

Nutrição funcional e aplicabilidade de fitoterápicos na saúde da mulher com Síndrome Pré-Menstrual: revisão sistemática

Functional nutrition and applicability of herbal medicines in the health of women with Premenstrual Syndrome: systematic review

DOI:10.34119/bjhrv5n4-067

Recebimento dos originais: 14/04/2022

Aceitação para publicação: 30/06/2022

Maria Gabriela Gregolato Ferrão

Bacharelada em Nutrição pelo Centro Universitário Claretiano de Batatais
Instituição: Centro Universitário Claretiano de Batatais (CEUCLAR)
Endereço: R. Dom Bôsko, 466, bairro Castelo, Batatais - SP, CEP: 14300-900
E-mail: mgabriela@gmail.com

Maria Vitória Machado

Bacharelada em Nutrição pelo Centro Universitário Claretiano de Batatais
Instituição: Centro Universitário Claretiano de Batatais (CEUCLAR)
Endereço: R. Dom Bôsko, 466, bairro Castelo, Batatais - SP, CEP: 14300-900
E-mail: mariavitoriamachado20162017@gmail.com

Evandro Marianetti Fioco

Doutor em Ciência pela Universidade de São Paulo (USP)
Instituição: Universidade de São Paulo (USP)
Endereço: Butanta, São Paulo – SP
E-mail: evandroacm@claretiano.edu.br

RESUMO

Introdução: A Síndrome Pré-Menstrual (SPM) engloba uma série de manifestações físicas, comportamentais e psíquicas que podem modificar o dia a dia. Pesquisas alegam que 75% a 80% das mulheres em idade reprodutiva vivenciam esse distúrbio, sendo então, a disfunção mais comum nessa época. Bem como, outras investigações enumeram que 81,2% dessas relataram sentir danos cotidianos. **Resultados:** é evidenciado na literatura a alteração do consumo alimentar ao decorrer do ciclo menstrual e a influência de determinados alimentos nos sinais e sintomas. Por essa razão, estudos ratificam que do total de 30 voluntárias, 53% apresentam apetência aumentada e 43% atração por sabores adoçados. Logo, a nutrição funcional abrange desde o estilo de vida a fatores como individualidade bioquímica, equilíbrio nutricional e interconexões metabólicas. **Objetivos:** busca-se abordar alternativas de tratamento para moléstias provocadas pela Síndrome Pré-Menstrual através da revisão de literatura. **Discutir-se-á** pontos como: fisiologia, tratamentos e terapias alternativas. No tocante a práticas não tradicionais, será destacado o potencial de ação de fitoterápicos como *Vitex Agnus Castus*, *Radix Angelica Sinensis*, *Oenothera biennis*. Ademais, o ciclo menstrual, também há de ser discorrido. **Métodos:** enfatiza pesquisas em seres humanos do sexo feminino em idade reprodutiva. Quanto a busca, esta baseia-se entre 2010 e 2020, e permitiu sínteses aprofundadas sobre a temática. **Conclusão:** referente ao tema há poucas pesquisas, portanto conclui-se que esse não é um trabalho concludente, fazendo-se necessário mais investigações na área. Porém, percebe-se que a alimentação adequada é essencial. Pois, esta, opera a favor da atenuação ou suavização das causas da SPM.

Palavras-chave: nutrição funcional, saúde da mulher, Síndrome Pré-menstrual, hormônios, tratamento e fitoterápicos.

ABSTRACT

Introduction: The premenstrual syndrome (PMS) encompasses a series of physical, behavioral, and psychic manifestations that can change the day to day of the person affected by it. Research claim that 75% to 80% of women in reproductive age live with that disturbance, so being the more common disfunction at that time. Just like other investigations list that 81,2% of then reported feeling that damage in the daily life. **Results:** It is even evidenced in the literature the changes in the food consumption during the menstrual cycle and the influence of certain food in the signs and symptoms caused by it. Therefore, the functional nutrition covers from lifestyle to factors like biochemical individuality, nutritional balance and a web of metabolic interconnections. **Objectives:** That said, the purpose of the present article is to address the same as an alternative for the treatment for diseases caused by the premenstrual syndrome through a literature review. Points such as physiology, treatments and alternative therapies will be discussed. With regard to non-traditional practices, the potential for action of herbal medicines such as *Vitex Agnus Castus*, *Radix Angelica Sinensis*, *Oenothera biennis*. Moreover, the menstrual cycle must also be worked out. **Methods:** emphasizes research in female humans of reproductive age. As for the search, this is based between 2010 and 2020, and allowed in-depth summaries on the theme. **Conclusion:** regarding the topic, there are not much research, so it follows that, this is not a conclusive article, making further investigation in the area necessary. Although, it is perceived that the adequate nutrition is essential. Because this operates in favor of mitigating or smoothing the causes of PMS.

Keywords: functional nutrition, women's health, Premenstrual syndrome, hormones, treatment and herbal medicine.

1 INTRODUÇÃO

Segundo os estudos dos autores Carnauba, Baptistella e Paschoal (2018) e Souza et al. (2016) a nutrição funcional avalia os aspectos genótipos e bioquímicos individuais. Essa envolve também o tratamento centrado, o equilíbrio nutricional, a saúde vital, teia de interconexões metabólicas, fatores emocionais, cognitivos, aspectos estruturais, e a relação entre sistemas orgânicos e a fisiologia, sendo considerada então como uma ciência integrativa com fundamentos e evidências.

A mulher, por sua vez, compõe a maior parte da população brasileira (50,77%), logo políticas de prevenção à sua saúde foram criadas para garantir seus direitos básicos de vida (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004). Junto a isso, em diferentes pesquisas foi explanado que, mulheres que se submetem à uma alimentação imprópria, podem apresentar doenças como a Síndrome Pré-menstrual (SPM), conhecida popularmente como Tensão Pré-menstrual (TPM). Esta, é marcada pela presença de cefaleia e agitação na idade fértil durante a fase lútea (GELESKI et al., 2018).

A Síndrome Pré-menstrual é caracterizada por sintomas somáticos e psíquicos. Porém, sua fisiopatologia supostamente pode estar relacionada à deficiência de vitaminas, excesso de estrógeno ou deficiência de progesterona, hipoglicemia, alteração das prostaglandinas, alergia a hormônios endógenos, causas psicogênicas e psicossomáticas (BARBOSA; LIBERALI; COUTINHO, 2010).

Posto isto, tem-se como objetivo analisar a importância da Nutrição Funcional na Saúde da Mulher e comprovar sua eficácia em casos de SPM através da revisão bibliográfica. Além disso, relatar sobre a saúde da mulher em idade reprodutiva, contextualizar sobre o processo cíclico da menstruação, suas diferentes fases e hormônios que participam desse período. Em seguida, serão organizadas informações sobre a Síndromes Pré-Menstrual, especificando suas causas, sinais e sintomas, tratamentos e terapias alternativas.

Para tal a literatura aponta como potencial contribuinte para disfunções femininas e condições ginecológicas o uso de fitoterápicos como: *Vitex Agnus Castus*, *Radix Angelica Sinensis*, *Oenothera biennis*. Bem como são observados nos mesmos, efeitos anti-inflamatórios, dopaminérgicos, antinociceptivos e antioxidantes, além de atividades hematopoiéticas, imunorreguladoras e neuroprotetoras.

Por conseguinte, essa revisão torna-se pertinente posto que maior parte da população brasileira é feminina e nesta há um elevado número de ocorrências do quadro de Síndrome Pré-menstrual, pois conforme o Projeto Diretrizes (2011) criado pela Associação Médica Brasileira e pelo Conselho Federal de Medicina, os sintomas da SPM atingem de 75% a 80% das mulheres em idade reprodutiva.

Neste contexto, verifica-se a importância de observar a relação de hábitos e escolhas alimentares com a Síndrome Pré-menstrual, além de, investigar a nutrição funcional como uma possível alternativa de tratamento dessa.

2 MÉTODOS

Para apresentar o contexto acerca do tema nutrição funcional e sua importância na saúde da mulher com sinais de síndrome pré-menstrual, foi realizada uma revisão sistemática.

2.1 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Nessa revisão sistemática foi ponderado como parâmetro de eleição 1) pesquisas em seres humanos do sexo feminino com faixa etária entre a idade reprodutiva e climatério; 2) abordagem a respeito da síndrome pré-menstrual e aplicabilidade fitoterápica em artigos recém-publicados, teses, dissertações, monografias ou revisões de literatura; 3) textos em idiomas

como português, inglês ou espanhol; 4) critério de tempo para a escolha de trabalhos, ou seja, foram selecionados artigos publicados entre os anos de 2010 e 2020, exceto pela Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Mulher, publicada em março de 2004.

2.2 FONTES DE INFORMAÇÃO

Os dados encontraram-se disponíveis em arquivos organizados e armazenados em sítios como: *National Library of Medicine (PUBMED)*; *Scientific Eletronic Library Online (SCIELO)*; *Literatura Latino-Americana (LILACS)*; *ResearchGate*; *Scholar Works*; *Biblioteca Virtual em Saúde (BVS)*; *Google Acadêmico*; *Periódicos Capes*, em livros associados ao assunto e "*grey literature*" (literatura cinzenta).

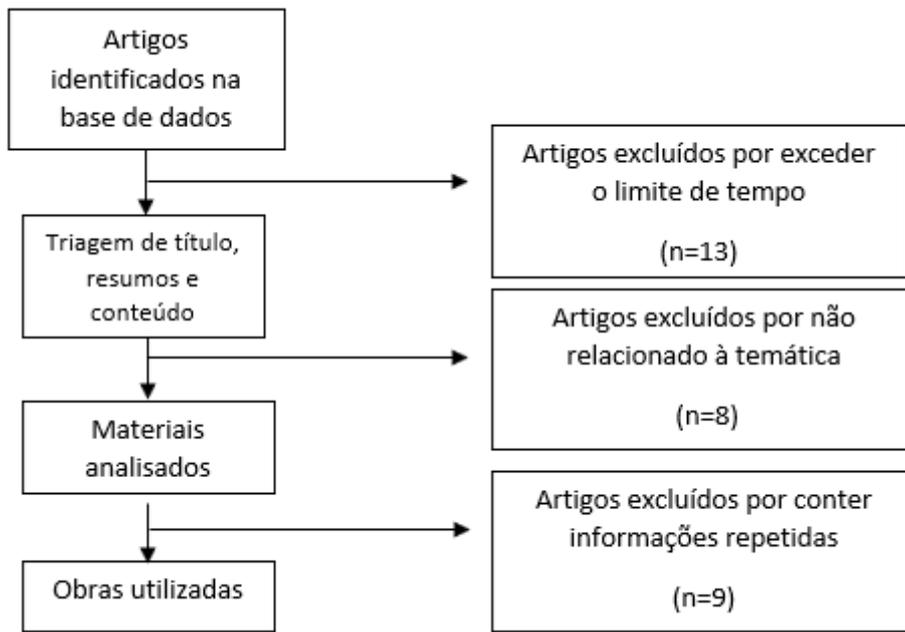
2.3 ESTRATÉGIA DE BUSCA

Como estratégia de busca, optou-se pela procura livre de artigos com o intuito de aderir uma ampla quantidade de informações acerca do assunto, sem limitação de vocabulário, com demarcação em idioma português, inglês e espanhol, utilizando os seguintes descritores: nutrição funcional; síndrome pré-menstrual (SPM); saúde da mulher; fitoterápicos e tratamentos da SPM.

2.4 SELEÇÃO DE ESTUDOS

Dos 63 arquivos encontrados, sendo 62 artigos e 1 livro, 33 desses foram selecionados e avaliados por seus títulos, resumos, conteúdo e escolhidos segundo os critérios de elegibilidade. Desse conjunto de dados, 30 foram excluídos por não conferirem consistência nos materiais informados, exceder o limite de tempo (abaixo de 2004), não estar relacionado ao tema ou conter informações repetidas.

Fluxograma 1: Diagrama de fluxo do processo de triagem e avaliação da literatura.



Fonte: autor, 2022.

2.5 PROCESSO DE COLETA DE DADOS

Após o cumprimento das etapas anteriores, os revisores extraíram os seguintes dados: autoria; ano de publicação; base de dados e citações ou conteúdo do tema deste estudo. Foram distribuídos uniformemente a quantidade de artigos selecionadas para cada revisor, onde ambos realizaram a coleta de dados para posterior análise.

Depois, foram coletadas informações como: contextualização histórica sobre a saúde da mulher; elementos científicos a respeito do ciclo menstrual e suas fases; síndrome pré-menstrual, causas e sintomas; comportamento nutricional; nutrição funcional; terapia; tratamento; qualidade de aplicação de fitoterápicos feito o *Vitex Agnus Castus*, *Radix Angelica Sinensis* e *Oenothera biennis*. Por fim, para a análise e coleta dos dados extraídos houve a leitura de exploração, seleção e de interpretação.

2.6 RISCOS DE VIÉS EM ESTUDOS INDIVIDUAIS E ENTRE ESTUDOS

Para avaliar o risco do viés do presente ensaio randomizado, foram considerados pontos de falha na realização desse estudo, problemas como: o recrutamento, avaliação e análise dos dados. No entanto, esses foram avaliados criteriosamente ao longo da interpretação dos resultados. Quanto a erros sistemáticos no processo de randomização foi identificado preocupações em relações desproporcionais que sugerem obstáculos, assim como sobre informações ambíguas e/ou contrastantes.

A respeito de desvios da intervenção proposta e erros na aferição dos desfechos, foram constatados baixo risco de viés. Da mesma maneira que foi observado pouco risco de erros sistemáticos no que se refere ao relato de conclusão, estas foram relatadas de múltiplas formas ao contrário de serem expostas por conveniência.

Para mais, a fim de evitar vieses, garantiu-se que as pesquisas inclusas na revisão sistemática possuíssem qualidade metodológica semelhantes, populações pesquisadas comparáveis e que as informações permitissem observar que foram evitados erros de seleção e aferição.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 NUTRIÇÃO FUNCIONAL

A transição epidemiológica e nutricional levou à um aumento nos casos de sedentarismo e intoxicação, por conta da alta demanda de alimentos calóricos, ricos em gorduras saturadas e sódio. O interesse por estilos de vida mais saudáveis tem aumentado nas últimas décadas devido sua associação na redução do risco de Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT). Logo, a regular prática de atividades físicas e a baixa ingestão de alimentos processados são exemplos disso (CARNAUBA; BAPTISTELLA; PASCHOAL, 2018).

De acordo com o estudo de Carnaúba, Baptistella e Paschoal (2018) a nutrição clínica funcional compreende a interação entre todos os sistemas do corpo, enfatizando as relações que existem entre bioquímica, fisiologia e aspectos emocionais e cognitivos. E o objetivo dela é promover a saúde, como vitalidade positiva, manter o equilíbrio funcional e nutricional do organismo.

Essa, possui evidências científicas firmadas na prevenção e tratamento de doenças, que levam em consideração a individualidade dos aspectos genótipos e bioquímicos (CARNAUBA; BAPTISTELLA; PASCHOAL, 2018).

Na pesquisa de Marques, Sternberg e Bagatin (2016 apud SOUZA et al., 2016) os princípios da nutrição funcional mostraram redução significativa de peso, IMC e medidas corporais. Além da adoção de um padrão dietético baseado na manutenção da estabilidade nutricional com a ingestão de pratos frescos, juntamente com a diminuição no consumo de produtos industrializados, com baixo teor de açúcar, doces, gorduras trans e saturadas, e exclusão de bebidas alcoólicas.

3.2 SAÚDE DA MULHER

Na dissertação de Marinho (2019) foi constatado que no início do século passado, no Brasil, as políticas públicas voltadas para a saúde da mulher eram restritas apenas a gestação, ao parto e puerpério. E através do movimento feminista junto ao processo da Reforma Sanitária, a partir de 1980, foi constituído o Programa de Assistência Integral à Saúde da Mulher (PAISM) como um direito dessa à cidadania e à saúde em todas as fases da vida.

No devido estudo foi relatado que os avanços e retrocessos avaliados formularam a Política Nacional de Atenção Integral à Saúde da Mulher (PNAISM) no ano de 2003, iniciada pelo Ministério da Saúde em 2004.

Conforme o mesmo órgão entre as décadas de 30 e 70 foram elaborados programas maternos-infantis que apresentavam uma visão limitada da mulher à especificidade biológica e no seu papel social de mãe e doméstica. Em 2001 o Ministério da Saúde editou a Norma Operacional de Assistência à Saúde (NOAS), que garante as ações básicas de pré-natal e puerpério e a prevenção do câncer de colo uterino.

Contudo, esse se dispôs a criar programas de atenção à saúde das mulheres, procurando harmonizar e qualificar esse meio, promovendo a vitalidade junto aos direitos humanos e bem-estar, executados em diferentes níveis (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2004).

3.3 CICLO MENSTRUAL

3.3.1 Fisiologia

A definição de Ciclo Menstrual (CM) na adolescência ainda não está perfeitamente estabelecida pela literatura (BOUZAS; BRAGA; LEÃO, 2010). No Brasil, segundo Santos et al. (2013) há poucas informações disponíveis sobre as mudanças durante o CM em mulheres com ou sem síndromes.

O ciclo varia de 21 a 45 dias, com duração entre 2 e 7 dias (BOUZAS; BRAGA; LEÃO, 2010). De acordo com o estudo de Geleski et al. (2018) ele dispõe de três fases: folicular, ovariana e lútea. Dentre essas, a sintomatologia da SPM é mais presente na fase lútea ao contrário da folicular, podendo ser influenciadas pelo nível socioeconômico, idade, regularidade menstrual e uso de contraceptivos.

Durante esse momento, há variações no peso corporal e no Índice de Massa Corporal (IMC), no entanto, não existe um consenso na literatura de que as alterações no CM influenciam sobre tal composição (GELESKI et al., 2018). Adicionalmente, Santos et al. (2013) ressaltam que para algumas mulheres o CM pode trazer mudanças emocionais, comportamentais, físicas e cognitivas, enquanto para outras ele passa despercebido.

O eixo hipotálamo-hipófise-ovário (HHO), entre diversas ações, é responsável pela regulação do Ciclo Menstrual, fluxo deste, ovulação e menarca. O HHO encontra-se ativo na vida fetal e nos primeiros anos de vida, na infância fica em período de latência e só é reativado na puberdade. Ele é um dos responsáveis pelas alterações físicas e hormonais que ocorrem nesse período (BOUZAS; BRAGA; LEÃO, 2010).

O fluxo menstrual é decorrente da atuação do hipotálamo, hormônios GnRH (produtor de gonadotropinas), folículo estimulante (FSH), luteinizante (LH), estrogênio e progesterona (BOUZAS; BRAGA; LEÃO, 2010). Oliveira et al. (2013) ressalta que o caráter cíclico que ocorre no CM é resultado das concentrações hormonais secretadas pelo eixo hipotálamo-hipófise-ovário HHO.

Logo, a Organização Mundial da Saúde, de acordo com Bertoni et al. (2011) desvalida o olhar limitante da menstruação apenas como fluxo de sangue, pois essa é ligada também a condições psicológicas, sociais e culturais.

3.3.2 Hormônios que participam e diferentes fases

Os hormônios que caracterizam o período menstrual são: estrogênio, progesterona, hormônio folículo estimulante (FSH) e o hormônio luteinizante (LH) (NOGUEIRA et al., 2020).

De acordo com Ramos et al. (2018) o estrogênio possui grande relação com a serotonina, importante agente na etiologia da Síndrome Pré-menstrual (SPM). Nesse período, essa ligação tem como consequência as mudanças emocionais.

À vista disso, no mesmo estudo consta que o estrogênio consegue reduzir a degradação da enzima MAO. Ademais, o autor aponta que mulheres acometidas pela SPM são sensíveis a sua ação. Ainda, segundo Ramos et al. (2018), baixos níveis de estrogênio está associado com a cefaleia pré-menstrual. E de acordo com Geleski et al. (2018) ela também está relacionada às alterações de glicemia, aos edemas das meninges, à isquemia cerebral e as condições psicológicas.

A progesterona possui importante trabalho no sistema nervoso central através da modulação dos receptores de neurotransmissores. Seus efeitos diante o próprio pico máximo estão ligados aos sintomas da SPM, como a sensação de inchaço, aumento da temperatura corpórea basal e o surgimento de acne.

A arguição de Silva et al. (2012) relata que a ligação entre as funções dos hormônios ovarianos e os neurotransmissores aponta para o que parece ser uma cadeia de eventos atingida

tanto em nível central quanto periférico. Portanto, a Síndrome Pré-Menstrual, não pode ser explicada por um único fator.

A fase folicular tem início no primeiro dia do ciclo menstrual, no qual as concentrações de estrogênio e progesterona estão baixas. O hormônio FSH, estimula o crescimento dos folículos que aumenta a produção de estrogênio, o qual estimula a redução de FSH fazendo com que esses murchem e parem de amadurecer (NOGUEIRA et al., 2020). E conforme o estudo de Oliveira et al. (2013) esse tempo compreende o período do sangramento até a ovulação, a fase lútea inicia-se logo após e se estende até o início do sangramento.

No estágio ovulatório, a ovulação desenrola-se, por estímulo da grande liberação do hormônio luteinizante (LH) devido à alta concentração de estrogênio. Resultando também, na elevação da progesterona (NOGUEIRA et al., 2020).

A fase lútea é caracterizada pela modificação do folículo em corpo lúteo, através do LH. Esse, produz o hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH), que apresenta as mesmas funções do LH e FSH (NOGUEIRA et al., 2020).

3.4 SÍNDROME PRÉ-MENSTRUAL

3.4.1 Fisiologia

De acordo com a Associação Nacional para Síndrome Pré-menstrual do ano 2000, 90% das mulheres jovens apresentam mudanças na pré-menstruação (REID, 2017).

Segundo Barbosa, Liberali e Coutinho (2010) o mecanismo etiológico da Síndrome Pré-menstrual ainda é desconhecido. Porém alterações que ocorrem no conjunto reprodutivo endócrino foram estudadas como uma das causas dessa, pois a deficiência ou desequilíbrio de progesterona e estrogênio interfere nos neurotransmissores serotoninérgicos do sistema nervoso central.

Contudo a fisiologia da devida síndrome pode ser definida por uma série de outros fatores. Como: deficiência de vitaminas, hipoglicemia, alteração das prostaglandinas, alergia a hormônios endógenos, causas psicogênicas e psicossomáticas, retenção de líquidos e outros. Entretanto, não há exatidão em sua elucidação (BARBOSA; LIBERALI; COUTINHO, 2010).

Em conformidade a fala da Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina (2011), nesse período, 75% a 80% das mulheres em idade reprodutiva a apresentam, com sintomas físicos, emocionais e comportamentais que interferem em suas rotinas. Atingindo milhares de jovens no mundo todo, sendo a disfunção mais comum presente na época fértil (GELESKI et al., 2018).

Essa, é classificada pela OMS em quatro formas. São elas: tipo A, C, H e D. O primeiro como ansiedade (*anxiety*); o segundo cefaleia (*craving*); o terceiro inclinação a retenção hídrica (*hyperhydration*); e o quarto depressão (*depression*). Sendo respectivamente habitual, a irritabilidade, tensão nervosa; fadiga e maior apetite; mudanças físicas (inchaço, mastalgia, maior peso); insônia e choro fácil (RAMOS et al., 2018).

Uma vez que vivenciados, esses traços causam descontentamento na acometida. De forma harmoniosa a isto, foi proposto no estudo transversal de Bertoni et al. (2011) que 56 mulheres no ápice menstrual, 56 puérperas e 30 sob tratamento quimioterápico, quando interrogadas a respeito da menstruação os três grupos majoritariamente mudariam a periodicidade de seus ciclos para que estes nunca acontecessem. Ou, durassem menos dias e provocasse pouca dor. Assim sendo, nota-se a insatisfação dessas quanto a menarquia e a disposição delas em alterá-la.

3.4.2 Sinais e sintomas

A classificação dos parâmetros que caracterizam a SPM leva em consideração a intensidade deles. Deste modo, esses são traduzidos como leves, que são pouco perceptíveis, moderados causadores de incômodos não prejudiciais a rotina diária, e graves que resultam em malefícios (GELESKI et al., 2018).

No entanto, a força e duração desses variam entre as mulheres, além de serem influenciados por outras questões como o estresse e o cansaço (SANTOS et al., 2013).

Adicionalmente, conforme o *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG), o diagnóstico dessa síndrome consiste também em manifestações somáticas e emocionais, durante cinco dias da pré-menstruação. Isto posto, são sinais e sintomas comumente testemunhados: o aumento do tamanho e da sensibilidade das mamas; inchaço no corpo; ganho de peso; cefaleia; fadiga; dor nas pernas; aumento do volume abdominal; acne; ansiedade; irritabilidade; depressão; mudanças de humor; depreciação da autoimagem e alteração do apetite (ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA; CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2011).

Na investigação randomizada de Yilmaz-Akyuz e Aydin-Kartal (2019) 426 alunas foram observadas por três meses a fim de confirmar a existência da SPM. Consequentemente, foi constatado 43,8% desta nessas mulheres. Estas, queixaram-se de: dismenorreia (61,3%); dor na lombar (73,6%); dor pélvica (61,3%), fraqueza e fadiga (55,7%); irritabilidade (52,5%); inchaço (49,7%); alterações no apetite (43,4%); mastalgia (39,6%); entre outros.

Para mais, no estudo de Oliveira e Rodrigues, 99% de 101 voluntárias examinadas apresentaram vestígios da síndrome e 81,2% dessas relataram sentir danos no cotidiano (BARBOSA; LIBERALI; COUTINHO, 2010). Porém, a maioria das vítimas buscam ajuda para a TPM por volta dos 30 anos, após 10 anos ou mais sentindo incômodos (ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA; CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2011).

Além desses traços perniciosos, dois terços das mulheres experimentaram efeitos favoráveis no decorrer de seus ciclos, como: o aumento da libido, mais energia, maior criatividade, melhor desempenho social e ocupacional (RAMOS et al., 2018).

3.4.3 Tratamentos e terapias alternativas

Para a Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina (2011) a diagnose da Síndrome Pré-menstrual é indefinida, porém a compreensão dos mecanismos envolvidos e de seus efeitos na fisiopatologia clareia e facilita o tratamento. Segundo ela, este deve ser obtido através da anamnese e exame físico detalhado da paciente.

Justamente por não haver um protocolo absoluto existem diversas formas de conduzir a abordagem do devido distúrbio. Sendo assim, uma dieta balanceada, exercícios físicos regulares e o conseqüente estilo de vida saudável são contribuintes para a melhora dos fenômenos dessa síndrome (YILMAZ-AKYUZ; AYDIN-KARTAL, 2019).

De forma comprovatória Dehnavia, Jafarnejad e Goghary (2018), Baat, Yagin e Dei (2018) citados por Yilmaz-Akyuz e Aydin-Kartal (2019) apontam que 30 minutos de desempenho aeróbio por no mínimo 3 dias na semana são eficazes nos cuidados da TPM. Bem como, Coswig et al. (2018) elucida que esse comportamento adequado é capaz de melhorar a circulação sanguínea e reduzir a fadiga.

Em situações mais graves no qual as transformações de hábitos não são suficientes no período máximo de três meses ou na Tensão Disfórica Pré-Menstrual, a terapia farmacológica é utilizada (RAMOS et al., 2018). A Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina (2011) a define como uma prática razoável que atua no CM e no Sistema Nervoso Central.

Segundo Dietz et al. (2016) o uso de plantas medicinais vem se tornando comum entre mulheres que apresentam problemas de saúde, pois verificam-se um método seguro apesar da escassa comprovação científica. Os efeitos frequentemente evidenciados nos placebos afetam o sistema nervoso central. Para investigação do mecanismo de ação das plantas medicinais os autores relatam que são utilizadas técnicas fitoquímicas, biológicas e analíticas. Estas incluindo adversidades como: 1) disponibilidade de placebos; 2) designação da compostos químicos e

bioativos; 3) aplicação adequada de bioensaios de rastreio; 4) interação entre componentes fitoquímicos de um placebo; 5) efeitos no metabolismo.

3.4.3.1 Vitex agnus-castus

Também conhecida como “Árvore da Castidade” ou “Pimenta de Monge”, *Vitex agnus-castus* (VAC) é uma planta nativa da Europa Mediterrânea e Ásia Central. Dioscorides destacou em 55dC a amplitude das propriedades desta planta, que no continente europeu vem sendo usada em condições ginecológicas como a Síndrome Pré-menstrual (SPM), mastalgia cíclica associada; Transtorno Disfórico Menstrual (TDPM), dificuldade de lactação; baixa fertilidade e menopausa (PERINI; ISAIA, 2007).

Ainda que tais condições abranjam diferentes fisiopatologias, há evidências científicas de sintomas associados a elevação de prolactina no período pré-menstrual ou em situações de estresse, seu nível elevado é capaz de inibir o desenvolvimento do corpo lúteo além de reduzir a secreção de progesterona na fase lútea (DIE et al., 2013).

A VAC apresenta uma mistura de iridoides e flavonoides, que atuam na modulação da recreação de prolactina via dopamina, porém, estudos são escassos referente sua eficácia (ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA; CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA, 2011). Zamani, Neghab e Torabian (2012) acrescentam que em suas folhas e flores há estruturas semelhantes à dos hormônios femininos.

Em termos de fitoterapia racional, a *Vitex agnus-castus* é considerada a substância mais utilizada no tratamento da Síndrome Pré-menstrual por suas propriedades emenagogas, lactagogas, vulnerárias, carminativas, anti-helmínticas e anti-inflamatórias (KENDA et al., 2021).

O Comitê de Herbal Medicinal Products (HMPC) da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) concluiu que um extrato seco (DER (rácio de extrato de droga) 6–12:1; etanol 60%, m/m) pode ser usado durante três meses, 20 mg uma vez ao dia, para o tratamento da síndrome pré-menstrual (um medicamento à base de plantas bem estabelecido) (KENDA et al., 2021).

O estudo de Kenda et al. (2021) buscou a relação dose-efeito da planta no tratamento da SPM em 2012. Aplicou-se doses de 8, 20 e 30 mg durante 3 ciclos menstruais de 162 mulheres que sofriam dos sintomas de irritabilidade, alteração de humor, raiva, dor de cabeça, inchaço e plenitude mamária. Relatos mostraram que no grupo de 20 mg atingiu maior eficácia na melhora dos sintomas, comparado com o de 8 mg, contudo, a dose de 30 mg não apresentou melhorias adicionais.

Estudos compararam a ação da VAC a da fluoxetina em medidas de 20 a 40 mg/dia em participantes. Portanto, maiores melhorias clínicas físicas foram encontradas em voluntárias que utilizaram tal extrato. Em comparação, o alívio de sintomas psicológicos mostrou-se mais eficaz associado ao uso de fluoxetina (DIE et al., 2013).

Numa pesquisa realizada por Halaska et al. (2019, apud PERINI; ISAIA, 2007) foram coletados dados sobre a eficácia e tolerância do extrato de VAC, onde verificou-se redução de dores nas mamas e leve tolerabilidade.

No entanto, quanto a ervas com fins medicinais há questionamentos sobre eficácia, dosagem, toxicidade e padronização (RAFIEIAN-KOPAEI; MOVAHEDI, 2017). Uma revisão, aplicada por Daniele et al. (2005, apud PERINI; ISAIA, 2007), em relação aos eventos adversos associados com a VAC mostrou que apesar de ser uma medicina herbácea segura, o fitoterápico indica náuseas, dores de cabeça, perturbações gastrointestinais, desordens menstruais, acne, pruridos e rash eritematosos.

3.4.3.2 *Oenothera Biennis* L

A planta *Oenothera Biennis* L., também conhecida como primula, é nativa da América do Norte e a partir de sua semente é extraído um óleo que contém ácidos graxos essenciais: linoleico e gama-linoleico. Estes, auxiliam no bom funcionamento dos tecidos do nosso organismo com sua produção de eicosanoides anti-inflamatórios como as prostaglandinas E1, que apresenta um papel regulador de hormônios (HONORATO; VEIGA, 2019).

Nos Estados Unidos a primula é a planta medicinal usada com maior frequência, sendo a 12ª erva mais vendida, faturando até US\$ 5.303.904 (DIANE et al., 2008).

O óleo de primula, segundo o estudo de Diane et al. (2008), é comumente utilizado para tratar a dermatite atópica, mastalgia e lactação. Ainda, segundo o Centro Médico da Universidade de Maryland, contém efeitos adicionais para a SPM, neuropatia diabética, artrite reumatoide, seborreia, fortifica fórmulas infantis e auxilia nos sintomas urêmicos da pele, da síndrome de Sjogren, e doença de Raynaud.

No mesmo estudo consta que os impactos causados pelo uso de primula são quase nulos, contudo, o Centro Nacional de Medicina Complementar e Alternativa destaca que alguns indivíduos podem apresentar dor de estômago leve ou dor de cabeça. Sua aplicação não deve ocorrer em pacientes com distúrbios hemorrágicos ou que utilizam anticoagulantes, também é preciso evitar sua combinação com determinadas ervas (angélica, cravo, danshen, alho, gengibre, ginkgo, trevo vermelho e açafraão), pois pode aumentar o tempo de sangramento.

3.4.3.3 *Radix Angelica Sinensis*

A raiz da planta *Radix Angelica Sinensis* (RAS) é comumente utilizada na China, Coréia e Japão, atuando como tempero, tônico e na Medicina Tradicional Chinesa (MTC) (HOOK, 2014). Segundo os estudos de Hook (2014) e Chen et al. (2013) suas propriedades intervêm na anemia, facilitação da circulação sanguínea, no alívio de dores, tratamento de constipação, doenças femininas e suas atividades hematopoiéticas. Ainda, Diane et al. (2008) citam ações anti-inflamatória, antiespasmódicas, antitrombóticas, vasodilatadoras coronarianas, hepatoprotetoras e tonificante da musculatura uterina.

A RAS é um medicamento chinês demasiadamente popular, estando presente em mais de 80 fórmulas compostas (CHEN et al., 2013). A planta é rica em esteroides, ligustilide, flavonoides, frutose e ácido linoleico, e sua raiz é consumida em forma de tônico (DIANE et al., 2008). Ademais, Chen et al. (2013) aponta como principais compostos ativos de tal fitoterápico: ácidos orgânicos, polissacarídeos, flavonas, cumarina e elementos inorgânicos. Esses por sua vez exprimem bons efeitos farmacológicos.

Um estudo explorou os efeitos clínicos curativos do tratamento de sangramento após aborto espontâneo e foram observados maiores benefícios do que o uso único de uma injeção intramuscular. Outras análises evidenciaram que a sopa analgésica de *Radix Angelica Sinensis* ofereceu eficácia no tratamento da dismenorreia primária. A RAS possui funções de ativação da circulação sanguínea a fim de ocasionar o desaparecimento da estase sanguínea, revigorando a deficiência e eliminação a toxina do calor (CHEN et al., 2013).

Resultados de estudos realizados por Chen et al. (2013) comprovaram que o *Radix Angelica Sinensis* obteve consequências favoráveis na remoção de cloasma, tal mecanismo está associado ao aumento da resistência de oxidação além da inibição da proliferação de melanócitos reduzindo a tirosinas, melhorando assim a hemorreologia.

No entanto, segundo a pesquisa de Diane et al. (2008), o uso de RAS deve ser evitado em pacientes que apresentam obstrução intestinal e em mulheres gestantes, devido a sua extrema atividade antiespasmódica. Não há uma dose diária segura e eficaz comprovada, comumente é citado uma administração de 3 a 15 gramas da raiz. A aplicação da raiz no 3º ciclo menstrual pode melhorar as dores, no entanto não existem pesquisas bem controladas em relação aos demais sintomas da síndrome pré-menstrual (HOOK, 2014).

3.4.4 Abordagem nutricional

Conforme Souza et al. (2016) a importância do alimento e sua relação com a saúde humana é descrita desde a antiguidade. Por esse motivo, é certo que a nutrição requer controle

de fatores como o stress, distúrbios emocionais e substâncias nocivas a fim de proporcionar nutrientes e compostos bioativos para o organismo.

No estudo prospectivo de Orra e Ferraz (2019) 50 mulheres em idade reprodutiva, de 18 a 40 anos, foram analisadas. Como resultado, 84% alegaram ter mais excitação por produtos adoçados, o chocolate, por sua vez, correspondeu a 88%, sendo o predileto entre essas. Ainda, 84% informaram que a transição do humor influencia na seleção do que comem.

Nas considerações de Barbosa, Liberali e Coutinho (2010) a ação do ciclo no comportamento alimentar é perceptível. No que concerne a apetência aumentada, 53% de 30 mulheres férteis a tiveram. Já a atração por comidas doces está em 43,3% dessas.

Silva et al. (2012) também atestam tal vínculo. Na busca dos devidos pesquisadores, de 43 mulheres 49% destas demonstraram anseio por sabores adocicados e 37% vontade de alimentar-se além do habitual.

Em consonância, Geleski et al. (2018) expõe que os alimentos mais consumidos durante tal momento são: cereais (92,2%), balas (41,1%) e chocolate (35,5%). Ao contrário do consumo diário de frutas cítricas que é relativamente baixo.

Posto isso, a tentação por determinados alimentos, como chocolate e doces em geral, é uma forma inconsciente de mitigar sintomas desse desajuste. Esses, aumentam os níveis de serotonina e proporcionam equilíbrio ao estado disfórico feminino (GELESKI et al., 2018). Porém a ingestão desses causam efeitos adversos.

De acordo com Nunes, Conde e Sousa (2011) as xantinas e metilxantinas presentes nos chocolates e seus derivados, refrigerantes a base de cola, chá preto ou mate, café, entre outros, quando consumidos excessivamente geram maior sensibilidade das mamas.

Em conjunto a isso, sintomas de ansiedade estão negativamente associados ao sódio e irritabilidade a hipocalcemia (SANTOS et al., 2013). Segundo Chocano-Bedoya (2011) é notável que mulheres que apresentam SPM mostram baixo nível sérico desse em comparação a outras que não a possuem. Bem como, baixos níveis de piridoxina (B6) também geram efeitos nocivos ao ciclo. Pois, essa escassez prejudica a formação de dopamina e concebe o aumento da prolactina, auxiliando assim a ocorrência de mastalgia (RAMOS et al., 2018).

Ademais, íons de sódio e magnésio induzem a eventos psicológicos e gastrointestinais. Uma vez que, este último, está envolvido na atividade da serotonina e outros neurotransmissores, na função neuromuscular e na estabilidade da membrana celular (SANTOS et al., 2013).

Consequentemente, é notável a atuação do cálcio, magnésio e vitamina B6 na etiologia da SPM. Porém, para a Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina (2011) a administração desses não tem total eficácia, apenas melhora os sinais dessa.

Para Geleski et al. (2018) o baixo consumo de frutas e hortaliças durante o período menstrual e outros, é caracterizada como prática inadequada. Uma dieta balanceada, que compreende alimentos ricos em fibra, carboidratos complexos, vitaminas, minerais e pobre em proteínas reduz a relutância de ansiedade, tensão, depressão e irritabilidade, por estimular a síntese de serotonina. Os alimentos ricos em triptofano também aumentam os níveis desse neurotransmissor (NOGUEIRA et al., 2020).

Além disso, peixes e frutos do mar são favoráveis ao alívio de cólicas menstruais, pois estimulam a produção de prostaglandinas. Aliás, esses, também atuam na redução da depressão por conter alto teor de ácidos graxos ômega 3 (GELESKI et al., 2018).

Portanto, o contraste da dieta saudável/tradicional com a ocidental é significativo. Ao serem comparadas, esta segunda mostrou forte ligação à Tensão Pré-menstrual (YILMAZ-AKYUZ; AYDIN-KARTAL, 2019). Logo, a diminuição do consumo de açúcares e bebidas alcoólicas e o aumento do ato de nutrir-se de alimentos como: frutas; verduras verde escuras; legumes variados e produtos integrais, são necessários pois contribuem nos cuidados da síndrome pré-menstrual (NOGUEIRA et al., 2020).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em razão dos dados apresentados, é notável que a diagnose da Síndrome Pré-Menstrual não é plena e seu protocolo indefinido. Porém, é certificado: a influência das fases do ciclo menstrual e humor na seleção de alimentos, alteração no consumo alimentar e influência deste sobre os sinais e sintomas do devido distúrbio.

A referida ocorre principalmente na etapa lútea do CM. Este, por seu lado, ocasiona mudanças ainda pouco compreendidas, que envolvem modificações emocionais, comportamentais, físicas e cognitivas, são exemplos: irritabilidade; tensão nervosa; fadiga; aumento do apetite e mudanças físicas. Para mais, essas, sofrem variações de intensidade e duração entre as mulheres, envolvendo o eixo hipotálamo-hipófise-ovário (HHO) e hormônios sexuais femininos (estrogênio, progesterona, folículo estimulante (FSH) e o luteinizante (LH)).

Junto a isso, sabe-se que a serotonina atua na queda das manifestações da SPM. Sendo assim, a ingestão de chocolates, carboidratos e doces no geral é uma forma inconsciente de amenizar os impactos dessa. Ademais, esses em excesso são negativos e podem conduzir a

doenças crônicas não transmissíveis, além da acentuação de traços como a mastalgia, pelos compostos: xantina e metilxantina.

Outrossim, deficiências de magnésio, piridoxina, cálcio e outros são nocivas. Todavia, em níveis adequados possui atuação positiva, não totalmente eficaz, mas capaz de apresentar melhoras. Tal qual, o consumo de alimentos ricos em fibra, carboidratos complexos, triptofano, vitaminas e minerais reduz as causas dela. Evidenciando assim, o papel essencial dos alimentos.

Dessa forma, os cuidados para a TPM são múltiplos. Estes, respaldam a educação alimentar, adoção de uma dieta balanceada, avaliação dietética, exercícios físicos regulares e o consequente estilo de vida saudável. Até mesmo, alternativas de administração de fitoterápicos, como as plantas com propriedades anti-inflamatórias, dopaminérgicas, antinociceptivas, antioxidantes, hematopoiéticas, entre outras (*Vitex Agnus-castus*, *Radix Angelica Sinensis*, *Oenothera biennis L.*), e contraceptivos hormonais. Portanto, a busca por ajuda profissional, orientação individualizada, controle sobre o estresse, distúrbios emocionais e substâncias prejudiciais são de suma importância para a prevenção e intervenção da SPM.

REFERÊNCIAS

1. Carnauba, R.A.; Baptistella, A.B; Paschoal, V. Nutrição clínica funcional: uma visão integrativa do paciente. *Rev. Diagn Tratamento*, São Paulo [revista online], 2018. [acesso em 10 de setembro de 2020]; 23(1):28-32. Disponível em: http://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/04/882170/rdt_v23n1_28-32.pdf.
2. Souza, N.; Baptistella, A. B.; Paschoal, V.; Naves, A. Massunaga, N.; Carnauba, R.; Hubscher, G. Functional Nutrition: principles and clinical practices application. *ACTA Portuguesa de Nutrição*, São Paulo [revista online], 2016. [acesso em 10 de setembro de 2020]; (7):34-39. Disponível em: <http://www.scielo.mec.pt/pdf/apn/n7/n7a06.pdf>.
3. Brasil; Ministério Da Saúde; Secretaria De Atenção À Saúde; Departamento De Ações Programáticas Estratégicas. Política nacional de atenção integral à saúde da mulher: princípios e diretrizes. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. – Brasília: Ministério da Saúde [publicação online], 2004 [acesso em 3 de setembro de 2020]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nac_atencao_mulher.pdf.
4. Geleski, A. C.; Benincá, S. C.; Vieira, D. G.; Freitas, S. P.; Mazur, C. E. Sintomas envolvidos, consumo alimentar e estado nutricional de universitárias durante o período menstrual. *Rev. Aten. Saúde*, São Caetano do Sul [revista online], 2018. [acesso em 18 de setembro de 2020]; 16(56):5-11. Disponível em: https://seer.uscs.edu.br/index.php/revista_ciencias_saude/article/view/4591/pdf.
5. Barbosa, Sabrina Reis; Liberali, Rafaela; Coutinho, Vanessa Fernanda. Relação dos aspectos nutricionais na tensão pré-menstrual (TPM): revisão sistemática. *Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento*, São Paulo [revista online], 2010. [acesso em 21 de agosto de 2020]; 4(19):31-38. Disponível em: <http://www.rbone.com.br/index.php/rbone/article/view/203>.
6. Associação Médica Brasileira; Conselho Federal de Medicina. Tensão Pré-menstrual. Projeto Diretrizes (AMB e CFM) [PUBLICAÇÃO ONLINE], 2011. [acesso em 9 de novembro de 2020]. Disponível em: https://diretrizes.amb.org.br/_BibliotecaAntiga/tensao_pre_menstrual.pdf.
7. Marinho, Diana da Silva. Lidando com um fenômeno natural e que ficará para sempre: a menstruação e suas influências na vida da mulher. Dissertação [Mestrado em Enfermagem] – Programa de Pós-graduação em Enfermagem, Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, p. 79, 2019. [acesso em 3 de setembro de 2020]. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/porta1/resource/pt/biblio-1087801>.
8. Bouzas, Isabel; Braga, Claudia; Leão, Lenora. Ciclo menstrual na adolescência. *Adolescência & Saúde*, Rio de Janeiro [revista online], 2010. [acesso em 24 de novembro de 2020]; 7(3). Disponível em: http://www.adolescenciaesaude.com/detalhe_artigo.asp?id=237.
9. Santos, L. A. S.; Azeredo, V. B.; Barbosa, D. E. C.; Sá, S. A. Seric ion level and its relationship with the symptoms of premenstrual syndrome in young women. *Nutrición Hospitalaria* [revista online], 2013. [acesso em 24 de novembro de 2020]; 28:2194-2200. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24506401/>.

10. Oliveira, D. R.; Bicalho, A. H.; Davis, L. G.; Davis, P. S.; Brito, D. A. A.; Santos, L. C. Síndrome pré-menstrual e aspectos relacionados à antropometria e ao comportamento alimentar. *O Mundo da Saúde*, São Paulo [revista online], 2013. [acesso em 24 de novembro de 2020]; 37(3):280-287. Disponível em: http://www.saocamilo-sp.br/pdf/mundo_saude/106/1824.pdf.
11. Bertoni, N. C.; Hehn, B. J.; Fernandes, L. F. L.; Trindade, P. C.; Miyake, M. M.; Lima, S. M. R. R. O significado da menstruação para a mulher no início do século XXI. *Arq. Med. Hosp. Fac. Cienc. Med.*, São Paulo [revista online], 2011. [acesso em 21 de setembro de 2020]; 56(2):51-56. Disponível em: <http://arquivosmedicos.fcmsantacasasp.edu.br/index.php/AMSCSP/article/viewFile/311/327&ved=2ahUKEwjyqO60vvrAhUBD7kGHRJHAZAQFjAAegQIDRAC&usq=AOvVaw2nuXVJWFtMzFSZiVnZ80NP>.
12. Nogueira, A.; Prado, D. S. V.; Caputo, L. R. G.; Rabelo, E. M. Influência da alimentação na prevenção e tratamento da síndrome pré-menstrual. *Revista Científica Online ISSN* [revista online], 2020. [acesso em 18 de agosto de 2020]; 12(2). Disponível em: http://www.atenas.edu.br/uniatenas/assets/files/magazines/INFLUENCIA_DA_ALIMENTACAO_NA_PREVENCAO_E_TRATAMENTO_DA_SINDROME_PRE_MENSTRUAL.pdf.
13. Ramos, A. P. S.; Antunes, B. F.; Moreira, J. R.; Mação, N. G. *Nutrição funcional na saúde da mulher*. Ed. 1, Rio de Janeiro: Atheneu, 2018.
14. Silva, S. M. C. S.; Silva, B. F. C.; Farina, B. V.; Spinoza, E. D.; Breda, S. M.; A influência da tensão pré-menstrual sobre os sintomas emocionais e o consumo alimentar. *Nutrire. rev. Soc. Bras. Alim. Nutr.; J. Brazilian Soc. Food Nutr.* São Paulo [revista online], 2012. [acesso em 24 de novembro de 2020]; 37(1):13-21. Disponível em: http://sban.cloudpainel.com.br/files/revistas_publicacoes/350.pdf.
15. Reid, Robert L. Premenstrual dysphoric disorder (formerly premenstrual syndrome). In: DeGroot LJ, Chrousos G, Dungan K, et al. eds. *Endotext* [revista online], 2017. [acesso em 17 de setembro de 2020]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279045/>.
16. Yilmaz-akyuz, E.; Aydin-kartal, Y. The effect of diet and aerobic exercise on Premenstrual Syndrome: randomized controlled trial. *Rev. Nutr.* [revista online], 2019. [acesso em 25 de novembro de 2020]; 32. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-52732019000100523#:~:text=Besides%20the%20students%20in%20exercise,intensity%20th an%20the%20control%20group.&text=It%20was%20found%20that%20diet,female%20students%20with%20premenstrual%20syndrome.
17. Coswig, V. S.; Silva, J. D.; Farias, D. A.; Raiol, R. A.; Estevam, E. C. M. Efeitos das fases do Ciclo Menstrual e da Síndrome Pré-menstrual sobre a aptidão física e percepção subjetiva de esforço em mulheres jovens. *Pensar a Prática*, Goiânia [revista online], 2018. [acesso em 25 de novembro de 2020]; 21(3). Disponível em: <https://www.revistas.ufg.br/fef/article/view/49976>.
18. Dietz, B. M.; Hajirahimkhan, A.; Dunlap, T. L.; Bolton, J. L. Botanicals and Their Bioactive Phytochemicals for Women's Health. *Pharmacol Ver* [revista online], 2016. [acesso

em 23 de maio de 2022]; 1026–1073. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5050441/pdf/pr.115.010843.pdf>.

19. Perini, S.; Isaia, C. F. Estudo de Revisão da Eficácia Clínica do *Vitex agnus-castus* na Saúde Feminina. *Revista Fitos* [revista online], jun. 2007. [acesso em 22 de março de 2022]; 2. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/19151/2/3.pdf>.

20. Die, M. D. V.; Burger, H. G.; Teede, H. J.; Bone, K. M. *Vitex agnus-castus* Extracts for Female Reproductive Disorders: A Systematic Review of Clinical Trials. *Planta Med* [revista online], 2013. [acesso em 1 de junho de 2022]; 79: 562-575. Disponível em: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0032-1327831>.

21. Zamani, M.; Neghab, N.; Torabian, S. Therapeutic Effect of *Vitex Agnus* in Patients with Premenstrual Syndrome. *Acta Médica Iranica* [revista online], 2012. [acesso em 23 de março de 2022]; 50(2). Disponível em: <https://acta.tums.ac.ir/index.php/acta/article/view/3866>.

22. Kenda, M.; Glavac, N. K.; Nagy, M.; Dolenc, M. S.; Oemonom. Herbal Products Used in Menopause and for Gynecological Disorders. *Molecules* [revista online], 2021. [acesso em 24 de março de 2022]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8708702/pdf/molecules-26-07421.pdf>.

23. Rafieian-kopaei, C. M.; Movahedi, M. Revisão sistemática dos distúrbios pré-menstruais, pós-menstruais e de infertilidade de *Vitex Agnus*. *Ephysician* [revista online], 2017. [acesso em 1 de junho de 2022]; 9(1):3685-3689. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/bitstream/icict/19151/2/3.pdf>.

24. Honorato, Karin Alessandra; Veiga, Rogério da Silva. *Vitex Agnus-castus* L., *Oenothera Biennis* L., *Curcuma Longa* L. como Tratamento Alternativo Na Síndrome Da Tensão Pré-menstrual (TPM). *Brazilian Journal of Natural Sciences* [revista online], 2019. [acesso em 23 de maio de 2022]; 2(2):2595-0584. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/333501528_Vitex_Agnus-castus_1_Oenothera_biennis_1_Curcuma_longa_1_como_tratamento_alternativo_na_sindrome_da_tensao_pre-menstrual_tpm.

25. Diane, S.; M. S. N.; A. N. P.; W. H. N. P-BC; R. N. F. A.; C. C. R. R. A Review of the Clinical Efficacy of Evening Primrose. *Holist Nurs Pract* [revista online], 2008. [acesso em 1 de junho de 2022]; 22(3):171-174. Disponível em: https://journals.lww.com/hnpjjournal/Abstract/2008/05000/A_Review_of_the_Clinical_Efficacy_of_Evening.8.aspx.

26. Hook, I. L. I. Danggui to *Angelica sinensis* root: Are potential benefits to European women lost in translation? A review. *Journal of Ethnopharmacology* [revista online], 2014. [acesso em 24 de março de 2022]. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378874113008933?via%3Dihub>.

27. Chen, X.; Li, W.; Xiao, X.; Zhang, L.; Liu, C. Phytochemical and pharmacological studies on *Radix Angelica sinensis*. *Chinese Journal of Natural Medicines* [revista online], 2013. [acesso em 1 de junho de 2022]; 11(6):0577-0587. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24345498/>.

28. Orra, Layla Nasser; Ferraz, Renato Ribeiro Nogueira. Avaliação dos aspectos nutricionais e preferências alimentares relacionadas à tensão pré-menstrual. *International Journal of Health Management*, São Caetano do Sul – SP [revista online], 2019. [acesso em 18 de agosto de 2020]; (2). Disponível em: <https://ijhmreview.org/ijhmreview/article/download/160/97%23::~:~:text%3DPerante%2520o%2520exposto%252C%2520julga%252Dse,das%2520mulheres%2520neste%2520per%25C3%25ADodo%252C%2520que>.
29. Nunes, Aline Regina; Conde, Délio Marques; Sousa, Juarez Antônio. Mastalgia cíclica: abordagem clínica. *Rev. Bras. Mastalgia* [revista online], 2011. [acesso em 25 de novembro de 2020]; 21(3):135-139. Disponível em: https://www.mastology.org/wp-content/uploads/2015/06/MAS_v21n3_135-139.pdf.
30. Chocano-bedoya, Patrícia O. Micronutrient Intake and Premenstrual Syndrome. Dissertation (Doctor of Philosophy)- University of Massachusetts Amherst [revista online], 2011. [acesso em 25 de novembro de 2020]:302. Disponível em: https://scholarworks.umass.edu/cgi/viewcontent.cgi?article=1434&context=open_access_dissertations.