

# IL TEMA

a cura di Elena Mattioli

## Le evidenze più recenti su proprietà e sicurezza d'uso della liquirizia

Funzionalità del sistema digerente, fluidità delle secrezioni bronchiali, benessere di naso e gola, funzionalità articolare: sono queste le principali indicazioni riportate per la *Glycyrrhiza glabra* (radice e rizoma) nell'elenco di sostanze e preparati vegetali che possono essere impiegati negli integratori, redatto dal Ministero della Salute e aggiornato periodicamente.

Estratta dalle radici ottenute da varie specie di *Glycyrrhiza glabra*, arbusto con fusti alti un metro che appartiene alla famiglia delle *Fabaceae* il cui nome deriva dal greco e significa proprio radice (*rhiza*) dolce (*glykys*) la liquirizia viene infatti usata da secoli nella medicina tradizionale delle più diverse culture come rimedio fitoterapico per contrastare numerosi disturbi, oltre che come ingrediente alimentare.

### Le origini

Nel mondo esistono più di 30 specie del genere *Glycyrrhiza*, diffuse in modo estensivo. È la pianta che è stata maggiormente prescritta per scopi medici fin dall'antichità in Egitto, nella civiltà romana, greca e in Cina. Secondo alcune fonti è stata importata dai frati Domenicani e poi coltivata in Europa a partire dal sedicesimo secolo. Oggi ne vengono coltivate diverse specie in Europa, in Nord America, nell'Asia sud-occidentale, in Africa centrale, in Medio Oriente.

In Italia la liquirizia spontanea è diffusa in Sicilia, Abruzzo, Puglia, Basilicata e Calabria. In quest'ultima regione la pianta trova condizioni di crescita ottimali e viene coltivata su scala commerciale e poi lavorata fino al prodotto pronto da consumare. L'estratto acquoso delle radici viene realizzato nella zona fin dal 1500. Nel 2011 la liquirizia calabrese ha ottenuto il riconoscimento di "Denominazione di Origine Protetta" (DOP).

### I prodotti a base di liquirizia

L'olio essenziale di liquirizia è ampiamente utilizzato come dolcificante naturale e come ingrediente alimentare grazie al suo aroma caratteristico, dovuto al componente principale, la glicirrizina (o acido glicirrizico), una saponina triterpenica con un potere dolcificante 50 volte superiore a quello dello zucchero. Oltre che nell'industria dolciaria, la liquirizia viene impiegata anche nella produzione di infusi e bevande, prodotti per l'igiene personale, dentifrici e cosmetici (Figura).



Il succo di liquirizia si ottiene triturando le radici, immergendole ripetutamente in acqua calda fino a estrazione completa del contenuto e spremendo il residuo. La soluzione viene lasciata decantare, filtrata e poi fatta evaporare, perlopiù sottovuoto, fino a ottenere una massa semisolida nera, fragile, facilmente solubile in acqua o alcol, a cui può essere data forma di bastoncini, pani, o tronchetti di diversi formati.

### I numerosi effetti

Gli effetti che sono stati attribuiti alla liquirizia nei secoli sono veramente numerosi. È stata impiegata anche nei casi di problemi respiratori, epilessia, febbre, disturbo gastrici, reumatismi, malattie della pelle, patologie emorragiche ed epatiche. Più di recente sono state studiate le sue proprietà farmacologiche nel controllo di diversi microorganismi e parassiti, inclusi batteri patogeni, virus e il *Plasmodium falciparum*, agente causale della malaria. Ricerche di base hanno evidenziato attività antiossidanti, antifungine e antinfiammatorie.

La liquirizia è un fitoterapico di uso consolidato per il sollievo da una gamma di disturbi a carico dell'apparato digerente, a partire dalla sensazione di bruciore e dalla dispepsia, fino all'acidità, all'esofagite da reflusso e all'infezione da *Helicobacter pylori*.

Tradizionalmente, inoltre, viene utilizzata come fluidificante ed espettorante nelle comuni forme di raffreddamento. Tutt'ora gli estratti di liquirizia sono presenti nella

formulazione di sciroppi per la tosse di largo consumo grazie a queste caratteristiche.

Più preliminari sono gli studi su alcuni principi attivi contenuti nella liquirizia, ai quali è stata attribuita la capacità di controllare la reattività cutanea. L'estratto viene utilizzato anche in linee cosmetiche e dermatologiche per uso topico in vendita in farmacia per la pelle particolarmente sensibile, come nel caso dei pazienti atopici.

#### Gli studi sui singoli componenti

Per far luce su uno spettro di attività così complesso la ricerca si è focalizzata sull'analisi individuale dei diversi composti ritenuti responsabili delle varie azioni, con studi *ad hoc*: un lavoro lungo e complesso, che è iniziato negli anni Sessanta ed è tuttora in corso principalmente (ma non solo) sulla glicirizina, o acido glicirizico, che, come già detto, è il composto bioattivo più importante della liquirizia. È noto che nell'organismo umano viene trasformato in acido glicirretinico, che ne è il metabolita principale; tuttavia, il suo metabolismo completo, così come l'azione degli altri numerosi composti potenzialmente attivi contenuti nella radice, non sono ancora stati del tutto chiariti e compresi.

#### La variabilità del contenuto in principi attivi

Un problema comune ai prodotti fitoterapici è la variabilità del contenuto in principi attivi e, nel caso della liquirizia, in acido glicirizico. Uno studio recente segnala come la concentrazione di questo composto nella radice e, di conseguenza, nei prodotti realizzati dagli estratti, può cambiare in base al paese di origine, all'età della pianta, alle condizioni di conservazione, e alla specie. L'analisi di alcuni prodotti acquistati sul web ha mostrato che in alcuni casi, per esempio, la specie indicata sulla confezione non era quella della pianta effettivamente utilizzata; in altri è stata riscontrata una differenza anche importante tra il tenore di principio attivo indicato in etichetta e il contenuto verificato tramite titolazione in laboratorio. È un aspetto non banale anche per la salute dei consumatori. Infatti, per quanto riguarda gli integratori, il Ministero della Salute specifica, che "per apporti di acido glicirizico con la dose giornaliera di 200 mg o superiore" va riportata l'avvertenza: Non utilizzare per periodi prolungati senza sentire il parere medico.

#### L'effetto ipertensivo

L'importanza di non superare le quantità di consumo raccomandate emerge anche da un recente studio controllato randomizzato crossover pubblicato su *The American Journal of Clinical Nutrition* che, anche se di piccole dimensioni, fornisce alcune informazioni interessanti. In pratica, evidenza come per alcune persone sia necessario prestare attenzione al consumo di liquirizia anche alla dose giornaliera corrispondente a 100 mg di acido glicirizico, considerata sicura sia dall'Organizzazione Mondiale della Sanità sia dall'EMA. L'effetto potenzialmente critico è quello ipertensivo, che può rivelarsi utile per chi tende ad avere la pressione bassa e che a volte assume liquirizia proprio per aumentarla ma che, nei soggetti che avevano assunto la liquirizia ad alte dosi (14-15 caramelle al giorno), ha comportato un aumento modesto ma costante dei valori pressori, in associazione con una marcata riduzione delle concentrazioni di renina e aldosterone (ormoni coinvolti nella regolazione della pressione del sangue).

**La liquirizia è un antico rimedio dalle molte proprietà; nuove evidenze suggeriscono di prestare maggiore attenzione a possibili aumenti pressori**

L'acido glicirrizico infatti è in grado di inibire l'11 beta idrossi-deidrogenasi, ovvero l'enzima deputato alla trasformazione del cortisolo in cortisone; il conseguente aumento dei livelli circolanti di cortisolo (ormone che ha un'affinità molto superiore per i recettori mineralcorticoidi rispetto al cortisone), può causare un quadro clinico caratterizzato da bassi valori di potassio e alti livelli di sodio, con ritenzione idrica e aumento della pressione arteriosa. Lo studio dimostra che l'effetto si può manifestare anche a dosi pari o lievemente superiori ai 100 mg di acido glicirrizico al giorno, soprattutto se l'assunzione è continuata nel tempo.

Il caso della liquirizia è dunque emblematico del fatto che "naturale" non sia necessariamente sinonimo di innocuo, nonostante la diffusa convinzione che far ricorso a principi attivi di origine vegetale garantisca la sicurezza d'uso in qualunque condizione.

Gli autori concludono sottolineando che probabilmente la liquirizia è un fitoterapico più efficace di quanto si pensasse in passato e che, secondo i risultati dello studio, concentrazioni di acido glicirrizico finora ritenute innocue possono invece indurre problemi se assunte per periodi prolungati, soprattutto nelle persone più sensibili e che, per esempio, hanno già la tendenza ad avere valori pressori più elevati della norma.

### L'informazione al consumatore

Queste osservazioni aggiungono elementi utili per la salute dei consumatori, specie alla luce dell'ampio utilizzo che viene fatto della liquirizia come ingrediente alimentare, soprattutto nei dolci. Gli autori dello studio citato sottolineano l'importanza della comunicazione ai consumatori del contenuto di acido glicirrizico, se elevato, per tutelare i pazienti ipertesi, cardiopatici o con insufficienza renale. Al momento i prodotti in commercio in Italia a base di liquirizia pura riportano sulla confezione l'indicazione: "Contiene liquirizia, evitare il consumo eccessivo in caso di ipertensione". L'uso di prodotti a base di liquirizia con concentrazioni elevate di acido glicirrizico è sconsigliato anche nei bambini e nelle donne in gravidanza per mancanza di dati sulla sicurezza.

In commercio esistono già prodotti a base di liquirizia deglicirrinizzata allo scopo di mitigare l'effetto indesiderato salvaguardando le proprietà della pianta.

### Punti chiave

- Impiegata da secoli nella medicina tradizionale la radice di liquirizia (*Glycyrrhiza glabra*) viene utilizzata anche come ingrediente nella produzione di alimenti, integratori, cosmetici e farmaci.
- Il principale componente attivo è la glicirrizina, o acido glicirrizico, una saponina con un potere dolcificante notevolmente superiore allo zucchero; la radice contiene anche flavonoidi, polisaccaridi, e sali minerali.
- La funzionalità del sistema digerente, la fluidità delle secrezioni bronchiali, il benessere di naso e gola e la funzionalità articolare sono le indicazioni d'uso riconosciute agli integratori a base di liquirizia.
- Uno studio recente evidenzia che l'assunzione protratta nel tempo, soprattutto in soggetti particolarmente sensibili, può causare un aumento modesto ma significativo della pressione arteriosa, suggerendo l'opportunità di un consumo moderato, specie per le persone che hanno valori pressori già elevati o sono a rischio di sviluppare ipertensione.
- Il responsabile dell'effetto sulla pressione sarebbe l'acido glicirrizico; esistono già in commercio prodotti a base di liquirizia deglicirrinizzata allo scopo di mitigare l'effetto indesiderato mantenendo le altre proprietà della pianta.

## Gli estratti deglicirrinati

Oltre alla glicirrizina o acido glicirrizico, la radice di *Glycyrrhiza glabra* L. contiene anche flavonoidi, polisaccaridi e sali minerali. L'eliminazione selettiva dell'acido glicirrizico dall'estratto conservando il fitocomplesso, che contiene gli altri componenti bioattivi, consente di conservare le caratteristiche organolettiche e nutrizionali, eliminando il rischio di effetti indesiderati, soprattutto sulla pressione arteriosa. Molti prodotti (soprattutto integratori) in commercio dichiarano già di contenere un estratto della pianta standardizzato per minimizzare la presenza di glicirrizina (ridotta a circa un decimo della concentrazione iniziale). Sono tuttora in corso ricerche per identificare una tecnologia semplice, funzionale e a basso impatto economico da inserire tra i processi di routine per ottenere estratti deglicirrinati.

### Bibliografia di riferimento

- Af Geijerstam P, Joelsson A, Rådholm K, Nyström FH. A low dose of daily licorice intake affects renin, aldosterone, and home blood pressure in a randomized crossover trial. *Am J Clin Nutr.* 2024;119(3):682-691.
- El-Saber Batiha G, Magdy Beshbishy A, El-Mleeh A, Abdel-Daim MM, Prasad Devkota H. *Traditional Uses, Bioactive Chemical Constituents, and Pharmacological and Toxicological Activities of Glycyrrhiza glabra* L. (Fabaceae). *Biomolecules.* 2020;10(3):352.
- European Medicines Agency (EMA), Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). *Community herbal monograph on Glycyrrhiza glabra* L. and/or *Glycyrrhiza inflata* Bat. and/or *Glycyrrhiza uralensis* Fisch., radix. 22 May 2012, EMA/HMPC/571119/2010.
- Wahab S, Annadurai S, Abullais SS, Das G, Ahmad W, Ahmad MF, et al. *Glycyrrhiza glabra* (Licorice): A Comprehensive Review on Its Phytochemistry, Biological Activities, Clinical Evidence and Toxicology. *Plants* (Basel). 2021;10(12):2751.