

Cari soci

Dopo la meritata pausa estiva, questo numero si apre con un articolo che riassume un report del Dipartimento di Sanità Pubblica dell'Ausl di Bologna su una problematica di grande complessità ed interesse, la sicurezza dei prodotti cosmetici. Il progetto, nato come una campagna di educazione sanitaria, è stato in realtà condotto sviluppando tre direttive: valutazione della sicurezza dei prodotti in commercio, campagna di comunicazione e formazione di operatori con competenze teoriche e tecniche necessarie in tema di controllo sulla sicurezza dei prodotti cosmetici. La complessità dello scenario sottolinea come diventa sempre più necessaria una collaborazione fra i vari attori ed in particolare una corretta comunicazione. Tra le azioni intraprese, quella rivolta agli operatori del settore, come commercianti ed estetisti, gli interventi formativi nelle scuole medie inferiori e superiori di Bologna e provincia e la partecipazione al Cosmoprof 2011. Seguono inoltre i rendiconti dei

nostri inviati al congresso della SITOX di Giardini Naxos e un'intervista sui potenziali rischi per la salute associati all'uso sempre più presente del dolcificante maltitolo. Non mi resta che augurarvi una buona lettura.

Patrizia Hrelia

Tossicologia e cosmetici: il report del Dipartimento di Sanità Pubblica dell'Ausl di Bologna

Marco Pivato

(Università degli Studi di Bologna)

Una guida all'uso corretto dei cosmetici, consultabile su internet, rivolta a operatori sanitari ma anche al cittadino, per conoscere i possibili rischi correlati a prodotti non sicuri, scaduti o utilizzati impropriamente.

È il progetto del Dipartimento di Sanità Pubblica del Servizio Sanitario della Regione Emilia Romagna, approvato e finanziato dal Ministero della Salute. La dottoressa Luciana Prete, dell'Ausl di Bologna, ha comunicato i dati della relazione finale, contenente le linee guida del progetto educativo, desunte dalle analisi condotte sui prodotti.

La sicurezza dei consumatori: i dati Rapex

Rapex è il Rapid Alert System for non-food dangerous Products¹, il sistema di allerta, sotto l'egida della Commissione europea, che permette la rapida circolazione delle informazioni sui prodotti non alimentari che presentano seri rischi per la salute. Proprio le notifiche di questo sistema, relative agli ultimi anni, hanno permesso agli operatori del Dipartimento di Sanità Pubblica dell'Ausl di Bologna di programmare le tappe per ottenere un quadro esaustivo sul rischio e avviare un fitto programma di comunicazione. Nel 2008 Rapex riportava 60 notifiche relative a cosmetici, il 3,9 per cento delle segnalazioni totali riguardanti prodotti sospetti. Il 70 per cento di queste erano

Indice:

Cari soci - *P. Hrelia*.....pag. 1

Tossicologia e cosmetici:
il report del Dipartimento
di Sanità Pubblica dell'Ausl di Bologna
M. Pivato.....pag. 1

XVI CONGRESSO NAZIONALE SITOX

M. Boraso.....pag. 6

A. dos Santos.....pag. 8

A. Forgiarinipag. 8

S. Vichi, S. Gemma

M.-G. Zurich, E. Testai.....pag. 9

E. Bigaglipag. 10

A proposito di maltitolo

Da una intervista a Patrizia Hrelia
(Università di Bologna)
su "Dolce e salato"pag. 11

riferite a un rischio chimico, mentre il 15 per cento riguardavano il rischio microbiologico.

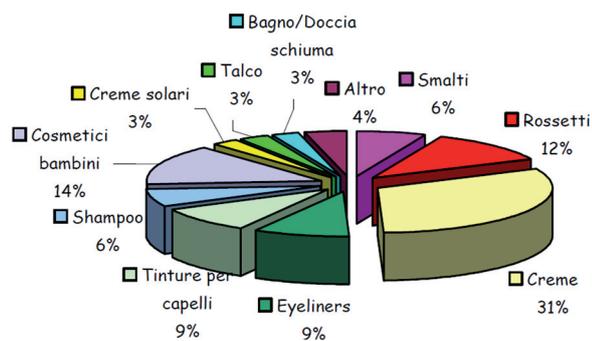
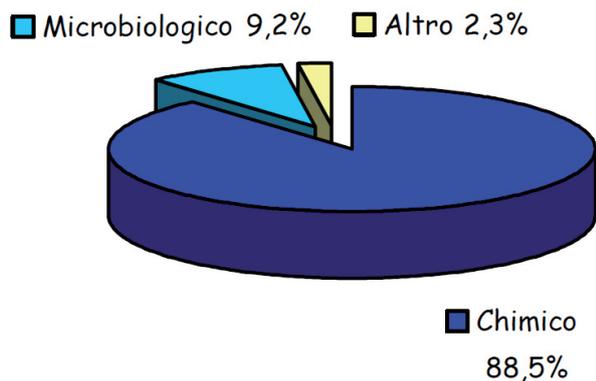
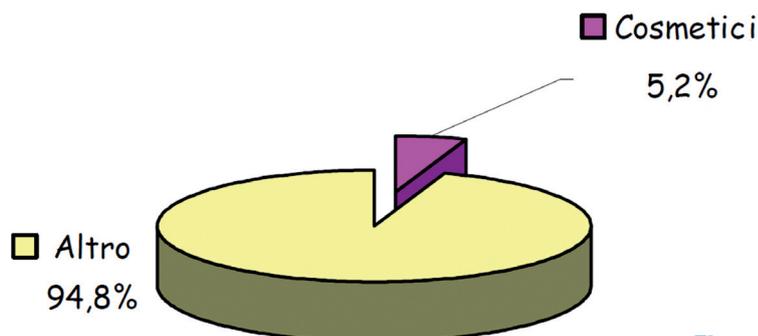


Fig. 1 Fig. 4

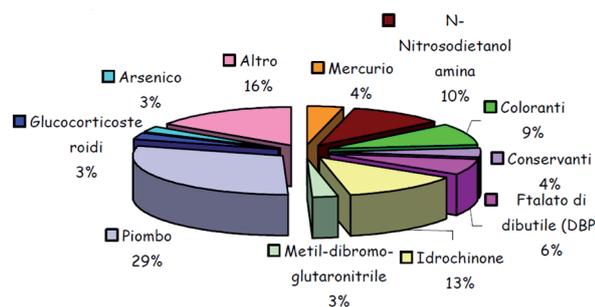


Fig. 2

Fig. 5

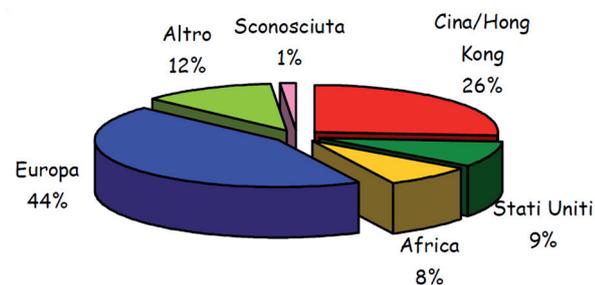


Fig. 6

Pur osservando un'estrema variabilità per composti chimici e prodotti, presenti nelle segnalazioni ricevute dal sistema Rapex, la relazione riporta che sono presenti delle costanti: il 100 per cento dei rossetti contiene piombo e proviene dalla Cina e Hong Kong; il 100 per cento dei cosmetici per bambini contiene piombo e proviene, per l'89 per cento, dalla Cina; il 100 per cento degli smalti contiene ftalato di dibutile (Dbp).

Nel 2009 il numero di notifiche, relative a prodotti cosmetici, saliva al 5,2 per cento del totale (77). Di questa frazione, l'88,5 per cento erano riferite a un rischio chimico e il 9,2 per cento a un rischio microbiologico.

Nel periodo 2005/2009 le segnalazioni di rischio per salute, relative a cosmetici, sia di tipo chimico che microbiologico, sono aumentate sensibilmente (Fig. 3).

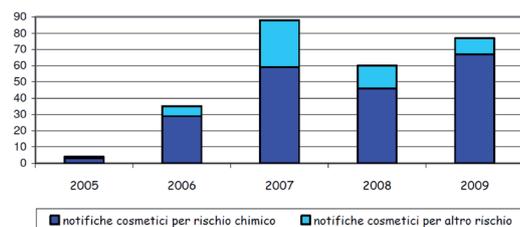


Fig. 3

Nel 2009, la variabilità relativa al tipo di cosmetico oggetto di notifica (Fig. 4), tipologia di rischio chimico (Fig. 5) e paese di produzione (Fig. 6) è rappresentata dai seguenti grafici:

Per consultare la missione e i rapporti periodici di Rapex si faccia riferimento a http://ec.europa.eu/consumers/safety/rapex/index_en.htm http://ec.europa.eu/consumers/dyna/rapex/rapex_archives_en.cfm

Nota 2

Fonte:

Analisi delle notifiche su prodotti cosmetici ricevute del Rapex, allegato della relazione sulla Campagna di educazione sanitaria rivolta alla popolazione e relativa al corretto uso dei prodotti cosmetici e possibili rischi correlati a prodotti non sicuri, scaduti o impropriamente utilizzati, a cura del Servizio Sanitario Regionale Emilia Romagna, Ausl di Bologna, Dipartimento di Sanità Pubblica (Direttore, Fausto Francia). Responsabile di progetto, Dott.ssa Luciana Prete. Infografica a cura del Servizio Sanitario Regionale Emilia Romagna, Ausl di Bologna, Dipartimento di Sanità Pubblica.

Nota 3-4-5-6-7: Ibid.

Il campionamento

Sono stati raccolti 122 campioni di cosmetici di vario genere: dentifrici (10), rossetti e lucida labbra (15), ombretti (10), creme per viso, corpo e mani (26), smalti (14), fondotinta (9), terre/fard (6), tinture per capelli (6), lozioni per capelli (4), talco (5), deodoranti (9), altri prodotti come shampoo, balsamo e doccia schiuma (8). Sono stati esclusi dal campionamento alcuni cosmetici, come le matite per occhi, a causa del loro scarso peso (2-3 grammi). Per garantire la corretta esecuzione di tutte le indagini previste (chimiche e microbiologiche) si rendeva necessario, infatti, un quantitativo di prodotto pari almeno a 25 g/ml complessivi. Per raggiungere tale valore sarebbe stato necessario prelevare un numero di pezzi (stesso lotto di prodotto) spesso non disponibile presso il punto vendita. Si è inoltre scelto di limitare il campionamento di cosmetici sottoposti a risciacquo, dato il breve tempo di contatto con la cute, e di concentrarsi invece su quelli che permangono su di essa anche per l'intera giornata, con particolare riferimento a creme e prodotti da make-up applicati in aree del corpo particolarmente sensibili.

Il campionamento è stato condotto in diverse tipologie di esercizi commerciali di Bologna: grande distribuzione (34), catene commerciali con reparto cosmesi (25), catene commerciali con prodotti a basso costo (13), profumerie (45), farmacie (3), erboristerie (1), mercati (1). La scelta è stata effettuata in modo da includere cosmetici di diversa fascia di prezzo e, conseguentemente, tipologia di acquirente.

Su ciascun articolo è stata effettuata, attraverso i laboratori dell'Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia Romagna (IZSLER), la ricerca e determinazione delle seguenti sostanze: conservanti (metil p-idrossibenzoato, etil p-idrossibenzoato, propil p-idrossibenzoato, butil p-idrossibenzoato, parabeni totali, acido p-idrossibenzoico, acido benzoico e suoi sali, acido salicilico e suoi sali, acido sorbico e suoi sali) e metalli (piombo, cromo, cadmio e nichel).

Negli smalti sono stati inoltre ricercati ftalati (dimetilftalato, dietilftalato, dioctilftalato, benzilbutilftalato, bis 2-etilesil ftalato, dibutilftalato, di-isobutilftalato, dicitcloesilftalato, dimetil-tereftalato, dipropilftalato) e altri agenti plastificanti sostitutivi degli ftalati (acetil-tributil-citrato, di-2-etilesil-adipato, dibutilmaleato, dietilsebacato, difenil-2-etilesilfosfato).

Sulla maggior parte dei prodotti sono state

inoltre effettuate analisi microbiologiche per la ricerca di batteri patogeni per la cute e le mucose (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*), batteri aerobi mesofili e batteri indicatori di igiene della produzione (*Escherichia coli*). Le analisi non sono state condotte su smalti per unghie, deodoranti contenenti propellenti infiammabili sotto pressione e su alcuni prodotti disponibili in quantità insufficiente per eseguire la convalida del metodo di ricerca. Sono stati analizzati complessivamente 123 articoli diversi, considerato che uno dei campioni prelevati era costituito da due diversi pezzi (confezione multipla). Tutte le seguenti elaborazioni sono sempre dunque riferite a tale numero di cosmetici.

Risultati delle determinazioni analitiche: conservanti

Nella tabella seguente si riporta l'elenco dettagliato degli additivi conservanti ricercati, indicati con la loro denominazione chimica, con il nome Inci (International nomenclature cosmetic ingredients) che compare sull'etichetta del prodotto, e i relativi limiti di legge, con riferimento all'allegato V⁸ alla legge 713/1986 e successive modificazioni e aggiornamenti.

Denominazione chimica	INCI	Limiti
METIL P-IDROSSIBENZOATO	METHYLPARABEN	0,4% (all. V, 12)
ETIL P-IDROSSIBENZOATO	ETHYLPARABEN	0,4% (all. V, 12)
PROPIL P-IDROSSIBENZOATO	PROPYLPARABEN	0,4% (all. V, 12)
BUTIL P-IDROSSIBENZOATO	BUTYLPARABEN	0,4% (all. V, 12)
SOMMA PARABENI		0,8% (all. V, 12)
ACIDO P-IDROSSIBENZOICO	4-HYDROXYBENZOIC ACID	0,4% (all. V, 12)
ACIDO BENZOICO e suoi sali	BENZOIC ACID, SODIUM BENZOATE	0,5% (all. V, 1)
ACIDO SALICILICO e suoi sali	SALICYLIC ACID, CALCIUM SALICYLATE, MAGNESIUM SALICYLATE, MEA-SALICYLATE, SODIUM SALICYLATE, POTASSIUM SALICYLATE, TEA-SALICYLATE	0,5% (all. V, 3)
ACIDO SORBICO e suoi sali	SORBIC ACID, CALCIUM SORBATE, SODIUM SORBATE, POTASSIUM SORBATE	0,6% (all. V, 4)

Pagina 2:

Fig. 1
Le notifiche di Rapex sui prodotti non alimentari che presentavano seri rischi per la salute relative all'anno 2009²

Fig. 2
Le tipologie di rischio riscontrate nei cosmetici secondo Rapex (2009)³

Fig. 3
L'andamento delle notifiche nel periodo 2005 - 2009⁴

Fig. 4
Variabilità relativa al tipo di cosmetico oggetto di notifica⁵

Fig. 5
Tipologia di rischio chimico⁶

Fig. 6
Paese di produzione⁷

Nota 8:
Conservanti che possono essere contenuti nei prodotti cosmetici.

Fig. 7 Risultati dei controlli analitici per categoria di prodotto

Fig. 8 Piombo e suoi composti

Fig. 9 Cadmio e suoi composti

Fig. 10 Cromo e suoi composti

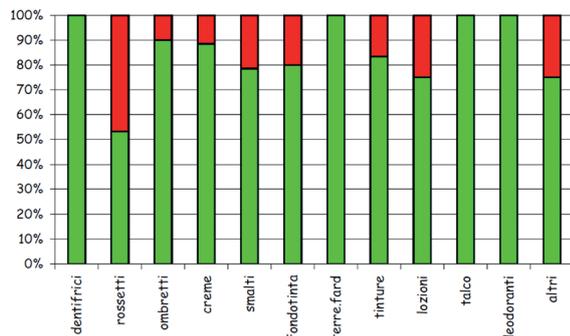
Considerato che l'indicazione degli ingredienti che compongono il prodotto è obbligatoria, la valutazione dei risultati analitici è stata effettuata tenendo conto, oltre che del rispetto dei sopra riportati limiti di legge, della coerenza tra quanto rilevato e quanto indicato in etichetta (presenza/ assenza della specifica componente). Si è reso dunque necessario procedere preventivamente, per ogni singolo cosmetico, alla lettura degli ingredienti dichiarati dal produttore per evidenziare la presenza o meno di additivi conservanti. La logica di tale approccio è determinata dall'esigenza di tutelare il consumatore che vuole evitare l'utilizzo di prodotti che contengono determinate sostanze (ad esempio perché per lui allergizzanti). Al momento dell'acquisto, egli deve essere certo della loro assenza se queste non compaiono in etichetta. Sulla base di tali considerazioni, i campioni sono stati suddivisi in campioni regolari (evidenziati in verde nel grafico) e campioni irregolari (evidenziati in rosso nel grafico).

Si considerano regolari i campioni in cui vi è coerenza tra quanto riportato in etichetta e quanto rilevato analiticamente (conservanti non dichiarati e non rilevati/dichiarati e rilevati) e in cui, laddove dichiarati e presenti, lo sono nel rispetto dei limiti di legge.

Si considerano irregolari i campioni in cui non vi è coerenza tra quanto riportato in etichetta e quanto rilevato analiticamente (conservanti non dichiarati ma rilevati/dichiarati ma non rilevati) e quelli in cui, anche se dichiarati, sono presenti in quantità superiore a quella prevista dalla legge. I risultati evidenziano la situazione riportata nei grafici sottostanti, ovvero un 16,3 per cento complessivo di campioni irregolari, concentrati, in maniera particolare, in alcune categorie di prodotti (quasi il 50 per cento dei rossetti).

- Assente
- Fino a 1 mg/kg
- Tra 1 e 5 mg/kg
- Tra 5 e 10 mg/kg
- Oltre 10 mg/kg

Legenda grafici figure 8-9-10-11-12-13



Nota 9: "Sostanze che non possono entrare nella composizione dei prodotti cosmetici".

Fig. 7

Risultati delle determinazioni analitiche: metalli

L'elenco dei metalli ricercati - con riferimento all'allegato II^o alla legge 713/1986 e successive modificazioni e aggiornamenti - che comprende piombo e suoi composti (non ammessi), cadmio e suoi composti (non ammessi), cromo, acido cromico e suoi sali (non ammessi), nichel (non ammesso), rivela la presenza delle quantità riportate in fig. 8, 9, 10, 11.

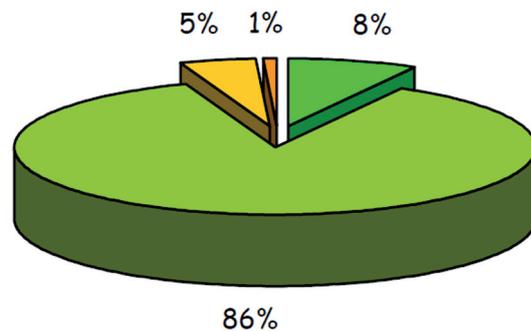


Fig. 8

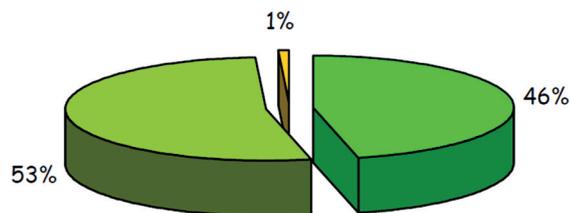


Fig. 9

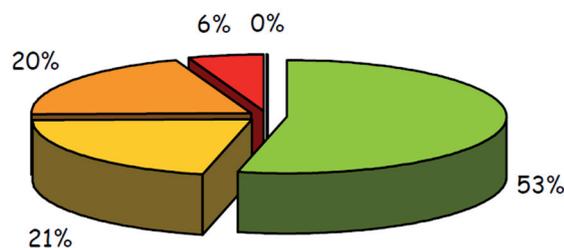


Fig. 10

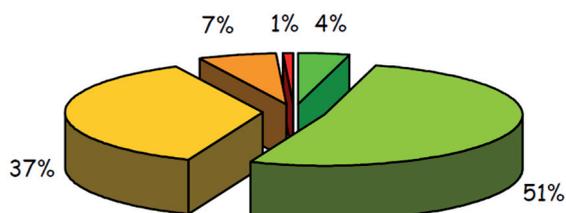


Fig. 11

I prodotti in cui si rilevano quantità di cromo oltre i 5 mg/kg (spicchi arancione e rosso) sono concentrate in alcune categorie di cosmetici: ombretti (70 per cento), fondotinta (70 per cento) e terre/fard (66 per cento), soprattutto. Anche per quanto riguarda il nichel, quantità oltre i 5 mg/kg si rilevano soprattutto in ombretti (40 per cento) e terre/fard (50 per cento).

Le analisi hanno evidenziato, inoltre, che i prodotti da make-up (rossetti, ombretti, fondotinta, fard/terre, smalti) contengono maggiori quantità di metalli rispetto agli altri, soprattutto cromo (Fig. 12).

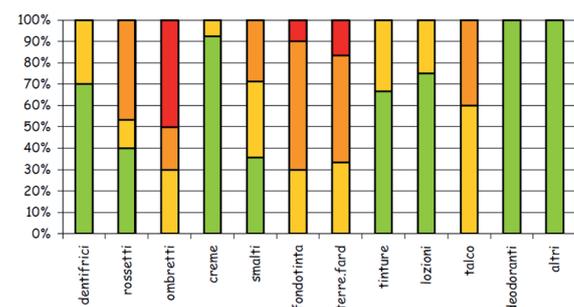


Fig. 12

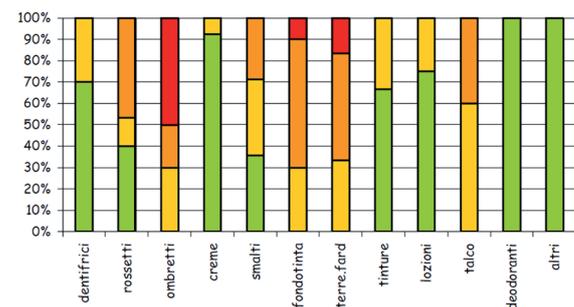


Fig. 13

Tra i prodotti da make-up sono state rilevate quantità di cromo superiori ai 10 mg/kg. Il seguente grafico (Fig. 14) mostra, infatti, che si va dai 42 mg/kg di una terra ai 97 di un ombretto, per arrivare, sempre in quest'ultima categoria di prodotti da make-up, a quantità nell'ordine di grammi e non milligrammi.

Fig.11
Nichel

Fig. 12
Cromo e suoi composti per categoria di prodotto

Fig. 13
Nichel e suoi composti per categoria di prodotto

Fig. 14
Cromo oltre 10 mg/kg

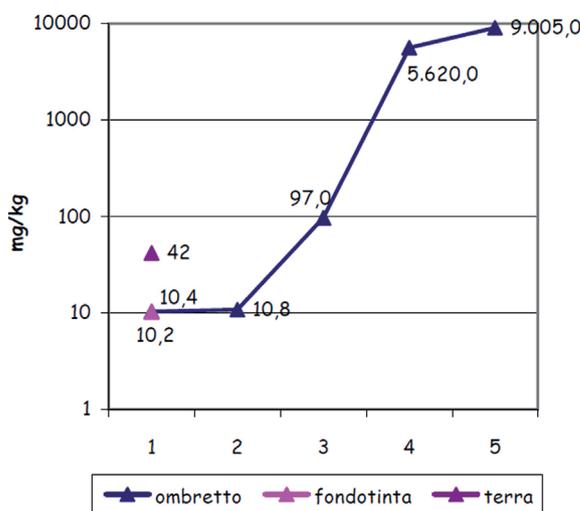


Fig. 14

Per quanto riguarda la presenza non dichiarata di conservanti, o il superamento dei limiti di legge, la situazione delineata è abbastanza chiara e le irregolarità ben evidenti. Molto più complessa, a livello interpretativo, è la situazione relativa ai metalli, cromo e nichel in particolare. La legge vieta la loro presenza quali ingredienti dei cosmetici, ma stabilisce nel contempo (Reg. 1223/2009, art.17)¹⁰ che la presenza involontaria di una quantità ridotta di una sostanza vietata derivante da impurezze degli ingredienti naturali o sintetici, dal procedimento di fabbricazione, dall'immagazzinamento, dalla migrazione dall'imballaggio, e che è tecnicamente inevitabile nonostante l'osservanza di buone pratiche di fabbricazione, è consentita, a condizione che tale presenza sia in conformità all'articolo 3 (prodotti sicuri per la salute umana se utilizzati in condizioni d'uso normali o ragionevolmente prevedibili). Nessuna legge chiarisce però cosa si intenda con il termine "tracce" e quando, quindi, un campione debba essere considerato irregolare. La letteratura scientifica più recente ritiene accettabile una contaminazione inferiore a 5 mg/kg per ciascun metallo, ma valuta che per minimizzare il rischio di reazioni allergiche nei soggetti più sensibili non

Nota 10:
"Tracce di sostanze vietate".

dovrebbe superare 1 mg/kg¹. Prendendo a riferimento questi due parametri (1 e 5 mg/kg) per valutare la regolarità o irregolarità del campione analizzato, si rileva che i campioni irregolari, considerando come limite di contaminazione 1 mg/kg, sono circa il 40 per cento per il cromo, e poco meno per il nichel. Se come limite di contaminazione consideriamo 5 mg/kg (il meno restrittivo) i campioni irregolari che contengono cromo sono quasi il 30 per cento e quasi il 10 per cento quelli che contengono nichel.

Valutazione, comunicazione del rischio e formazione alla prevenzione

La campagna di educazione sanitaria è stata condotta sviluppando tre direttive progettuali: valutazione della sicurezza dei prodotti in commercio, campagna di comunicazione e formazione di operatori, un gruppo di lavoro finalizzato alla gestione del progetto, con competenze teoriche e tecniche necessarie in tema di controllo sulla sicurezza dei prodotti cosmetici.

La prima direttiva è stata portata a termine tra agosto e dicembre 2010, grazie a un gruppo di esperti finalizzato sia alla gestione del progetto sia alla futura strutturazione di una permanente attività di studio e vigilanza nel settore. Il gruppo è composto da rappresentanti del Dipartimento di Sanità Pubblica della Ausl di Bologna. Si tratta di biologi, medici, chimici, tecnici della prevenzione e addetti alla comunicazione ma anche di professionisti esterni all'Azienda, specializzati in dermatologia, tossicologia, tecnologia farmaceutica e afferenti all'Università di Bologna, all'Arpa e all'Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia-Romagna (IZSLER). I 122 campioni di cosmetici sono stati prelevati da diversi esercizi commerciali di Bologna e provincia: negozi a basso costo, mercati, negozi specializzati (profumerie, erboristerie, farmacie), reparto cosmesi di punti vendita della grande distribuzione organizzata, per acquisire una rappresentazione il più possibile fedele dell'offerta.

Sono stati individuati gli strumenti e i target della campagna di educazione: tuttora, dal sito dell'Ausl di Bologna (www.ausl.bologna.it), oppure direttamente da www.cosmesicura.com è possibile consultare informazioni sui diversi aspetti del prodotto cosmetico. Il sito è una finestra che offre suggerimenti utili a una scelta consapevole e corretta. Ma non solo. Il cittadino può inviare segnalazioni e porre specifici quesiti scrivendo a

cosmesicura@ausl.bologna.it. Il sito è dunque la summa dell'indagine e strumento informativo e interattivo per la cittadinanza. La campagna ha inoltre provveduto alla produzione di un notevole materiale informativo. Oltre agli interventi sui media locali, è stata predisposta l'affissione di poster, declinati in diversi formati a seconda degli spazi, ora su pannelli, ora sul retro di autobus di trasporto urbano, ora sul parabrezza posteriore di auto di proprietà dell'Ausl. Le affissioni hanno riguardato anche luoghi istituzionali di grande passaggio, come poliambulatori, studi medici, farmacie e scuole. Inoltre sono stati stampati diecimila depliant che riportano informazioni che possano essere utili al consumatore, con una guida alla lettura dell'etichetta e un decalogo, in dieci punti, che aiuti il cittadino nella scelta del prodotto, nell'utilizzo e nella conservazione. Da segnalare, tra le azioni di comunicazione, quella rivolta agli operatori del settore, come commercianti ed estetisti, gli interventi formativi nelle scuole medie inferiori e superiori di Bologna e provincia e la partecipazione al Cosmoprof 2011.

Dai Nostri Inviati 16° Congresso Nazionale della Sitox Giardini Naxos, 21-23 marzo 2012

Mariaserena Boraso

(Laboratorio di Tossicologia, Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università degli Studi di Milano)

Si è svolto a Giardini Naxos, nelle giornate 21-23 marzo 2012, il sedicesimo Congresso Nazionale della Società Italiana di Tossicologia, per la prima volta l'evento è sbarcato in Sicilia. La manifestazione scientifica ha visto la partecipazione di esperti del settore provenienti da tutta Italia che si sono confrontati su "La tossicologia nell'era della globalizzazione: sicurezza d'uso e nuovi mercati". Il programma si è articolato in 15 simposi, 5 sessioni di comunicazioni orali, 1 lettura plenaria, 1 tavola rotonda e 2 sessioni posters. Nel corso del congresso, è stato dato spazio a diversi temi d'interesse attuale che hanno riguardato aspetti fondamentali della tossicologia di base ed applicata, tra i quali la sicurezza d'uso di farmaci, cosmetici ed integratori, l'utilizzo delle cellule staminali nello screening tossicologico, lo sviluppo clinico e preclinico di farmaci biosimilari, il nuovo regolamento dei fitosanitari ed il Reach. La lettura

*Nota 11:
Basketter D., Angelini G., Ingber A., Kern P., Menne T.
Nickel, chromium and cobalt in consumer products: revisiting safe levels in the new millennium. Contact Dermatitis 2003; 49: 1-7.*

plenaria tenuta dalla Prof.ssa Hrelia ha affrontato il tema della tossicologia di genere, ovvero come le differenze di genere dovute a differenze molecolari, ormonali, psicosociali e comportamentali siano alla base della diversa suscettibilità alle patologie e della diversa risposta a farmaci e xenobiotici che si registra tra uomo e donna. Durante una sessione di giovedì 22 marzo ho avuto la possibilità di presentare la comunicazione orale dal titolo "Modulazione della risposta neuroinfiammatoria da parte degli inibitori delle istone deacetilasi: possibili implicazioni neurotossiche", di cui riporto un breve resoconto.

Acetilazione e deacetilazione sono modificazioni post-trasduzionali governate dall'azione combinata di due classi di enzimi, le istone acetiltransferasi (HAT) responsabili dell'inserimento del gruppo acetile e le istone deacetilasi (HDAC) responsabili della rimozione del gruppo acetile. Questi due processi si manifestano sia a livello di proteine istoniche che a livello di proteine non istoniche come fattori di trascrizione, proteine strutturali, recettori nucleari ed enzimi e sono coinvolti in diverse funzioni cellulari tra le quali, il rimodellamento della cromatina e l'espressione genica, l'apoptosi, il differenziamento e la progressione del ciclo cellulare. Alcune molecole che hanno un'azione inibitoria sugli enzimi HDAC (HDACis) sono entrate in sperimentazione clinica per la cura di tumori di diversa natura grazie alla loro capacità di promuovere apoptosi e differenziamento cellulare e di inibire la crescita cellulare. Recentemente è stato proposto l'utilizzo di queste molecole come agenti anti-infiammatori. A questo proposito è doveroso ricordare che alcuni lavori hanno dimostrato le proprietà anti-infiammatorie degli HDACis (Blanchard F. and Chipoy C., 2005; *Drug Discovery Today* 10, 197-2) in modelli sperimentali di infiammazione periferica e autoimmunitaria, quali epatite, lupus eritematoso ed endotossinemia. Altri lavori invece hanno riportato la capacità di alcuni HDACis di potenziare la risposta infiammatoria indotta da LPS in colture primarie di cellule microgliali (Suuronen T., Huuskonen J., Pihlaja R., Kyrylenko S., Salminen A., 2003; *J. Neurochem.* 87, 405-4), sottolineando un effetto contrapposto a seconda del distretto considerato. Questo aspetto dovrebbe essere considerato e meglio indagato per un utilizzo sicuro in clinica degli HDACis, che potrebbero rivelare effetti indesiderati come un peggioramento di uno stato infiammatorio a livello centrale. Ormai è nota la rilevanza degli eventi neuroinfiammatori, caratterizzati da attivazione gliale e produzione di citochine, nella patogenesi e nella progressione di diverse malattie

neuropsichiatriche e neurodegenerative.

Lo scopo del nostro studio è stato quello di approfondire l'effetto degli HDACis sulla risposta infiammatoria considerando un modello di neuroinfiammazione *in vitro*. A questo scopo, colture primarie di cellule gliali sono state trattate con lipopolisaccaride (LPS) 10 ng/ml in presenza o in assenza di Tricostatina A (TSA). TSA (0.1-100 nM) potenzia, con andamento dose dipendente, l'espressione ed il rilascio delle citochine pro-infiammatorie Interleuchina-1 β (IL-1 β) e Fattore di Necrosi Tumorale- α (TNF- α) indotte da LPS. Entrambe le popolazioni coinvolte nella risposta immunitaria naturale del sistema nervoso, astrociti e microglia contribuiscono a questo effetto. L'espressione genica di TNF- α ed IL-1 β è governata dal fattore di trascrizione nucleare NF- κ B. Questo fattore di trascrizione è localizzato, in condizioni fisiologiche, nel citoplasma associato alla proteina inibitoria I κ B α ; in seguito ad uno stimolo appropriato (es. LPS) I κ B α viene fosforilato e degradato, permettendo la traslocazione e la conseguente trascrizione dei geni target. Nel nostro modello sperimentale TSA favorisce la degradazione di I κ B α indotta da LPS e ne rallenta il recupero. Un equilibrio scompensato di NF- κ B potrebbe quindi rappresentare il meccanismo molecolare coinvolto nel processo pro-infiammatorio degli HDACis a livello gliale. Infine, è stata osservata una riduzione significativa dell'espressione e della produzione indotta da LPS della citochina anti-infiammatoria Interleuchina-10 (IL-10). Contrariamente a quanto osservato su cellule gliali, gli HDACis esercitano un effetto anti-infiammatorio su cellule coinvolte nella risposta immunitaria periferica quali i macrofagi. Questi dati evidenziano come TSA, contrariamente a quanto osservato in altri distretti, sia in grado di esercitare un effetto pro-infiammatorio potenziando l'attivazione delle cellule gliali grazie ad una degradazione persistente di I κ B α . Potenziamento della risposta gliale a LPS è stato osservato anche in seguito ad esposizione ad altri due tipi di HDACi, SAHA (10-500 nM) ed il suo derivato C13 (10-100 nM), che aumentano sia l'espressione che la produzione di TNF- α e IL-1 β indotta da LPS. Espressione e produzione che viene significativamente ridotta a concentrazioni superiori a 5 μ M, per entrambi i composti. In conclusione, questi risultati suggeriscono che, diversamente da quanto osservato a livello periferico, la modulazione della risposta neuroinfiammatoria da parte degli HDACis dipende dal tipo di HDACis utilizzato e dalla concentrazione. La possibilità di esacerbare il quadro infiammatorio suggerisce che gli HDACis

possano, in particolari condizioni, sostenere la risposta infiammatoria a livello del sistema nervoso centrale con possibili implicazioni neurotossiche.

Ariana dos Santos

(Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari, Università degli Studi di Milano)

Durante il 16° Congresso Nazionale della Società Italiana di Tossicologia, svoltosi a Giardini Naxos dal 21 al 23 Marzo scorso, ho potuto presentare il mio lavoro "Integratori a base di *Citrus aurantium*: aspetti di sicurezza per il consumatore" realizzato presso la sezione di Tossicologia degli Alimenti del Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari dell'Università degli Studi di Milano, coordinata dalla Prof.ssa Patrizia Restani. Uno dei filoni di ricerca di questo gruppo di lavoro riguarda infatti la valutazione della sicurezza degli integratori alimentari a base di ingredienti botanici, attraverso lo sviluppo e la validazione di metodi analitici per la ricerca di molecole vietate o con limiti legislativi.

Il lavoro presentato mette in evidenza l'ampia disponibilità sul mercato di integratori alimentari a base di piante e il loro sempre maggiore utilizzo; questa tendenza richiede particolare attenzione in termini di sicurezza per il consumatore. Gli integratori alimentari a base erboristica sono solitamente considerati dal consumatore "prodotti naturali" e come tali privi di rischio. Appartenendo alla categoria degli alimenti, vengono usati dai consumatori a propria discrezione, in modo non controllato e senza considerare eventuali terapie tradizionali contemporanee.

In alcuni soggetti, sono stati evidenziati effetti avversi dopo assunzione di integratori, che mostravano per lo più bassa qualità o ingredienti non dichiarati. In altri casi, non vi era corrispondenza tra il contenuto indicato di molecole attive (es. ammine) e quello reale.

Il consumatore può acquistare i prodotti in oggetto anche su mercati paralleli (internet, palestre) o anche importarli se non reperibili nel mercato del proprio Stato, senza alcuna difficoltà, ma anche senza ricevere alcuna garanzia sulla loro qualità.

Tra i differenti integratori, alcuni presentano particolari caratteristiche che li rendono più a rischio per un uso scorretto, fino all'abuso. Questa categoria è principalmente rappresentata da prodotti che favoriscono la perdita di peso o che migliorano le prestazioni agonistiche nelle pratiche sportive, grazie alla presenza di molecole anoressizzanti o stimolanti. Tra queste molecole possiamo citare le ammine, che possono essere

ritrovate come principi attivi di origine naturale o addizionate in modo illecito con lo scopo di aumentare le proprietà stimolanti.

Il *Citrus aurantium* L., conosciuto anche come Arancio Amaro, è uno degli ingredienti più comunemente impiegati nella produzione degli integratori alimentari per le sue proprietà soppressorie sull'appetito e stimolanti nella pratica sportiva. Le molecole attive del *C. aurantium* sono la sinefrina ed altre ammine adrenergiche, tra cui l'octopamina.

In questo lavoro è stata ricercata la presenza di sinefrina, octopamina, efedrina, norefedrina, vinpocetina ed evodiamina in 33 campioni di integratori per sportivi. Gli integratori in esame sono stati sottoposti ad uno screening iniziale tramite cromatografia su strato sottile; in caso di positività, si è proceduto all'analisi quantitativa mediante una metodica HPLC messa a punto specificamente per questo studio. Un'ulteriore conferma è stata ottenuta tramite spettrometria di massa (LC/MS).

I risultati ottenuti mostrano che in alcuni prodotti è stata rilevata la presenza significativa di sostanze non ammesse come l'octopamina, oltre alla presenza di sinefrina in quantità superiore a quella consentita dal Ministero della Salute (30 mg/giorno).

In conclusione, non sorprende che i possibili effetti avversi di alcuni di questi prodotti possano essere attribuiti alla presenza di molecole stimolanti non segnalate o presenti in quantitativo diverso da quello dichiarato in etichetta.

Alessia Forgiarini

(Dipartimento di Scienze del Farmaco, Università degli Studi di Padova)

La popolazione delle grandi città è esposta ad alte concentrazioni di materiale particolato (PM, *Particulate Matter*), come conseguenza dell'industrializzazione e degli stili di vita basati su un'elevata domanda di energia e veicoli a motore. Il particolato è una miscela complessa di particelle derivanti da diverse sorgenti e con differente composizione chimica, che può dipendere da reazioni foto-chimiche e ridistribuzioni fisiche.

Si stima che ogni giorno vengano immesse nell'aria circa 10 milioni di tonnellate di particolato; di queste il 94% è di origine naturale. La concentrazione nell'aria di queste particelle viene limitata dalla naturale tendenza alla deposizione per effetto della gravità e dall'azione delle nubi o delle piogge (rimozione umida).

Oltre che dai venti e dalle precipitazioni

la permanenza in atmosfera è fortemente condizionata dalle dimensioni delle particelle. In particolare, quelle con diametro superiore a 50 µm sono visibili nell'aria e sedimentano piuttosto velocemente causando fenomeni di inquinamento su scala molto ristretta; mentre quelle più piccole possono rimanere in sospensione per molto tempo, finché gli urti casuali e la reciproca attrazione le fanno collidere e riunire assieme, raggiungendo così dimensioni che permettono una velocità di caduta sufficiente a farle depositare al suolo. Le polveri PM10 possono rimanere in sospensione per circa 12 ore, mentre le particelle con un diametro inferiore ad 1 µm fluttuano nell'aria anche per un mese.

Studi epidemiologici hanno dimostrato che l'esposizione al particolato urbano è associata a numerosi problemi a carico della salute. Esposizioni a lungo termine aumentano il rischio di cancro ai polmoni, problemi respiratori e arteriosclerosi, mentre esposizioni a breve termine possono causare l'inasprirsi di numerose patologie respiratorie, come l'asma e la bronchite.

Fondamentale è quindi valutare in modo approfondito il profilo tossicologico dell'inquinamento da particolato presente nell'aria che respiriamo.

Tradizionalmente i dati di tossicologia inalatoria sono stati ottenuti utilizzando modelli animali. Nonostante vi siano delle linee guida internazionalmente riconosciute per approntare ed eseguire sia test di tossicità per inalazione acuta (OECD 403), che test per somministrazioni ripetute (OECD 412) che per test di tossicità sub cronica (OECD 413), sono state identificate alcune difficoltà peculiari degli studi mediante inalazione, tra cui la scelta della specie animale, la necessità di equipaggiamenti tecnici altamente specializzati, quindi costosi, e le questioni etiche sull'uso degli animali nei test sperimentali.

Negli ultimi vent'anni la tossicologia *in vitro* è divenuta una delle aree di maggior sviluppo dei metodi alternativi ai test animali con molte applicazioni pratiche. Organizzazioni come la FRAME (Fund for the Replacement of Animals in Medical Experiments) o la CAAT (Center for Alternatives to Animal Testing) sono impegnate a ridurre al minimo i test su animali.

Lo scopo del mio studio è stato quello di definire il profilo tossicologico di alcuni campioni forniti dall'EcoResearch di Bolzano, nell'ambito di un progetto di collaborazione volto alla valutazione della tossicità del particolato urbano, valutandone gli effetti biologici, su colture cellulari *in vitro*. I diversi campioni testati sono stati ottenuti dai

filtri di aria posti in diverse posizioni della città, con diverso contenuto in diossine e idrocarburi policiclici aromatici (IPA). L'effetto è stato valutato su due linee cellulari polmonari immortalizzate: le BEAS-2B, cellule dell'epitelio bronchiale umano trasformate da un virus ibrido (Adenovirus 12-SV40), e le A549, cellule di adenocarcinoma umano epiteliali alveolari (con le caratteristiche delle cellule alveolari di tipo-II).

Sono state quindi approfondite l'influenza dei vari campioni sulla crescita delle due linee cellulari e l'eventuale aumento della produzione di specie reattive dell'ossigeno (ROS) a seguito del trattamento. L'inalazione di particolato e di nanoparticelle, infatti, può indurre una diminuzione degli antiossidanti intracellulari, con conseguente stress ossidativo e induzione di infiammazione, perossidazione lipidica e modifiche alle proteine e al DNA. Lo studio è quindi proseguito valutando la capacità dei vari campioni di stimolare la produzione di citochine coinvolte nell'induzione e nella progressione del processo infiammatorio (IL-6 e IL-8).

I risultati ottenuti, che sono in fase di pubblicazione, hanno confermato la validità dell'approccio *in vitro* per lo studio tossicologico degli effetti del particolato presente nell'aria urbana.

**Susanna Vichi^a, Simonetta Gemma^a,
Marie-Gabrielle Zurich^b, Emanuela Testai^a**
(*a*: Istituto Superiore di Sanità, Roma;
b: University of Lausanne, Switzerland)

Nell'ambito dei sistemi *in vitro* gli aggregati tridimensionali di cellule cerebrali rappresentano un modello di studio della tossicità organo-specifica del cervello molto promettente. Le colture 3D mantengono molte delle caratteristiche del tessuto cerebrale di origine, quali l'architettura multicellulare, gli stadi di maturazione e le funzioni proprie dell'organo *in vivo*. La scarsa conoscenza a tutt'oggi della capacità metabolica di questi sistemi *in vitro* altamente versatili pone, tuttavia, dei limiti nel loro impiego; ciò rappresenta un rilevante *data gap* nella ricerca tossicologica e/o farmacologica. Nell'ambito del metabolismo cerebrale, gli enzimi del citocromo P450 (CYP450) sono in grado di biotrasformare *in situ* un'ampia varietà di composti tra cui farmaci attivi sul SNC, neurotossine, neurotrasmettitori e neurosteroidi. Nel cervello i CYP sono generalmente presenti a livelli più bassi rispetto al fegato; tuttavia, considerando la natura non omogenea del tessuto cerebrale, è noto che in definiti tipi cellulari ed in specifiche regioni il loro livello di espressione è

comparabile, o talvolta anche superiore, a quello epatico. L'attività enzimatica dei CYPs cerebrali è controllata da vari meccanismi che comprendono anche la regolazione dell'espressione dell'mRNA; i livelli di trascrizione sono sotto il controllo dell'assetto genetico dell'organismo e vengono modulati dall'esposizione ambientale ad induttori e/o repressori. Dati presenti in letteratura riportano che la nicotina nel cervello di ratto viene metabolizzata *in situ* dal CYP450 ed è in grado di indurre l'espressione.

Gli obiettivi dello studio sono stati *i)* la caratterizzazione della competenza metabolica costitutiva e *ii)* la verifica dell'inducibilità del modello tridimensionale *in vitro* esposto a nicotina. La misura dei livelli di espressione di mRNA delle seguenti isoforme, CYP1A1, CYP1A2, CYP2B1, CYP2B1/B2, CYP3A1, CYP3A2, CYP2E1, CYP2D2 e CYP2D4, la cui presenza nel tessuto cerebrale *in vivo* è documentata in letteratura, è stata effettuata a due diversi stadi di maturazione delle cellule, considerati rilevanti ai fini della caratterizzazione. Lo studio è stato realizzato nell'ambito EU del 7° Programma Quadro con lo scopo di individuare un metodo alternativo non-animale per la valutazione della neurotossicità ripetuta *in vitro* integrando informazioni di tossicodinamica e biocinetica.

Le colture 3D, preparate mediante dissociazione meccanica da cervello fetale di ratto, sono state coltivate in mezzo senza siero chimicamente definito. Gli aggregati a due diversi stadi di maturazione (20° e 33° giorno di coltura: D20 e D33) sono stati trattati a 4h, 24h e 48h con nicotina 50, 100 e 200 µM. L'mRNA estratto dalle cellule è stato retrotrascritto in cDNA e analizzato mediante Real-Time PCR (StepOne™, ABI). La Ciclofilina è stata selezionata quale gene "housekeeping" in studi preliminari volti a valutare la stabilità di tre possibili geni costitutivi (18S RNA, Ciclofilina e Beta-actina).

I livelli di mRNA di CYP1A1, CYP1A2, CYP2B1, CYP2B1/B2, CYP3A1, CYP3A2 e CYP2E1 sono stati determinati mediante utilizzo di metodologia TaqMan, mentre i livelli di CYP2D2 e CYP2D4 sono stati misurati applicando un metodo in SYBR-green.

I risultati hanno mostrato come le colture 3D di cellule cerebrali possano essere considerate sistemi modello affidabili nello studio di specifici pathways del metabolismo nel cervello. C'è un certo grado di variabilità (pur nei limiti di variabilità biologica) nei livelli di espressione dei CYP nei diversi gruppi di aggregati analizzati, giustificato dal fatto che ogni batch è preparato da un singolo animale: è necessario quindi avere un sufficiente

numero (≥ 3) di repliche biologiche per ottenere risultati significativi.

i) Caratterizzazione della competenza metabolica costitutiva.

L'espressione delle isoforme CYP2B1, CYP1A1, CYP3A1, CYP2D2, CYP2D4 e CYP2E1 è stata rilevata a livelli apprezzabili nelle cellule di controllo, in entrambi gli stadi di maturazione esaminati, mentre i livelli di CYP2B1/B2, CYP1A2 e CYP3A2 erano sotto i limiti di sensibilità del metodo, in accordo con dati di letteratura sulle cellule cerebrali. Il contenuto relativo delle singole isoforme dei CYP analizzati rispetto alla quantità totale di mRNA nelle cellule di controllo è risultata maggiore per il CYP1A1 ($\approx 50\%$) e il CYP2B1 ($\approx 27\%$).

ii) Inducibilità dei CYP450.

Tra tutti i CYP testati, il CYP1A1 e il CYP2B1 sono risultati i soli responsivi all'induzione nelle cellule trattate con nicotina alle dosi più alte (100 e 200 µM). L'entità di induzione è risultata quantitativamente simile per i due CYP, per entrambi gli stadi di maturazione esaminati (D20 e D33). L'induzione alle dosi più alte ha portato ad un aumento di mRNA nei trattati rispetto ai controlli pari a 1.6 ± 0.2 volte per il CYP1A1 ($p < 0.01$) a partire dalle 24h, e pari a 1.5 ± 0.3 volte ($p < 0.05$) per il CYP2B1 solo a 48h.

Il diverso tempo di latenza tra il trattamento delle cellule e l'aumento di mRNA per i due CYP potrebbe essere dovuto a meccanismi diversi di induzione; in letteratura è ipotizzato che l'attivazione della trascrizione del CYP1A1 dovuta alla Nicotina sia mediata dal legame con il recettore arilico, mentre nel caso del CYP2B1 è presumibile un meccanismo diverso di regolazione del trascritto.

Per i CYP3A1, CYP2D2, CYP2D4 e CYP2E1 non è stata osservata induzione, poiché livelli comparabili di espressione sono stati misurati nei controlli e nei trattati.

Per caratterizzare più approfonditamente le capacità metaboliche del modello l'analisi dei trascritti verrà estesa agli enzimi di fase II e verranno quantificati i livelli di proteina con le relative attività enzimatiche.

Elisabetta Bigagli

(Università degli Studi di Firenze)

Nei giorni 21-23 Marzo 2012, a Giardini Naxos, Catania, si è svolto il 16° Congresso Nazionale della Società Italiana di Tossicologia, con il titolo: "La Tossicologia nell'era della globalizzazione: sicurezza d'uso e nuovi mercati".

Il congresso ha coperto numerosi aspetti della

Tossicologia, con sessioni dedicate alla ricerca preclinica e clinica, alla cancerogenesi, alla normativa ed alla sicurezza.

È stata messa in luce la crescente preoccupazione per il fenomeno della contraffazione e della contaminazione dei prodotti d'uso, associata allo sviluppo e all'internazionalizzazione del commercio anche per internet e all'apertura di nuovi mercati. I gruppi merceologici interessati da questo fenomeno sono l'abbigliamento, i giocattoli, i farmaci ed i fitosanitari, i cosmetici e gli alimenti. La liberalizzazione inevitabilmente comporta rischi di esposizione umana a sostanze tossiche, che potenzialmente minacciano la salute e la sicurezza dei consumatori. A tale riguardo, la Dott.ssa Testai, dell'Istituto Superiore di Sanità, ha sottolineato come l'esposizione ad agenti tossici, attraverso indumenti, giocattoli, tappezzeria o cibi accidentalmente contaminati, possa essere particolarmente importante nei bambini a causa dei loro specifici scenari espositivi dovuti al tempo di stazionamento a terra e alla frequente introduzione delle mani e di altri oggetti in bocca. Sempre più crescente è inoltre l'attenzione per i cosmetici contraffatti, spesso provenienti da paesi extra-europei o prodotti "d'importazione parallela", ossia non contraffatti bensì privi di etichettatura in lingua italiana e fatti entrare nel territorio nazionale eludendo gli adempimenti previsti dalla normativa europea ed italiana. In questo modo, i consumatori, non potendo accedere alle informazioni sul prodotto, rischiano di acquistare merci illegali, di bassa qualità, potenzialmente non sicure o, quanto meno, non tracciabili. Questi prodotti vengono venduti sul mercato attraverso canali distributivi meno controllati come bancarelle, mercatini, vendite on-line a prezzi scontati con il rischio per il consumatore di essere esposto a sostanze potenzialmente dannose.

Il Prof. Firenzuoli, esperto in fitoterapia e fitovigilanza, ha presentato una relazione incentrata sulla fitovigilanza e sugli aspetti tossicologici degli integratori fitoterapici. Il largo utilizzo di questi prodotti, in assenza di un rigoroso controllo medico, presenta alcuni potenziali rischi per la salute; le piante medicinali hanno precise indicazioni terapeutiche ma anche controindicazioni, possibili interazioni con i farmaci di sintesi e con alcuni alimenti; il loro utilizzo quindi, deve essere consigliato e monitorato da professionisti.

Una menzione particolare va al Prof. Izzotti che ha presentato una relazione concernente le alterazioni del profilo dei microRNA nella cancerogenesi polmonare da fumo di sigaretta. I microRNA sono

RNA non codificanti di basso peso molecolare che regolano post-trascrizionalmente l'espressione di alcuni geni. L'alterato profilo d'espressione di alcuni microRNA è stato negli ultimi anni correlato all'insorgenza ed alla progressione di differenti neoplasie. Gli studi di Izzotti e collaboratori hanno dimostrato che, nei roditori, il fumo di sigaretta induce una diminuzione dell'espressione di specifici microRNA, evidenziando nuovi meccanismi molecolari di sostanze tossiche del fumo che sembrano avere un ruolo importante nella comparsa della malattia.

La Prof.ssa Hrelia, nella sua lettura magistrale, ha focalizzato l'attenzione su un interessante aspetto della ricerca in tossicologia: il diverso effetto tossico di una sostanza dovuto alla differenza di genere (uomo-donna): esistono chiare evidenze che la tossicità di alcune sostanze chimiche (inquinanti ambientali e farmaci) possa essere influenzata dal sesso. Infatti, le differenze di genere, talvolta per effetto degli ormoni sessuali, possono influenzare sia la tossico-cinetica che la tossico-dinamica; questi aspetti sono stati spesso trascurati sia in epidemiologia che in tossicologia.

Infine va sottolineato l'impegno costante della SITOX nel supporto dei giovani ricercatori non strutturati, che hanno avuto modo di presentare un contributo scientifico personale e ricevuto dei premi da parte della società.

A proposito di maltitolo

Da una intervista a Patrizia Hrelia (Università di Bologna) su "Dolce e salato".

Il maltitolo è un dolcificante alternativo molto usato in pasticceria. Esso sostituisce spesso lo zucchero quando il cliente non può consumare saccarosio, oppure in pasticceria salata. Il maltitolo ha il vantaggio di svolgere le stesse funzioni dello zucchero (es. potere di impasto, capacità di assorbire liquidi, caramellizzazione), ma esistono rischi per la salute dell'uomo?

Il maltitolo è un derivato del maltosio, a sua volta ottenuto dall'amido di mais. Il maltitolo è un disaccaride alcolico ottenuto a partire dallo sciroppo di maltosio, costituito da glucosio e sorbitolo, utilizzato comunemente come dolcificante nei prodotti dolciari o farmaceutici.

Il buon potere dolcificante, stimato intorno al 75% di quello del più comune zucchero da tavola (saccarosio), e il basso apporto calorico, circa metà rispetto il saccarosio, rendono il maltitolo un prodotto utile durante piani dietetici ipocalorici e

ipoglicidici. Il maltitolo non possiede retrogusto, per cui è particolarmente gradito dal consumatore al posto di altri edulcoranti, è inoltre termostabile e può essere utilizzato in cottura.

Pro e contro

Il basso indice glicemico che caratterizza il maltitolo si è rilevato utile nella gestione della patologia diabetica. Un significativo miglioramento dei parametri metabolici (emoglobina glicosilata, glicemia, fruttosamina) e un sensibile calo delle concentrazioni di markers infiammatori (PCR, LDL ossidate) potrebbe migliorare le caratteristiche cliniche del paziente diabetico, riducendo il rischio di sviluppare complicanze cardiovascolari. Sulla base dei dati presentati, il gruppo di esperti scientifici sugli additivi alimentari, sugli aromatizzanti, sui coadiuvanti tecnologici e sui materiali a contatto con gli alimenti (AFC) dell'EFSA, **ha concluso che è stato stabilito** un rapporto di causa ed effetto tra il consumo di alimenti/bevande che contengono mannitolo o di altri edulcoranti (polioli) al posto dello zucchero e la riduzione nelle risposte glicemiche post-prandiali (senza aumentare eccessivamente le risposte insulinemiche post-prandiali) rispetto agli alimenti/bevande contenenti zucchero. È chiaro che questi benefici sono da contestualizzare a piani dietetici ipoglicidici e ottimizzati in base alle esigenze del paziente.

Il maltitolo ha inoltre basso potere cariogeno. È stato infatti stabilito un rapporto causa effetto tra il consumo di alimenti e bevande contenenti zucchero e un aumento della demineralizzazione dei denti e **che il consumo di maltitolo e altri edulcoranti al posto dello zucchero in**

alimenti/bevande contenenti zucchero può mantenere la mineralizzazione dei denti, a condizione che detti alimenti non determinino essi stessi erosione dentale.

L'attività osmotica ed igroscopica del maltitolo, in grado di richiamare massivamente acqua nel lumen intestinale, potrebbe esser responsabile di dolori crampiformi intestinali, nausea, vomito e diarrea. A dosi superiori a 30 g/die, il maltitolo produce un marcato effetto lassativo di tipo osmotico. Al fine di garantire che i consumatori ricevano informazioni adeguate, l'etichettatura dei prodotti alimentari contenenti più del 10% di polioli deve riportare il seguente avvertimento "un consumo eccessivo può provocare effetti lassativi" (Direttiva 94/54/CE della Commissione). La ADI (**dose giornaliera accettabile**) corrisponde a **25 mg/kg/die**.

Lavori in corso

Di recente è stato richiesto all'Autorità europea per la sicurezza alimentare di formulare un parere su un nuovo metodo di produzione per l'additivo alimentare sciroppo di maltitolo (e965ii). Lo sciroppo di maltitolo è autorizzato in Europa come edulcorante per alimenti. L'attuale specificazione descrive un metodo di produzione in cui una miscela di zuccheri è ridotta ai corrispondenti alcoli degli zuccheri, i quali risultano in una miscela di maltitolo, sorbitolo e sciroppo di glucosio idrogenato. In base alla nuova procedura proposta, il sorbitolo, il maltitolo e lo sciroppo di glucosio idrogenato vengono prodotti separatamente e successivamente miscelati per ottenere lo sciroppo di maltitolo finale.

SITOX INFORMA - Periodico della Società Italiana di Tossicologia Fondata nel 1967

Riconosciuta con DPR 16/05/1972, n. 376 - C.F.: 96330980580

Iscritta Registro Persone Giuridiche Prefettura di Milano n. 3512 pag. 606 vol. II

Anno XV n. 2 - Settembre 2012

Direttore Responsabile Patrizia Hrelia

Comitato Editoriale: Gioacchino Calapai, Maura Lodovici, Marco Pivato, Emanuela Testai, Aurelia Tubaro

Segreteria Editoriale: Ida Ceserani

CONSIGLIO DIRETTIVO

Presidente: Carlo Locatelli

Presidente eletto: Patrizia Hrelia

Consiglieri: Isabella Andreini, Gioacchino Calapai, Orazio Cantoni, Maura Lodovici, Emanuela Testai, Aurelia Tubaro

Segretario: Corrado Galli

Past President: Marina Marinovich

Segreteria Organizzativa: Viale Abruzzi, 32 - 20131 Milano - Tel 02-29520311 - Fax 02-29520179 - E-mail: sitox@comm2000.it - Sito Internet: <http://www.sitox.org>

Impaginazione e stampa: RB stampa e grafica - Torino

SITOX Informa - Registrazione del Tribunale di Milano, N. 332 del 31.05.97

Tariffa Associazioni senza Fini di Lucro: "Poste italiane S.p.A. - Spedizione in abbonamento Postale D.L. 353/2003 (conv. in L. 27/02/2004 n 46) Art. 1, comma 2 e 3 CB-NO/TORINO - ANNO 2010 N 1

Abilitazione n CB-NO02 15/2010 del 02/02/2010