



Evidências do Uso de Fitoterápicos como Terapia Complementar ao Tratamento da Endometriose

(Evidence of the Use of Herbal Medicines as a Complementary Therapy to the Treatment of Endometriosis)

Juliana de Fatima da Conceição Veríssimo Lopes

Nutricionista pela Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO)

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-3870-1201>

Rebecca Nascimento da Silveira Gomes

Graduanda em Enfermagem pela Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1540-2745>

Fabício Gomes dos Santos

Nutricionista Pós-graduado em Fitoterapia pela Faculdade de Empreendedorismo e Ciências Humanas/Instituto Nacional de Ensino Superior (FAECH/INADES)

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8903-8229>

Gabriela Faria Ferreira Lobo

Enfermeira Pós-graduada em Docência em Enfermagem e Oncologia Clínica pela Faculdade Unyleya (UNYLEYA)

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-9526-016X>

Juliana Oliveira Lopes Barbosa

Bióloga pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-3887-8850>

Karla Leal de Lyra

Nutricionista pela Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO)

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-6070-2528>

Article Info

Received: 24 January 2025

Revised: 28 January 2025

Accepted: 28 January 2025

Published: 28 January 2025

Corresponding author:

Juliana de Fatima da Conceição Veríssimo Lopes

Nutricionista pela Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO)

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-3870-1201>

RESUMO

Introdução: A endometriose é uma condição inflamatória crônica que afeta de 5% a 10% das mulheres em idade fértil, impactando a qualidade de vida por dor pélvica, infertilidade e disfunções hormonais. Os tratamentos convencionais, como terapias hormonais e cirurgias, apresentam limitações, incluindo efeitos colaterais, alto custo e alta taxa de recorrência dos sintomas. Assim, considerando que os fitoterápicos têm ganhado destaque por suas propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e imunomoduladoras, urge explorar sua atuação como terapia complementar. **Objetivo:** Revisar as evidências científicas sobre o uso de fitoterápicos como terapia complementar no tratamento da endometriose, destacando os mecanismos de ação envolvidos, os resultados clínicos observados e as lacunas existentes na literatura. **Metodologia:** Trata-se de revisão integrativa que considerou artigos publicados entre 2014 e 2024, revisados por pares, disponíveis em português ou inglês e acessíveis integralmente. As bases de dados utilizadas foram BVS, DynaMed, ScienceDirect e PubMed, com descritores relacionados à endometriose e à fitoterapia. Após a análise inicial de 99 artigos encontrados, foram selecionados 12 para a revisão final. **Resultados e Discussão:** Os estudos

Palavras-chave:

Endometriose; Medicamento
Fitoterápico; Gerenciamento
Clínico.

Keywords:

Endometriosis; Phytotherapeutic
Drugs; Disease Management.

This is an open access article
under the CC BY license
(<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)



destacaram que os fitoterápicos apresentam propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes, imunomoduladoras e antiangiogênicas, sendo promissores no manejo da endometriose. Compostos como polifenóis e flavonoides demonstraram eficácia na regulação hormonal, redução do estresse oxidativo e controle da proliferação de lesões ectópicas. Relatos clínicos sugerem melhora significativa na dor e na qualidade de vida das pacientes. Contudo, persistem desafios, como a falta de padronização nas formulações, a escassez de ensaios clínicos robustos e a necessidade de aprofundamento na compreensão dos mecanismos moleculares. Conclusão: Os fitoterápicos surgem como alternativa complementar promissora para o tratamento da endometriose, oferecendo benefícios como redução de sintomas e melhor tolerabilidade em comparação aos tratamentos convencionais. Apesar disso, é fundamental a realização de estudos futuros que priorizem a padronização, a segurança e a eficácia dessas terapias em longo prazo, de forma a garantir sua integração na prática clínica e ampliar as opções terapêuticas para as pacientes.

ABSTRACT

Introduction: Endometriosis is a chronic inflammatory condition that affects 5% to 10% of women of childbearing age, impacting quality of life due to pelvic pain, infertility, and hormonal dysfunctions. Conventional treatments, such as hormonal therapies and surgeries, have limitations, including side effects, high cost, and a high rate of symptom recurrence. Thus, considering that herbal medicines have gained prominence for their anti-inflammatory, antioxidant, and immunomodulatory properties, it is urgent to explore their role as complementary therapy. **Objective:** To review the scientific evidence on the use of herbal medicines as complementary therapy in the treatment of endometriosis, highlighting the mechanisms of action involved, the clinical results observed, and the gaps in the literature. **Methodology:** This is an integrative review that considered articles published between 2014 and 2024, peer-reviewed, available in Portuguese or English, and fully accessible. The databases used were BVS, DynaMed, ScienceDirect and PubMed, with descriptors related to endometriosis and phytotherapy. After the initial analysis of 99 articles found, 12 were selected for the final review. **Results and Discussion:** The studies highlighted that phytotherapeutics have anti-inflammatory, antioxidant, immunomodulatory and antiangiogenic properties, being promising in the management of endometriosis. Compounds such as polyphenols and flavonoids have demonstrated efficacy in hormonal regulation, reduction of oxidative stress and control of the proliferation of ectopic lesions. Clinical reports suggest significant improvement in pain and quality of life of patients. However, challenges persist, such as the lack of standardization in formulations, the scarcity of robust clinical trials and the need for a deeper understanding of molecular mechanisms. **Conclusion:** Phytotherapeutics emerge as a promising complementary alternative for the treatment of endometriosis, offering benefits such as symptom reduction and better tolerability compared to conventional treatments. Despite this, it is essential to carry out future studies that prioritize the standardization, safety and efficacy of these therapies in the long term, in order to guarantee their integration into clinical practice and expand therapeutic options for patients.

INTRODUÇÃO / INTRODUCTION

A endometriose é uma condição inflamatória crônica caracterizada pela presença de tecido endometrial fora da cavidade uterina (Bulun et al., 2019). Estima-se que essa patologia afeta cerca de 5 a 10% das mulheres em idade fértil mundialmente (Zondervan et al., 2018) com impacto significativo na qualidade de vida devido à dor pélvica crônica, dismenorreia, dispareunia e, em alguns casos, infertilidade (Arafah; Rashid; Akhtar, 2021). Além disso, os custos associados ao diagnóstico e ao tratamento da endometriose representam um desafio tanto para os sistemas de saúde (Soliman et al., 2016) quanto para as pacientes (Soliman et al., 2018).

Os tratamentos convencionais para a endometriose incluem abordagens farmacológicas e cirúrgicas que podem ser combinadas para assegurar maiores taxas de eficácia (Bala et al., 2022). As terapias farmacológicas geralmente

envolvem o uso de contraceptivos hormonais combinados, progestágenos isolados (Donnez; Dolmans, 2021), agonistas do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) e, mais recentemente, antagonistas de GnRH (Donnez; Dolmans, 2021). Esses tratamentos visam suprimir a atividade hormonal ovariana e reduzir a proliferação do tecido endometriótico (Kuznetsova, 2023), aliviando os sintomas de dor e diminuindo a progressão da doença (Farkas et al., 2023). No entanto, apresentam limitações significativas, como efeitos colaterais adversos (Bedaiwy et al., 2017), incluindo alterações de humor (Leonetti; Wilson; Anasti, 2003), ganho de peso, redução da densidade mineral óssea (Simpson et al., 2015) e sintomas de hipoestrogenismo (Sultana et al., 2021).

Além disso, a interrupção do tratamento hormonal frequentemente resulta em recorrência dos sintomas

(Perrone et al., 2023). As intervenções cirúrgicas, por sua vez, como a laparoscopia para excisão ou ablação de lesões endometrióticas, são indicadas em casos mais graves ou refratários ao tratamento medicamentoso. Embora possam proporcionar alívio sintomático temporário (Newcomb; Donnellan, 2021) e melhorar a fertilidade em algumas pacientes (Donnez et al., 2010), a taxa de recorrência pós-cirúrgica permanece elevada, sendo de 23,8% em 24 meses e de 39,1% em 60 meses após a realização do procedimento (Kim et al., 2021). Essas limitações ressaltam a necessidade de estratégias terapêuticas complementares que ofereçam alívio mais duradouro dos sintomas, menor toxicidade e maior adesão ao tratamento (Gu et al., 2024).

Assim, os fitoterápicos têm emergido como uma abordagem terapêutica promissora no manejo da endometriose, devido às suas propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes, analgésicas e imunomoduladoras (Della Corte et al., 2020). Compostos bioativos presentes em plantas medicinais, como flavonoides, polifenóis e ácidos graxos essenciais, podem atuar diretamente na modulação dos processos patofisiológicos associados à endometriose (Bina et al., 2019), como o estresse oxidativo (Vallée; Lecarpentier, 2020), a inflamação crônica e a angiogênese exacerbada (Meresman; Götte; Laschke, 2020).

Desse modo, o presente estudo justifica-se no fato de que os tratamentos convencionais, como intervenções cirúrgicas e terapias hormonais, apesar de amplamente utilizados, apresentam limitações, como efeitos colaterais adversos, recidivas frequentes e contraindicações em algumas populações (Bedaiwy et al., 2017). Assim, torna-se crescente o interesse pelo uso de terapias complementares que podem atuar como adjuvantes para manejo dos sintomas e modulação dos processos inflamatórios e imunológicos relacionados à doença (Della Corte et al., 2020). Estudos pré-clínicos e clínicos iniciais têm demonstrado potencial terapêutico em diversos compostos bioativos de origem vegetal principalmente por suas propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e imunomoduladoras, de modo que urge investigar os potenciais benefícios desses compostos para o manejo do quadro clínico da endometriose (Bina et al., 2019).

Portanto, este artigo tem como objetivo revisar as evidências científicas sobre o uso de fitoterápicos como terapia complementar no tratamento da endometriose, destacando os mecanismos de ação envolvidos, os resultados clínicos observados e as lacunas existentes na literatura. Espera-se que os achados contribuam para a ampliação das opções terapêuticas disponíveis, promovendo abordagens mais integrativas e personalizadas no manejo da endometriose.

METODOLOGIA / METHODS

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura conforme definido por Mendes, Silveira e Galvão (2008), visando identificar lacunas que orientem futuras investigações. Este procedimento de pesquisa abrange as seguintes etapas: (1) estabelecimento do tema e problema de pesquisa; (2) revisão

de literatura; (3) seleção dos estudos; (4) análise dos dados; (5) síntese dos resultados; e (6) redação do documento final.

A pergunta norteadora foi elaborada a partir da estratégia PICO, cujo acrônimo determina pacientes (P), intervenção (I), comparação (C) e resultados esperados (O) (Santos; Pimenta; Nobre, 2007). Como resultado, foi alcançada a seguinte questão: “Como o uso de fitoterápicos enquanto terapia complementar pode contribuir no tratamento da endometriose, considerando os mecanismos de ação e os resultados clínicos observados?”.

Os critérios de inclusão, aplicados na forma de filtros nas bases de dados, foram artigos científicos publicados em periódicos revisados por pares publicados nos últimos dez anos (2014-2024), disponíveis integralmente online com acesso livre, nos idiomas português ou inglês. Como critérios de exclusão, foram desconsiderados trabalhos repetidos e os que não contribuíram com o tema proposto.

A delimitação temporal foi escolhida para garantir que os estudos incluídos representem o estado atual do conhecimento científico. A necessidade de revisão por pares se justifica pelas características desse processo, que assegura a qualidade e confiabilidade dos estudos, reduzindo o risco de informações incorretas ou viesadas. Por fim, a seleção dos idiomas visa incluir uma ampla gama de estudos relevantes, considerando a predominância do inglês como língua franca na ciência e a relevância de publicações em português, especialmente para estudos realizados em países latino-americanos, onde a fitoterapia é amplamente utilizada.

As pesquisas foram realizadas nas bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), DynaMed (integrante da EBSCOHost) e ScienceDirect, a partir de descritores do DeCS/MeSH, articulados por meio de operadores booleanos, resultando na seguinte estratégia de busca: (Endometriose OR Endometriosis) AND (Medicamento Fitoterápico OR Phytotherapeutic Drugs) AND (Terapias Complementares OR Complementary Therapies). Na PubMed, por sua vez, a estratégia de busca foi: Endometriosis Phytotherapy.

A escolha das bases de dados foi fundamentada em sua relevância científica, acessibilidade e abrangência temática. Essas bases garantem acesso a literatura de alta qualidade, revisadas por pares, em áreas relacionadas à saúde e terapias complementares, assegurando a robustez da revisão. Além disso, a estratégia foi ajustada para cada base, garantindo sensibilidade na busca de estudos relevantes e especificidade para reduzir a recuperação de artigos irrelevantes.

Após aplicação dos filtros em cada base de dados, foram encontrados 11 trabalhos na BVS, 8 na DynaMed, 9 na ScienceDirect e 71 na PubMed, totalizando 99 artigos recuperados nas fontes consultadas. Após leitura dos títulos, foram excluídos 65 por não tratarem da temática proposta, restando 34. Em seguida, a leitura dos resumos levou à eliminação de 12 estudos por não responderem à pergunta norteadora. Por fim, após leitura do texto integral dos 22 restantes, foram alcançados 12 trabalhos para compor esta revisão. Visando facilitar a visualização do processo, foi organizado um fluxograma na Figura 1.

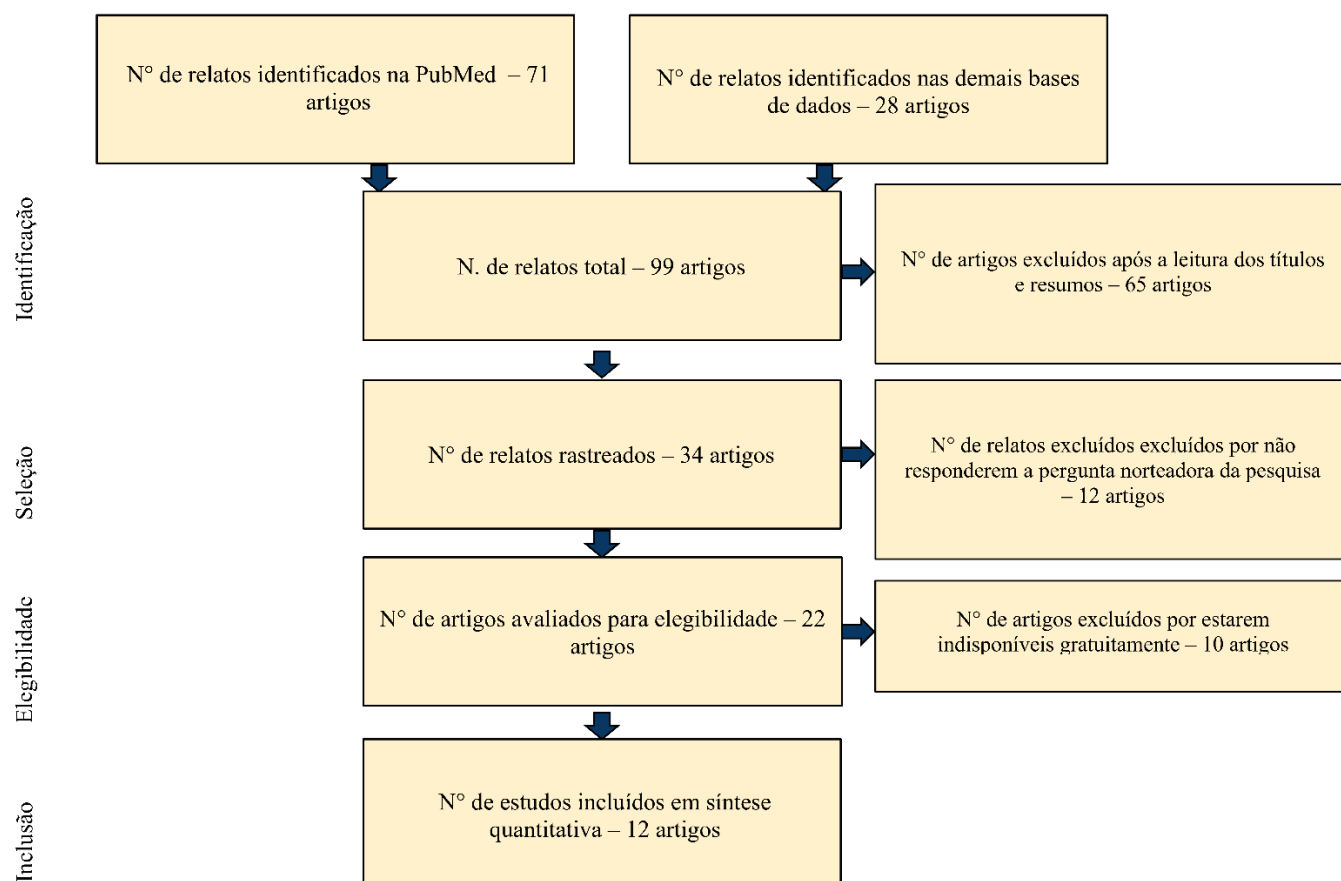


Figura 1 - Fluxograma de inclusão de artigos. fonte: Autores, 2025

RESULTADOS E DISCUSSÃO / RESULTS AND DISCUSSION

O debate organiza e facilita a interpretação dos principais resultados de cada estudo selecionado, fornecendo subsídios para a reflexão e análise crítica sobre a relevância do uso de

fitoterápicos como estratégia complementar no manejo da endometriose. Dessa forma, a Tabela 1 apresentada a seguir reúne os artigos incluídos nesta revisão integrativa, destacando os objetivos e os achados principais de cada pesquisa analisada.

Tabela 1 - Artigos incluídos na revisão integrativa.

Artigo	Autores	Ano	Objetivo
A mixture of St. John's wort and sea buckthorn oils regresses endometriotic implants and affects the levels of inflammatory mediators in peritoneal fluid of the rat: A surgically induced endometriosis model	Mert İlhan et al.	2016	Investigar o potencial de uma mistura de óleos de espinheiro-marítimo e erva-de-são-joão (óleo HrHp) no tratamento da endometriose
Antalgiques et alternatives therapeutiques non medicamenteuses pluridisciplinaires, RCP Endométrie CNGOF-HAS	J. M. Wattier et al.	2018	Realizar uma revisão das terapias analgésicas e das alternativas terapêuticas não medicamentosas no contexto da endometriose, com uma abordagem multidisciplinar
Anti-Angiogenic Alternative and Complementary Medicines for the Treatment of Endometriosis: A Review of Potential Molecular Mechanisms	Weilin Zheng et al.	2018	Explorar o potencial das medicinas complementares e alternativas antiangiogênicas no tratamento da endometriose

Plant-derived medicines for treatment of endometriosis: A comprehensive review of molecular mechanisms	Fatemeh Bina et al.	2019	Revisar de forma abrangente os mecanismos moleculares envolvidos no tratamento da endometriose com medicamentos derivados de plantas
Therapeutic Approaches of Resveratrol on Endometriosis via Anti-Inflammatory and Anti-Angiogenic Pathways	Ana-Maria Dull et al.	2019	Investigar o potencial terapêutico do resveratrol no tratamento da endometriose, focando em suas propriedades anti-inflamatórias e antiangiogênicas
Phytotherapy in endometriosis: an up-to-date review	Luigi Della Corte et al.	2020	Investigar o papel da fitoterapia na gestão da endometriose
Plants as source of new therapies for endometriosis: a review of preclinical and clinical studies	Gabriela F. Meresman et al.	2021	Revisar as evidências pré-clínicas e clínicas sobre o uso de plantas como fontes de novas terapias para a endometriose, abordando as formulações de medicina tradicional chinesa e os compostos bioativos derivados de plantas que podem ter um impacto no tratamento dessa condição
Polyphenols as a Diet Therapy Concept for Endometriosis—Current Opinion and Future Perspectives	Agata Gołabek et al.	2021	Investigar a relação entre a ingestão de nutrientes e a saúde, com foco em como esses nutrientes podem influenciar condições específicas, como a endometriose e o câncer
Copaiba Oil Resin Exerts an Additive Effect to Babassu Oil on Behavioral Changes in Human Endometriotic Cell Cultures	Julianna Henriques da Silva et al.	2022	Investigar os efeitos do óleo-resina de copaíba (<i>Copaifera langsdorffii</i>) e do óleo de babassu (<i>Orbignya speciosa</i>) nas alterações comportamentais em culturas de células endometrióticas humanas, buscando entender como esses óleos podem influenciar a viabilidade celular e a morfologia das células afetadas pela endometriose
Endometriosis Treatment: Role of Natural Polyphenols as Anti-Inflammatory Agents	Valentina Tassinari et al.	2023	Explorar o papel dos polifenóis naturais como agentes anti-inflamatórios no tratamento da endometriose
Recent advances in Chinese phytopharmacology for female infertility: A systematic review of high-quality randomized controlled trials	Rodrigo Aguiar et al.	2024	Avaliar a eficácia e a segurança das intervenções fitofarmacológicas chinesas para infertilidade feminina, com foco em ensaios clínicos randomizados recentes
Therapeutic Potential of Natural Resources Against Endometriosis: Current Advances and Future Perspectives	Xia Gu et al.	2024	Revisar os avanços atuais e as perspectivas futuras sobre o potencial terapêutico de recursos naturais no tratamento da endometriose

fonte: Autores, 2025

A análise temporal dos artigos selecionados demonstra uma evolução significativa nas investigações sobre o uso de fitoterápicos como terapia complementar no tratamento da endometriose, refletindo um padrão crescente de interesse e aprofundamento científico na última década. Inicialmente, observa-se que os estudos mais antigos, publicados entre 2016 e 2018, focaram em abordagens pré-clínicas e revisões gerais, investigando os mecanismos moleculares básicos e explorando os potenciais terapêuticos de plantas medicinais, como óleos essenciais e compostos bioativos. Esses primeiros esforços foram fundamentais para estabelecer uma

base inicial de conhecimento e validar hipóteses em modelos experimentais e revisões de literatura.

Com o avanço temporal, entre 2019 e 2024, os objetivos dos estudos tornam-se mais específicos e aplicados, com uma ampliação da análise para incluir tanto os resultados clínicos quanto a integração de terapias fitoterápicas em abordagens multidisciplinares. Essa transição reflete uma maturidade crescente nas investigações, com maior foco em compreender os mecanismos de ação detalhados, como as propriedades anti-inflamatórias e antiangiogênicas de

compostos bioativos, além de avaliar os impactos na saúde das pacientes em contextos clínicos.

Os objetivos dos artigos analisados corroboram diretamente com o propósito desta revisão ao explorar, em sua maioria, três aspectos fundamentais: os mecanismos de ação envolvidos no uso de fitoterápicos, os resultados clínicos observados e as lacunas existentes na literatura. Esses estudos contribuem para ampliar o entendimento sobre como compostos derivados de plantas podem modular vias biológicas relevantes na endometriose, oferecendo insights sobre o potencial terapêutico de estratégias complementares. Além disso, a recorrência de revisões sistemáticas e meta-análises demonstra a preocupação dos autores em consolidar evidências científicas robustas e identificar áreas que necessitam de maior investigação, alinhando-se ao objetivo de sintetizar o conhecimento atual e direcionar futuras pesquisas.

A análise dos objetivos e do padrão temporal dos artigos reflete uma evolução progressiva no campo, marcada pela transição de estudos exploratórios para abordagens mais clínicas e integradas. Esse panorama reforça a relevância de revisões como esta, que buscam organizar e avaliar criticamente as evidências disponíveis, destacando os avanços alcançados e os desafios ainda presentes no uso da fitoterapia como terapia complementar no manejo da endometriose.

O uso de fitoterápicos como terapia complementar no tratamento da endometriose tem sido amplamente investigado na literatura científica, considerando sua atuação em diversos aspectos da fisiopatologia da doença, incluindo a regulação hormonal, a inflamação, o estresse oxidativo, a proliferação celular e a angiogênese. Estudos clínicos e experimentais sugerem que os compostos bioativos presentes em plantas medicinais apresentam um perfil de ação pleiotrópico, contribuindo para a melhora dos sintomas e para o controle da progressão da endometriose.

De acordo com Zheng et al. (2018), a utilização de ervas chinesas no tratamento da endometriose tem mostrado resultados promissores na redução da dor, atribuídos à regulação de receptores relacionados às prostaglandinas, bem como à inibição do crescimento do tecido endometrial ectópico. Além disso, os fitoterápicos possuem a capacidade de regular os níveis de estrogênio, influenciando diretamente a proliferação e a secreção endometrial, enquanto promovem a melhora da circulação sanguínea por meio da modulação de substâncias vasoativas. Outro mecanismo relevante é a regulação da função imunológica, considerando que a disfunção do sistema imune é um fator crítico no crescimento de lesões ectópicas (Zheng et al., 2018; Silva et al., 2022).

Estudos recentes, como os realizados por Meresman, Götte e Laschke (2021), destacam que os fitoterápicos, particularmente os compostos derivados de polifenóis, apresentam ações anti-inflamatórias, antioxidantes e moduladoras de estrogênio. Essas substâncias contribuem para a regulação da proliferação celular e da apoptose, fatores essenciais para o controle do crescimento anormal do tecido endometrial fora do útero (Corte et al., 2019).

Ademais, os polifenóis podem inibir a formação de novos vasos sanguíneos, processo crucial para a manutenção das lesões ectópicas (Zheng et al., 2018). Apesar dos resultados clínicos encorajadores, esses autores alertam para a necessidade de estudos mais rigorosos que validem a eficácia e segurança dessas terapias (Meresman; Götte; Laschke, 2021).

Em relação à modulação da inflamação, Golabek, Kowalska e Olejnik (2021) reforçam que os polifenóis possuem propriedades que reduzem a expressão de mediadores inflamatórios, como a prostaglandina E2 (PGE2), a ciclooxigenase-2 (COX-2) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α). Esses compostos também exercem ações antioxidantes, combatendo o estresse oxidativo associado à patogênese da endometriose, protegendo as células de danos induzidos por espécies reativas de oxigênio (ROS) (Gu et al., 2024). Outrossim, os fitoterápicos podem atuar como fitoestrógenos, modulando a atividade estrogênica sem os efeitos adversos associados às terapias farmacológicas convencionais (Golabek; Kowalska; Olejnik, 2021).

Estudos conduzidos por Gu et al. (2024) identificaram efeitos imunomoduladores dos fitoterápicos, com destaque para a regulação da expressão de receptores de estrogênio e progesterona. Essa modulação desempenha papel fundamental na progressão da endometriose, influenciando a interação entre os fatores hormonais e imunológicos (Silva et al., 2022). Além disso, foi observada uma diminuição significativa na proliferação celular e no desenvolvimento de lesões ectópicas, com indução de apoptose em células endometriais aberrantes (Meresman; Götte; Laschke, 2021). Os resultados clínicos relatados sugerem que essas terapias podem oferecer uma alternativa viável e segura para o manejo da endometriose (Gu et al., 2024).

Tassinari et al. (2023) enfatizam a relevância dos fitoterápicos devido às suas propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e fitoestrogênicas, destacando o potencial desses compostos em modular vias hormonais e reduzir a inflamação crônica, que são elementos centrais na patologia da endometriose. Esses mecanismos também contribuem para uma menor progressão da doença e para uma significativa melhora da qualidade de vida das pacientes. Ressalta-se, ainda, que os fitoterápicos apresentam vantagens importantes em termos de segurança e tolerabilidade, especialmente quando comparados a terapias convencionais, como os anti-inflamatórios não esteroides e os agentes antiestrogênicos (Meresman; Götte; Laschke, 2021).

Conforme Silva et al. (2022), compostos bioativos derivados de óleo de copaíba e óleo de babaçu possuem propriedades imunomoduladoras e antiangiogênicas, as quais são fundamentais para a redução da inflamação e da angiogênese associadas à patogênese da endometriose. Esses efeitos são potencializados pela aplicação de sistemas nanoestruturados, que otimizam as propriedades farmacocinéticas e aumentam a eficácia terapêutica dos fitoterápicos. Os achados clínicos também indicam melhorias significativas nos sintomas, como dor e desconforto, reforçando o papel complementar

dessas substâncias no manejo da doença (Golabek; Kowalkska; Olejnik, 2021).

Por fim, estudos conduzidos por Corte et al. (2019) corroboram a ação multifacetada dos fitoterápicos na endometriose, enfatizando propriedades antiproliferativas, proapoptóticas, antioxidantes, antiangiogênicas e imunomoduladoras. Esses autores destacam que os fitoterápicos, ao interferirem em múltiplos alvos moleculares, oferecem uma abordagem terapêutica promissora e menos invasiva para o tratamento da endometriose. Apesar disso, ainda se faz necessária a realização de estudos clínicos bem desenhados para validar a eficácia e segurança desses compostos, permitindo sua integração na prática clínica de forma mais robusta

CONCLUSÕES / CONCLUSIONS

Portanto, torna-se evidente que os fitoterápicos possuem um potencial significativo como terapias complementares no manejo da endometriose, devido à sua ampla variedade de mecanismos de ação, entre os quais se destacam as propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes, antiproliferativas, proapoptóticas, imunomoduladoras e antiangiogênicas. Esse potencial pode ser atribuído, principalmente, aos polifenóis e óleos essenciais que desempenham um papel relevante na regulação de vias hormonais e imunológicas, além de promoverem melhorias clínicas substanciais, como a redução da dor e o controle da progressão das lesões ectópicas.

No entanto, persistem lacunas significativas na literatura científica, sobretudo no que concerne à padronização das formulações, à elucidação detalhada dos mecanismos moleculares subjacentes e à realização de ensaios clínicos rigorosamente desenhados que validem a eficácia e a segurança dessas terapias em longo prazo. Desse modo, urge a continuidade de estudos científicos robustos que possibilitem a avaliação da aplicabilidade clínica dos fitoterápicos e sua incorporação em abordagens terapêuticas personalizadas, bem como a realização de novos estudos nessa linha de pesquisa.

REFERÊNCIAS / REFERENCES

- ALMEIDA, R. S.; SILVA, M. A.; SOUZA, L. P. A. Aspectos hematológicos no diagnóstico de leucemia. *Revista Brasileira de Hematologia*, v. 19, n. 3, p. 456-463, 2019.
- AGUIAR, Rodrigo et al. Recent advances in Chinese phytopharmacology for female infertility: A systematic review of high-quality randomized controlled trials. *Pharmacological Research – Modern Chinese Medicine*, [s. l.], v. 13, n. 100539, p. 1-11, 2024. DOI: 10.1016/j.prmcm.2024.100539.
- ARAFAH, Maria; RASHID, Sameera; AKHTAR, Mohammed. Endometriosis: A Comprehensive Review. *Advances in Anatomic Pathology*, [s. l.], v. 28, n. 1, p. 30-43, jan. 2021. DOI: 10.1097/PAP.0000000000000288.
- BALA, Madhu et al. A Randomized Control Trial of Combined Surgical and Hormonal Therapy of Endometriosis. *Pakistan Journal of Medical and Health Sciences*, [s. l.], v. 16, n. 1, p. 1020-1023, jan. 2022. DOI: 10.53350/pjmhs221611020.
- BEDAIWY, Mohamed et al. New developments in the medical treatment of endometriosis. *Fertility and sterility*, [s. l.], v. 107, n. 3, p. 555-565, mar. 2017. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2016.12.025.
- BINA, Fatemeh et al. Plant-derived medicines for treatment of endometriosis: A comprehensive review of molecular mechanisms. *Pharmacological Research*, [s. l.], v. 139, p. 76-90, jan. 2019. DOI: 10.1016/j.phrs.2018.11.008.
- BULUN, Serdar E. et al. Endometriosis. *Endocrine reviews*, [s. l.], v. 40, n. 4, p. 1048-1079, ago. 2019. DOI: 10.1210/er.2018-00242.
- CORTE, Luigi Della et al. Phytotherapy in endometriosis: an up-to-date review. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*, [s. l.], v. 17, n. 3, p. 1-12, set. 2020. DOI: 10.1515/jcim-2019-0084.
- DONNEZ, Jacques; DOLMANS, Marie-Madeleine. GnRH Antagonists with or without Add-Back Therapy: A New Alternative in the Management of Endometriosis?. *International Journal of Molecular Sciences*, [s. l.], v. 22, n. 21, p. 11342, out. 2021a. DOI: 10.3390/ijms222111342.
- DONNEZ, Jacques; DOLMANS, Marie-Madeleine. Endometriosis and Medical Therapy: From Progestogens to Progesterone Resistance to GnRH Antagonists: A Review. *Journal of Clinical Medicine*, [s. l.], v. 10, n. 5, p. 1085, mar. 2021b. DOI: 10.3390/jcm10051085.
- DONNEZ, Jacques et al. Laparoscopic management of endometriomas using a combined technique of excisional (cystectomy) and ablative surgery. *Fertility and sterility*, [s. l.], v. 94, n. 1, p. 28-32, jun. 2010. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2009.02.065.
- DULL, Ana-Maria et al. Therapeutic Approaches of Resveratrol on Endometriosis via Anti-Inflammatory and Anti-Angiogenic Pathways. *Molecules*, [s. l.], v. 24, n. 667, p. 1-21, fev. 2019. DOI: 10.3390/molecules24040667.
- FARKAS, William et al. Perioperative hormone treatment of endometriosis. *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, [s. l.], v. 35, n. 5, p. 434-439, out. 2023. DOI: 10.1097/GCO.0000000000000902.
- GOŁĄBEK, Agata; KOWALSKA, Katarzyna; OLEJNIK, Anna. Polyphenols as a Diet Therapy Concept for Endometriosis—Current Opinion and Future Perspectives. *Nutrients*, [s. l.], v. 13, n. 1347, p. 1-29, abr. 2021. DOI: 10.3390/nu13041347.
- GU, Xia et al. Therapeutic Potential of Natural Resources Against Endometriosis: Current Advances and Future Perspectives. *Drug Design, Development and Therapy*, [s. l.], v. 18, p. 3667-3696, ago. 2024. DOI: 10.2147/DDDT.S464910.
- ILHAN, Mert et al. A mixture of St. John's wort and sea buckthorn oils regresses endometriotic implants and affects the levels of inflammatory mediators in peritoneal fluid of the rat: A surgically induced endometriosis model. *Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology*, [s. l.], v. 55, p. 786-790, 2016. DOI: 10.1016/j.tjog.2015.01.006.
- KIM, Su Jin et al. Cumulative Recurrence Rate and Risk Factors for Recurrent Abdominal Wall Endometriosis after Surgical Treatment in a Single Institution. *Yonsei Medical Journal*, [s. l.], v. 63, n. 5, p. 446-451, maio 2022. DOI: 10.3349/ymj.2022.63.5.446.
- KUZNETSOVA, I. V. The use of combined oral contraceptives in patients with endometriosis. *Medical Alphabet*, [s. l.], n. 3, p. 14-20, 2023. DOI: 10.33667/2078-5631-2023-3-14-20.
- LEONETTI, Helene B.; WILSON, K. Jeff Wilson; ANASTI, James N. Topical progesterone cream has an antiproliferative effect on estrogen-stimulated endometrium. *Fertility and Sterility*, [s. l.], v. 79, n. 1, p. 221-222, jan. 2003. DOI: 10.1016/S0015-0282(02)04542-9.

20. MERESMAN, Gabriela F.; GÖTTE, Martin; LASCHKE, Matthias W. Plants as source of new therapies for endometriosis: a review of preclinical and clinical studies. *Human Reproduction Update*, [s. l.], v. 27, n. 2, p. 367-392, 2021. DOI: 10.1093/humupd/dmaa039.
21. NEWCOMB, Laura; DONNELLAN, Nicole. Laparoscopic Excision Versus Ablation for Endometriosis-Associated Pain. In: HOCHMAN, Michael (Ed.). *50 Studies Every Obstetrician-Gynecologist Should Know*. Nova York: Oxford Academic, 2021. p. 235-239. DOI: 10.1093/MED/9780190947088.003.0043.
22. PERRONE, Umberto et al. A review of phase II and III drugs for the treatment and management of endometriosis. *Expert Opinion on Emerging Drugs*, [s. l.], v. 28, n. 4, p. 333-351, dez. 2023. DOI: 10.1080/14728214.2023.2296080.
23. SILVA, Julianna Henriques da et al. Copaiba Oil Resin Exerts an Additive Effect to Babassu Oil on Behavioral Changes in Human Endometriotic Cell Cultures. *Pharmaceuticals*, [s. l.], v. 15, n. 1414, p. 1-19, nov. 2022. DOI: 10.3390/ph15111414.
24. SIMPSON, Paul D. et al. Minimising menopausal side effects whilst treating endometriosis and fibroids. *Post Reproductive Health*, [s. l.], v. 21, n. 1, p. 16-23, mar. 2015. DOI: 10.1177/2053369114568440.
25. SOLIMAN, A. M. et al. Real-World Evaluation of Direct and Indirect Economic Burden Among Endometriosis Patients in the United States. *Advances in Therapy*, [s. l.], v. 35, p. 408-423, mar. 2018. DOI: 10.1007/s12325-018-0667-3.
26. SOLIMAN, A. M. et al. The direct and indirect costs associated with endometriosis: a systematic literature review. *Human reproduction*, [s. l.], v. 31, n. 4, p. 712-722, fev. 2016. DOI: 10.1093/humrep/dev335.
27. SULTANA, Salma et al. Debilitating Pain of Endometriosis: Could Anti-Tumour Necrosis Factor Alpha Be a Saviour? *Fortune Journal of Health Sciences*, [s. l.], v. 4, n. 2, p. 346-358, 2021. DOI: 10.26502/FJHS026.
28. TASSINARI, Valentina et al. Endometriosis Treatment: Role of Natural Polyphenols as Anti-Inflammatory Agents. *Nutrients*, [s. l.], v. 15, n. 2967, p. 1-15, 2023. DOI: 10.3390/nu15132967.
29. VALLÉ, Alexandre; LECARPENTIER, Yves. Curcumin and Endometriosis. *International Journal of Molecular Sciences*, [s. l.], v. 21, n. 7, p. 2440, 2020. DOI: 10.3390/ijms21072440.
30. WATTIER, J. M. Antalgiques et alternatives thérapeutiques non médicamenteuses pluridisciplinaires, RPC Endométriose CNGOF-HAS. *Gynécologie Obstétrique Fertilité & Sénologie*, [s. l.], v. 46, n. 3, p. 248-255, mar. 2018. DOI: 10.1016/j.gofs.2018.02.002.
31. ZHENG, Weilin et al. Anti-Angiogenic Alternative and Complementary Medicines for the Treatment of Endometriosis: A Review of Potential Molecular Mechanisms. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, [s. l.], v. 2018, p. 1-28, 2018. DOI: 10.1155/2018/4128984.
32. ZONDERVAN, Krina T. et al. Endometriosis. *Nature Reviews Disease Primers*, [s. l.], v. 4, n. 9, p. 1-25, 2018. DOI: 10.1038/s41572-018-0008-5.