

DOLCIFICANTI ARTIFICIALI E RISCHIO DI CANCRO

Premessa

L'eccessivo introito di zuccheri è notoriamente associato ad alterazioni dello stato di salute (incremento ponderale, alterazioni del metabolismo glicidico e lipidico, patologie cardio-vascolari e carie) (1). Nell'intento di ridurre il consumo al sotto del 10% dell'introito calorico giornaliero, come raccomandato dall'OMS (2), le industrie alimentari hanno implementato l'utilizzo di dolcificanti artificiali, che peraltro migliorano la palatabilità del cibo, contenendo nel contempo l'introito calorico.

Diversi studi hanno valutato la sicurezza dei dolcificanti artificiali, in particolare la loro possibile cancerogenicità. Tuttavia, si è trattato di studi condotti principalmente *in vitro* o su animali, e che valutavano la correlazione tra la quantità di dolcificante e l'incidenza di cancro, senza far distinzione per tipologia di dolcificante e considerando quale fonte quasi esclusiva le bevande senza zuccheri aggiunti, trascurando gli alimenti (3-8).

Le novità dello studio

È stato recentemente pubblicato il primo **studio prospettico** che abbia valutato in un elevato numero di adulti (**102 865 tra il 2009 e il 2021, seguiti per una media di 8 anni**) l'associazione tra introito di dolcificanti (tutti, e per la prima volta anche in maniera selettiva i singoli tipi più utilizzati) e l'insorgenza di cancro (9).

Sulla base dei diari alimentari delle 24 ore (valutati in media 5.6 diari per paziente, fino ad un massimo di 15 totali, raccolti ogni 6 mesi per tre giorni non consecutivi nell'arco di due settimane), i partecipanti sono stati suddivisi in tre gruppi sulla base dell'uso di dolcificanti artificiali: a) non consumatori, b) alti consumatori, c) bassi consumatori, ciascuno dei quali ulteriormente suddiviso in due classi a seconda dell'introito di zuccheri giornalieri, superiore o inferiore a 100 g, che è il limite raccomandato in Francia.

Gli autori hanno riscontrato un maggiore utilizzo di aspartame (58% dell'apporto totale di dolcificanti artificiali), acesulfame K (29%) e sucralosio (10%), provenienti principalmente da bevande senza zuccheri aggiunti (53%), ma anche da dolcificanti da tavola (29%) e da yogurt/dolci (8%). Solo il 7% della popolazione assumeva contemporaneamente i tre dolcificanti, il restante uno o due.

Lo studio ha dimostrato che **la popolazione con alto consumo di dolcificanti presentava un aumentato rischio di carcinomi** e che, dopo aggiustamento per la dose assunta, questo rischio non era differente a seconda che fosse stato consumato un unico dolcificante o la combinazione di due o tre dolcificanti.

I dolcificanti che più correlavano con l'insorgenza di neoplasie erano l'aspartame e l'acesulfame K; le neoplasie maggiormente associate al loro utilizzo erano il carcinoma della mammella (979 casi) e quelle correlate all'obesità (carcinoma colo-rettale, gastrico, epatico, orale, laringeo, faringeo, esofageo, ovarico, endometriale, prostatico) (2023 casi).

Commento

In linea con quanto emerso dagli studi precedenti, questo studio solleva dubbi in merito alla sostituzione dello zucchero negli alimenti con dolcificanti artificiali. Infiammazione, angiogenesi, danno del DNA, apoptosi cellulare e modificazioni del microbiota sono i **possibili meccanismi** alla base delle alterazioni del metabolismo glicidico, dell'ipertensione arteriosa, delle malattie cardio-vascolari e, in genere, della sindrome metabolica e dell'incremento ponderale, che spiegherebbero l'aumentata incidenza dei tumori obesità-correlati (6).

Restano tuttavia dei **limiti** anche in questo studio, principalmente riguardanti la popolazione, rappresentata per la maggior parte da donne e anziani, che sono i minori utilizzatori di dolcificanti (10), con un possibile *bias* di sotto-stima del rischio complessivo di carcinomi. D'altronde, anche la scarsa assunzione di sucralosio potrebbe giustificare la debole forza di correlazione con l'incidenza di carcinoma di questo dolcificante, rispetto agli altri due di maggiore utilizzo. Inoltre, il numero limitato di casi riscontrati ha impedito di valutare la significatività dell'associazione tra assunzione di dolcificanti e neoplasie in sedi diverse da quelle maggiormente coinvolte.

Infine, seppur questo studio abbia allertato la *European Food Safety Authority* sui potenziali effetti avversi dell'utilizzo di additivi dolcificanti, non sono state dimostrate differenze significative nell'incidenza di carcinomi tra i gruppi "alti consumatori di dolcificanti e bassi consumatori di zuccheri" e "alti consumatori di zuccheri e bassi consumatori di dolcificanti", per cui non viene né suggerito né sconsigliato l'utilizzo dei dolcificanti artificiali



in alternativa agli zuccheri.

Bibliografia

1. 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](#).
2. World Health Organization. Guideline: sugars intake for adult and children. Geneva, [2015](#).
3. Soffritti M, Padovani M, Tibaldi E, et al. The carcinogenic effects of aspartame: the urgent need for regulatory re-evaluation. *Am J Ind Med* [2014, 57: 383–97](#).
4. Landrigan PJ, Straif K. Aspartame and cancer—new evidence for causation. *Environ Health* [2021, 20: 42](#).
5. Maghiari AL, Coricovac D, Pinzaru IA, et al. High concentrations of aspartame induce pro-angiogenic effects in ovo and cytotoxic effects in HT-29 human colorectal carcinoma cells. *Nutrients* [2020, 12: 3600](#).
6. Alleva R, Borghi B, Santarelli L, et al. In vitro effect of aspartame in angiogenesis induction. *Toxicol In Vitro* [2011, 25: 286-93](#).
7. Lim U, Subar AF, Mouw T, et al. Consumption of aspartame-containing beverages and incidence of hematopoietic and brain malignancies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* [2006, 15: 1654-9](#).
8. Soffritti M, Tibaldi E, Manservigi F, et al. Sucralose administered in feed, beginning prenatally through lifespan, induces hematopoietic neoplasias in male swiss mice. *Int J Occup Environ Health* [2016, 22: 7-17](#).
9. Debras C, Chazelas E, Srour B, et al. Artificial sweeteners and cancer risk: results from the NutriNet-Santé population-based cohort study. *PLOS Medicine* [2022, 19: e1003950](#).
10. Andreeva VA, Salanave B, Castetbon K, et al. Comparison of the sociodemographic characteristics of the large NutriNet-Santé e-cohort with French Census data: the issue of volunteer bias revisited. *J Epidemiol Community Health* [2015, 69: 893-8](#).