

L'aglio, dalla cucina alla farmacia

Benché introdotto in medicina fin dai tempi antichi, l'aglio ha fatto la sua fortuna soprattutto in cucina grazie al suo aroma pungente, che permette addirittura di esaltare un'umile fetta di pane abbrustolita e condita con del buon olio extravergine di oliva, o che caratterizza veri e propri piatti tipici come la *Bagna cauda*. Ma prima ancora che in cucina è stato utilizzato quale ottimo antidoto naturale contro le streghe, i diavoli e i serpenti. In aggiunta a queste portentose qualità, l'aglio ha finito poi per ritagliarsi un certo ruolo anche nelle pratiche di medicina popolare: consigliato durante le epidemie di peste, influenza o dissenteria, oppure contro i parassiti intestinali – essendo considerato una sorta di antibiotico naturale – si è giunti fino ad ipotizzarne l'uso contro il bacillo di Koch e, più recentemente, contro l'*Helicobacter pylori*. Il tutto in nome e per conto del suo odore, e cioè dell'essenza in esso contenuta, che al tempo stesso ne ha comunque limitato l'uso: il medico stesso che avesse voluto consigliarlo avrebbe avuto difficoltà a farlo accettare. Oggi diremmo, per scarsa compliance.

In tempi più recenti, in particolare con lo studio della miriade dei suoi vari costituenti chimici, sono comparse anche le prime preparazioni farmaceutiche: dalle varie pozioni miracolose alle antiche tinture alcoliche o al macerato oleoso, dalla polvere ottenuta con i bulbi essiccati all'olio essenziale, per finire ai più recenti estratti secchi, titolati e standardizzati in principi attivi, utilizzabili in fitoterapia¹. Tutto ciò, dimenticando spesso che con i differenti metodi estrattivi cambiano anche i costituenti presenti nel preparato.

L'aglio (*Allium sativum*) contiene numerosi costituenti chimici, tutti caratterizzati dalla presenza di molecole di zolfo, a partire dall'alliina presente nel bulbo fresco (S-allyl-L-(+)-cisteina sulfossido), che si trasforma in allicina, non appena venga contuso, per l'azione di un enzima, l'alliinasi. L'allicina è molto instabile e una parte viene trasformata in ajoeni. Altri costituenti aromatici sono le vinilditiine, i tio-sulfinati, i diallilsolfuri, cui si aggiungono polisaccaridi, saponine e fitosteroli.

Proprietà farmacologiche

Dal punto di vista strettamente farmacologico sono state studiate, e nel tempo anche dimostrate, alcune interessanti

proprietà, a cominciare da quella di inibire l'aggregazione piastrinica, oppure di attivare la fibrinolisi, o di ridurre il fibrinogeno o i livelli della glicemia, del colesterolo ed anche della pressione arteriosa. Oggi, dalla letteratura risulta la pianta medicinale più utilizzata in presenza di una cardiopatia² e nella riduzione del rischio cardiovascolare³.

L'inibizione dell'aggregabilità piastrinica, dimostrata *in vitro* e *in vivo*, è dose-dipendente e avviene anche per blocco recettoriale a livello della membrana piastrinica. Sperimentalmente, le molecole di ajoene determinano *in vitro* un'inibizione delle ciclo- e lipossigenasi pari all'indometacina. L'aglio potenzia l'azione inibitoria della prostaciclina (PGI₂) e della forskolina sull'aggregazione piastrinica. Inoltre, inibirebbe l'adenosina-deaminasi, con conseguente aumento dell'adenosina disponibile sull'endotelio vasale, che è dotata di attività vasodilatatoria e antiaggregante piastrinica.

L'attività antiaggregante piastrinica dell'aglio, ben dimostrata *in vitro*⁴, non è direttamente estrapolabile *in vivo*, poiché le sostanze attive sono rapidamente metabolizzate dai tessuti e sono di per sé abbastanza instabili. Inoltre, alcuni estratti presentano una ridotta attività: gli oli distillati in corrente di vapore hanno un'attività pari a circa il 35% e i macerati oleosi pari a circa il 12%. Alcune preparazioni idroalcoliche vedono ridurre la loro attività già dopo pochi mesi.

Nell'animale, gli estratti di aglio si sono dimostrati capaci di prevenire i danni da ischemia-riperfusion, sia per effetto calcio-antagonista, sia per l'attività antiradicalica espletata (S-allilcisteina, S-allilmercaptocisteina e alliina), mentre l'assunzione di estratto secco di aglio titolato in alliina per un periodo di 2 anni ha avuto effetti benefici sull'elasticità dell'aorta in soggetti anziani⁵. L'azione calcio-antagonista può giustificare l'attività ipotensiva dell'aglio, nota nella medicina popolare ed oggi confermata anche dalla ricerca clinica.

Iperensione arteriosa

Nonostante la tradizione e il largo uso che ne viene fatto anche a scopo ipotensivo, solo recentemente sono stati pubblicati dati relativi alla sua efficacia: in particolare due revisioni sistematiche con metanalisi (tabella I).

Nel primo lavoro⁶ sono stati analizzati 25 studi clinici, inseriti nella revisione sistematica, di cui 11 sottoposti a metanalisi, con la conferma finale che nei soggetti ipertesi l'aglio consente, rispetto al placebo, una riduzione della pressione sistolica di $8,4 \pm 2,8$ mmHg ($P < 0,001$) e di $7,3 \pm 1,5$ mmHg per la pressione diastolica ($P < 0,001$).

Un'altra recente revisione sistematica di 26 studi clinici⁷ ha sottoposto a metanalisi 10 trial per un totale di 401 pazienti, e conferma l'efficacia ipotensiva dell'aglio in soggetti ipertesi con pressione sistolica >140 mmHg; l'efficacia non è dimostrata nei soggetti con pressione sistolica <140 mmHg.

I prodotti

Esaminati numerosi preparati reperibili in commercio, è stato dimostrato come soltanto i bulbi freschi di aglio schiacciati e alcune preparazioni a base di estratto in polvere di aglio sono attivi, perché contengono allicina suffi-

ciente. Gli altri, come l'estratto oleoso e l'AGE (aged garlic extract), estratto invecchiato, si sono dimostrati inefficaci. Fortunatamente oggi sono disponibili estratti secchi con il contenuto in allicina standardizzato. Oggi abbiamo a disposizione estratti titolati fino al 5-10% di allicina.

Ipercolesterolemia

Il meccanismo d'azione risiede in un'inibizione della sintesi del colesterolo per inibizione della HMG-CoA reductasi e della lanosterolo-14-demetilasi. Uno studio sperimentale ha dimostrato anche la riduzione dell'accumulo di colesterolo nelle cellule dell'intima di aorta, dovuta all'aggiunta di aglio nel terreno di coltura. Contrastanti sono tuttavia i dati clinici sull'efficacia ipocolesterolemizzante dell'aglio. Esistono alcuni trial clinici controllati che dimostrano una certa efficacia dell'aglio nel ridurre la colesterolemia di un valore oscillante intorno al 15%. L'efficacia dell'aglio è stata pure dimostrata in uno studio cli-

Tabella I. Effetto dell'aglio sulla pressione sistolica e diastolica in soggetti ipertesi.

| A. Pressione sistolica | | | | | | | |
|--|-----|------------------------------|-----|----------------------------|---|-----------|------------------------|
| Studio | n= | Trattamenti media (DS) | n= | Controlli media (DS) | Differenza media pesata (fisso) IC 95% | Peso % | WMD (fisso) IC 95% |
| Kendziora-s1 1998 | 20 | -16,00 (7,85) | 20 | -6,00 (5,89) | | 41,00 | -10,00 (-14,30; -5,70) |
| Auer 1990 | 24 | -19,00 (16,58) | 23 | -6,00 (15,20) | | 9,18 | -11,00 (-20,09; -1,91) |
| Vorberg 1990 | 20 | -6,00 (10,94) | 20 | 3,00 (7,63) | | 22,20 | -9,00 (-14,85; -3,15) |
| Holzgartner 1992 | 47 | -8,00 (12,02) | 47 | -3,40 (13,94) | | 27,62 | -4,60 (-9,64; 0,64) |
| Totale (IC 95%) | 111 | | 110 | | | 100,00 | -8,38 (-11,13; -5,62) |
| Test per eterogeneità: $\text{Chi}^2=2,91$, $\text{df}=3$ ($P=0,41$), $I^2=0\%$ Stima complessiva dell'effetto: $Z=5,96$ ($P<0,00001$) | | | | | | | |
| A favore del trattamento A favore del controllo | | | | | | | |
| B. Pressione diastolica | | | | | | | |
| Studio | n= | Trattamenti media (DS) | n= | Controlli media (DS) | Differenza media pesata (fisso) IC 95% | Peso % | WMD (fisso) IC 95% |
| Kendziora-s1 1998 | 20 | -16,00 (2,95) | 20 | -8,00 (3,69) | | 53,01 | -8,00 (-10,07; -5,93) |
| Auer 1990 | 24 | -13,00 (10,52) | 23 | -4,00 (9,65) | | 6,83 | -6,00 (-8,36; -3,62) |
| Vorberg 1990 | 20 | -4,00 (3,05) | 20 | 2,00 (4,49) | | 40,16 | -6,00 (-8,38; -3,62) |
| Totale (IC 95%) | 64 | | 63 | | | 100,00 | -7,27 (-8,77; -5,78) |
| Test per eterogeneità: $\text{Chi}^2=1,92$, $\text{df}=2$ ($P=0,36$), $I^2=0\%$ Stima complessiva dell'effetto: $Z=9,45$ ($P<0,00001$) | | | | | | | |
| A favore del trattamento A favore del controllo | | | | | | | |

nico randomizzato in doppio cieco condotto su bambini affetti da iperlipidemia familiare, con livelli di colesterolo superiori a 185 mg/dl. Un recente RCT (*randomized controlled trial*), in doppio cieco contro placebo, condotto su pazienti affetti da ipercolesterolemia (*low density lipoproteins*, LDL 130-190 mg/dl), non ha però mostrato alcun miglioramento significativo indotto dall'assunzione di 4 g al giorno di aglio crudo o di estratti equivalenti⁸. Esistono tuttavia differenze di risultati anche in relazione alle preparazioni utilizzate, con differenti concentrazioni e biodisponibilità dei principi attivi; così come occorre considerare che essi possono essere influenzati da una inadeguata randomizzazione, o dalla selezione dei partecipanti e dalla durata dei trial⁹.

Diabete

Conigli trattati con estratti di aglio mostravano una maggiore resistenza ai danni pancreatici, e conseguente diabete, indotti da allossano. L'estratto di aglio svolgerebbe un'azione protettiva a livello pancreatico, in particolare sulle β -cellule. Il trattamento con l'S-allil-cisteina-sulfossido estratto dall'aglio, dei ratti resi diabetici tramite l'allossano, riduceva la glicemia in modo simile a quello ottenibile con la glibenclamide e con l'insulina. Tale risultato è dovuto in parte a stimolazione della secrezione insulinica dalle cellule β pancreatiche e in parte all'attività antilipoperossidante. Non esistono trial clinici adeguati, ma tuttavia gli estratti di aglio possono costituire un buon fitoterapico da tenere in considerazione per il paziente che presenti i primi segni di una sindrome metabolica.

Prevenzione della carcinogenesi

Dati interessanti vengono da alcuni studi di carattere epidemiologico, che dimostrano come un costante consumo alimentare di aglio giochi un ruolo importante nella prevenzione di alcune forme tumorali, quali il cancro dello stomaco, dell'esofago, del colon, della prostata, della mammella e del pancreas. I primi lavori epidemiologici pubblicati sono proprio italiani^{10,11}; ad essi sono seguite numerose altre ricerche, in particolare cinesi. La prima metanalisi significativa¹² conferma il ruolo protettivo dell'aglio, assunto quotidianamente nell'alimentazione, nei confronti del can-

cro gastrico e del colon-retto. Uno studio caso-controllo condotto in Italia¹³ conferma l'importanza di un'alimentazione ricca di aglio e cipolla per la prevenzione del cancro dell'esofago, del cavo orale, del colon-retto, della mammella, della prostata, della laringe e del rene. Un recente trial clinico¹⁴ ha dimostrato il ruolo di estratti di aglio nella riduzione di adenomi del colon-retto.

Avvertenze

Dosi elevate di aglio possono portare a gastriti, nausea, vomito e diarrea: è controindicato nei soggetti affetti da ulcera peptica, gastrite, allergie crociate (cipolla), ipotiroidismo. Sono possibili reazioni allergiche in forma di dermatiti da contatto, ma anche forme da inalazione di polvere di aglio con reazioni di tipo asmatico. È stato descritto un caso di ematoma spinale epidurale, associato a disfunzione epatica, in un paziente che assumeva dosi molto elevate di aglio fresco.

Possibili le interazioni farmacologiche di tipo cinetico e dinamico, in particolare con somministrazione d'effetti con anticoagulanti orali e antiaggreganti; oppure con riduzione d'effetto, come nel caso di alcuni farmaci antiretrovirali¹⁵. L'aglio può aumentare il rischio di emorragia postoperatoria e pertanto la sua assunzione deve essere sempre sospesa un paio di settimane prima di un intervento chirurgico. Non assumere in gravidanza e nell'allattamento.

Conclusioni

Mentre rimangono tutte da dimostrare alcune indicazioni tipiche della medicina popolare (dalla pertosse alla disassuefazione dal fumo, dalla gotta alle infezioni urinarie), e non trova conferme l'impiego di tinture alcoliche o di preparati oleosi, è altrettanto vero che la moderna ricerca clinica ha dimostrato alcune proprietà farmacologiche sul distretto cardiovascolare e metabolico, aprendo la strada ad una prospettiva terapeutica, in particolare nella prevenzione della sindrome metabolica. L'aglio non rappresenta certo un'opportunità terapeutica per l'oncologo, mentre può essere un alimento di prim'ordine da consigliare come fonte di sostanze utili nella chemioprevenzione di molti tumori. **bif**

Bibliografia

1. Firenzuoli F. *Fitoterapia*. IV ed. Elsevier, 2008.
2. Gardiner P, Graham RE, Legedza AT, et al. Factors associated with dietary supplement use among prescription medication users. *Arch Intern Med* 2006; 166: 1968-74.
3. Gorinstein S, Jastrzebski Z, Namiesnik J, et al. The atherosclerotic heart disease and protecting properties of garlic: contemporary data. *Mol Nutr Food Res* 2007; 51: 1365-81.
4. Bordia A. Effect of garlic on human platelet aggregation in vitro. *Atheroscler* 1978; 30: 355-60.
5. Breithaupt-Grogler K, Ling M, Boudoulas H, et al. Protective effect of chronic garlic intake on elastic properties of aorta in the elderly. *Circulation*, 1997; 96: 2649-55.
6. Ried K, Frank OR, Stocks NP, et al. Effect of garlic on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovascular Disorders* 2008, 8:13 doi:10.1186/1471-2261-8-13.
7. Reinhart KM, Coleman CI, Teevan C, et al. Effects of garlic on blood pressure in patients with and without systolic hypertension: a meta-analysis. *Ann Pharmacother* 2008; 42: 1766-71.
8. Gardner CD, Lawson LD, Block E, et al. Effect of raw garlic vs commercial garlic supplements on plasma lipid concentrations in adults with moderate hypercholesterolemia: a randomized clinical trial. *Arch Intern Med*. 2007; 167: 346-53.
9. Rahman K, Lowe GM. Garlic and cardiovascular disease: a critical review. *J Nutr* 2006; 136 (3 Suppl): 736S-740S.
10. Buiatti E, Palli D, Decarli A, et al. A case-control study of gastric cancer and diet in Italy. *Int J Cancer* 1989; 44: 611-6.
11. Cipriani F, Buiatti E, Palli D. Gastric cancer in Italy. *Ital J Gastroenterol* 1991; 23: 429-35.
12. Fleischauer AT, Poole C, Arab L. Garlic consumption and cancer prevention: Meta-analyses of colorectal and stomach cancers. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 1047-52.
13. Galeone C, Pelucchi C, Levi F, et al. Onion and garlic use and human cancer. *Am J Clin Nutr* 2006; 84: 1027-32.
14. Tanaka S, Haruma K, Yoshihara M, et al. Aged garlic extract has potential suppressive effect on colorectal adenomas in humans. *J Nutr* 2006; 136 (3 Suppl): 821S-826S.
15. Firenzuoli F. *Interazioni tra erbe, alimenti e farmaci*. II^a ed. Milano: Tecniche Nuove, 2009.

A proposito di...

Aggiornamento delle Note AIFA

Nella Gazzetta Ufficiale n. 238 del 13 ottobre 2009 sono stati pubblicati gli aggiornamenti delle seguenti Note AIFA.

- **Nota 1** relativa ai gastroprotettori (misoprostolo, esomeprazolo, lansoprazolo, omeprazolo, pantoprazolo, misoprostolo+diclofenac).
- **Nota 3**: è abolita la Nota AIFA n. 3 «Farmaci per la terapia del dolore».
- **Nota 39** relativa all'ormone della crescita (somatotropina).
- **Nota 42** relativa ai bifosfonati (acido etidronico, acido clodronico).

- **Nota 55** relativa agli antibiotici iniettabili per uso extra-ospedaliero (ceftazidima, cefepime, mezlocillina, piperacillina, ampicillina-sulbactam, piperacillina+tazobactam, amikacina, gentamicina, netilmicina, tobramicina).
- **Nota 85** relativa agli inibitori dell'acetilcolinesterasi (donepezil, galantamina, rivastigmina) e agli antagonisti del recettore per il glutammato (memantina).