

Consumo di alcol moderato, astinenza da alcol e malattie croniche: raccomandazione incoerenti e divergenti basate su prove deboli

Riccardo Dalle Grave

Responsabile scientifico Associazione Disturbi Alimentari e del Peso (AIDAP)

Responsabile Unità di Riabilitazione Nutrizionale – Casa di Cura Villa Garda (VR)

Da qualche anno è in corso un dibattito acceso nella comunità scientifica tra chi sostiene che il consumo moderato di alcol apporti dei benefici alla salute o nessun danno e chi, al contrario, afferma che qualsiasi quantità di alcool aumenta il rischio di gravi malattie croniche non trasmissibili, come il cancro e le malattie cardiovascolari.

Questo dibattito scientifico ha portato a raccomandazioni incoerenti e divergenti alla popolazione sul consumo di alcol da parte degli stakeholder della salute. Per esempio, le U.S. Dietary Guidelines for Americans (DGA) 2015–2020 hanno raccomandato per le persone con più di 50 anni di evitare il binge-drinking e di bere meno di 14 drink la settimana ai maschi e meno di 7 drink la settimana alle donne. Un drink corrisponde a circa 150 ml di vino con un grado alcolico di 12 gradi. Al contrario l'International Agency for Research on Cancer (IARC) ha raccomandato la completa astinenza da alcol, sottolineando che l'alcol è stato incluso nel gruppo 1 dei carcinogeni 30 anni fa e che sembra implicato nello sviluppo del 4,1% dei cancri nel mondo nel 2020.

La divergenza nelle raccomandazioni sul consumo di alcool è diventata di estrema attualità, con importanti implicazioni non solo nella politica sanitaria, ma anche economiche, in conseguenza della decisione dell'Irlanda di scrivere sulle bottiglie di vino, di birra e di altri alcolici che l'alcol arreca gravi danni, con una modalità simile a quella già presente sui pacchetti di sigarette. La proposta era stata comunicata alla Commissione europea il 21 giugno del 2022 ed è passata la scadenza per fare delle obiezioni; perciò, non ci sono ostacoli all'utilizzo delle nuove etichette.

A queste iniziative e informazioni si è opposta con forza l'Italia tramite il suo ministro degli esteri che ha definito assurda la decisione dell'Irlanda di introdurre un'etichetta per tutte le bevande alcoliche, incluso il vino italiano, nonostante la contrarietà del Parlamento europeo e l'opposizione di alcuni paesi, tra cui Italia, Francia, Spagna e altri sei, perché ignora la differenza tra consumo moderato e l'abuso di alcol.

Questa disputa ha anche coinvolto in Italia alcuni leader nella comunicazione scientifica durante il COVID-19 e medici che, pur non essendo esperti di epidemiologia nutrizionale, hanno rilasciato interviste in cui hanno affermato che anche il consumo moderato di alcol è dannoso per la salute o al contrario non è dannoso.

Le raccomandazioni incoerenti e divergenti creano disorientamento nei consumatori e possono avere effetti significativi sull'economia dei paesi produttori di vino e, come spiegherò in questo articolo, sono la conseguenza dei limiti metodologici che affliggono la ricerca epidemiologica che studia il rapporto tra alimentazione e salute in generale e del consumo di alcol e malattie croniche non trasmissibili in particolare.

Studi che hanno valutato l'associazione tra consumo di alcool e malattie

L'epidemiologia nutrizionale valuta i fattori dietetici o nutrizionali in relazione all'insorgenza delle malattie nelle popolazioni. I risultati dell'epidemiologia nutrizionale spesso contribuiscono alle prove utilizzate per guidare le raccomandazioni dietetiche per la prevenzione del cancro e di altre malattie croniche non trasmissibili, come il diabete di tipo 2 e le malattie cardiovascolari.

Per stabilire l'esistenza di una relazione definitiva tra assunzione di alcool e malattia sono state cercate delle prove attraverso tre principali disegni di studio. Purtroppo, ognuno di questi metodi di studio ha importanti limiti metodologici ed ha prodotto dei risultati divergenti.

Studi preclinici

Questi studi studiano i meccanismi attraverso cui uno specifico fattore dietetico può essere implicato nello sviluppo di una malattia (es. il cancro). Gli studi in genere includono esperimenti su colture cellulari e ricerche su animali da laboratorio.

Questi studi hanno evidenziato che alte concentrazioni di alcol scatenano meccanismi ossidativi e cardiotossici nelle cellule che causano cardiomiopatia, aritmie e scompenso cardiaco. Al contrario, concentrazioni moderate di alcol hanno dimostrato di aumentare i livelli di colesterolo HDL (il colesterolo buono) e di migliorare il profilo del metabolismo energetico del cuore. Il resveratrolo è stato anche proposto come agente anti-fibrillazione atriale attraverso la modulazione delle specie reattive dell'ossigeno (ROS), anche conosciuti come radicali liberi, e dello stress ossidativo.

I meccanismi coinvolti nell'associazione tra alcol e cancro sono stati ampiamente studiati, in particolare per il cancro della mammella, evidenziando effetti dannosi dell'etanolo sulle cellule del cancro al seno come la promozione della loro crescita e l'angiogenesi. Gli studi hanno anche scoperto che le cellule cancerose ripetutamente trattate con l'alcol aumentano la loro capacità di migrare e metastatizzare altri tessuti.

Tuttavia, va sottolineato che gli studi preclinici "non" possono dimostrare che un particolare fattore dietetico causi o prevenga un cancro o altre malattie negli esseri umani. La prova può essere stabilita solo da studi eseguiti sull'uomo.

Studi prospettici di coorte sull'uomo

Sono studi osservazionali che esaminano periodicamente le abitudini alimentari di una specifica popolazione e poi valutano se esiste un'associazione, non un nesso causale, tra lo sviluppo di certe malattie e l'assunzione dei determinanti alimentari. Questi studi, da cui in genere sono ricavate le raccomandazioni delle linee guida alimentari per la popolazione, hanno molti bias metodologici (cioè distorsione delle misurazioni dovuta a errori sistematici) e producono spesso dei risultati contrastanti, che sono la principale fonte delle raccomandazioni nutrizionali divergenti, come quelle sul consumo di alcol.

Il principale bias di questi studi è l'uso dei questionari di frequenza degli alimenti. Spesso, infatti, le persone non ricordano con precisione la frequenza degli alimenti che hanno mangiato e delle bevande che hanno assunto e compilano i questionari in modo rapido e approssimativo. Per quanto riguarda l'assunzione di alcool, in particolare, ci sono tre bias metodologici specifici aggiuntivi che influenzano significativamente l'interpretazione dei risultati:

1. *L'effetto "sick quitter"* (tr. it. astinente malato) che fa includere tra i non bevitori gli ex bevitori che hanno smesso di bere a causa di una malattia. Questo effetto può portare a concludere erroneamente che chi non beve ha un maggior rischio di sviluppare delle determinate malattie che sono invece legate alla presenza di una malattia preesistente.
2. *L'effetto "healthy user"* (tr. it. consumatore salutare) che fa includere tra persone che assumono alcol in modo moderato quelle più colte che adottano uno stile di vita salutare e bevono in modo responsabile. Questo effetto può portare ad attribuire erroneamente al bere moderato gli effetti benefici sulla salute, che invece possono essere la conseguenza di uno stile di vita generale salutare.

3. *L'effetto di sottostima della quantità di alcol assunto* che può arrivare al 45-60% nei forti bevitori. Questo fa sì che alcuni forti bevitori siano classificati come bevitori moderati con la conseguenza che i rischi alla salute associati all'assunzione moderata di alcol vengono accentuati.

Comunque, i risultati dei grandi studi prospettici di coorte hanno concluso che il consumo moderato di alcol riduce lo sviluppo delle malattie cardiovascolari, del diabete di tipo 2 e persino tutte le cause di mortalità, in particolare nei soggetti con più di 50 anni. Tuttavia, queste coorti hanno incluso soggetti di classe medio-alta altamente selezionati e istruiti e i risultati sono perciò influenzati dell'Healthy user bias (vedi sopra).

L'assunzione elevata di alcool è risultata associata allo sviluppo di numerose malattie digestive, come la steatosi epatica alcolica, l'epatica cronica e la cirrosi. Inoltre, sebbene il fegato sia l'organo principale colpito, un elevato consumo di alcol può portare alla pancreatite o alla gastrite. Tuttavia, è importante sottolineare che gli studi di coorte hanno trovato che l'assunzione moderata di alcol non sembra essere associata a queste malattie.

Per quanto riguarda il cancro, a causa dei composti ossidativi causati dal metabolismo dell'alcol, le cellule, come evidenziato dagli studi preclinici, sono più inclini a mutazioni e questo a portare a presumere che l'alcol abbia un collegamento diretto con il cancro. La maggior parte delle organizzazioni, infatti, raccomanda zero consumo di alcol per prevenire il cancro della mammella, dell'orofaringe, della laringe, dell'esofago, del fegato, del colon e del retto. Tuttavia, analogamente alle malattie descritte nei paragrafi precedenti, gli studi di coorte hanno rilevato che il consumo moderato di alcol basso si associa a minor rischio di cancro rispetto alla completa astinenza. Anche in questo caso, però, i risultati possono essere stati influenzati dagli effetti di alcuni dei bias descritti sopra.

Studi randomizzati e controllati

Sono studi sperimentali in cui i partecipanti vengono assegnati in modo casuale a due gruppi, il gruppo sperimentale che riceve il trattamento o il gruppo di controllo/confronto. Questi studi sono gli unici in linea teorica che permetterebbero di valutare se una determinata sostanza nutritiva e l'alcol siano la causa di una malattia.

Purtroppo, anche se potenzialmente fattibili, gli studi randomizzati e controllati nel campo della ricerca sugli effetti dell'assunzione di alcol nello sviluppo delle malattie hanno incontrato degli ostacoli che non sono stati finora superati. Infatti, il tempo tra il cambiamento di un fattore dietetico e lo sviluppo di determinate malattie è incerto, per cui è necessario che le persone seguano la prescrizione dietetica a cui sono allocate per molti anni, cosa che non è praticabile dalla maggior parte degli individui.

Questo spiega perché nel campo della nutrizione, e dell'alcol in particolare, sono stati eseguiti solo studi randomizzati e controllati a breve termine, in campioni di bassa numerosità, che hanno testato gli effetti dell'alcol su alcuni esiti intermedi, come i lipidi del sangue, l'infiammazione e la glicemia, ma non hanno valutato i suoi effetti sullo sviluppo del cancro, delle malattie cardiovascolari e di altre malattie croniche non trasmissibili. In sintesi, questi studi hanno trovato che l'assunzione di alcol ha effetti positivi perché aumenta i livelli di colesterolo HDL e della sua lipoproteina (l'apolipoproteina A1), dell'adiponectina, un'adipochina che aumenta la sensibilità insulinica e sembra diminuire il rischio di diabete, e diminuisce i livelli a digiuno di insulina, di emoglobina glicosilata e di fibrinogeno (un marcatore dell'infiammazione). Al contrario, alcuni studi hanno trovato che l'alcool aumenta gli ormoni steroidei sessuali che potrebbero incrementare il rischio di cancro alla mammella.

In Italia, uno studio randomizzato e controllato in 131 pazienti con infarto del miocardio e diabete allocati alla dieta mediterranea con o senza aggiunta di 120 ml di vino rosso ha trovato che dopo un anno quelli che hanno assunto il vino rosso hanno avuto, rispetto ai controlli, effetti benefici raggiungendo livelli significativamente più elevati di HDL e inferiori di marcatori di ossidazione e di insulina a digiuno, riduzioni di diversi biomarcatori infiammatori e miglioramento della funzione ventricolare sinistra.

Il modello mediterraneo di consumo di alcol (vino rosso) e la ridotta mortalità per tutte le cause

Il modello mediterraneo è stato definito come il consumo moderato di vino rosso durante i pasti per tutta la durata della settimana e l'evitamento il binge drinking. Gli studi hanno trovato che questo modello di assunzione di alcol è inversamente associato alla mortalità per tutte le cause rispetto all'astinenza da alcol. Ciò è coerente con il cosiddetto "paradosso francese", termine coniato tre decenni fa per cercare di spiegare la bassa incidenza di malattie cardiache nella popolazione francese, che adotta una dieta ricca di grassi saturi. Questo paradosso è stato attribuito al consumo abituale di vino durante i pasti.

La coorte greca dello studio EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition) ha anche riportato che nessuno degli altri nove elementi utilizzati per definire il modello della dieta mediterranea ha esercitato un beneficio così forte come l'assunzione moderata di alcol consumata durante i pasti sulla mortalità per tutte le cause. Un dato che potrebbe indicare che l'alcol assunto in modo moderato abbia un effetto positivo indipendente sulla mortalità per tutte le cause.

Tuttavia, un gran numero di studi prospettici ha riportato maggiori benefici dall'adesione al modello della dieta mediterranea piuttosto che dall'assunzione di un particolare nutriente. Pertanto, il modello mediterraneo di consumo di alcol associato alla dieta mediterranea sembra agire attraverso meccanismi multipli coesistenti correlati piuttosto che per gli effetti di un singolo nutriente. Per esempio, i componenti antiossidanti della dieta e del vino potrebbero ridurre o sovrastare l'effetto cancerogeno dell'etanolo.

Conclusioni

La ricerca attuale non permette di dare una risposta alla controversia sui potenziali effetti (dannosi, neutri o benefici) del consumo di alcol moderato nelle persone di età superiore ai 50 anni. I medici, le società scientifiche e gli stakeholder della salute hanno bisogno di un dato solido, basato sull'evidenza, per fornire raccomandazioni ai propri pazienti e alla popolazione.

È evidente che la complessa relazione tra dieta e alcol richiede nuove linee di ricerca per fornire raccomandazioni più precise che non si basino sulle influenze delle lobby economiche e degli studi che non permettono di dimostrare un rapporto causale tra assunzione di alcol e malattia o che hanno dei bias importanti che influenzano i risultati e le loro interpretazioni.

Solo se si eseguiranno studi randomizzati e controllati con un elevato numero di partecipanti e di lunga durata potremo fornire indicazioni affidabili sui modelli di consumo di alcol da raccomandare. Allo stato attuale delle nostre conoscenze possiamo solo raccomandare a chi non beve alcolici di non iniziare a farlo, e a chi beve di farlo seguendo il modello mediterraneo di consumo di alcol in combinazione con la dieta mediterranea, uno stile di vita e alimentare che è associato a una riduzione della mortalità per tutte le cause.