contra as formas mais agressivas da doença (Fernández-Mar et al., 2012). Sugere-se que a ação protetora contra câncer associe-se ao resveratrol em decorrência de seu potencial antioxidante, anti-inflamatório, antimutagênico, antiproliferativo, antiangiogênico e pró-apoptótico. De fato, por meio da inibição da ciclo-oxigenase, o resveratrol parece retardar o desenvolvimento de tumores e, em doses elevadas, facilitar a apoptose. Seus efeitos antiproliferativos e pró-apoptóticos em células tumorais foram documentados *in vitro*; porém *in vivo*, os mesmos resultados não foram confirmados.

No caso da cerveja, o xanthohumol é o anticarcinogênico mais bem estudado, com ação inibitória sobre enzimas pró-carcinogênicas, angiogênese e inflamação (Gerhauser et al., 2002). Outros compostos fenólicos potencialmente anticarcinogênicos têm baixa concentração na cerveja, sendo pouco provável benefício na prevenção de câncer (Renaud et al., 2004; Gronbaek et al., 2001). Porém, ainda se discute se, ainda assim, poderiam localmente reduzir o risco de câncer de cólon.

Enfim, são ainda muito tênues as evidências de um possível papel de bebidas alcoólicas na prevenção de alguns tipos de câncer,

sendo necessários estudos de longa duração antes que se possa afirmar sobre um efeito protetor no processo de mutagênese e proliferação celular.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao longo da história, acumularam-se evidências sobre um lado saudável do consumo moderado de bebidas alcoólicas, sendo as mais consistentes aquelas relativas à proteção cardiovascular. Conhecimentos sobre os efeitos fisiopatológicos do etanol e de compostos bioativos têm permitido entender parte dos resultados controversos sobre o papel das diferentes bebidas alcoólicas na saúde.

Aos polifenóis presentes em vinhos, especialmente no tinto, têm sido atribuídos os maiores benefícios à saúde. Mais recentemente, relatam-se efeitos favoráveis sobre a microbiota intestinal que podem atenuar o estado inflamatório, envolvido na gênese de numerosas doenças crônicas, em particular as metabólicas e cardiovasculares (Queipo-Ortuño et al., 2012).

Ainda há grandes limitações nos estudos disponíveis que dificultam concluir sobre recomendações de consumo de bebidas alcoólicas. Na maioria das vezes, são estudos observacionais, apresentam vieses, não permitem avaliar de forma precisa os riscos intrínsecos da condição de abstinência ou são ensaios de curta duração que avaliam impacto em fatores de risco cardiovascular e não em desfechos duros (Naimi et al., 2005).

Em relação à prevenção de câncer, os resultados são muito incertos. Apesar da constatação de efeitos anti-inflamatórios, antiangiogênicos e antiproliferativos de compostos como o resveratrol do vinho e o xanthohumol da cerveja em alguns estudos (Arranz et al., 2012), são necessárias maiores investigações sobre possíveis benefícios anticarcinogênicos.

Além de os efeitos das bebidas dependerem da composição, quantidade e da frequência de consumo, fatores individuais

como gênero, idade, estado nutricional, predisposição genética e até mesmo a presença de outras doenças devem ser considerados (Japundzic, 2003). Está claro que benefícios do consumo moderado de vinho e cerveja são mais evidentes quando em combinação com uma dieta saudável, a exemplo do que se observa nos povos do Mediterrâneo. Tendo em mente o relevante papel da obesidade na síndrome metabólica e risco cardiovascular, é importante lembrar que bebidas alcoólicas apresentam alto teor calórico (300 ml de vinho têm cerca de 300 kcal) o que pode dificultar a manutenção de peso adequado.

Não há embasamento na literatura para se indicar o início ou a manutenção de uso de bebida alcoólica por populações no sentido de prevenir riscos à saúde. O que exis-

te é uma definição de consumo moderado de álcool, ou seja, da quantidade de álcool àqueles indivíduos que já têm o hábito de ingerir bebidas alcoólicas, diante das evidências de efeitos cardioprotetores.

Em conclusão, há um lado saudável do consumo de bebidas alcoólicas que está na dependência da composição. Porém, os benefícios se perdem se as quantidades de álcool ingeridas não forem respeitadas. Se abstermo, o indivíduo não deve ser encorajado a consumi-las visando à promoção da sua saúde. Porém, a ingestão moderada, especialmente de vinho, tem efeito protetor no sistema cardiovascular. O consumo de vinho não deve substituir e sim acompanhar hábitos saudáveis de vida no que se refere à alimentação e à atividade física.



BIBLIOGRAFIA



- ALLEN, N. E. et al. "Million Women Study Collaborators: Moderate Alcohol Intake and Cancer Incidence in Women", in *J Natl Cancer Inst*, 101, 2009, pp. 296–305.
- ANDRADE, A. G. D.; OLIVEIRA, L. C. "Principais Consequências em Longo Prazo Relacionadas ao Consumo Moderado de Álcool", in A. G. Andrade; J. C. Anthony; C. M. Silveira. *Álcool e suas Consequências, uma Abordagem Multiconceitual*. Barueri, Manole, 2009, pp. 37-66.
- ANGELASKIS, E.; ARMOUGOM, F.; MILLION, M.; RAOULT, D. "The Relationship Between Gut Microbiota and Weight Gain in Humans", in *Future Microbiol*, 7(1), 2012, pp. 91-109.
- ARRANZ, S.; CHIVA-BLANCH, G.; VALDERAS-MARTÍNEZ, P.; MEDINA-REMÓN, A.; LAMUELA-RAVENTÓS, R. M.; ESTRUCH, R. "Wine, Beer, Alcohol and Polyphenols on Cardiovascular Disease and Cancer", in *Nutrients*, 4, 2012, pp. 759-81.
- BEULENS, J. W.; RIMM, E. B.; ASCHERIO, A.; SPIEGELMAN, D.; HENDRIKS, H. F. J.; MUKAMAL, K. J. "Alcohol Consumption and Risk for Coronary Heart Disease Among Men with Hypertension", in *Ann. Intern. Med.*, 146(1), 2007, pp. 10-9.
- BHATT, S. R.; LOKHANDWALA, M. F.; BANDAY, A. A. "Resveratrol Prevents Endothelial Nitric Oxide Synthase Uncoupling and Attenuates Development of Hypertension in Spontaneously Hypertensive Rats", in *Eur. J. Pharmacol*, 667, 2011, pp. 258-64.

- BIANCHINI, F.; VAINIO, H. "Wine and Resveratrol: Mechanisms of Cancer Prevention?", in *Eur. J. Cancer Prev.*, 12, 2003, pp. 417-25.
- BÖHM, M.; ROSENKRANZ, S.; LAUFS, U. "Alcohol and Red Wine: Impact on Cardiovascular Risk", in *Nephrol. Dial. Transplant*, 19(1), 2004, pp. 11-6.
- CALLACI, J. J.; JUKNELIS, D.; PATWARDHAN, A.; SARTORI, M.; FROST, N.; WEZEMAN, F. H. "The Effects of Binge Alcohol Exposure on Bone Resorption and Biomechanical and Structural Properties Are Offset by Concurrent Bisphosphonate Treatment", in *Alcohol Clin. Exp. Res.*, 28, 2004, pp. 182-91.
- CAMARGO JR., C. A. et al. "Prospective Study of Moderate Alcohol Consumption and Risk of Peripheral Arterial Disease in US Male Physicians", in *Circulation*, 95, 1997, pp. 577-80.
- CARICILLI, A. M. et al. "Gut Microbiota Is a Key Modulator of Insulin Resistance in TLR 2 Knockout Mice", in *Biol.*, 9(12), 2011. Disponível em: www.e1001212.doi:10.1371/journal.pbio.1001212.
- CHIVA-BLANCH, G. et al. "Differential Effects of Polyphenols and Alcohol of Red Wine on the Expression of Adhesion Molecules and Inflammatory Cytokines Related to Atherosclerosis : a Randomized Clinical Trial", in *Am. J. Clin. Nutr.*, 95, 2012, pp. 326-34.
- CRESCENTE, M.; JESSEN, G.; MOMI, S.; HOLTJE, H. D.; GRESELE, P.; CERLETTI, C.; GAETANO, G. "Interactions of Gallic Acid, Resveratrol, Quercetin and Aspirin at the Platelet Cyclooxygenase-1level. Functional and Modelling Studies", in *Thromb.*, 102, 2009, pp. 336-46.
- DELZENNE, N. M.; NEYRINCK, A. M.; CANI, P. D. "Modulation of the Gut Microbiota by Nutrients with Prebiotic Properties: Consequences for Host Health in the Context of Obesity and Metabolic Syndrome", in *Microb Cell Fact.*, 10(Suppl 1), 2011, S10.
- DJOUSSE, L.; LEVY, D.; MURABITO, J. M.; CUPPLES, L. A.; ELISSON, R. C. "Alcohol Consumption and Risk of Intermittent Claudication in the Framingham Heart Study", in *Circulation*, 102, 2000, p. 3.092.
- FAN, E.; ZHANG, L.; JIANG, S.; BAI, Y. "Beneficial Effects of Resveratrol on Atherosclerosis", in *J. Med. Food*, 11(4), 2008, pp. 610-4.
- FERNÁNDEZ-MAR, M. I.; MATEOS, R.; GARCÍA-PARRILLA, M. C.; PUERTAS, B.; CANTOS-VILLAR, E. "Bioactive Compounds in Wine: Resveratrol, Hydroxytyrosol and Melatonin: A Review", in *Food Chemistry*, 130(4), 2012, pp. 797-813.
- FERRÁNDEZ, H. S. O.; CONDE, J. J.; SÁNCHEZ-FONT, A.; MARRUGAT, J. Cardiovascular Risk Profile and Type of Alcohol Beverage Consumption: A Population-Based Study", in *Ann. Nutr. Metab.*, 49, 2005, pp. 100-6.
- FERRIÈRES, J. "The French Paradox: Lessons for Other Countries", in *Heart*, 90, 2004, pp. 107-11.
- FRIEDMAN, L. A.; KIMBALL, A. W. "Coronary Heart Disease Mortality and Alcohol Consumption in Framingham", in *Am. J. Epidemiol.*, 124(3), 1986, pp. 481-9.
- FUCHS, C. S. et al. "Alcohol Consumption and Mortality Among Women", in *N. Engl. J. Med.*, 332, 1995, p. 1.245.
- FUCHS, F. D. et al. "Alcohol Consumption and the Incidence of Hypertension: the Atherosclerosis Risk in Communities Study", in *Hypertension*, 37, 2001, p. 1.242.

- GERHAUSER, C. et al. "Cancer Chemopreventive Activity of Xanthohumol, a Natural Product Derived from Hop", in *Mol. Cancer Ther.*, 1(11), 2002, pp. 959-69.
- GRONBAEK, M.; BECKER, U.; JOHANSEN, D.; GOTTSCHAU, A.; SCHNOHR, P.; HEIN, H. O.; JENSEN, G.; SØRENSEN, T. I. A. "Type of Alcohol Consumed and Mortality from All Causes, Coronary Heart Disease, and Cancer", in *Ann. Intern. Med.*, 133(6), 2000, pp. 411-9.
- GRONBAEK, M. N.; SØRENSEN, T. I.; JOHANSEN, D.; BECKER, U.; GOTTSCHAU, A.; SCHNOHR, P.; HEIN, H. O.; JENSEN, G. "Beer, Wine, Spirits and Mortality", in *Lakartidningen*, 98, 2000, pp. 2.585-88.
- HARRIS, K.; KASSIS, A.; MAJOR, G.; CHOU, C. J. "Is the Gut Microbiota a New Factor Contributing to Obesity and Its Metabolic Disorders?", in *J. Obes.*, [Internet]. 2012; ID: 879151. Disponível em: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3270440&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
- HVIDTFELDT, U. A. et al. "Alcohol Intake and Risk of Coronary Heart Disease in Younger, Middle-aged, and Older Adults", in *Circulation*, 121(14), 2010, pp. 1.589-97.
- JAPUNDZIC, D.; METELKO, Z.; POZGAJ F. "Cardiovascular Benefits and Risks of Moderate Alcohol Consumption in Diabetes Mellitus", in *Diabetologia Croatica*, 32(4), 2003, pp. 151-6.
- JIMENEZ, M. et al. "Alcohol Consumption and Risk of Stroke in Women", in *Stroke*, 43, 2012, pp. 939-45.
- KERR-CORRÊA, F. et al. "Differences in Patterns of Alcohol Use Between Men and Women in Botucatu, São Paulo", in I. Obot; R. Room. *Alcohol, Gender and Drinking Problems, a Perspective from Low and Middle Income Countries*. Geneva, World Health Organization, 2005, pp. 49-68.
- LASSALETTA, A. D. et al. "Cardioprotective Effects of Red Wine and Vodka in a Model of Endothelial Dysfunction", in *The Journal of Surgical Research* 2012, pp. 1-7. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22748601>.
- LASSALETTA, A. D. et al. "Cardioprotective Effects of Red Wine and Vodka in a Model of Endothelial Dysfunction", in *JSR* [Internet], 2012/Jun/21 [cited 2012 Oct 8], pp. 1-7. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22748601>.
- LEIHERER, A.; MÜNDLEIN, A.; DREXEL, H. "Phytochemicals and Their Impact on Adipose Tissue Inflammation and Diabetes", in *Vascular Pharm. Sep.*, 2012. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22982056>.
- MALINSKI, M. K. et al. "Alcohol Consumption and Cardiovascular Disease Mortality in Hypertensive Men", in *Arch. Intern. Med.*, 2004; 164:623.
- MARQUES-VIDAL, P. et al. "Different Alcohol Drinking and Blood Pressure Relationships in France and Northern Ireland. The PRIME Study", in *Hypertension*, 38, 2001, pp. 1.361-6.
- MATOS, R. S.; et al. "Resveratrol Provoca Efeitos Antiaterogênicos em um Modelo Animal de Aterosclerose", in *Arq. Bras. Cardiol.*, 98(2), 2012, pp. 136-42.
- MCCARTY, C. A. et al. "Alcohol, Genetics and Risk of Breast Cancer in the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial", in *Breast Cancer Res. Treat.*, 133, 2012, pp. 785-92.
- MUKAMAL, K. J. et al. "Alcohol and Risk for Ischemic Stroke in Men: the Role of Drinking Patterns and Usual Beverage", in *Ann. Intern. Med.*, 142, 2005, p. 11.

- MUKAMAL, K. J.; CHEN, C. M.; RAO, S. R.; BRESLOW, R. A. "Alcohol Consumption and Cardiovascular Mortality Among U.S. Adults, 1987 to 2002", in *J. Am. Coll. Cardiol.*, 55, 2010, p. 1.328.
- NAIMI, T. S. et al. "Cardiovascular Risk Factors and Confounders Among Nondrinking and Moderate-Drinking U.S. Adults", in *Am. J. Prev. Med.*, 28, 2005, p. 369.
- NOVA, E.; BACCAN, G. C.; VESES, A.; ZAPATERA, B.; MARCOS, A. "Potential Health Benefits of Moderate Alcohol Consumption: Current Perspectives in Research", in *The Proceedings of the Nutrition Society*, 71(2), 2012, pp. 307–15.
- PAI, J. K.; MUKAMAL, K. J.; RIMM, E. B. "Long-term Alcohol Consumption in Relation to All-cause and Cardiovascular Mortality Among Survivors of Myocardial Infarction: the Health Professionals Follow-up Study", in *Eur. Heart. J.*, 33, 2012, pp. 1.598–605.
- PALMIERI, D. et al. "Resveratrol Counteracts Systemic and Local Inflammation Involved in Early Abdominal Aortic Aneurysm Development", in *J. Surg. Res.*, 171, 2011, pp. e237–e246.
- PERIS-BONDIA, F.; LATORRE, A.; ARTACHO, A.; MOYA, A.; D'AURIA, G. "The Active Human Gut Microbiota Differs from the Total Microbiota", in *PLoS ONE.*, 6(7), 2011, pp. e22448.
- QUEIPO-ORTUÑO, M. I. et al. "Influence of Red Wine Polyphenols and Ethanol on the Gut Microbiota", in *Am. J. Clin. Nutr.*, 95, 2012, pp. 1.323–34.
- RAMÓN, R.; MIRANDA, A.; VERGARA, L. "Modulation of Endogenous Antioxidant System by Wine Polyphenols in Human Disease", in *Clinica Chimica Acta*, 412, 2011, pp. 410–24.
- RAMOS, S. "Cancer Chemoprevention and Chemotherapy: Dietary Polyphenols and Signaling Pathways", in *Mol. Nutr. Food. Res.*, 52, 2008, pp. 507–26.
- RENAUD, S.; DE LORGERIL, M. "Wine, Alcohol, Platelets, and the French Paradox for Coronary Heart Disease", in *Lancet*, 339, 1992, pp. 1.523–6.
- RENAUD, S.; LANZMANN-PETITHORY, D.; GUEGUEN, R.; CONARD, P. "Alcohol and Mortality from All Causes", in *Biol. Res.*, 37, 2004, pp. 183–7.
- SACANELLA, E. et al. "Down-regulation of Adhesion Molecules and Other Inflammatory Biomarkers After Moderate Wine Consumption in Healthy Women: a Randomized Trial", in *Am. J. Clin. Nutr.*, 86(5), 2007, pp. 1.463–9.
- SEITZ, H. K.; PELUCCHI, C.; BAGNARDI, V.; LA VECCHIA, C. "Epidemiology and Pathophysiology of Alcohol and Breast Cancer: Update 2012", in *Alcohol*, 47, 2012, pp. 204–12.
- SIQUEIRA, P. B.; BOLINI, H. M. A.; MACEDO, G. A. "O Processo de Fabricação da Cerveja e Seus Efeitos na Presença de Polifenóis", in *Alim. Nutr.*, 19(4), 2008, pp. 491–8.
- SUNG, K-C.; KIM, S. H.; REAVEN, G. M. "Relationship Among Alcohol, Body Weight, and Cardiovascular Risk Factors in 27,030 Korean Men", in *Diabetes Care*, 30, 2007, pp. 2.690-94.
- THUN, M. J. et al. "Alcohol Consumption and Mortality Among Middle-aged and Elderly U.S. Adults", in *N. Engl. J. Med.*, 337(24), 1997, pp. 1.705-14.
- USA – United States of America. *Department of Agriculture Food and Nutrition Information Center. Dietary Guidelines for Americans. Report of the Dietary Advisory Committee on the Dietary Guidelines for Americans*, 2000.

- VINSON, J. A.; MANDARANO, M.; HIRST, M.; TREVITHICK, J. R.; BOSE, P. "Phenol Antioxidant Quantity and Quality in Foods: Beers and the Effect of Two Types of Beer on an Animal Model of Atherosclerosis", in *J. Agric. Food. Chem.*, 51, 2003, pp. 5.528-33.
- WHO – World Health Organization, International Agency for Research on Cancer – IARC. "Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Alcohol Consumption and Ethyl Carbamate. France, IARC, 2010, vol. 6.
- WHO – World Health Organization. *International Guide for Monitoring Alcohol Consumption and Related Harm*. Geneva, WHO, 2000.
- WHO – World Health Organization. *Alcohol, Gender and Drinking Problems*. Edited by Isidore S. Obot & Robin Room. Geneva, Department of Mental Health and Substance Abuse, 2005.
- YUSUF, S.; HAWKEN, S.; OUNPUU, S.; DANS, T.; AVEZUM, A.; LANAS, F. et al. "Effect of Potentially Modifiable Risk Factors Associated with Myocardial Infarction in 52 Countries (the INTERHEART study): Case-control Study", in *Lancet*, 364, 2004, pp. 937-52.