

Raffaele Capasso
Massimiliano Laudato
Giuliano Grandolini
Francesco Capasso

Aloe

Aspetti botanici, chimici,
farmacologici e clinici

 Springer

Raffaele Capasso
Massimiliano Laudato
Giuliano Grandolini
Francesco Capasso

Aloe

Aspetti botanici, chimici,
farmacologici e clinici



Springer

Aloe

Raffaele Capasso • Massimiliano Laudato
Giuliano Grandolini • Francesco Capasso

Aloe

Aspetti botanici, chimici,
farmacologici e clinici

Raffaele Capasso
Ricercatore
Università degli Studi “Federico II”
di Napoli

Giuliano Grandolini
Professore di Tecnologia,
Socio-economia e Legislazione
Farmaceutica
Università degli Studi di Perugia

Massimiliano Laudato
Farmacista
Pozzuoli, Napoli

Francesco Capasso
Professore di Farmacognosia
Università degli Studi “Federico II”
di Napoli

Illustrazione in copertina: disegno stilizzato di *A. arborescens*

ISBN 978-88-470-5443-1

ISBN 978-88-470-5444-8 (eBook)

DOI 10.1007/978-88-470-5444-8

Springer Milan Heidelberg New York Dordrecht London

© Springer-Verlag Italia 2013

Quest'opera è protetta dalla legge sul diritto d'autore e la sua riproduzione anche parziale è ammessa esclusivamente nei limiti della stessa. Tutti i diritti, in particolare i diritti di traduzione, ristampa, riutilizzo di illustrazioni, recitazione, trasmissione radiotelevisiva, riproduzione su microfilm o altri supporti, inclusione in database o software, adattamento elettronico, o con altri mezzi oggi conosciuti o sviluppati in futuro, rimangono riservati. Sono esclusi brevi stralci utilizzati a fini didattici e materiale fornito ad uso esclusivo dell'acquirente dell'opera per utilizzazione su computer. I permessi di riproduzione devono essere autorizzati da Springer e possono essere richiesti attraverso RightsLink (Copyright Clearance Center). La violazione delle norme comporta le sanzioni previste dalla legge.

Le fotocopie per uso personale possono essere effettuate nei limiti del 15% di ciascun volume dietro pagamento alla SIAE del compenso previsto dalla legge, mentre quelle per finalità di carattere professionale, economico o commerciale possono essere effettuate a seguito di specifica autorizzazione rilasciata da CLEARedi, Centro Licenze e Autorizzazioni per le Riproduzioni Editoriali, e-mail autorizzazioni@clearedi.org e sito web www.clearedi.org.

L'utilizzo in questa pubblicazione di denominazioni generiche, nomi commerciali, marchi registrati, ecc. anche se non specificatamente identificati, non implica che tali denominazioni o marchi non siano protetti dalle relative leggi e regolamenti.

Le informazioni contenute nel libro sono da ritenersi veritiere ed esatte al momento della pubblicazione; tuttavia, gli autori, i curatori e l'editore declinano ogni responsabilità legale per qualsiasi involontario errore od omissione. L'editore non può quindi fornire alcuna garanzia circa i contenuti dell'opera.

Layout copertina: Ikona S.r.l., Milano

Impaginazione: C & G di Cerri e Galassi, Cremona

Springer-Verlag Italia S.r.l., Via Decembrio 28, 20137 Milano

Springer fa parte di Springer Science+Business Media (www.springer.com)

Prefazione

Più di un terzo della popolazione dei Paesi industrializzati ricorre alle medicine alternative, con un trend in continuo aumento di anno in anno. Fra queste, vi è una prevalenza dei rimedi erboristici, utilizzati da circa il 20% della popolazione adulta. Questi trovano impiego come agenti topici oppure come integratori alimentari o come fitoterapici, per migliorare o promuovere lo stato di salute generale, per il trattamento specifico di disturbi lievi e passeggeri o per coadiuvare l'azione dei farmaci etici. L'aloè gode di una lunga storia di credibilità come rimedio erboristico ed è forse quello più utilizzato al giorno d'oggi. La sua presenza in molti prodotti "salutistici" e "terapeutici" e in diversi cosmetici garantisce loro delle proprietà che sono ampiamente documentate in letteratura.

In questi ultimi anni la popolarità dell'aloè ha subito un incremento, probabilmente anche grazie alla disposizione statunitense del 1994 del *Dietary Supplement and Health Education Act*.

A parte l'uso tradizionale dell'aloè e dei suoi preparati come lassativo, è interessante chiedersi se questa droga vegetale abbia altre proprietà farmacologiche e se queste potrebbero essere o sono usate nell'uomo per altre indicazioni. Si tratta per davvero di una *miracle plant* o di una *wonder drug*, come scritto nel 1986 da Reynolds?

Obiettivo di questo manuale è valutare le possibili applicazioni terapeutiche dell'aloè. Saranno innanzitutto riportate alcune caratteristiche botaniche del genere *Aloe*, seguite dalla descrizione della foglia dalla quale si ottengono preparazioni di interesse farmaceutico e cosmetico, e dalla classificazione dei principali componenti chimici. Quindi saranno descritti le proprietà biologiche dell'aloè e alcuni potenziali impieghi in campo umano.

Com'è ben noto, l'attività dell'aloè è dovuta soprattutto ad alcuni specifici componenti, detti principi attivi, e ad altri di minore interesse farmacologico. Oggi è stato accertato che questi ultimi, detti "adiuvanti", potenziano l'attività terapeutica dei principi attivi. L'insieme di questi componenti rappresenta il *pool* di sostanze che caratterizza l'azione biologica dell'aloè. Comunque è possibile che la stessa droga, cioè l'aloè, possa a sua volta agire da adiuvante nei riguardi di terapie convenzionali (antitumorali), come mostrano alcuni *trial* clinici.

Ad oggi esistono numerosi studi (più di 4000 per la sola *A. vera* o *A. barbadensis*) sugli effetti biologici dei preparati di aloe. Le informazioni riportate in questo testo sono tutte basate sulla letteratura scientifica degli ultimi cinquant'anni. È peraltro difficile valutare il significato di molti dei dati riportati e ciò per diverse ragioni. Innanzitutto perché molti studi sono stati condotti utilizzando differenti preparati di aloe, scarsamente caratterizzati da un punto di vista chimico, e altri sono stati condotti su specie diverse di *Aloe*, rendendo la comparazione difficile. Infine, molto spesso con il termine *juice* gli Autori intendono sia il succo che il gel di aloe. Giustamente Grindley e Reynolds scrivevano: "*juice is a term best avoided as it could mean either the exudate from the bundle-sheath cells, or the gel after extraction from the leaf*". Così pure con il termine estratto a volte si intende l'estratto totale, altre volte il gel di aloe. Tutto ciò può indurre a inesattezze da parte di chi, come noi, si accinge a sintetizzare il contenuto degli studi preclinici e clinici condotti sui preparati di aloe con l'intento di informare operatori sanitari (medici, farmacisti, erboristi) e consumatori e di assisterli nelle loro decisioni.

Poiché gli effetti farmacologici di diverse specie di *Aloe* sono identici, per semplicità di espressione spesso ricorreremo al termine generico "aloe" piuttosto che al nome scientifico della pianta.

Il nostro sentito ringraziamento va a Springer Italia, in particolare alla dott.ssa Donatella Rizza che, accettando il nostro invito, ha reso possibile la pubblicazione di questa monografia.

Raffaele Capasso
Massimiliano Laudato
Giuliano Grandolini
Francesco Capasso

Indice

1	Introduzione	1
2	Le piante del genere <i>Aloe</i>	5
3	Cenni storici	13
4	Tassonomia	17
5	Preparati di aloe	19
5.1	Aloe succo	20
5.2	Aloe gel	22
5.3	Estratto totale di aloe	24
5.4	Preparati riportati in Farmacopea	25
6	Costituenti chimici	27
6.1	I principali costituenti dell'aloè succo	28
6.2	I principali costituenti dell'aloè gel	33
6.3	Altri componenti	36
6.4	Influenza dei fattori esogeni ed endogeni nella composizione chimica del gel di aloe	38
6.5	Controllo di qualità delle preparazioni di aloe	38
7	Proprietà biologiche dei componenti attivi dell'aloè	43
7.1	Derivati antraceni	47
7.2	Polisaccaridi	49
7.3	Glicoproteine	51
7.4	Studi di farmacocinetica	53
8	Preparati di aloe: studi preclinici	55
8.1	Effetti gastrointestinali	55
8.2	Effetti cutanei	57
8.3	Effetti antidiabetici e ipolipidemici	58
8.4	Effetti antinfiammatori	59
8.5	Effetti antitumorali	59
8.6	Altri effetti	63
8.7	Effetti cosmetici	64

9	Preparati di aloe: studi clinici	67
9.1	Costipazione	67
9.2	Ferite e ustioni	71
9.3	Malattie infiammatorie	74
9.4	Diabete e dislipidemia	75
9.5	Cancro	77
9.6	Xerosi e psoriasi	80
9.7	Miscellanea	82
10	Reazioni avverse e interazioni	85
10.1	Aloe succo	85
10.2	Aloe gel	90
11	Conclusioni	93
	Bibliografia	99

Con il termine aloe (dal greco $\alpha\lambda\zeta$ - $\alpha\lambda\omicron\varsigma$ = mare, perché la pianta vegeta in prossimità del mare, o dall'arabo *alloe* e *alua* = sostanza amara, o dall'ebraico *halat* = amaro, riferito al sapore amaro del succo) le Farmacopee e i Formulari di diversi Paesi hanno inteso indicare il succo condensato col calore estratto dalle foglie di diverse specie di *Aloe* (*arborescens*, *barbadensis* ecc.)

Anche un altro preparato, sebbene con procedimenti diversi, si ottiene dalle medesime foglie di *Aloe*: il gel di aloe (o aloe vera).

Il succo di aloe viene raccolto in agosto-ottobre, durante la stagione delle piogge, da piante spontanee o coltivate, tagliando le foglie alla base e mettendole a scolare liberamente, dopo averle sistemate verticalmente, con il taglio rivolto verso il basso, in un raccoglitore (in tal caso il succo è puro, non contiene elementi estranei e viene concentrato al sole). In alternativa le foglie possono essere ridotte in frammenti grossolani e quindi pestate e torchiate (in questo caso il succo contiene residui vegetali e viene decantato o concentrato), oppure possono essere messe a macerare in acqua dopo averle tagliuzzate e pestate, quindi portate a ebollizione, decantando e concentrando il tutto (per maggiori dettagli vedi Cap. 5).

Secondo l'origine botanica e il metodo di preparazione seguito, il succo di aloe si presenta con caratteristiche diverse, anche se riconducibili a due tipi: lucido o epatico (Capasso e Donatelli, 1982).

Il succo di aloe, ricco in derivati antracenicici, è stato utilizzato per una molteplicità di disturbi, per nulla correlati tra loro, come per esempio nella stitichezza, per regolarizzare i cicli mestruali, per potenziare l'eccitamento sessuale, per sviluppare le ghiandole mammarie, per combattere l'infiammazione e la febbre nei bambini e, mediante applicazione sulla fronte, per combattere il mal di testa e la sinusite. Anche l'aloè gel¹ si ricava dalle foglie fresche appena recise da piante di 4-5 anni. Il gel è presente nelle cellule parenchimatiche localizzate nella parte centrale della foglia, al contrario del succo che si trova in cellule pericicliche spacia-

¹ L'uso del termine "gel" è oggetto di contenzioso tra l'industria e la comunità scientifica. Quest'ultima riserva l'uso del termine gel a quei prodotti con pseudoplasticità, cioè con una viscosità in soluzione acquosa compresa in un range tra 0,05 e 0,5 g/100 ml. L'industria considera l'aloè "gel" un estratto "water-white" senza considerarne la pseudoplasticità.

Tabella 1.1 Usi tradizionali dell'aloè

Sistema/Apparato	Usi/Disturbi
Gastrointestinale	Stipsi, emorroidi, ulcere gastriche
Cutaneo	Ferite, ustioni, eczemi, psoriasi, ittero
Riproduttivo	Emmenagogo
Respiratorio	Espettorante, sinusite, tubercolosi
Infiammatorio	Ascessi, artrite
Altro	Mal di testa, vermifugo, emottisi, ittero

lizzate, prossime ai fasci vascolari, esattamente sotto l'epidermide, tra il parenchima clorofilliano e quello spugnoso, contenente mucillagine. L'estrazione del gel viene fatta recidendo alla base la foglia e lasciando fuoriuscire il succo giallognolo contenente derivati antracenicici; quindi la foglia viene aperta longitudinalmente e si asporta dalla parte centrale la polpa, una sostanza gelatinosa che viene trattata con carbone (per sequestrare le sostanze inquinanti), filtrata, pastorizzata (2-3 minuti a 80 °C) e addizionata di conservanti (vedi Cap. 5). Il gel così ottenuto contiene circa il 30% di polisaccaridi. Gli antichi, pur non conoscendo questo metodo di estrazione e conservazione dell'aloè gel, hanno sempre sfruttato le proprietà medicinali di questo prodotto, semplicemente strofinando sulla cute lesa e infiammata la superficie della foglia dalla quale, appena recisa, fuoriesce il gel.

Da alcuni anni ci si chiede se realmente l'aloè, sia come succo che come gel, abbia una valenza terapeutica viste le diverse applicazioni in uso nella medicina tradizionale (Tabella 1.1), o se sia soltanto un ennesimo inutile rimedio erboristico tradizionale. Il risultato è che entrambi gli usi resistono da secoli: l'uno interno, come lassativo (aloè succo), l'altro esterno, nel trattamento dei disturbi cutanei (aloè gel). Comunque, mentre l'aloè succo viene oggi spesso sostituito, per ragioni puramente commerciali, da altre droghe antrachinoniche ad azione lassativa (in primo luogo la senna), l'aloè gel continua a godere di un'ampia popolarità e viene usato in moltissimi prodotti, inclusi farmaci da banco (OTC, *over the counter*), cosmetici, creme e prodotti da toilette.

Il trattamento di scottature, ferite o eritemi è una delle maggiori indicazioni del gel di aloè in varie parti del mondo (Reynolds e Dweck, 1999; Marshall, 1999) e questo grazie ad alcuni studi che suggeriscono che il gel o uno o più di uno dei suoi costituenti possono promuovere la guarigione delle ferite e/o delle ustioni (Gallagher e Gray, 2003; Choi et al., 2001; Bunyaphatsara et al., 1996). Il gel di aloè trova sempre maggiore possibilità di applicazioni anche in campo cosmetico in quanto contiene sostanze che "producono conseguenze che giovano alla cute".

Esiste anche un prodotto che si ricava dalla foglia intera, detto estratto totale di aloè: questo preparato contiene, ovviamente, tutti i componenti attivi e meno attivi presenti nella foglia di piante del genere *Aloe*.

L'estratto totale di aloè è di fatto un'acquisizione dei nostri tempi. A questa preparazione si è pervenuti dopo la constatazione che la foglia di diverse specie di *Aloe* costituisce un complesso laboratorio chimico in grado di sintetizzare sostan-