

CENTRO DI FITOTERAPIA AOU CAREGGI

Menopausa e invecchiamento: i composti botanici bioattivi nella salute della donna

La fitoterapia offre strumenti utili a sostegno della donna in questa fase, con livelli di evidenza variabili a seconda delle indicazioni. L'approccio personalizzato e integrato, basato su sintomi, preferenze e profilo di rischio, resta fondamentale

Q

uando si parla di salute femminile, il tema dell'invecchiamento è strettamente connesso a quello della menopausa. Passaggio fisiologico chiave caratterizzato da una profonda ridefinizione

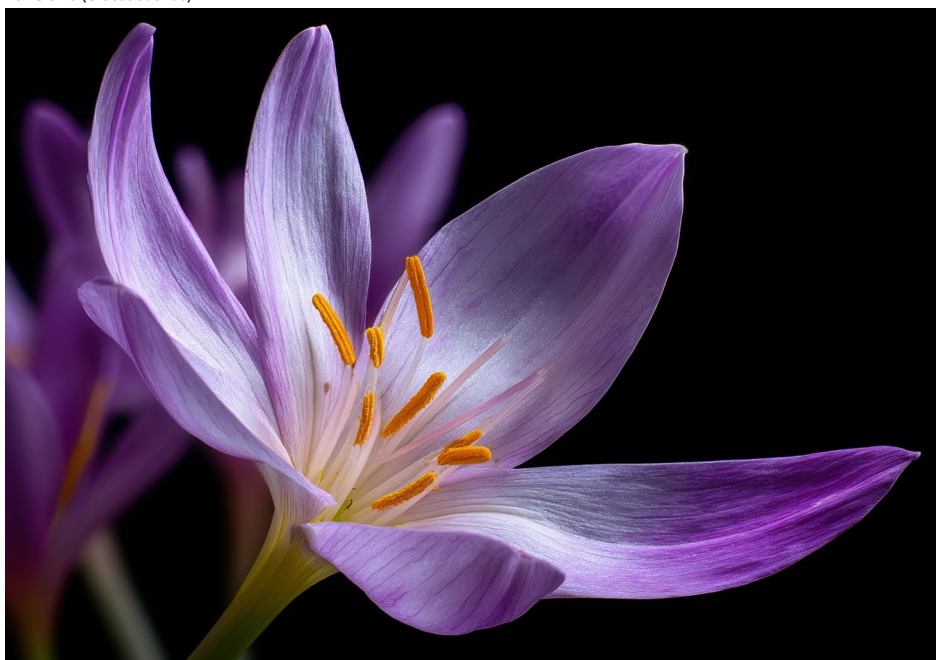
dell'assetto endocrino-metabolico e inserita nel continuum dell'invecchiamento ne influenza tempi e modalità di espressione clinica, questa si colloca oggi in una fase in cui la donna è spesso ancora attiva e funzionalmente integra, rendendo rilevante una gestione consapevole di questa transizione. Menopausa e invecchiamento non sono però condizioni patologiche, ma fasi fisiologiche associate a una maggiore vulnerabilità dell'organismo. In quest'ottica, cresce l'interesse verso approcci integrati orientati al supporto e alla prevenzione, tra i quali spicca la fitoterapia, che può affiancare l'approccio farmacologico tradizionale tramite composti vegetali con attività biologica documentata.

Non stupisce dunque come tra i composti più interessanti e studiati in quest'ambito

spicchino i fitoestrogeni. Strutturalmente simili al 17 β -estradiolo, questi sono in grado di modulare l'attività dei recettori estrogenici, con affinità molto minore rispetto agli ormoni umani, determinando un effetto variabile, con effetti (stimolanti o inibenti) dipendenti dai livelli estrogenici basali dell'organismo.

Dal punto di vista chimico i fitoestrogeni si suddividono in 4 principali categorie: isoflavoni, lignani, cumestani e prenilflavonoidi. I più studiati e conosciuti sono gli isoflavoni, abbondanti nella soia (*Glycine max*) e nel trifoglio (*Trifolium pratense*): genisteina, daidzeina, biochanina A e formonectina. I lignani si ritrovano invece nei cereali, soprattutto nei semi di lino (*Linum usitatissimum*). La ricerca ha permesso l'ampliamento di questa classe a numerosi altri composti, soprattutto di tipo fenolico: flavanoli (catechine ed epicatechine, abbondanti nel tè verde), flavonoli (quercetina e kaempferolo), flavoni (luteolina e apigenina, presenti ad esempio in *Salvia officinalis* e *Vitex agnus-castus*), stilbenoidi (resveratrolo), antocianidine (delfinidina e antocianina), tannini idrolizzabili come gli ellagitannini (acido ellagico) e altri.

Zafferano (*Crocus sativus*)



CERFIT

AOU Careggi
Via delle Oblate, 4 - Firenze
Padiglione 28a,
Ponte Nuovo "Mario Fiori"
tel. 055 7947749
mail: becorpi@aoou-careggi.toscana.it

Non rientrano in questa classificazione ma mostrano attività estrogenica molecole come triterpeni di ginseng (*Panax ginseng*) e liquirizia (*Glycyrrhiza glabra*), mentre alcune specie vegetali, come *Rhodiola rosea*, mostrano chiara attività estrogenica ma non se ne conoscono i composti responsabili. Altre ancora presentano attività modulatrice indiretta come lo zafferano (*Crocus sativus*) o *Bacopa monnieri*. La capacità di modulare il sistema estrogenico sembra molto diffusa nel mondo vegetale e le indicazioni cliniche più studiate per questi composti uniscono la gestione del calo estrogenico e il contrasto dei processi di invecchiamento: *Glycine max*, *Trifolium pratense*, *Salvia officinalis* per il trattamento dei sintomi neurovegetativi menopausali; *Linum usitatissimum*, *Glycine max* e resveratrolo nella prevenzione delle complicanze cardiovascolari e ossee; *Panax ginseng* e *Rhodiola rosea* come adattogeni; resveratrolo e polifenoli del tè verde come antiossidanti; *Crocus sativus* e *Bacopa monnieri* come neuroprotettori con effetti nootropi.

Biodisponibilità e microbiota

Isoflavoni, lignani ed ellagitannini sono presenti negli alimenti e negli estratti prevalentemente come precursori inattivi, trasformati in composti più attivi dal microbiota intestinale (es. equolo, enterolattone, urolitine). Solo una parte della

popolazione produce questi metaboliti, rendendo la risposta clinica variabile. Una dieta ricca di frutta, verdura e omega-3, come quella mediterranea, può favorire un microbiota ottimale e migliorare la metabolizzazione dei fitocomposti. Ciò rende ragione dell'eterogeneità di alcuni dati di letteratura e sottolinea l'importanza di inserire l'approccio fitoterapico sempre in un contesto di ottimizzazione dello stile di vita, in particolare della dieta. La biodisponibilità degli estratti può inoltre variare in maniera considerevole in base alla formulazione farmaceutica utilizzata (es. resveratrolo).

Eterogeneità dei prodotti

I fitocomplessi presenti negli estratti variano per specie botanica, parte di pianta, metodo di estrazione, titolazione e dosaggio, influenzando efficacia e risultati dei trial clinici. Composizione dei prodotti e dosaggio sono fondamentali sia nell'interpretazione degli studi clinici sia nella valutazione di eventuali prodotti di integrazione a cui spesso le pazienti ricorrono in autonomia. Si richiede cautela nelle donne con storia di neoplasie estrogeno-dipendenti; sebbene l'apporto dietetico sembri essere protettivo per le donne con storia di cancro al seno e non esistano dati conclusivi sul rischio di neoplasie estrogeno-indotte, in questi casi prudenzialmente è da evitare la

somministrazione di fitoestrogeni, soprattutto i "classici" isoflavoni, cumestani, lignani e prenil flavonoidi.

Evidenze cliniche

Gli isoflavoni della soia sono i composti più studiati nella gestione dei sintomi vasomotori. I dati disponibili indicano una riduzione modesta ma significativa di frequenza e intensità delle vampate. I dati sono più solidi anche se non conclusivi rispetto a quelli di *Trifolium pratense*. L'efficacia appare generalmente inferiore rispetto alla terapia ormonale sostitutiva, ma con un profilo di tollerabilità favorevole. Sul piano cardiovascolare, isoflavoni della soia e catechine del tè verde possono contribuire a migliorare il profilo lipidico, in particolare con una lieve riduzione del colesterolo LDL. Multiple metanalisi dimostrano che gli isoflavoni, particolarmente genisteina, migliorano in modo significativo la densità minerale ossea a livello lombare, di collo femorale e anca totale nella post-menopausa. Gli effetti sono più evidenti con trattamenti prolungati (≥ 12 mesi) e in donne normopeso. L'effetto appare inferiore rispetto ai farmaci anti-riassorbitivi convenzionali e l'uso dovrebbe essere considerato in ottica preventiva o complementare più che terapeutica. Infine, nell'ambito della funzione cognitiva e dell'adattamento allo stress, piante come *Panax ginseng* e *Rhodiola rosea* mostrano effetti positivi su energia, performance cognitiva e benessere generale. Lo zafferano e *Bacopa monnieri* hanno evidenze interessanti nel supporto di tono dell'umore e funzioni cognitive, sebbene siano necessari ulteriori studi di conferma. Numerosi composti polifenolici, tra cui resveratrolo e catechine del tè verde, sono stati studiati per i loro effetti antiossidanti e potenzialmente "anti-aging". Nel complesso, la fitoterapia offre strumenti utili a sostegno della donna in menopausa e durante i processi di invecchiamento, con un livello di evidenza variabile a seconda delle indicazioni. Il loro impiego dovrebbe essere inserito in un approccio integrato e personalizzato, basato su una valutazione critica delle evidenze e su un'attenta selezione dei prodotti. È essenziale comunicare i limiti delle evidenze e impostare aspettative realistiche. L'approccio ottimale prevede una personalizzazione basata su sintomi, preferenze e profilo di rischio, nell'ambito di una gestione integrata che includa dieta mediterranea, attività fisica e gestione dello stress.

Alessandro Milia
Eugenia Gallo
Angelamaria Becorpi

Bibliografia

- Franco OH, et al. Use of Plant-Based Therapies and Menopausal Symptoms: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA*. 2016;315(23):2554-63.
- Sansai K, et al. Effects of Isoflavone Interventions on Bone Mineral Density in Postmenopausal Women: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Osteoporosis International*. 2020;31(10):1853-1864.
- Landete JM, et al. Bioactivation of Phytoestrogens: Intestinal Bacteria and Health. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2016;56(11):1826-43.
- Wolters M, et al. Effects of Phytoestrogen Supplementation on Intermediate Cardiovascular Disease Risk Factors Among Postmenopausal Women: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Menopause*. 2020;27(9):1081-1092.
- Shu XO, et al. Soy Food Intake and Breast Cancer Survival. *JAMA*. 2009;302(22):2437-43.
- Zhou DD, Luo M, Huang SY, et al. Effects and Mechanisms of Resveratrol on Aging and Age-Related Diseases. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2021;2021:9932218.
- Avgerinos KI, et al. Effects of Saffron (*Crocus Sativus* L.) on Cognitive Function. *A Systematic Review of RCTs*. *Neurological Sciences*. 2020;41(10):2747-2754.
- Samavat H, Newman AR, Wang R, et al. Effects of Green Tea Catechin Extract on Serum Lipids in Postmenopausal Women: A Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2016;104(6):1671-1682.