



Regione Lazio  
**DIPARTIMENTO INTEGRAZIONE  
SOCIO-SANITARIA E  
TUTELA MATERNITA'  
INFANZIA**

Direttore: prof. M. Palumbo

# XX° Congresso Nazionale

Società Italiana di Pediatria Preventiva e sociale

**Prendersi cura del bambino: prevenzione, comunicazione,  
ascolto della famiglia**

Caserta 30 maggio – 2 giugno 2008

## La fitoterapia in pediatria

**Dr. Maurizio Sberna**

# BOSWELLIA SERRATA



*Boswellia sacra* Flueck.

- Famiglia delle Burseracee
- Parti usate: gommoresina della corteccia

(la gommoresina fresca, ottenuta per incisione della corteccia, indurisce lentamente e mantiene la sua trasparenza e il suo odore aromatico, simile a quello dell'incenso)

- Tempo balsamico (Novembre-Giugno)
- Habitat: Regioni collinari dell'India e della Cina

# Boswellia Serrata

---

Gli antichi egizi la utilizzavano per la imbalsamazione. Veniva e viene utilizzata durante le cerimonie religiose, perché ritenuta in grado (il fumo emanato dalla combustione) di propiziare la meditazione e la preghiera.

---

In effetti la combustione sembra che liberi una sostanza, *il tranidrocanabinolo* (parente dei *tetraidrocanabinoidi*) che si ritiene responsabile delle virtù psicotrope della *Cannabis*.

# COMPOSIZIONE: componenti attivi

- *Terpeni*
  - *Polisaccaridi*
  - *Acidi uronici*
  - *Beta-sisterolo*
  - *Flobafeni*
  - *O.E. (alfa-thujene)*  
( *p-cymene*)
-

## COMPOSIZIONE: costituenti chimici

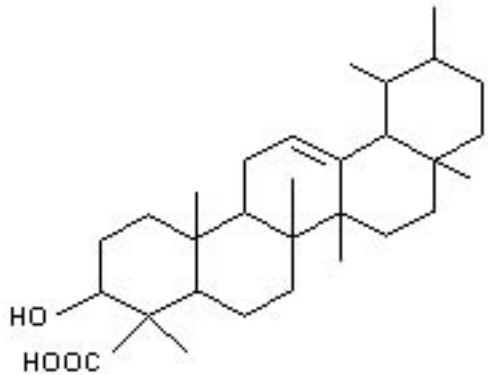
---

La frazione terpenoide è costituita da Acidi Pentaciclici Triperpenici, denominati Acidi Boswellici, che sono considerati i principali costituenti attivi della pianta.

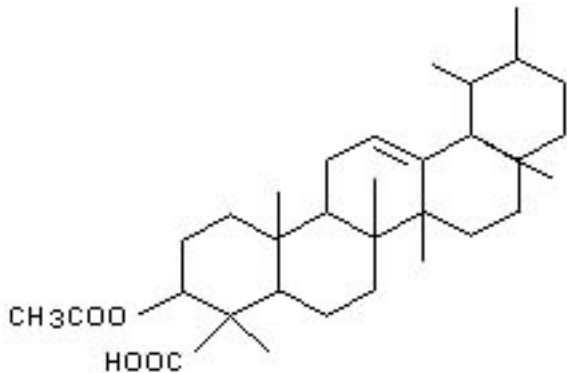
---

Gli acidi vengono classificati in *alfa*, *beta* e *gamma boswellici*, di cui la forma *beta* è quella predominante

# Acidi Boswellici: strutture chimiche

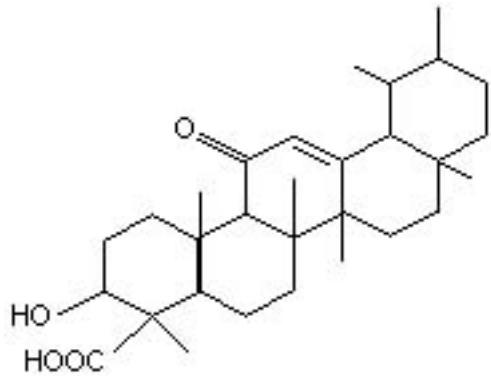


Beta-Boswellic Acid

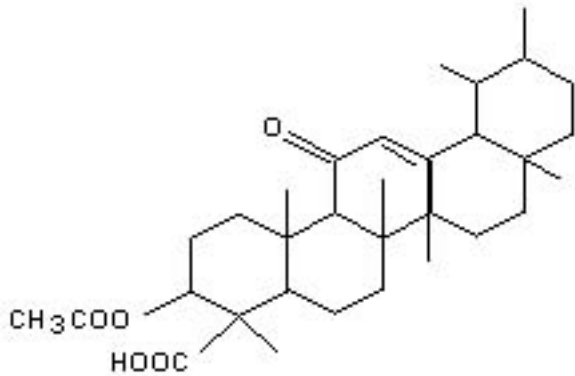


Acetyl-Beta-Boswellic Acid

# Acidi Boswellici: strutture chimiche



11Keto-Beta-Boswellic Acid



Acetyl-11-Keto-Beta-Boswellic Acid

# Composizione: Typical Analytical Results For a Sample of Boswellin

## A. Beta-boswellic acids BY HPLC\*

Component	%
Beta-Boswellic Acid	10,1
Acetyl-Beta.Boswellic Acid	6,8
11-keto-Beta-Boswellic Acid	5,1
Acetyl-11-keto-Beta-Boswellic Acid	3,8
Total	25,8*

## B. Total Organic Acids BY TITRATION\*

Total organic acids: 70,9 %

---

\* Results averaged over 7 random samples drawn from batches prepared between 1995 and 1999

# Boswellia: attività terapeutica e meccanismo d'azione

---

*La Boswellia serrata esplica una potente azione antinfiammatoria.*

L'infiammazione è un processo complesso che coinvolge un insieme di sostanze biologicamente attive (bradichinine, istamina, prostaglandine, trombossani, enzimi lisosomiali, linfochine, e leucotrieni. Tali sostanze appartengono ad un gruppo di mediatori dell'infiammazione e dei processi allergici.

---

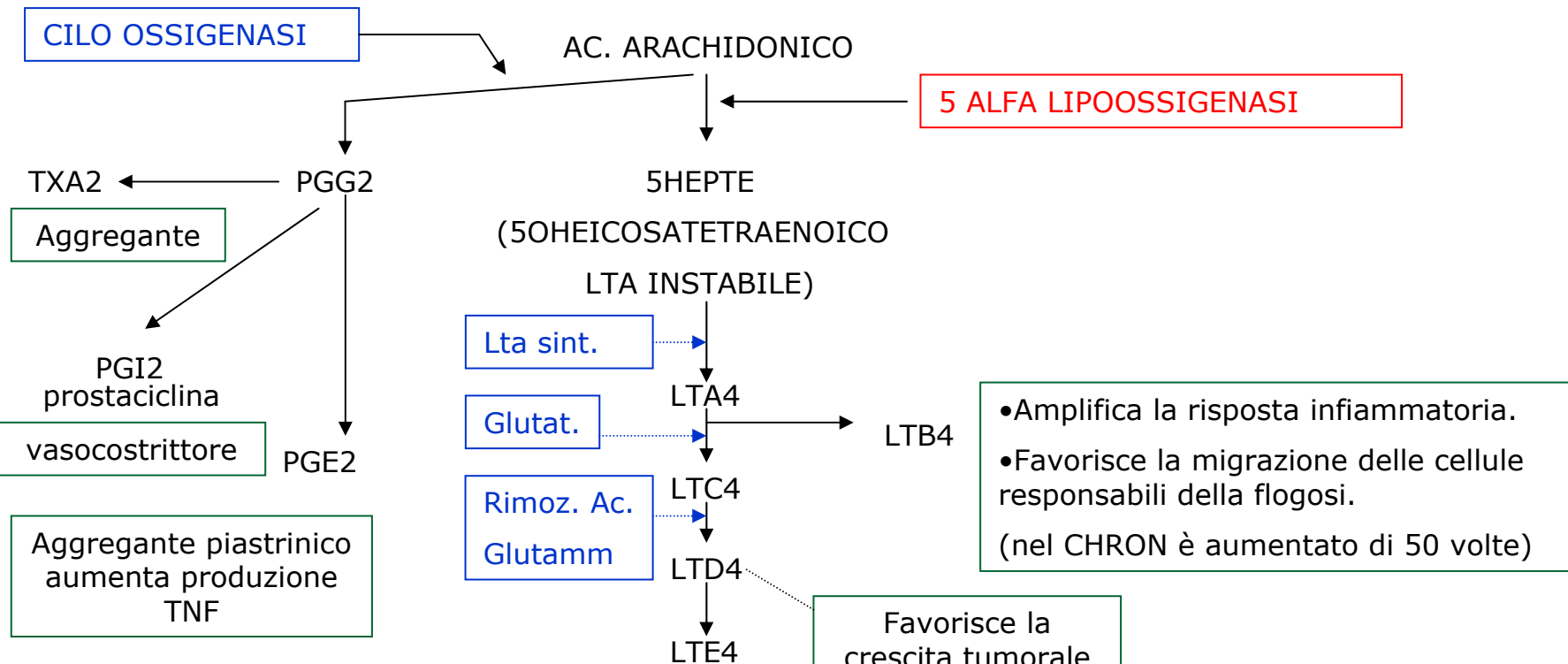
Essi producono inoltre la contrazione della muscolatura liscia e aumentano la permeabilità vascolare. Queste molecole si formano nella via metabolica dell'Acido Arachidonico, per l'intervento di un particolare enzima endogeno, la **5-lipossigenasi**.

# PROPOLI: ATTIVITÀ TERAPEUTICA

## ■ Attività antinfiammatoria

### □ Meccanismo d'azione

- Inibisce la **5 alfa LIPOSSIGENASI** (CAPE FENILESTERE, ACIDO CAFFEICO)



## Boswellia: meccanismo d'azione.

### Effetti antinfiammatori

Le elastasi leucocitarie umane (HLE - enzimi proteolitici responsabili della distruzione del collagene e quindi dei tessuti coinvolti nel processo infiammatorio) stimolerebbero, inoltre, la produzione di muco al livello dell'apparato respiratorio. Tali enzimi sembrerebbero essere in grado di giocare un ruolo importante in patologie quali la fibrosi cistica polmonare, la bronchite cronica e la "Acute respiratory distress syndrome".

# BOSWELLIA: Meccanismo d'azione.

## Effetti antinfiammatori

Bloccando la cascata infiammatoria, si blocca anche la produzione di LTD4 che favorisce la crescita in vitro di alcune linee cellulari tumorali, quali leucemia mieloide cronica, il melanoma, altri tipi di leucemie, di meningiomi e di gliomi maligni. Alcuni studi in vivo hanno dimostrato la capacità di vari inibitori della 5-lipossigenasi di impedire la crescita tumorale mediante induzione della apoptosi cellulare. Essendo gli Acidi Boswellici degli inibitori selettivi di questo enzima, tali osservazioni supportano il loro possibile impiego antitumorale.

# BOSWELLIA: Studi Clinici

---

La presenza di leucotrieni è stata associata con le malattie infiammatorie e con le patologie croniche a loro associate. L'efficacia degli Acidi Boswellici nella riduzione dei leucotrieni come mediatori della flogosi ha stimolato vari studi.

---

- Glioma maligno
- Colite ulcerativa
- Asma bronchiale

# BOSWELLIA: Studi Clinici

## Glioma maligno

29 pazienti con Glioma maligno trattati con alte dosi di Acidi Boswellici in tavolette (1200 mg x 3/die) x 7 gg. Al termine dello studio, non era aumentata la proliferazione tumorale, l'edema peritumorale cerebrale si era ridotto del 33%. I segni neurologici erano lievemente migliorati. L'EMEA (European Agency for the Evaluation of Medicinal Products), in Germania, ne ha autorizzato l'utilizzazione in tale patologia (Neuroscienze Marzo 2004).

# BOSWELLIA: Studi Clinici

## Colite ulcerativa

Tale patologia può interessare parte o tutto il colon, con diarrea e melena. 34 pazienti sofferenti di tale patologia, con grado che andava dal II° al III°, sono stati trattati con 350 mg di Boswellia Serrata x 3/die x 6 settimane. In comparazione, 8 soggetti con le stesse condizioni sono stati trattati con la medicina convenzionale (Sulfasalazina, 3 gr/die). Alla fine del trattamento la valutazione è stata fatta su base istologica con biopsie rettali, parametri ematologici (Hb, ferro, Ca-P, Proteine, leucociti totali, eosinofili). L'82% trattati con Boswellia erano in remissione, il 75% trattati con Sulfasalazina erano in remissione.

# BOSWELLIA: Studi Clinici

## Asma bronchiale

La Boswellia Serrata è stata utilizzata nella cura dell'asma bronchiale. In un lavoro doppio cieco controllato su 40 soggetti asmatici (23 maschi e 17 femmine, di età compresa tra i 18 e i 75 anni). Dopo il trattamento con 300 mg di Boswellia S. x 3/die x 6 settimane, il 70% dei pazienti trattati con Boswellia rispetto al 27% trattati con lattosio x 3/die x 6 settimane presentavano una riduzione dei sintomi fisici, dispnea, n° di attacchi d'asma, un aumento della FEV1 e picco respiratorio (PCFR) e una diminuzione degli eosinofili.

**$\omega_3$**  (ACIDO OLEICO)

ACIDO ALFA LINOLENICO (ALA)

ACIDO STEARIDONICO (SA)

ACIDO EICOSATETRAENOICO

**AC. ARACHIDONICO**

5 ALFA LIPO OSSIGENASI

ACIDO EICOSAPENTAENOICO (EPA)

ACIDO DOCOSAESAENOICO (DHA)

5 ALFA LO

CICLO OSSIGENASI

Sviluppo del cervello della retina e delle gonadi

LTB5 (Utile)

TXA3 (buono)

PGD3

PGF3

**PGF3**

(buono)

- diminuisce la produzione di insulina
- diminuisce gli EICOSANOIDI cattivi
- aumenta IL4-10-13
- diminuisce la proliferazione linfocitaria
- aumenta il TGF beta

- diminuisce l'aggregazione piastrinica
- antiaritmico
- diminuisce la pressione arteriosa
- diminuisce il I Beta e TNF
- diminuisce PDGF – A&B (proteine di adesione)
- diminuisce TXA2 (canali ionici  $Ca_2^{++}$ ,  $Na^+$ )
- aumenta la vasodilatazione
- aumenta NO
- aumenta la fluidificazione delle membrane
- aumenta T Suppressor

# BOSWELLIA: effetti collaterali

---

La *Boswellia Serrata* non produce, in genere, gli effetti collaterali gastrolesivi tipici dei farmaci antinfiammatori non steroidei (Fans), poiché non agisce sulla sintesi delle PG catalizzata dall'enzima ciclossigenasi.

---

È infatti noto che l'impiego di Fans può comportare problemi nella sintesi dei *glucosaminoglicani* (Gag), accelerando il processo di danneggiamento delle articolazioni interessate da patologie artrosiche.

# BOSWELLIA: effetti collaterali

---

In alcuni esperimenti in vivo sono stati analizzati gli effetti degli estratti di Boswellia e del *Ketoprofene* sul metabolismo dei Gag: rispetto al controllo il Ketoprofene assunto per via orale ha comportato una diminuzione del contenuto tissutale totale in *glucosaminoglicani*, mentre gli estratti di Boswellia hanno ridotto significativamente la degradazione di queste importanti molecole.

## BOSWELLIA: effetti collaterali

- Segnalati alcuni casi di reazioni allergiche.
  - Rari casi di nausea e/o diarrea.
  - Dati tossicologici, nel ratto, non hanno evidenziato nulla di particolare.
  - Nel ratto e nel topo la LD50 è risultata maggiore di 2 gr pro kg/die.
  - Studi di tossicità per un periodo di 28 gg, nei ratti, a dosi di 500 e 1000 mg pro kg/die. Alla fine del trattamento non sono state rilevate variazioni significative dei parametri ematologici e biochimici. Negativa era anche l'indagine istopatologica dei principali organi.
-

# BOSWELLIA: dosaggi

---

Regola di Clark:  $\frac{\text{Peso (kg)}}{68} \times \text{dose adulto} = \text{Dose pediatrica}$

Dose Adulto = 900 mg/die : 3

Dose Bambino = 13 mg/kg/die : 3

---

Titolazione = estratti totali e standardizzati in 65-70% in  
Acidi organici totali o 25% in Acidi boswellici

300 mg di E.S. sono equivalenti a (200 mg di Acidi organici totali o  
50 mg di Acidi boswellici totali x 3 volte al giorno).

# BOSWELLIA : conclusioni

---

Ulteriori approfondimenti sugli Acidi Boswellici sono attualmente in corso per valutare i loro potenziali effetti su altri meccanismi biologici, per i quali è stato ipotizzato un collegamento interessante con l'attività dimostrata.