

**FITOTERÁPICOS NO MANEJO TERAPÊUTICO DA
ADENOMIOSE: REVISÃO SISTEMÁTICA**

**HERBAL MEDICINES IN THE THERAPEUTIC
MANAGEMENT OF ADENOMYOSIS: A SYSTEMATIC
REVIEW**

JOÃO VITOR NASCIMENTO SILVA

Discente da Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

SHARA MARIA DE FREITAS VIEIRA

Discente do Centro Universitário do Rio Grande do Norte

SÂMARA LUÍZA BARROSO DE ARAÚJO ALVES

Discente da Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

ANDRESSA SOUZA DA SILVA

Discente da Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

MARIA LUIZA DOS SANTOS

Discente da Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

LIVIAN MACHADO DE ALBUQUERQUE LIMA

Discente da Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

TÂMARA LUÍZA BARROSO DE ARAÚJO ALVES

Discente da Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

MARIA ALZETE DE LIMA

Docente na Universidade Federal do Rio Grande do Norte.

RESUMO

Objetivo: Analisar estudos primários experimentais sobre uso de fitoterápicos para tratamento da adenomiose. **Metodologia:** Revisão sistemática da literatura, por meio da análise de ensaios clínicos. Utilizou-se o PRISMA, 2020 para análise e elaboração do fluxograma de pesquisa. Houve a utilização das ferramentas Rayyan para compor e otimizar os estudos selecionados e o software Microsoft Excel 2010. A pergunta de pesquisa foi baseada na estratégia PICOT e para os desfechos clínicos esperados utilizou-se a iniciativa COMET. **Resultados e Discussão:** Foram encontrados 3.765 estudos, dos quais, 5 foram eleitos. Dois dos estudos tiveram taxa de eficácia de 94,29% e 92,31%, outro, demonstrou menor taxa de reincidência da doença, 20,8% (5 casos). 2 dos trabalhos apontam também

menos efeitos adversos. Os grupos tratados nos 5 estudos demonstraram redução da dor, do volume uterino, da CA125, PG2, TNF alfa, IL-8 e melhora da menstruação. Foi considerada uma potencial alternativa para o tratamento da adenomiose. **Considerações finais:** Por apresentarem efeitos positivos, além de terem menos efeitos adversos, a utilização dos fitoterápicos apresenta uma crescente. Entretanto, apesar dos resultados relevantes, ainda se faz necessário mais estudos com amostra maiores, maior tempo de uso e acompanhamento de sua aplicabilidade na vida cotidiana.

Palavras-chave: Fitoterapia; Plantas Medicinais; Adenomiose; Saúde da Mulher; Humano.

ABSTRACT

Objective: To analyze primary experimental studies on the use of herbal medicines for the treatment of adenomyosis. **Methodology:** Systematic literature review, analyzing clinical trials. PRISMA, 2020 was used to analyze and draw up the research flowchart. Rayyan tools were used to compose and optimize the selected studies and Microsoft Excel 2010 software. The research question was based on the PICOT strategy and the COMET initiative was used for the expected clinical outcomes. **Results and Discussion:** 3,765 studies were found, of which 5 were chosen. Two of the studies had an efficacy rate of 94.29% and 92.31%, while another showed a lower recurrence rate of 20.8% (5 cases). 2 of the studies also showed fewer adverse effects. The groups treated in the 5 studies showed a reduction in pain, uterine volume, CA125, PG2, TNF alpha, IL-8 and improved menstruation. It was considered a potential alternative for the treatment of adenomyosis. **Final considerations:** Because they have positive effects, as well as fewer adverse effects, the use of herbal medicines is on the increase. However, despite the relevant results, there is still a need for more studies with larger samples, longer periods of use and monitoring of their applicability in everyday life.

Keywords: Herbal Medicine; Plants Medicinal; Adenomyosis; Women's Health; Human.

INTRODUÇÃO

A adenomiose (AM) caracteriza-se como um distúrbio ginecológico associado à invasão benigna das glândulas endometriais - estas que são tecidos responsáveis por recobrir a cavidade uterina - e do estroma no miométrio. Embora a literatura a classifique como uma doença não fatal, o processo de difusão do endométrio no miométrio resulta em adversidades e impacta significativamente na qualidade de vida das mulheres (Zhao *et al.*, 2013). E segundo dados do Ministério da Saúde, em 2021, o Sistema Único de Saúde (SUS) realizou 11,4 mil procedimentos ambulatoriais e 3,7 mil procedimentos hospitalares em decorrência de problemas relacionados com a AM. A definição precisa da epidemiologia, prevalência e, fatores de risco e os agentes causais da adenomiose ainda não foram totalmente elucidados, mas a literatura aponta indícios de frequentes associados à realização do parto por cesariana, antecedentes de cirurgia uterina, a multiparidade e fatores que aumentam os níveis de estrógenos (Macedo, Barreiro, 2017). A escolha principal para diagnóstico recai nas técnicas

de imagem Ultrassonografia Transvaginal (USTV) e Ressonância Magnética (RM) (Donnez, Stratopoulou, Dolmans, 2021). Conforme Orlov & Jokubkiene (2022), o uso da USTV como método diagnóstico de primeira linha tem revelado uma prevalência menor dessa patologia, como observado em um estudo, com prevalência de 12%, sugerindo uma associação com a idade das participantes e a falta de coleta pós-histerectomia.

Além dos fatores de risco clássicos - como idade acima de 40 anos e histórico obstétrico - novos padrões epidemiológicos estão emergindo com aumento do diagnóstico em mulheres mais jovens e associações à fatores como aleitamento materno e raça (Vannuccini; Petraglia, 2019; Missmer; Upson, 2020). Habiba e Benagiano (2021) apontam que mulheres negras não hispânicas foram identificadas como público de prevalência maior da adenomiose, o que pode acarretar significativo impacto socioeconômico. Além disso, frequentemente, a condição pode estar relacionada ao uso crônico de analgésicos. Vannuccini e Petraglia (2019) ressaltam que em razão da apresentação clínica variável, as mulheres com AM poderão ser assintomáticas em aproximadamente um terço dos casos, ou, ainda, expressarem sintomas diversos que se assemelham a outras condições ginecológicas. O estabelecimento de uma terapêutica segura e eficaz para a AM tem imposto um grande desafio. Apesar de ser uma conduta radical e representar um evento traumático na vida das mulheres que ainda desejam engravidar ou nas quais apresentam um risco cirúrgico elevado, autores suscitam a histerectomia como tratamento de escolha para uma condição de adenomiose grave e sintomática (Guan *et al.*, 2014).

Terapias convencionais - como agentes progestogênicos e uso dos agonistas do hormônio liberador da gonadotrofina (GnRH), que podem induzir a supressão da adenomiose - Podem ser muitas vezes, serem ineficazes, tanto pelo uso limitado em razão da curta duração, quanto pela fácil recidiva após a interrupção da terapêutica (Bergeron; Amant; Ferenczy, 2006). Em consequência das terapias associadas ao uso de hormônios e anti-inflamatórios não esteroides não apresentarem resultados satisfatórios no tratamento da adenomiose, resultando em sobrecarga devido ao alto custo, alta taxa de recorrência e efeitos colaterais graves. Assim, a melhor possibilidade de tratamento para a adenomiose ainda não foi definida, e os desafios residem justamente na sua apresentação clínica não definida, na sua associação com outras condições, bem como, na ausência de critérios diagnósticos por imagem e escassez de estudos disponíveis. A aplicação de fitoterápicos baseados na Medicina Tradicional Chinesa (MTC) vem apresentando constante expansão por seus benefícios e diversas utilidades (Du *et al.*, 2020). Desse modo, ao analisar as perspectivas de risco/benefício dos atuais tratamentos para AM, concentrados, em sua maioria, em métodos farmacológicos convencionais e cirúrgicos,

surge a necessidade de avaliar o sucesso da implementação de terapias alternativas como os fitoterápicos, que consiste em metodologias derivadas integralmente de plantas, e tem demonstrando taxas curativas significativas, bem como a redução da sintomatologia.

OBJETIVO

O propósito do presente estudo consiste em realizar uma revisão da literatura focada em estudos primários experimentais - especificamente os ensaios clínicos randomizados - a fim de coletar evidências científicas sobre os impactos da utilização de fitoterápicos no tratamento da Adenomiose e seus respectivos desdobramentos clínicos.

METODOLOGIA

O presente trabalho realizou uma revisão sistemática descritiva da literatura com o fito de ter maior abrangência e complementar os estudos já existentes sobre a temática, a fim de trazer resultados mais amplos e fidedignos. Utilizou-se o Preferred reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses (PRISMA, 2020) para análise e elaboração do fluxograma em três etapas principais: identificação, triagem e estudos incluídos, conforme (Page *et al.*, 2021). A construção da pergunta de pesquisa foi baseada na estratégia PICOT (Riva *et al.*, 2012), com "P" referindo-se à população do estudo (Mulheres adultas entre 19-65 com AM); "I" à intervenção estudada ou à variável de interesse (Efeitos clínicos do uso de fitoterápicos/plantas medicinais sobre os sinais/sintomas da AM); "C" à comparação com outra variável (Grupo controle sem a medicação, com outra medicação e/ou placebo); "O" referente ao desfecho de interesse (Espera-se encontrar evidências sobre a eficácia do uso dessas plantas sobre os sinais e sintomas mais comuns como dor, sangramento uterino ou sangramento menstrual intenso (HMB), dismenorrea. E desfechos clínicos secundários como: volume uterino, qualidade de vida (impacto na vida, prestação de cuidados, eventos adversos), resultados reprodutivos da adenomiose.); e "T" para tipos de estudos (Ensaio clínicos, randomizados, controlados e/ou com duplo cegamento). Foi utilizado o site da iniciativa "Core Outcomes Measures in Effectiveness Trials" (COMET), para o uso controlado dos desfechos clínicos esperados. Assim, estabeleceu-se a pergunta central para a elaboração da pesquisa: "Os fitoterápicos apresentam eficácia clínica sobre os sinais e sintomas da AM?".

A coleta de dados se deu no dezembro de 2023 a janeiro de 2024 nas bases de dados das MEDLINE/PubMed (via National Library of Medicine), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS),

Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Clinics Collection (Elsevier), Compendex (Engineering Village - Elsevier), Embase (Elsevier), Web of Science - Coleção Principal (Clarivate Analytics), Crohcan Library, Scopus (Elsevier), Scientific Electronic Library Online (Scielo), Google acadêmico, Banco de teses e dissertações CAPES, ClinicalTrials.gov, MedRxiv. Na pesquisa, foram empregados os seguintes termos-chave para a busca: "Herbal Medicine", "Plants, Medicinal", "Adenomyosis" e "Human". Todos foram eleitos de acordo com os descritores em Ciências da Saúde (DeCS), edição 2023.

Nesta revisão, para a elegibilidade dos estudos, foi utilizado e aplicado o sistema de nível de evidência nas ciências médicas composto por cinco níveis (Montagna; Zaia; Laporta, 2019). Desse modo, todos os artigos incluídos para o estudo estão classificados com nível de evidência III (estudos clínicos).

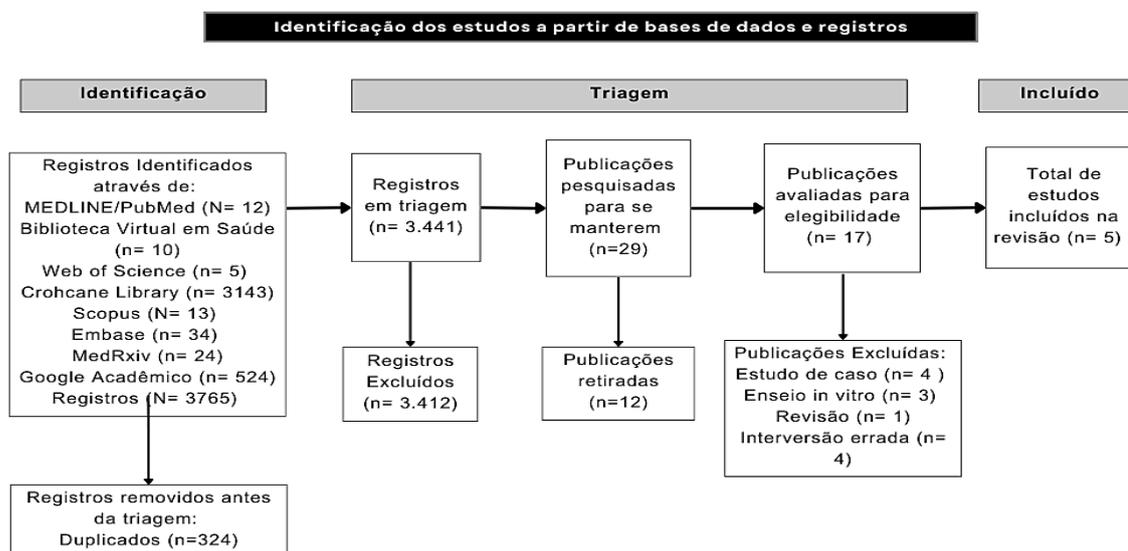
Para compor a análise dos estudos, houve a utilização da ferramenta Rayyan para compor e otimizar os estudos selecionados, nos critérios de inclusão e exclusão, sendo elencados: critérios de inclusão: a) ensaio clínico randomizado, controlado e/ou com duplo cegamento; b) artigos em todos os idiomas; c) artigos publicados desde sua publicação até janeiro de 2024; d) artigos completos; e) artigos que avaliem a eficácia dos fitoterápicos acerca dos desfechos clínicos primários como: dor, sangramento uterino ou sangramento menstrual intenso (HMB), dismenorreia; e, como desfechos clínicos secundários: volume uterino, qualidade de vida (impacto na vida, prestação de cuidados, eventos adversos, entre outros), resultados reprodutivos da adenomiose; f) artigos com estudos apenas com humanos. Critérios de exclusão: a) artigos que não sejam ensaio clínico, randomizado, controlado e/ou duplo cego; b) pesquisas que abordem outra temática que não, a do tratamento da adenomiose com fitoterápicos; c) pesquisas que englobam outras terapias complementares/medicina chinesa; d) Estudos inconclusivos; e) pesquisas em andamento; f) Artigos que abordam intervenções *in vitro* ou em animais.

Os passos executados para conduzir a pesquisa e selecionar os artigos nas bases de dados com a associação dos descritores foram: 1) MEDLINE/PubMed (via National Library of Medicine): (((Herbal Medicine) OR (Plants, Medicinal)) AND (Adenomyosis)) AND (Human), resultando em 12 estudos; 2) BVS: (Herbal Medicine) AND (Adenomyosis) com esse termo, obtiveram-se 10 estudos; 3) Embase (Elsevier): Herbal Medicine OR Plants, Medicinal AND Adenomyosis, 34 estudos; 4) Web of Science - Coleção Principal (Clarivate Analytics): (Herbal Medicine AND "Adenomyosis") NOT ("animal"), 5 artigos; 5) Scopus (Elsevier): "herbal medicine" OR "plants, medicinal" AND adenomyosis AND human, rendeu 13 artigos; 6) MedRxiv: "herbal medicine" OR "plants, medicinal" AND adenomyosis: 24; 7)

Crohcane Library: "Herbal Medicine" OR "Plants, Medicinal" AND "adenomyosis" AND "human", 3.143 trabalhos; 8) Google Academic: Herbal OR Medicine "Adenomyosis" - Review - OR - animals, 497 resultados. Foram recuperados ao total 3.765 estudos. Foram selecionados e aplicados os filtros com base nos critérios pré-estabelecidos para todas as bases. Para as demais bases de dados, seguiram-se os mesmos passos, entretanto, os estudos analisados não apresentaram resultados relevantes em relação à temática e aos objetivos desta abordagem, não sendo identificada a inclusão de nenhum estudo para enriquecer esta revisão. Inicialmente, procedeu-se à análise e eliminação de estudos duplicados. Posteriormente, efetuou-se a avaliação dos títulos e resumos de todos os artigos, descartando aqueles que não estavam alinhados com a temática da pesquisa e os critérios estabelecidos para inclusão e exclusão. Dessa forma, restaram 29 artigos promissores para serem submetidos à leitura integral. Por fim, após uma análise categórica e crítica realizada por dois autores, foram selecionados 5 artigos que apresentaram congruência com a temática, constituindo a base para a elaboração desta revisão. O fluxograma do processo de pesquisa pode ser visualizado na **Figura 1**. Realizou-se a análise descritiva dos dados obtidos e sua tabulação utilizando o software Microsoft Excel 2010. Os resultados estão apresentados na **Tabela 1**.

Com o intuito de mitigar possíveis vieses na avaliação dos estudos, tais como erros de análise e delineamento, dois pesquisadores participaram das fases de coleta, identificação e leitura na íntegra dos estudos, utilizando o método de duplo cegamento para posterior comparação. Em casos de discrepância, um terceiro autor realizou uma nova leitura e preenchimento dos instrumentos para garantir a consistência dos resultados.

Figura 1. Fluxograma PRISMA de pesquisa dos artigos selecionados.



Fonte: Figura criada pelos autores.

RESULTADOS E DISCUSSÃO:

Tabela 1. Ano, público estudado, designer do estudo, intervenção e desfechos encontrados.

Autor ano	Título	Participantes	Designer do estudo	Intervenção	Desfechos
Yuju, Xiaoli, 2014	Clinical effects of Sanjie Snalgesc capsule combined with Mirena in treating uterine adenomyosis	Mulheres com adenomiose diagnosticadas com base na história típica de dismenorrea e menorragia progressiva, no exame ginecológico e na ecografia B que sugere um aumento do útero.	Ensaio clínico randomizado. 137 participantes, divididos em 3 grupos com 3 meses de tratamento.	Grupo da mifepristona (12,5 mg de mifepristona 3 meses; grupo do Mangetro: Levonorgestrel 20 g/24 por 2 a 7 dias; grupo do Mangetrol combinado com cápsulas analgésicas: 4 cápsulas por 3 meses).	Todas ficaram amenorréicas. A pontuação da dismenorrea, o volume uterino e o CA-125 diminuíram no grupo do Mangyuele como no grupo do Mangyuele combinado com cápsulas analgésicas. Incidência de reações adversas significativamente reduzidas.
Lan et al., 2015	Clinical analysis of treating dysmenorrhea adenomyosis with the Yishen Huayu decoction	Mulheres com dismenorréia secundária, causada pela adenomiose.	Ensaio clínico randomizado controlado, grupo de tratamento e grupo controle foi de 52 pessoas com duração do tratamento em 3 ciclos menstruais.	GP1 - Cápsula de Guizhi Fuling por 14 dias - GP2 - Cápsula de Tianqi Tongjing por 7 dias.	Grupo de tratamento teve taxa de eficácia de 92,31%. PGF2 α sérico, PGE2 e PGF2 α /PGE2, PGF2 α diminuiu de 102,6 \pm 14,3 pg/ml para 63,3 \pm 13,8 pg/ml. Os níveis de CA125 diminuíram de uma média de 60,6 \pm 7,3 mg/L para 24,5 \pm 3,5 mg/L no grupo de tratamento.
Huang, Xiao, Liu, 2015.	Clinical Observation of Wenyang Huayu Sanjie Decoction in Treating Adenomyosis with Syndrome of Blood Deficiency and Cold Stagnation	Mulheres com adenomiose com Síndrome de Deficiência de Sangue e Estagnação de Frio	Ensaio clínico randomizado controlado com 60 participantes, divididas aleatoriamente em grupo de observação e grupo de controle, e tratamento de 6 meses.	Observar o efeito terapêutico da decocção. Os resultados clínicos incluíram o volume de sangue menstrual, o ciclo menstrual, a menstruação, os graus de dismenorrea, o volume uterino e o nível sérico de CA125 nos dois grupos antes do tratamento e 3 e 6 meses após o tratamento.	A taxa efetiva do grupo de observação foi de 94,29%. O grupo de observação teve melhor efeito no alívio da dismenorrea, na melhora da menstruação, do volume uterino e na diminuição do nível de CA-125 do que no grupo de controle. Não houve reação adversa no grupo de observação, mas a maioria dos casos no grupo de controle apresentou algum distúrbio menstrual.
Chen et al., 2017	Clinical study of self-made Wenyang-Huoxue Decoction combined with gestrinone capsules in the treatment	Mulheres com dismenorrea por adenomiose	Ensaio clínico randomizado controlado com 44 participantes divididos em grupo controle e grupo de estudo. Os dois grupos foram tratados continuamente por 6 meses.	O grupo de controle foi tratado com medicina ocidental convencional e o grupo de estudo foi tratado com a decocção de Wenyang-Huoxue feita por ele mesmo com base no grupo de controle.	Após o tratamento, o CA125 sérico (33,02 \pm 5,11 UI/ml vs. 46,22 \pm 6,51 UI/ml, t=10,580), TNF- α (41,13 \pm 5,03 pg/ml vs. 55,50 \pm 6,15 pg/ml, t=11,997) e IL-8 (38,02 \pm 5,50 pg/ml vs. 49,42 \pm 6,51 pg/ml, t=8,873). As cápsulas combinadas podem melhorar os sintomas clínicos e a qualidade de vida.

	of adenomyosis dysmenorrhea				
Pian <i>et al.</i> , 2022	Clinical efficacy of compound daxueteng enema plus dydrogesterone in post-laparoscopic adenomyosis patients with blood stasis-heat syndrome	Mulheres diagnosticadas com adenomiose por exame patológico da peça cirúrgica e com Síndrome de estase de sangue-calor por diferenciação de síndrome TCM submetidas à cirurgia laparoscópica.	Ensaio clínico randomizado controlado, tendo 46 participantes, com tempo de tratamento de 3 meses.	Grupo tratamento: enema composto Da Xue Teng combinado com administração oral de didrogesteron. (10 mg); Grupo de controle: foi usada apenas a administração oral de didrogesteron (10 mg), durante 3 ciclos menstruais consecutivos.	Sintomas de MTC menores no grupo de tratamento (P<0,05). Menor volume uterino e pontuação EVA no grupo de tratamento. Após 1 ano de tratamento, a recorrência no grupo intervenção foi de 20,8% (5 casos) e no grupo controle de 45,5% (10 casos). Outros achados foram: alívio da dor e redução da quantidade de menstruação.

Fonte: Tabela criada pelos autores.

A adenomiose apresenta, comumente, alterações no ciclo menstrual, espessamento do miométrio, aumento do volume uterino e, em consequência desses, surge: dismenorreias, menorragias, dores críticas na pelve, sangramentos uterinos anormais, abortos espontâneos e infertilidade, o que prejudicam o desenvolvimento de atividades diárias (Zhao *et al.*, 2013).

De acordo com a análise dos artigos selecionados, os fitoterápicos advindos da Medicina Tradicional Chinesa demonstram impactos positivos no tratamento das manifestações clínicas da adenomiose. A média de tratamento dos estudos foi de 4,2 meses. A cápsula de Sanjie Snalgesc combinado com Mirena e a decocção de Wenyang Huayu Sanjie apresentaram resultados eficazes para desfechos clínicos primários, como: diminuição e alívio da dismenorrea, sendo o último importante na melhora da menstruação (Youju, Xiaoli, 2014; Chen *et al.*, 2017). Ainda, notou-se também que o uso do enema composto de daxueteng mais didrogesteron apresentou resultados positivos na diminuição e alívio da dor, além da redução do fluxo menstrual e menor taxa de recorrência da doença, com 20,8% (5 casos), enquanto o grupo controle, 45,5% (10 casos) (Pian *et al.*, 2022). Ademais, o volume uterino das pacientes diminuiu com o uso da cápsula de Sanjie Snalgesc combinada com Mirena, como também no uso da decocção de Wenyang Huayu Sanjie e do enema composto de daxueteng mais didrogesteron (Youju, Xiaoli, 2014; Chen *et al.*, 2017; Pian *et al.*, 2022).

Outros desfechos relevantes encontrados na análise relacionam-se ao marcador tumoral para cânceres de ovário e endométrio (CA-125), que apresentou diminuição com os fitoterápicos: cápsula de Sanjie Snalgesc combinado com Mirena, decocção de Yishen Huayu, decocção de Wenyang Huayu Sanjie e na decocção de Wenyang-Huoxue de fabricação própria combinada

com cápsulas de gestrinona (Youju, Xiaoli, 2014; Lan et al., 2015; Huang, Xiao, Liu, 2015; Chen et al., 2017). Outros achados foram: a diminuição do Prostaglandina F2 alfa (PGF2 α) sérico na Decocção de Yishen Huayu e as de fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α) e interleucina 8 (IL-8) nas pacientes tratadas com Decocção de Wenyang-Huoxue combinada com cápsulas de gestrinona (Lan et al., 2015; Chen et al., 2017). Das cinco alternativas de tratamento encontradas e analisadas, nenhuma apresentou incidência de reações adversas de caráter significativo.

Ao todo, observa-se que os estudos trazem dados positivos para aquisição de metodologias de tratamento para a doença e suas consequências, objetivando melhorias na qualidade de vida das pacientes e melhora dos sintomas clínicos, além de serem dados reais baseados em evidências em estudos de caráter clínico.

Em relação às limitações das pesquisas apresentadas, pode-se notar o tamanho das amostras - que eram pequenas - a falta de cegamento, para evitar possíveis efeitos placebos, a falta de padronização entre os protocolos de intervenção e a necessidade de um tempo de acompanhamento maior com as pacientes, a fim de entender os desfechos clínicos em longo prazo. Ainda, verificou-se em dois estudos - Decocção de Wenyang-Huoxue e a Decocção de Wenyang Huayu Sanjie - a falta de informações a respeito da quantidade de doses ao longo do tratamento, no entanto, informaram o período de utilização dos fitoterápicos para chegar ao alcance de seus resultados satisfatórios para a AM (Chen *et al.*, 2017; Huang, Xiao, Liu, 2015).

No contexto da investigação científica, foi possível observar a escassez de estudos disponíveis sobre a temática, ao passo que também se destaca uma significativa quantidade de pesquisas conduzidas tanto *in vivo*, quanto *in vitro*. Apesar da vasta quantidade de artigos analisados, poucos respondiam aos critérios de inclusão e exclusão estabelecidos. Foram encontrados vários estudos relacionados à AM e os fitoterápicos, porém não foram selecionados para a presente pesquisa devido: a relação do tratamento com outras patologias, estudos de casos, revisões e a falta de disponibilidade na íntegra.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do exposto, o uso de fitoterápicos oriundo da medicina tradicional chinesa apresenta resultados promissores com a redução significativa da sintomatologia característica da adenomiose e redução nos níveis de recorrência da patologia. Somado a isso, também nota-se a ausência da incidência de reações adversas advindas dessa terapia. Por outro lado, a escassez

de estudos sobre a temática traz mais oportunidades para que novas pesquisas sejam realizadas, principalmente, quanto aos estudos in vivo, quanto in vitro além dos relatos de caso, a fim de que esses tomem impulso para se tornarem ensaios clínicos com grande potencial de eficácia no futuro e que objetivem subsidiar a construção de novas terapêuticas para a adenomiose.

REFERÊNCIAS

- BERGERON, Christine; AMANT, Frederic; FERENCZY, Alex. Pathology and physiopathology of adenomyosis. **Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology**, v. 20, n. 4, p. 511-521, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2006.01.016>. Acesso em: 16 de Fev. 2024.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Adenomiose**: SUS realizou 11.463 procedimentos ambulatoriais em 2021. [Brasília]: Ministério da Saúde, 13 Abr. 2022. Disponível em: <https://aps.saude.gov.br/noticia/16717>. Acesso em: 19 Fev. 2024.
- CHEN, Caixia et al. Clinical study of self-made Wenyang-Huoxue Decoction combined with gestrinone capsules in the treatment of adenomyosis dysmenorrhea. **International Journal of Traditional Chinese Medicine**, p. 861-865, 2020. DOI: 10.3760/cma.j.cn115398-20190905-00029. Acesso em 17 Fev. 2024.
- DONNEZ, Jacques; STRATOPOULOU, Christina Anna; DOLMANS, Marie-Madeleine. Uterine adenomyosis: from disease pathogenesis to a new medical approach using GnRH antagonists. **International journal of environmental research and public health**, v. 18, n. 19, p. 9941, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph18199941>. Acesso em: 15 Fev. 2024.
- DU, Li et al. Anti-inflammatory activity of sanjie zhentong capsule assessed by network pharmacology analysis of adenomyosis treatment. **Drug Design, Development and Therapy**, p. 697-713, 2020. DOI: <https://doi.org/10.2147/DDDT.S228721>. Acesso em: 16 Fev. 2024.
- GUAN, Yong-Ge et al. Potential mechanisms of an antiadenomyosis Chinese herbal formula shaoyao-gancao decoction in primary cell culture model. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2014, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1155/2014/982913>. Acesso em: 20 Fev. 2024.
- HABIBA, Marwan; BENAGIANO, Giuseppe. Classifying adenomyosis: progress and challenges. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 18, n. 23, p. 12386, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph182312386>. Acesso em: 19 Fev. 2024.
- HUANG, Yanhui; XIAO, Jing; LIU, Liqun. Clinical Observation of Wenyang Huayu Sanjie Decoction in Treating Adenomyosis with Syndrome of Blood Deficiency and Cold Stagnation. **Journal of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine**, p. 834-837,842, 2015. DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2015.05.01. Acesso em 17 Fev. 2024.
- LAN, M. P. Clinical analysis of treating dysmenorrhea adenomyosis with the Yishen Huayu decoction. **Clinical Journal of Chinese Medicine**, v. 7, n. 8, p. 9-10, 2015. Acesso em 17 Fev. 2024.
- MACEDO, Carlos Silva; BARREIRO, Márcia. Adenomyosis and Reproductive Health Adenomiose e Saúde Reprodutiva. **Acta Obstet Ginecol Port**, v. 11, n. 3, p. 198-207, 2017. Acesso em: 18 Fev. 2024.
- MONTAGNA, Erik; ZAIA, Victor; LAPORTA, Gabriel Zorello. Adoption of protocols to improve quality of medical research. **Einstein (São Paulo)**, v. 18, 2019. DOI: https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2020ED5316. Acesso em: 17 Fev. 2024.

ORLOV, Sofie; JOKUBKIENE, Ligita. Prevalence of endometriosis and adenomyosis at transvaginal ultrasound examination in symptomatic women. **Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica**, v. 101, n. 5, p. 524-531, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1111/aogs.14337>. Acesso em: 18 Fev. 2024.

PAGE, Matthew J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **International journal of surgery**, v. 88, p. 105906, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2021.105906>. Acesso em: 15 Fev. 2024.

PIAN, Y. I. N. G. et al. Clinical efficacy of compound daxueteng enema plus dydrogesterone in post-laparoscopic adenomyosis patients with blood stasis-heat syndrome. **Chinese General Practice**, v. 25, n. 18, p. 2286, 2022. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.02.122. Acesso em 17 Fev. 2024.

RIVA, John J. et al. What is your research question? An introduction to the PICOT format for clinicians. **The Journal of the Canadian Chiropractic Association**, v. 56, n. 3, p. 167, 2012. Acesso em: 17 Fev. 2024.

UPSON, Kristen; MISSMER, Stacey A. Epidemiology of adenomyosis. In: **Seminars in reproductive medicine**. 333 Seventh Avenue, 18th Floor, New York, NY 10001, USA: Thieme Medical Publishers, Inc., 2020. p. 089-107. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0040-1718920>. Acesso em: 17 de Fev. 2024.

VANNUCCINI, Silvia; PETRAGLIA, Felice. Recent advances in understanding and managing adenomyosis. **F1000Research**, v. 8, 2019. DOI: <https://doi.org/10.12688/f1000research.17242.1>. Acesso em: 18 Fev. 2024.

YOUJU, Ma; XIAOLI, Ma. Clinical effects of Sanjie Snalgesic capsule combined with Mirena in treating uterine adenomyosis. **Medical Research and Education**, Vol. 31 No. 4, Aug., 2014. DOI: 10.3969/j.issn.1674-490X.2014.04.004. Acesso em 17 Fev. 2024.

ZHAO, Linjie et al. The expression and functionality of stromal caveolin 1 in human adenomyosis. **Human Reproduction**, v. 28, n. 5, p. 1324-1338, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1093/humrep/det042>. Acesso em: 18 Fev. 2024.