

EFEITO DOS POLIFENÓIS NA ENDOMETRIOSE Uma revisão integrativa

EFFECT OF POLYPHENOLS ON ENDOMETRIOSIS An integrative review

Benedita Rodrigues Ribeiro Pimentel¹ | Yngrid Braga de Sousa¹ | Roberta Freitas Celedonio²

¹ Discente - Centro Universitário Fametro (Unifametro).

² Docente - Centro Universitário Fametro (Unifametro).

RESUMO

Introdução: A endometriose é uma doença inflamatória, crônica, de origem ginecológica, de caráter benigno, que afeta milhares de mulheres no mundo inteiro, e ocorre devido à presença de tecido endometrial fora da cavidade uterina, causando uma reação inflamatória (TOMÁS; METELLO, 2019). Embora algumas mulheres acometidas por endometriose não apresentem sintomas, na maior parte dos casos é comum sua manifestação através de dor pélvica crônica, dismenorreia (cólica menstrual intensa), disúria (dificuldade e dor ao urinar), dispareunia (dor durante relação sexual), disquezia (dificuldade e dor ao evacuar) e infertilidade (BAETAS *et al.*, 2020). Sendo a endometriose de origem inflamatória, esse desequilíbrio é o fator positivo para a progressão da doença, pois gera resposta inflamatória geral na cavidade peritoneal. Além de induzir danos celulares, altera também funções regulatórias na atividade proteica, lipídica e na expressão gênica. Como a endometriose tem uma resposta inflamatória no organismo, o consumo de determinados nutrientes pode ser uma estratégia para diminuir ou paralisar a progressão da doença. Isso justifica-se porque no organismo de uma mulher com endometriose, há um desequilíbrio entre espécies reativas de oxigênio (EROS) e antioxidantes, criando um ambiente favorável para formação de radicais livres (SCUTIERO *et al.*, 2017). **Objetivo:** Revisar sobre os efeitos da curcumina, do resveratrol e da quercetina na endometriose. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão integrativa, com busca de dados no mês de abril de 2023 na base de dados PubMed, e utilizados os descritores "endometriosis", "quercetin", "resveratrol" e "curcumin", combinados com os operadores booleanos "AND" e "OR". Como critérios de inclusão adotou-se estudos experimentais publicados no período entre 2018 e 2023, no idioma inglês, que atendessem a temática da pesquisa. Os critérios de exclusão foram artigos de revisão e estudos que não abordassem sobre os polifenóis na endometriose. **Resultados:** Estudos têm investigado sobre métodos naturais para auxiliar no tratamento da endometriose. O resveratrol (trans-3,5,4'-trihidroxistilbeno), composto nutracêutico encontra-

Como citar este artigo

PIMENTEL, B. R. R.; SOUSA, Y. B.; CELEDONIO, R. F. Efeito dos polifenóis na endometriose: uma revisão integrativa. *Revista Diálogos Acadêmicos*. Fortaleza, v. 12, n. 01, p. 42-45, jan./jun. 2023.

do em quantidades significativas em uvas tintas, bagas e vinhos, demonstrou possuir uma atividade anti-inflamatória, antiangiogênica, antioxidante, através supressão da produção de EROS, inibição da expressão da ciclo-oxigenase 2 (COX-2) e da síntese de prostaglandinas (TANG *et al.*, 2020; KOLAHDOUZ-MOHAMMADI *et al.*, 2021). Também demonstrou redução significativa: da expressão de gene; níveis de fator de crescimento endotelial vascular (VEGF); fator transformador de crescimento beta (TGF- β); metaloproteinases da matriz (2 e 9); genes e/ou proteínas Monócitos-1; interleucina 6 e 8; células T normais expressas e secretadas; volume de lesões endometrióticas e dor crônica (KODARAHMIAN *et al.*, 2019). Já a curcumina (Bis-alfa, B-insaturados B-dicetona), substância ativa da cúrcuma, age sobre as lesões endometriais, atuando diretamente na invasão, na adesão, na apoptose e na angiogênese, e tem sido reconhecida como um potente inibidor da secreção de quimiocinas e citocinas pró-inflamatórias e antiangiogênicas. Foi observado que a suplementação da curcumina suprime a produção de EROS, inibe a expressão de COX-2 e das vias do fator nuclear kappa B, e a síntese de prostaglandinas (CHOWDHURY *et al.*, 2019), assim como com o resveratrol (DULL *et al.*, 2019). Já a quercetina é encontrada em frutas e vegetais, como por exemplo, cebola, maçã, alcaparras e limão. E a literatura demonstra ser um composto que possui ação antiproliferativa e pró-apoptótica, uma vez que reduz a proliferação e aumenta a apoptose de células endometrióticas com fragmentação de DNA, inibe a proliferação e induz a parada do ciclo celular, interferindo no seu crescimento (PARK *et al.*, 2019). **Considerações finais:** Apesar dos mecanismos da fisiopatologia da endometriose não serem totalmente conhecidos, a inflamação crônica é considerada uma das vias responsáveis pelo seu desenvolvimento. Portanto, os estudos verificaram que o resveratrol, a curcumina e a quercetina mostraram efeitos benéficos no tratamento da endometriose por suas respostas antioxidantes, antiangiogênicas, antiproliferativas, anti-inflamatórias, além de reduzirem as lesões endometrióticas. Contudo, mais estudos precisam ser realizados em relação a fisiopatologia da endometriose bem como os mecanismos de ação desses compostos como estabelecimento da terapêutica nutricional adequada.

Palavras-chave: Curcumina. Endometriose. Quercetina. Resveratrol.

ABSTRACT

Introduction: Endometriosis is an inflammatory, chronic, benign disease of gynecological origin, which affects thousands of women worldwide, and occurs due to the presence of endometrial tissue outside the uterine cavity, causing an inflammatory reaction (TOMÁS; METELLO, 2019). Although some women affected by endometriosis do not have symptoms, in most cases it is common to manifest through chronic pelvic pain, dysmenorrhea (intense menstrual cramps), dysuria (difficulty and pain when urinating), dyspareunia (pain during sexual intercourse), dyschezia (difficulty and pain when defecating) and infertility (BAETAS *et al.*, 2020). Since endometriosis is of inflammatory origin, this imbalance is a positive factor for disease

progression, as it generates a general inflammatory response in the peritoneal cavity. In addition to inducing cell damage, it also alters regulatory functions in protein and lipid activity and in gene expression. As endometriosis has an inflammatory response in the body, the consumption of certain nutrients can be a strategy to slow down or stop the progression of the disease. This is justified because in the body of a woman with endometriosis, there is an imbalance between reactive oxygen species (ROS) and antioxidants, creating a favorable environment for the formation of free radicals (SCUTIERO et al., 2017). **Objective:** To review the effects of curcumin, resveratrol and quercetin on endometriosis. **Methodology:** An integrative review was carried out, with a search for data in the month of April 2023 in the PubMed database, using the descriptors "endometriosis", "quercetin", "resveratrol" and "curcumin", combined with the Boolean operators "AND" and "OR". As inclusion criteria, experimental studies published in the period between 2018 and 2023, in English, that met the research theme were adopted. Exclusion criteria were review articles and studies that did not address polyphenols in endometriosis. **Results:** Studies have investigated natural methods to help treat endometriosis. Resveratrol (trans-3,5,4'-trihydroxystilbene), a nutraceutical compound found in significant amounts in red grapes, berries and wines, has been shown to have anti-inflammatory, anti-angiogenic, antioxidant activity, through suppression of ROS production, inhibition of expression of cyclooxygenase 2 (COX-2) and prostaglandin synthesis (TANG et al., 2020; KOLAHDOUZ-MOHAMMADI et al., 2021). It also showed significant reduction: in gene expression; vascular endothelial growth factor (VEGF) levels; transforming growth factor beta (TGF- β); matrix metalloproteinases (2 and 9); Monocyte-1 genes and/or proteins; interleukin 6 and 8; normal T cells expressed and secreted; volume of endometriotic lesions and chronic pain (KODARAHMIAN et al., 2019). Curcumin (Bis-alpha, B-unsaturated B-diketone), the active substance of turmeric, acts on endometrial lesions, acting directly on invasion, adhesion, apoptosis and angiogenesis, and has been recognized as a potent inhibitor of secretion of pro-inflammatory and anti-angiogenic chemokines and cytokines. Curcumin supplementation has been observed to suppress ROS production, inhibit COX-2 expression and nuclear factor kappa B pathways, and prostaglandin synthesis (CHOWDHURY et al., 2019), as well as with resveratrol (DULL et al., 2019). Quercetin is found in fruits and vegetables, such as onions, apples, capers and lemons. And the literature demonstrates that it is a compound that has antiproliferative and pro-apoptotic action, since it reduces proliferation and increases apoptosis of endometriotic cells with DNA fragmentation, inhibits proliferation and induces cell cycle arrest, interfering with their growth (PARK et al., 2019). **Final considerations:** Although the mechanisms of endometriosis pathophysiology are not fully understood, chronic inflammation is considered one of the pathways responsible for its development. Therefore, studies found that resveratrol, curcumin and quercetin showed beneficial effects in the treatment of endometriosis due to their antioxidant, antiangiogenic, antiproliferative, anti-inflammatory responses, in addition to reducing endometriotic lesions. However, more studies need to be carried out regarding the pathophysiology of endometriosis as well as the mechanisms of action of these compounds, such as the establishment of adequate nutritional therapy.

Keywords: Curcumin. Endometriosis. Quercetin. Resveratrol.

REFERÊNCIAS

- BAETAS, B. V. *et al.* Endometriose e a qualidade de vida das mulheres acometidas. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, v. 19, p. e5928-e5928, 2021.
- CHOWDHURY, I. *et al.* Curcumin attenuates proangiogenic and proinflammatory factors in human eutopic endometrial stromal cells through the NF- κ B signaling pathway. **Journal of Cellular Physiology**, v. 234, n. 5, p. 6298-6312, 2019.
- DULL, A. M. Therapeutic approaches of resveratrol on endometriosis via anti-inflammatory and anti-angiogenic pathways. **Molecules**, v.24, n.4, p.667, 2019.
- KODARAHMIAN, M. *et al.* The modulating effects of Resveratrol on the expression of MMP-2 and MMP-9 in endometriosis women: a randomized exploratory trial. **Gynecological endocrinology**, v.35, n.8 p. 719-726, ago. 2019.
- KOLAHDOUZ-MOHAMMADI, R. *et al.* Resveratrol treatment reduces expression of MCP-1, IL-6, IL-8 and RANTES in endometriotic stromal cells. **Journal of Cellular and Molecular Medicine**, v. 25, n. 2, p. 1116-1127, 2021.
- PARK, S. *et al.* Quercetin inhibits proliferation of endometriosis regulating cyclin D1 and its target microRNAs in vitro and in vivo. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 63, p. 87-100, 2019.
- SCUTIERO, G. *et al.* Oxidative stress and endometriosis: a systematic review of the literature. **Oxidative medicine and cellular longevity**, set. 2017.
- TANG, S.M. *et al.* Pharmacological basis and new insights of quercetin action in respect to its anticancer effects. **Biomedicine and Pharmacotherapy**, v.121, jan. 2020.
- TOMÁS, C.; METELLO, J. L. Endometriose e infertilidade—onde estamos? **Acta Obstet. Ginecol. Port.**, v. 13, n. 4, p. 235-241, 2019.