

Cosa fa bene e cosa fa male: riflessioni su vino e salute

Fulvio Ursini

Dipartimento di Medicina Molecolare - Università di Padova

Il vino è considerato in maniera positiva dalla Medicina rivolta a individuare “quello che fa bene” per mantenere la salute. Oggi appare inequivocabile che un’assunzione moderata di alcol è protettiva rispetto alla malattia cardiovascolare e che il vino è di gran lunga la più protettiva tra le bevande alcoliche.

*Se io sapessi cosa mi fa bene
se io sapessi cosa mi fa male
nella marea di cose e di persone che
c’ho intorno
se non tradissi le mie pulsioni vere
potrei sul serio diventare un uomo
pluricentenario
forse eterno*
Giorgio Gaber 1995

A fronte dell’indiscussa rilevanza dell’impatto dell’alimentazione sulla salute dell’uomo, è pur vero che definire cosa faccia bene e cosa faccia male non sia sempre così immediato come potrebbe sembrare.

Che la cicuta facesse molto male, lo si sapeva dai tempi di Socrate. Ad una dose ben definita, i veleni fan male e sono facilmente identificabili dalla non ambigua relazione tra dose ed effetto osservabile. Pur considerando le ovvie differenze individuali, si sa quanto veleno serva per produrre l’effetto, tipicamente la morte di chi lo ha assunto. Analogamente è facile sapere la dose di un nutriente essenziale che fa bene, basandoci sulla non ambigua prevenzione o scomparsa di una tipica sindrome carenziale.

Ben più difficile è però identificare cosa costituisca solo un rischio per la salute

senza essere specificatamente un veleno come, specularmente, è anche difficile definire cosa faccia bene senza essere essenziale. Si tratta infatti in entrambi i casi di composti chimici, o un insieme di composti, dei quali non può essere valutato l’effetto biologico se non con un approccio statistico, di necessità empirico. I dati prodotti in questo caso non sono hard ove è sempre chiaro un nesso causa-effetto ma soft e quindi soggetti a interpretazioni, verifiche, ripensamenti.

Il piacere, gli indirizzi naturali e le sfide della medicina

Gli animali quasi sempre sanno riconoscere gli alimenti che possono contenere i veleni ed hanno imparato ad

evitarli. Gli animali poi, uomo compreso, sono anche portati ad assumere alimenti che la Natura fa riconoscere come benefici. Il meccanismo biologico, basato sul gusto ed il piacere è estremamente complesso anche se elementare nella sua essenza.

Il gusto è connesso ad un sistema di elaborazione di segnali nel cervello connesso ad una gratificazione che riconosciamo come piacere e che siamo portati a reiterare. Se qualcosa è sentito come piacevole, ed è quindi ricercato, è corretto assumere che ci sia stata una selezione evolutiva associata al conseguimento di un vantaggio. Il vantaggio in biologia è sempre, e forse unicamente, l’espansione della specie; il vantaggio quindi si esprime come sopravvivenza e riproduzione. Sintetizzando si potrebbe dire che noi siamo attratti da cibi che ci danno piacere perché connessi ancestralmente alla sopravvivenza connessa alla funzione riproduttiva.

Sfortunatamente la Natura non si preoccupa della sopravvivenza in età post-riproduttiva e non c’è quindi una spinta evolutiva a vivere più a lungo. Abitudini e gusti che nell’uomo primitivo hanno facilitato l’espansione della specie, possono oggi risultare un rischio per la



Gli animali, uomo compreso, sono portati ad assumere alimenti che la Natura fa riconoscere come benefici.

salute che limita la lunghezza della vita post-riproduttiva. La medicina moderna è però obbligata, in larga parte, ad interessarsi principalmente di questi soggetti, e lo fa con un non trascurabile successo se si considera la odierna durata della vita.

Uno studio recente, riportato con enfasi anche dalla stampa non scientifica, che dimostrava come degli animali da laboratorio fossero attratti da una serie di junk foods, fino a divenirne dipendenti come fossero una droga, per subirne poi delle conseguenze a lungo termine sullo stato di salute, esemplifica chiaramente questi concetti. L'elevata concentrazione calorica tipica di questi alimenti è un elemento che li rende graditi ed è connessa al fatto che è opportuno assumere calorie nel momento in cui ci sono perché poi potrebbero scarseggiare. Lo stimolo all'assunzione è sostenuto dal piacere ed il meccanismo biochimico è lo stesso che porta alla assunzione di droghe che interferiscono con medesimo meccanismo. Nulla di stupefacente quindi che i ratti - e forse non solo loro - diventino dipendenti dal junk food.

Una delle principali sfide della medicina oggi, risolti i problemi di sopravvivenza dell'uomo primitivo, è quella di imparare ad indirizzare il comportamento umano con il fine di mantenere la salute in fase post-riproduttiva. Una sfida tipica e unica dell'intelletto umano che deve coesistere con i comportamenti sostenuti dalla spinta evolutivista e che hanno a che fare con il gusto ed il piacere. Il nostro assetto genetico che controlla il gusto ed il piacere non ha sfortunatamente recepito che viviamo in una società opulenta, per cui, volendo vivere ben oltre l'età riproduttiva, dobbiamo pensarci noi, senza poter contare sull'aiuto dell'evoluzione.

Linee guida per una alimentazione salutare

Sapere quali siano gli elementi essenziali della nutrizione e quali siano le dosi che garantiscano l'assenza di sindromi carenziali è stata l'acquisizione basilare dell'ultimo secolo.

Analogamente, definire cosa sia un

veleno che ad una certa dose produce un danno è stato relativamente poco difficile. In entrambi i casi l'osservazione era elementare: c'era un fenomeno riproducibile conseguente alla assunzione o alla mancata assunzione di qualcosa.

Raccomandare invece un comportamento alimentare coerente alla riduzione dei rischi di malattia, tipicamente quelle degenerative dell'età avanzata, è molto più difficile: non si tratta né di veleni veri e propri né di elementi essenziali. Un determinato comportamento alimentare connesso a delle scelte, produce non un evento inequivocabile ma bensì modifica un rischio che è valutabile praticamente solo con un'analisi epidemiologica e statistica. Nel contesto di questo approccio si sono ottenute negli ultimi decenni giuste e valide raccomandazioni, ad esempio ridurre la assunzione di alimenti ad alta concentrazione calorica, o la quantità di carni ad alto contenuto di mioglobina, o aumentare l'assunzione di pesce contenente acidi grassi omega-3 o l'assunzione di crucifere o di frutta e verdura in generale. La presenza poi di studi, sempre epidemiologici, che dicono qualcosa di contrario - che i grassi non sono rischiosi o che la carne non fa male o che la frutta non fa sempre bene - senza invalidare le conclusioni principali deve far riflettere sul fatto che l'approccio non può essere perfetto e che le sue conseguenze non possono arrivare a sostenere conclusioni estremistiche, quand'anche con connotazioni simil-religiose. In altre parole, nel dettare linee guida o comunque suggerimenti nutrizionali ci vuole scienza ma anche buon senso.

La moderna medicina, però, oltre che su complessi approcci statistici di valutazione del rischio, si sostiene anche su una base di biomedicina sperimentale che specificatamente cerca di capire i meccanismi. Capire i meccanismi permette di trasformare le associazioni in causalità. Tanto per fare un esempio familiare a tutti, sappiamo che il colesterolo elevato è associato a malattia cardiovascolare ma non sappiamo cosa faccia di male il colesterolo; potrebbe essere semplicemente uno spettatore innocente. È quindi auspicabile che ove sia

possibile si facciano tutti gli sforzi per definire le raccomandazioni sulla salute sulla base della convergenza tra i due approcci, essendo coscienti che la verità non sarà mai definibile con l'assoluta certezza con cui si sa ad esempio quanto cianuro serva ad ammazzare un uomo.

Il vino, le bevande alcoliche e la salute umana

L'alcol etilico in generale ha una connotazione di tossico che può essere letale, ma anche di alimento e di psicofarmaco che influisce fortemente sul comportamento. Questo aspetto di farmaco attivo sul sistema nervoso centrale ha caratterizzato i rapporti dell'uomo con le prime bevande alcoliche - vino e birra - negli ultimi sei millenni. Ne sono nati dettami talora proibizionistici ma anche rituali e religiosi.

Ma le bevande alcoliche, e principalmente il vino, hanno avuto storicamente anche un significato "medico" e sono state usate in modo empirico e rudimentale nelle più svariate forme di patologia.

Il contesto moderno dell'importante ruolo delle bevande alcoliche e principalmente del vino nell'influire sulla salute umana si è delineato, nella forma che oggi conosciamo, negli ultimi trent'anni, sulla base dell'enorme mole di studi epidemiologico-statistici resi possibili dalla neonata informatica e dall'aumento delle conoscenze in area biomedica.

Se per le malattie infettive e carenziali si è riusciti a definire un agente eziologico usualmente ben definito, è altresì da riconoscere che per le principali cause di morte nel mondo occidentale, aterosclerosi, malattie cronico degenerative e cancro, l'agente causale manca. Questo ha fatto produrre nella seconda metà del secolo scorso amplissimi e costosissimi studi epidemiologici che hanno portato alla definizione di fattori di rischio di malattia.

Per la malattia cardiovascolare specificatamente è stato individuato il livello plasmatico di colesterolo, l'ipertensione ed il fumo di sigaretta come i più rilevanti. Si sono poi individuati elementi comportamentali e nutrizionali che influivano sui fattori di rischio.

Il problema che poi è emerso, era però quello di confondere un fattore di rischio con una causa, con la conseguenza che gli interventi di prevenzione si sono spesso limitati al contenimento del fattore di rischio.

È interessante notare che l'alcol assunto con moderazione è stato visto già negli anni 50 costituire un elemento di protezione rispetto alla aterogenesi, forse il più marcato. Il dato però è stato secretato dalla autorità competente negli USA fino al 2002, quando altre informazioni cominciavano ad emergere sull'effetto protettivo dell'alcol, e principalmente del vino. La svolta, databile ai primi anni 90 del secolo scorso è scaturita dalla genialità di un veterinario francese, Serge Renaud, che lavorava in Canada e che si è appassionato a quello che appariva come un paradosso. Dall'epidemiologia nutrizionale risultava infatti che l'assunzione alimentare di grassi, connessa al livello plasmatico di colesterolo, era direttamente correlata in diversi Paesi alla incidenza di malattia cardiovascolare. Il fatto poi che la Francia usciva dalla linearità della regressione lineare per il fatto che c'erano troppo pochi morti per quello che mangiavano, costituiva il paradosso.

La ricerca di una soluzione per questo "French Paradox" ha aperto la strada ad un'enorme mole di studi. Il paradosso, infatti, nasceva dall'errore epistemologico di considerare in una dieta solo "quello che fa male" - grassi e colesterolo - e non "quello che fa bene": nel caso specifico il vino. Correggendo i dati per l'apporto di vino con il cibo, l'agognata linearità era ripristinata.

Dopo trent'anni bisogna dire che dei dati del paradosso francese rimane ben poco: forse i Francesi non mangiano poi così male e forse muoiono di più di quello che si credeva di malattie cardiovascolari, con buona pace della epidemiologia, e di sicuro lo studiatissimo resveratrolo non ha nulla a che fare con il paradosso. Quello che rimane è però la messe di informazione scientifica che è stata prodotta.

Effetti protettivi del vino "in moderazione"

Oggi appare comunque inequivocabile - anche se ci sono ancora alcuni oppositori - che un'assunzione moderata di alcol è protettiva rispetto alla malattia cardiovascolare e che il vino è di gran lunga la più protettiva tra le bevande alcoliche.

È rilevante poi sottolineare che il dato sulla riduzione di mortalità per tutte le cause si sovrappone a quello di mortalità per cause cardiovascolari.

L'ultimo punto richiede una riflessione spesso ignorata dagli epidemiologi, e quasi sempre da chi divulga la scienza. Dimostrare che un elemento influisce positivamente su una patologia



Un'assunzione moderata di alcol è protettiva rispetto alla malattia cardiovascolare.

potrebbe celare il fatto che influisca negativamente su un'altra. Il fatto quindi di riduzione della mortalità per tutte le cause è cruciale per sostenere che "il vino in moderazione fa bene".

Analogamente identificare, come spesso succede, un aumento minimo di una patologia per l'assunzione di un certo alimento - nel nostro caso l'alcol - è anche questa un'evidenza da verificare con la mortalità per tutte le cause. Evidentemente ci sono rischi, ad esempio un modestissimo aumento del rischio di cancro mammario, che potrebbe valer la pena di correre a fronte di un vantaggio molto maggiore rispetto alla patologia cardiovascolare.

Assieme alla malattia cardiovascolare l'epidemiologia ha indicato come altri principali bersagli dell'effetto protettivo del vino, le neurodegenerazioni, la sindrome metabolica con epatosteatosi non-alcolica ed il diabete di tipo II. Una complessità di effetti che richiede ancora ricerca di base che permetta una visione globale unificatrice.

L'alcol quindi "fa bene" se assunto in moderazione. Ma questo apre alla non facile definizione della moderazione e del tipo di assunzione. L'assunzione deve essere continua - non solo nei week end! - ed essenzialmente ai pasti. Quanto alla dose, il problema è più difficile.

Una possibile risposta arriva ancora dall'analisi statistica: la relazione tra tossicità ed assunzione è praticamente lineare per alte dosi ma deflette dalla linearità a dosi moderate quando c'è una inversione di tendenza e la assunzione diventa più protettiva della astinenza. Il fenomeno è stato visto quasi con stupore da chi ama semplificare la biologia e la tossicologia operando solo con regressioni lineari, ma è molto più comune di quanto possa sembrare. Se la dose fa il veleno, come diceva Paracelso, la dose spesso sostiene una protezione. A dosi appropriatamente basse, qualcosa che è francamente dannoso ad alte dosi può far bene. Il fenomeno, detto "ormesi" include l'insieme di eventi che possono attivare i meccanismi di difesa endogeni. Il più didascalico - anche se non universalmente accettato - esempio è quello delle radiazioni ionizzanti che a basse dosi proteggono dalla successiva cancerogenesi da radiazioni ad alte dosi.

Da tutta la questione nasce la giusta domanda su quale sia la dose "moderata". Ovviamente non è facile rispondere e, basandosi sul valore minimo della deflessione dalla linearità del rapporto tra assunzione ed evento patologico, si arriva alla unità e mezzo al giorno di bevanda alcolica (approssimativamente 15 mL di alcol etilico) per i maschi e unità scarsa (8 mL) per le femmine. Dato utile per farsi un'idea ma che deve esser preso con le dovute cautele. Il dato grezzo non fa riferimento ai tempi di assunzione, al

rapporto con i pasti ed alla dimensione corporea.

Se poi si passa specificatamente ad analizzare il vino si può vedere chiaramente che il valore sicuramente protettivo rimane sul bicchiere e mezzo al giorno ma che a dosi fino 5-6 bicchieri la dispersione statistica dei dati non permette nè di dire che fa bene, ma neanche che fa male. Il suggerimento di Giovanni De Gaetano, che ha prodotto il risultato, di affidarsi al proprio giudizio e autocontrollo per quei livelli di assunzione era ben posto. Non si può chiedere troppo alla scienza!

L'analisi dell'insieme dei dati epidemiologici suggerisce un'ulteriore riflessione, verificata dall'evidenza. C'è poco da aspettarsi una protezione da parte del vino in popolazioni a bassa incidenza di malattia cardiovascolare sostenuta da altri elementi, ad esempio un corretto apporto di frutta, verdura e pesce ed un limitato apporto di elementi pro-aterogeni quali carni rosse o prodotti lattiero-caseari. In pratica chi applica una buona dieta mediterranea non avrebbe poi tanto bisogno del vino. Il vino semmai potrebbe aiutare a contrastare le eventuali deviazioni dal pattern mediterraneo. Analogamente, si evidenzia poco l'effetto protettivo nei giovani, ma questo è semplicemente dovuto al fatto che nei giovani c'è poca patologia. L'effetto protettivo sui giovani si potrebbe vedere dopo che sono invecchiati. Specularmente non si vede chiaramente un effetto negli anziani che abbiano iniziato ad assumere vino solo dopo essere diventati anziani.

In conclusione, la scala dei tempi deve essere necessariamente molto lunga.

Medicina positiva: il vino e "quello che fa bene"

Si è prima ricordato il ruolo della ricerca biomedica in quest'area. Sapere i meccanismi è fondamentale per trasfor-

mare le osservazioni epidemiologiche in reali rapporti di causa-effetto e per meglio indirizzare le raccomandazioni.

In estrema sintesi, nel vino c'è alcol ed una serie di composti (principalmente polifenoli), che sono quelli ritenuti salutari quando evidenziati nella frutta e nella verdura. Per l'alcol è ragionevole pensare ad un meccanismo ormetico, alla attivazione cioè dei meccanismi di difesa da parte di una molecola che è tossica ad alte dosi. Questo meccanismo dà ragione del fatto che una protezione da alcol è stata evidenziata dall'epidemiologia indipendentemente dalla natura della bevanda. C'è quindi un effetto protettivo da parte dell'alcol da solo, ma il vino contiene anche una marea di altri composti potenzialmente protettivi.



Un bicchiere di vino rosso, grazie agli antiossidanti, si accompagna bene con una bistecca (o con una polpetta di carne macinata).

Gli antiossidanti di cui è ricco il vino sono stati molto studiati negli ultimi anni, contestualmente all'esplosione degli studi sull'ossigeno e le ossidazioni radicaliche. In estrema sintesi si può concludere che come antiossidanti, i polifenoli presenti nel vino possono essere utili unicamente nel tubo digerente.

Durante la digestione di cibi con forte potenzialità ossidativa, tipicamente contenenti grassi e mioglobina - prodotti di carne rossa, per intenderci - si producono delle molecole molto reattive (elettrofili) accusate di possibili effetti tossici a livello del colon oltre che di poter alterare, una volta assorbite, la struttura delle lipoproteine che contengono colesterolo rendendole aterogene.

Se i medesimi cibi sono assunti con

del vino che contiene gli antiossidanti (nucleofili) la tossicità degli elettrofili è cancellata già nel tubo digerente. Un concetto questo, rispettoso della chimica e in ottimo rapporto con le tradizioni alimentari del nostro Paese, ove una bistecca (o una polpettina di carne macinata) si accompagnano ben meglio con un bicchiere di vino rosso (ma anche di birra) che non con uno di una bevanda dolce e gassata.

Per alcuni polifenoli, presenti in frutta e verdura oltre che nel vino, poi, si è evidenziato un effetto sulla vasodilatazione, mediato da un'attivazione della produzione di ossido nitrico ed un effetto anti-infiammatorio. Sembrerebbe, infatti, che svariate sostanze vegetali siano in grado di diminuire l'attivazione di geni correlati alla risposta ad una aggressione (pro-infiammatori) e contemporaneamente attivare l'espressione di geni che riducono la medesima risposta (anti-infiammatori). Il fenomeno nel suo insieme è visto come una fine regolazione della risposta infiammatoria che quando eccessiva produce diversi tipi di danni, dalla patologia vascolare a quella degenerativa fin anche, forse, ai tumori. Si tratterebbe, in altre parole, di danni collaterali che si generano per fuoco amico nel tentativo di combattere un nemico vero o virtuale che sia.

Questo tipo di regolazione della risposta infiammatoria, studiato sinora di necessità quasi unicamente in vitro, è compatibile con una visione innovativa della nutrizione, consapevole del ruolo che emerge prepotentemente negli ultimi tempi dell'infiammazione come elemento chiave delle grandi patologie connesse all'invecchiamento, tipiche delle società occidentali.

In una logica di medicina positiva, in cui si studia principalmente "quello che fa bene" mirando al mantenimento della salute e che non è semplicemente assenza di malattia, l'"alimentazione anti-infiammatoria", che deve includere del buon vino, si configura come il motivo conduttore del benessere.