

Parere scientifico sull'aspartame

1. Che cos'è **l'aspartame**?
2. Cosa accade all'aspartame **una volta ingerito**?

3. L'aspartame è **innocuo**?

4. La **dose giornaliera** ammissibile
5. Revisione della **letteratura scientifica**
6. I passi **successivi**

Definizioni e crediti

Tutti gli additivi alimentari autorizzati nell'Unione europea (UE) sono sottoposti a un'approfondita valutazione della sicurezza. Dal gennaio 2002 l'Autorità europea per la sicurezza alimentare (EFSA) fornisce consulenza scientifica indipendente e comunica eventuali rischi insiti nella filiera alimentare. Come previsto dalla legislazione UE, l'EFSA ha avviato un programma per una nuova valutazione della sicurezza di tutti gli additivi alimentari già autorizzati. La nuova valutazione dell'aspartame non solo fa parte di questo programma, ma rappresenta anche la prima valutazione completa eseguita dall'EFSA per questa sostanza.

1. Che cos'è **l'aspartame**?

L'aspartame, un additivo alimentare, è un dolcificante artificiale a basso tenore calorico, all'incirca 200 volte più dolce dello zucchero. È autorizzato in tutto il mondo, inclusa l'Unione europea. L'aspartame è utilizzato in

bevande, prodotti di pasticceria e confetteria, prodotti lattiero-caseari, gomme da masticare, prodotti a ridotto contenuto energetico e per il controllo del peso e come dolcificante da tavola.

2. Cosa accade all'aspartame **una volta ingerito**?

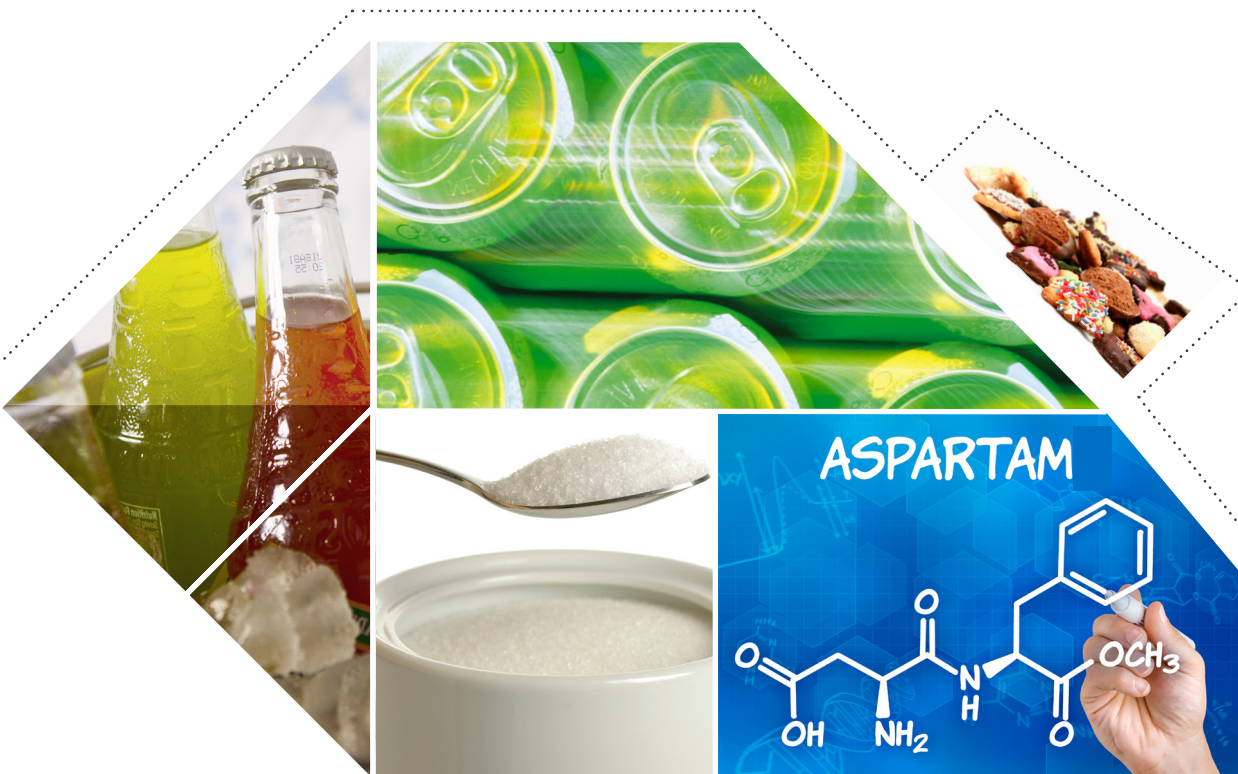
L'aspartame è costituito da due aminoacidi naturali: fenilalanina e acido aspartico, che sono contenuti anche nelle proteine del nostro organismo e in alcuni alimenti. La fenilalanina presente nell'aspartame è stata leggermente modificata, con l'aggiunta di un gruppo metilico che conferisce all'aspartame il suo gusto dolce.

Le proteine presenti negli alimenti vengono digerite quando raggiungono l'intestino. Gli enzimi degradano le proteine ingerite in molecole più piccole (peptidi) e nei singoli aminoacidi che le compongono. Questi aminoacidi vengono quindi assorbiti dall'organismo e possono essere poi ricomposti, per produrre nuove proteine, o utilizzati per generare energia per l'organismo stesso. Lo stesso identico processo avviene con l'aspartame.

L'aspartame viene completamente degradato nell'intestino in acido

aspartico e fenilalanina, che vengono assorbiti all'interno del nostro organismo. Inoltre il gruppo metilico derivato dalla fenilalanina modificata viene rilasciato nell'intestino per formare metanolo. Anche il metanolo viene assorbito dall'organismo e utilizzato in massima parte per produrre energia.

Tutti gli studi scientifici condotti finora sugli animali e su volontari hanno dimostrato che la degradazione dell'aspartame nell'intestino è molto rapida e completa. L'aspartame non è mai stato rilevato nel sangue o in altri organi dopo essere stato ingerito. Questo risultato ha importanti risvolti sul modo in cui gli scienziati valutano la sicurezza dell'aspartame. Qualsiasi effetto si verifichi nell'organismo in seguito all'ingestione di aspartame è causato da uno o più dei tre elementi che lo compongono: acido aspartico, fenilalanina o metanolo.



3. L'aspartame è innocuo?

La sicurezza dell'aspartame è stata testata con centinaia di studi diversi. Esperti di punta di tutta Europa hanno esaminato tutti questi studi, che analizzavano gli effetti a breve e a lungo termine dell'aspartame in animali da esperimento, tra cui la potenziale cancerogenicità o neurotossicità dell'aspartame, nonché gli effetti dell'aspartame sulla funzione riproduttiva, sullo sviluppo fetale e sulla sua potenziale dannosità a livello genetico.

Una delle difficoltà riscontrate dall'EFSA era costituita dal fatto che molti degli studi erano datati, poiché risalivano agli anni '70. Non si tratta di un fenomeno insolito con gli additivi alimentari di impiego consolidato. Anche se gli standard di progettazione e conduzione degli studi si sono nettamente evoluti da allora grazie all'introduzione di protocolli standardizzati, secondo il parere unanime degli esperti dell'EFSA la qualità e il numero degli studi disponibili condotti su animali erano sufficientemente elevati da consentire di pervenire a conclusioni.

Danni al DNA e cancro

Gli esperti dell'EFSA hanno potuto escludere il potenziale rischio insito nell'aspartame di causare danni genetici e indurre il cancro. Nella valutazione del rischio sono stati inseriti anche gli studi sugli animali condotti più di recente (tra cui gli studi eseguiti dalla Fondazione Europea Ramazzini), che non hanno apportato prove scientifiche a sostegno di un effetto cancerogeno dell'aspartame.

Inoltre, stando agli studi di grandi dimensioni sulla popolazione umana, mancano le evidenze relative alla cancerogenicità dell'aspartame.

Danni al cervello ed effetti sul comportamento

Il gruppo di esperti scientifici dell'EFSA ha concluso anche che l'aspartame non causa danni al cervello o effetti sul comportamento, come l'iperattività.

Effetti sulla riproduzione e sullo sviluppo

Gli studi condotti sui conigli per individuare possibili effetti dell'aspartame

sullo sviluppo del nascituro (feto) hanno dimostrato la nascita di cuccioli di peso inferiore e in minore numero. Ciò era dovuto a un aumento degli aborti nelle madri trattate con dosi molto elevate di aspartame. Negli stessi studi, dosi elevate dell'aminoacido fenilalanina hanno causato effetti simili sul peso dei cuccioli e aborti. Questa similarità suggerisce che gli effetti di dosi elevate di aspartame sullo sviluppo dei conigli fossero mediati dalla fenilalanina.

Gli esperti hanno pertanto deciso che fosse più opportuno, ai fini della valutazione del rischio derivante dall'aspartame, utilizzare la raccolta disponibile di dati sperimentali e di dati medici sull'uomo relativi alla fenilalanina. L'EFSA ha utilizzato un'"analisi della modalità d'azione" (vedi riquadro Modalità d'azione sul retro) per valutare gli effetti dell'aspartame sulla tossicità riproduttiva.

Gli effetti avversi di livelli eccessivi di fenilalanina sulla gravidanza non riguardano esclusivamente gli animali, ma si verificano anche negli esseri umani in presenza di un'alterazione del metabolismo della fenilalanina. Questa malattia è chiamata fenilchetonuria (PKU) e causa un aumento del livello di fenilalanina nel sangue, che risulta tossico per il cervello. Se non trattata, la PKU può influire sullo sviluppo del feto e del cervello e causare ritardo mentale, disturbi dell'umore e problemi comportamentali.

Nei pazienti affetti da PKU, limitare il consumo di alimenti ricchi di proteine (carne, pesce, uova, pane, prodotti lattiero-caseari, frutta secca e semi), così come evitare bevande contenenti aspartame, aiuta a tenere sotto controllo i livelli di fenilalanina nel sangue. Il feto in via di sviluppo di donne affette da PKU è particolarmente sensibile ai livelli di fenilalanina presenti nell'organismo materno.

Gli esperti hanno confrontato i livelli di fenilalanina rilevati nel sangue umano dopo il consumo di aspartame con i livelli di fenilalanina nel sangue associati a effetti sullo sviluppo nei bambini nati da madri con PKU.

Le attuali linee guida cliniche raccomandano, al fine di evitare rischi per il nascituro, di mantenere i livelli di fenilalanina nel sangue della madre al di sotto di 6 mg/dl.

Lievi effetti sono stati associati a livelli di 10-13 mg/dl nel sangue materno, mentre significativi effetti dannosi sono stati associati a livelli di 18-20 mg/dl di fenilalanina nel sangue (vedi riquadro “Fenilalanina” sul retro).

Nel calcolare un livello sicuro di esposizione all'aspartame (basato sulle concentrazioni di fenilalanina nel sangue), gli esperti scientifici hanno ipotizzato uno scenario in cui l'assunzione di aspartame avvenga in associazione a un pasto (contenente fonti naturali di fenilalanina) e hanno ipotizzato il peggior scenario possibile in termini di contributo ai livelli di fenilalanina in conseguenza di tale pasto. In aggiunta a ciò hanno incluso inoltre molte ipotesi prudenziali.

Gli esperti hanno modellato gli effetti del consumo di dosi di aspartame superiori di diverse volte alla dose giornaliera ammissibile attuale, utilizzando i dati sulle concentrazioni di fenilalanina nel sangue in seguito all'ingestione di aspartame. I risultati dell'analisi hanno evidenziato che un adulto di 60 kg di peso che beva 12 lattine (da 330 ml) di una bevanda analcolica dietetica (contenente aspartame ai massimi livelli d'uso consentiti) ogni ora avrebbe comunque una concentrazione di fenilalanina nel sangue inferiore a 6 mg/dl, come si raccomanda nelle linee guida cliniche attuali, vale a dire senza effetti riscontrabili sulla salute.

Effetti del metabolita dell'aspartame “metanolo”

Gli esperti hanno incluso il metanolo nella loro valutazione del rischio da aspartame. Come l'acido aspartico e la fenilalanina, anche il metanolo è naturalmente presente in altri alimenti, come frutta e verdura. La quantità di gran lunga maggiore di metanolo nell'uomo (circa il 90% in media) è prodotta naturalmente dall'organismo a seguito del consumo di frutta contenente pectina, come mele e agrumi.

Il metanolo rappresenta un problema per la sicurezza in caso di esposizione estremamente elevata, ad esempio in seguito al consumo di alcuni liquori distillati in casa.

Sulla base delle prove scientifiche a disposizione, gli esperti dell'EFSA hanno concluso che l'esposizione attraverso la dieta al metanolo, compreso quello derivato dall'aspartame, non causa effetti avversi, in quanto costituisce solo una piccolissima percentuale rispetto a quello prodotto naturalmente dall'organismo. Hanno inoltre concluso che il metanolo derivato dall'aspartame viene metabolizzato nell'organismo allo stesso modo del metanolo derivato da altre fonti alimentari.

4. La dose giornaliera ammissibile

La prima valutazione della sicurezza dell'aspartame eseguita in Europa fu pubblicata dal comitato scientifico dell'alimentazione umana (SCF) nel 1984, con la definizione di una dose giornaliera ammissibile (DGA) per l'aspartame di 40 mg/kg di peso corporeo. Nell'eseguire la presente, nuova valutazione completa della sicurezza dell'aspartame, gli esperti dell'EFSA hanno concluso che la DGA per l'aspartame fissata dall'SCF

è sicura per la popolazione (eccetto per i pazienti affetti da PKU) e che l'esposizione dei consumatori a questo dolcificante è inferiore alla DGA. Tale valutazione non si applica a pazienti affetti da PKU. L'etichettatura finalizzata a informare tale gruppo della popolazione della presenza di fenilalanina nell'aspartame è obbligatoria.

5. Revisione della letteratura scientifica

La revisione completa condotta dal gruppo di esperti scientifici ANS è stata resa possibile grazie a due bandi per la presentazione di dati, che hanno messo a disposizione una grande raccolta di informazioni scientifiche, comprendenti dati e studi pubblicati e inediti, nonché estese ricerche in letteratura. Tra questi figuravano i 112 documenti

originali sull'aspartame presentati a sostegno della domanda di autorizzazione della sostanza agli inizi degli anni '80. Nell'interesse della trasparenza, l'EFSA ha reso noto l'elenco completo di questi studi e ha messo a disposizione dati mai pubblicati prima.

6. I passi successivi

La nuova valutazione dell'aspartame fa parte di una valutazione *ex novo* e sistematica di tutti gli additivi alimentari autorizzati nell'UE prima del

20 gennaio 2009. Gli esiti di tale consulenza scientifica verranno messi a disposizione dei gestori del rischio per le valutazioni del caso.



Definizioni

La modalità d'azione

L'approccio basato sulla modalità d'azione (Mode of Action, MOA) è stato sviluppato dal Programma internazionale sulla sicurezza delle sostanze chimiche (IPCS) dell'Organizzazione mondiale della sanità (OMS), per fornire un approccio strutturato alla valutazione dell'applicabilità all'uomo delle osservazioni sperimentali compiute negli animali. Il MoA richiede la comprensione di come e perché una sostanza chimica risulta tossica negli animali da esperimento. Inoltre tiene conto delle variazioni anatomiche, fisiologiche e biochimiche tra le specie. Tutti questi dati derivati da studi sugli animali possono essere utilizzati per estrapolare la modalità in cui una sostanza chimica può essere tossica nell'uomo.

La fenilchetonuria

La fenilchetonuria (o PKU) è la più comune malattia ereditaria del metabolismo degli aminoacidi. A causa di un deficit funzionale dell'enzima fenilalanina idrossilasi (PAH), la fenilalanina non può essere metabolizzata e si accumula nei liquidi corporei.

Nella **PKU** entrambe le copie del gene PAH mutano producendo un enzima PAH inattivo. Nei pazienti affetti da questa malattia, in assenza di trattamento medico, i livelli di fenilalanina nel plasma superano 20 mg/dl.

Elevati livelli di fenilalanina nel sangue possono causare danni al cervello e influenzano le funzioni cognitive. A meno di tenere sotto controllo tali livelli con trattamento dietetico o farmacologico, gli individui affetti da PKU soffrono quasi sempre di disabilità intellettive.

La prevalenza complessiva alla nascita della PKU nella popolazione europea è di circa 1/10 000, anche se la sua prevalenza varia tra i diversi gruppi etnici e le regioni geografiche. La PKU viene di solito diagnosticata tramite uno screening neonatale eseguito subito dopo la nascita su un campione di sangue (prelievo dal tallone, noto anche come test di Guthrie). Il campione di sangue viene inviato a un laboratorio dove si misurano i livelli di fenilalanina. Gli individui con diagnosi di PKU devono osservare scrupolosamente una dieta a basso contenuto di fenilalanina e ricevere trattamento farmacologico.

Dose Giornaliera Ammissibile

La dose giornaliera ammissibile (DGA) è la stima della quantità di un additivo alimentare, espressa in base al peso corporeo, che può essere ingerita ogni giorno per tutta la vita senza rischi apprezzabili per la salute. La DGA per l'aspartame è di 40 mg/kg di peso corporeo.

Crediti

Riassunto per il pubblico

Questo riassunto destinato al pubblico ha la finalità di spiegare il parere scientifico sull'aspartame elaborato dal personale dell'unità FIP (Ingredienti e imballi alimentari) dell'EFSA.