

## Anna Rita Bilia

Presidente, Società Italiana di Fitochimica e delle Scienze delle Piante Medicinali, Alimentari e da Profumo e Professore associato presso l'Università di Firenze, Dipartimento di Chimica

# Aromaterapia: conoscerla e impiegarla in pediatria

## PREMESSA

L'aromaterapia è una branca della fitoterapia che sfrutta le proprietà degli oli essenziali ottenuti da piante aromatiche e spezie. In questo articolo verranno presi in considerazione i diversi utilizzi per il mantenimento dello stato di benessere, per prevenire le malattie o per curare alcune affezioni morbose.

In un successivo articolo, sarà affrontato il tema delle nuove prospettive terapeutiche e di impiego per la cura e il benessere anche in ambito pediatrico.

## INTRODUZIONE

L'aromaterapia è una pratica ben nota fin dall'antichità e la sua forma più primitiva era rappresentata dalla aspirazione dei fumi prodotti dalla combustione di gomme, legni e resine come incenso o erbe, sparse sul fuoco durante i riti religiosi in onore degli dei o per cacciare gli spiriti maligni dal corpo della persona malata. La dea Pietas, personificazione di una caratteristica e fondamentale virtù tipicamente romana, era di solito rappresentata nell'atto di bruciare delle sostanze odorose su un'ara; questa azione, che veniva indicata con l'espressione *pro fumo tribuere*, ovvero offrire mediante fumo, spiega l'originario significato sacro della parola, un rito che ancora oggi è usato nelle cerimonie religiose cristiane. Numerose erano le piante aromatiche e le spezie conosciute e utilizzate per il loro profumo, le proprietà conservanti e per la loro capacità di conferire aroma e sapore al cibo. Diverse sono anche le testimonianze dell'utiliz-

zo di spezie e piante aromatiche in campo salutistico e medico. Ippocrate, il padre della medicina, prescriveva fumigazioni e massaggi con oli aromatici. La trementina era conosciuta dai Greci e dai Romani per le sue proprietà contro le patologie polmonari e la litiasi biliare. Anche Plinio, Ippocrate e Galeno descrissero le proprietà medicinali di numerose piante aromatiche e spezie<sup>1</sup>.

Nello stesso periodo in Oriente (India e Persia) fu scoperta la prima distillazione degli oli essenziali (OE), ovvero l'ottenimento della frazione volatile oleosa profumata dei costituenti responsabili delle proprietà salutistiche e medicinali<sup>1</sup>. Il processo è stato poi migliorato nel IX secolo dagli arabi<sup>2</sup>, tuttavia il primo resoconto scritto ufficiale della distillazione di un olio essenziale è attribuita al medico catalano Villanova nel XIII secolo<sup>1</sup>. Gli OE sono stati successivamente preparati nelle farmacie e i loro effetti farmacologici sono stati descritti nelle farmacopee<sup>2</sup>. L'uso degli OE tuttavia non è stato molto diffuso in Europa fino al XVI secolo quando trementina e olio essenziale di legno di ginepro, rosmarino, lavanda, chiodi di garofano, macis, noce moscata, anice e cannella divennero piuttosto comuni (Fig. 1). In quel secolo il termine "olio essenziale" è stato utilizzato per la prima volta da Paracelso von Hohenheim, che ha chiamato la componente efficace di una droga vegetale, "Quinta Essenza"<sup>1</sup>. Entro la metà del XX secolo, il ruolo degli OE si era ridotto quasi interamente al loro impiego nei profumi, cosmetici e come aromi alimentari, ma a oggi il loro utilizzo nelle preparazioni farmaceutiche

Figura 1.



rappresenta una parte importante della medicina e diverse monografie di OE sono riportate nelle farmacopee ufficiali, inclusa quella europea. Allo stato attuale sono noti circa 3.000 OE e il 10% di questi hanno importanza commerciale per le industrie che operano in campo farmaceutico, erboristico, agronomico, alimentare, sanitario, cosmetico e per la preparazione dei profumi<sup>3</sup>.

**L'olio essenziale di ginger è risultato efficace nella nausea e nel vomito.**



## COMPOSIZIONE CHIMICA DEGLI OLII ESSENZIALI E LORO QUALITÀ

Gli OE sono liquidi volatili, limpidi e raramente colorati, solubili nei lipidi e nei solventi organici, con densità generalmente inferiore a quella dell'acqua. Essi possono essere ottenuti da tutti gli organi della pianta (germogli, fiori, foglie, steli, rametti, semi, frutti, radici, legno o corteccia) e si trovano immagazzinati in cellule secretorie, cavità, canali, cellule epidermiche o peli ghiandolari. Sono miscele molto complesse di costituenti, con un peso molecolare inferiore a 300 u.m.a., che possono essere separati con mezzi fisici dagli altri componenti vegetali<sup>4</sup>.

I costituenti principali sono terpeni (mono e sesquiterpeni, rispettivamente molecole organiche costituite da 10 o 15 atomi di carbonio, come mentolo e canfora), ma talvolta sono presenti anche semplici polifenoli (es. timolo in timo) e alcuni componenti azotati o solforati quali glucosinolati o derivati dell'isotiocianato (come in aglio e senape)<sup>1 5</sup>.

Generalmente in un olio essenziale sono presenti 20-60 componenti, ma talvolta sono più di 100. In genere i componenti principali sono due o tre, in concentrazioni piuttosto elevate (20-70%) rispetto agli altri costituenti rilevabili in tracce<sup>5</sup>.

La composizione di un OE in una certa specie vegetale può variare in termini di qualità, quantità e costituenti a seconda del clima, della composizione del terreno, dell'organo della pianta impiegato per ottenerlo, dell'età e della fase del ciclo vegetativo, ma anche del metodo estrattivo<sup>6</sup>.

Infatti gli OE, o essenze, come definiti dalla farmacopea europea, "sono prodotti odorosi, generalmente di composizione complessa, ottenuti a partire da materie prime vegetali ben definite botanicamente, mediante distillazione a vapore, distillazione a secco o con un appropriato processo meccanico senza riscaldamento"<sup>7</sup>.

Oggi, in aggiunta alla classica distillazione in corrente di vapore o alla spremitura, ci sono diversi metodi per l'estrazione, tra cui l'anidride carbonica supercritica, l'uso delle microonde, la distillazione ad alta pressione<sup>8</sup>.

## IMPIEGO DEGLI OE E MECCANISMI DI ASSORBIMENTO

I costituenti degli OE sono molecole molto piccole e con caratteristiche lipofile; per questo sono facilmente assorbiti da mucose e da membrane biologiche inclusa la barriera ematoencefalica, con possibili effetti terapeutici a livello del SNC. Nella pratica medica gli OE vengono impiegati utilizzando diverse vie di somministrazione: la via aerea tramite inalazione, la via transcutanea per applicazione diretta sulla cute e la via orale, magari diluendo l'OE in un alimento liquido come il latte<sup>8-9</sup>.

Dopo somministrazione, gli OE possono avere un effetto locale, ad esempio un'azione antibatterica in caso di rinosinusite se inalati, un'azione revulsiva e antinfiammatoria dopo applicazione topica e un'azione antispasmodica nel caso di ingestione orale.

Gli OE sono anche impiegati per ottenere un'azione di tipo sistemica. Questa è dovuta alla permeazione dei costituenti dell'olio attraverso le membrane, con conseguente accesso al circolo sanguigno e distribuzione nei diversi distretti del corpo, raggiungendo anche il SNC, in quanto la maggior parte di queste molecole sono in grado di attraversare la barriera ematoencefalica<sup>8</sup>.

Tra queste diverse vie di somministrazione degli OE, il metodo più rapido, sicuro e semplice, grazie anche all'estrema volatilità dei componenti, è l'inalazione<sup>9</sup>. L'assorbimento sistemico dei principi attivi contenuti negli OE, attraverso questa via, è estremamente facilitato dalla elevata lipofilia e dalle ridotte dimensioni molecolari dei suoi componenti, che riescono ad attraversare facilmente le membrane cellulari (Fig. 2). A seguito dell'inalazione, gli OE vengono assorbiti e si distribuiscono nell'organismo mediante tre diverse modalità<sup>10-13</sup>:

- 1) passaggio attraverso la mucosa olfattiva e ingresso diretto nel torrente circolatorio;
- 2) passaggio attraverso il sistema olfattivo e il nervo trigemino al liquido cerebrospinale, con conseguente ingresso diretto al SNC;
- 3) passaggio attraverso la mucosa degli alveoli polmonari al torrente circolatorio.

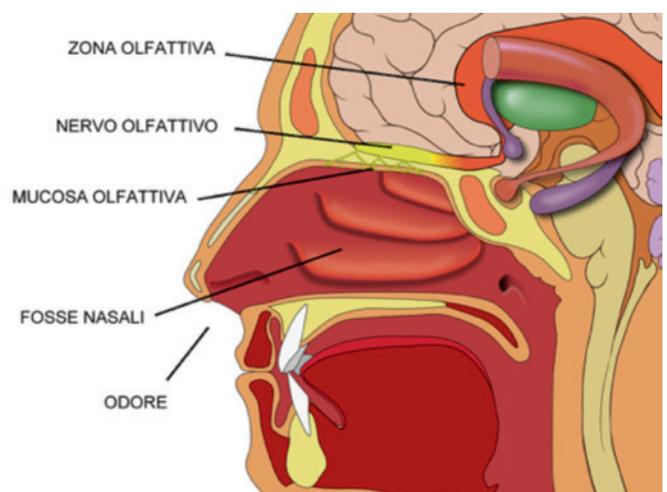
La somministrazione intranasale rappresenta un approccio terapeutico di tipo sistemico molto interessante e attuale nella moderna pratica terapeutica, poiché presenta molti vantaggi: garantisce una rapida insorgenza degli effetti medicamentosi, non produce effetti di primo passaggio epatico, non subisce degradazione gastrointestinale a opera di enzimi e acidità dell'ambiente.

La somministrazione non è invasiva e l'applicazione è indolore, di facile utilizzo da parte del paziente ed è quindi particolarmente indicata nel paziente pediatrico, nel quale comporta una elevata compliance.

Diverse sono le applicazioni dei farmaci attraverso la via nasale per ottenere un rapido effetto sistemico, basti ricordare l'impiego della calcitonina e del sumatriptan. Per lo stesso motivo, la somministrazione intranasale è utilizzata anche per droghe di abuso, come la cocaina<sup>14</sup>.

Infatti, grazie alla particolare anatomia della parte interna del naso, la superficie totale della cavità nasale in un adulto umano è di circa 150 cm<sup>2</sup> e il volume totale è di circa 15 ml. La regione respiratoria contiene tre turbinati nasali (superiore, medio e inferiore) che sporgono dalla parete laterale di ciascuna cavità nasale. La presenza di questi turbinati crea un flusso d'aria turbolento attraverso il naso, garantendo un miglior contatto tra l'aria inalata e la superficie della mucosa, favorendo l'assorbimento delle molecole.

Figura 2.



le volatili dell'olio essenziale. La membrana epiteliale nasale in genere rappresenta una barriera alla libera diffusione di sostanze. La presenza di *tight junction* tra cellule epiteliali vicine impedisce che molecole idrofile diffondano liberamente attraverso l'epitelio tramite percorsi paracellulari. Le molecole presenti negli OE sono invece molto lipofile e piccole, di conseguenza possono facilmente permeare attraverso un meccanismo trans-cellulare. Inoltre, grazie alla elevata superficie di assorbimento ed estrema vascolarizzazione della mucosa nasale, presentano un assorbimento veloce, con pronto ingresso nel torrente circolatorio e conseguente rapida insorgenza dell'effetto ed elevata biodisponibilità<sup>14 15</sup>.

Un'ulteriore e molto importante via di accesso diretta al SNC, è rappresentata dalla regione olfattiva e trigeminale del naso, una regione di circa 10 cm<sup>2</sup> situata nel tetto della cavità nasale, attraverso la quale i farmaci possono essere trasportati direttamente al cervello; per questo è una via molto studiata in questi ultimi anni per la somministrazione di medicinali per la cura della malattia di Alzheimer, di tumori cerebrali, dell'epilessia, del dolore e dei disturbi del sonno<sup>16</sup>.

L'importanza di questa via di accesso diretta al SNC nella pratica clinica è stata dimostrata da numerosi studi in modelli animali. In particolare, immediatamente dopo la somministrazione nasale di cocaina, la concentrazione di cocaina nel cervello era più immediata e alta che dopo un'iniezione endovenosa della stessa, confermando in tal modo l'esistenza di una via di comunicazione diretta tra naso e SNC<sup>17</sup>.

Anche la somministrazione tramite il neuroepitelio olfattivo può coinvolgere meccanismi paracellulari (spazi intercellulari e *tight junction*), trans-cellulari (diffusione passiva, trasporto attivo e transcitosi) e il trasporto neuronale. L'epitelio olfattivo è infatti innervato dai nervi olfattivi che sono responsabili del trasporto di farmaci dalla cavità nasale al SNC, attraverso la regione di passaggio intra/extraneuronale.

Dopo inalazione, gli OE passano attraverso le vie respiratorie superiori, arrivano ai bronchi, bronchioli e infine a livello alveolare, punto più profondo dell'apparato respiratorio.

Gli alveoli sono a stretto contatto con l'endotelio dei

capillari sanguigni, consentendo il passaggio delle molecole di olio essenziale attraverso transcitosi, con conseguente assorbimento del principio attivo nel torrente circolatorio e distribuzione sistemica. Questo passaggio è legato all'elevata superficie di scambio aria/sangue (90-140 m<sup>2</sup>), alla presenza di membrane sottili tra alveoli e vasi (200 nm), all'elevato flusso sanguigno e alla mancanza della clearance mucociliare<sup>18</sup>.

### LA PERCEZIONE OLFATTIVA DELL'OLIO ESSENZIALE INFLUENZA IL TONO DELL'UMORE, IL COMPORTAMENTO E IL BENESSERE

Un elemento molto importante dell'olio essenziale è il suo profumo, che può raggiungere l'epitelio nasale anche attraverso la bocca. Il profumo è percepito dall'olfatto e determina una serie di reazioni psicoemotive.

Tra i cinque sensi il sistema olfattivo è il più antico e in alcune specie è il senso maggiormente sviluppato per quel che riguarda i meccanismi di comunicazione, di sopravvivenza, di riproduzione e di orientamento. Tanto nel regno animale quanto nell'uomo, l'atto dell'annusare è uno strumento cognitivo prezioso e incomparabile, collettore e veicolo di informazioni funzionali all'adattamento. In tutti gli animali, dagli insetti ai mammiferi, la percezione olfattiva è uno strumento indispensabile per la sopravvivenza: fornisce indicazioni sulla disponibilità e sulla qualità delle risorse alimentari, guida le interazioni sociali e parentali.

A seguito dell'inalazione degli OE, le molecole odorose interagiscono con i recettori che trasformano lo stimolo chimico in impulsi elettrici che vanno a stimolare il bulbo olfattivo e di conseguenza altre regioni cerebrali anatomicamente vicine. Queste sono deputate alla codificazione delle informazioni affettive e delle emozioni in aree filogeneticamente antiche del cervello (il sistema limbico che comprende talamo, ipotalamo, amigdala, ippocampo, corteccia orbitofrontale, corteccia insulare) che supportano svariate funzioni psichiche come emotività, comportamento, memoria a breve termine<sup>19 20</sup>.

Di conseguenza gli odori, e nello specifico alcune molecole attive contenute negli OE, possono influenzare gli stati cognitivi e il comportamento. Vari studi hanno



È importante ricordare che la percezione dell'odore dell'olio essenziale è immagazzinata nella memoria come esperienza associata a eventi.

dimostrato gli effetti ansiolitici degli OE di rosa, lavanda, limone e menta piperita<sup>21-22</sup>. Il ginger è risultato efficace nel trattamento della nausea e del vomito in pazienti oncologici<sup>23-24</sup>, anche pediatrici<sup>25</sup>.

Altri studi in pazienti pediatrici hanno mostrato interessanti attività a livello del SNC dell'olio essenziale di arancia: nei bambini sottoposti a trattamenti dentali, riduce la quantità di cortisolo nella saliva e rallenta il battito cardiaco, quindi può essere utile per ridurre gli stati di ansia<sup>26</sup>. L'olio essenziale di lavanda è utilizzato per ridurre il dolore a seguito di interventi di tonsillectomia in pazienti pediatrici<sup>27</sup>.

È importante ricordare che la percezione dell'odore dell'olio essenziale è immagazzinata nella memoria come esperienza associata a eventi. Si pensa che attraverso l'olfatto, gli OE esercitino la loro azione

soprattutto sulle funzioni psichiche, come memoria e apprendimento, sull'umore, sulle emozioni, sulla componente neurovegetativa del sistema nervoso, cioè sulla relazione esistente tra gli stati psicoemotivi e il funzionamento degli organi.

Secondo gli scienziati l'esperienza delle emozioni legata all'odore è alla base del processo di apprendimento degli organismi viventi dotati di olfatto. È così importante per la sopravvivenza, che le memorie olfattive sono tramandate per via genetica, di generazione in generazione.

L'olfatto è uno dei sensi che il neonato sviluppa in epoca embrionale: il primo incontro con il mondo degli odori ha inizio nella fase di gestazione, quando cominciano a formarsi i recettori olfattivi che consentono di discernere le varie fragranze attraverso il liquido amniotico

della madre. Nello specifico, tra la quinta e l'undicesima settimana si sviluppano nel feto i recettori olfattivi, mentre entro la quindicesima si formano le narici. In questo modo, il neonato immagazzina tutta una serie di stimoli che formeranno la sua "memoria olfattiva" e che, una volta nato, lo aiuteranno a conoscere il mondo esterno. Alla nascita, il bambino riconosce tutti gli odori del suo "mondo prenatale" che gli permetteranno di orientarsi nel mondo extrauterino e lo rassicureranno in momenti di tensione.

Il neonato ha una buona acuità olfattiva, come è stato stabilito da numerose ricerche sia in campo medico che etologico: anche nel buio riesce a voltarsi verso la madre che lo allatta. Così forte è l'olfatto nel neonato che anche i prematuri possono distinguere con facilità diverse sostanze. L'esperienza degli odori e dei profumi percepiti nell'infanzia e nella giovinezza influenzeranno il comportamento anche dell'età adulta <sup>28</sup>.

## Bibliografia

- 1 Guenther E. *The Essential Oils*. Malabar, FL, USA: Krieger Publishing 1972.
- 2 Bauer K, Garbe D, Surburg H. *Common fragrance and flavor materials: preparation, properties and uses*. Weinheim, Germany: Wiley-VCH 2001.
- 3 FAO. *Flavours and Fragrances of Plant Origin*. Rome, Italy: FAO 1995.
- 4 Sell C. *Chemistry of essential oils*. In: *Handbook of essential oils. Science, technology, and applications*. Boca Raton, FL, USA: CRC Press 2010.
- 5 Pichersky E, Noel JP, Dudareva N. *Biosynthesis of plant volatiles: nature's diversity and ingenuity*. *Science* 2006;311:808-11.
- 6 Angioni A, Barra A, Coroneo V, et al. *Chemical composition, seasonal variability, and antifungal activity of Lavandula stoechas L. ssp. stoechas essential oils from stem/leaves and flowers*. *J Agric Food Chem* 2006;54:4364-70.
- 7 *Farmacopea Ufficiale della Repubblica Italiana*. XII Ed, pp. 834, 2008.
- 8 Bilia AR, Guccione C, Isacchi B, et al. *Essential oils loaded in nanosystems: a developing strategy for a successful therapeutic approach*. *Evid Based Complement Alternat Med* 2014;2014:651593.
- 9 Woronuk G, Demissie Z, Rheault M, et al. *Biosynthesis and therapeutic properties of Lavandula essential oil constituents*. *Planta Med* 2011;77:7-15.
- 10 Mirkarimi S, Najafi L, Ghiasi M, et al. *Studying the effect of aromatherapy inhalation on female students' anxiety living in dormitory complex of Tehran University of Medical Sciences*. *INT J Pharmacol Science Health Care* 2011;1(3).
- 11 Faturi CB, Leite JR, Alves PB, et al. *Anxiolytic-like effect of sweet orange aroma in Wistar rats*. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2010;34:605-9.
- 12 Hanson LR, Frey WH II. *Intranasal delivery bypasses the blood-brain barrier to target therapeutic agents to the central nervous system and treat neurodegenerative disease*. *BMC Neurosci* 2008;9(Suppl 3):S5.
- 13 Kagawa D, Jokura H, Ochiai R, et al. *The sedative effects and mechanism of action of cedrol inhalation with behavioral pharmacological evaluation*. *Planta Med* 2003;69:637-41.
- 14 Globig S, Hunter WJr, editors. *Current Research in Pharmaceutical Technology*. Toronto, Canada: CRC Press 2012.
- 15 Illum L. *Nasal drug delivery - possibilities, problem and solutions*. *J Control Rel* 2003;87:187-98.
- 16 Illum L. *Transport of drugs from the nasal cavity to the central nervous system*. *Eur J Pharm Sci* 2000;11:1-18.
- 17 Chow H, Chen Z, Matsuura GT. *Direct transport of cocaine from the nasal cavity to brain following intranasal cocaine administration in rats*. *J Pharm Sci* 1999;88:754-8.
- 18 Patton JS, Byron PR. *Inhaling medicines: delivering drugs to the body through the lungs*. *Nat Rev Drug Discov* 2007;6:67-74.
- 19 Araneda RC, Kini AD, Firestein S. *The molecular receptive range of an odorant receptor*. *Nat Neurosci* 2000;3:1248-55.
- 20 Bushdid C, Magnusco MO, Vosshall LB, et al. *Humans can discriminate more than 1 trillion olfactory stimuli*. *Science* 2014;343:1370-2.
- 21 Lehrner J, Marwinski G, Lehr S, et al. *Ambient odors of orange and lavender reduce anxiety and improve mood in a dental office*. *Physiol Behav* 2005;86:92-5.
- 22 Bradley BF, Starkey NJ, Brown SL, et al. *The effects of prolonged rose odor inhalation in two animal models of anxiety*. *Physiol Behav* 2007;92:931-8.
- 23 Ryan JL, Heckler CE, Roscoe JA, et al. *Ginger (Zingiber officinale) reduces acute chemotherapy-induced nausea: a URCC CCOP study of 576 patients*. *Support Care Cancer* 2012;20:1479-89.
- 24 Panahi Y, Saadat A, Sahebkar A, et al. *Effect of ginger on acute and delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting: a pilot, randomized, open-label clinical trial*. *Integr Cancer Ther* 2012;11:204-11.
- 25 Ladas EJ, Post-White J, Hawks R, et al. *Evidence for symptom management in the child with cancer*. *J Pediatr Hematol Oncol* 2006;28:601-15.
- 26 Jafarzadeh M, Arman S, Pour FF. *Effect of aromatherapy with orange essential oil on salivary cortisol and pulse rate in children during dental treatment: a randomized controlled clinical trial*. *Adv Biomed Res* 2013;2:10.
- 27 Soltani R, Soheilipour S, Hajhashemi V, et al. *Evaluation of the effect of aromatherapy with lavender essential oil on post-tonsillectomy pain in pediatric patients: a randomized controlled trial*. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2013;77:1579-81.
- 28 Doty RL. *Olfactory function in neonates*. In: Laing DG, Doty RL, Breipohl W, editors. *The human sense of smell*. Berlin, Germany: Springer 1991, pp. 155-65.