



Berberina e PCOS: una review internazionale fa il punto

Aprile 2022.1

La sindrome dell'ovaio policistico (PCOS) è una patologia non rara associata all'ipersecrezione di ormone luteinizzante (LH), iperandrogenismo, iperinsulinemia, disfunzione mestruale, irsutismo, infertilità e complicazioni della gravidanza e neonatali. La patologia presenta quindi diverse caratteristiche che generano un circolo vizioso: l'insulino-resistenza genera iperinsulinemia che aumenta l'iperandrogenismo, il quale a sua volta favorisce l'insulino-resistenza.

I trattamenti attualmente utilizzati prevedono l'uso di farmaci che promuovano la sensibilità all'insulina, come la metformina, e/o di farmaci che regolarizzino il ciclo mestruale, come i contraccettivi orali.

Effetti collaterali e ricerca di gravidanza, ad esempio, sono due dei motivi per cui queste terapie possono non essere sufficienti nel trattamento della PCOS.

La review pubblicata nel 2021, [Effect and mechanism of berberine against polycystic ovary syndrome](#), raccoglie le evidenze della letteratura suggerendo come la berberina, alcaloide isochinolinico presente in diverse piante medicinali, possa essere una nuova frontiera per il trattamento della PCOS.

L'importanza degli ormoni

L'eziopatogenesi della PCOS è risultata essere multifattoriale. Infatti, lo stato d'iperinsulinemia, risposta compensatoria all'insulino-resistenza, induce l'ipofisi al rilascio massiccio di LH, il cui eccesso può inibire la sintesi di SHBG (Sex Hormone Binding Globulin).

Il SHBG è un ormone che ha come funzione il sequestro degli androgeni liberi, e una sua riduzione porta di contraltare ad un aumento degli androgeni liberi, che a loro volta vanno ad agire sulla funzione ovarica, riducendola. Inoltre, l'insulina è stata riportata nella review anche in grado di andare ad agire direttamente a livello della teca ovarica, portando ad un aumento del rilascio di androgeni.

I farmaci più utilizzati per il riequilibrio dei livelli ormonali sono i contraccettivi orali, soprattutto tramite l'utilizzo di estro-progestinici. Nella review viene evidenziato come questi farmaci non siano però senza problematiche di utilizzo: non possono essere somministrati, naturalmente, alle donne che ricercano una gravidanza; richiedono circa 3-6 mesi di utilizzo prima di evidenziare un effetto clinico; possono dare reazioni avverse a livello di insulino-sensibilità, alimentando di contro la problematica glicemica già presente nelle pazienti con PCOS.

Non solo farmaci

Per sopperire a queste problematiche, nella review viene evidenziato come possa essere sfruttata l'attività della berberina, alcaloide con ampia letteratura nel miglioramento della tolleranza al glucosio e riduzione dell'iperglicemia, pur senza incremento del rilascio d'insulina. Questo è possibile perché la berberina presenta diversi meccanismi d'azione, che includono tra gli altri l'inibizione del MAPK, un pathway critico per la trasmissione del segnale dell'insulina, e l'aumento dell'espressione del PPAR-gamma nell'endometrio. Inoltre la berberina, andando ad agire anche direttamente a livello della teca ovarica, sembra essere in grado di promuovere il rilascio di SHBG e inibire la sintesi degli androgeni, che nelle pazienti con PCOS sono aumentati di circa 20 volte rispetto alle donne senza la patologia.

Grazie all'azione insulino-sensibilizzante e di riduzione del livello degli androgeni, la review conclude ipotizzando che la berberina, come ottenuto anche da studi su modelli murini, possa essere un trattamento di supporto alla metformina e alle terapie estro-progestiniche, in quanto l'add-on a queste sostanze ha mostrato un effetto sinergico nell'induzione all'ovulazione in donne con PCOS ed insulino-resistenza, oltre che ad un aumento della sensibilità all'insulina e un effetto ipoglicemizzante.

L'ultimo scoglio da superare, secondo la review analizzata, risulta essere che la berberina come tale presenta una biodisponibilità molto ridotta, quindi si auspica l'utilizzo di soluzioni che migliorino l'assorbimento della berberina stessa e quindi la sua attività.