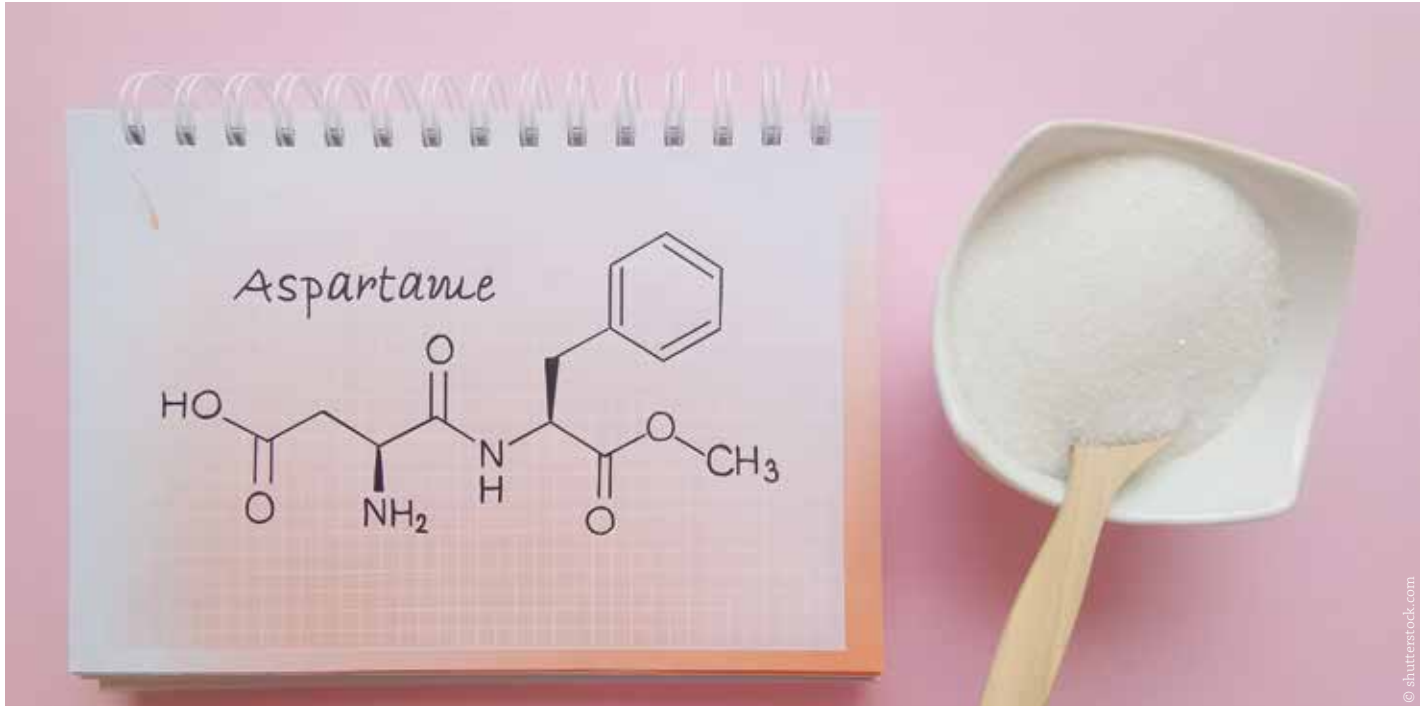


DOLCIFICANTI

# L'aspartame e il pomo di Eris



ALFONSO PISCOPO<sup>1</sup>, ILARIA DOMENICA PISCOPO<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dirigente Veterinario, Azienda Sanitaria Provinciale di Agrigento.

<sup>2</sup> Studente di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Palermo.

«**N**ei convenevoli, è bene separare le portate contenenti zucchero da quelle con dolcificanti artificiali. Quest'ultime al comparire sembrano molto promettenti, ma se provi a soddisfare il tuo senso di sazietà, non ne ricavi nulla. Solo un retrogusto dal sapore dolce, ma con un gran vuoto dentro».  
(Alfonso Piscopo)

I dolcificanti o edulcoloranti sono sostanze chimiche artificiali che conferiscono a cibi e bevande un sapore molto dolce. La legislazione europea sull'etichettatura obbligatoria (Direttiva 2003/115/CE) prevede l'indicazione in etichetta delle diciture: «[...] edulcolorante da tavola a base di [...]» seguita dal nome delle sostanze dolcificanti di cui sono composti e l'indicazione sui possibili effetti sulla salute. Inoltre, i prodotti che dichiarano un contenuto calorico ridotto debbono riportare in etichetta le seguenti diciture:

- «a basso contenuto calorico» l'alimento non deve contenere, in riferimento a 100 g o 100 ml, più di 40 kcal per i prodotti

solidi o più di 20 kcal per i prodotti liquidi. Per gli edulcoranti da tavola il limite è stabilito a 4 kcal per dose (pari a un cucchiaino di zucchero);

- «a ridotto contenuto calorico» la riduzione deve essere pari ad almeno il 30% rispetto a un prodotto simile, con l'obbligo di specificare in etichetta in che modo si ottiene questa riduzione nel valore energetico;

- «senza calorie» il prodotto non deve contenere più di 4 kcal per 100 ml. Per gli edulcoranti da tavola, il limite è di 0,4 kcal per dose.

## Le guideline daily amounts

Si deve prestare molta attenzione alle GDAs (*Guideline Daily Amounts*), ovvero le quantità giornaliere di energia e nutrienti adeguati per una equilibrata alimentazione. Le GDA informano il consumatore sul contributo che una porzione di prodotto alimentare confezionato fornisce alla sua dieta con riferimento al fabbisogno medio raccomandato di assunzione giornaliera

di calorie ed eventualmente di taluni nutrienti e di fibra. Il riferimento al fabbisogno di energia è stabilito in modo uniforme, a livello di industria europea, su una assunzione giornaliera media per un adulto di 2.000 calorie. La quantità giornaliera indicativa (GDA) indica la percentuale di energia che l'alimento fornisce rispetto a un apporto energetico giornaliero di 2.000 calorie. Variano in funzione dell'età, del sesso, del peso e dell'attività fisica e sono calcolate per 100 ml o 100 g di prodotto. Occorre fare attenzione a questi parametri, anche se buona parte dei consumatori è attratta maggiormente dalla pubblicità del prodotto, mentre presta minore attenzione al contenuto e ai suoi ingredienti e alle percentuali che di norma devono essere assunte, pena il rischio di superare la GDA con ripercussioni per l'organismo.

### Dolcificanti nel mangime per suinetti

Secondo la ricercatrice Soraya Shirazi-Beechey [32] dell'Università di Liverpool, i dolcificanti artificiali tendono a fare ingrassare come lo zucchero naturale, se non di più. La ricercatrice sostiene infatti che il nostro organismo non è capace di fare distinzione tra i surrogati del saccarosio e lo zucchero comunemente usato. Pertanto il loro comportamento è identico a quello dello zucchero naturale: attivano i sensori intestinali che fungono da regolatori per l'assorbimento del glucosio così si accumulano chili in più invece di dimagrire. Interessante, a questo proposito, uno studio pubblicato nel marzo 2010, in cui è stato considerato l'effetto di alcuni dolcificanti artificiali mescolati al mangime dei suinetti al fine di migliorare le performance produttive delle madri. Si è notato che accorciando il periodo di allattamento e svezzando in anticipo i cuccioli di suino con mangime addizionato di dolcificanti artificiali, si favorisce una maggiore sopravvivenza della figliolanza evitando i problemi legati all'assunzione esclusiva di mangime non addizionato. Questa pratica, infatti, comporta una serie di disturbi con malassorbimento dei nutrienti, i cui fenomeni sono correlabili a diarrea, malnutrizione e disidratazione. L'aggiunta di dolcificanti artificiali nella dieta dei suinetti in età prossima allo svezzamento è stata studiata per migliorare l'appetibilità dei mangimi stessi. In natura, lo svezzamento dei suini è un processo graduale che si verifica a circa tre mesi di età cambiando la dieta con passaggio graduale dall'alimentazione lattea all'assunzione di cibi più solidi. Negli allevamenti intensivi viene anticipata l'età dello svezzamento a 3-4 settimane, o anche prima talvolta, a partire dal 16° giorno di età. Lo svezzamento prematuro comporta un effetto deleterio sulla funzione intestinale dei suinetti. La supplementazione dei mangimi con una combinazione di dolcificanti artificiali, saccarina e neoesperidina diidrocalcione (NHDC), aumenta l'espressione della funzione intestinale del

glucosio e risulta efficace per evitare i disturbi enterici post svezzamento e migliorare le performance di crescita anche se si pratica lo svezzamento precoce.

La saccarina e la NHDC sono approvati per essere inclusi nell'alimentazione degli animali.

La NHDC è un semidolcificante naturale che blocca l'amarezza della saccarina. È stato dimostrato che il recettore del gusto dolce nel topo e nell'intestino umano si esprime soltanto nelle cellule enteroendocrine e non in tutte le altre cellule epiteliali intestinali.

Dai risultati emerge che l'aggiunta di dolcificanti artificiali nel mangime dei suinetti aumenta la capacità di assorbimento degli zuccheri alimentari nell'intestino dell'animale e che non vi è un effetto sinergico nel combinare la saccarina e la NHDC. La progettazione futura di nuovi edulcoloranti richiederà una buona conoscenza delle variazioni strutturali e sequenziali del gusto dolce nelle diverse specie animali. Ciò faciliterà l'uso appropriato di edulcoloranti per migliorare non solo la sensazione di dolce, ma anche l'assorbimento intestinale dei nutrienti, evitando i problemi di malassorbimento dopo lo svezzamento degli animali.

### Dieta post svezzamento con dolcificanti artificiali: i dati di uno studio

Si fa riferimento al lavoro di Moran *et al* [24]. Maschio e femmina lattanti di razza Landrace x Large White di età compresa di 28 giorni sono stati messi a coppie in recinti o box di misurazione standard di 1,5 x 1,5 m, in una stanza con riscaldamento continuo (26,7 °C/80 °F), esposti al ciclo diurno/notturno (12 ore di luce/buio della notte); per farli riposare sono stati utilizzati truciolini di legno, evitando qualsiasi contributo alimentare proveniente dalla lettiera.

I suinetti sono stati svezzati e suddivisi in differenti gruppi con bilanciamento isoenergetico di 15,7495 kJ/g seguendo le diete per 3 giorni:

- gruppo 1: composto da 16 suinetti alimentati con una dieta suina a base di grano e soia (*Target Feeds Limited, Whitchurch, UK*), contenente il 43% di sostanza digeribile CHO;
- gruppo 2: composto da 12 suinetti alimentati con la stessa dieta, ma contenente Sucram<sup>1</sup> (150 mg/kg di peso corporeo), costituito da una composizione di edulcoloranti artificiali, saccarina (120 mg/kg di mangime) e NHDC (30 mg/kg di mangime);
- gruppo 3: composto da 8 suinetti alimentati con una dieta contenente il 43% di sostanza digeribile CHO, ma con saccarina e NHDC sciolte in acqua potabile, in modo che la concentrazione finale di questi dolcificanti fosse simile a quella corrispondente alla dieta del gruppo 2;
- gruppo 4: composto da 8 suinetti cui è stato mantenuto il

<sup>1</sup> Il dolcificante artificiale Sucram è una miscela contenente saccarina e NHDC, approvato per l'inserimento nel mangime dei suinetti.

43% di CHO, dieta contenente 34,8 mg/d per animale (concentrazione finale = 0,25 mM di saccarina);

- gruppo 5: composto da 8 suinetti cui è stato mantenuto il 43% di CHO, dieta contenente 8,7 mg/d per animale (concentrazione finale = 0,02 mM) di NHDC inclusa in acqua potabile;

- gruppo 6: composto da 4 suinetti alimentati con una dieta commerciale contenente Sucram con “lactisole”, l’inibitore specifico del recettore umano per il sapore dolce. Per tutta la durata dell’esperimento i suinetti sono rimasti in salute e non hanno mostrato segni di disturbi enterici.

### I riscontri

Successivamente, attraverso l’eutanasia, sono stati soppressi con un’iniezione endovenosa di 20 ml di pentobarbitone (200 mg/ml *Pentoject; Animal care limited*, Dunnington, York, UK) attraverso la vena cava craniale (in linea con il Regolamento UK *Home office schedule 1*); all’autopsia si sono prelevati frammenti di intestino raccolti dalle regioni prossimale, media e distale e fissati in una soluzione al 4% (w/v) paraformaldeide in PBS per 4 ore. A seguire, sono stati posti in soluzione al 20% (w/v) di saccarosio (Fluka, Gillingham, UK). Infine i campioni di tessuto sono stati incorporati in gelatina e congelati in azoto liquido prima di essere sezionati su un criostato (Bright, Huntingdon, Cambs, UK). Si è dimostrato che suinetti alimentati nel periodo post svezzamento con una dieta commerciale contenente Sucram non sviluppano disturbi enterici e presentano un incremento ponderale abbastanza considerevole rispetto a suinetti della stessa età a cui non è stato somministrato il Sucram. Inoltre, è stato dimostrato che l’espressione di Na<sup>+</sup>/glucosio co-trasportatore 1 (SGLT1) è *up-regulated* a livello intestinale e arricchisce la supplementazione della dieta *post* svezzamento dei suinetti con i dolcificanti artificiali integrati con Sucram o saccarina o NHDC (da soli o in combinazione) mischiati ad acqua potabile. Questa asserzione potrebbe avere risvolti pratici soprattutto negli allevamenti intensivi in cui, dovendo aumentare il numero di parti e la figliolanza, si necessita di un periodo di svezzamento precoce dei suinetti, i quali assumendo una dieta ricca di edulcoloranti artificiali eliminano i problemi di malassorbimento (disturbi enterici) e ingrassano notevolmente. Abbiamo visto, infatti, che i dolcificanti artificiali agiscono sul recettore intestinale del sapore dolce per migliorare il trasporto di SGLT1.

In conclusione, con questo con questo lavoro si è voluto dimostrare che la supplementazione della dieta dei suinetti con dolcificanti artificiali comporta una maggiore capacità di assorbimento intestinale del glucosio; questo fatto molto importante consente di evitare problemi di malassorbimento dei nutrienti nei suinetti appena svezzati e promuove la crescita ponderale favorendo al contempo il benessere degli animali. Una strategia che può rilevarsi di particolare importanza, se consideriamo le restrizioni sanitarie in ambito europeo agli antibiotici utilizzati a integrazione nella dieta e le difficoltà del trattamento *post* svezzamento dei suinetti frequentemente colpiti da disturbi enterici.

### L’aspartame

L’aspartame è composto da due amminoacidi, l’acido aspartico e la fenilalanina, e l’estremità carbossilica è esterificata con il metanolo (L-aspartil-L-fenilalanina metilestere); questi componenti si trovano nei cibi proteici, come la carne, i latticini e i cereali, mentre il metanolo derivato da due amminoacidi è un componente della frutta, oltre che trovarsi nel nostro organismo. I diabetici e gli obesi, sono costretti a ridurre la quantità di zucchero che viene introdotta nell’organismo (che deve essere pari a 4 kcal/g) e a utilizzare dei surrogati artificiali a base di saccarina, sucralosio, aspartame, acesulfame, ciclomato etc. (tabella 1).

L’aspartame è un dolcificante diffusissimo, utilizzato in migliaia di cibi e bevande, soprattutto quelle vendute come *sugar-free* e zero calorie. Alcuni studi collegano il consumo di aspartame all’insorgenza di danni collaterali, cancro al fegato e ai polmoni, disturbi neuroendocrini, altri invece non hanno rilevato effetti collaterali e/o pericolosi e lo reputano sicuro. Per questo l’aspartame spesso viene messo sotto accusa dalla comunità scientifica.

### Sul banco degli imputati

Agli inizi del 2012, da più parti (enti, associazioni di categoria, consumatori ecc.) l’aspartame viene messo sotto accusa circa gli effetti benefici sulla salute. E in autunno l’Agenzia europea per la sicurezza alimentare (EFSA) dovrebbe pronunciarsi sulla effettiva tossicità del dolcificante. Qualche segnale di allarme si era già avuto nei mesi precedenti, quando via web era stata diffusa la notizia della correlazione tra il consumo del dolcificante e il possibile effetto cancerogeno provocato dall’assunzione di questa sostanza nell’uomo. La trasmissione

<b>Tabella 1. Potere dolcificante di alcuni edulcoranti artificiali</b>	
<b>Dolcificante</b>	<b>Potere dolcificante (in peso)</b>
Acesulfame K E950	200
Aspartame E951	160-200 Effetti collaterali: tossico per l’embrione, ne è vietato l’uso alle donne in gravidanza e durante l’allattamento, e a chi soffre di fenilchetonuria
Sali di aspartame-acesulfame E962	350
Ciclamato E952	30
Neoesperidina diidrocalcone E959	1.500
Neotame E961	8.000
Saccarina E954	300
Sucralosio E955	600

ne di Rai 3 *Report* in onda il 29 aprile 2012, condotta da Milena Gabanelli, sul caso aspartame, sembra aver messo il dito nella piaga e inevitabilmente riaperto la ferita, poiché in diretta televisiva sono state lanciate pesanti accuse sull'impiego alimentare di cibi e bevande che contengono dolcificanti artificiali. In attesa che venga fatta chiarezza, l'opinione pubblica sarà ancora una volta, purtroppo, lasciata in balia di se stessa, senza sapere come regolarsi, se continuare o meno a usare prodotti che contengono edulcoranti.

La legislazione europea include il dolcificante aspartame nella classe degli additivi, approvato nel 1981 dalle autorità americane *Food and drug administration* (FDA); l'anno seguente è stato autorizzato in Italia dal Comitato scientifico per gli alimenti. In ambito europeo è stato autorizzato nel 1994, dopo essere stato messo al vaglio dal Comitato scientifico per l'alimentazione umana della Commissione Europea. A suo tempo l'aspartame è stato considerato sicuro per i consumatori, compresi anche i soggetti affetti da diabete, le donne in gravidanza e i bambini; a sostenerlo più di 90 Paesi di tutto il mondo e organismi regolatori come il *Joint FAO/WHO Committee on food activities* (JEFCA) delle Nazioni Unite.

#### Pareri discordanti

Da tempo pareri discordanti dividono la comunità scientifica sui possibili rischi per la salute, anche se è stato messo sotto sorveglianza dopo l'uscita in commercio ed è stato giudicato sicuro dal Comitato scientifico dell'alimentazione umana nel 2002. L'avvocato James Turner di Washington, prendendo le difese dei consumatori nell'intervista di *Report*, ribadisce che persistevano evidenze rispetto a problemi sanitari trascurati dalla FDA. Infatti, sarebbe stato ignorato uno studio relativo al consumo di aspartame in cui si dimostrava che su 7 scimmie alle quali veniva somministrato regolarmente latte addolcito con aspartame per la durata di un anno, 5 avevano manifestato crisi epilettiche, mentre una era deceduta prima della fine dell'esperimento.

Un'altra pubblicazione sull'*American medical journal of industrial medicine* dell'istituto italiano evidenzia come nei topi maschi a cui viene somministrato l'aspartame aumenta in maniera vistosa il rischio di malattia.

Dal fronte opposto Andrea Poli, direttore scientifico della *Nutrition foundation of Italy*, sostiene che i dolcificanti, presenti in 5.000 prodotti di largo consumo, sono sicuri perché, a monte, sono stati testati e approvati dalle autorità di regolamentazione preposte a tale scopo.

#### Il parere dell'EFSA

Fino ad oggi l'EFSA si è espressa a favore del dolcificante; sulla base delle informazioni in suo possesso non aveva ritenuto opportuno rivedere la veridicità degli effetti dell'edulcorante aspartame e di altri dolcificanti o apportare modifiche relative al loro dosaggio neanche in virtù delle ultime investigazioni scientifiche pubblicate nel 2010 in cui si evidenziavano possibili

rischi derivanti dall'uso di dolcificanti artificiali: uno associato al consumo di aspartame nei topi con la correlazione a sviluppare carcinogenicità [35]; l'altro associato all'assunzione di bevande analcoliche contenenti dolcificanti artificiali correlata ad una elevata incidenza di parti prematuri [14].

Di fatto l'EFSA era stata incaricata dalla Commissione europea di vagliare lo studio sulla cancerogenicità del dolcificante aspartame pubblicato dalla Fondazione europea di oncologia e scienze ambientali Ramazzini di Bologna (anni di riferimento 2005-2006).

L'EFSA, tramite il gruppo di esperti scientifici sugli additivi alimentari, gli aromatizzanti, i coadiuvanti tecnologici e i materiali a contatto con gli alimenti, ha indagato sullo studio dell'aspartame con la massima rigorosità e ocularità e lo ha ritenuto non nocivo. Quindi, si è detta favorevole all'utilizzo in ambito europeo, non solo per l'aspartame, ma anche per i derivati acido aspartico e fenilalanina. La linea di condotta da parte dell'agenzia di Parma sarebbe dovuta al fatto che il prodotto utilizzato a livello sperimentale in animali da laboratorio potrebbe non seguire i protocolli operativi in linea alle modalità ufficiali, pertanto si delineerebbe un meccanismo patologico del dolcificante che produrrebbe l'effetto tossico negli animali da esperimento.

Più in particolare, per ciò che riguarda gli studi della Fondazione Ramazzini del 2005/2006, è stato messo in evidenza dagli esperti EFSA che si faceva riferimento a un dosaggio diversificato, condotto su più animali per gruppo, rispetto ai normali protocolli di studio sulla cancerogenicità.

In sintesi, nella valutazione complessiva dello studio gli esperti hanno denotato difetti di conduzione sull'applicabilità del dolcificante somministrato agli animali rispetto ai tradizionali protocolli operativi sulla cancerogenicità, che possono trarre in errore sull'esito dei dati, ritenuti non o poco attendibili, creando confusione nell'interpretabilità del risultato finale. Sarebbero le forti incidenze delle alterazioni di tipo cronico-infiammatorio ai polmoni e ad altri organi e tessuti vitali e la dubitabilità sulla correttezza delle diagnosi sentenziate su alcuni tipi di tumori a mettere in dubbio l'attendibilità degli studi, secondo gli esperti dell'EFSA.

#### Ragioni motivate

Nelle conclusioni finali gli esperti si esprimono sulla non tossicità del dolcificante aspartame motivandone le ragioni:

- la forte incidenza di linfomi/leucemie nei ratti sottoposti all'esperimento non è assoggettabile alla somministrazione di aspartame, a causa dell'elevata incidenza di fondo delle alterazioni cronico-infiammatorie ai polmoni e all'assenza di risposta positiva in relazione alla dose somministrata; infatti questi tumori possono svilupparsi in seguito a iperplasia degli organi linfoidei nei polmoni dei ratti in conseguenza di malattie respiratorie croniche. La spiegazione può essere dovuta al fatto che i linfomi e le leucemie si siano sviluppati in gruppi di animali con malattia respiratoria cronica già in atto, mentre



l'incremento dei tumori nei ratti alimentati con aspartame è da considerarsi occasionale;

- le lesioni verificatesi nei ratti femmina alla pelvi renale, uretere e vescica sarebbero riconducibili all'assunzione del dolcificante a dosi elevate; è risaputo, infatti, che l'effetto di calcificazione della pelvi renale è dovuto a un eccessivo dosaggio di sostanze chimiche irritanti o di sostanze affini che portano a squilibri del metabolismo del calcio nel ratto. Gli esperti scientifici reputano tali effetti di scarsa rilevanza nell'uomo;

- i risultati forniti sui tumori maligni non dimostrano a sufficienza la cancerogenicità dell'aspartame. Gli esperti scientifici ritengono che l'insieme dei tumori maligni e degli animali che presentano tumori maligni non trova una spiegazione valida a fini statistici, poiché linfomi, leucemie e tumori renali dovevano essere esclusi dalle analisi;

- per gli schwannomi maligni, gli esperti mettono in risalto che il numero dei tumori è limitato e che il rapporto dose/risposta, pur avendo una tendenza positiva nei ratti maschio, è risultato piatto per un'ampia gamma di dosaggi; permangono inoltre incertezze sulla diagnosi di tali tumori; gli esperti ritengono che una valutazione più chiara dei risultati possa essere fatta solo dopo una revisione istopatologica dei preparati inerenti il sistema nervoso relativo allo studio condotto dalla Fondazione Ramazzini e, se occorre, dei controlli storici.

Il gruppo di esperti, nel definire il proprio parere sul dolcificante aspartame, prende in considerazione le precedenti valutazioni da parte del Comitato scientifico per l'alimentazione umana, nonché di altri organismi competenti, e tiene conto degli effetti negativi riportati dagli studi sulla cancerogenicità condotti sull'aspartame nei topi transgenici dal programma nazionale statunitense di tossicologia (*US national toxicology program*). Il gruppo di esperti EFSA è a conoscenza di uno studio epidemiologico condotto dall'Istituto nazionale statunitense sul cancro (*US national cancer institute*) in cui si evidenziano aumenti di tumore al cervello o nel sangue connessi con l'utilizzo di aspartame. Tuttavia, secondo l'EFSA, i dati vagliati dal gruppo di esperti sono tali da non imputare al dolcificante aspartame, compresi i derivati metanolo e formaldeide, un livello di genotossicità pericoloso per la salute. L'EFSA, nell'esprimere definitivamente il proprio parere, sostiene che non sono emersi, rispetto al precedente parere formulato nel 2002 dal Comitato scientifico per la sicurezza alimentare, rilievi che possano condurre a considerare cancerogeno l'aspartame. Per tutelare i consumatori europei è stata definita la dose giornaliera accettabile (ADI) per ogni dolcificante; per l'aspartame i limiti di assunzione sono fissati nella misura di 40 mg/kg peso corporeo/die contro i 50 mg/kg peso corporeo/die degli americani (EFSA, 2006).

#### Una revisione anticipata

Sarà pure una fatalità, ma nel maggio del 2011 la Commissione Europea ha chiesto all'agenzia EFSA di rivedere la data

di revisione scientifica sulla sicurezza dell'aspartame prevista per il 2020, anticipandola all'autunno del 2012.

Secondo alcune indiscrezioni, la decisione di affrettare i tempi di revisione sarebbe dovuta alle continue segnalazioni di studi e ricerche pervenute all'agenzia di Parma, nonché i relativi allarmi dei mezzi di informazione che ne evidenziano la genotossicità.

L'EFSA chiarisce che la decisione rientra nel piano di revisione complessiva degli additivi alimentari voluta dall'Unione Europea prima di gennaio 2009, prevista dal Regolamento UE) n. 257/2010. Per tale motivo e per rendere più sicuri i consumatori, l'EFSA ha deciso di fare una ricognizione di tutti i dati scientifici, per una revisione complessiva dell'aspartame e degli altri edulcoranti.

In realtà, una revisione effettiva vera e propria da parte dell'EFSA è stata completata nel 2013.

Le conclusioni di quest'ultima revisione, sulla base dei dati in possesso da parte dell'EFSA, sono simili a quelle fatte precedentemente. L'EFSA ancora una volta, afferma che, non esistono prove convincenti che l'aspartame risulti dannoso per la salute, confermandone quindi la possibilità di utilizzo e commercializzazione in cibi e bevande nei Paesi facenti parte dell'UE. A tale decisione l'EFSA arriva, prendendo in considerazione 154 studi relativi all'aspartame e al suo impiego in cibi e bevande, di questi 81 studi non hanno prodotto prove evidenti di pericolosità per la salute umana, mentre i restanti 73 sì, anche se la Commissione ha valutato questi studi inaffidabili, deducendo pertanto che al momento non esistono seri motivi per vietare l'utilizzo dell'aspartame nelle dosi consentite e nelle modalità di utilizzo per cibi e bevande. A tutto ciò si arriva dopo che l'EFSA tra l'8 e il 15 febbraio 2013 tiene una consultazione pubblica on line sulla propria bozza di parere scientifico relativo alla sicurezza dell'aspartame per i consumatori. Le parti interessate e chi ha manifestato interesse a questa tematica, sono stati invitati a esprimere le proprie osservazioni. Dalla consultazione pubblica on line l'EFSA ha ricevuto più di 200 commenti da esaminare oltre a importanti elementi acquisiti dallo scambio di idee con chi ha manifestato interesse a questa problematica. Ciò ha permesso all'EFSA di non lasciare nulla di intentato, e di vagliare la più ampia gamma possibile di opinioni e informazioni scientifiche, prima di dare una esausta e definitiva versione del parere. Versione che verrà data con le conclusioni di cui sopra nel novembre del 2013.

#### Punti di vista differenti

Tuttavia alcuni ricercatori obiettano l'operato della Commissione europea e la non imparzialità degli esperti EFSA, rilevando come nell'attenzione agli studi (154 di cui 81 pro e 73 contro), i valutatori del rischio abbiano adottato pesi e misure differenti, nel giudicare l'ammissibilità del dolcificante, penalizzando quelli contro. Di conseguenza chiedono la sospensione dell'autorizzazione concessa e l'avvio di un'indagine

indipendente.

Su *Archives of public health*, Erik Millstone e Elisabeth Dawson dell'Università del Sussex contestano il parere dell'EFSA, ritenendo che il comportamento della Commissione non sia stato imparziale. I due ricercatori hanno proceduto a ri-analizzare gli studi sull'aspartame e valutato il processo di revisione messo in atto dagli esperti UE. Secondo i ricercatori, i criteri adoperati per giudicare le ricerche pro/contro, ai fini dell'attendibilità dei risultati, non sono stati uguali, dimostrando disparità di giudizio a sfavore degli studi contro (n. 73) ritenendoli inaffidabili. Questa è l'accusa di Millstone e Dawson agli esperti dell'EFSA, che in qualche modo li ritengono responsabili di poca trasparenza, spinti forse da interessi economici o pressioni derivanti da più parti, giudicando la valutazione ufficiale dell'EFSA (e tutte le precedenti) di parte e soprattutto carente dal punto di vista della trasparenza e dubitabilità. Da ciò, la pressante richiesta di sospendere in tutta Europa l'autorizzazione all'uso e alla commercializzazione del dolcificante, in attesa di un riesame approfondito di tutte le evidenze scientifiche, basato su un approccio equo e coerente alla valutazione e al processo decisionale.

## Conclusioni

Una miriade di prodotti, contenenti dolcificanti e edulcoranti, riempiono gli scaffali della grande distribuzione. In particolare cibi e bevande a ridotto contenuto calorico, costellano l'universo *food* e i consumatori spesso li acquistano inconsapevolmente, attratti dalla pubblicità o semplicemente perché leggono in etichetta "a basso contenuto calorico", "a ridotto contenuto calorico", "senza calorie" o semplicemente "senza zucchero (*sugar free*)", senza prestare l'attenzione alla GDAs (*Guideline daily amounts*), ovvero alle quantità giornaliera di energia e nutrienti adeguati per una equilibrata alimentazione. In modo particolare i bambini sono attratti dal gusto dolce del cibo e/o bevanda *sweetening foods*, senza curarsi minimamente del contenuto di calorie, che dovrebbe essere sotto il controllo dei più grandi.

### Lo stimolo di appetito e sete

I dolcificanti artificiali o ipocalorici hanno la proprietà di conferire a cibi e bevande le stesse caratteristiche di quelli naturali, riducendo o annullando l'apporto calorico dello zucchero. L'attrazione è conferita dal gusto dolce che cibi e bevande contengono, a causa delle miscele precostituite di additivi alimentari in un condensato di dolcificanti, conservanti, coloranti e aromatizzanti. I dolcificanti stimolano la sensazione di appetito e di sete, con la tendenza del corpo umano, a lungo andare, a ingrassare, perché fanno aumentare il desiderio di assumere carboidrati riducendo la produzione di serotonina. L'assunzione esasperata di cibi e bevande dolcificate con edulcoranti artificiali potrebbe indurre, soprattutto nei bambini (ma anche nelle persone di altre fasce di età), a superare la dose giornaliera accettabile, con conseguenze più o meno gravi per l'organismo.

### Obesità diabete e sindrome metabolica

Un team del Massachusetts General Hospital (MGH) ha trovato un possibile meccanismo che spiega il motivo per cui l'uso del surrogato dello zucchero, l'aspartame potrebbe non promuovere la perdita di peso. Nell'articolo pubblicato on line in *Applied physiology, nutrition and metabolism*, i ricercatori dimostrano come la fenilalanina, interferisce con l'azione di un enzima che previene la sindrome metabolica, un gruppo di sintomi associati con diabete di tipo 2 e malattie cardiovascolari. Inoltre, i topi trattati con aspartame sono aumentati di peso e sviluppato altri sintomi della sindrome metabolica, rispetto agli animali nutriti con diete simili, ma privi di dolcificanti come l'aspartame.

Lo studio pubblicato nel 2013, dal team di Richard Hodin – *Proceeding of national academy of sciences* – ha scoperto che l'aspartame blocca un enzima nell'intestino chiamato fosfatasi alcalina intestinale (IAP), il quale è in grado di prevenire, l'obesità, il diabete, e la sindrome metabolica. Una serie di esperimenti sui topi alimentati con una dieta ricca di grassi, trattati con l'enzima IAP, non hanno sviluppato la sindrome metabolica e gli animali che l'avevano manifestato, hanno avuto una drastica riduzione dei sintomi. Protagonista la fenilalanina la quale inibisce l'azione dello IAP essa viene prodotta quando l'aspartame viene digerito, questo fatto ha incuriosito l'interesse dei ricercatori i quali hanno indagato se le proprietà inibitorie dell'aspartame potevano spiegare la mancanza di peso. Nell'esperimento sui topi i ricercatori hanno scoperto che l'attività IAP è stata ridotta quando l'enzima è stato aggiunto a una soluzione con una bevanda dolcificata con aspartame, ma è rimasta invariata se aggiunto a una soluzione con una bevanda dolcificata con zucchero. Sono stati studiati 4 gruppi di topi per 18 settimane. Due gruppi sono stati alimentati con una dieta normale, di cui uno con acqua potabile contenente aspartame, e l'altro con acqua semplice, mentre gli altri due gruppi sono stati alimentati con una dieta ricca di grassi o con acqua contenente aspartame. Dopo 18 settimane sono stati ottenuti i seguenti risultati: mentre vi era poca differenza tra i pesi dei due gruppi di topi alimentati con una dieta normale, i topi alimentati con una dieta ad alta percentuale di grassi, che hanno assunto anche aspartame, sono aumentati di peso rispetto a quelli alimentati con la stessa dieta, ma che hanno ricevuto solo acqua semplice. In entrambi i gruppi, i topi che avevano ricevuto l'aspartame, avevano più alti livelli di zucchero nel sangue rispetto a quelli alimentati con la stessa dieta, ma senza aspartame, che indica un'intolleranza al glucosio. Entrambi i gruppi che avevano ricevuto l'aspartame, avevano più alti livelli della proteina infiammatoria TNF-alfa nel sangue, il che suggerisce lo sviluppo di infiammazione sistemica associata a sindrome metabolica.

Questi esperimenti dimostrano chiaramente, che gli animali sottoposti a una dieta contenente aspartame, sono destinati ad aumentare di peso. La inibizione dello IAP da parte dell'a-

### Riquadro 1. Aspartame e fenilchetonuria.

L'aspartame è un potente dolcificante dal basso contenuto calorico, molto più dolce (più di 200 volte) del saccarosio (il normale zucchero da tavola). Disponibile in bustine, in polvere o compresse, è consigliato come sostituto dello zucchero per un'alimentazione con apporto calorico controllato, impiegato per dolcificare bevande calde e fredde. Il contenuto di una bustina o una compressa dolcifica come un cucchiaino di zucchero fornendo circa 2,9 kcal contro le 16 dello zucchero. Può essere utilizzato direttamente come edulcorante da tavola, oppure indirettamente come ingrediente in cibi e bevande gassate; in generale, è presente in oltre 5.000 prodotti di consumo, compresi i farmaci (più di 500). Qualche esempio di prodotto contenente aspartame:

- *chewing gum sugar-free* in confetti per la prevenzione orale contengono edulcoranti, tra cui aspartame, e ovviamente una dose di calcio;
- *bibite gassate analcoliche* senza calorie, con edulcoranti, contengono aspartame.

Nelle etichette di cibi e bevande contenenti aspartame è resa obbligatoria la scritta «Contiene una fonte di fenilalanina». L'amminoacido fenilalanina si trova nelle proteine animali e vegetali, ma anche nell'organismo, utilizzato per la sintesi della tiroxina e delle catecolamine.

L'accumulo di fenilalanina nell'organismo per cause metaboliche determina fenilchetonuria. Questa malattia di natura congenita è provocata da deficit enzimatico per mezzo dell'enzima fenilamminoidrossidasi, precursore della metabolizzazione della fenilalanina. L'accumulo di fenilalanina introdotta da diverse fonti, tra cui l'aspartame, può determinare ritardi mentali. Le persone che presentano fenilchetonuria devono limitare il consumo di fenilalanina (va ricordato che nei cibi e nelle bevande contenenti il dolcificante aspartame è obbligatorio indicare in etichetta la fonte di fenilalanina, in modo che il consumatore possa decidere se assumere o meno questa sostanza).

spartame dimostra chiaramente che l'utilizzo del dolcificante è controproducente. Una cosa di non poco conto, se si pensa che l'accumulo di fenilalanina nell'organismo per cause metaboliche determina fenilchetonuria (riquadro 1).

Discorso diverso a favore dei dolcificanti vale per la supplementazione della dieta dei suinetti, ciò comporta come è stato visto sopra, una maggiore capacità di assorbimento intestinale del glucosio; questo fatto molto importante consente di evitare i problemi di malassorbimento dei nutrienti nei suinetti appena svezzati e promuove la crescita ponderale favorendo al contempo il benessere degli animali. Una strategia che può rilevarsi di particolare importanza, se consideriamo le restrizioni sanitarie in ambito europeo agli antibiotici utilizzati a integrazione nella dieta e le difficoltà del trattamento post svezzamento dei suinetti frequentemente colpiti da disturbi enterici.

### Il pomo di Eris

In conclusione parafrasando alcuni passaggi del poema epico

della mitologia greca, che fu la causa scatenante della Guerra di Troia, Eris (rappresentata da cittadini, associazioni di categorie, enti interessati) lancia il pomo della discordia con la scritta "al più dolce" sul tavolo (nel poema dell'Iliade rappresentato da Paride) dei gestori del rischio rappresentati dagli esperti dell'EFSA, (che in questo caso dovrebbero scegliere Atena, la dea della saggezza) e decidere se continuare a utilizzare l'aspartame in cibi e bevande a ridotto contenuto calorico, viste le *réclames* provenienti da più parti.

Un nuovo studio pubblicato su "Medicina e Salute", nel settembre 2019, sottolinea l'impatto negativo delle bevande zuccherate sulla salute. Lo studio dei ricercatori dell'Agenzia internazionale sul cancro (IARC), ha analizzato i dati di più di 450.000 persone, dati appartenenti allo studio di coorte *European prospective investigation in cancer and nutrition* (EPIC). Le persone sono state monitorate per 16 anni in diversi Paesi europei, ed è stato osservato che chi beveva due o più bicchieri di bevande zuccherate al giorno mostrava un rischio maggiore di morte, rispetto a chi beveva meno di un bicchiere delle stesse bibite al mese. Lo stesso studio mostrava il nesso tra il consumo di due o più bicchieri di bevande alcoliche addolcite artificialmente al giorno e i decessi per malattie circolatorie.

I risultati dei lavori menzionati nel presente articolo, assieme a tanti altri che per ovvie ragioni non hanno trovato spazio in questo contesto, hanno destato non poca preoccupazione nell'opinione pubblica; per questo ora è necessario che l'EFSA dia una risposta concreta al caso "dolce amaro aspartame".

Per gentile concessione *Rivista Medica Italiana* n. 4/2020.

### Per saperne di più

1. Cheeseman CI. *Upregulation of SGLT-1 transport activity in rat jejunum induced by GLP-2 infusion in vivo*, Am. J. Physiol., 1997;273:R1965-1971.
2. Community Register of Feed Additives, pursuant to Regulation (EC) N. 1831/2003, appendices 3 & 4, [http://ec.europa.eu/food/food/animalnutrition/feedadditives/comm\\_register\\_feed\\_additives\\_1831-03.pdf](http://ec.europa.eu/food/food/animalnutrition/feedadditives/comm_register_feed_additives_1831-03.pdf)
3. Damak S, Rong M, Yasumatsu K *et al.* Detection of Sweet and Umami Taste in the Absence of Taste Receptor *T1r3*, Science, 2003;301:850-853.
4. Dyer J. Nutrient regulation of human intestinal sugar transporter (SGLT1) expression, Gut, 1997;41(1):56-59.
5. Dyer J *et al.* Molecular characterization of carbohydrate digestion and absorption in equine small intestine, Equine Vet. J., 2002;34:349-358.
6. Dyer J *et al.* Glucose sensing in the intestinal epithelium, Eur. J. Biochem., 2003;270(16):3377-88.
7. DYER J *et al.* *Glucose sensing in the intestinal epithelium*, Eur. J. Biochem., 2003;270: 3377-3388.



8. DYER J *et al.* Expression of sweettaste receptors of the T1R family in the intestinal taste receptors of the T1R family in the intestinal tract and enteroendocrine cells, *Biochem. Soc. Trans.*, 2005;33(Pt 1):302-5.
9. DYER J *et al.* Intestinal glucose sensing and regulation of intestinal glucose absorption, *Biochem. Soc. Trans.*, 2007;35:1191-1194.
10. DYER J. *et al.* Adaptive response of equine intestinal Na<sup>+</sup>/glucose cotransporter (SGLT1) to an increase in dietary soluble carbohydrate, *Pfl ugers Arch.*, 2009;458:419-430.
11. Elliott RM, Morgan LM, Tredger JA *et al.* Glucagon-like peptide-1 (7-36)amide and glucosedependent insulinotropic polypeptide secretion in response to nutrient ingestion in man: acute post prandial and 24-h secretion patterns, *J. Endocrinol.*, 1993;138:159-166.
12. Everts H, Van Beers-Schreurs HM, Vellenga L. Nutrition of young piglets in relation to weaning problems, *Tijdschr Diergeneeskd*, 1999;124:44-47.
13. Glaser D. *et al.* Gustatory responses of pigs to various natural and artificial compounds known to be sweet *in man*, *Food Chem.*, 2000;68:375-385.
14. Halldorsson TL *et al.* Intake of artificially sweetened soft drinks and risk of preterm delivery: a prospective cohort study in 59,334 Danish pregnant women, *Am. J. Clin. Nutr.*, 2010;92(3):626-33.
15. Jang HJ, Kokrashvili Z, Theodorakis MJ *et al.* Gut-expressed gustducin and taste receptors regulate secretion of glucagon-like peptide-1, *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 2007;104:5069-15074.
16. Jiang P *et al.* Lactisole interacts with the transmembrane domains of human T1R3 to inhibit sweet taste, *J. Biol. Chem.*, 2005;280:15238-15246.
17. Kinnamon SC, Margolskee RF. *Taste transduction*, in *The senses: a comprehensive reference*, 2008;4:219-236.
18. Li X, Staszewski L, Xu H *et al.* Human receptors for sweet and umami taste, *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 2002;99:4692-4696.
19. Margolskee RF *et al.* T1R3 and gustducin in gut sense sugars to regulate expression of Na<sup>+</sup> glucose cotransporter 1, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 2007;104(38):15075-80.
20. Max M, Meyerhof W. *Taste receptors*, in *The senses: a comprehensive reference*, 2008;24(4):198-217.
21. McLaughlin SK, Mckinnon PJ, Margolskee RF. Gustducin is a taste-cell-specific G protein closely related to the transducins, *Nature*, 1992;357:563-569.
22. Montmayeur JP, Liberles SD, Matsunami H *et al.* A candidate taste receptor gene near a sweet taste locus, *Nat. Neurosci.*, 2001;4:492-498.
23. Moran AW *et al.* Expression of Na<sup>+</sup>/glucose co-transporter 1 (SGLT1) is enhanced by supplementation of the diet of weaning piglets with artificial sweeteners, *British Journal of Nutrition*, 2010;104:637-646.
24. Moran AW *et al.* Expression of Na<sup>+</sup>/glucose cotransporter 1 (SGLT1) in the intestine of piglets weaned to different concentrations of dietary carbohydrate, *Br. J. Nutr.*, 2010;104: 647-655.
25. Nabuurs MJ. Weaning piglets as a model for studying pathophysiology of diarrhea, *Vet. Q.*, 20 Suppl., 1998;3:S42-5.
26. Nabuurs MJ, Hoogendoorn A, Van Zijderveld-Van BA. Effect of supplementary feeding during the sucking period on net absorption from the small intestine of weaned pigs, *Res. Vet. Sci.*, 1997;61:72-77.
27. Nelson G *et al.* An amino- acid taste receptor, *Nature*, 2020;416(6877):199-202.
28. Piscopo A, Il caso dolce amaro dell'aspartame. *Eurocarni*, 2012(10):123 -135.
29. Ponter AA, Salter DN, Morgan LM, Flatt PR. The effect of energy source and feeding level on the hormones of the entero-insular axis and plasma glucose in the growing pig, *Br. J. Nutr.*, 1991;66:187-197.
30. Rehfeld JF. The new biology of gastrointestinal hormones, *Physiol. Rev.*, 1998;78: 1087-1108.
31. Sclafani A, Pérez C. *Cypha*<sup>TM</sup> Propionic acid, 2-(4-methoxyphenol) salt - inhibits sweet taste in humans, but not in rats, *Physiology & Behavior*, 1997;61(1):25-29.
32. Shirazi-Beechey SP, Davies AG, Tebbutt K *et al.* Preparation and properties of brush-border membrane vesicles from human small intestine, *Gastroenterology*, 1990;98:676-685.
33. Singh SK, Bartoo AC, Krishnan S *et al.* Glucose dependent insulinotropic polypeptide (GIP) nstimulates transepithelial glucose transport, *Obesity (Silver Spring)*, 2008;16:2412-2416.
34. Sjolund K, Sanden G, Hakanson R *et al.* Endocrine cells in human intestine: an immunocytochemical study, *Gastroenterology*, 1983;85:1120-1130.
35. Soffritti M. *et al.* Aspartame administered in feed, beginning prenatally through life span, induces cancers of the liver and lung in male Swiss mice, *Am. J. Ind. Med.*, 2012;53(12):1197-206.
36. Stearns AT, Balakrishnan A, Rhoads DB, Tavakkolizadeh A. Rapid upregulation of sodium-glucose transporter SGLT1 in response to intestinal sweet taste stimulation, *Ann. Surg.*, 2010;251(5):865-71.
37. Sterk A *et al.* Effects of sweeteners on individual feed intake characteristics and performance in group-housed weanling pigs, *J. Anim. Sci.*, 2008;86(11):2990-7.
38. Sternini C, Anselmi L, Rozengurt E. Enteroendocrine cells: a site of "taste" in gastrointestinal chemosensing, *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes.*, 2008;15:73-78.
39. Winnig M, Bufe B, Meyerhof W. Valine 738 and lysine 735 in the fifth transmembrane domain of rTas1r3 mediate insensitivity towards lactisole of the rat sweet taste receptor, *BMC Neurosci.*, 2005;6:22.
40. Wu SV, Rozengurt N, Yang M *et al.* Expression of bitter taste receptors of the T2R family in the gastrointestinal tract and enteroendocrine STC-1 cells, *Proc. Natl Acad. Sci. USA*, 2020;99:2392-2397.
41. Zabielski R, Godlewski MM, Guilloteau P. Control of development of gastrointestinal system in neonates, *J. Physiol. Pharmacol.*, 2008;59(1):35-54. *Applied Physiology, Nutrition and Metabolism* nov. 2016.