

Tisane di finocchio ed estragolo

D.ssa Vitalia Murgia Medico Pediatra

Un recente lavoro pubblicato su *Food and Chemical Toxicology* (Raffo et al, 2010)¹ ha suscitato una larga eco sul web e sulla stampa. Gli autori hanno dosato in vari campioni di tisane al finocchio, in commercio in Italia, il contenuto di estragolo un componente dell'olio essenziale di finocchio. Alcune di queste tisane conterrebbero quantitativi di estragolo che, a parere degli autori della ricerca, potrebbero rappresentare un pericolo se assunti dai bambini nei primi mesi/anni di vita. Gli autori segnalano anche che alcune tisane solubili in vendita in Italia, appositamente formulate e commercializzate per lattanti e bambini, contengono quantità di estragolo che meritano attenzione e raccomandano ai produttori di approfittare delle nuove tecnologie in campo estrattivo per limitare al minimo il contenuto in estragolo almeno nei prodotti riferiti alle prime età della vita.

L'estragolo è un componente naturale del basilico, finocchio, anice, dragoncello, ecc. L'esposizione umana a questa sostanza avviene principalmente attraverso i cibi che la contengono ed in particolare basilico, finocchio ed anice.

Aldilà delle allarmistiche reazioni della stampa occorre riflettere in maniera attenta sia su quanto possa essere salutare per un lattante assumere abitualmente quantità importanti di tisane di qualsivoglia natura, sia sulla reale "pericolosità" dell'estragolo.

A proposito di tisane e lattanti è bene precisare che qualunque pediatra attento informa regolarmente i genitori che non è consigliabile né necessario somministrare nei primi 3-4 mesi di vita, altri liquidi oltre al latte materno. Infatti questi potrebbero interferire con il buon andamento dell'allattamento al seno, soprattutto se somministrati regolarmente ed in quantità importanti (50-100 ml/dose) e se zuccherati.

Piccole quantità di tisane non zuccherate (20-30 ml) somministrate poche volte al giorno in occasione delle coliche gassose non causano sicuramente alcun problema dal punto di vista energetico o di interferenza con l'alimentazione del lattante sino al 5-6° mese di vita. Il bambino più grande può assumerne quantità maggiori (50- 70 ml per 2-3 volte al giorno). E' del tutto sconsigliabile invece l'abitudine di offrire al lattante o al bambino di qualsiasi età abbondanti quantità di tisane zuccherate durante tutto l'arco della giornata.

¹ Raffo A, Nicoli S, Leclercq C. Quantification of estragole in fennel herbal teas: Implications on the assessment of dietary exposure to estragole. *Food Chem Toxicol.* 2010 Nov 19. [Epub ahead of print]

Venendo al problema della reale pericolosità dell'estragolo, va precisato innanzitutto che alcuni enti regolatori hanno assunto misure cautelari estremamente rigide (EMEA ed EFSA) a partire da una interpretazione del rischio molto allarmistica, mentre altre, altrettanto autorevoli, sono su posizioni molto più tranquillizzanti (FAO-WHO).

La cautela di EFSA ed EMEA è abbastanza condivisibile se si fa riferimento all'uso dell'estragolo come additivo alimentare e come sostanza chimica isolata, lo è molto meno quando si parla di estragolo consumato come naturale componente di alimenti consumati da sempre dall'umanità.

E' bene anche precisare che le misure cautelari adottate originano e sono sostenute solo da "speculazioni teoriche" a partire da risultati di studi condotti sugli animali. Non esistono dati da studi su popolazione o da case report che supportino in alcun modo la pericolosità dell'estragolo, nemmeno se usata come sostanza isolata.

Chan e Caldwell² in un interessante lavoro sulla tossicità dell'estragolo affermano che l'estrapolazione agli esseri umani di dati ottenuti sui topi è molto spesso difficile perchè l'esposizione umana avviene sempre a dosaggi molto più bassi e per tempi minori di quella a cui vengono sottoposti gli animali da laboratorio. Occorre quindi una certa cautela nell'interpretazione dei dati ed un'attenta valutazione delle condizioni sperimentali, dei dosaggi e dei tempi adottati negli studi prima di poter dire che sostanze chimiche dimostrate cancerogene per l'animale da laboratorio, ed in particolare per i topi, lo sono anche per l'uomo.

Le speculazioni sulla cancerogenicità e mutagenicità dell'estragolo, ed ancor più del suo metabolita l'1'-idrossiestragolo, originano in particolare dallo studio di Miller (Miller et al., 1983)³ in cui ai topi venivano somministrati a dosaggi altissimi l'estragolo puro o il suo metabolita per via intraperitoneale o per gavage nelle prime 4-5 settimane di vita o tutti i giorni con la dieta per 12 mesi consecutivi.

Insomma i topi venivano esposti all'estragolo secondo tempi e modalità inverosimili ed irraggiungibili nell'uso umano. Non è di scarso rilievo inoltre il fatto che l'estragolo venisse

² Chan VSW, Caldwell J. Comparative induction of unscheduled DNA synthesis in cultured rat hepatocytes by allylbenzene and their 1'-hydroxi metabolites. *Fd Chem. Toxic.* 1992. 30; 10:831-836.

³ Miller EC, Swanson AB, Phillips DH, et al. Structure-activity studies of the carcinogenicities in the mouse and rat of some naturally occurring and synthetic alkenylbenzene derivatives related to safrole and estragole. *Cancer Res.* 1983 Mar;43(3):1124-34.

somministrato agli animali non solo ad altissimi dosaggi ma anche come “sostanza isolata”.

Da altri studi e dal consumo tradizionale arrivano conferme invece del fatto che l'attivazione dell'estragolo e dei suoi metaboliti ed i conseguenti effetti avversi sono ridotti quando l'estragolo è ingerito nel contesto di un alimento. A questo proposito Jeurissen et al. (2008) hanno dimostrato che un estratto metanolico di basilico è in grado di inibire il legame del metabolita 1'-idrossiestragolo al DNA, sia su DNA in vitro sia su cellule di epatocarcinoma HepG2 intatte, bloccando quindi il meccanismo responsabile dell'avvio del danno cellulare. L'inibizione del legame al DNA da parte dell'estratto di basilico suggerisce che la bioattivazione dell'1'-idrossiestragolo, ed i conseguenti effetti avversi, sono più limitati quando l'estragolo viene somministrato insieme agli altri ingredienti della matrice complessa in cui lo ha posto la “natura” (basilico, finocchio, ecc.) rispetto a quando viene somministrato come sostanza isolata (OMS-FAO, 2009)⁴.

Dato che l'uomo non assume mai estragolo in forma isolata ed ad altissimi dosaggi, ma solo a piccolissime dosi ed all'interno di una matrice complessa in alimenti, tisane o estratti di piante officinali, è ipotizzabile che il metabolismo di questa sostanza sia significativamente diverso nell'uomo da quello che è stato osservato in vitro ed in vivo come sostanza isolata (OMS-FAO, 2009).

La stessa modalità di somministrazione per gavaggio, utilizzata nell'animale ma inusuale nell'uomo, rappresenta di per sé un altro fattore di accentuazione del rischio perché si associa ad un assorbimento molto veloce ed espone il fegato, che è l'organo bersaglio, a livelli acuti elevati della sostanza.

Considerare la tossicità anche in funzione della dose e della velocità di assorbimento è estremamente importante soprattutto quando si parla di composti che per biotrasformazione producono un metabolita potenzialmente cancerogeno (es. estragolo → 1'-idrossiestragolo). Molti studi infatti dimostrano che l'1'-idrossiestragolo viene prodotto in quantità rilevanti solo se l'estragolo è stato assunto ad alte dosi. Basse dosi di estragolo attivano minimamente il percorso di 1-idrossilazione. In volontari sani esposti a dosaggi di 1 mg o 100 microgrammi/dose si è osservato che il metabolita tossico veniva eliminato in

⁴ Expert Committee on food Additives (JECFA). Safety evaluation of certain foods. Joint FAO-WHC Sixty-ninth meeting. International Programme on Chemical safety, 2009.

percentuali dello 0.2-0.4%⁵. Gli esperimenti sugli animali, a partire da dosi di 100mg/kg di peso, hanno fatto rilevare invece percentuali di 1-idrossiestragolo nelle urine del 5-10% .

La produzione di metabolita tossico e quindi i suoi livelli urinari aumentano di 6000 volte quando la dose di estragolo somministrato passa da 50µg/kg di peso corporeo a 50 mg/kg di peso corporeo. Se si pensa che agli animali sono stati somministrati sino a 1000 mg/kg di peso corporeo si può comprendere la necessità di interpretare con cautela dati ottenuti in questo modo sull'animale.

In piccole dosi una sostanza quindi può essere metabolizzata senza problemi nell'organismo, dai sistemi normalmente deputati a questa funzione, mentre ad alte dosi le vie "fisiologiche" si saturano e potrebbero essere scelti altri percorsi di metabolizzazione che possono condurre alla produzione di metaboliti tossici, in dosi tali da superare le normali capacità di riparo del DNA cellulare⁶. Per molte altre sostanze è stato dimostrato che la somministrazione per gavage può produrre effetti metabolici e tossici che non si verificano quando la stessa dose giornaliera viene somministrata con la dieta (OMS-FAO, 2009).

Un altro aspetto importante da prendere in considerazione è il tempo di esposizione alla sostanza. Negli studi presi in considerazione gli animali erano esposti ad elevati quantità di estragolo puro tutti i giorni e per gran parte della loro vita, diversamente da quanto accade nell'uomo che in genere assume quantità molto più piccole, nel contesto di alimenti, bevande, integratori (all'interno della matrice naturale) e non certo tutti i giorni e/o per lunghissimi periodi.

È necessario inoltre mettere in conto il fatto che le piante contenenti estragolo non fanno parte della alimentazione abituale del topo. Al contrario l'uomo è stato probabilmente esposto durante i millenni a quantità regolari di estragolo, introdotte con gli alimenti e le bevande. Anche le differenze nel metabolismo tra uomo e topo indicano che nel corso di un'interazione co-evoluzionaria, l'uomo si è adattato alla quantità di estragolo presente in natura, sviluppando, rispetto al topo una sorta di capacità di "decodificazione".⁷

⁵ Sangster SA, et al. The metabolic disposition of [methoxy-14C]-labelled trans-anethole, estragole and p-propylanisole in human volunteers. *Xenobiotica*. 1987 Oct;17(10):1223-32.

⁶ Tisserand R, Balacs T. *Essential Oil Safety. A Guide for Health Care Professionals*. 1995. Churchill Livingstone.

⁷ Iten F, Saller R. Fennel tea: risk assessment of the phytochemical monosubstance estragole in comparison to the natural multicomponent mixture. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd*. 2004 Apr;11(2):104-8.

L'estragolo è regolarmente consumato dagli essere umani da millenni con i cibi introdotti nella dieta (basilico, finocchio, ecc.) ai livelli massimi giornalieri di circa 0,5-1mg/giorno.

L'abitudine di consumare tisane, estratti vegetali, miscele di spezie, che contengono estragolo ecc. nasce con la storia dell'uomo. In Italia nei millenni e nei secoli scorsi non c'era probabilmente famiglia che non avesse nella sua dispensa i semi di finocchio da utilizzare per preparare cibi ma anche tisane, infusi, veri e propri rimedi terapeutici. Dolci, pane ed altri alimenti aromatizzati al finocchio sono ancora parte integrante della tradizione alimentare di molte regioni italiane. Milioni e milioni di puerpere e di lattanti hanno assunto in passato larghi quantitativi di tisane al finocchio rispettivamente come galattagogo o per lenire le coliche gassose. Se davvero questa pratica avesse esposto al rischio di patologie epatiche importanti sembra difficile immaginare che la correlazione tra l'assunzione di finocchio e la maggiore espressione della patologia non avesse avuto modo di emergere negli studi di popolazione nel secolo scorso.

Occorre rimarcare anche che le ricerche antropologiche ed evoluzionistiche più moderne collegano il mantenimento di certe abitudini alimentari ad una migliore capacità di sopravvivenza delle popolazioni che le adottavano. Pare quindi proprio difficile immaginare che pratiche alimentari e salutistiche naturali e millenarie davvero "pericolose", abbiano potuto perpetuarsi per molte migliaia d'anni e mantenere una connotazione medica e popolare tradizionale del tutto positiva.

In conclusione occorre dire innanzitutto che è sicuramente apprezzabile indagare la reale pericolosità delle sostanze presenti negli alimenti e nelle bevande che vengono somministrate ai bambini, in particolare quelli della prima infanzia. È auspicabile anche che vengano condotte più ricerche sia per analizzare la pericolosità a lungo termine dell'assunzione delle molte sostanze addizionate agli alimenti (conservanti, coloranti, additivi) o che li contaminano (pesticidi, diossine, ecc.) sia per valutare la reale qualità generale dei cibi offerti ai bambini quotidianamente.

I risultati dello studio di Raffo e coll. avrebbero dovuto essere letti ed analizzati non isolatamente ma alla luce dei numerosi articoli e testi scientifici dedicati allo stesso argomento. Sarebbe emerso in maniera molto chiara che la tossicità di una sostanza assunta isolatamente non è assolutamente paragonabile a quella dell'alimento che la contiene.

E' diverso, insomma, in termini di eventuale rischio utilizzare prodotti a base di piante, tisane, estratti, ecc. rispettando dosaggi e concentrazione di principi attivi compatibili con la tradizione, piuttosto che fare uso di estragolo come composto isolato o di estratti esageratamente arricchiti di principi attivi.

Lo stesso documento FAO_OMS, già più volte citato, pone l'accento proprio su questo aspetto, evidenziando l'importanza della matrice complessa dell'alimento dove la natura "ha collocato" la sostanza attiva

Il fitocomplesso di finocchio dolce presente in una tisana o in un estratto di buona qualità contiene quantità estremamente contenute di estragolo accompagnate da molti altri elementi che, come si è visto dall'esperimento di Jurissen, sono capaci di limitare o antagonizzare gli eventuali effetti negativi.

E' possibile pertanto rassicurare sull'assenza di rischi quando si consumino quantitativi di tisane o estratti di finocchio dolce alle quantità e modalità indicate dalla tradizione e ripresi e confermati dalle più autorevoli fonti scientifiche in campo fitoterapico (ESCOP ed OMS).

Nel caso del bambino molto piccolo (primi 6 mesi di vita) la raccomandazione più ragionevole che possa fare un pediatra, allo stato attuale delle conoscenze, rimane quella di somministrare piccoli quantitativi (20-30 ml) di tisana al finocchio non zuccherata, in caso di coliche gassose, non più di qualche volta al giorno.