



# **Dossier sullo zucchero**

**Manifesto per una chiara diminuzione dello zucchero  
nell'alimentazione**

**Risultati di ricerche attuali ed evidenti relativi agli effetti del consumo  
di zucchero sulle malattie non contagiose (NCD)**

**I dolcificanti come sostituti dello zucchero**

**02.05.2023**

## Manifesto per una chiara diminuzione dello zucchero nell'alimentazione

*Visione per la salute nel 2030: "Le persone in Svizzera vivono in un ambiente favorevole alla salute indipendentemente dalle loro condizioni di salute e dal loro stato socioeconomico. Godono di un sistema sanitario moderno, di alta qualità e finanziariamente sostenibile".*

In Svizzera più di 2,2 milioni di persone sono affette da malattie non contagiose (NCD) croniche, come obesità, diabete di tipo 2, malattie cardiocircolatorie, cancro e malattie neurodegenerative come la carie. Le NCD sono responsabili di circa l'80% dei costi sanitari diretti complessivi, il che corrisponde a circa 52 miliardi di franchi (1–3).

La nostra alimentazione influisce molto al riguardo. Un consumo eccessivo di zucchero<sup>1</sup> aumenta il rischio di sviluppare molte di queste malattie (4). I giovani sono particolarmente colpiti, soprattutto coloro che provengono da un contesto educativo svantaggiato. Quindi, un bambino su tre di genitori senza istruzione post obbligatoria è sovrappeso o obeso rispetto a circa il 10% dei bambini di genitori con laurea universitaria (5). Oltre agli effetti economici sono in gioco anche la loro qualità di vita e la loro salute futura.

La diminuzione del consumo di zucchero, specialmente da parte dei bambini e dei giovani, offre un grande potenziale di promozione della salute.

### La Svizzera fa ancora troppo poco per ridurre il consumo di zucchero. Questo deve cambiare.

Tutti noi siamo responsabili della riduzione del consumo di zucchero per

- proteggere la salute dei bambini;
- creare un ambiente di vita salutare per tutti gli individui, le famiglie e le comunità della Svizzera indipendentemente dal sesso, dall'origine o dallo stato socioeconomico.<sup>2</sup>

Questo manifesto si rivolge ai politici e alle autorità, soprattutto alle commissioni per la salute, alle direttrici e ai direttori sanitari e agli uffici federali, ma anche a tutti i responsabili delle decisioni a livello nazionale, cantonale e municipale. Si rivolge anche ai fornitori di servizi del sistema sanitario nonché ai responsabili dell'istruzione, delle mense collettive, dell'industria alimentare e del commercio.

Le richieste specificate nel testo seguente non sono elencate in ordine di importanza. Le misure richieste possono essere introdotte contemporaneamente.

### I bambini devono essere protetti

In Svizzera circa un bambino su sei è in sovrappeso, ovvero circa il 15% (6). Prima i bambini vengono a contatto con lo zucchero, più sviluppano una preferenza per il sapore dolce (7). I bambini che crescono con un'alimentazione con un'alta percentuale di zucchero aggiunto corrono anche un rischio più elevato di problemi di salute, come obesità, disturbi cardiocircolatori e del metabolismo, carie e iperattività (8, 9). I pediatri consigliano di ridurre il consumo di zucchero il prima possibile per modificare in modo duraturo questo desiderio elevato (10). Inoltre, lo zucchero agisce sul centro di compensazione del cervello, ha un effetto sul cervello simile alle droghe e quindi presenta un potenziale di assuefazione (11). Secondo un sondaggio del 2022 condotto dalle organizzazioni svizzere dei consumatori, il 94% dei generi alimentari il cui design della confezione è rivolto ai bambini non soddisfa i criteri nutrizionali dell'OMS (12). Inoltre, in Svizzera non esiste alcuna "bevanda per bambini" non zuccherata (13).

<sup>1</sup> Il concetto di zucchero corrisponde alla definizione di USAV per lo zucchero aggiunto e comprende le sostanze seguenti: saccarosio, fruttosio, glucosio, idrolizzati di amido (sciroppo di glucosio, sciroppo ad alto contenuto di fruttosio) e altri preparati di zucchero isolati nonché tipi di zucchero ottenuti da miele, sciroppi, succhi di frutta e concentrati di succhi di frutta. Anche tipi di zucchero da altri alimenti con effetti dolcificanti (per es., polvere e polpa di frutta o estratto di malto) si annoverano fra gli zuccheri aggiunti (14).

<sup>2</sup> Il sito Web "Gesundheitsfördernde Umgebungen" (Ambienti salutarì) (<https://www.environnements-sante.ch/>) offre misure comprovate che possono facilitare il raggiungimento di questi obiettivi.

### Quindi chiediamo:

- niente zuccheri aggiunti negli alimenti preconfezionati per bambini e nelle tisane per bambini;
- un limite del contenuto di zucchero negli alimenti le cui confezioni si rivolgono ai bambini;
- nessun edulcorante artificiale negli alimenti le cui confezioni si rivolgono ai bambini;
- nessuna bevanda dolce e un'offerta molto limitata di dolci nelle scuole, negli asili nidi e nei centri diurni;
- nessuna pubblicità o attività di marketing per prodotti con molti zuccheri aggiunti (in base al profilo di valore nutritivo dell'OMS) che sia destinata ai bambini.

### Troppo zucchero nuoce alla salute

Ogni persona assume in media più di 100 grammi di zucchero al giorno, puro o aggiunto nella forma più disparata (15). Questo va ben oltre le quantità consigliate: l'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) consiglia di consumare al massimo 50 grammi di zucchero al giorno; l'ideale sarebbe anche meno di 25 grammi. Secondo l'OMS i bambini dovrebbero consumarne ancora meno conformemente alla loro età (16). Fino all'età di tre anni non dovrebbe essere consumato alcuno zucchero aggiunto (17).

Un consumo eccessivo di zucchero è nocivo per la salute di diversi sistemi di organi, è corresponsabile dello sviluppo di diverse malattie e ha anche un effetto avverso sul decorso di numerose malattie. Un consumo di zucchero elevato e frequente nuoce ai vasi sanguigni e aumenta quindi il rischio di malattie cardiocircolatorie, indipendentemente dall'aumento di peso. Inoltre, agisce sul metabolismo dei lipidi e degli zuccheri, cosicché aumenta il rischio di fegato grasso non alcolico, diabete di tipo 2 e adiposità accumulata sull'addome. Per di più, il consumo frequente di zuccheri e tipi di zucchero promuove la carie (4, 18).

Gli effetti nocivi del consumo di zucchero sono stati comprovati molte volte. Inoltre, il tipo di zucchero svolge un ruolo secondario: non esiste uno zucchero "più sano" (4). Sebbene gli edulcoranti artificiali riducano temporaneamente l'apporto energetico, la voglia di dolce viene mantenuta e non vi sono effetti positivi comprovati sul rischio di sovrappeso e sulle NCD risultanti (19).

Le bevande dolci e i dolci rappresentano la maggior parte dello zucchero consumato in Svizzera, rispettivamente circa il 38% e il 48% (20). Poiché con le bevande dolci viene introdotta rapidamente una quantità considerevole di zucchero, già in oltre 85 Paesi è stata applicata un'imposta su tali bevande. Così in qualche Paese il consumo di zucchero potrebbe diminuire in modo significativo e **semplice** (21–25).

### Quindi chiediamo:

- L'introduzione di un'imposta progressiva ed efficiente sulle bevande con zucchero aggiunto<sup>1</sup> ed edulcoranti artificiali che venga applicata all'industria alimentare per indurla a zuccherare meno le bevande.
- Il divieto di promozioni sui prezzi delle bevande dolci.
- Un limite del contenuto di zucchero nei prodotti finiti con specifiche basate su criteri nutrizionali scientifici. La riduzione di zucchero non deve essere sostituita dall'aggiunta di edulcoranti.
- La promozione dell'uso dell'acqua di rubinetto, soprattutto negli asili nido per bambini, nelle istituzioni, nelle aziende e agli eventi sovvenzionati dal settore pubblico.

### Informazioni sui prodotti onesti e confrontabili per i consumatori

Il settore alimentare, ovvero l'offerta alimentare, di prodotti facilmente accessibili e a un prezzo abbordabile, reclamizzati intensamente, lavorati e spesso ricchi di zuccheri svolge un ruolo importante nello sviluppo delle NCD (26–28). Quindi, in questo settore le decisioni di acquisto sensate possono essere azzeccate solo se sono

disponibili le informazioni necessarie sui prodotti (29, 30). A questo scopo bisogna prediligere una dichiarazione del valore nutritivo semplice e chiara nonché la descrizione di tutti gli alimenti lavorati con un punteggio nutritivo. Molti studi hanno dimostrato che il Nutri-Score permette di confrontare la composizione di prodotti simili l'uno con l'altro (31–35). Invece, le indicazioni sugli ingredienti o sugli effetti sulla salute di un prodotto non affermano niente sul suo valore nutritivo globale, né sul contenuto di zucchero.

**Quindi chiediamo che:**

- il Nutri-Score debba essere introdotto ovunque;
- non possano essere inserite dichiarazioni salutari nel caso di alimenti dolcificati con zuccheri.

**Informazione e istruzione**

Gli effetti del consumo di zucchero vengono sottovalutati dalla popolazione generale. Troppo spesso lo zucchero e i dolciumi vengono visti come una parte integrante della nostra alimentazione e dell'alimentazione dei bambini. Per introdurre dei cambiamenti e migliorare le conoscenze sulla salute e sull'alimentazione, è necessario che tutti i consumatori siano ben informati (36, 37). In particolare, le persone specializzate nei settori dell'educazione, della medicina e dei professionisti della sanità, della gastronomia collettiva e individuale e per la promozione della salute nelle aziende hanno bisogno di informazioni e raccomandazioni su come agire, per poter assumere la loro responsabilità nella protezione di bambini, clienti, ospiti e collaboratori riguardo ai problemi di salute (38–40).

**Quindi chiediamo quanto segue:**

- Le informazioni destinate al pubblico sugli effetti dello zucchero sulla salute devono essere formulate chiaramente e diffuse in modo ufficiale tale da renderle note a tutti.
- Un rafforzamento equo per gruppi target dell'alfabetizzazione nutrizionale e della consapevolezza del legame tra alimentazione, in particolare il consumo di zucchero, e salute nell'istruzione e nella formazione continua.
- La creazione di strumenti pratici per la riduzione dello zucchero per le varie parti interessate.

**La riduzione dello zucchero come parte di un sistema alimentare sostenibile in Svizzera**

La riduzione dello zucchero fa parte di una strategia per la promozione di un ambiente che favorisca la salute, in cui un'alimentazione sostenibile ed equilibrata sia più comune. Fra l'altro, si tratta non solo di limitare l'accesso a prodotti con un alto contenuto di zucchero, ma anche di promuovere l'accesso ad alimenti sani, in particolar modo la frutta e le verdure (41). Ciò corrisponde alle linee guida della strategia stabilita dal Consiglio federale per un'economia alimentare e agricola sostenibile (42).

**Quindi chiediamo:**

- Un accesso facilitato a frutta e verdura e a cibi sani (43).

## Bibliografia

1. Bundesamt für Gesundheit, Schweizerische Konferenz der kantonalen Gesundheitsdirektorinnen und -direktoren. Nationale Strategie zur Prävention nichtübertragbarer Krankheiten (NCD). Bern: Bundesamt für Gesundheit; 2016.
2. Wieser S et al. Die Kosten der nicht übertragbaren Krankheiten. Zürcher Hochschule für Angewandte Wissenschaften und Universität Zürich; 2014.  
file:///C:/Users/amatz/Downloads/Schlussbericht%20COI%20NCDs%20in%20CH%202014%2007%2021.pdf.
3. Bundesamt für Gesundheit. Zahlen und Fakten zu nichtübertragbaren Krankheiten ; 2022.  
<https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/zahlen-und-statistiken/zahlen-fakten-nichtuebertragbare-krankheiten.html>.
4. Wölnerhanssen B. Auswirkungen des Zuckerkonsums auf nichtübertragbare Krankheiten (NCDs). Allianz Ernährung und Gesundheit; 2021. <https://allianzernaehrung.ch/de/arbeitsgruppen/ag-zucker/aktuelle-forschungsergebnisse/>.
5. Stamm H, Bürgi R, Ceschi M et al. Monitoring des données pondérales effectué par les services de santé scolaires des villes de Bâle, Berne et Zurich 2020/21. Bern: Gesundheitsförderung Schweiz; 2022.
6. Herter-Aeberli I. BMI, waist circumference and body fat measurements as well as NCD risk factors in 6- to 12-year-old children in Switzerland. Bern: Bundesamt für Gesundheit; 2018.
7. Fidler Mis N, Braegger C, Bronsky J et al. Sugar in Infants, Children and Adolescents: A Position Paper of the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr. Lippincott Williams & Wilkins; 2017;65(6):681–696.  
doi: 10.1097/MPG.0000000000001733.
8. Dereń K, Weghuber D, Caroli M et al. Consumption of Sugar-Sweetened Beverages in Paediatric Age: A Position Paper of the European Academy of Paediatrics and the European Childhood Obesity Group. Ann Nutr Metab. 2019;74(4):296–302. doi: 10.1159/000499828.
9. Paglia L, Friuli S, Colombo S, Paglia M. The effect of added sugars on children's health outcomes: Obesity, Obstructive Sleep Apnea Syndrome (OSAS), Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) and Chronic Diseases. Eur J Paediatr Dent. 2019;20(2):127–132. doi: 10.23804/ejpd.2019.20.02.09.
10. Müller B, Müller P. Zuckerkonsum bei Kindern und Jugendlichen, Status Quo und Empfehlungen. Paediatrica. 2020;31(2). <https://www.paediatricschweiz.ch/fr/consommation-de-sucre-des-enfants-et-adolescents-situation-actuelle-et-recommandations/> <https://www.paediatricschweiz.ch/zuckerkonsum-kinder-jugendlichen-status-quo-und-empfehlungen/>.
11. Schell M, Kleinridders A. Intuitive eating? Central regulation of food intake by nutrients and metabolic hormones. Ernährungs Umsch. 2022;69(11):176–186. doi: 10.4455/eu.2022.035.
12. Allianz der Konsumentenschutz-Organisationen Schweiz. Kindermarketing für Lebensmittel. Eine Marktuntersuchung. ACSI, FRC, Konsumentenschutz; 2022.
13. Infanger E. Zucker in gesüssten Getränken. Standortbestimmung 2021. Bern: Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen; 2022.
14. Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen. Leitfaden zur Definition und Berechnung des zugesetzten Zuckers. Bern: Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen; 2018.  
<https://www.blv.admin.ch/dam/blv/de/dokumente/lebensmittel-und-ernaehrung/ernaehrung/leitfaden-zur-definition-und-berechnung-des-zugesetzten-zuckers.pdf.download.pdf/Leitfaden%20zur%20Definition%20und%20Berechnung%20des%20zugesetzten%20Zuckers.pdf>.

15. Chatelan A, Gaillard P, Kruseman M, Keller A. Total, Added, and Free Sugar Consumption and Adherence to Guidelines in Switzerland: Results from the First National Nutrition Survey menuCH. *Nutrients*. *Nutrients*; 2019;11(5):1117. doi: 10.3390/nu11051117.
16. World Health Organisation. Guideline: Sugars intake for adults and children. Geneva: WHO; 2015.
17. WHO European Region. Ending inappropriate promotion of commercially available complementary foods for infants and young children between 6 and 36 months in Europe. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2019.
18. Muller-Bolla M, Courson F, Lupi-Pégurier L et al. Effectiveness of Resin-Based Sealants with and without Fluoride Placed in a High Caries Risk Population: Multicentric 2-Year Randomized Clinical Trial. *Caries Res*. Karger Publishers ; 2018;52(4):312–322. doi : 10.1159/000486426.
19. Meyer-Gerspach AC. Süssungsmittel als Zuckerersatz. Allianz Ernährung und Gesundheit; 2021. <https://allianzernaehrung.ch/de/arbeitsgruppen/ag-zucker/aktuelle-forschungsergebnisse/>.
20. Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen. Wichtigste Quellen von Zucker – Welche Lebensmittel tragen zu der zu hohen Zuckerzufuhr der Schweizer Bevölkerung bei? Fachinformation Ernährung. Bern: Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen; 2019. [https://www.blv.admin.ch/dam/blv/de/dokumente/lebensmittel-und-ernaehrung/ernaehrung/fachinformation-menuuch-quellen-zugesetzter-zucker.pdf.download.pdf/Fachinformation\\_menuCH\\_Quellen\\_zugesetzter\\_Zucker.pdf](https://www.blv.admin.ch/dam/blv/de/dokumente/lebensmittel-und-ernaehrung/ernaehrung/fachinformation-menuuch-quellen-zugesetzter-zucker.pdf.download.pdf/Fachinformation_menuCH_Quellen_zugesetzter_Zucker.pdf).
21. Basto-Abreu A, Barrientos-Gutiérrez T, Vidaña-Pérez D et al. Cost-Effectiveness Of the Sugar-Sweetened Beverage Excise Tax In Mexico. *Health Aff (Millwood)*. *Health Affairs*; 2019;38(11):1824–1831. doi: 10.1377/hlthaff.2018.05469.
22. World Bank. Taxes on Sugar-Sweetened Beverages : Summary of International Evidence and Experiences. Washington DC: World Bank; 2020. <https://openknowledge.worldbank.org/bitstream/handle/10986/33969/Support-for-Sugary-Drinks-Taxes-Taxes-on-Sugar-Sweetened-Beverages-Summary-of-International-Evidence-and-Experiences.pdf?sequence=6&isAllowed=y>.
23. Pfinder M, Heise TL, Boon MH et al. Taxation of unprocessed sugar or sugar-added foods for reducing their consumption and preventing obesity or other adverse health outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. John Wiley & Sons, Ltd; 2020;(4). doi: 10.1002/14651858.CD012333.pub2.
24. Martos È, et al. Assessment of the impact of public health product tax. Final report, Budapest, 2015. Copenhagen: WHO Europe; 2016. [https://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0008/332882/assessment-impact-PH-tax-report.pdf](https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/332882/assessment-impact-PH-tax-report.pdf).
25. World Health Organisation. WHO manual on sugar-sweetened beverage taxation policies to promote healthy diets. Geneva WHO ; 2022.
26. Murray CJL, Aravkin AY, Zheng P et al. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*. 2020;396(10258):1223–1249. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30752-2.
27. Swinburn BA, Sacks G, Hall KD et al. The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments. *The Lancet*. Elsevier; 2011;378(9793):804–814. doi: 10.1016/S0140-6736(11)60813-1.
28. Hecht AA, Perez CL, Polascek M, Thorndike AN, Franckle RL, Moran AJ. Influence of Food and Beverage Companies on Retailer Marketing Strategies and Consumer Behavior. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(20):7381. doi: 10.3390/ijerph17207381.

29. World Health Organisation. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013 –2020. Geneva: WHO; 2013.
30. Kelly B, Jewell J. What is the evidence on the policy specifications, development processes and effectiveness of existing front-of-pack food labelling policies in the WHO European Region? Copenhagen (Health Evidence Network [HEN] synthesis report 61): World Health Organization. Regional Office for Europe ; 2018. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/326187>.
31. Andreeva VA, Egnell M, Touvier M, Galan P, Julia C, Hercberg S. International evidence for the effectiveness of the front-of-package nutrition label called Nutri-Score. Cent Eur J Public Health. 2021;29(1):76–79. doi: 10.21101/cejph. a6239.
32. Dréano-Trécant L, Egnell M, Hercberg S et al. Performance of the Front-of-Pack Nutrition Label Nutri-Score to Discriminate the Nutritional Quality of Foods Products: A Comparative Study across 8 European Countries. Nutrients. 2020;12(5):1303. doi: 10.3390/nu12051303.
33. Egnell M, Galan P, Farpour-Lambert NJ et al. Compared to other front-of-pack nutrition labels, the Nutri-Score emerged as the most efficient to inform Swiss consumers on the nutritional quality of food products. PLoS ONE. 2020;15(2):e0228179. doi: 10.1371/journal.pone.0228179.
34. Falquet M-N, Brunner T, Lehmann U, Augé C. Améliorer l'efficacité du Nutri-Score en Suisse – Rapport scientifique pour répondre au postulat 20.3913 «Améliorer l'efficacité du Nutri-Score en Suisse». Zollikofen: Haute école spécialisée bernoise BFH HAFL; 2022.
35. Santé Publique France. Notoriété, perception et utilisation déclarée du Nutri-Score par les adolescents : des résultats inédits ; 2022. [www.santepubliquefrance.fr/presse/2022/notoriete-perception-et-utilisation-declaree-du-nutri-score-par-les-adolescents-des-resultats-inedits](http://www.santepubliquefrance.fr/presse/2022/notoriete-perception-et-utilisation-declaree-du-nutri-score-par-les-adolescents-des-resultats-inedits).
36. De Gani SM, Jaks R, Bieri U, Kocher JP. Health Literacy Survey Schweiz 2019 –2021. Zürich: Careum; 2021.
37. Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen. Schweizer Ernährungsstrategie 2017 – 2024. Bern: Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen; 2017. <https://www.blv.admin.ch/blv/de/home/das-blv/strategien/schweizer-ernaehrungsstrategie.html>.
38. Bundesamt für Gesundheit. Gesundheit 2030. Die gesundheitspolitische Strategie des Bundesrates 2020 –2030. Bern: Bundesamt für Gesundheit; 2019.
39. Konvention über die Rechte des Kindes. UNICEF; 1989. [https://www.unicef.de/\\_cae/resource/blob/194402/3828b8c72fa8129171290d21f3de9c37/d0006-kinderkonvention-neu-data.pdf](https://www.unicef.de/_cae/resource/blob/194402/3828b8c72fa8129171290d21f3de9c37/d0006-kinderkonvention-neu-data.pdf).
40. WHO Regional Obesity Report 2022. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2022. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/353747/9789289057738-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
41. International Diabetes Federation. Obesity and type 2 diabetes: a joint approach to halt the rise. 2022. <https://idf.org/our-activities/advocacy-awareness/advocacy-activities/advocacy-events/obesity-and-type-2-diabetes-a-joint-approach-to-halt-the-rise>.
42. Conseil fédéral suisse. Orientation future de la politique agricole. Rapport du Conseil fédéral en réponse aux postulats 20.3931 de la CER-E du 20 août 2020 et 21.3015 de la CER-N du 2 février 2021. Berne; 2022. [https://www.blv.admin.ch/dam/blv/de/bilder/website/Politik/Bericht%20in%20Erf%C3%BCllung%20Postulat%20WAK-S%2020.3931\\_21.3015\\_f.pdf.download.pdf/Bericht%20in%20Erf%C3%BCllung%20Postulat%20WAK-S%2020.3931\\_21.3015\\_f.pdf](https://www.blv.admin.ch/dam/blv/de/bilder/website/Politik/Bericht%20in%20Erf%C3%BCllung%20Postulat%20WAK-S%2020.3931_21.3015_f.pdf.download.pdf/Bericht%20in%20Erf%C3%BCllung%20Postulat%20WAK-S%2020.3931_21.3015_f.pdf).

43. Assemblea dei cittadini per la politica alimentare. Raccomandazioni per la politica alimentare svizzera.  
Berna : 2023  
[http://www.buergerinnenrat.ch/wp-content/uploads/2023/02/230207\\_Buergerinnenrat\\_IT.pdf](http://www.buergerinnenrat.ch/wp-content/uploads/2023/02/230207_Buergerinnenrat_IT.pdf)

## Sostenitori

Allianz Adipositas Schweiz  
Associazione Consumatrici e consumatori della Svizzera italiana ACSI  
Berufsverband Ernährungs-Psychologische Beratung Schweiz EPB  
Centre de l'obésité du CHUV  
Centre médical de l'obésité et du diabète  
Centre médical neuchâtelois de l'obésité et du diabète  
Ciao.ch  
Clinique de La Source  
Commission des jeunes du canton de Vaud  
Conseil des jeunes de Lausanne  
Croix-Rouge Neuchâtel  
diabète & nutrition  
diabète genève  
diabète valais  
diabètefribourg  
DiabèteJura  
diabèteneuchâtel  
Diabètevaud

Fachverband Adipositas im Kinder- und Jugendalter AKJ  
Fédération romande des consommateurs FRC  
Fondation pour la recherche sur le diabète  
Fourchette verte  
FRC Genève  
Groupe d'intérêt suisse pour le conseil en diabétologie  
Groupement des médecins endocrinologues-diabétologues vaudois  
Kinderärzte Schweiz  
Krebsliga Schweiz  
Ligue pulmonaire neuchâteloise  
Ligue pulmonaire vaudoise  
Ligue vaudoise contre les maladies cardiovasculaires  
M.E.T.I.S  
pädiatrie schweiz  
Public Health Schweiz  
Réseaux Santé Vaud  
Réseaux Santé Vaud

Schweizerische Diabetes-Stiftung  
Schweizerische Gesellschaft für Ernährung SGE  
Schweizerische Gesellschaft für Gastroenterologie SGG  
Schweizerische Gesellschaft für pädiatrische Endokrinologie und Diabetologie (SGPED)  
Schweizerische Herzstiftung  
Schweizerische Zahnärzte-Gesellschaft SSO  
Schweizerischer Verband der Ernährungsberater/innen SVDE  
ScolarMed CH  
Stiftung für Konsumentenschutz  
SVDE-ASDD groupe romand diabétologie  
SWAN- Swiss Academic Nutritionists  
Swiss Association for the Study of the Liver  
Swiss Dental Hygienists  
Swiss Public Health Doctors  
Vidy Med

## Supporto

## Risultati di ricerche attuali ed evidenze relative agli effetti del consumo di zucchero sulle malattie non trasmissibili (MNT)

**PD Dr. med. Bettina Wölnerhanssen, Basilea<sup>1, 2</sup>**

Le seguenti argomentazioni descrivono in dettaglio risultati di ricerche attuali ed evidenze relative allo zucchero e al suo effetto sulla salute. Questi lavori sono il risultato di una ricerca mirata nella letteratura e offrono una panoramica critica sulle conoscenze disponibili al momento.

Oggi in Svizzera 2,2 milioni di persone sono affette da malattie non trasmissibili (MNT), come obesità, diabete di tipo 2, malattie cardiocircolatorie, cancro e malattie neurodegenerative (UFSP). Il rischio di ammalarsi di queste (MNT) può essere ridotto con un'alimentazione sana, che può influenzare favorevolmente il decorso di determinate (MNT). Un'alimentazione sana comprende un apporto minore possibile di zucchero insieme a una varietà di generi alimentari preparati freschi, poco elaborati industrialmente e con prodotti alimentari di alta qualità.

Secondo un gran numero di ricerche epidemiologiche e studi clinici interventistici, un consumo eccessivo di zucchero, includendo anche il consumo di bevande zuccherate, in particolare, del consumo di bevande zuccherate, può essere associato a un rischio maggiore di diverse malattie. Tra queste si annoverano l'obesità, il diabete, l'ipertensione arteriosa, i disturbi del metabolismo dei lipidi del sangue, la steatosi epatica, la gotta, le malattie cardiocircolatorie, la demenza e le malattie tumorali. Queste malattie conseguenti non limitano soltanto la qualità di vita di chi ne è affetto; in effetti, possiamo osservare anche un aumento della mortalità in relazione a un consumo eccessivo di zucchero (sia riguardo alla mortalità complessiva sia riguardo alla mortalità specifica in relazione alle malattie cardiocircolatorie e ai tumori). Molte delle malattie citate possono essere migliorate o curate almeno in parte con trattamenti farmacologici e altre terapie. Tuttavia, il danno per la qualità di vita e i costi derivanti da queste malattie sono enormi. D'altra parte, una riduzione del consumo di zucchero rappresenta un accorgimento semplice, efficace e a basso costo, che può essere messo in pratica da un punto di vista sia preventivo sia terapeutico.

### Meccanismi di base

I meccanismi di base degli effetti nocivi del consumo di zucchero sono molteplici, si influenzano a vicenda e riguardano diversi sistemi di organi. In parte si tratta di effetti diretti

---

<sup>1</sup> Co-direttrice Ricerca metabolica, St. Clara Forschung AG, St. Claraspital, Kleinriedenstrasse 43, 4058 Basilea

<sup>2</sup> Questo documento è sovvenzionato dalla AG Zucker della Allianz Ernährung und Gesundheit supervisionato dal gruppo di lavoro sullo zucchero dell'alleanza Alimentazione e salute, della quale fanno parte le persone seguenti: Marianne Honegger, Josef Laimbacher, Anette Matzke, Anne Christin Meyer-Gerspach, Barbara Pfenniger, Christof Senn e Bettina Wölnerhanssen.

e in parte di effetti indiretti. Determinati effetti dipendono dal tipo di zucchero. I tipi di zucchero che vengono consumati più spesso sono il saccarosio (che è costituito da glucosio e fruttosio), nonché il glucosio e il fruttosio.

Il glucosio porta a un forte aumento della glicemia e di conseguenza a un rilascio di insulina, mentre il fruttosio non ha alcuna influenza sulla glicemia e quindi non stimola nemmeno il rilascio di insulina.

Il fruttosio giunge nel fegato dall'intestino tenue tramite la vena porta e lì si trasforma in grasso, per cui con un alto consumo di fruttosio si può osservare un aumento di grassi nel sangue. Un regolare consumo elevato di fruttosio è associato a disturbi del metabolismo dei grassi e steatosi epatica adiposi epatica. La steatosi epatica, d'altra parte, favorisce lo sviluppo dell'insulino-resistenza, che rappresenta un'importante forza motrice dietro molte MNT. L'aumento di trigliceridi e colesterolo nel sangue tramite un regolare consumo elevato di fruttosio aumenta il rischio cardiovascolare. Dalla degradazione del fruttosio derivano le purine, che vengono ridotte a loro volta in acido urico. L'aumento dell'acido urico nel sangue può scatenare la gotta, ma anche nuocere ai reni e portare, tramite diversi meccanismi, all'ipertensione arteriosa, che è altresì un fattore di rischio cardiovascolare.

Ulteriori differenze tra il glucosio e il fruttosio vengono dimostrate dalla stimolazione del nostro sistema di sazietà: dopo l'assunzione di glucosio, viene stimolato il rilascio di ormoni di sazietà dall'intestino tenue, che vengono distribuiti nel sangue e, fra l'altro, attivano i centri di compensazione nervosa centrale. Al contrario, per giunta, il consumo di fruttosio difficilmente porta a un rilascio di ormoni di sazietà. Osservazioni negli studi sugli animali e sull'uomo indicano che il consumo di fruttosio difficilmente scatena un senso di sazietà e che, inoltre, può persino rafforzare il senso di fame.

L'obesità è un'altra conseguenza importante del consumo di zucchero. Originariamente la apporto calorico dello zucchero era considerato motivo principale mentre oggi l'attenzione è sulle conseguenze biochimiche dirette. Uno stile di vita con un consumo regolare di alimenti ricchi in zucchero durante la giornata porta a un'iperglicemia permanente con conseguente rilascio di insulina. L'insulina abbassa la glicemia e contemporaneamente inibisce sia la glicogenolisi sia il metabolismo dei lipidi. Ciò significa che queste riserve di energia accumulate sono a disposizione del corpo solo quando il livello di insulina si abbassa di nuovo. Un livello di insulina permanentemente elevato, come nel caso di un'esposizione permanente allo zucchero, incrementa anche lo sviluppo del sovrappeso, indipendentemente dal tenore calorico. Se entro un breve periodo di tempo vengono consumate quantità elevate di zucchero; questo può portare anche a un eccessivo rilascio di insulina reattivo e in seguito a ipoglicemia nonché a nuovi attacchi di gran fame. È importante sottolineare che l'obesità è un marcatore per la fisiopatologia delle MNT (per es., insulino-resistenza), ma non è una causa primaria. Vi sono anche persone con un peso normale che si ammalano di MNT mentre una certa percentuale di persone obese è assolutamente sana da un punto di vista metabolico.

Un effetto nocivo, non reversibile e sistemico dell'eccessivo consumo di zucchero è causato dalla formazione di prodotti finali della glicazione avanzata ("advanced glycation endproducts" = AGE). Si tratta di complessi di proteine e zuccheri che si vengono a creare spontaneamente quando le proteine entrano in contatto con gli zuccheri (Reazione di "Maillard"). Questi gruppi di zuccheri possono diminuire la funzione di una proteina. L'esempio clinico più noto per un AGE è l'HbA1c ("emoglobina glicata"), che offre ai diabetici le informazioni delle ultime settimane sulla glicemia. In questo caso la proteina è l'emoglobina e la glicemia rivela l'esposizione allo zucchero. Nel caso dell'emoglobina, è la complessazione funzionale di importanza secondaria e con interesse esclusivamente diagnostico. Nel caso di un'altra proteina invece, il collagene, che fra l'altro si trova nelle pareti vascolari, nella pelle e nel cristallino, questi complessi portano, tuttavia, a un'importante perdita funzionale: la perdita di elasticità. Una glicemia elevata per un periodo di tempo più lungo porta quindi a un invecchiamento precoce della pelle e delle pareti vascolari nonché alla torbidità del cristallino. L'elasticità dei vasi riveste una grande importanza per la salute cardiovascolare, mentre l'invecchiamento accelerato della pelle rappresenta un problema piuttosto cosmetico. Studi epidemiologici hanno dimostrato un rischio cardiovascolare chiaramente elevato e una mortalità cardiovascolare elevata a causa di un consumo di zucchero crescente, spiegabile attraverso molteplici effetti negativi sul profilo di rischio cardiovascolare (ipertensione arteriosa, AGE, grassi nel sangue, ecc.). Inoltre, in studi osservazionali è stato determinato un incremento della mortalità specifica in relazione a malattie tumorali dovute a un consumo eccessivo di zucchero. Gli effetti indiretti, illustrati da tali studi, sono numerosi. Per esempio, l'obesità rappresenta un fattore di rischio indipendente per tumori. Poiché il consumo di zucchero favorisce l'obesità, contribuisce come fattore indiretto alla prevalenza dei tumori. Anche lo sviluppo di adiposi epatica viene favorito dal consumo di zucchero. La steatosi epatica si può trasformare in cirrosi epatica e questa, a sua volta, è associata a un rischio elevato di sviluppo di carcinoma epatocellulare.

La salute orale riveste un'importanza crescente poiché stanno aumentando le indicazioni secondo le quali potrebbero essere osservati non solo effetti locali, come carie e parodontite, ma anche effetti sistemici cruciali, come ad esempio processi infiammatori generali ed effetti sulla pressione arteriosa. Un consumo regolare di zucchero porta a un aumento dei batteri cariogeni nel cavo orale, che metabolizzano lo zucchero in acidi, il che a livello locale porta a un abbassamento del pH e di conseguenza a una demineralizzazione e alla carie. Il rapporto tra l'esposizione allo zucchero e la comparsa della carie è noto da decenni. Tuttavia, sembra che le malattie orali siano anche legate a una serie di altre MNT, come il diabete, le malattie cardiocircolatorie e la demenza di tipo Alzheimer. Alcuni di questi legami sembrano svolgersi in entrambe le direzioni: per esempio, le persone affette da diabete corrono un rischio elevato di malattie gengivali e il trattamento delle malattie gengivali migliora la glicemia.

Spesso si manifestano nella stessa persona diverse MNT che si influenzano a vicenda. Ciò può insorgere perché tali malattie presentano gli stessi fattori di rischio, ovvero perché alcune patologie predispongono allo sviluppo di altre malattie.

**In conclusione si desidera ricordare che:**

Il consumo di zucchero è un importante denominatore comune che svolge un ruolo in tutte queste malattie correlate e ribadiamo il grande potenziale che una riduzione del consumo di zucchero comporta nell'impegno alla lotta contro le MNT.

**RIFERIMENTI**

- Alwahsh SM, Gebhardt R. Dietary fructose as a risk factor for non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). Arch Toxicol 2017;91:1545–1563.
- Aragno M. Dietary Sugars and Endogenous Formation of Advanced Glycation Endproducts: Emerging Mechanisms of Disease. Nutrients 2017;9(4):385. doi: 10.3390/nu9040385.
- Bale B, Doneen AL, Vigerust DJ. High-risk periodontal pathogens contribute to the pathogenesis of atherosclerosis. Postgrad Med J 2017;93(1098):215–220. doi: 10.1136/postgradmedj-2016-134279.
- Basu S, McKee M, Galea G, Stuckler D. Relationship of soft drink consumption to global overweight, obesity, and diabetes: a cross-national analysis of 75 countries. Am J Public Health 2013;103:2071–2077.
- Bejarano E, Taylor, A. Too sweet: Problems of protein glycation in the eye. Exp Eye Res 2019;178:255–262. doi: 10.1016/j.exer.2018.08.017.
- Bostick RM, Potter JD, Kushi LH, et al. Sugar, meat, and fat intake, and non-dietary risk factors for colon cancer incidence in Iowa women (United States). Cancer Causes Control 1994;5(1):38–52. doi: 10.1007/bf01830725.
- Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, et al. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. N Engl J Med 2003;348(17):1625–1638. doi: 10.1056/NEJMoa021423
- Castro V. Pure, white and deadly... expensive: A bitter sweetness in health care expenditure. Health Econ 2017;26:1644–1666. doi: 10.1002/hec.3462.
- Chazelas E, Srour B, Desmetz E, et al. Sugary drink consumption and risk of cancer: results from NutriNet-Santé prospective cohort. BMJ 2019;366:l2408. doi: 10.1136/bmj.l2408.
- Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, Edmonds PJ, et al. Sugar and artificially sweetened soda consumption linked to hypertension: a systematic review and metaanalysis. Clin Exp Hypertens 2015 ;37(7):587–593. doi: 10.3109/10641963.2015.1026044.
- Chun S, Choi Y, Chang Y, et al. Sugar-sweetened carbonated beverage consumption and coronary artery calcification in asymptomatic men and women. Am Heart J 2016;177:17–24. doi: 10.1016/j.ahj.2016.03.018.
- Collin LJ, Judd S, Safford M, et al. Association of Sugary Beverage Consumption With Mortality Risk in US Adults: A Secondary Analysis of Data From the REGARDS Study. JAMA Netw Open 2019;2(5): e193121. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.3121.
- De Koning L, Malik VS, Rimm EB, Willett WC, Hu FB. Sugar-sweetened and artificially sweetened beverage consumption and risk of type 2 diabetes in men. Am J Clin Nutr 2011;93:1321–1327. doi: 10.3945/ajcn.110.007922.

Debras C, et al. Total and added sugar intakes, sugar types, and cancer risk: results from the prospective NutriNet-Santé cohort. *Am J Clin Nutr* 2020;112(5):1267–1279. doi: 10.1093/ajcn/nqaa246.

EPIC-Interact Consortium. Consumption of sweet beverages and type 2 diabetes incidence in European adults: Results from EPIC-InterAct. *Diabetologia* 2013;56:1520–1530. doi: 10.1007/s00125-013-2899-8.

Greenwood DC, Threapleton DE, Evans CEL, 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;112:725–734. doi: 10.1017/S0007114514001329.

Higgins KA, Mattes R. A randomized controlled trial contrasting the effects of 4 low-calorie sweeteners and sucrose on body weight in adults with overweight or obesity. *Am J Clin Nutr* 2019;109(5):1288–1301. doi: 10.1093/ajcn/nqy381.

Hu FB. Resolved: there is sufficient scientific evidence that decreasing sugar-sweetened beverage consumption will reduce the prevalence of obesity and obesity-related diseases. *Obes Rev* 2013;14(8):606–619. doi: 10.1111/obr.12040.

Huang C, Huang J, Tian Y, et al. Sugar sweetened beverages consumption and risk of coronary heart disease: a meta-analysis of prospective studies. *Atherosclerosis* 2014;234(1):11–16. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.01.037.

Imamura F, O'Connor L, Ye Z, et al. Consumption of sugar sweetened beverages, artificially sweetened beverages, and fruit juice and incidence of type 2 diabetes: systematic review, meta-analysis, and estimation of population attributable fraction. *BMJ* 2015;351:h3576. doi: 10.1136/bmj.h3576.

Jameel F, Phang M, Wood LG, Garg ML. Acute effects of feeding fructose, glucose and sucrose on blood lipid levels and systemic inflammation. *Lipids Health Dis* 2014;13:195. doi: 10.1186/1476-511X-13-195.

Jayalath VH, de Souza RJ, Ha V, et al. Sugar-sweetened beverage consumption and incident hypertension: a systematic review and meta-analysis of prospective cohorts. *Am J Clin Nutr* 2015;102(4):914–921. doi: 10.3945/ajcn.115.107243.

Johnson RJ, Sanchez-Lozada LG, Nakagawa T. The effect of fructose on renal biology and disease. *J Am Soc Nephrol* 2010;21:2036–2039. doi: 10.1681/ASN.2010050506.

Larsson SC, Bergkvist L, Wolk A. Consumption of sugar and sugar-sweetened foods and the risk of pancreatic cancer in a prospective study. *Am J Clin Nutr* 2006 ;84(5):1171–1176. doi: 10.1093/ajcn/84.5.1171

Llaha F, et al. Consumption of Sweet Beverages and Cancer Risk. A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Nutrients* 2021;13(2):516. doi: 10.3390/nu13020516.

Lofvenborg JE, Andersson T, Carlsson PO, et al. Sweetened beverage intake and risk of latent autoimmune diabetes in adults (LADA) and type 2 diabetes. *Eur J Endocrinol* 2016;175:605–614. doi: 10.1530/EJE-16-0376.

Malik VS, Hu FB. Sweeteners and risk of obesity and type 2 diabetes: The role of sugar-sweetened beverages. *Curr Diab Rep* 2012;12:195–203. doi: 10.1007/s11892-012-0259-6.

Malik VS, Li Y, Pan A, et al. Long-Term Consumption of Sugar-Sweetened and Artificially Sweetened Beverages and Risk of Mortality in US Adults. *Circulation* 2019;139(18):2113–2125. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037401.

Malik VS, Pan A, Willett WC, et al. Sugar-sweetened beverages and weight gain in children and adults: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2013;(4):1084–1102. doi: 10.3945/ajcn.113.058362.

Malik VS, Popkin BM, Bray GA, Després JP, Willett WC, Hu FB. Sugar-sweetened beverages and risk of metabolic syndrome and type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2010;33:2477–2483. <https://doi.org/10.2337/dc10-1079>.

Malik VS, Schulze MB, Hu FB. Intake of sugar-sweetened beverages and weight gain: a systematic review. *Am J Clin Nutr* 2006;84:274–288. doi: 10.1093/ajcn/84.1.274.

Malik VS, Willett WC, Hu FB. Global obesity: trends, risk factors and policy implications. *Nat Rev Endocrinol* 2013;9(1):13–27. doi: 10.1038/nrendo.2012.199.

Meneses-León J, et al. Sugar-sweetened beverage consumption and risk of hyperuricemia: a longitudinal analysis of the Health Workers Cohort Study participants in Mexico. *Am J Clin Nutr* 2020;112(3):652–660. doi: 10.1093/ajcn/nqaa160.

Miao H, K Chen, X Yan, F Chen. Sugar in Beverage and the Risk of Incident Dementia, Alzheimer's Disease and Stroke: A Prospective Cohort Study *J Prev Alzheimers Dis* 2021;8(2):188–193. doi: 10.14283/jpad.2020.62.

Narain A, Kwok CS, Mamas MA. Soft drinks and sweetened beverages and the risk of cardiovascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract* 2016;70(10): 791–805. doi: 10.1111/ijcp.12841

Olsen NJ, Heitmann BL. Intake of calorically sweetened beverages and obesity. *Obes Rev* 2009;10:68–75. doi: 10.1111/j.1467-789X.2008.00523.x.

Page KA, Chan O, et al. Effects of fructose vs glucose on regional cerebral blood flow in brain regions involved with appetite and reward pathways. *JAMA* 2013;309:63–70. doi: 10.1001/jama.2012.116975.

Pan A, Malik VS, Hao T, et al. Changes in water and beverage intake and longterm weight changes: results from three prospective cohort studies. *Int J Obes (Lond)* 2013;37(10):1378–1385. doi: 10.1038/ijo.2012.225.

Pei Qin, et al. Sugar and artificially sweetened beverages and risk of obesity, type 2 diabetes mellitus, hypertension, and all-cause mortality: a dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Epidemiol* 2020;35(7):655–671. doi: 10.1007/s10654-020-00655-y.

Schernhammer ES, Hu FB, Giovannucci E, et al. Sugar-sweetened soft drink consumption and risk of pancreatic cancer in two prospective cohorts. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;14(9):2098–2105. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-05-0059.

Schulze MB, Manson JE, Ludwig DS, et al. Sugar-sweetened beverages, weight gain, and incidence of type 2 diabetes in young and middle-aged women. *JAMA* 2004;292:927–934. doi: 10.1001/jama.292.8.927.

Shin S. Sugar-Sweetened Beverage Consumption in Relation to Obesity and Metabolic Syndrome among Korean Adults: A Cross-Sectional Study from the 2012–2016 Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES). *Nutrients* 2018;10(10):1467. doi: 10.3390/nu10101467.

Shunming Z, et al. Soft drink consumption and risk of nonalcoholic fatty liver disease: results from the Tianjin Chronic Low-Grade Systemic Inflammation and Health (TCLSIH) cohort study. *Am J Clin Nutr* 2021;113(5):1265–1274. doi: 10.1093/ajcn/nqaa380.

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;119:1322–1334.

Steinert RE, Frey F, Töpfer A, Drewe J, Beglinger C. Effects of carbohydrate sugars and artificial sweeteners on appetite and the secretion of gastrointestinal satiety peptides. *Br J Nutr* 2011; 105:1320–1328. doi: 10.1017/S000711451000512X.

Stepien M, Duarte-Salles T, Fedirko V, et al. Consumption of soft drinks and juices and risk of liver and biliary tract cancers in a European cohort. *Eur J Nutr* 2016;55(1):7–20. doi: 10.1007/s00394-014-0818-5.

Taskinen M-R, Söderlund S, Bogl LH, et al. Adverse effects of fructose on cardiometabolic risk factors and hepatic lipid metabolism in subjects with abdominal obesity. *J Intern Med* 2017;282(2):187–201. doi: 10.1111/joim.12632.

Taylor M. A high-glycemic diet is associated with cerebral amyloid burden in cognitively normal older adults. *Am J Clin Nutr*. 2017;106(6):1463–1470. doi: 10.3945/ajcn.117.162263.

Teff KL, Elliott SS, Tschöp M, et al. Dietary fructose reduces circulating insulin and leptin, attenuates postprandial suppression of ghrelin, and increases triglycerides in women. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(6): 2963–2972. doi: 10.1210/jc.2003-031855.

Teff KL, Grudziak J, Townsend RR, et al. Endocrine and metabolic effects of consuming fructose- and glucose-sweetened beverages with meals in obese men and women: influence of insulin resistance on plasma triglyceride responses. *J Clin Endocrinol Metab* 2009;94(5):1562–1569. doi: 10.1210/jc.2008-2192.

Vartanian LR, Schwartz MB, Brownell KD. Effects of soft drink consumption on nutrition and health: a systematic review and meta-analysis. *Am J Public Health* 2007;97:667–675. doi: 10.2105/AJPH.2005.083782.

Malik VS, Li Y, Pan A, De Koning L, Schernhammer E, Willett WC, Hu FB. Long-Term Consumption of Sugar-Sweetened and Artificially Sweetened Beverages and Risk of Mortality in US Adults. *Circulation* 2019;139(18):2113–2125. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037401.

Welsh JA, Sharma A, Abramson JL, Vaccarino V, Gillespie C, Vos MB. Caloric sweetener consumption and dyslipidemia among US adults. *JAMA* 2010;303:1490–1497. doi: 10.1001/jama.2010.449.

Xi B, Huang Y, Reilly KH, et al. Sugar-sweetened beverages and risk of hypertension and CVD: a dose-response meta-analysis. *Br J Nutr* 2015;113(5): 709–717. doi: 10.1017/S0007114514004383.

Yang Q, Zhang Z, Gregg EW, Flanders WD, Merritt R, Hu FB. Added sugar intake and cardiovascular diseases mortality among US adults. *JAMA Intern Med* 2014;174:516–524. doi: 10.1001/jamainternmed.2013.13563.

Zhang Z, Liu D, Liu S, Zhang S, Pan Y. The Role of *Porphyromonas gingivalis* Outer Membrane Vesicles in Periodontal Disease and Related Systemic Diseases. *Front Cell Infect Microbiol* 2021;10:585917. doi: 10.3389/fcimb.2020.585917.

## I dolcificanti come sostitutivi dello zucchero

PD Dr. phil. II Dr. habil. **Anne Christin Meyer-Gerspach, Basilea**<sup>1 2</sup>

Le seguenti argomentazioni descrivono in dettaglio risultati di ricerche attuali ed evidenti relativi alle alternative dello zucchero e al loro effetto sulla salute. Questi lavori sono il risultato di una ricerca mirata nella letteratura e offrono una panoramica critica sulle conoscenze disponibili al momento.

La sostituzione dello zucchero con altre sostanze dal sapore dolce che sono meno nocive è un'opzione per avvicinarsi all'obiettivo di riduzione dello zucchero. La proprietà di stimolazione dei recettori del sapore dolce si trova in una grande quantità di sostanze. Tuttavia, queste sostanze si contraddistinguono in modo considerevole per quanto ne riguarda la struttura, il tenore calorico e i possibili effetti sulla salute e metabolici. Oltre agli edulcoranti artificiali e privi di calorie (ad es., aspartame, ciclamato, sucralosio) sono disponibili anche i glicosidi steviolici estratti dalla pianta della stevia e i sostituti dello zucchero, da quelli ipocalorici a quelli privi di calorie (ad es., xilitolo, eritritolo, isomalto). "Rari tipi di zucchero", anche ipocalorici (ad es., allulosio [= D-psicosio], D-tagatosio) sono ancora poco studiati e in parte non sono ancora consentiti in Svizzera e in Europa.

### Edulcoranti

La maggior parte degli edulcoranti viene prodotta artificialmente, compresi i glicosidi steviolici, che originariamente venivano isolati dalle foglie della pianta della stevia. Gli edulcoranti vengono impiegati come sostituti dello zucchero, forniscono nessuna o solo poca energia e hanno un potere zuccherino molto più elevato rispetto allo zucchero alimentare. I tipici sostituti dello zucchero sono fra gli altri: il sucralosio, la saccarina, l'acesulfame K, l'aspartame, il ciclamato e i glicosidi steviolici. In quanto alla classificazione sanitaria, per gli edulcoranti sono state sviluppate, di volta in volta, assunzioni giornaliere accettabili (Acceptable Daily Intake, ADI). Un grande vantaggio rispetto allo zucchero è che gli edulcoranti non fanno male ai denti: infatti, i batteri della bocca non possono trasformare gli edulcoranti in acidi, che attaccano i denti e causano la carie. Sebbene gli edulcoranti siano stati testati singolarmente per verificarne la sicurezza, gli effetti fisiologici di un'assunzione regolare di determinati edulcoranti non sono ancora stati studiati a sufficienza. Al momento vi sono opinioni controverse riguardo alla loro influenza sul metabolismo e quindi sulle possibili conseguenze per la salute. In generale, si suppone che tutti gli edulcoranti siano simili riguardo

---

<sup>1</sup> Co-direttrice Ricerca metabolica, [St. Clara Forschung AG](#), St. Claraspital, Kleinriedenstrasse 30, 4058 Basilea

<sup>2</sup> Questo documento è supervisionato dal gruppo di lavoro zucchero dell'alleanza alimentazione e salute, del quale fanno parte le seguenti persone: Marianne Honegger, Josef Laimbacher, Anette Matzke, Anne Christin Meyer-Gerspach, Barbara Pfenniger, Christof Senn e Bettina Wölnerhanssen.

ai loro effetti fisiologici, tuttavia, ogni sostanza presenta una propria struttura chimica in grado di influenzare il metabolismo in modo individuale. Oltre agli effetti sulla regolazione della glicemia, si tratta, fra l'altro, dei possibili effetti sul microbioma intestinale, sul sistema di compensazione, sulla regolazione dell'appetito o sul peso corporeo.

Ci chiediamo continuamente se il sapore dolce abbinato a zero calorie non invogli ancora di più l'**appetito** e stimoli a mangiare. Alla base di questo si trova per lo più il cosiddetto riflesso insulinico cefalico, ovvero, tramite l'attivazione dei recettori del sapore dolce nella bocca, il corpo viene orientato all'assunzione di calorie e di conseguenza l'insulina viene rilasciata nel sistema periferico e la glicemia si abbassa. Questo abbassamento della glicemia porta a un senso di gran fame. Ma negli studi sull'uomo non è mai stato possibile dimostrare in modo definitivo questa teoria. La saccarina e il sucralosio causano uno scarso rilascio di insulina in determinati soggetti; tuttavia, per l'aspartame, i glicosidi steviolici e il ciclamato, non è stato possibile dimostrarlo, mentre altri edulcoranti finora non sono stati testati.<sup>1</sup> Invece, in studi sull'uomo più vari è stato dimostrato che gli edulcoranti non sono in grado di scatenare il rilascio di ormoni di sazietà o di ridurre il rilascio di ormoni che causano fame.<sup>2-4</sup> Insieme alla mancata proprietà di stimolazione del sistema di sazietà, studi iniziali hanno dimostrato che, rispetto allo zucchero calorico, determinati edulcoranti hanno solo un effetto indebolito sul sistema di compensazione cerebrale.<sup>1, 5, 6</sup>

Deve essere ancora chiarito definitivamente se gli effetti descritti sul sistema dell'appetito e di compensazione si ripercuotono a lungo termine sul **peso corporeo** e quindi sullo sviluppo del **sovrappeso**. Metanalisi di studi randomizzati controllati (RCT) e studi di coorte prospettici indicano che gli edulcoranti hanno presumibilmente un effetto neutro, ossia né di aumento né di abbassamento, sulla regolazione a lungo termine del peso corporeo.<sup>1, 6-8</sup> Tuttavia, è importante notare che l'effetto dei singoli edulcoranti dovrebbe essere studiato individualmente: l'assunzione di aspartame, glicosidi steviolici (rebaudioside A), saccarina o sucralosio per dodici settimane ha dimostrato, ad esempio, per la saccarina un leggero aumento del peso corporeo, per il sucralosio una minima riduzione del peso corporeo e per il rebaudioside A/aspartame nessun effetto. L'assunzione giornaliera di saccarina ha causato un senso di fame più elevato rispetto agli altri gruppi.<sup>9</sup>

Oltre al peso, è presente un aspetto centrale del possibile effetto degli edulcoranti sulla **regolazione della glicemia**, ossia i livelli glicemici e di insulina, la tolleranza al glucosio e la sensibilità all'insulina, nonché sul rischio di sviluppo del **diabete mellito di tipo 2 (T2DM)**. Da studi *in vitro* e *in vivo* sugli animali emerge chiaramente un effetto negativo di diversi edulcoranti sulla regolazione della glicemia.<sup>6</sup> Anche studi osservazionali sull'uomo indicano che il rischio di sviluppo di diabete potrebbe aumentare.<sup>10</sup> Le opinioni sugli effetti sull'uomo sono ancora controverse. Revisioni e metanalisi sistematiche basate su RCT o studi di coorte

prospettici non hanno fornito alcuna evidenza definitiva secondo la quale gli edulcoranti artificiali aumenterebbero il rischio di sviluppo di T2DM<sup>6, 11, 12</sup>; ma bisogna ricordare che queste affermazioni potrebbero anche non essere mai confutate.<sup>13</sup> Si presumono discrepanze soprattutto sulla base della diversa efficacia dei singoli edulcoranti e in base al tipo e al modo in cui gli edulcoranti sono stati assunti, da soli o in combinazione con carboidrati. Studi sull'uomo dimostrano che i diversi edulcoranti assunti da soli non hanno alcun effetto sui livelli glicemici e di insulina.<sup>2, 3, 6</sup> In realtà, è importante soprattutto chiedersi in che misura gli edulcoranti influenzano il metabolismo degli zuccheri se vengono assunti in combinazione con carboidrati. Ad esempio, per il sucralosio è stato dimostrato che i livelli glicemici e di insulina aumentano mentre la sensibilità all'insulina diminuisce se viene assunto insieme al glucosio o alla maltodestrina.<sup>14, 15</sup> I motivi al momento possono essere dedotti solo dal modello animale: in questo caso è stato dimostrato che gli edulcoranti regolano verso l'alto la proteina trasportatrice del glucosio nell'intestino e quindi l'assimilazione di glucosio nell'intestino potrebbe aumentare.<sup>15, 16</sup> Se questo si verifica anche nell'uomo, bisogna anche studiare ulteriormente se, oltre al sucralosio, altri edulcoranti dimostrano un tale effetto.

In special modo, il **microbioma intestinale** potrebbe svolgere un ruolo centrale fra gli effetti fisiologici degli edulcoranti. Alterazioni nella varietà, composizione e funzione del microbioma intestinale potrebbero portare a una disbiosi, influenzare negativamente la salute e favorire il sovrappeso e il diabete. I risultati iniziali dagli studi sugli animali sembrano indicare che gli edulcoranti provochino alterazioni negative del microbioma intestinale.<sup>1</sup> La situazione dei dati riguardanti l'uomo al momento non è ancora stata studiata a sufficienza e sono rari gli studi clinici controllati e randomizzati di più lunga durata. La saccarina, che è stata somministrata per sette giorni, ha avuto un effetto negativo sulla glicemia e ha portato ad alterazioni negative della flora intestinale.<sup>17</sup> Tuttavia, non è stato possibile confermare questi dati in uno studio con migliore progettazione e pubblicato di recente: l'assunzione della quantità massima giornaliera consentita di saccarina per due settimane non ha portato ad alcuna alterazione del microbioma intestinale e inoltre non ha avuto alcun effetto sulla tolleranza al glucosio.<sup>12</sup> Oltre alla saccarina vi sono anche studi sul sucralosio: l'assunzione giornaliera (75% del valore ADI) per sette giorni non ha avuto alcun effetto sul controllo glicemico, come pure sulla sensibilità all'insulina, e non ha portato ad alcuna alterazione del microbioma intestinale.<sup>18</sup> In alcuni studi trasversali vengono descritte alterazioni nella composizione e nella varietà del microbioma intestinale. Tuttavia, deve essere ancora chiarito definitivamente se queste differenze siano in effetti da ricondursi agli edulcoranti e non siano causate dalle diverse abitudini alimentari dei partecipanti agli studi.<sup>1</sup>

Studi epidemiologici mostrano che l'assunzione regolare di bevande dolci con edulcoranti artificiali potrebbe aumentare il rischio di **malattie cardiovascolari** e può essere associata alla comparsa aumentata di ictus cerebrali.<sup>19, 20</sup> In uno studio di coorte pubblicato di recente il

rischio di malattia cardiovascolare fra i consumatori di bevande dolcificate artificialmente era elevato rispetto ai non consumatori.<sup>21</sup>

Al momento vi sono sia studi sia opinioni controversi per scoprire se il consumo di edulcoranti artificiali sia legato o meno a un maggiore **rischio di tumori maligni**. Singoli studi indicano che il consumo regolare di edulcoranti potrebbe aumentare il rischio di sviluppo di epatocarcinoma,<sup>22</sup> carcinoma della tiroide<sup>23</sup> o tumore pancreatico<sup>24</sup>. Uno studio di coorte pubblicato di recente ha concluso che l'assunzione di bevande dolci con edulcoranti artificiali non aumenta il rischio di ammalarsi di cancro.<sup>25</sup> Tuttavia, per poter fornire una risposta definitiva e fondata sono assolutamente necessari ulteriori risultati di studi.

**Riassumendo**, diciamo che la situazione dei dati è estremamente controversa, il che, fra l'altro, dipende dal fatto che raramente viene considerato che i singoli edulcoranti vengono trasformati diversamente e quindi causano effetti fisiologici individuali. Occorre assolutamente eseguire studi clinici controllati randomizzati sull'uomo, che prendano in esame gli effetti di ogni singolo edulcorante assunto per un periodo di tempo più lungo. Finché non otterremo i risultati di tali studi, il consumo cronico di edulcoranti in quantità maggiori dovrebbe essere perlomeno contemplato con attenzione. Le bevande con edulcoranti artificiali non dovrebbero essere consigliate in sostituzione delle bevande che contengono zuccheri e, inoltre, l'acqua dovrebbe essere la fonte principale di assunzione di liquidi.

### **Sostituti dello zucchero**

Esempi di sostituti dello zucchero sono, fra l'altro, il sorbitolo, il mannitolo, il maltitolo, l'isomaltosio, lo xilitolo o l'eritritolo. Da un punto di vista chimico queste sostanze sono alcol esosi, i cosiddetti polioli. Per queste sostanze non è stato sviluppato alcun valore ADI numerico, poiché non vi sono dubbi relativi alla salute riguardo al loro utilizzo.

Lo xilitolo e l'eritritolo sono sostanze che esistono in natura e che, rispettivamente, possono essere estratte dai legni duri e dai residui delle piante o prodotte dal glucosio tramite fermentazione. Sono diventati noti soprattutto grazie al loro effetto positivo sulla flora orale e sulla salute dentale (riduzione dei batteri che formano la placca, ovvero della popolazione di *Streptococcus mutans* cariogeni, stimolazione della salivazione, regolazione degli acidi, maggiore mineralizzazione dello smalto, migliore mineralizzazione delle ossa), che viene studiato in Finlandia già dagli anni '70.<sup>26</sup>

Gli alcol esosi sono associati maggiormente a effetti metabolici positivi. Lo xilitolo e l'eritritolo stimolano nell'uomo il rilascio di **ormoni di sazietà** nonostante il basso contenuto calorico, un

effetto per cui il paradigma mette in discussione se dovrebbero esserci calorie per stimolare il sistema di sazietà.<sup>2, 27</sup> Con l'assunzione dello xilitolo, **i livelli glicemici e di insulina** aumentano solo esiguamente, mentre l'eritritolo non presenta alcun effetto sui livelli glicemici.<sup>27</sup> Entrambi i polioli non hanno alcun effetto sui lipidi **nel sangue**.<sup>28, 29</sup> Queste due alternative allo zucchero possiedono quindi una combinazione vantaggiosa di proprietà: praticamente nessun effetto sul sistema del glucosio/dell'insulina e nessuna caloria ma un effetto saziante. Nel modello animale entrambi i dolcificanti risultano ugualmente vantaggiosi: infatti, nei ratti diabetici viene migliorata la tolleranza al glucosio tramite un'assunzione regolare, fra l'altro attraverso una maggiore assimilazione di glucosio nel tessuto muscolare e l'inibizione dell'alfa glicosidasi nell'intestino tenue con un ridotto assorbimento di glucosio.<sup>30-33</sup> Nel modello murino, durante l'assunzione di xilitolo è stata osservata una riduzione del grasso viscerale.<sup>34</sup> Non è ancora stato studiato se questi effetti possano essere trasmessi all'uomo. Invece, un esperimento pilota ha rivelato che l'assunzione regolare di eritritolo migliora **l'elasticità dei vasi** fra i diabetici,<sup>35</sup> il che è dovuto probabilmente all'effetto antiossidante.<sup>36</sup> Alcuni studi sugli animali hanno dimostrato inoltre l'effetto positivo dello xilitolo sul **metabolismo osseo** (riduzione dell'osteoporosi)<sup>37</sup> e sul collagene della pelle.<sup>38, 39</sup> La **tolleranza gastrointestinale** dell'eritritolo è migliore rispetto allo xilitolo, poiché l'effetto osmotico sull'intestino crasso viene soppresso tramite il riassorbimento nell'intestino tenue. Se quantità maggiori vengono consumate in breve tempo, entrambe le sostanze potrebbero causare flatulenza e diarrea. Tuttavia, vi sono studi che dimostrano che dopo un certo periodo di tempo l'intestino si adatta e la tolleranza agli alcol esosi aumenta. Negli studi di Turku, alla fine venivano tollerate dosi fino a 200 g al giorno.<sup>40</sup> Riguardo al loro effetto sul **microbioma intestinale** sappiamo ancora relativamente poco.<sup>41</sup> Studi *in vitro* iniziali mostrano che l'eritritolo e lo xilitolo aumentano la produzione degli acidi grassi a catena corta (soprattutto l'acido butirrico), il che indica che potrebbero avere un'influenza positiva sul microbioma intestinale umano.<sup>42-45</sup> È noto che gli acidi grassi a catena corta, in particolare l'acido butirrico, potrebbero avere effetti positivi sul controllo glicemico e sui grassi nel sangue.<sup>46</sup> Sono necessari altri particolari studi *in vivo* sull'uomo per esaminare gli effetti sul microbioma intestinale di un consumo regolare di xilitolo ed eritritolo.

## Riferimenti

1. Hunter SR, Reister EJ, Cheon E, Mattes RD. Low Calorie Sweeteners Differ in Their Physiological Effects in Humans. *Nutrients* 2019; **11**(11).
2. Steinert RE, Frey F, Topfer A, Drewe J, Beglinger C. Effects of carbohydrate sugars and artificial sweeteners on appetite and the secretion of gastrointestinal satiety peptides. *The British journal of nutrition* 2011; **105**(9): 1320–8.
3. Ma J, Bellon M, Wishart JM, et al. Effect of the artificial sweetener, sucralose, on gastric emptying and incretin hormone release in healthy subjects. *American journal of physiology Gastrointestinal and liver physiology* 2009; **296**(4): G735–9.
4. Meyer-Gerspach AC, Biesiekierski JR, Deloosse E, et al. Effects of caloric and noncaloric sweeteners on antroduodenal motility, gastrointestinal hormone secretion and appetite-related sensations in healthy subjects. *The American journal of clinical nutrition* 2018; **107**(5): 707–16.
5. van Opstal AM, Kaal I, van den Berg-Huysmans AA, et al. Dietary sugars and non-caloric sweeteners elicit different homeostatic and hedonic responses in the brain. *Nutrition* 2019; **60**: 80–6.
6. Pang MD, Goossens GH, Blaak EE. The Impact of Artificial Sweeteners on Body Weight Control and Glucose Homeostasis. *Front Nutr* 2020; **7**: 598340.
7. Rogers PJ, Appleton KM. The effects of low-calorie sweeteners on energy intake and body weight: a systematic review and meta-analyses of sustained intervention studies. *Int J Obes (Lond)* 2021; **45**(3): 464–78.
8. Lee HY, Jack M, Poon T, et al. Effects of Unsweetened Preloads and Preloads Sweetened with Caloric or Low-/No-Calorie Sweeteners on Subsequent Energy Intakes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Controlled Human Intervention Studies. *Adv Nutr* 2021.
9. Higgins KA, Mattes RD. A randomized controlled trial contrasting the effects of 4 low-calorie sweeteners and sucrose on body weight in adults with overweight or obesity. *The American journal of clinical nutrition* 2019; **109**(5): 1288–301.
10. Huang M, Quddus A, Stinson L, et al. Artificially sweetened beverages, sugar-sweetened beverages, plain water, and incident diabetes mellitus in postmenopausal women: the prospective Women's Health Initiative observational study. *The American journal of clinical nutrition* 2017; **106**(2): 614–22.
11. Kim Y, Keogh JB, Clifton PM. Non-nutritive Sweeteners and Glycaemic Control. *Curr Atheroscler Rep* 2019; **21**(12): 49.
12. Serrano J, Smith KR, Crouch AL, et al. High-dose saccharin supplementation does not induce gut microbiota changes or glucose intolerance in healthy humans and mice. *Microbiome* 2021; **9**(1): 11.
13. Daher MI, Matta JM, Abdel Nour AM. Non-nutritive sweeteners and type 2 diabetes: Should we ring the bell? *Diabetes Res Clin Pract* 2019; **155**: 107786.
14. Pepino MY, Tiemann CD, Patterson BW, Wice BM, Klein S. Sucralose affects glycemic and hormonal responses to an oral glucose load. *Diabetes care* 2013; **36**(9): 2530–5.
15. Dalenberg JR, Patel BP, Denis R, et al. Short-Term Consumption of Sucralose with, but Not without, Carbohydrate Impairs Neural and Metabolic Sensitivity to Sugar in Humans. *Cell Metab* 2020; **31**(3): 493–502 e7.
16. Margolskee RF, Dyer J, Kokrashvili Z, et al. T1R3 and gustducin in gut sense sugars to regulate expression of Na<sup>+</sup>-glucose cotransporter 1. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2007; **104**(38): 15075–80.
17. Suez J, Korem T, Zeevi D, et al. Artificial sweeteners induce glucose intolerance by altering the gut microbiota. *Nature* 2014; **514**(7521): 181–6.

18. Thomson P, Santibanez R, Aguirre C, Galgani JE, Garrido D. Short-term impact of sucralose consumption on the metabolic response and gut microbiome of healthy adults. *The British journal of nutrition* 2019; **122**(8): 856–62.
19. Pase MP, Himali JJ, Beiser AS, et al. Sugar- and Artificially Sweetened Beverages and the Risks of Incident Stroke and Dementia: A Prospective Cohort Study. *Stroke* 2017; **48**(5): 1139–46.
20. Narain A, Kwok CS, Mamas MA. Soft drinks and sweetened beverages and the risk of cardiovascular disease and mortality: a systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract* 2016; **70**(10): 791–805.
21. Chazelas E, Debras C, Srouf B, et al. Sugary Drinks, Artificially-Sweetened Beverages, and Cardiovascular Disease in the NutriNet-Sante Cohort. *J Am Coll Cardiol* 2020; **76**(18): 2175–7.
22. Stepien M, Duarte-Salles T, Fedirko V, et al. Consumption of soft drinks and juices and risk of liver and biliary tract cancers in a European cohort. *Eur J Nutr* 2016; **55**(1): 7–20.
23. Singh N, Singh Lubana S, Arora S, Sachmechi I. A Study of Artificial Sweeteners and Thyroid Cancer Risk. *J Clin Med Res* 2020; **12**(8): 492–8.
24. Llaha F, Gil-Lespinaud M, Unal P, de Villasante I, Castaneda J, Zamora-Ros R. Consumption of Sweet Beverages and Cancer Risk. A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Nutrients* 2021; **13**(2).
25. Chazelas E, Srouf B, Desmetz E, et al. Sugary drink consumption and risk of cancer: results from NutriNet-Sante prospective cohort. *Bmj* 2019; **366**: l2408.
26. Makinen KK. Sugar alcohol sweeteners as alternatives to sugar with special consideration of xylitol. *Med Princ Pract* 2011; **20**(4): 303–20.
27. Wolnerhanssen BK, Cajacob L, Keller N, et al. Gut hormone secretion, gastric emptying, and glycemic responses to erythritol and xylitol in lean and obese subjects. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2016; **310**(11): E1053–61.
28. Meyer-Gerspach AC, Drewe J, Verbeure W, et al. Effect of the Natural Sweetener Xylitol on Gut Hormone Secretion and Gastric Emptying in Humans: A Pilot Dose-Ranging Study. *Nutrients* 2021; **13**(1).
29. Wolnerhanssen BK, Drewe J, Verbeure W, et al. Gastric emptying of solutions containing the natural sweetener erythritol and effects on gut hormone secretion in humans: A pilot dose-ranging study. *Diabetes, obesity & metabolism* 2021.
30. Chukwuma CI, Islam MS. Effects of xylitol on carbohydrate digesting enzymes activity, intestinal glucose absorption and muscle glucose uptake: a multi-mode study. *Food Funct* 2015; **6**(3): 955–62.
31. Chukwuma CI, Mopuri R, Nagiah S, Chuturgoon AA, Islam MS. Erythritol reduces small intestinal glucose absorption, increases muscle glucose uptake, improves glucose metabolic enzymes activities and increases expression of Glut-4 and IRS-1 in type 2 diabetic rats. *Eur J Nutr* 2018; **57**(7): 2431–44.
32. Islam MS, Indrajit M. Effects of xylitol on blood glucose, glucose tolerance, serum insulin and lipid profile in a type 2 diabetes model of rats. *Ann Nutr Metab* 2012; **61**(1): 57–64.
33. Chukwuma CI, Ibrahim MA, Islam MS. Maltitol inhibits small intestinal glucose absorption and increases insulin mediated muscle glucose uptake ex vivo but not in normal and type 2 diabetic rats. *Int J Food Sci Nutr* 2017; **68**(1): 73–81.
34. Amo K, Arai H, Uebanso T et al. Effects of xylitol on metabolic parameters and visceral fat accumulation. *J Clin Biochem Nutr* 2011; **49**(1): 1–7.
35. Flint N, Hamburg NM, Holbrook M, et al. Effects of erythritol on endothelial function in patients with type 2 diabetes mellitus: a pilot study. *Acta Diabetol* 2014; **51**(3): 513–6.
36. den Hartog GJ, Boots AW, Adam-Perrot A et al. Erythritol is a sweet antioxidant. *Nutrition* 2010; **26**(4): 449–58.
37. Mattila PT, Knuuttila ML, Svanberg MJ. Dietary xylitol supplementation prevents osteoporotic changes in streptozotocin-diabetic rats. *Metabolism: clinical and experimental* 1998; **47**(5): 578–83.
38. Knuuttila ML, Kuoksa TH, Svanberg MJ, Mattila PT, Karjalainen KM, Kolehmainen E. Effects of dietary xylitol on collagen content and glycosylation in healthy and diabetic rats. *Life Sci* 2000; **67**(3): 283–90.

39. Mattila PT, Pelkonen P, Knuuttila ML. Effects of a long-term dietary xylitol supplementation on collagen content and fluorescence of the skin in aged rats. *Gerontology* 2005; **51**(3): 166–9.
40. Makinen KK, Ylikahri R, Makinen PL, Soderling E, Hamalainen M. Turku sugar studies XXIII. Comparison of metabolic tolerance in human volunteers to high oral doses of xylitol and sucrose after long-term regular consumption of xylitol. *Int J Vitam Nutr Res Suppl* 1982; **22**: 29–49.
41. Plaza-Diaz J, Pastor-Villaescusa B, Rueda-Robles A, Abadia-Molina F, Ruiz-Ojeda FJ. Plausible Biological Interactions of Low- and Non-Calorie Sweeteners with the Intestinal Microbiota: An Update of Recent Studies. *Nutrients* 2020; **12**(4).
42. Mahalak KK, Firman J, Tomasula PM, et al. Impact of Steviol Glycosides and Erythritol on the Human and Cebus apella Gut Microbiome. *J Agric Food Chem* 2020; **68**(46): 13093–101.
43. Salminen S, Salminen E, Koivistoinen P, Bridges J, Marks V. Gut microflora interactions with xylitol in the mouse, rat and man. *Food Chem Toxicol* 1985; **23**(11): 985–90.
44. Sato T, Kusuhara S, Yokoi W, Ito M, Miyazaki K. Prebiotic potential of L-sorbose and xylitol in promoting the growth and metabolic activity of specific butyrate-producing bacteria in human fecal culture. *FEMS Microbiol Ecol* 2017; **93**(1).
45. Makelainen HS, Makivuokko HA, Salminen SJ, Rautonen NE, Ouwehand AC. The effects of polydextrose and xylitol on microbial community and activity in a 4-stage colon simulator. *J Food Sci* 2007; **72**(5): M153-9.
46. den Besten G, van Eunen K, Groen AK, Venema K, Reijngoud DJ, Bakker BM. The role of short-chain fatty acids in the interplay between diet, gut microbiota, and host energy metabolism. *J Lipid Res* 2013; **54**(9): 2325–40.