



# Cancro al seno, disordini metabolici e microbiota intestinale quale ruolo per la berberina

Ottobre 2024

Lo studio narrativo del 2022 [“Gut Microbiota, Metabolic Disorders and Breast Cancer: Could Berberine Turn Out to Be a Transversal Nutraceutical Tool? A Narrative Analysis”](#) analizza come alcuni importanti meccanismi indiretti che contribuiscono alla storia del tumore al seno possano dipendere da un alterato rapporto *Firmicutes/Bacteroidetes* nel colon, da una carente formazione di metaboliti oncosoppressori quali il butirrato e dalla variabile attività glucuronidasica dell'estroboloma.

Quindi, in termini clinici, è fondamentale associare la modulazione dei disordini metabolici e delle condizioni microbiche che contribuiscono a generarli all'uso di composti nutraceutici efficaci e accettabili per il paziente privi di effetti collaterali, come la berberina e l'uso di probiotici e prebiotici.

## Origine delle neoplasie mammarie

I tumori della mammella hanno sempre una genesi multifattoriale. Tra questi fattori rientrano tutta una serie di condizioni ormonali, infiammatorie e metaboliche che, se non adeguatamente trattate e controllate, aumentano esponenzialmente il rischio di ammalarsi e/o di non rispondere alle terapie oncologiche.

Finora, l'attenzione della classe medica si è concentrata principalmente sulla modifica, spesso farmacologica, di varie condizioni, **obesità** e **iperglicemia** su tutte, e sui tentativi di cambiare gli stili di vita non sani. Tuttavia, la ricerca in questo campo ha recentemente iniziato a comprendere come il **microbiota colonico** abbia un'influenza fondamentale in questo scenario, potendo condizionare la generazione di questi disturbi metabolici e quindi impattare sull'insorgenza e la progressione di queste neoplasie.

## Legami tra disturbi glicemici e carcinogenesi

In condizioni di obesità o sovrappeso, i nostri adipociti, a causa della loro ipertrofia, vanno incontro ad uno stato di ipossia e necrosi e ad una conseguente alterazione delle loro attività metaboliche, come la produzione di alcune adipocitochine come la **leptina** che essendo dotata di capacità proliferativa e angiogenetica, risulta potenzialmente pericolosa per lo sviluppo tumorale.

Questa condizione di sofferenza adipocitaria aumenta anche la risposta infiammatoria che stimola le cellule immunitarie (linfociti e macrofagi) a produrre citochine pro-infiammatorie; inoltre, mette in circolo anche una quota maggiore di **enzima aromatasi attivo** e conseguentemente di **ormoni estrogenici liberi**, potenzialmente stimolanti la ghiandola mammaria.

In presenza di obesità, sindrome metabolica o diabete, si instaura spesso anche una **resistenza all'insulina (IR)**, che porta a iperglicemia ed iper-insulinemia, e queste due situazioni sono potenzialmente una bomba oncologica.

L'insulina, infatti, per sua natura stimola la crescita e la proliferazione cellulare. Inoltre, l'insulina e l'iperinsulinemia hanno anche un'azione metabolica alterando la produzione di leptina vista sopra, aumentando l'attività dell'aromatasi e stimolando l'attività angiogenetica.

## Legami tra disturbi lipidemici e carcinogenesi

Le alterazioni del profilo lipidico accompagnano spesso condizioni dismetaboliche e l'ipercolesterolemia è ormai un fattore di rischio riconosciuto per vari tumori femminili e in particolare per il tumore al seno. Infatti, il colesterolo si trasforma nel nostro organismo in ormoni estrogeni (grazie all'enzima aromatasi) che, come sappiamo, hanno un'azione stimolatoria e proliferativa sui tessuti sensibili. Ciò è ulteriormente appesantito dal fatto che alcuni dei farmaci chiave coinvolti nella terapia adiuvante post-chirurgica, come gli inibitori dell'aromatasi letrozolo e anastrozolo, hanno tra i loro principali effetti collaterali l'aumento dei valori del colesterolo.

## Legami tra disbiosi intestinale, disordini metabolici e aumento del rischio tumorale

I meccanismi attraverso cui alcune alterazioni di composizione o equilibrio del microbiota intestinale siano in grado di influenzare l'insorgenza di condizioni metaboliche e ormonali capaci di influenzare indirettamente la cancerogenesi e la progressione del cancro sono vari e complessi. Tra i più importanti,

- evidenziamo i seguenti: a) il rapporto tra *Firmicutes* e *Bacteroidetes*; b) la produzione e l'utilizzo del butirrato come oncosoppressore; c) il circolo entero-epatico ormonale.
- Il rapporto tra i due phyla dominanti *Firmicutes/Bacteroidetes* è un importante fattore ambientale in grado di influenzare il bilancio energetico dell'ospite, la comparsa o il controllo di alcuni importanti disturbi metabolici e, di conseguenza, il loro impatto sull'incidenza e l'esito della patologia tumorale.
  - Il butirrato, generato da alcuni batteri dalla fermentazione di carboidrati non digeribili (fibre, FOS, GOS inulina, ecc.) ingeriti con gli alimenti, svolge un importante ruolo metabolico; inoltre, ha anche un'importante capacità di acetilazione, il che lo rende utile nel contrastare alcuni fenomeni pro-oncologici come la deacetilazione e/o la metilazione del DNA. Disbiosi o condizioni che diminuiscono, ad esempio, la quota di *Firmicutes (Clostridiales)* che producono butirrato finiscono per indebolire questa via protettiva, aumentando di conseguenza il rischio tumorale.
  - Questa condizione può essere riassunta in una quota maggiore di estrogeni circolanti, aumentati sia dalla maggiore attività aromatasica dovuta all'obesità ma anche dall'azione di particolari membri del microbiota intestinale. Per comprendere il tutto, è necessario ricordare come normalmente gli estrogeni circolanti, una volta espletata la loro funzione, vengono coniugati nel fegato per essere eliminati tramite la via urinaria o fecale. Quest'ultima quota, passando per l'intestino, entra in contatto con il microbiota intestinale che, in determinate condizioni, come la presenza di una quota maggiore di batteri con attività b-glucuronidasica può deconiugare gli estrogeni, rendendoli nuovamente attivi e reintroducendoli in circolo. Questo surplus estrogenico circolante è ovviamente un fattore di rischio per tutti gli organi bersaglio ricchi di recettori per gli estrogeni come il tessuto mammario.

## Trattamento nutraceutico dei disordini metabolici

Da quanto descritto finora, è abbastanza evidente che i disturbi metabolici e le alterazioni del microbiota intestinale che li favoriscono e li amplificano sono fattori di rischio non trascurabili per i tumori mammari e, pertanto, è essenziale includere la prevenzione e il trattamento di queste condizioni nella normale pratica clinica oncologica, oltre che cardiovascolare.

Il nutraceutico vegetale più studiato in senso preventivo è la **berberina**, che vanta più di 7000 pubblicazioni su PubMed, di cui circa 1300 relative alla sua attività antitumorale. Questo composto è adatto e ottimale, in quanto attivo sia sui disturbi metabolici sia sul microbiota che li genera, fornendo così una copertura ampia e completa in termini preventivi e terapeutici.

Infine, va segnalato che il problema causato dalla scarsa biodisponibilità dei composti fitoterapici, per la berberina è stato ormai superato associandolo alla **silimarina** (estratto di cardo mariano) utilizzata come bioenhancer erboristico e inibitore della principale glicoproteina P (Gp-P) responsabile del cattivo assorbimento cellulare, oppure producendolo in **forme fitosomiali** realizzate assemblando la berberina con componenti proteiche, flavoniche e fitolipidiche.

**BREVETTO DI FORMULA**

*Berberis aristata* DC. 588 mg  
*Silybum marianum* L. 105 mg

**2 cpr die**

30 compresse filmate

**Berberol®**

Berberis aristata DC.  
588 mg/cpr  
Silybum marianum L.  
105 mg/cpr

PharmExtracta...

SENZA GLUTINE  
NATURALMENTE  
PRIVO DI LATTOSIO