



Foto di Andreas Rockstein

Tilia cordata

DISTURBI COMPORTAMENTALI IN PEDIATRIA, IL SOSTEGNO DI ALCUNE PIANTE MEDICINALI

I bambini possono avere diversi disturbi del comportamento correlati a svariati fattori, dalla sensazione di abbandono e separazione quando iniziano ad andare all'asilo o a scuola, alla paura del buio o al timore del confronto con l'insegnante o con i compagni di classe. Queste situazioni generano stati ansiosi, che possono sfociare in disturbi somatici, oppure insonnia. L'uso di alcune piante medicinali si rivela un intervento efficace che può sostituire l'utilizzo dei farmaci.

***Danilo Carloni**

I bambini sono frequentemente esposti all'utilizzo di svariate tipologie di farmaci e integratori a causa dell'elevato numero di patologie e disturbi tipici della popolazione pediatrica. Da quanto è emerso dal Rapporto Osmed, l'Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali, che ha l'incarico di monitorare la spesa farmaceutica convenzionata a livello nazionale e regionale, emerge che i bambini di età compresa fra 0 e 2 anni costituiscono il gruppo pediatrico con il più elevato consumo di farmaci; seguono gli adolescenti tra i 14 e 17 anni, con un maggior utilizzo nei maschi rispetto alle femmine. Va però precisato che l'ampio ricorso al trattamento farmacologico nella pratica clinica pediatrica non si avvale, nella maggior parte dei casi, di farmaci studiati e sperimentati specificatamente nei bambini, ma si tratta di medicinali autorizzati quasi esclusivamente nella popolazione adulta. Il problema assume una maggior rilevanza se si considera l'approccio farmacologico che per i piccoli pazienti viene normalmente adottato ricalcolando i dosaggi propri degli adulti, riferendoli al peso o alla superficie corporea del bambino; questa consuetudine sembrerebbe apparentemente "normale" ma non si deve dimenticare che gli studi clinici randomizzati dai quali emergono i dosaggi dei farmaci sono stati prevalentemente condotti su soggetti adulti. I bambini inoltre non differiscono dagli adulti solo in termini di peso corporeo, ma anche per avere diverse caratteristiche farmacocinetiche e farmacodinamiche. Appare quindi evidente, e necessario, che il

terapeuta valuti la possibilità di affrontare alcune problematiche di salute dell'infanzia mediante l'utilizzo di presidi terapeutici complementari, come sono alcune piante medicinali, sia perché possono vantare una letteratura accreditata e validata da testi ufficiali come le Monografie dell'EMA, dell'OMS ed ESCOP, sia perché dotate in genere di una più ampia maneggevolezza d'impiego, intesa sia come efficacia che come minore incidenza di effetti avversi. Spetterà ovviamente al pediatra valutare l'opportunità di utilizzo dei vari estratti vegetali riferendoli alle reali esigenze dei piccoli pazienti.

I disturbi comportamentali del bambino e dell'adolescente sono delle manifestazioni in cui effettivamente le piante medicinali potrebbero svolgere un ruolo di grande utilità. Seguendo i vari riferimenti che la letteratura può offrire, quando si ricercano estratti vegetali ritenuti efficaci per il controllo di alcuni disturbi causati da alterazioni comportamentali del bambino, ci si potrebbe trovare a volte disorientati per la lunga serie di fitocomplessi che risulterebbero attivi ma con azioni in apparenza sovrapponibili, per cui diventa normale il chiedersi cosa utilizzare. In questo articolo, vengono messe in evidenza le attività di alcune piante che risulterebbero utili per affrontare certi disturbi di carattere nervoso, a volte complicati da somatizzazioni e di frequente incidenza sulla salute del bambino.

Il bambino ansioso

In pediatria i disturbi d'ansia sono caratterizzati da una condizione di paura e di preoccupazione

che a volte possono sfociare in un vero e proprio stato di terrore. Questa situazione, che può compromettere le normali capacità di funzione del bambino, risulta in genere sproporzionata rispetto alle reali dimensioni del fatto scatenante, come per esempio la momentanea separazione dai genitori o l'inserimento nelle strutture educative. La condizione ansiosa potrebbe essere causa di varie tipologie di somatizzazione, come spasmi viscerali, tic nervosi o cefalee [1]. Alcuni stati d'ansia vanno ricondotti al normale processo fisiologico della crescita, come per esempio la condizione di paura per i bimbi che devono separarsi dalla madre (specie di età fra 1-3 anni) o la tendenza a isolarsi o a impaurirsi, specie per i piccoli più timidi, come reazione a eventi o situazioni nuove. Frequente è la paura del buio, di mostri o di alcuni animali come ragni o formiche (bambini più grandi 3-4 anni); in età pre e adolescenziale si riscontra spesso una difficoltà di tipo ansioso quando ci si deve confrontare con l'insegnante o con i compagni di classe, magari per recitare una poesia o per leggere alcune pagine di un libro. In questi ambiti la fitoterapia può rappresentare un valido supporto per il terapeuta, perché esistono fitocomplessi con attività tali da poter controllare la condizione ansiosa, favorire il ripristino delle funzioni alterate e ovviamente ristabilire equilibrio e serenità nel bambino o nell'adolescente, prevenendo così l'involuzione del problema verso situazioni molto più difficili da controllare.

Un fitocomplesso molto interessante per il controllo dei disturbi

d'ansia di grado lieve in pediatria, è senz'altro rappresentato da quello del Tiglio (*Tilia cordata* e *Tilia platyphyllos* infiorescenze; *Tilia tomentosa* sin. *argentea* gemme). Pianta dalle dimensioni ragguardevoli viene molto apprezzata come ornamentale e per questo collocata in parchi e giardini. Nella tradizione medica popolare si usavano l'alburno come diuretico e vasodilatatore, le foglie e i fiori come blando ipnotico e antispasmodico; oggi in fitoterapia si utilizzano, per l'azione sul sistema nervoso, le foglie e i fiori di *Tilia platyphyllos* e le gemme di *Tilia tomentosa*. Il tiglio viene descritto nelle Monografie dell'EMA (*European Medicines Agency - Traditional Use 2012*), dove trova indicazione per il trattamento degli stati neurodistonici di grado medio dell'adulto e del bambino. I costituenti attivi identificati nel fitocomplesso delle parti aeree sono rappresentati da mucillagini fino al 10% (D-galattosio, L-arabinosio, L-ramnosio, acidi uronici), da flavonoidi fino all'1% come tilioside, rutina, iperoside, miricetina, quercitrina e kaempferol-3-7-dirhamnoside, quindi da tannini fino al 2%, da acidi organici e da derivati terpenici che sono presenti nell'olio essenziale e costituiti in prevalenza, da farnesolo, linalolo e geraniolo (*German Commission E Monographs*). Le principali indicazioni sono dirette al controllo delle varie manifestazioni ansiose anche di bambini e adolescenti, producendo un effetto tranquillizzante e leggermente sedativo e controllando al contempo i ricorrenti disturbi somatici che spesso accompagnano lo stato ansioso; (nei confronti di questi ultimi



- Produzione saponette vegetali 100% personalizzate per erboristerie, profumerie, farmacie
- Saponette da Hotel
- Produzione di cosmetici
- Lavorazione c/o terzi

ALCHIMIA SOAP^{SRL}

Alchimia Soap Srl
 Via Mantova, 5
 21057 Olgiate Olona (VA)
 Tel.: 0331631582
 Fax: 0331674574
www.alchimiasoap.it
soap@alchimiasoap.it

potrà risultare utile il sinergismo con *Matricaria chamomilla*). Sarebbero i flavonoidi e le componenti terpeniche a rivestire un ruolo primario nello svolgere le azioni ansiolitiche sopra descritte [2]. Studi effettuati in epoca non recente avevano già evidenziato che alcuni componenti del tiglio avessero una struttura chimica simile a quella delle benzodiazepine e una capacità di legarsi ai recettori specifici per queste molecole [3]. Lavori successivi hanno confermato queste attività dimostrando che flavonoidi e triterpeni del tiglio potevano svolgere effetti analoghi a quelli del diazepam [4]. Grazie a queste conoscenze sarà possibile aiutare il bambino ansioso a contrastare le sue paure facendo assumere, per esempio, una calda tisana preparata con fiori e foglie di *Tilia platyphyllos*, in particolare a ridosso di quei momenti della giornata più critici per il piccolo paziente. Gli estratti di tiglio possono essere utili anche nel controllo della intensa sensazione di disagio, vissuta con particolare intensità dai soggetti più sensibili, che si verifica quando devono cambiare l'ambiente di frequentazione o staccarsi dal contesto familiare; inoltre il tiglio aiuterà a preparare il bambino per il riposo notturno e migliorerà la qualità del suo sonno [5]. Le preparazioni per infusioni vengono realizzate ponendo in acqua calda, circa 150 mL, 1,5 grammi di droga ottenuta da fiori e foglie essiccati; sono tuttavia reperibili in commercio dei filtri già pronti e sicuramente più pratici; la tisana può essere assunta 2-4 volte al dì a seconda del caso. Possono a volte verificarsi situazioni in cui il bambino in età scolare o l'adolescente, ansioso a causa dello sviluppo di uno stato di insicurezza, non riescano a svolgere correttamente i propri compiti o mostrino

un'eccessiva preoccupazione nei confronti di una qualsiasi prova di valutazione o addirittura mostrino un atteggiamento di rifiuto verso la frequentazione dell'ambiente scolastico. In questi casi la somministrazione preventiva di alcune gocce di prodotti a base di fiori e foglie di *Tilia platyphyllos* oppure preparate con le gemme di *Tilia tomentosa*, può risultare molto efficace nel controllare l'agitazione nervosa e nel ristabilire maggior serenità ed equilibrio. I prodotti liquidi da somministrare in gocce costituiscono la forma di dosaggio più semplice da utilizzare, sia per la facilità di assunzione sia perché permettono di adattare facilmente il dosaggio al peso del bambino. Va precisato però che gli estratti idroalcolici e le tinture madri andrebbero escluse dall'utilizzo in pediatria, in quanto dotate di un tenore alcolico piuttosto elevato. Nei bambini e negli adolescenti la quantità di alcol contenuta nel prodotto e ingerita per singola dose terapeutica, non dovrebbe produrre concentrazioni ematiche (BAC) superiori a 0,125 g/L. Il pediatra potrebbe avvalersi della prescrizione di formulazioni *alcol free* come per esempio l'estratto idroenzimatico ottenuto dalla lavorazione enzimatica di fiori e foglie di *Tilia platyphyllos*, il cui utilizzo nell'adulto prevede la somministrazione di 15 gocce fino tre volte al dì, posologia facilmente adattabile all'utilizzo in pediatria; questi ultimi estratti sono tra l'altro privi di conservanti artificiali perché stabilizzate con glicerolo e acido citrico. È molto interessante anche il macerato ottenuto dalle gemme: uno studio *in vivo* ha dimostrato che anche le gemme di tiglio vantano un'azione simil benzodiazepinica e agonista del GABA, con i noti effetti ansiolitici e

sedativi [6]. È evidente che anche in questo caso l'attenzione del pediatra dovrebbe essere rivolta alle forme di dosaggio con minor contenuto alcolico; al riguardo suscitano interesse i fitoembrioderivati (Fee); sono prodotti di recente concezione, più concentrati e con una posologia pari a circa un decimo di quella dei più noti macerati glicerinati (MG 1 D): per esempio un bambino dal peso di 20 kg potrà assumere 2-3 gocce pro dose di fitoembrioderivato e fino tre volte al dì [7]. In ogni caso bisogna ricordare che i prodotti a base di piante medicinali contenenti alcol, non dovrebbero essere somministrati a bambini di età inferiore ai due anni [8]. Le preparazioni erboristiche a base di tiglio, alle dosi abituali, sono ritenute generalmente sicure e attualmente non sono riportati casi di intossicazioni da overdose (EMA 2012).

I disturbi somatici

Sono state precedentemente descritte alcune situazioni in cui il bambino ansioso inizia a manifestare sintomi dolorosi (spasmi, cefalee, ecc.) collegati a fenomeni di somatizzazione. L'approccio farmacologico normalmente adottato fa riferimento per esempio, all'attività analgesica del paracetamolo e/o spasmolitica del cimetropio bromuro. Tuttavia, considerando la significativa frequenza di questi segni clinici, (i sintomi dolorosi in pediatria sono riconducibili a una condizione di ansia e agitazione per il 12,6% dei casi) [9], sarebbe interessante valutare anche l'attività di piante medicinali come *Matricaria chamomilla*; purtroppo a volte banalizzata, è tuttavia effettivamente utile per le proprietà antispasmodiche e antidolorifiche. La camomilla ha una storia in medicina che affonda le proprie radici in tempi davvero remoti. Un team inter-

nazionale di ricercatori sotto la guida dell'Università Autonoma di Barcellona e dell'Università di York, nel Regno Unito, ha ritrovato nel sito archeologico di El Sidrón in Spagna, reperti risalenti all'uomo di Neanderthal che evidenziano, già da allora, la conoscenza di alcune piante medicinali e fra queste, la camomilla [10]. Considerata dagli antichi una panacea, trova con Ippocrate precise indicazioni per il trattamento dei dolori e della stipsi, mentre Dioscoride e Plinio la utilizzavano per il trattamento della cefalea. Nella medicina popolare è considerata efficace per le convulsioni infantili e il mal di denti. Oggi in Europa gli usi della camomilla sono legati all'azione antidolorifica, antinfiammatoria, spasmolitica, carminativa e stomachica; sia le Monografie ESCOP che la Commissione E Tedesca, ma più recentemente anche l'EMA, indicano l'uso sistemico dei fiori di camomilla utile per il controllo di spasmi gastrointestinali, della distensione epigastrica e per le malattie infiammatorie del tratto gastro-enterico (EMA Monograph 2015). In effetti le proprietà antinfiammatorie e quindi antidolorifiche di *Matricaria chamomilla* sono ampiamente documentate e ritenute paragonabili a quelle dei FANS, senza però mostrare effetti gastrolesivi, anzi la Commissione E Tedesca la indica come antinfiammatoria del tratto gastroenterico; il bisabololo, componente dell'olio essenziale della camomilla, ha chiara azione gastroprotettiva. Il meccanismo d'azione antiflogistico è legato alla molteplicità chimica del fitocomplesso: l'acido camazulencarbossilico, che si forma nello stomaco per trasformazione della matricina, ha azione anti COX-2 e viene potenziato dalla contemporanea presenza dei numerosi flavonoidi fra cui

spiccano apigenina e luteolina [11]; i derivati dell'apigenina sono potenti antiossidanti e sono in grado di interferire con la trascrizione dei geni delle COX e di altri bersagli infiammatori [12]. Queste proprietà sono amplificate dagli effetti inibitori sul rilascio dell'istamina e sull'inibizione della formazione dei leucotrieni. Per l'azione spasmolitica le prime conferme risalgono addirittura ai primi del '900 a seguito dello studio sulle proprietà carminative della pianta (Junkman e Wiechoski, 1929); oggi è noto che è l'intera frazione flavonoidica, costituita da apigenina,

apigenina-7-O-glucoside, luteolina, quercetina e rutina, la vera responsabile dei potenti effetti spasmolitici della camomilla. Al test dell'inibizione delle contrazioni indotte da cloruro di bario nell'ileo di cavia, questi flavonoidi hanno dimostrato un'attività spasmolitica paragonabile a quella della papaverina e in particolare l'apigenina da sola ha evidenziato un effetto tre volte superiore al farmaco di riferimento. Un infuso realizzato con i capolini di camomilla, ha confermato *in vitro* l'azione antispasmodica ed è stato identificato un meccanismo d'azione legato alla capacità di

Gonfiore addominale?



Potenzia il tuo microbiota e abitualo a digerire correttamente le fibre in modo naturale.

MICROBIOTIN FIBRA

INTEGRATORE ALIMENTARE
A BASE DI FIBRE (SUNFIBER®)
ED ENZIMI DIGESTIVI



www.avdreform.it

Prodotto e distribuito da: **A.V.D. Reform Srl**
B.go S. Biagio 9 - PARMA tel. 0521 628498



Foto di Daniel Jolivet

Tilia sp.

inibizione da parte dei flavonoidi della c-AMP PDE fosfodiesterasi piastrinica umana [13]. Un recentissimo studio, randomizzato, in doppio cieco controllato con placebo, ha evidenziato che anche l'applicazione topica di un olio a base di un estratto di camomilla conferma il ruolo antispasmodico della pianta, riducendo pianto e nervosismo nei neonati allattati al seno senza manifestazioni avverse [14].

Risulta quindi evidente che preparazioni di *Matricaria chamomilla* possano efficacemente controllare alcuni disturbi somatici come spasmi e dolori correlabili a una condizione nervosa perturbata sia del bambino che dell'adolescente, la quale molte volte causa alterazioni del regolare processo digestivo. Come sempre per i pazienti più piccoli andrebbero evitate le formulazioni alcoliche e preferite le forme per infusione realizzate con 3 grammi di droga per 150 mL di acqua calda da assumere anche 3-4 volte al giorno; la dose indicata è per adulti per cui va rapportata al peso del bambino (ESCOP). Sono reperibili in commercio anche estratti acquosi concentrati, la cui posologia nell'adulto corrisponde a 10 mL di estratto da disperdere in acqua anche tiepido-calda e da assumere 2-3 volte al dì; anche per questa preparazione la dose va rapportata al peso del bambino. La pianta è molto ben tollerata e la FDA statunitense la inserisce nella lista delle specie sicure; non ci sono segnalazioni di tossicità per la bevanda e non sussistono preclusioni in gravidanza e durante l'allattamento; la principale avvertenza è legata alla sensibilità personale verso i componenti e verso la famiglia botanica di appartenenza della camomilla, le *Compositae* o *Asteraceae*.

Problemi del sonno

Il problema dell'insonnia nel bambino è in genere, fortu-



Foto di Timo Sheurer



Gemme di *Tilia tomentosa*

natamente intermittente e di breve durata; non è semplice definire e classificare i disturbi del sonno in pediatria, vista l'ampia eterogenicità e soggettività delle manifestazioni. L'insonnia pediatrica nella maggior parte dei casi, può essere definita come una difficoltà all'addormentamento e/o al mantenimento del sonno legata al regolare processo di maturazione; anche il divenire via via più consapevoli di se stessi, o del rapporto esistente con i genitori, può provocare stati di ansietà passeggeri che rendono difficile il sonno del bambino. Ma un sonno disturbato può essere causato anche da ciò che è accaduto nella giornata appena trascorsa, portando il bambino in uno stato di eccitazione che non lo fa dormire o diventare causa di incubi. Anche gli stati d'ansia che possono manifestarsi già dal secondo anno di vita provocano in molti bambini paure e un sonno alterato; possono essere segnali legati al processo di maturazione mentale e all'immaginazione creativa del bambino. Molti piccoli trovano grande difficoltà all'addormentamento perché, dopo essere stati messi a letto, interpretano questa situazione come un distacco dai genitori; altri bambini soffrono il momento del coricarsi o hanno un sonno frammentato con difficoltà a riaddormentarsi per paura del buio. Il problema del sonno non può essere classificato solo come disturbo primario ma può essere collegato ad altre manifestazioni di insonnia e a problemi organici e/o psichiatrici, non è certo questo l'ambito cui vuole riferirsi l'utilizzo delle piante medicinali descritte. Sono le forme di insonnia più semplici dal punto di vista clinico e spesso le più ricorrenti, quelle affrontabili con piante medicinali come *Lavandula angustifolia* Mill. appartenente alla famiglia delle *Lamiaceae*. *Lavandula an-*

gustifolia Mill. viene apprezzata in campo medicinale per il suo contenuto in olio essenziale, gradevolmente profumato e per di più considerato fra i più sicuri; adatto a tutti, può essere preso in considerazione, seppur con le dovute cautele, anche in ambito pediatrico. La sicurezza di impiego è legata alla composizione chimica che evidenzia la presenza prevalente di esteri (in particolare linalile acetato), alcoli (in particolare linalolo), mono e sesquiterpeni, mentre il contenuto di canfora (più tossica) è molto basso.

I costituenti dell'olio essenziale di *Lavandula angustifolia* Mill., quando assunti per via orale, sono in grado di superare facilmente la barriera ematoencefalica e di raggiungere quindi i centri nervosi; la contemporanea interazione col sistema olfattorio delle sostanze volatili, determina l'aumento della produzione di serotonina e dopamina, importanti mediatori chimici coinvolti nel mantenimento del tono dell'umore e della sensazione di appagamento. Il particolare tropismo dell'olio essenziale di lavanda verso il nostro sistema nervoso centrale viene esaltato anche da un altro meccanismo d'azione, quello legato alla capacità di attivare il sistema del GABA, l'acido gamma amino butirrico, ampiamente diffuso nel cervello e nel midollo spinale; i suoi recettori sono il bersaglio dei farmaci ansiolitici e ipnotici [15]. Grazie a questa proprietà la lavanda determina un miglior controllo della condizione ansiosa e svolge azione riequilibrante e armonizzante. La lavanda è la pianta medicinale più studiata per i suoi effetti ansiolitici [16]. È descritta nelle monografie dell'EMA come Farmaco Vegetale Tradizionale indicato per il trattamento dello stress mentale di grado medio e come rimedio utile per il trattamento dell'insonnia. I

suoi effetti rilassanti sono stati ampiamente verificati come la valutazione di alcuni parametri dell'attività elettrica del cervello: dopo inalazione dell'olio essenziale, all'esame elettroencefalografico le onde elettriche cerebrali mostrano un andamento tipico di uno stato di benessere e relax [17] e l'azione sedativa è evidente sia nell'animale che nell'uomo.

Gli effetti ansiolitici e sedativi dell'olio essenziale permettono di attribuire alla lavanda una significativa efficacia nel trattamento dell'insonnia; il riposo notturno risulta migliorato nella qualità e nella durata.

Per i bimbi più irrequieti, potrebbe essere utile effettuare prima della nanna un piccolo massaggio con 2-3 gocce di olio essenziale diluite in un cucchiaino di olio di oliva sulla pianta dei piedi: si otterranno effetti rilassanti favorendo l'addormentamento e rendendo il sonno più sereno e profondo. Quando viene effettuato il bagnetto serale, sarà buona norma disperdere nell'acqua un cucchiaino di olio di mandorle dolci o di oliva con quattro-cinque gocce di olio essenziale di lavanda: l'inalazione dei composti volatili produrrà effetti rilassanti che favoriranno il sonno.

Gli estratti di *Lavandula angustifolia* Mill. sono molto ben tollerati e la letteratura scientifica riporta solo rare reazioni di ipersensibilità cutanea dovute all'applicazione locale dell'olio essenziale. Per l'utilizzo in gravidanza, durante l'allattamento e per i bambini più piccoli sarà necessario consultare preventivamente il pediatra; le altre avvertenze sono riferite ai soggetti che presentano allergia ai componenti della pianta.

Le preparazioni più utilizzate sono costituite dalla tradizionale tisana, per la quale sono necessari 1-2 grammi di fiori

essiccati per tazza d'acqua, è possibile ripetere l'assunzione tre o quattro volte al giorno; l'olio essenziale può essere assunto per bocca, solo dopo i 12 anni; sono presenti in commercio formulazioni in capsule gelatinose che possono fornire dai 20 agli 80 mg di olio essenziale e assumibili in unica somministrazione serale.

Non ultima per importanza è la modalità Aromaterapica: tramite l'applicazione di un paio di gocce di essenza di Lavanda sui polsi o ponendone quattro o cinque in un diffusore di essenze, ma anche su un fazzoletto, attraverso l'inalazione delle molecole odorose si favorirà il ristabilirsi dell'equilibrio nervoso e si stabilirà maggiore armonia; mitigando l'eccitazione e le emozioni violente, si potranno allontanare ansietà, paure e tristezza influenzando positivamente l'addormentamento e la qualità del sonno.

***Farmacista, Erborista, Membro SIFit**

Bibliografia

1) E. Lucarelli, A. Presicci, P. Lecce, M. Laforteza, A.L. Lamanna, G.F. Scornavacca, L. Margari. Psychiatric comorbidity and temperament profiles in children and adolescents with migraine and tension type headache. *Gior Neuropsich Età Evol* 2009;29:23-32

2) Eva Aguirre-Hernández 1, Ma Eva González-Trujano, Ana Laura Martínez, Julia Moreno, Geoffrey Kite, Teresa Terrazas, Marcos Soto-Hernández HPLC/MS analysis and anxiolytic-like effect of quercetin and kaempferol flavonoids from *Tilia americana* var. *mexicana*. *Comparative Study J Ethnopharmacol*. 2010 Jan 8;127(1):91-7. doi:10.1016/j.jep.2009.09.044. Epub 2009 Sep 30.

3) H Viola 1, C Wolfman, M Levi de Stein, C Wasowski, C Peña, J H Medina, A C Paladini. Isolation of pharmacologically active benzodiazepine receptor ligands from *Tilia tomentosa* (Tiliaceae) *J Ethnopharmacol*. 1994 Aug;44(1):47-53. doi: 10.1016/0378-8741(94)90098-1.

4) E Aguirre-Hernández 1, A L Martínez, M E González-Trujano, J Moreno, H

Vibrans, M Soto-Hernández. Pharmacological evaluation of the anxiolytic and sedative effects of *Tilia americana* L. var. *mexicana* in mice. *J Ethnopharmacol*. 2007 Jan 3;109(1):140-5. doi: 10.1016/j.jep.2006.07.017. Epub 2006 Jul 21

5) M. Coleta1, 3 , M. G. Campos1 , M. D. Cotrim2 , A. Proença da Cunha1. Comparative Evaluation of *Melissa officinalis* L., *Tilia europaea* L., *Passiflora edulis* Sims. and *Hypericum perforatum* L. in the Elevated Plus Maze Anxiety Test. August 2001 *Pharmacopsychiatry* 34 Suppl 1(Suppl1):S20-IDOI: 10.1055/s-2001-15460

6) Arianna Allio, Chiara Calorio, Claudio Franchino, Daniela Gavello, Emilio Carbone, Andrea Marcantoni. Bud extracts from *Tilia tomentosa* Moench inhibit hippocampal neuronal firing through GABAA and benzodiazepine receptors activation. *J Ethnopharmacol*. 2015 Aug 22;172:288-96. doi: 10.1016/j.jep.2015.06.016. Epub 2015 Jul 2.

7) Ledoux F. e Guèniot G. *La Fitoembrioterapia L'embrione della Gemmoterapia*. Edizioni Amyris 2012

8) www.quotidianosanità.it - Linee Guida FIMP sull'utilizzo di prodotti a base di piante medicinali

9) Roth-Isigkeit, A., Thyen, U., Stoven, H., Schwarzenberger, J., & Schmucker, P. Pain among children and adolescents: Restrictions in daily living and triggering factors. *Pediatrics*, 2005; 115, 152-162.

10) www.scienzenaturali.it

11) Singh, O, Khanam, Z, Misra, N, Srivastava, MK. Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.): an overview. *Pharmacogn Rev*. 2011;5:82-95

12) Srivastava, JK, Pandey, M, Gupta, S. Chamomile, a novel and selective COX-2 inhibitor with anti-inflammatory activity. *Life Sci*. 2009;85:663-669

13) Maschi O, Cero ED, Galli GV, Caruso D, Bosisio E, Dell'Agli M. Inhibition of human cAMP-phosphodiesterase as a mechanism of the spasmolytic effect of *Matricaria recutita* L. *J Agric Food Chem*. 2008 Jul 9;56(13):5015-20.

14) Fatemeh Mohamadi Sorme, Malihe Tabarra1, Hosein Alimadahi, Roja Rahimi, Mahdi Sepidarkish and Mehrdad Karimi. Efficacy of *Matricaria chamomilla* L. in Infantile Colic: A Double Blind, Placebo Controlled Randomized Trial. *Journal of Pharmaceutical Research International* 31(6): 1-11, 2019; Article no.JPRI.53803

15) Huang L, Abuhamdah S, Howes MJ, Dixon CL, Elliot MS, Ballard C, Holmes C, Burns A, Perry EK, Francis PT, Lees G, Chazot PL. Pharmacological profile of essential oils derived from *Lavandula angustifolia* and *Melissa officinalis* with anti-agitation

properties: focus on ligand-gated channels. *J Pharm Pharmacol*. 2008 Nov;60(11):1515-22. doi: 10.1211/jpp.60.11.0013. Erratum in: *J Pharm Pharmacol*. 2009 Feb;61(2):267. Dixon, Christine L [added].

16) Nan Lv, Xiao; Jun Liu, Zhu; Jing Zhang, Huan; Tzeng, Chi Meng. Aromatherapy and the Central Nerve System (CNS): Therapeutic Mechanism and its Associated Genes. *Current Drug Targets*, Volume 14, Number 8, 2013, pp. 872-879(8)

17) Kubota, M., Ikemoto, T., & Komaki, R. (1992). In H. Woidich & G. Buchbauer (Eds.) *Proceedings of the 12th international congress of flavours, fragrances and essential oils* (pp. 456-461). Austrian Association of Flavour and Fragrance.

Erbe ed estratti da agricoltura biologica

BIOPLANTA

Garanzia BIO!

www.bioplanta.it

Tel: 393 3547527 - 329 9211379