

## Il peperoncino

**A**mato dai più o, al contrario, neppure sopportato alla vista da altri; esaltato come preventivo per le malattie cardiovascolari oppure vissuto come rimedio per stimolare il desiderio e la potenza sessuale e per questo visto, anche, come l'alimento della perdizione che induceva alla lussuria e al peccato. Parallelamente, il peperoncino è stato adottato, da sempre, come simbolo per riti scaramantici e portafortuna dalla più variopinta italianità.

È solo in tempi recenti, invece, che se ne è occupata anche la ricerca farmacologica e clinica. Il primo lavoro reperibile su Medline, sugli effetti farmacologici della capsaicina, è stato pubblicato nel 1955<sup>1</sup>; oggi, sulla stessa sostanza sono disponibili oltre 9000 riferimenti bibliografici e, tra questi, anche numerosi *randomized controlled trials* (RCT).

I primi segni dell'uso del peperoncino come alimento fanno riferimento alle antiche popolazioni del Messico, dove era presente e coltivato già nel 5500 a.C., così come in altre zone del centro e sud America, da dove fu poi portato in Europa da Cristoforo Colombo nel 1493. Da allora la sua coltivazione si diffuse in tutta l'Europa meridionale, l'Africa e l'Asia, entrando poi universalmente a far parte della grande famiglia delle spezie, con i nomi tipici più diversi, da Aji a Pepe delle Indie, da Chili a Paprika e Cayenna.

### La pianta

Il peperoncino appartiene alla famiglia delle *Solanaceae*, la stessa cui appartengono sia ortaggi come patata, pomodoro e melanzana, sia piante medicinali e tossiche come la belladonna, il giusquiamo e la mandragora, occupando in realtà una posizione esattamente intermedia tra i due gruppi. Si distingue da tutte le altre piante per l'assenza di alcaloidi tropanici e per la presenza di capsaicinoidi (o vanilloidi). Le specie più comuni sono: il *Capsicum annuum*, cui appartengono sia i peperoncini piccanti più comuni in Italia, sia il peperone dolce; il *Capsicum chinense*, che include l'*habanero*, uno tra i peperoncini più piccanti al mondo; e l'unica specie presente in Farmacopea Ufficiale, il *Capsicum frutescens*: di questo si utilizzano i frutti maturi,



essiccati e polverizzati, con un contenuto minimo dello 0,4 % di capsaicina, la sostanza più tipica tra capsaicinoidi, oltre ai flavonoidi e ad una minima presenza di olio essenziale e carotenoidi<sup>2</sup>.

### Attività biologiche

Fintanto che non è stato individuato il meccanismo d'azione, curioso è sempre apparso l'effetto del peperoncino e della capsaicina, che provocano sensazione di calore e bruciore senza tuttavia produrre lesioni sulla pelle né sulle mucose. Oggi sappiamo che l'effetto della capsaicina sulle mucose è dovuto alla stimolazione dei TRPV 1<sup>3</sup>, un particolare tipo di recettori della famiglia dei TRP (*Transient Receptor Potential*); termocettori che sono sensibili peraltro anche a stimoli meccanici, nocicettivi e chimici (figura 1). La capsaicina si comporta come agonista recettoriale – come del resto fa uno stimolo termico di 43-45 °C – con conseguente percezione di dolore e bruciore, senza tuttavia provocare lesioni di tipo infiammatorio né caustico. A piccole e ripetute dosi provoca, successivamente, desensibilizzazione e analgesia.

Possibili sono le reazioni allergiche, mentre fenomeni di irritazione si hanno solo a livello congiuntivale (da cui l'uso negli spray per autodifesa), oppure ad alte dosi. La tossicità diretta della capsaicina risulta pericolosa solo se somministrata per via endovenosa. La dose letale di capsaicina (DL50) è di 161 mg/kg nei ratti e di 118,8 mg/kg nei topi. In tutti i casi la morte è dovuta a paralisi respiratoria. Per un adulto la dose letale per ingestione sarebbe di oltre 10 g di capsaicina pura, mentre nei RCT sono stati utilizzati 2,5 g/die di polvere corrispondenti a soli 1,8 mg di capsaicina.

Il meccanismo d'azione della capsaicina può certo giustificare alcuni usi tradizionali del peperoncino ma la ricerca clinica si è focalizzata in particolare su alcuni disturbi neurologici o digestivi di carattere funzionale.

**Sindromi nevralgiche.** Interessanti risultati a favore dell'efficacia della capsaicina nelle sindromi nevralgiche sono stati ottenuti sia da RCT che da metanalisi che hanno indagato l'uso terapeutico del peperoncino in diverse condizioni: nevralgia post-herpetica<sup>4</sup>, dolore neuropatico e muscoloscheletrico<sup>5</sup> o dolore neuropatico post-chirurgico<sup>6</sup>. L'uso della capsaicina ha invece avuto un effetto modesto nella nevralgia del trigemino<sup>7</sup> o del tutto inefficace nella polineuropatia<sup>8</sup>.

**Vescica neurogena.** Così come nelle sindromi nevralgiche, il meccanismo di desensibilizzazione neurogena da parte della capsaicina è stato ipotizzato pure per giustificare l'efficacia delle instillazioni endovesicali di capsaicina, in soluzione glucosata, nei pazienti affetti da incontinenza per iperattività neurogena del detrusore, lesioni spinali o sclerosi multipla<sup>9,10</sup>.

**Disturbi digestivi.** Nonostante la ricca aneddotica, un unico RCT sull'uso del peperoncino nella dispepsia funzionale è disponibile in letteratura; il risultato è stato positivo rispetto al placebo<sup>11</sup>. Interessanti prospettive sembrano inoltre emergere nella terapia del colon irritabile per la possibile azione della capsaicina sugli stimoli neurogeni che probabilmente hanno un ruolo rilevante nella patogenesi della sindrome<sup>12</sup>.

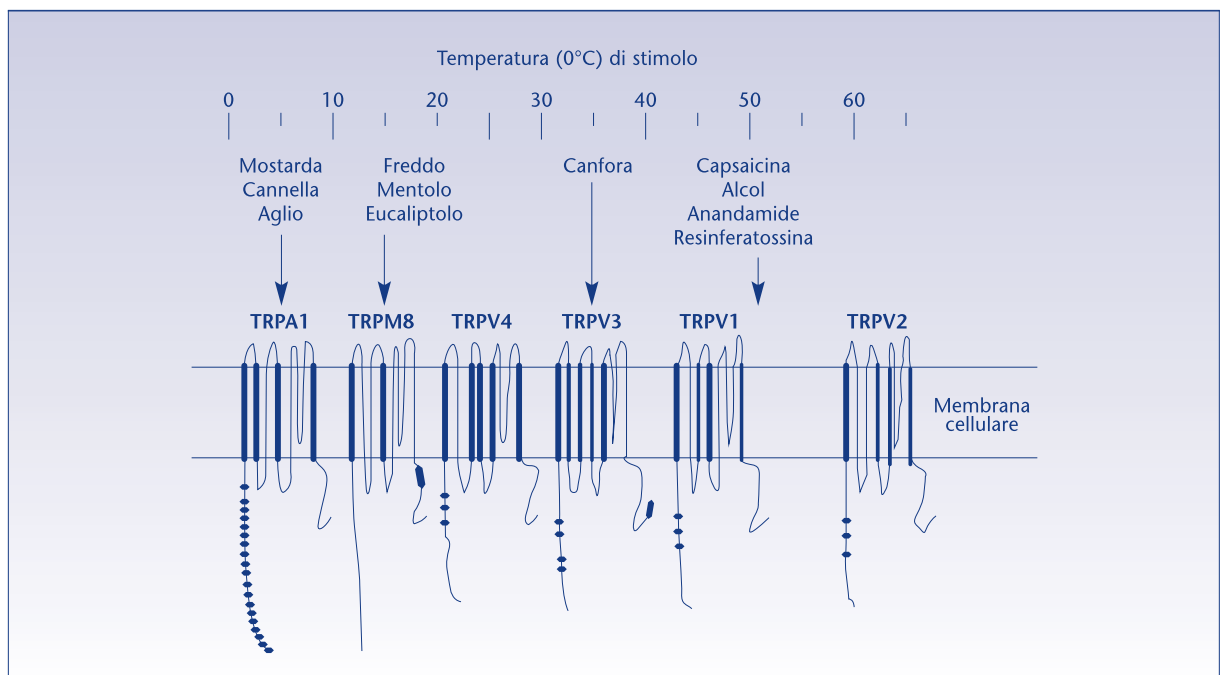
Oltre a questi ambiti, nei quali i dati sull'uso del peperoncino vanno acquisendo una crescente consistenza, promettenti ricerche suggeriscono l'efficacia della capsaicina nelle riniti croniche (sommministrata come spray)<sup>13,14</sup> o in molti altri fronti diversi, quali la psoriasi o le coronaropatie o nell'uso come antiossidante o anticancerogeno o come agente stimolante la termogenesi. Ma in questi settori sono necessari dati numerosi e consistenti che evitino di giungere a conclusioni affrettate.

#### Avvertenze

Il peperoncino rosso è incluso nell'elenco della Food and Drug Administration tra le erbe generalmente ritenute sicure. Per gli adulti sani, escluse le donne in

Qualora la polvere di peperoncino sia assunta per via orale a scopo medicinale sono possibili interazioni farmacologiche perché può essere responsabile dell'aumentato assorbimento di alcuni farmaci.

**Figura 1.** Struttura dei TRP (*Transient Receptor Potential*) implicati nella percezione di stimoli termici, nocicettivi e non, e le sostanze agoniste. La barra della temperatura indica il livello di stimolo per i singoli recettori<sup>2</sup>.



gravidanza o in allattamento, il peperoncino rosso è considerato privo di rischi nelle quantità tipicamente raccomandate. Per precauzione, non va somministrato ai bambini piccoli. Va assunto in dosi medicinali solo sotto controllo medico. In caso di insorgenza di disturbi minori, quali disordini gastrici, diarrea o bruciori durante l'evacuazione, ridurre le dosi o interrompere il trattamento.

Qualora la polvere di peperoncino sia assunta per via orale a scopo medicinale sono possibili interazioni farmacologiche perché la capsaicina si comporta come inibitore della p-glicoproteina e può essere responsabile dell'aumentato assorbimento di alcuni farmaci, tra i quali teofillina e ACE inibitori<sup>15</sup>. Una recente ricerca ha dimostrato che 4,2 g di peperoncino riducono invece l'assorbimento alimentare del ferro del 38%<sup>16</sup>. **bif**

### Bibliografia

- Toh CC, Lee TS, Kiang AK. The pharmacological actions of capsaicin and analogues. *Br J Pharmacol* 1955; 10: 175.
- Firenzuoli F. *Fitoterapia*. IV ed. Milano: Elsevier, 2008.
- Appendino G, De Petrocellis L, Trevisani M, et al. Development of the first ultra-potent "capsaicinoid" agonist at transient receptor potential vanilloid type 1 (TRPV1) channels and its therapeutic potential. *J Pharmacol Exp Ther* 2005; 312: 561-70.
- Backonja M, Wallace MS, Blonsky ER, et al. NGX-4010, a high-concentration capsaicin patch, for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomised, double-blind study. *Lancet Neurol* 2008; 7: 1106-12.
- Mason L, Moore RA, Derry S, Edwards JE, McQuay HJ. Systematic review of topical capsaicin for the treatment of chronic pain. *BMJ* 2004; 328: 991.
- Ellison N, Loprinzi CL, Kugler J, et al. Phase III placebo-controlled trial of capsaicin cream in the management of surgical neuropathic pain in cancer patients. *J Clin Oncol* 1997; 15: 2974-80.
- Epstein JB, Marcoe JH. Topical application of capsaicin for treatment of oral neuropathic pain and trigeminal neuralgia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1994; 77: 135-40.
- Low PA, Opfer-Gehrking TL, Dyck PJ, Litchy WJ, O'Brien PC. Double-blind, placebo-controlled study of the application of capsaicin cream in chronic distal painful polyneuropathy. *Pain* 1995; 62: 163-8.
- De Sèze M, Gallien P, Denys P, et al. Intravesical glucidic capsaicin versus glucidic solvent in neurogenic detrusor overactivity: a double blind controlled randomized study. *Neurourol Urodyn* 2006; 25: 752-7.
- Lazzeri M, Beneforti P, Benaim G, Maggi CA, Lecci A, Turini D. Intravesical capsaicin for treatment of severe bladder pain: a randomized placebo controlled study. *J Urol* 1996; 156: 947-52.
- Bortolotti M, Coccia G, Grossi G, Miglioli M. The treatment of functional dyspepsia with red pepper. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 1075-82.
- Geppetti P, Nassini R, Materazzi S, Benemei S. The concept of neurogenic inflammation. *BJU Int* 2008; 101 (Suppl 3): 2-6.
- Marabini S, Ciabatti PG, Polli G, Fusco BM, Geppetti P. Beneficial effects of intranasal applications of capsaicin in patients with vasomotor rhinitis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 1991; 248: 191-4.
- Ciabatti PG, D'Ascanio L. Intranasal Capsicum spray in idiopathic rhinitis: a randomized prospective application regimen trial. *Acta Otolaryngol* 2008; 14: 1-5.
- Firenzuoli F. *Interazioni tra erbe, alimenti e farmaci*. II ed. Milano: Tecniche Nuove, 2009.
- Tuntipopipat S, Judprasong K, Zeder C, et al. Chili, but not turmeric, inhibits iron absorption in young women from an iron-fortified composite meal. *J Nutr* 2006; 136: 2970-4.