

## Rassegna

# Dolcificanti naturali e artificiali: effetti metabolici e loro utilizzo nelle persone con diabete

## Natural and artificial sweeteners: metabolic effects and use in people with diabetes

E. Griffo, C. Avola,  
B. Capaldo

Dipartimento di Medicina  
Clinica e Chirurgia  
Università "Federico II" di Napoli

### RIASSUNTO

Negli ultimi anni il consumo di snack e bevande dolcificate con fruttosio, glucosio o sciroppo di mais è aumentato vertiginosamente in tutto il mondo sia nella popolazione adulta che pediatrica. Solide evidenze scientifiche hanno documentato i numerosi effetti sfavorevoli del consumo di questi prodotti sul peso corporeo, sul metabolismo glucidico, sulla sensibilità insulinica, e sul profilo lipidico. In questo panorama, l'uso dei dolcificanti artificiali (acalorici) – in sostituzione dei dolcificanti naturali (calorici) – è stato fortemente incoraggiato come strategia per la riduzione dell'introito calorico e per la prevenzione dell'obesità dal momento che tali composti, oltre ad essere ipo- o acalorici, si presentano come molecole inerti e, perciò, prive di impatto sui processi metabolici dell'organismo. In realtà, questa visione è stata recentemente messa in discussione dalla dimostrazione che questi composti sono in grado di influenzare alcune funzioni fondamentali, quali il senso fame-sazietà, l'assorbimento intestinale di glucosio, il microbiota intestinale. In questa rassegna, verrà fornita una panoramica dei principali dolcificanti naturali e artificiali e dei loro effetti metabolici con particolare riguardo al peso corporeo e al metabolismo del glucosio. Verranno, inoltre, presentate le raccomandazioni delle principali Società Scientifiche circa l'uso di questi composti in persone con obesità e/o diabete e nella popolazione pediatrica.

### SUMMARY

*In the last few years the consumption of snacks and drinks sweetened with fructose, glucose or corn syrup has increased dramatically throughout the world among both the general population and children. Solid scientific evidence indicated that these products may have adverse effects on body weight, glucose metabolism, insulin sensitivity, and lipid profile. The use of non-nutritive (artificial, calorie-free) sweeteners – as substitutes for natural (caloric) sweeteners – has therefore been strongly encouraged as a strategy for reducing calorie intake and obesity risk since they appear as inert molecules, with no impact on the body's metabolic processes. However, this view has recently been challenged by the demonstration that these compounds can influence some fundamental functions such as hunger, glucose absorption and intestinal microbiota. This review provides an overview of the main natural and artificial sweeteners and their metabolic effects, with particular emphasis on their impact on body weight and glucose metabolism. In addition, we examine scientific societies' recommendations on the use of these compounds by people with diabetes and/or obesity and by children.*

**Corrispondenza:** Brunella Capaldo, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, via Pansini 5, 80131 Napoli – E-mail: bcapaldo@unina.it

**Parole chiave:** dolcificanti naturali, dolcificanti artificiali, fruttosio, diabete, obesità • **Key words:** natural sweeteners, artificial sweeteners, fructose, diabetes, obesity

**Pervenuto** il 30-05-2017 • **Accettato** il 15-09-2017

## Introduzione

L'impatto del consumo dei dolcificanti (o edulcoranti) sulla salute dell'uomo continua a essere un argomento discusso e controverso. L'assunzione dei dolcificanti, sia naturali che artificiali, ha subito un drammatico aumento negli ultimi decenni sia nel mondo occidentale, che nei paesi in via di sviluppo. Negli Stati Uniti circa il 75% di tutti gli alimenti e delle bevande trasformate contengono zuccheri aggiunti<sup>1</sup>. Il consumo di mono- e di-saccaridi presenti nelle bevande zuccherate, tra cui bevande analcoliche gassate o aromatizzate alla frutta, bevande energetiche per lo sport, caffè e tè pronti da bere, costituisce il 46% dello zucchero aggiunto nella dieta statunitense<sup>2</sup> e circa il 30% nell'alimentazione degli adolescenti<sup>3</sup>. Negli USA oltre il 50% della popolazione fa uso regolarmente di bevande zuccherate con un consumo medio di 190 litri/persona/anno, equivalente a circa 450 ml/die (pari a 312 kcal/die)<sup>4</sup>. In Europa, il consumo è circa 240 ml/die, con cifre che raddoppiano nella popolazione più giovane<sup>4</sup>.

Anche il consumo dei dolcificanti artificiali è andato progressivamente aumentando. Infatti, l'assunzione di bibite zuccherate artificialmente, commercializzate come un'alternativa più sana rispetto alle bevande zuccherate con dolcificanti naturali, costituisce oggi quasi la metà del consumo totale di bevande analcoliche<sup>5,6</sup>.

Numerose evidenze clinico-epidemiologiche hanno messo in evidenza una stretta associazione tra consumo di bevande zuccherate contenenti saccarosio o sciroppo di fruttosio e aumento dell'obesità e del rischio di diabete, ipertrigliceridemia e sindrome metabolica<sup>7</sup>. L'elevato introito di mono- e di-saccaridi è causa non solo di un aumentato apporto energetico ma ha effetti sfavorevoli sull'omeostasi glicemica, determinando un rapido ed eccessivo innalzamento della risposta glicemica e insulinemica. Sebbene vi siano numerose evidenze a sostegno dell'associazione tra consumo di bevande zuccherate e aumentata incidenza di diabete tipo 2, rimane sicuramente importante il contributo di altri fattori correlati allo stile di vita, quali l'introito energetico totale, la sedentarietà e l'inattività fisica.

In questo panorama, l'uso dei dolcificanti artificiali (acalorici) – in sostituzione dei dolcificanti naturali (calorici) – è stato fortemente incoraggiato come strategia per la riduzione dell'introito calorico e per la prevenzione dell'obesità. Un altro elemento a favore della sostituzione dei dolcificanti naturali con quelli artificiali riguarda il fatto che essi sarebbero delle molecole inerti e, perciò, prive di impatto sui processi metabolici dell'organismo. In realtà, studi recenti hanno dimostrato che questi composti sono in grado di influenzare alcune funzioni

fondamentali dell'organismo, quali il senso fame-sazietà, l'assorbimento intestinale di glucosio, e il microbiota intestinale<sup>8,9</sup>.

Pertanto, la scelta del dolcificante "ideale", soprattutto in considerazione del suo uso cronico, è un argomento ancora aperto. Il dolcificante ideale dovrebbe avere una serie di caratteristiche: un gusto sovrapponibile a quello del saccarosio, assenza di odore, colore, e retrogusto, stabilità dal punto di vista chimico e termico e, ovviamente, sicurezza per la salute. A queste caratteristiche andrebbero aggiunti altri due requisiti: scarso o nullo impatto sul peso corporeo e sui livelli glicemici, elementi particolarmente importanti per le persone con obesità e/o diabete. In questa rassegna verrà fornita una panoramica dei principali dolcificanti naturali e artificiali e dei loro effetti metabolici con particolare riguardo al peso corporeo e al metabolismo del glucosio. Verranno, inoltre, presentate le raccomandazioni delle principali società scientifiche circa l'uso di questi composti in persone con obesità e/o diabete.

## Caratteristiche generali dei dolcificanti

Si definiscono dolcificanti o edulcoranti le sostanze usate per conferire un sapore dolce agli alimenti e/o alle bevande a cui sono aggiunti.

In base alla loro origine, i dolcificanti vengono suddivisi in: dolcificanti naturali (detti anche nutritivi o calorici), composti estratti dalle piante e dotati in genere di contenuto calorico, e dolcificanti artificiali (detti anche non-nutritivi, acalorici o intensivi), sostanze ottenute per sintesi chimica, con potere nutritivo minimo o assente.

Una caratteristica importante dei dolcificanti è il loro potere dolcificante, cioè la loro capacità addolcente. Per convenzione viene attribuito al saccarosio un potere dolcificante pari a 1, e il potere dolcificante delle diverse sostanze è espresso come rapporto tra la concentrazione di una soluzione di saccarosio e quella di una soluzione del dolcificante che ha la stessa intensità di dolcezza. Per esempio, una soluzione di saccarosio ha lo stesso grado di dolcezza di una soluzione di saccarina, la cui concentrazione è 300 volte inferiore; dunque, la saccarina ha un potere dolcificante pari a 300.

## Dolcificanti naturali

Le principali caratteristiche dei dolcificanti naturali sono riportate nella Tabella I. A seconda dell'origine si distinguono in:

- dolcificanti naturali derivati dagli zuccheri (glucosio, saccarosio, fruttosio). Tra questi il fruttosio è lo zuc-

**Tabella I.** Principali caratteristiche dei dolcificanti naturali.

	Composto	Potere calorico (kcal/g)	Potere dolcificante	Indice glicemico	Codice EFSA
Derivati da zuccheri	Saccarosio	4	1	65	-
	Fruttosio	4	1,7	23	-
	Glucosio	4	0,75	100	-
Derivati da polialcoli	Xilitolo	2,4	1	13	E967
	Sorbitolo	2,4	0,5-0,7	9	E420
	Mannitolo	2,4	0,5-0,7	0	E421
	Maltitolo	2,4	0,9	35	E965
	Lactitolo	2,4	0,3-0,4	6	E966
	Isomalto	2,4	0,45-0,65	9	E953
Derivati da carboidrati complessi o glicosidi	Stevia	0	200-300	0	E960
Derivato da proteine	Taumatina	4	3000	0	E957

EFSA: *European Food Safety Authority*.

chero maggiormente utilizzato, in quanto ha un potere dolcificante superiore al saccarosio, ma indice glicemico molto più basso. Il fruttosio si ottiene industrialmente attraverso l'isomerizzazione di composti glucidici contenenti principalmente glucosio con costi molto contenuti. Come è noto, il fruttosio viene assorbito dagli enterociti per diffusione facilitata e non necessita dell'azione dell'insulina per essere trasportato all'interno della cellula e metabolizzato, e per questa ragione è stato utilizzato come dolcificante nei pazienti diabetici. Il fruttosio, se ingerito in quantità tale da superare la capacità di trasporto intestinale può causare disturbi, quali gonfiore, dolori addominali e diarrea;

- dolcificanti derivati da carboidrati complessi o glicosidi, quali lo stevioside. Lo stevioside fa parte dei glicosidi steviolici, composti estratti dalle foglie di una pianta originaria del Centro America. Ha un potere edulcorante 200-300 volte superiore al saccarosio, è molto stabile, ma ad alte concentrazioni presenta un retrogusto amaro. Lo stevioside viene idrolizzato dalla flora batterica intestinale in steviol che, a sua volta, viene coniugato nel fegato con l'acido glicuronico ed escreto con l'urina; pertanto, non essendo metabolizzato non apporta calorie ed è l'unico dolcificante naturale acalorico;
- dolcificanti derivati da polialcoli, quali sorbitolo, xilitolo, maltitolo, mannitolo, isomalto ecc., hanno un

contenuto calorico circa la metà del saccarosio, ma anche un più basso potere edulcorante. Essi vengono metabolizzati solo parzialmente, mentre una buona quota viene fermentata dalla microflora colica con produzione di acidi grassi a corta catena e gas. Se da un lato l'assorbimento parziale dei polialcoli ne riduce il valore calorico, la riposta glicemica e insulinemica, dall'altro esso è causa di effetti gastrointestinali sfavorevoli quali meteorismo, flatulenza e, soprattutto, diarrea e per questo si raccomanda di non superare i 20 gr/die. Al contrario, i polioli risultano poco fermentescibili dai batteri del cavo orale e non determinano la produzione di quegli acidi (piruvico e acetico) responsabili della carie dentaria;

- dolcificanti derivati da proteine quali taumatina, miraculina, monellina. Le proteine dolcificanti vengono estratte da alcuni frutti e piante tropicali ma, recentemente, sono state prodotte anche attraverso tecniche di bioingegneria genetica. Esse possiedono un potere edulcorante da 500 a 3000 volte superiore a quello del saccarosio. Dei composti disponibili, solo la taumatina è stata approvata dalle agenzie regolatorie per il consumo nell'uomo.

### Effetti metabolici dei dolcificanti naturali

Come accennato precedentemente, i dati della letteratura individuano nell'aumentato consumo di bevande

zuccherate uno dei principali fattori responsabili dell'aumentata incidenza di obesità, diabete tipo 2 e sindrome metabolica registratasi nelle ultime decadi<sup>10,11</sup>. Nelle meta-analisi di Te Morenga<sup>12,13</sup> si dimostra che il consumo di zuccheri semplici si associa a un incremento ponderale di 0,75 kg e che, al contrario, la sostituzione con alimenti a basso contenuto di zuccheri si associa a una riduzione di peso di 0,8 kg. Il consumo di zuccheri, inoltre, correla con più alti livelli plasmatici di trigliceridi, colesterolo totale e LDL (*Low-density Lipoprotein*), e più alti valori di pressione arteriosa (quest'ultimo effetto risulta clinicamente significativo soltanto negli studi di lunga durata). Studi prospettici hanno stimato che il consumo giornaliero di 1 bevanda zuccherata aumenta del 18% l'incidenza di diabete tipo 2; tale dato si conferma anche dopo correzione per obesità, suggerendo che gli effetti sfavorevoli dell'elevato introito di zuccheri aggiunti non sono da ricondurre soltanto all'aumento di peso, ma anche ad altri fattori quali, alto indice glicemico, infiammazione, insulinoresistenza ecc. Infine, alcuni ricercatori hanno sottolineato come l'assunzione di alimenti calorici in forma liquida induca un minor senso di sazietà e una minore propensione a ridurre l'introito energetico del pasto successivo rispetto ad alimenti solidi. Tra gli zuccheri semplici, il fruttosio esercita effetti metabolici particolarmente sfavorevoli, come documentato da un'ampia messe di dati sperimentali e clinici<sup>14</sup>. Gli studi di Stanhope et al. hanno dimostrato che il consumo di bevande zuccherate con fruttosio rispetto al consumo di bevande zuccherate con pari quantità di glucosio (25% delle calorie giornaliere) determina una più spiccata resistenza insulinica, modifiche in senso aterogeno del profilo lipidico e un maggior deposito di grasso in sede viscerale ed epatica<sup>14</sup>. Quest'aspetto è particolarmente rilevante giacché gli adipociti del grasso viscerale sono particolarmente attivi nel rilasciare adipochine ad attività pro-infiammatoria quali l'IL-6 (*interleukin-6*), la resistina e il TNF- $\alpha$  (*Tumor Necrosis Factor- $\alpha$* ), citochine ad azione pro-trombotica e con effetti antiinsulinici<sup>15</sup>. Ulteriori studi hanno dimostrato che anche una supplementazione moderata di fruttosio (1,5 g/kg di peso corporeo) per brevi periodi aumenta significativamente la trigliceridemia e la lipogenesi de novo (sintesi di trigliceridi da precursori glicidici). Queste alterazioni sono la conseguenza del fatto che il metabolismo del fruttosio non è inibito dallo stato energetico dell'organismo e, pertanto, un elevato introito di fruttosio genera grandi quantità di precursori intermedi per la sintesi degli acidi grassi e dei trigliceridi<sup>14,16</sup>.

L'introduzione in commercio di dolcificanti naturali acalorici e ad alto potere edulcorante, quale lo steviolo, ha generato grandi aspettative per la possibilità di disporre

di un composto naturale, quindi più sicuro per la salute dell'uomo, che nel contempo non aumentasse l'introito energetico. Alcuni studi preliminari in pazienti obesi e diabetici hanno evidenziato che la sostituzione del saccarosio con lo steviolo si associa a livelli glicemici e insulinemici post-prandiali più bassi, suggerendo un effetto benefico di questo dolcificante sul metabolismo glicidico<sup>17,18</sup>. Gli stessi autori hanno poi valutato l'effetto di un precarico con steviolo, aspartame o saccarosio, sul senso di sazietà e sui livelli glicemici e insulinemici raggiunti dopo somministrazione di un pasto test. Il precarico con steviolo si associava a livelli glicemici e insulinemici post-prandiali significativamente più bassi rispetto ai livelli raggiunti dopo precarico con saccarosio e aspartame. Inoltre, dopo il precarico con steviolo e aspartame, i partecipanti consumavano nel corso della giornata una quantità di cibo significativamente inferiore rispetto al precarico con saccarosio<sup>17,18</sup>. Questi dati preliminari suggeriscono che la sostituzione del tradizionale saccarosio con lo steviolo potrebbe rappresentare un'efficace strategia per la gestione del peso e uno strumento potenzialmente vantaggioso per il contenimento dei livelli glicemici post-prandiali. Ovviamente questi dati necessitano di essere confermati in studi di più ampia numerosità.

## Dolcificanti artificiali

I dolcificanti artificiali sono delle sostanze ottenute per sintesi chimica, a elevato potere dolcificante e basso/assente potere nutritivo, le cui principali caratteristiche sono riportate nella Tabella II. Essi conferiscono una sensazione dolce molto persistente, simile a quella del saccarosio ma di intensità molto superiore (fino a 500-1000 volte maggiore) e senza il retrogusto amaro caratteristico di alcuni dolcificanti naturali. Inoltre, non essendo fermentescibili da parte dei batteri intestinali, non hanno effetto lassativo. I dolcificanti artificiali rientrano nella categoria degli additivi chimici e, come tali, sono sottoposti alla normativa che disciplina gli additivi alimentari che prevede tra l'altro l'obbligo di riportare in etichetta il tipo di composto presente. Sulla base delle informazioni relative alle proprietà chimiche e biologiche, alla tossicità potenziale e alle stime dell'esposizione alimentare nell'uomo, l'Agenzia Europea per la Sicurezza Alimentare (*European Food Safety Authority*, EFSA) ha stabilito per ognuno degli edulcoranti una dose giornaliera accettabile (DGA) definita come la quantità di sostanza espressa in g per kg di peso corporeo che la persona può assumere per tutta la vita senza rischi per la salute.

I dolcificanti artificiali più comunemente utilizzati dall'industria alimentare sono:

**Tabella II.** Potere dolcificante e DGA dei dolcificanti artificiali.

Composto	Codice EFSA	Potere dolcificante	DGA mg/kg /die
Acesulfame K	E950	200	0-15
Aspartame	E951	200	0-40
Saccarina	E954	300-500	0-5
Sucralosio	E955	600	15
Ciclammato	E952	30	0-7
Neotamo	E961	7000-13000	0-2
Alitame	E956	2000	0-1

EFSA: *European Food Safety Authority*; DGA: dose giornaliera accettabile.

- saccarina: è stato il primo dolcificante artificiale sintetizzato negli USA nel 1879. Possiede un potere edulcorante 300-500 volte superiore al saccarosio, un potere calorico quasi nullo e non viene metabolizzata dall'organismo, ma eliminata intatta per via urinaria. Nel 1977 la *Food and Drug Administration* (FDA) ne vietò l'uso per una possibile cancerogenicità a livello vescicale ma tale divieto fu poi revocato;
- acesulfame-K: è una combinazione di un acido organico e potassico. Ha un potere edulcorante circa 200 volte superiore al saccarosio, ma non fornisce alcun apporto calorico in quanto viene escreto immutato con le urine. Ha una buona resistenza al calore, caratteristica che lo rende adatto anche per alimenti da trattare a elevate temperature;
- aspartame: è il dolcificante più comunemente utilizzato. È costituito da due aminoacidi, l'acido aspartico e la fenilalanina e una piccola quantità di metanolo. Possiede un potere calorico di 4 kcal/g ed un potere dolcificante 200 volte maggiore del saccarosio. L'aspartame viene metabolizzato nell'intestino dove libera i suoi 3 componenti, per tale motivo il suo utilizzo è vietato nelle persone affette da fenilchetonuria. È utilizzato prevalentemente come edulcorante da tavola e nella preparazione di bevande ipocaloriche;
- ciclammati: sono derivati dell'acido ciclammico. Hanno un potere dolcificante 30-80 volte superiore al saccarosio. Presentano un caratteristico sapore amaro, per cui generalmente sono utilizzati in associazione con la saccarina;
- sucralosio: è un disaccaride ottenuto mediante la clorazione controllata del saccarosio. Presenta un potere dolcificante 500-600 volte superiore al saccarosio ed è privo di apporto calorico, in quanto viene

quasi totalmente eliminato in forma immutata con le urine. Il sucralosio è stabile a elevate temperature per cui può essere utilizzato per la preparazione di prodotti da forno;

- neotame: è un derivato dell'aspartame, ma a differenza di quest'ultimo, non libera fenilalanina come metabolita. Ha un altissimo potere dolcificante ed è molto stabile al calore.

## Effetti metabolici dei dolcificanti artificiali

Negli ultimi anni si è assistito a un notevole incremento del consumo dei dolcificanti artificiali per l'introduzione in commercio di una grande varietà di snacks e bevande arricchite con dolcificanti artificiali a basso contenuto energetico, al fine di ottenere un risparmio calorico e limitare l'aumento di peso. In realtà, i risultati delle metanalisi che hanno esplorato la relazione tra consumo di dolcificanti artificiali e peso corporeo non sono sempre univoci<sup>13 19 20</sup>. Nella metanalisi di Miller<sup>19</sup>, gli studi osservazionali non hanno evidenziato sostanziali modifiche del peso corporeo; al contrario, gli studi randomizzati e controllati hanno evidenziato una modesta riduzione del peso corporeo (0,8 kg negli adulti e circa 1 kg nei bambini) e negli adulti anche una riduzione di 0,83 cm della circonferenza vita. Nella più recente metanalisi di Azad et al.<sup>21</sup>, gli studi randomizzati non hanno evidenziato alcun effetto del consumo dei dolcificanti artificiali sul peso e sulla composizione corporea; al contrario, gli studi di coorte hanno mostrato un aumentato rischio di obesità, ipertensione, diabete tipo 2 e sindrome metabolica in relazione al consumo di dolcificanti artificiali<sup>21</sup>. Questa associazione, apparentemente paradossale, potrebbe esprimere semplicemente una causalità inversa: è possibile, cioè, che le persone ad alto rischio cardiometabolico o di obesità consumino dolcificanti artificiali come strategia per ridurre l'introito energetico. Non vi è dubbio, comunque, che la gran parte degli studi esaminati sono gravati da una serie di fattori di confondimento, quali la durata degli studi, il gruppo di controllo (acqua o dolcificanti calorici), la qualità della dieta, la composizione corporea, la formulazione dei dolcificanti (capsule o alimenti) che possono rendere ragione della ampia variabilità dei risultati.

È interessante, inoltre, sottolineare che in modelli sperimentali i dolcificanti acalorici sono risultati in grado di influenzare importanti processi fisiologici, quali la regolazione dell'omeostasi energetica e glicidica, mettendo così in discussione il concetto secondo cui i dolcificanti artificiali sono privi di effetti metabolici. Gli studi di Pepino et al.<sup>22</sup> e di Swither et al.<sup>23</sup> hanno messo in luce importanti modifiche dell'appetito e del *food intake* in ratti alimen-

tati con dolcificanti non nutritivi (sucralosio): la riduzione della fase cefalica a seguito dell'ingestione di alimenti dolci, la riduzione del senso di sazietà e la riduzione del senso di *rewarding*, con conseguente iperalimentazione compensatoria. Inoltre, sono state documentate importanti modifiche del microbiota intestinale, con riduzione dell'espressione dei lattobacilli e aumento delle specie *Enterobacteroides* e *Clostridium*<sup>22 23</sup>. Tali modifiche si associavano a una più alta risposta glicemica dopo somministrazione di un carico orale di glucosio. Infine, sempre nei roditori, è stato dimostrato che i dolcificanti artificiali stimolano i recettori del gusto dolce localizzati nel tratto gastro-intestinale, a cui fa seguito l'up-regolazione dei trasportatori GLUT2 (*Glucose Transporter 2*) e l'aumento dell'assorbimento intestinale di glucosio<sup>22 24 25</sup>.

Sebbene questi dati non possano essere applicati tout court all'uomo, alcuni studi preliminari in soggetti obesi ottenuti con l'uso di sucralosio sembrano confermare l'effetto sfavorevole di alcuni dolcificanti artificiali sulla tolleranza glicidica, come evidenziato da una più alta risposta glicemica e insulinemica dopo assunzione di sucralosio rispetto al gruppo di controllo<sup>22</sup>. Questi risultati sono in linea con alcuni dati epidemiologici, che mostrano una relazione positiva tra consumo di dolcificanti non nutritivi e incidenza di diabete mellito tipo 2 e sindrome metabolica<sup>23 26</sup>. Tuttavia, le evidenze finora raccolte non consentono di trarre conclusioni definitive.

### **Linee guida delle società scientifiche sull'uso dei dolcificanti in soggetti con obesità e/o diabete**

Non vi è dubbio che il consumo di bevande e/o alimenti dolcificati con qualsiasi dolcificante calorico debba essere evitato nelle persone con obesità e/o diabete, al fine di prevenire l'incremento di peso e il peggioramento del profilo cardiometabolico. Le attuali linee guida emanate da AHA (*American Heart Association*) e ACC (*American College of Cardiology*) hanno ribadito la necessità di limitare l'assunzione di zuccheri aggiunti, sottolineando che in una dieta sana ed equilibrata solo il 3-9% delle calorie dovrebbe provenire dagli zuccheri aggiunti<sup>27</sup>.

Per quanto riguarda più specificamente il fruttosio, le li-

nee guida indicano che il consumo di fruttosio libero, cioè quello naturalmente presente negli alimenti come la frutta, non esplica effetti deleteri sulla salute, nella misura in cui la sua assunzione non supera il 12% delle kcal totali giornaliere<sup>28</sup>. Gli alimenti e le bevande dolcificate con fruttosio contengono generalmente quantità piuttosto elevate di tale zucchero, superando il limite raccomandato. Tra i dolcificanti naturali, lo steviol (Stevia) è un dolcificante molto promettente in ragione dei suoi possibili effetti positivi sul metabolismo glicidico e sul *food intake*; tuttavia, non vi sono a oggi precise raccomandazioni.

I dolcificanti artificiali (non nutritivi) rappresentano una valida alternativa agli zuccheri naturali. Difatti, la FDA ne ha approvato il consumo nel rispetto delle dosi indicate dai rispettivi DGA, sia nella popolazione generale che nelle persone con obesità e/o diabete, sebbene allo stato attuale, non vi sono prove evidenti di un reale vantaggio in termini di riduzione del peso corporeo e dei fattori di rischio cardiometabolici<sup>29</sup>.

L'aumento dell'obesità in età pediatrica ha sollevato il quesito sulle indicazioni all'uso dei dolcificanti anche nelle fasce di popolazione più giovani. Le linee guida per una sana alimentazione in età pediatrica hanno introdotto dei limiti all'apporto calorico derivante dagli zuccheri aggiunti che non deve superare il 10% delle calorie totali giornaliere. In un documento congiunto del 2005, l'AHA e l'*American Academy of Pediatrics*<sup>27</sup> fissavano un limite massimo al consumo di bevande zuccherate compreso tra 118 e 177 ml/die per i bambini di età compresa tra 1 e 6 anni, e tra 236 e 355 ml/die per la fascia di età 7-18 anni. Tuttavia, nel 2015 l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha raccomandato un'ulteriore riduzione della quantità di zuccheri aggiunti al di sotto del 5% delle calorie totali giornaliere per ottenere ulteriori vantaggi nella riduzione del rischio di alcune patologie (sovrappeso e carie dentarie). Per quanto riguarda la sostituzione degli zuccheri aggiunti con i dolcificanti artificiali, l'*American Academy of Pediatrics* ha evidenziato come i dati della letteratura sugli effetti a lungo termine di questi composti nella popolazione pediatrica siano molto scarsi e non sufficienti a formulare precise raccomandazioni al riguardo<sup>27</sup>.

## Bibliografia

- 1 Bray GA, Popkin BM. *Dietary sugar and body weight: have we reached a crisis in the epidemic of obesity and diabetes? Health be damned! Pour on the sugar.* Diabetes Care 2014;37:950-6.
- 2 Drewnowski A, Rehm CD. *Consumption of added sugars among US children and adults by food purchase location and food source.* Am J Clin Nutr 2014;100:901-7.
- 3 Scientific Advisory Committee on Nutrition (SACN). *Carbohydrates and health.* London: TSO 2015.
- 4 Greenwood DC, Threapleton DE, Evans CE, et al. *Association between sugar-sweetened and artificially sweetened soft drinks and type 2 diabetes: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective studies.* Br J Nutr 2014;114:725-34.
- 5 Bates B, Lennox A, Prentice A, et al. *National diet and nutrition survey: headline results from years 1, 2 and 3 (combined) of the Rolling Programme (2008/2009–2010/11).* London: Department of Health, Food Standards Agency 2012.
- 6 British Soft Drinks Association. *The 2012 UK Soft Drinks Report.* London: British Soft Drinks Association 2012.
- 7 Malik VS, Popkin BM, Bray GA, et al. *Sugar-sweetened beverages and risk of metabolic syndrome and type 2 diabetes: a meta-analysis.* Diabetes Care 2010;33:2477-83.
- 8 Tellez LA, Ren X, Han W, et al. *Glucose utilization rates regulate intake levels of artificial sweeteners.* J Physiol 2013;591:5727-44.
- 9 Mattes R. *Effects of aspartame and sucrose on hunger and energy intake in humans.* Physiol Behav 1990;47:1037-44.
- 10 Mattes RD, Shikany JM, Kaiser KA, et al. *Nutritively sweetened beverage consumption and body weight: a systematic review and meta-analysis of randomized experiments.* Obes Rev 2011;12:346-65.
- 11 Gibson S. *Sugar-sweetened soft drinks and obesity: a systematic review of the evidence from observational studies and interventions.* Nutr Res Rev 2008;21:134-47.
- 12 Te Morenga LA, Howatson AJ, Jones RM, et al. *Dietary sugars and cardiometabolic risk: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials of the effects on blood pressure and lipids.* Am J Clin Nutr 2014;100:65-79.
- 13 Te Morenga L, Mallard S, Mann J. *Dietary sugars and body weight: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials and cohort studies.* BMJ 2012;15;346:e7492.
- 14 Stanhope KL. *Sugar consumption, metabolic disease and obesity: the state of the controversy.* Crit Rev Clin Lab Sci 2016;53:52-67.
- 15 Freitas Lima LC, Braga VA, do Socorro de França Silva M, et al. *Adipokines, diabetes and atherosclerosis: an inflammatory association.* Front Physiol 2015;3;6:304.
- 16 Stanhope KL, Schwarz JM, Keim NL, et al. *Consuming fructose-sweetened, not glucose sweetened, beverages increases visceral adiposity and lipids and decreases insulin sensitivity in overweight/obese humans.* J Clin Invest 2009;119:1322-34.
- 17 Anton SD, Martin CK, Han H, et al. *Effects of stevia, aspartame, and sucrose on food intake, satiety, and postprandial glucose and insulin levels.* Appetite 2010;55:37-43.
- 18 Hazali N, Mohamed A, Ibrahim M, et al. *Effect of acute stevia consumption on blood glucose response in healthy Malay young adults.* Sains Malaysiana 2014;43:649-54.
- 19 Miller PE, Perez V. *Low-calorie sweeteners and body weight and composition: a meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies.* Am J Clin Nutr 2014;100:765-77.
- 20 James O Hill. *What do you say when your patients ask whether low-calorie sweeteners help with weight management?* Am J Clin Nutr 2014;100:739-40.
- 21 Azad MB, Abou-Setta AM, Chauhan BF, et al. *Nonnutritive sweeteners and cardiometabolic health: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies.* CMAJ 2017;189:E929-39.
- 22 Pepino MY. *Metabolic effects of non-nutritive sweeteners.* Physiol Behav 2015;152:450-5.
- 23 Swithers SE, Martin AA, Davidson TL. *High-intensity sweeteners and energy balance.* Physiol Behav 2010;100:55-62.
- 24 Suez J, Korem T, Zeevi D, et al. *Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota.* Nature 2014; 514:181-6.
- 25 Burke MV, Small DM. *Physiological mechanism by which non nutritive sweeteners may impact body weight and metabolism.* Physiol Behav 2015;381-8.
- 26 Romo-Romo A, Aguilar-Salinas CA, Brito-Córdova GX, et al. *Effects of the non-nutritive sweeteners on glucose metabolism and appetite regulating hormones: systematic review of observational prospective studies and clinical trials.* PLoS One 2016;11:e0161264.
- 27 Vos MB, Kaar JL, Welsh JA, et al. *Added sugars and cardiovascular disease risk in children: a scientific statement from the American Heart Association.* Circulation 2017;135:e1017-34.
- 28 Evert AB, Boucher JL, Cypress M, et al. *Position statement. Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes.* Diabetes Care 2013; 36:3821-42.
- 29 Gardner C, Wylie-Rosett J, Gidding SS, et al. *Nonnutritive sweeteners: current use and health perspectives: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association.* Circulation 2012;126:509-19.