Fitoestrogeni e alimentazione

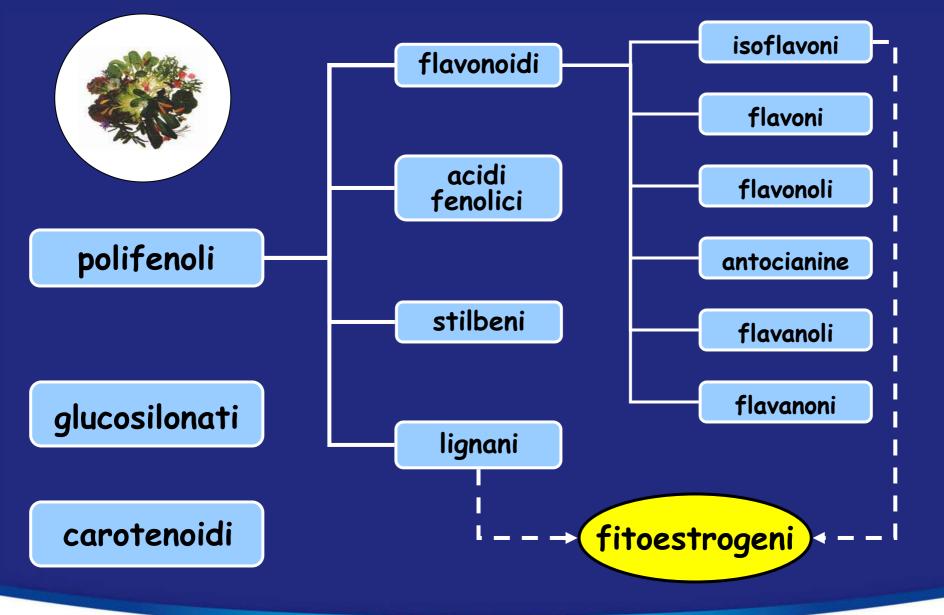
Caratteristiche biochimiche-funzionali e attuale applicabilità agli integratori alimentari

Brunella Carratù ed Elisabetta Sanzini Reparto di Dietetica *

Focus su sicurezza d'uso e nutrizionale degli alimenti 21 - 22 novembre 2005











Il Working Group on Phytoestrogens and Health della Food Standard Agency ha definito con il termine fitoestrogeni

"Ogni sostanza vegetale o metabolita che induce risposte biologiche nei vertebrati e può mimare o modulare le azioni degli estrogeni endogeni mediante legame ai recettori degli estrogeni"



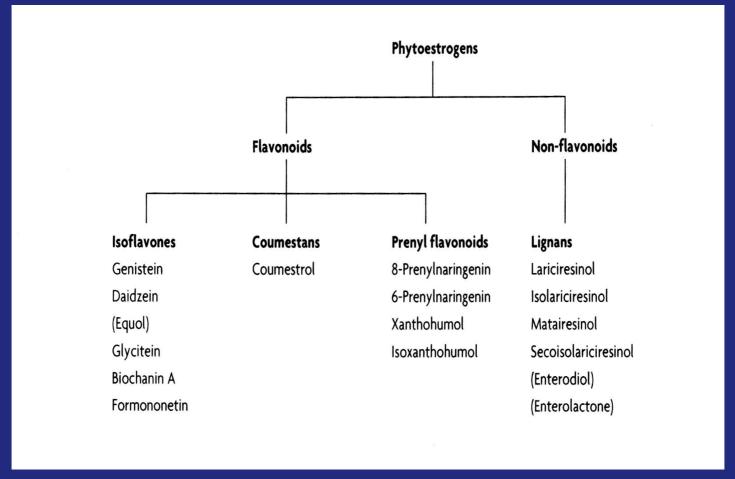


Sono state identificate oltre 300 piante ad attività estrogenica, di queste solo poche sono commestibili





Chimicamente possono essere classificati:



(...) metaboliti dell'organismo umano





lignani

Costituiscono la principale fonte di fitoestrogeni per la popolazione occidentale. Sono presenti in quasi tutti i cereali integrali (riso, mais), in svariati tipi di frutta e nei semi di sesamo e di lino con le più alte concentrazioni.

cumestani

Si formano prevalentemente durante i processi di germinazione. Il <u>cumestrolo</u> è il principale composto presente nei germogli di fagioli, nei cavoli di Bruxelles e nei semi di girasole.

prenilflavonoidi

Sono i composti ad attività estrogenica più elevata (0.2-20 rispetto a 100 di attività del 17-\u03b3-estradiolo). Si trovano nel luppolo.

isoflavoni





Isoflavoni

I principali composti presenti nelle piante sono:

- genisteina;
- · daidzeina;
- gliciteina;
- biocanina A:
- formononetina.

Si trovano principalmente nei legumi come glucosidi. I semi di soia (Glicine max) e i suoi prodotti costituiscono un'ottima fonte dietetica di isoflavoni, sono soprattutto ricchi di genisteina e daidzeina e in minor misura di gliciteina; invece la biocanina A e la formononetina sono state trovate specialmente nel trifoglio e nei germogli di erba medica.

Si trovano anche in altre leguminose quali lenticchie, fagioli, piselli, fave, ceci e nei cereali integrali come grano, riso, orzo, segale e avena (0.1-2.5 mg/100g).





I lignani sono associati alla frazione polisaccaridica non amidacea della pianta, mentre gli isoflavoni sono associati alla frazione proteica.

Ad esempio gli isoflavoni sono presenti nei derivati proteici della soia, quali gli isolati proteici (90% di proteine).

L'<u>isolato di isoflavoni</u> è un estratto alcoolico (essiccato) che deriva da un concentrato proteico della soia.





Contenuto di isoflavoni totali in alcuni alimenti e apporto con la dieta per porzione

| Alimento I | soflavoni (totale) (mg/100 g) | mg per porzione media (g) | | | |
|------------------------|-------------------------------|---------------------------|--|--|--|
| Soia semi | 58-380 | 34.8-228.0 (60) | | | |
| Tofu | 8-67 | 10.4-87.1 (130) | | | |
| Soia farina | 83-178 | 16.6-35.6 (20) | | | |
| Soia proteine testuriz | zate 71-118 | 28.4-47.2 (40) | | | |
| Soia latte | 3-17 | 3.0-17.0 (100) | | | |
| Miso | 26-89 | 4.7-16.0 (18) | | | |
| Soia formaggio | 3-5 | 1.2-20.0 (40) | | | |
| Tofu yogurt | 15 | 18.0 (120) | | | |
| Soia salsa | 1-7 | 0.1-0.3 (5) | | | |
| Piselli sgranati | 7 | 2.8 (40) | | | |

Reinli K. And Block G. Nutr Cancer 26:123-148 (1996)





Studi di assunzione giornaliera di fitoestrogeni

Studies presented have used different methodologies in deriving daily intakes. C- calculated values; E-estimated values; n/r - not reported. 1= direct measurement of consumption using food frequency questionnaires; 2= direct measurement of serum and/or urinary excretion of phytoestrogens; 3= direct analysis of phytoestrogen content of foods; 4= intakes based on consumption of specific food groups only (e.g. soy foods, beans, seeds) and not total diet; 5= no direct analysis of phytoestrogen content of foods, published literature values used.

| Study | Study group size (n) | Country | Mean Isoflavone intake (mg isoflavone aglucone/day) |
|-------------------------------|--|-------------|--|
| Jones et al (1989) | n/r | uk | 1 E. 3, 4 |
| FSA Intake Assessment (2001) | 2197 (population) 415 (vegetarians) | uk | 0.6 ^{C4,5} (total population) 2.6 ^{C4,5} (vegetarians) |
| De Kleijn <i>et al</i> (2001) | 964 women | uSA | 0.76 E1.5 |
| Strom et al (1999) | 190 | uSA | 1.2 ^{C1.5} |
| Kirk et al (1999) | 51 | uSA | 10 ^{ELA} (omnivores) 15 ^{ELA} (vegetarians) |
| Rice et al (2001) | 274 women | usa | 10 E1.45 (Japanese-American) |
| Gutherie et al (2000) | 354 women | Australia | TA EIAS |
| Taylor & Burlinghame (1998) | n/r | New Zealand | 0.8 (omnivores) ^{E1,3} 140 (vegan) ^{E1,3} |
| Kim & Kwon (2001) | 3224 men | Korea | 15 E145 |
| | 3475 women | | |
| Chen et al (1999) | 60 | China | 39 €1,23,4 |
| Mei et al (2001) | 650 | China | 25 E,12,5 |
| Seow et al (1998) | 147 | Singapore | 61 ^C (Singapore -Chinese) |
| Kikuchi et al (2001) | n/r | Ja pan | 18 ^{C.134} (school children) 38 ^{CJ.34} (adult) 43 ^{CJ.34} (advanced age) |
| Nagata et al (2000) | 69 | Japan | 22 E,12,4 |
| Coward et al (1993) | n∕r | Japan | 25-100 ^{E,3,4} |
| Kimira et al (1998) | 50 women | Japan | 39.5 C1.2.3 |
| Arai et al (2000) | 106 | Japan | 46.5 ^{C,12} |
| Wakai et al (1999) | 1274 | Japan | 31.5-51.4 E.15 |
| Cassidy et al (1994) | n∕r | Japan | 150-200 E,12,5 |





Gruppi di popolazione con elevate assunzioni di fitoestrogeni:

- vegetariani e vegani (isoflavoni e lignani);
- particolari gruppi etnici come Giapponesi e Cinesi (isoflavoni);
- · consumatori di alimenti a base di soia (isoflavoni);
- ·consumatori di integratori con fitoestrogeni.





Esistono dati epidemiologici e sperimentali sull'assunzione di fitoestrogeni che sono associati ad una riduzione del rischio in relazione alle seguenti condizioni:

- patologie cardiovascolari;
- ipercolestorolemia;
- sindrome premestruale;
- menopausa;
- osteoporosi;
- neoplasie.





I fitoestrogeni sono risultati sostanze biologicamente attive quando somministrati agli animali o agli uomini e hanno mostrato di produrre effetti attraverso numerosi meccanismi:

- interazione con i recettori di estrogeni per modulare l'espressione dei geni estrogenirispondenti;
- inibizione degli enzimi coinvolti nel metabolismo e nella biosintesi degli estrogeni;
- · modulazione della biosintesi dell'ormone tiroideo;
- inibizione della chinasi-proteica e interazione con i componenti del ciclo cellulare come la proliferazione, differenziazione e apoptosi;
- · inibizione della topoisomerasi;
- reazioni antiossidanti.





La capacità dei fitoestrogeni di esplicare le loro proprietà è in funzione:

- dell'assorbimento,
- del metabolismo,
- della distribuzione negli organi target,
- · dell'escrezione.





Le variabili che influenzano il grado di attività biologica, anche in modo clinicamente significativo, sono:

- · la composizione della flora batterica intestinale,
- · il tempo di transito intestinale,
- · il potenziale redox del colon,
- il pH,
- i farmaci,
- · la dieta,
- · le malattie intestinali,
- etc.





I fitoestrogeni nelle piante sono presenti soprattutto come coniugati con il glucosio, comunque la forma glucosidica non è meno disponibile di quella libera (a volte anche di più).

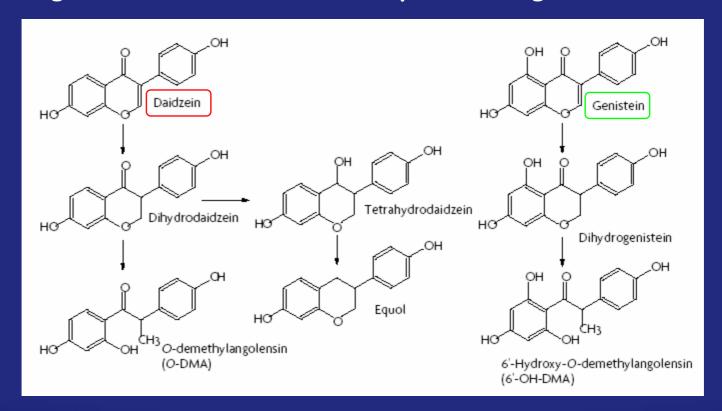
La rimozione dello zucchero avviene ad opera delle beta-galattosidasi dei batteri intestinali o delle beta-galattosidasi presenti negli alimenti.

Gli agliconi possono essere assorbiti come tali o essere ulteriormente metabolizzati a metaboliti specifici.





La genisteina mostra un'attività 5-6 volte maggiore della daidzeina, ma quest'ultima è il principale isoflavone introdotto con la dieta: entrambi esistono principalmente come betaglucosidi che vengono rapidamente assorbiti previa idrolisi nel tratto gastrointestinale nei corrispondenti agliconi







Equolo

È il metabolita della biotrasformazione della daidzeina.

Una volta formato è relativamente stabile, tuttavia non tutti gli adulti in buona salute producono equolo come risposta all'intervento dietetico con soia o daidzeina.

La conversione della daidzeina in equolo per opera della microflora si realizza solo nel 35% della popolazione.

È ormai evidente che esistono due distinti gruppi di persone e che i soggetti "batterio-tipi", per la loro capacità di produrre equolo, forniscono la chiave per comprendere l'efficacia delle diete di proteine di soia nel trattamento o nella prevenzione delle patologie ormono-dipendenti.

Il non aver distinto i soggetti produttori di equolo da quelli non produttori potrebbe spiegare in modo plausibile la variabilità dei dati ottenuti in precedenti studi clinici sui benefici salutistici della soia.





Esistono pochi studi sull'assorbimento, metabolismo ed escrezione degli altri fitoestrogeni. Solo per i lignani sono noti i metaboliti attivi: enterolattone ed enterodiolo; attualmente l'interesse per questo gruppo di fitoestrogeni ubiquitari nel mondo vegetale sta crescendo in quanto nella dieta occidentale potrebbero rappresentare l'alternativa agli isoflavoni della soia.





Per quanto riguarda gli eventuali effetti benefici dovuti all'assunzione dei fitoestrogeni (0-180 mg/die) si riportano i dati riassuntivi, tutti relativi ai derivati della soia, raccolti ed elaborati da:

- Working Group on Phytoestrogens and Health della Food Standard Agency (2003)
- Agency for Health Reseach and Quality requested by the National Center for Complementary and Alternative Medicine and the Office of Dietary Supplements at the National Institutes of Health (2005)





- <u>Sintomi della menopausa</u> I risultati di 21 studi sono inconsistenti e di difficile interpretazione, è stata riscontrata solo una diminuzione nella frequenza delle vampate e non dei sintomi più gravi.
- <u>Osteoporosi</u> Gli studi clinici relativi agli effetti sulla densità ossea sono limitati, quelli a breve termine suggeriscono un debole effetto protettivo solo a livello della colonna vertebrale lombare.
- Malattie cardiovascolari Gli studi sono numerosi (~ 60) e riguardano gli effetti benefici sui livelli del colesterolo totale, delle LDL e dei trigliceridi. Dai risultati emerge che un'assunzione di proteine di soia riduce il colesterolo totale del 2.5%, le LDL del 3% e i trigliceridi del 6%. Gli effetti sulla pressione sanguigna sono riportati in 22 studi dai quali non emerge alcuna significatività. Mentre non sono stati esaminati gli effetti su altri fattori di rischio vascolare come trombosi e/o aterosclerosi.





- Cancro In animali da esperimento è stato riscontrata l'evidenza di un effetto benefico sul cancro alla prostata e al seno, mentre gli studi sull'uomo non sono statisticamente significativi.
- Funzioni endocrine Dall'esame di circa 50 studi sono stati valutati gli effetti sul ciclo mestruale mediante biomarker, sui livelli di testosterone, ma non sono stati dimostrati cambiamenti statisticamente significativi.
- Funzione renale Non sono stati riportati cambiamenti statisticamente significativi.
- * Funzione neurocognitiva Non sono stati riportati cambiamenti statisticamente significativi.
- * <u>Metabolismo del glucosio</u> Non sono stati riportati cambiamenti statisticamente significativi.





Riassumendo, nonostante il grande numero di studi effettuati, spesso gli effetti benefici rimangono incerti per:

- scarsa qualità della metodologia degli studi (55%);
- disomogeneità dei dati a causa dell'utilizzazione di differenti tipi di derivati della soia a diverso titolo di isoflavoni;
- non comparabilità fra gli studi per i diversi parametri presi in esame;
- in molti casi limitato numero di soggetti;
- metà degli studi sono stati condotti per meno di 12 settimane.





L'FDA nel 1999 ha notificato come "Health claim" per la soia (intesa come alimento) l'effetto di diminuzione del colesterolo.

Tale approvazione consente ai produttori di soia o di alimenti contenenti soia di dichiarare che "una alimentazione integrata quotidianamente con 25 grammi di proteinato di soia può ridurre il rischio di malattie cardiovascolari".





Supplementazione dietetica

Esistono sul mercato Italiano una vasta gamma di integratori a base di fitoestrogeni commercializzati principalmente per i seguenti claims:

- · miglioramento della tonicità del seno;
- disturbi della prostata;
- miglioramento dello stato di benessere nel periodo della menopausa (come alternativa alla terapia ormonale sostitutiva).





Tali integratori sono costituiti da preparazioni estrattive dei fitoestrogeni a partire dalla soia, ma anche da altre piante non alimentari.

Di queste esiste una storia d'uso in fitoterapia nei disturbi di carattere ormonale (menopausa, ciclo mestruale) quali ad esempio:

- Cimufuga racemosa;
- Trifolium:
- Vitex agnus castus;
- Humulus lupulus (Luppolo);
- Angelica sinensis.

Nell'ultimi anni sono comparse piante appartenenti ad una tradizione orientale quali *Discorrea villosa*, *Pueraria lobata* (Kudzu).





Gli integratori contengono inoltre diversi ingredienti con altre finalità:

- iperico, biancospino, passiflora (come rilassanti);
- ginkgo biloba e ginseng (come agenti sul microcircolo);
- · vitamine;
- sali minerali;
- fermenti lattici.





Ci sono poche evidenze che i supplementi a base di fitoestrogeni abbiano gli stessi effetti clinici degli alimenti ricchi di fitoestrogeni e se questo sia dovuto alla diversità della biodisponibilità e della via metabolica propria sia dell'ingrediente "fitoestrogeni" sia dell'organismo umano.





Sono state condotte delle indagini sui prodotti presenti sul mercato e sono state riscontrate considerevoli differenze sul contenuto dei fitoestrogeni rispetto a quello dichiarato. In genere tali prodotti contengono quantità inferiori a quelle indicate in etichetta.





| Prod | luct | Total Isoflavones mg/g | Ration of (Daidzein + Glycitein) derived/Genistein | % Aglycones | Total Isoflavones per capsule, tablet or serving (mg) | Claimed* Isoflavone content per capsule (mg) |
|------|----------------------------------|------------------------------|--|-------------|--|---|
| #1 | Carlson Easy Soy | 17.52 ± 0.38 | 10.59 ± 0.14 | 7.3% | 10.2 | 12.5 |
| | Carlson Easy Soy Gold | 46.91 ± 0.69 | 2.05 ± 0.01 | 14.9% | 36.2 | 50.0 |
| | Erdic (Busting Out) ¹ | | _ | | _ | not stated |
| | Estroven ² | 7.63 ± 0.04 | 3.61 ± 0.06 | 10.8% | 7.8 | 50.0 |
| | Solgar | 6.56 ± 0.32 | 0.93 ± 0.02 | 1.4% | 9.4 | 15.0 |
| | Kudzu Root Extract ² | 35.89 ± 0.17 | 6.65 ± 0.04 | 13.0% | 11.5 | 3.0 |
| #7. | Healthy Woman | 67.77 ± 0.52 | 1.41 ± 0.01 | 9.5% | 48.8 | 55.0 |
| | One a Day | 9.94 ± 0.22 | 1.12 ± 0.01 | 1.2% | 12.8 | 42 mg soy std. ext. |
| | PhytoEstrin | 16.83 ± 0.26 | 1.27 ± 0.02 | 5.5% | 10.3 | 14.0 |
| | Phyto Soya | 31.97 ± 0.54 | 7.01 ± 0.01 | 2.0% | 12.5 | 17.5 |
| | Soy Extract | 32.32 ± 1.05 | 2.65 ± 0.05 | 12.1% | 11.3 | 13.0 |
| | Phyto Estrogen-Power | 10.03 ± 0.09 | 5.19 ± 0.01 | 3.1% | 7.3 | 5.3 |
| | Promensil ³ | 78.15 ± 1.61 | 1.36 ± 0.07 | 99.9% | 41.7 | 40.0 |
| #14. | PhytoEstrogen Solaray | 18.20 ± 0.57 | 5.9 ± 0.14 | 2.2% | 10.6 | 10.0 |
| | H & B Soya Isoflavones | 20.81 ± 0.44 | 6.31 ± 0.02 | 2.1% | 16.2 | 16.7 |
| #16. | Soyamax ⁴ | 1.96 ± 0.01 | 0.68 ± 0.01 | 9.2% | 58.0 | 60 mg/29 g |
| | Soy Care | 66.02 ± 5.07 | 1.63 ± 0.09 | 4.2% | 23.2 | 25.0 |
| #18. | N Resources Soy Isoflavones | 96.21 ± 0.94 | 1.36 ± 0.01 | 5.9% | 43.4 | 50.0 |
| #19. | Soy Plus | 37.21 ± 1.82 | 1.45 ± 0.13 | 5.3% | 18.1 | 20.0 |
| #20. | Naturally Preferred Soy Germ | 24.03 ± 0.51 | 8.41 ± 0.13 | 5.7% | 12.3 | 10.0 |
| | Trinovin ³ | 73.59 ± 1.33 | 1.58 ± 0.01 | 95.6% | 36.9 | 40.0 |
| #22. | Basic Soy Isoflavones | 27.74 ± 0.3 | 1.92 ± 0.01 | 8.5% | 16.6 | 25.0 |
| #23. | Nature's Bounty Flash Fighters | 11.6 ± 0.22 | 4.16 ± 0.01 | 9.9% | 16.8 | 21.7 |
| #24. | Herbal Blends Menopause Balance | 3.13 ± 0.03 | 0 | 86.0% | 2.3 | 8.0 |
| | NovaSoy | 66.80 ± 2.43 | 1.34 ± 0.03 | 5.1% | 40.8 | 50.0 |
| #26. | New Phase-Sunsource | 7.03 ± 0.15 | 8.69 ± 0.12 | 26.0% | 8.6 | 80.0 |
| #27. | Spring Valley | 24.27 ± 1.13 | 12.17 ± 0.10 | 10.1% | 12.7 | 7.0 |
| #28. | Sundown | 82.77 ± 1.03 | 1.58 ± 0.01 | 5.5% | 39.2 | 40.0 |
| #29. | Phytosoy | 10.21 ± 0.35 | 0.64 ± 0.00 | 47.2% | 3.4 | 4.0 |
| #30. | Soy Choice Vitanica | 70.05 ± 1.23 | 11.03 ± 0.03 | 8.9% | 25.8 | 56.0 |
| | Revival ⁴ | 1.78 ± 0.02 | 2.41 ± 0.01 | 9.6% | 8.9 | 13.8 |
| | Nutri Soy ⁵ | 2.84 ± 0.01 | 1.20 ± 0.00 | 8.1% | 2.8 | not stated |
| #33. | Soy Life 25 ⁶ | 20.22 ± 0.31 | 5.86 ± 0.10 | 1.7% | 20.2 | 25.0 |

Setchell et Al. J.Nutr. 131: 13625-13755, 2001





| | | | | | | | Product | | | | | | |
|------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| | #1 | #2 | #3 | #4 | #5 | #6 | #7 | #8 | #9 | #10 | #11 | #12 | #13 |
| | Average |
| Daidzin | 11.09 | 10.36 | 22.76 | 17.18 | 9.62 | 15.34 | 13.31 | 1.51 | 5.70 | 5.40 | 0.02 | 1.37 | 1.92 |
| Glycitin | 1.73 | 1.57 | 5.12 | 6.07 | 1.64 | 2.91 | 4.07 | 0.36 | 1.22 | 1.11 | 0.00 | 0.31 | 2.01 |
| Genistin | 25.62 | 16.21 | 18.76 | 20.74 | 8.66 | 15.63 | 15.10 | 2.06 | 8.48 | 8.02 | 0.01 | 2.18 | 0.51 |
| Daidzein | 0.22 | 1.55 | 1.37 | 0.40 | 0.13 | 0.27 | 0.44 | 0.07 | 0.14 | 0.14 | 10.14 | 0.12 | 0.10 |
| Glycitein | 0.06 | 0.29 | 0.09 | 0.41 | 0.02 | 0.08 | 0.12 | 0.00 | 0.04 | 0.06 | 0.00 | 0.01 | 0.13 |
| Genistein | 0.29 | 1.38 | 1.16 | 0.53 | 0.12 | 0.24 | 0.37 | 0.09 | 0.15 | 0.15 | 14.61 | 0.18 | 0.04 |
| Total | 39.00 | 31.37 | 49.27 | 45.35 | 20.20 | 34.46 | 33.41 | 4.10 | 15.72 | 14.87 | 24.79 | 4.18 | 4.70 |
| % Claimed | 97.51% | 78.43% | 89.58% | 69.77% | 50.50% | 86.16% | 66.82% | 48.19% | 92.50% | 87.49% | 99.15% | 41.76% | 46.97% |
| CV (total) | 10.6% | 10.5% | 9.9% | 3.4% | 5.1% | 1.6% | 2.1% | 2.7% | 5.6% | 4.8% | 11.7% | 5.6% | 3.6% |
| | SD |
| Daidzin | 0.71 | 0.54 | 1.85 | 0.05 | 0.35 | 0.20 | 0.07 | 0.06 | 0.28 | 0.30 | 0.03 | 0.07 | 0.08 |
| Glycitin | 0.18 | 0.06 | 0.28 | 0.04 | 0.07 | 0.06 | 0.14 | 0.04 | 0.08 | 0.05 | 0.01 | 0.02 | 0.07 |
| Genistin | 3.55 | 2.71 | 2.56 | 1.62 | 0.59 | 0.57 | 0.96 | 0.04 | 0.49 | 0.34 | 0.02 | 0.12 | 0.02 |
| Daidzein | 0.00 | 0.04 | 0.07 | 0.03 | 0.01 | 0.01 | 0.02 | 0.00 | 0.01 | 0.02 | 1.62 | 0.00 | 0.01 |
| Glycitein | 0.05 | 0.01 | 0.08 | 0.01 | 0.02 | 0.07 | 0.11 | 0.00 | 0.03 | 0.02 | 0.00 | 0.01 | 0.01 |
| Genistein | 0.02 | 0.05 | 0.08 | 0.02 | 0.01 | 0.01 | 0.01 | 0.02 | 0.01 | 0.02 | 1.31 | 0.00 | 0.00 |
| Total | 4.12 | 3.30 | 4.88 | 1.53 | 1.02 | 0.55 | 0.71 | 0.11 | 0.88 | 0.71 | 2.91 | 0.23 | 0.17 |

Chua et Al. The Journal of Alternative and Complementary Medicine; 10: 1053-1060, 2004





Inoltre tali prodotti hanno mostrato tra loro una differente composizione quali-quantitativa suggerendo che la sorgente del materiale grezzo è estremamente variabile.

Nel caso della soia vengono usati isolati proteici, concentrati proteici, germe di soia, concentrati di isoflavoni che possono influenzare il profilo quali-quantitativo dei fitoestrogeni circolanti nel plasma.





Esposizione del bambino agli isoflavoni

La stima dell'assunzione di isoflavoni da parte del bambino nella prima infanzia è in funzione del tipo di alimentazione: al seno o con formule a base di latte vaccino o di soia.

Nel latte materno di donne vegetariane o vegane è stato riscontrata una concentrazione di isoflavoni pari a 0.002-0.032 mg/L quantità immensamente inferiore a quella presente nelle formule a base di soia (18-41 mg/L).

Secondo i dati forniti dal Scientific Committee on Food of European Commission (2003) è' stato calcolato che un lattante di 4 mesi alimentato con formule a base di soia assumerà una quantità di isoflavoni pari a 6-11 mg/kg/die (22-45 mg al giorno).





In merito alla presenza di isoflavoni negli infant formula a base di soia, i dati disponibili risultano insufficienti per valutare la relativa "sicurezza d'uso", anche in considerazione del limitato numero di studi epidemiologici effettuati.

Comunque, al momento, non sono stati segnalati casi di effetti avversi.

Saranno inoltre necessari ulteriori studi per stimare la riduzione della fertilità e l'incremento delle disfunzioni sessuali dovuti all'assunzione di isoflavoni durante l'infanzia.

Infatti anche il Comitato Scientifico Europeo ravvisa la necessità di valutare più approfonditamente il rischio derivato da tale assunzione e in particolare gli effetti sulla fertilità di donne esposte a sostanze estrogeniche durante l'infanzia.





Alla luce di quanto detto è possibile stabilire un ordine dei livelli di esposizione agli isoflavoni in base all'assunzione giornaliera di determinate fasce di popolazione:

- lattanti alimentati con latti di soia (circa 35 mg/die)
- consumatore Giapponese (circa 25-100 mg/die)
- consumatore vegetariano (circa 3 mg/die)
- consumatore UK (circa 1 mg/die).





- Nel Regno Unito, in base alle indicazioni sul dosaggio giornaliero fornite dal produttore, è stato calcolato che la più alta quantità di isoflavoni assunta con i supplementi dietetici è di 88 mg /die.
- In Italia è stata stabilita per gli integratori alimentari una assunzione massima giornaliera di 80 mg di isoflavoni.

per cui

nell'ordine dei livelli di esposizione agli isoflavoni si colloca al primo posto il consumatore di integratori dietetici a base di soia.







Quale è la quantità ottimale di assunzione?

Esiste una soglia rischio/beneficio?





 E' stato ipotizzato un aumento dei tumori al seno e all'apparato riproduttivo in relazione ad un elevata assunzione di isoflavoni.

Relativamente agli eventuali effetti citotossici degli isoflavoni è stato trovato che la daidzeina non induce danno cromosomico *in vitro* anche ad alte concentrazioni mentre la geneisteina, anche se si differenzia per un gruppo idrossilico in più, ha mostrato attività genotossica e mutagena.





Sono senza dubbio necessari ulteriori studi, che confermino su larga scala, ma soprattutto per tempi più lunghi, i risultati finora ottenuti, stabilendo in modo più preciso i dosaggi e le forme di assunzione più adatti per ottenere il massimo effetto benefico dai fitoestrogeni.





Considerazioni sulla supplementazione dietetica

Generalmente ben tollerati, gli isoflavoni, quando assunti in forma di integratori soprattutto a dosi elevate (escludendo quindi l'uso alimentare della soia e dei suoi derivati), non sono del tutto esenti da effetti collaterali, legati prevalentemente alla loro attività estrogenica. Possono verificarsi disturbi a livello intestinale (stitichezza e nausea) e più occasionalmente rashcutanei, emicrania e perdite vaginali.

Cautela nell'uso va fatta, inoltre, per il possibile potenziamento di attività tra le varie piante ad attività estrogenica, quali la soia, l'alfa-alfa, il trifoglio rosso, la cimicifuga.

Il rischio di effetti collaterali aumenta quando l'uso dell'integratore è inserito in un regime dietetico ricco di proteine di soia: in questi casi diventa, infatti, difficile stabilire la dose giornaliera di isoflavoni effettivamente assunta.

L'uso di integratori a base di isoflavoni in associazione a un'eventuale terapia estrogenica o contraccettiva, per la possibile azione di competizione con i recettori degli estrogeni, dovrebbe essere di esclusiva pertinenza medica.

Da non sottovalutare sono le possibili interazioni, sempre relative agli effetti estrogenici di tali integratori, con il tamoxifene: la genisteina potrebbe infatti antagonizzare gli effetti del farmaco.

Particolare cautela è richiesta anche in caso di utilizzo da parte di individui affetti da disordini della coagulazione o in caso di uso di droghe cumariniche.





Grazie per l'attenzione

