



Curarsi Naturalmente

Rubrica a cura del dr. Sergio Ricciuti - Vice Presidente S.I.FIT. Società Italiana Fitoterapia, Responsabile Area Farmacisti

Cumarine e anticoagulanti



Esempio del profondo legame che unisce il farmaco naturale e quello di sintesi

La terapia anticoagulante utilizza numerosi principi attivi tra i quali spiccano, per importanza e diffusione, il warfarin e l'acenocumarolo, moderni derivati di una classe di farmaci naturali, presenti nel fitocomplesso di molte piante medicinali, le cumarine.

Alla fine del 1800, gli allevatori del nord America cominciarono ad utilizzare diffusamente il Trifoglio odoroso, meglio conosciuto come Meliloto (*Melilotus officinalis*), per la ricostituzione di vaste praterie devastate dalle mandrie di bestiame. La scelta del trifoglio, da poco importato dall'Europa, dipendeva dal fatto che questa pianta era in grado di crescere rapidamente e costituiva un ottimo foraggio da utilizzare in sostituzione del granturco. Poco tempo dopo si diffuse una epidemia emorragica, che decimava il bestiame e si manifestava solo negli animali alimentati con fieno di meliloto.

Il patologo americano Roderick dimostrò che la sintomatologia regrediva modificando l'alimentazione degli animali ed attribuì la responsabilità della malattia ad un prodotto di degradazione della

cumarina presente nel Meliloto. Successivamente gli studiosi americani Link e Campbell identificarono questa sostanza nel dicumarolo che si forma dalla cumarina, attraverso una reazione catalizzata da funghi del genere *Aspergillus* quando il meliloto viene lasciato ad essiccare.

Link studiò anche i problemi della derattizzazione e sperimentò numerosi composti chimici. Il migliore in assoluto fu il Warfarin®, sintetizzato dal chimico giapponese Ikawa. Il nome Warfarin® è un acronimo di Winsconsin Alumni Research Foundation (la società americana che si occupò della sua commercializzazione) e "arin" (cumarina).

Nonostante la sua ben nota tossicità, il Warfarin® è stato introdotto in terapia per la potente azione anticoagulante, seguito da altre molecole strutturalmente correlate e rappresenta insieme all'acenocumarolo un punto di riferimento fondamentale nella prevenzione e nel trattamento delle malattie tromboemboliche arteriose e venose.

In natura le cumarine sono presenti in numerose piante medicinali tra le quali ricordiamo *Hiera-*

cium pilosella, *Aesculus hippocastanum*, *Trifolium pratense*, *Ruta Graveolens*, *Ficus carica*, *Pimpinella anisum*, *Ferula asa fetida*, *Petroselinum sativum* e, naturalmente, *Melilotus officinalis*.

Queste piante medicinali, frequentemente utilizzate negli integratori, non presentano un profilo di tossicità comparabile con i derivati utilizzati in terapia anticoagulante. Per le loro caratteristiche, che illustreremo diffusamente sul prossimo numero, sono ampiamente utilizzate nelle patologie venose (*Melilotus officinalis*, *Aesculus hippocastanum*).

Alcuni tipi di cumarine potenziano l'azione dei raggi ultravioletti e causano fotosensibilizzazione; ciò spiega il rischio di ustioni connesso all'uso del Bergamotto e del Lattice di Fico (*Ficus carica*). Anche le interferenze del succo di Pompelmo con il metabolismo di alcuni farmaci sono legate al contenuto in Cumarine.

Per queste motivazioni l'uso, in automedicazione e terapia, delle piante contenenti questa classe di sostanze deve essere fatto sotto la supervisione del medico o del farmacista.

