



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
DIPARTIMENTO SCIENZE DELLA VITA E DELL'AMBIENTE

Corso di Laurea
Scienze Biologiche

Trattamento dell'endometriosi: ruolo dei polifenoli naturali come agenti antinfiammatori

Endometriosis treatment: role of natural polyphenols as anti-inflammatory agents

Tesi di Laurea di:

Docente Referente Chiar.mo Prof. Andrea Frontini

Matteo Pettinari

Sessione Autunnale Dicembre 2024
Anno Accademico 2023-2024

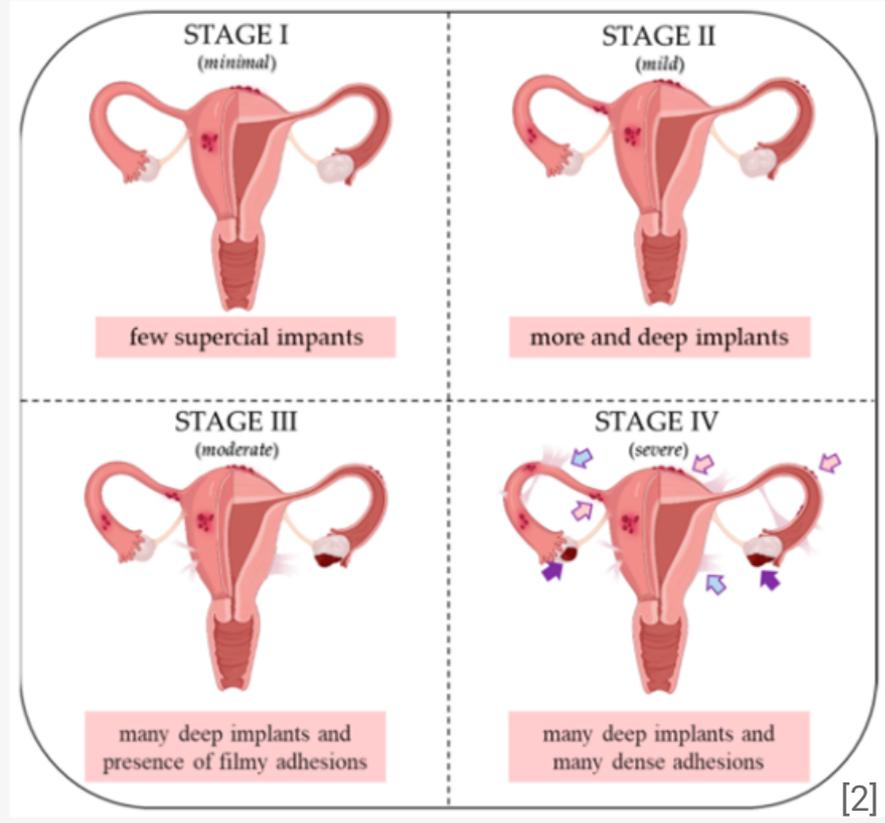
Abstract

L'endometriosi è una comune malattia infiammatoria cronica estrogeno-dipendente definita dalla presenza di tessuto endometriale extrauterino che promuove dolore pelvico e compromissione della fertilità. La sua eziologia è complessa e multifattoriale e sono state proposte diverse teorie non completamente comprese per descriverne la patogenesi. Infatti, questa malattia colpisce la qualità della vita delle donne e il loro apparato riproduttivo. Le terapie convenzionali per il trattamento dell'endometriosi si concentrano principalmente sulla resezione chirurgica, sulla riduzione dei livelli sistemici di estrogeni e sul trattamento con farmaci antinfiammatori non steroidei per contrastare la risposta infiammatoria. Tuttavia, sebbene queste strategie abbiano dimostrato di essere efficaci, presentano anche notevoli effetti collaterali. Pertanto, c'è un crescente interesse nell'uso della medicina erboristica per il trattamento dell'endometriosi; tuttavia, ad oggi, è presente solo una letteratura molto limitata su questo argomento. I polifenoli mostrano importanti proprietà anti-endometriotiche; in particolare, sono potenti fitoestrogeni che in parallelo modulano l'attività degli estrogeni ed esercitano attività antinfiammatoria. Lo scopo di questa revisione è fornire una panoramica sull'attività antinfiammatoria dei polifenoli nel trattamento dell'endometriosi.

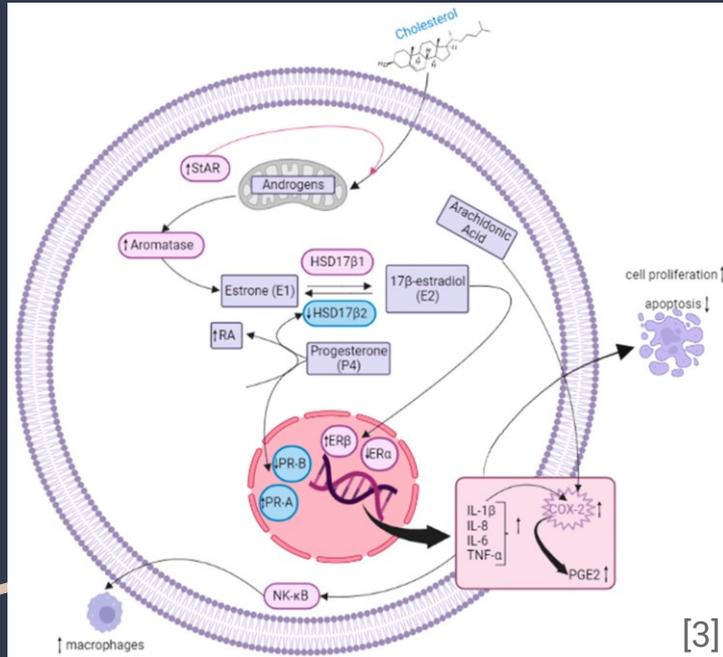
Cos'è l'endometriosi?

L'endometriosi (EMS) è una comune malattia infiammatoria cronica caratterizzata dalla crescita di cellule endometriali al di fuori dell'utero, in particolare nell'area pelvica, comprese le ovaie, i legamenti e le superfici peritoneali, nonché l'intestino e la vescica.[1]

Figura 1. Classificazione ASRM degli stadi I-IV dell'endometriosi. Le frecce rosa indicano gli impianti superficiali; le frecce viola indicano aderenze dense; le frecce blu indicano aderenze sottili. Creato con biorender.com .



Eziologia endometriosi



Cambiamenti attività recettori estradiolo(E2) e del progesterone(P4) e ciò porta ad un'influenza sulla capacità delle cellule endometriosiche di proliferare, migrare e infiltrarsi sul mesotelio.

Le citochine, le MMP e le PG svolgono un ruolo importante nell'aumento dell'attività dell'aromatasi

Infiammazione attiva il percorso di ossidazione dell'acido arachidonico(AA) che viene metabolizzato da COX e LOX dando origine a PG

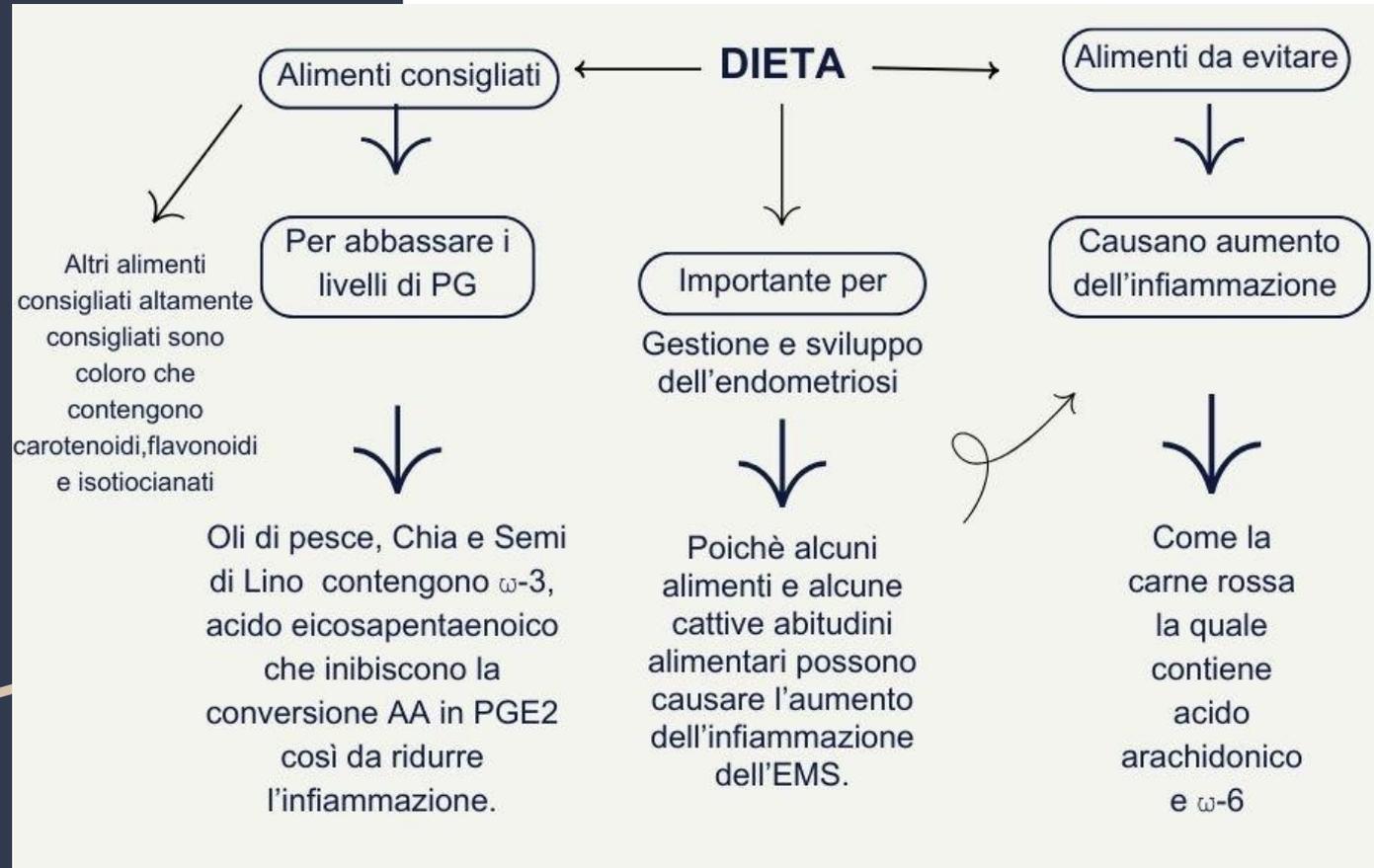
Questo microambiente infiammato fa sì che ci sia una forte proliferazione e invasione delle cellule endometriali andando a ridurre apoptosi [1]

Trattamenti attuali dell'endometriosi

I trattamenti attuati per la riduzione della sintomatologia del dolore e la gestione della fertilità possono presentarsi come trattamenti convenzionali e alternativi.

CONVENZIONALI	ALTERNATIVI
FARMACI <ul style="list-style-type: none">-FANS-Anticoncezionali orali-IUD con ormoni-Progestinici	DIETA E NUTRIZIONE <ul style="list-style-type: none">-Alimentazione antinfiammatoria-Alimenti ricchi di fibre-Integratori
CHIRURGIA <ul style="list-style-type: none">-Laparoscopia-Rimozione delle cisti ovariche-Isterectomia	TERAPIE FISICHE ALTERNATIVE <ul style="list-style-type: none">-Agopuntura-Massaggio terapeutico-Yoga
TRATTAMENTI PER L'INFERTILITÀ <ul style="list-style-type: none">-Fecondazione in vitro-Chirurgia conservativa	OMEOPATIA E FISIOTERAPIA
	TERAPIE ORMONALI NATURALI

Aspetti dietetici e nutrizionali dell'EMS



Percorsi infiammatori nell'endometriosi

Aumentata infiltrazione
di cellule immunitarie
come i macrofagi

Migliorano
l'infiammazione e sono
rilevati livelli aumentati di
PG, citochine e
MMP (metalloproteinasi
della matrice)

La citochina IL-1 β può essere
responsabile :

- Aumento proliferazione delle
cellule endometriosiche
- Migliora produzione IL-6 e IL-8
che aumentano proliferazione
e diminuiscono tasso apoptosi
cellule endometriosiche
- Regola espressione COX-2 e
la biosintesi di PGE2

Proprietà antinfiammatorie dei polifenoli naturali



[6]

I FANS ,sono dei farmaci che sono utilizzati per il trattamento dell'endometriosi, ed agiscono con un'azione inibente su COX-1 e COX-2, abbassando i livelli di prostaglandine.



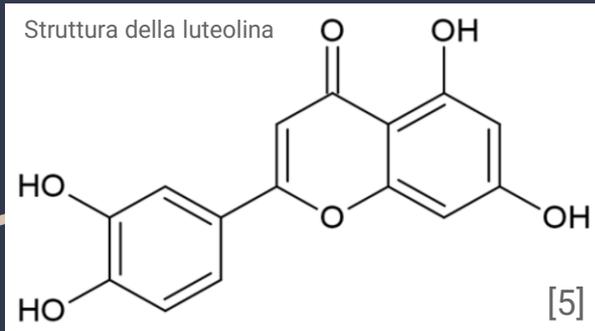
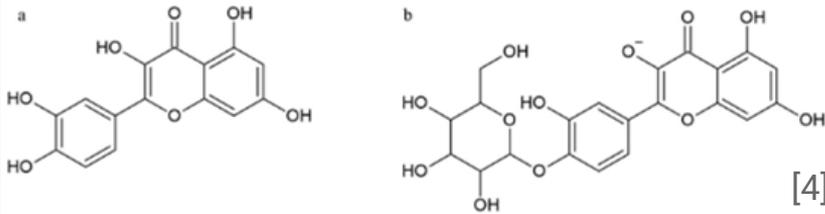
FANS selettivi per COX-1 o COX-2 hanno degli effetti collaterali anche gravi in più compartimenti del corpo



Uso di polifenoli per trattare il dolore e l'infiammazione

Polifenoli utilizzati per trattamento EMS

Figura 4. Struttura della quercetina (a) e della quercetina-4'- O - β - D -glucoside (b).



❖ Flavonoidi

- Quercetina:abbondante in frutta e verdura,antitumorale,antiallergiche e antinfiammatorie

❖ Flavoni

- Luteolina:si trova in verdure,erbe e piante,proprietà antiossidanti,antimicrobiche e antinfiammatorie

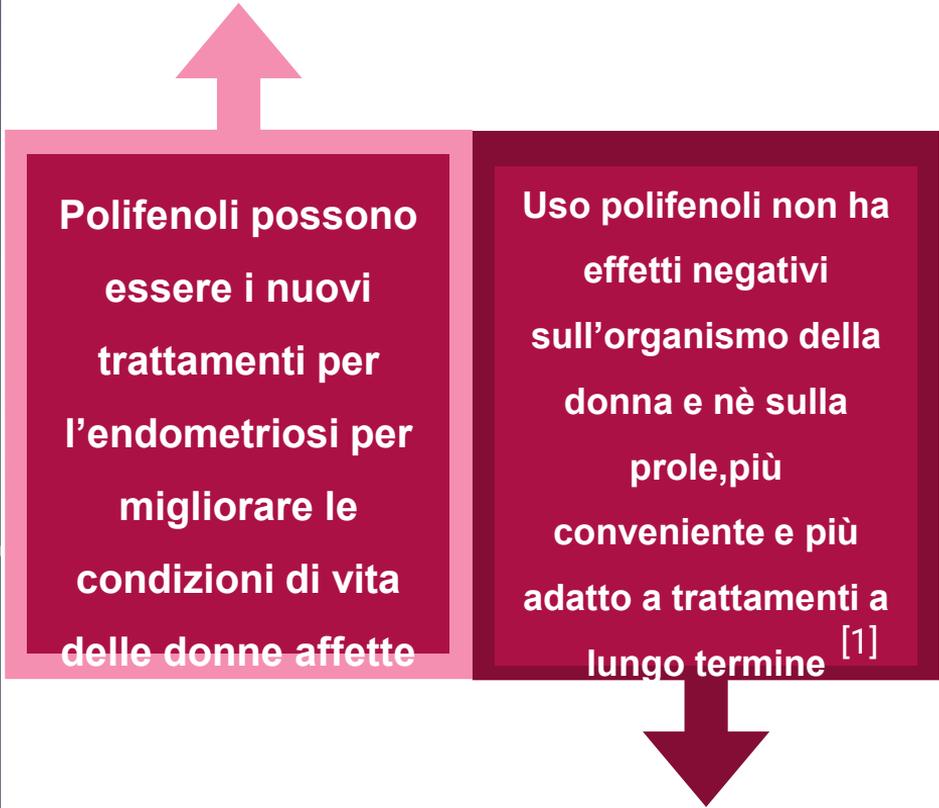
❖ Isoflavoni

- Genisteina:presente nella soia e nei suoi derivati e in altri legumi,farmaco antiangiogenico,antiproliferativo, antinfiammatorio

❖ Stilbenoidi

- RESV:è concentrato nell'uva,vino,bacche,arachidi,esibisce proprietà antitumorali,antinfiammatorie e estrogeniche

Conclusioni



Polifenoli possono essere i nuovi trattamenti per l'endometriosi per migliorare le condizioni di vita delle donne affette

Uso polifenoli non ha effetti negativi sull'organismo della donna e nè sulla prole, più conveniente e più adatto a trattamenti a lungo termine ^[1]

Bibliografia

1. Trattamento dell'endometriosi: ruolo dei polifenoli naturali come agenti antinfiammatori di Valentina Tassinari, Antonella Smeriglio, Virgilio Stillitano, Domenico Trombetta, Romano Zilli, Roberta Tassinari, Francesca Maranghi, Giulia Frank, Daniele Marcocchia e Laura Di Renzo, *Nutrienti* 2023 , 15 (13), 2967
2. Vermeulen, N.; Abrao, MS; Einarsson, JI; Horne, AW; Johnson, NP; Lee, TTM; Missmer, S.; Petrozza, J.; Tomassetti, C.; Zondervan, KT; et al. Sistemi di classificazione, stadiazione e segnalazione dell'endometriosi: una revisione sulla strada verso una classificazione dell'endometriosi universalmente accettata. *J. Minim. Invasive Gynecol.* 2021 , 28 , 1822–1848
3. Lai, ZZ; Yang, HL; Ah, SY; Chang, KK; Mei, J.; Zhou, WJ; Qiu, XM; Wang, XQ; Zhu, R.; Li, DJ; et al. Ciclooossigenasi-2 nell'endometriosi. *interno J. Biol. Sci.* 2019 , 15 , 2783–2797
4. Batiha, GE; Beshbishy, AM; Ikram, M.; Mulla, ZS; El-Hack, MEA; Taha, AE; Algammal, AM; Elewa, YHA L'attività farmacologica, le proprietà biochimiche e la farmacocinetica del principale flavonoide polifenolico naturale: la quercetina. *Foods* 2020 , 9 , 374
5. De Stefano, A.; Caporali, S.; Di Daniele, N.; Rovella, V.; Cardillo, C.; Schinzari, F.; Minieri, M.; Pieri, M.; Candi, E.; Bernardini, S.; et al. Proprietà antinfiammatorie e proliferative della luteolina-7-O-glucoside. *interno J.Mol. Sci.* 2021 , 22 , 1321
6. <https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Fwatt.it%2Fscience-behind%2Fpolifenoli-panoramica-completa%2F&psig=AOvVaw3bumu-kSPV2BI-vSV7O36J&ust=1732283845434000&source=images&cd=vfe&opi=89978449&ved=0CBQQjRxqFwoTCIDLmqzK7YkDFQAAAAAdAAAAABAS>

Vi ringrazio per la cortese
attenzione!