

COSMETICI E INTEGRATORI A BASE DI *SERENOA REPENS*

Cosimo Fasulo, Leonardo Bosco
Centro Biomedical - Battipaglia - Salerno
Rocco Alfredo Satriano
Dermatologia e Venereologia,
Allergologia ed Immunologia Clinica
ed Urologia - II Università di Napoli
Pierfrancesco Morganti
Dermatologia Cosmetologica Applicata -
II Università di Napoli ; Direttore R&S -
Mavi Sud - Aprilia (LT)

*Diminuiscono la caduta dei capelli
e l'ipersecrezione sebacea*

Parole chiave ► Serenoa repens
▪ Alopecia androgenetica ▪ Sebo
▪ 5- α -reduttasi ▪ β -sitosteroli

INTRODUZIONE

L'Alopecia Androgenetica (AAG) maschile e femminile è la più frequente condizione di eccessiva caduta dei capelli, e affligge un numero sempre crescente di persone, sia uomini che donne. L'inetetismo colpisce gli uomini più delle donne, anche se negli ultimi tempi si riscontra un aumento dell'AAG femminile, soprattutto dopo la menopausa (1-4). Le cause sono da ricercare tanto nella maggiore presenza di recettori per gli androgeni a livello della matrice bulbare dei capelli (soprattutto quelli del vertice, in quanto zona temporale e zona occipitale non vengono colpiti da tale processo), quanto alla maggiore attività dell'enzima 5- α -reduttasi che trasforma il Testosterone in DHT (Diidro-testosterone): quest'ultimo a sua volta determina una velocizzazione del ciclo vitale dei capelli con conseguente miniaturizzazione ed eccessiva caduta dei capelli (5). A livello dei sebociti della ghiandola sebacea, la 5- α -reduttasi (tipo I) determina una iperproduzione di sebo con conseguente seborrea al cuoio capelluto (6).

Scopo del presente lavoro è stato quello di valutare l'efficacia di prodotti cosmetici a base di *Serenoa repens* (Fig 1), già utilizzata per curare patologie quali l'ipertrofia prostatica benigna, l'enuresi e la dismenorrea, in quanto la sua azione sarebbe quella di contrastare l'enzima 5- α -reduttasi (sia il tipo I che il tipo II), nonché il recettore citosolico del DHT (7-10). La *Serenoa repens* è una pic-

cola pianta dell'America Meridionale e zone sub tropicali, coltivata in questi ultimi tempi anche nel bacino del Mediterraneo, soprattutto in Nord Africa. Dall'estratto lipidico del frutto di questa pianta si ottengono: acidi grassi, fitosteroli (in particolare β -Sitosteroli), tannini ed altri oli (11).

MATERIALI E METODI

E' stato condotto uno studio controllato in doppio cieco per valutare l'azione di prodotti cosmetici e di un integratore, ambedue a base di *Serenoa repens*.

Selezione dei pazienti

Sono stati selezionati 150 volontari, 120 uomini e 30 donne, di età com-

Figura 1 Pianta di *Serenoa repens*



presa tra 18 e 48 anni (media 31 ± 0.4), in buono stato di salute fisica e mentale e che non avevano fatto uso di altri prodotti o farmaci per curare l'eccessiva caduta di capelli da almeno tre mesi. Gli uomini erano affetti da Alopecia androgenetica maschile al II, III e III vertex stadio della scala di Hamilton-Norwood; le donne erano invece affette da Alopecia androgenetica femminile al I e II stadio della scala di Ludwig (12).

Valutazione dello sperimentatore

Per ogni soggetto è stata effettuata una valutazione:

- clinica ed iconografica con riscontro fotografico (foto standardizzate nello stesso ambiente e nelle stesse condizioni di luce, macchina fotografica digitale Nikon coolpix 4500, flash Nikon SB24);
- strumentale (sebometria, pHmetria e corneometria per mezzo di 3CSYSTEM) (13), oltre al tricogramma ed al fototricogramma (14). Per le valutazioni strumentali venivano effettuate 7 rilevazioni: le due estreme dalla deviazione standard venivano eliminate e dalle 5 rilevazioni si ricavava il valore mediano. Per quanto riguarda il tricogramma veniva effettuata la rilevazione partendo 2 cm al lato dell'attaccatura centrale dei capelli e 2 cm indietro. Per il fototricogramma veniva analizzata la zona a livello della *protuberantia* del vertice (2 cm a destra).

Tutte le valutazioni sono state effettuate dallo sperimentatore al tempo basale (T_0), dopo 7 giorni (T_1), dopo 30 giorni (T_2), dopo 60 giorni (T_3), dopo 90 giorni (T_4) e dopo 120 giorni (T_5).

Autovalutazione del paziente

I pazienti, invece, hanno compilato un questionario di autovalutazione costituito da 5 domande che riguardavano lo stato generale dei propri capelli e la gradevolezza cosmetica dei prodotti utilizzati, con risposte pre-compilate (molto insoddisfatto, insoddisfatto, nessun cambiamento, soddisfatto, molto soddisfatto).

Suddivisione dei pazienti

I pazienti sono stati divisi in tre gruppi (A - B - C) ed ognuno di loro, all'interno del gruppo, ha utilizzato gli stessi prodotti e con le stesse modalità di trattamento.

Prodotti e Trattamento

I prodotti utilizzati, di cui sono stati attentamente valutati i veicoli, erano: uno shampoo, una lozione per uso topico ed un integratore alimentare (Tab 1).

Schema di Trattamento

A Shampoo + Lozione + Integratore

B Shampoo

C Shampoo + Lozione

La frequenza d'uso dei prodotti era la seguente:

- lo shampoo: due volte a settimana;
- la lozione: una volta al dì per 60 giorni e poi a giorni alterni per altri 60 giorni,
- l'integratore: due compresse al dì per os per 60 giorni e una al dì per i successivi 60 giorni.

Tutti i pazienti, previo consenso informato e consenso sulla privacy per l'acquisizione dei dati, non hanno utilizzato altri prodotti per tutta la durata dello studio.

Analisi statistica

I dati ottenuti sono stati analizzati mediante il *t-Student* con relativa analisi della varianza (ANODIA) confrontando i valori iniziali con quelli rilevati durante e alla fine del trattamento per rilevarne la significatività.

RISULTATI

Il protocollo di studio è stato portato a termine da 144 volontari dei 150 reclutati: le loro caratteristiche, prima dell'inizio del trattamento, sono riportate nella Tabella 2. Si sono verificati un solo abbandono nel gruppo A, due abbandoni nel gruppo B e tre abbandoni nel gruppo C. All'esame clinico si osservava:

- *gruppo A*: un netto miglioramento sia nella qualità che nella struttura dei capelli in quasi tutti i soggetti (39/49 pari al 79.6%);
- *gruppo C*: leggero miglioramento (in 13/47 pari al 27.6%);
- *gruppo B*: miglioramento quasi nullo (in 3/48 pari al 6.3%).

In confronto i dati dell'auto-valutazione da parte dei volontari variavano di poco (Tab 3). I risultati dei test strumentali sono riportati nelle Figure 2-6. I risultati ottenuti con la pHmetria (Fig 2) hanno evidenziato come tutti e tre i trattamenti tendano a riportare gradualmente il pH del cuoio capelluto a

valori più bassi e più vicino ai livelli fisiologici normali. Soltanto il trattamento A sembra però in grado di modificare in modo più sensibile il pH dell'ambiente cutaneo.

In modo analogo si comportano i valori della *sebometria* (Fig 4) che, dopo un primo periodo di stasi, si riducono drasticamente sia con il solo trattamento topico B, che ancor più con il trattamento combinato topico ed orale A. La drastica caduta dei valori sebometrici dimostra in modo inequivocabile l'attività sebostatica ottenuta con i diversi trattamenti, legata soprattutto alla presenza nella formulazione studiata di principi attivi della *Serenoa repens* oltre che di aminoacidi solforati.

Anche i capelli in anagen ed il relativo rapporto anagen/telogen (Fig 5,6) crescono notevolmente soprattutto dopo il primo mese di trattamento, per incrementarsi in modo sempre più evidente nel secondo e nel terzo mese, soprattutto per l'attività sinergica esplicita dall'uso combinato della formulazione topica e dell'integratore. I valori della TEWL (Fig 3) tendono ad aumentare durante il primo periodo di trattamento per ridursi drasticamente dopo il secondo mese e stabilizzarsi a valori normali a studio terminato.

I risultati hanno evidenziato un aumento dei capelli in fase Anagen e la diminuzione in fase Telogen nel gruppo A e cioè il gruppo di pazienti che ha utilizzato tutti i prodotti arricchiti con *Serenoa repens*: infatti, sia al Tricogramma (Fig 5) che al Fototricogramma (Fig 6) risulta un aumento statisticamente significativo del 79.6% ($p < 0.01$) sia della struttura, che della qualità dei capelli in fase di crescita rispetto al basale (Tab 4).

Anche il numero medio dei capelli (al basale la media era di 128 ± 8) al Fototricogramma evidenzia un significativo miglioramento in confronto ai valori basali, per ciò che riguarda i capelli in fase di crescita, per il gruppo di pazienti che ha utilizzato tutti i prodotti a base di *Serenoa repens* (Tab 5).

DISCUSSIONE

Questo studio, in accordo con i dati ottenuti da altri autori (6-9) mette in evidenza l'efficacia della *Serenoa repens* per il trattamento dell'Alopecia

Tabella 1 Formula qualitativa dei prodotti utilizzati nella sperimentazione

BIOESSE SHAMPOO *Aqua*, Sodium laureth sulfate, Decyl glucoside, Coco glucoside, Glycerol oleate, Disodium cocoamphodiacetate, PEG-200 Hydrogenated glyceryl palmitate, PEG-7 Glycerol cocoate, *Serenoa repens*, Hydrolyzed soy protein, Dimethylpabamidopropyl laurdimonium tosylate, Citric acid, Piroctone olamine, Imidazolidinyl urea, Sodium hydroxymethylglycinate, Disodium EDTA, *Ginkgo biloba*, Titanium dioxide, Mica, Parfum

BIOESSE LOZIONE: *Aqua*, Alcohol denat., Ethoxydiglycol, Hydrolyzed soy protein, Cystine, Sodium carboxymethyl betaglukan, PPG-26-Buteth-26, *Serenoa serrulata* (Saw Palmetto Extract), Panthenol, *Ginkgo biloba* (*Ginkgo biloba* Extract), Azelaic acid, PEG-40 Hydrogenated castor oil, Piroctone olamine, Ethyl nicotinate

BIOESSE PLUS (Integratore alimentare) Olio di soia, L-cistina, Gelatina alimentare, *Serenoa repens* estratto secco, *Addensanti*: olio di soia parzialmente idrogenato e cera d'api, *Agenti di resistenza*: glicerolo e sorbitolo, *Emulsionante*: lecitina, *Coloranti*: E171, Clorofilla rameica, Sodio selenito pentaidrato, Biotina

Informazioni Nutrizionali	X 2 cps	%RDA
L-cistina	300 mg	
Biotina	100 mcg	66
Selenio	70 mcg	
<i>Serenoa repens</i> (estratto secco 10:1)	200 mg	

Tabella 2 Volontari al termine dello studio e loro caratteristiche

144 Volontari (117 Maschi + 27 Femmine)

Anni (Media ± DS)	33±0.7	(Min 18 - Max 48)
Insorgenza caduta (Anni: Media ± DS)	22±0.3	
Volontari con familiarità positiva 108/144 (%)	75.0	
Conta dei capelli all'inizio (Media ± DS)	128±8	
Uomini con calvizie	II stadio (%)	26 (22.2)
	III stadio	55 (47.0)
	III vertex	36 (30.8)
Donne con calvizie	I stadio (%)	17 (62.9)
	II stadio	10 (37.1)

Tabella 3 Autovalutazione da parte dei volontari

Gruppo (n° volontari)	Molto soddisfatto	Soddisfatto	Nessun cambiamento	Insoddisfatto	Molto insoddisfatto
A (49)	32 (65.3%)	9 (18.3%)	8 (16.3%)	0 (0%)	0 (0%)
B (48)	0 (0%)	2 (4.2%)	23 (47.9%)	18 (37.5%)	5 (10.4%)
C (47)	3 (6.4%)	12 (25.5%)	27 (57.4%)	4 (8.5%)	1 (2.1%)

Androgenetica (AAG) sia maschile che femminile agli stadi iniziali. In questo caso ricordiamo che gli stadi di alopecia studiati nel presente lavoro erano il II, III e III vertex di Hamilton/Norwood per quanto riguarda il sesso maschile e il I e II stadio di Ludwig per quanto riguarda il sesso femminile. I dati hanno dimostrato che i risultati migliori si ottengono con il trattamento combinato, di prodotti cosmetici per uso topico ed integratore alimentare *per os*, contenenti entrambi gli estratti titolati di *Serenoa Repens*. I miglioramenti osservati sono evidenziali fin dal primo mese di trattamento, ma risultano indiscutibilmente

più evidenti nel secondo e soprattutto nel terzo mese di trattamento. Per tutta la durata dello studio non si sono evidenziati effetti collaterali: gli abbandoni al protocollo di studio da parte di alcuni volontari in tutti i gruppi in studio si sono verificati solo ed esclusivamente per motivi personali non correlati al trattamento. Inoltre, come si è rilevato dall'autovalutazione dei volontari, molto gradita è stata la gradevolezza cosmetica. Per ciò che concerne l'aspetto clinico vero e proprio, oltre ai buoni risultati della crescita dei capelli (valutazione con tricogramma e fototricogramma), si è rilevata una riduzione della seborrea, a

conferma dell'azione della *Serenoa repens* sia sulla 5- α -reduttasi tipo II che tipo I, quest'ultimo presente soprattutto a livello dei sebociti. È interessante notare che i capelli del vertice ed i capelli della zona fronto-parietale hanno risposto molto bene al trattamento e ciò può essere spiegato dal fatto che le radici di questi capelli sono particolarmente ricche di recettori per gli ormoni androgeni, per cui l'effetto inibente della 5- α -reduttasi da parte dei β -Sitosteroli contenuti nella *Serenoa repens* ha determinato un netto miglioramento di quei capelli con differenze significative sulla densità e sullo spessore degli stessi.

Figura 2 Valori di pHmetria ($-\log [H^+]$) in 120 gg di trattamento (T_0-T_5) (v. dir. pH 4.5 - 6.4)

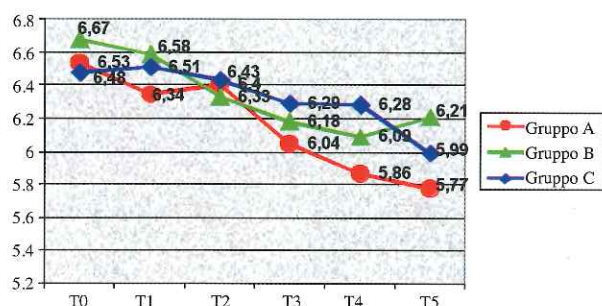


Figura 3 Valori di TEWL in 120 gg di trattamento (T_0-T_5) (v. di r. 90 - 170)

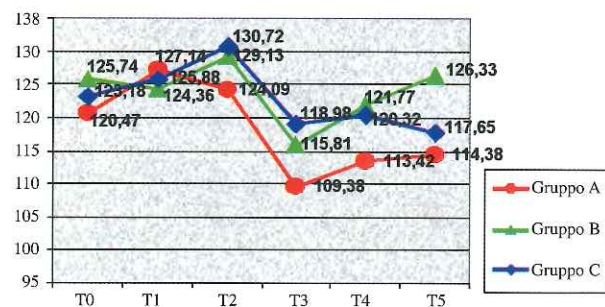


Figura 4 Valori di sebometria ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$) in 120 gg di trattamento (T_0 - T_5) (v.di r.100 - 190)

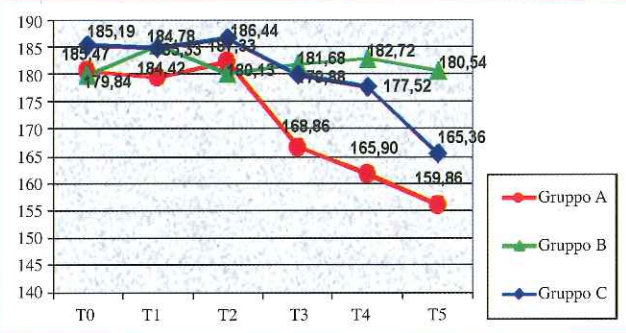
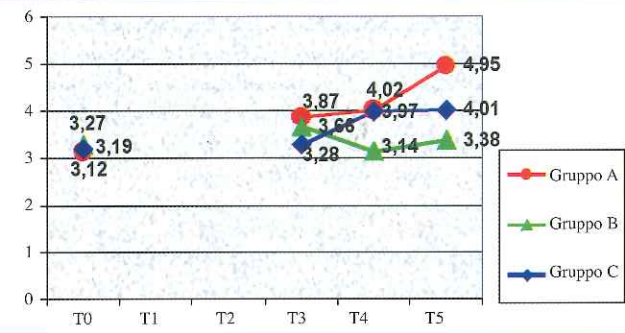


Figura 5 Tricogramma (A/T Anagen/Telogen) in 120 gg di trattamento (T_0 - T_5) (v.di r. 4.0 - 5.5)



CONCLUSIONI

Questo studio conferma l'attività antiandrogena dei fitoestratti come i β -Sitosteroli contenuti nella *Serenoa repens*. L'associazione di prodotti cosmetici ed integratori alimentari a base di *Serenoa repens*, in titolazione nota e con veicoli adatti, permette di trattare in modo sicuro e privo di rischi il problema iniziale di AAG e/o il problema dei capelli grassi, sia nell'uomo che nella donna. Inoltre, per ottenere risultati visibili è bene utilizzare il principio attivo in modo costante (tutti i giorni) e per un periodo minimo di tre mesi. E' altresì vero che ulteriori conferme ci attendiamo dall'utilizzo della *Serenoa repens* per periodi più lunghi.

BIBLIOGRAFIA

- Tosti A, Piraccini BM (1998) *Alopecia Androgenetica* Editrice delle Rose, Bologna
- Rebora A (1992) L'alopecia androgenetica *It Gen Rev Dermatol* 29 165-167
- Jamin C (2002) L'alopecie androgenetique *Ann Dermatol Venerol* 129 801-803
- Norwood OT (1975) Male pattern baldness: classification and incidence *South Med J* 68 1359-1365
- Sawaya ME, Price VH (2000) Different levels of 5 α -reductase type I and type II, aromatase and androgen receptor in hair follicles of women and men with androgenetic alopecia *J Invest Dermatol* 109 296-300
- Tosti A, Camacho-Martinez F, Dawber R (1999) Management of androgenetica Alopecia *JEADV* 12 205-214
- Klipper KF, Hilt DM (1997) A multicentric, placebo-controlled, double-blind clinical trial of beta-sitosterol for treatment of benign prostatic hyperplasia *Urology* 80 427-432
- Morganti P, Randazzo SD (1994) Nutrition and hair *J Appl Cosmetol* 2(1) 41-49
- Morganti P, Fabrizi G, James B et al (1998) Effect of gelatine-cystine and *Serenoa Repens* extract on free radicals level and hair grow *J Appl Cosmetol* 16 57-64
- Prager N, Bickett K, French N et al (2002) A randomized, double-blind, placebo-controlled trial to determine the effectiveness of botanically derived inhibitors of 5-alpha-reductase in the treatment of androgenetic alopecia *J Altern Complement Med* 8 143-152
- Bombardelli E, Morazzoni P (1997) *Serenoa repens* *Fitoterapia* 68(2) 99-103
- Ludwig E (1997) Classification of the type of androgenetic alopecia (common baldness) occurring in female sex *Br J Dermatol* 97 247-254
- Cardillo A, Morganti P (1998) A fast, non invasive method for skin hydration control *J Appl Cosmetol* 12 11-15
- Van Nest D, De Brower B, De Coster W (1994) The phototrichogram: analysis of some technical factor of variations *Skin Pharmacol* 7 67-72

Figura 6 Fototricogramma (% Anagen/cm²) in 120 gg di trattamento (T_0 - T_5) (v.di r. 80 - 85)

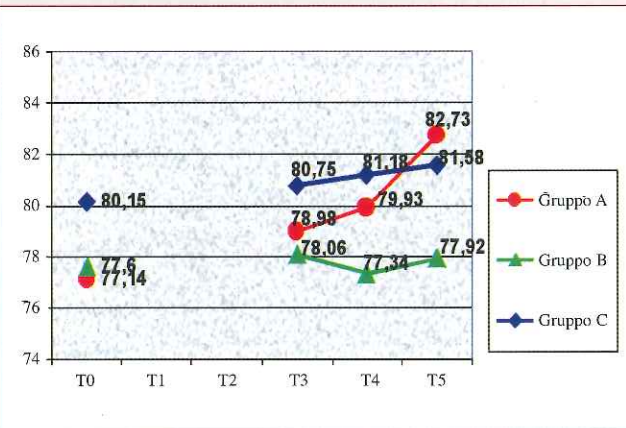


Tabella 4 Variazione della crescita dei capelli al termine del trattamento (T_5) in confronto ai valori basali (T_0)

Gruppo	Tricogramma (A/T)		Fototricogramma (%A)	
	T_0	T_5	T_0	T_5
A	3.27	4.95	77.14	82.73
B	3.19	3.38	77.60	77.92
C	3.12	4.01	80.15	81.58

Tabella 5 Variazioni (%) del numero medio di capelli (Fototricogramma) alla fine del trattamento in confronto con il valore basale (128 ± 8)

Gruppo	Variazione media (\pm DS; vs basale) (%)	Significatività
A	+21.0 \pm 2.6 (16% \pm 0.5)	p<0.05
B	- 8.0 \pm 3.4 (0)	-
C	+ 9.0 \pm 1.8 (7% \pm 0.6)	p<0.03