

BMJ Best Practice

Síndrome pré-menstrual e transtorno disfórico

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Última atualização: Jul 27, 2018

Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Classificação	6
Prevenção	7
Prevenção primária	7
Prevenção secundária	7
Diagnóstico	8
Caso clínico	8
Abordagem passo a passo do diagnóstico	8
Fatores de risco	9
Anamnese e exame físico	10
Exames diagnóstico	12
Diagnóstico diferencial	13
Critérios de diagnóstico	14
Tratamento	17
Abordagem passo a passo do tratamento	17
Visão geral do tratamento	21
Opções de tratamento	23
Novidades	36
Acompanhamento	37
Recomendações	37
Prognóstico	37
Diretrizes	38
Diretrizes de diagnóstico	38
Diretrizes de tratamento	38
Recursos online	39
Referências	40
Aviso legal	47

Resumo

- ◇ A síndrome pré-menstrual (SPM) é caracterizada por sintomas cíclicos comportamentais e físicos que ocorrem na fase lútea do ciclo menstrual normal. Os sintomas podem se prolongar até os primeiros dias da menstruação. Os sintomas não podem ser uma exacerbação de outro transtorno e devem interferir com alguns aspectos da vida da mulher.
- ◇ O transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM) é uma variante mais grave da SPM. Além dos sintomas físicos, pelo menos um sintoma emocional, como raiva, irritabilidade e/ou tensão interna, ocorrem durante a segunda metade do ciclo menstrual e algumas vezes se prolongam até os primeiros dias da menstruação. Os sintomas devem remitir após a menstruação, e não representam uma exacerbação de outro transtorno psiquiátrico.
- ◇ SPM e TDPM são diagnósticos de exclusão, confirmados por um diário prospectivo de sintomas que verifica sua natureza cíclica e repetitiva. Exame físico e testes laboratoriais limitados são tipicamente normais.
- ◇ As opções de tratamento incluem modificação do estilo de vida, intervenções farmacológicas e, em casos graves refratários, remoção cirúrgica dos ovários.

Definição

Os sintomas pré-menstruais são experimentados por até 80% das mulheres.[1] As mulheres que apresentam sintomas menores, transitórios, que não causam comprometimento pessoal, interpessoal ou funcional, apresentam sintomas pré-menstruais, em vez de terem um diagnóstico de síndrome pré-menstrual (SPM) ou transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM). Estes podem incluir sintomas físicos, como distensão abdominal (mais comum), sensibilidade nas mamas, cefaleia ou pequenas alterações de humor.

A SPM é caracterizada por sintomas cíclicos comportamentais e físicos que ocorrem na fase lútea do ciclo menstrual normal (o período entre a ovulação e o início da menstruação). Os critérios para a SPM foram delineados pela International Society for Premenstrual Disorders em 2011. Eles reconhecem mais de 150 diferentes sintomas psicológicos, físicos e comportamentais que podem estar associados à SPM. Os sintomas não devem estar presentes em outros momentos durante o ciclo, também devem causar comprometimento significativo e não devem representar uma exacerbação de outro transtorno, e pelo menos uma semana livre de sintomas deve estar presente.[2] A SPM não é classificada como transtorno mental no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5). O American College of Obstetricians and Gynecologists define a SPM como a recorrência cíclica de sintomas que ocorrem na fase lútea do ciclo menstrual, são variáveis em intensidade e efeito na vida diária e cessam logo após o início da menstruação.[3]

A TDPM, a forma mais grave do transtorno, é classificada no DSM-5 como um transtorno mental. Os critérios para a TDPM exigem que a mulher apresente pelo menos 5 dos 11 sintomas cognitivos-afetivos, comportamentais e físicos durante a última semana da fase lútea que se resolvam com ou próximo do início da menstruação. Os sintomas também devem remeter após a menstruação, e não representam uma exacerbação de outro transtorno psiquiátrico.[4]

Epidemiologia

Os sintomas da SPM são muito comuns, mas a maioria das mulheres que relata esses sintomas não atende aos critérios estritos para um diagnóstico de SPM. Acredita-se que a SPM clinicamente significativa afete de 3% a 8% das mulheres, com uma prevalência pontual de 20% a 30% em alguns estudos.[7] As taxas de TDPM são estimadas como sendo entre 1.2% e 10%.[8]

A SPM foi relatada em diferentes faixas etárias e países.[9] [10] [11] A SPM foi documentada em adolescentes, mas a literatura nessa faixa etária é limitada.[12] Estudos relatam SPM/TDPM em mulheres do Oriente Médio, africanas, islandesas e mediterrâneas, e mulheres brancas americanas, canadenses e britânicas. Nos EUA, a SPM/TDPM é mais prevalente em mulheres brancas do que em mulheres negras.[13] Os critérios de diagnóstico usados para esses estudos diferem, tornando desafiadora a comparação direta de prevalência entre etnias diferentes.[9] [10] [11]

Etiologia

SPM/TDPM ocorrem em mulheres com ciclos ovulatórios, e não ocorrem antes da puberdade ou após a menopausa. Esta associação implica um papel dos hormônios esteroides gonadais. A ausência de SPM/TDPM durante a gravidez (em associação com evidências de apoio[14]) sugere que a alteração dos níveis de hormônios esteroides gonadais desempenha um papel na SPM/TDPM. A resposta de uma mulher à alteração nos níveis hormonais irá desencadear sintomas em mulheres suscetíveis, que se acredita que

ocorram por meio da interação e da influência dos neurotransmissores centrais.[15] [16] [17] [18] [19] Os estudos não mostram diferenças nos níveis absolutos de hormônios esteroides gonadais, suas proporções ou seus metabólitos entre mulheres com SPM ou TDPM e controles.[20] [21]

Fatores alimentares e deficiências vitamínicas têm sido implicados.[22] [23] [24] [25] [26] [27] São necessárias pesquisas adicionais para elucidar seu papel.

Estudos com gêmeos demonstraram um componente genético para o desenvolvimento de SPM/TDPM (com influência ambiental como efeito aditivo).[28]

Observou-se que as mulheres com SPM grave têm uma maior prevalência de transtornos de personalidade, principalmente no transtorno de personalidade obsessivo-compulsivo, que, embora não esteja necessariamente associado à maior gravidade dos sintomas pré-menstruais, foi relacionado à funcionalidade vital menos favorável.[29] É mais provável que a SPM e o TDPM causem estresse do que vice-versa. Há poucas evidências que comprovem o papel do estresse ou dos transtornos de personalidade como fatores etiológicos externos para a SPM ou para o TDPM.[30]

Fisiopatologia

Os hormônios esteroides gonadais têm um papel implícito na fisiopatologia de SPM/TDPM, pois ocorre apenas em mulheres ovulatórias e é caracterizada pela ciclicidade menstrual. A resolução dos sintomas utilizando agonistas do hormônio liberador de gonadotropina para suprimir a função ovariana sustenta essa hipótese.[1] [24] [31] [32]

Embora o estrogênio e a progesterona sejam considerados necessários para os sintomas de SPM/TDPM, sua presença não é suficiente para causar a síndrome, nem excessos ou deficiências simples. Em vez disso, a exposição a níveis variáveis desses hormônios é necessária, e a resposta da mulher a essas alterações leva aos sintomas.[16]

Evidências atuais sugerem que há uma interação entre a alteração dos níveis hormonais e os neurotransmissores centrais.[19] O sistema de serotonina é mais frequentemente implicado, mas a beta-endorfina, o ácido gama-aminobutírico (GABA) e o sistema nervoso autônomo foram considerados na patogênese desses transtornos.[33] [34] [35] [36]

Estudos sobre variações nos níveis de progesterona e estrogênio durante o ciclo menstrual encontraram alterações induzidas por corticosteroides nos sistemas opioide, ácido gama-aminobutírico (GABA) e serotoninérgico e diferenças nos níveis de serotonina em mulheres com SPM em comparação aos de mulheres sem SPM.[37] [38] [39] [40] Medicamentos serotoninérgicos, como a fenfluramina, e os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRSs), como a fluoxetina, aliviam os sintomas da SPM.[34]

Apesar de reconhecer a interação da alteração nos níveis hormonais e dos neurotransmissores centrais, não está claro por que algumas mulheres apresentam resposta sintomática à ciclicidade dos esteroides gonadais e outras não. As teorias incluem uma resposta patológica à exposição ou supressão de progesterona através do metabólito de progesterona agonista de GABA, alopregnanolona. Demonstrou-se que os ISRSs, que são eficazes no tratamento de SPM/TDPM, afetam os níveis de alopregnanolona.[33] [41]

Acredita-se que as variantes polimórficas do receptor de estrogênio alfa em mulheres com SPM/TDPM estejam envolvidas na regulação de comportamentos não reprodutivos, embora o significado clínico ainda seja desconhecido.[36] [42] [43]

Classificação

O espectro de transtornos pré-menstruais é uma questão de grau. Central para todos é a sua relação com o ciclo menstrual e a cessação dos sintomas com o início da menstruação. A classificação adicional inclui:

- Sintomas pré-menstruais (sintomas físicos como distensão abdominal, sensibilidade nas mamas ou cefaleia, ou pequenas alterações de humor)
- Síndrome pré-menstrual (SPM) (sintomas cíclicos comportamentais e físicos que ocorrem na fase lútea do ciclo menstrual normal)
- O transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM), uma forma mais grave do transtorno, é classificado no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5) como um transtorno mental.

A International Society for Premenstrual Disorders também reconhece os "transtornos pré-menstruais variantes", que incluem exacerbações pré-menstruais de outra condição médica ou psicológica, sintomas de administração de progesterona exógena, sintomas de atividade ovariana além da ovulação e sintomas de atividade ovariana contínua na presença de suprimida.[5] Os transtornos pré-menstruais variantes não são discutidos mais detalhadamente neste tópico.

Prevenção primária

Nenhuma estratégia preventiva específica foi identificada para a SPM. No entanto, os hábitos de vida recomendados para melhorar os sintomas podem, em teoria, prevenir o aparecimento de sintomas. Eles incluem exercícios aeróbicos, yoga e vários suplementos vitamínicos.

Prevenção secundária

São recomendadas mudanças de estilo de vida, como exercício aeróbio, terapia de suporte, uma dieta rica em carboidrato e suplementos vitamínicos. Essas sugestões são baseadas na opinião de especialistas e evidências limitadas.

Caso clínico

Caso clínico #1

Uma mulher solteira de 32 anos sem gestação prévia se apresenta para um exame de rotina. Ela relata sintomas recorrentes de fadiga, distensão abdominal, sensibilidade nas mamas, aumento do apetite e irritabilidade que ocorreram por muitos anos, predominantemente 1 semana antes do início da menstruação. Os sintomas melhoraram quando ela estava tomando contraceptivos orais, quando tinha seus 20 e poucos anos, mas recentemente eles se tornaram mais problemáticos, interferindo em seus relacionamentos interpessoais e na sua habilidade de realizar seu trabalho da maneira ideal como auxiliar de pesquisa. Seu último período menstrual terminou 1 semana atrás. O exame físico revela achados normais com exame pélvico e das mamas normal. Ela não atende aos critérios clínicos para depressão.

Outras apresentações

Algumas pacientes podem vivenciar uma exacerbação pré-menstrual decorrente de um transtorno mental atual. Nessas situações, há um agravamento pré-menstrual marcante dos sintomas, mas os sintomas permanecem por todo o ciclo menstrual. O transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM) pode ser considerado se os sintomas e o nível de funcionamento forem característicos do TDPM e significativamente diferentes dos sintomas em andamento do transtorno mental subjacente.^[6] O diagnóstico de depressão maior necessita de 2 semanas contínuas de sintomas qualificadores sem associação à intensidade do sintoma com o ciclo menstrual.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

Embora os sintomas pré-menstruais sejam comuns entre a maioria das mulheres, um diagnóstico de síndrome pré-menstrual (SPM) ou de transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM) é menos comum. A SPM é caracterizada por sintomas cíclicos comportamentais e físicos que ocorrem na fase lútea do ciclo menstrual (o período entre a ovulação e o início da menstruação). O TDPM é uma variante mais grave que inclui pelo menos um sintoma afetivo.

Anamnese e exame físico

Uma história menstrual é de suma importância. Ciclos regulares e irregulares podem estar associados com SPM/ TDPM. Mulheres na peri-menopausa, mulheres na pré-menopausa submetidas a histerectomia ou mulheres com contraceptivos intrauterinos contendo progestágeno ou implantes contraceptivos podem apresentar ciclos menstruais irregulares ou ausentes, mas ainda apresentam SPM/TDPM. Em todos os casos, a ciclicidade dos sintomas deve ser avaliada, bem como o seu efeito no trabalho, na escola, na vida familiar e nas relações interpessoais da mulher.

Os profissionais da saúde devem esclarecer a convicção da mulher sobre a causa dos sintomas, os tratamentos anteriores utilizados e se os sintomas melhoraram com o tratamento. Uma história médica completa, incluindo medicamentos, história contraceptiva e uso de drogas recreativas e álcool, deve fazer parte da avaliação. Uma história de abuso sexual deve ser explorada com todas as mulheres, já que algumas evidências sugerem uma relação entre abuso anterior e maior sensibilidade a alterações

hormonais e transtornos do humor.[47] Em qualquer mulher com história atual ou anterior de abuso, aconselhamentos adicionais podem ser necessários.

O exame físico deve ser realizado conforme indicado pela idade da paciente e recomendações ginecológicas e médicas de rotina. Não há sinais físicos específicos no exame para SPM/TDPM.

Diário de sintomas

Importante para o diagnóstico de SPM/TDPM é um diário prospectivo de sintomas,[7] recomendado por pelo menos 1 ciclo, mas idealmente 2 a 4 ciclos. A mulher deve registrar e avaliar seus sintomas todos os dias. Vários aplicativos e calendários de sintomas estão disponíveis, mas o formulário de registro diário de gravidade de problemas (Daily Record of Severity of Problems, DRSP), consistindo em 17 sintomas comuns, incluindo os 11 listados no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5), avaliado a cada dia em uma escala de 1 a 5 é a mais usada. O DRSP foi validado como um questionário prospectivamente auto-administrado.[49]

Para confirmação de SPM/TDPM, o diário dos sintomas deve revelar sintomas durante a fase lútea, que se resolvem com o início da menstruação, com pelo menos uma semana livre de sintomas. O diário irá diferenciar SPM/TDPM de exacerbações pré-menstruais de outras condições e identificar transtornos crônicos não relacionados ao ciclo menstrual.

Testes adicionais para depressão ou ansiedade com questionários validados, como o Questionário sobre a saúde do(a) paciente (PHQ-9), a Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HAD) ou o Inventário de Depressão de Beck devem ser utilizados se esses transtornos forem sugeridos por história ou sintomas.

Se o diagnóstico permanecer inconclusivo após a avaliação com um diário de sintomas, um estudo de 3 meses com um agonista do hormônio liberador de gonadotropina (GnRh) pode ser útil, com a resolução dos sintomas após a supressão ovariana considerada diagnóstica para o transtorno.[7] Esta abordagem é inferida como sendo eficaz com base na evidência do uso de GnRh para tratamento, mas é uma indicação off-label e não é baseada em evidências.

Exames laboratoriais

Os testes laboratoriais na ausência de achados físicos geralmente não são recomendados. O rastreamento tireoidiano pode ser uma exceção, pois a doença tireoidiana pode causar transtornos de humor. Mulheres com ciclos irregulares podem precisar de avaliação adicional para causas de sangramento anormal, conforme indicado pela prática ginecológica geral.

Fatores de risco

Fortes

mulheres na pré-menopausa e na pós-adolescência

- Os ciclos ovulatórios parecem ser um pré-requisito para a SPM/TDPM; portanto, o fator de risco mais forte para SPM/TDPM é a presença de ciclos menstruais ovulatórios.

Fracos

história familiar

- Pode haver um risco familiar de SPM/TDPM, conforme sugerido por estudos com gêmeos.[28]

transtornos de humor

- Uma história de depressão maior tem sido associada ao TDPM.[44]
- A SPM ou o TDPM pode ser um precursor de depressão maior. Um diagnóstico de TDPM também pode acompanhar um diagnóstico de depressão. Neurotransmissores de serotonina têm sido implicados, porque ambas as condições respondem a inibidores seletivos de recaptação de serotonina.[45] [46]

tabagismo

- Foi associado ao TDPM.[44]

mulheres brancas

- Nos EUA, SPM/TDPM é mais prevalente em mulheres brancas do que em mulheres negras.[13]

abuso sexual e/ou trauma

- Abuso sexual na infância e trauma conferem risco.[47] [48]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- Os principais fatores de risco incluem mulheres na pré-menopausa e na pós-puberdade, história familiar e transtornos de humor.

distensão abdominal (comum)

- A paciente se queixa de distensão abdominal por vários dias antes de menstruar que remete no início da menstruação. Ocorre em 90% das mulheres com síndrome pré-menstrual (SPM) ou transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM).[18] [19] [50] [51]

fadiga (comum)

- A paciente se queixa de fadiga ou falta de energia e cansaço e produtividade reduzida. Ocorre na maioria das mulheres com SPM ou TDPM.[18] [19] [50] [51]

sensibilidade nas mamas (comum)

- A paciente se queixa de sensibilidade nas mamas antes da menstruação. Ocorre em 50% das mulheres com SPM ou TDPM.[18] [19] [50] [51]

cefaleias (comum)

- A paciente se queixa de mais cefaleias, geralmente como cefaleia tensional, antes da menstruação. Ocorre em 50% das mulheres com SPM ou TDPM.[18] [19] [50] [51]

humor depressivo, irritabilidade e tensão interna (comum)

- Sentimento de desesperança ou pensamentos auto-depreciativos; estresse logo antes da menstruação. O interesse em atividades normais é perdido. Ocorre em 70% das mulheres com TDPM.[18] [19] [50] [51]

humor lábil (comum)

- As pacientes ou quem convive com elas se queixam de oscilações de humor e irritabilidade fácil, um pouco antes da menstruação. Ocorre em 80% das mulheres com síndrome pré-menstrual (SPM) ou transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM).[18] [19] [50] [51]

efeito adverso sobre a vida (comum)

- A paciente descreve como os sintomas pré-menstruais afetam adversamente sua vida e a vida dos membros de sua família.[18] [19] [50] [51]

Outros fatores de diagnóstico

aumento de apetite (comum)

- As fissuras por comida específica e aumento do apetite são evidentes. Ocorre em 70% das mulheres com síndrome pré-menstrual (SPM) ou transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM).[18] [19] [50] [51]

esquecimento e dificuldade de concentração (comum)

- As pacientes se queixam que ficam mais esquecidas antes da menstruação, com baixa concentração e desempenho inferior no trabalho ou na escola um pouco antes da menstruação. Ocorre em 50% das mulheres com SPM ou TDPM.[18] [19] [50] [51]

outros sintomas subjetivos (comum)

- As pacientes também se queixam de se sentir fora do controle, sobrecarregadas ou agitadas.[18] [19] [50] [51]

insônia ou hipersonia (incomum)

- A paciente se queixa de aumento de sono ou dificuldade para dormir antes ou durante a menstruação. Ocorre em algumas mulheres com SPM ou TDPM.[18] [19] [50] [51]

irritação gastrointestinal (incomum)

- A paciente pode se queixar de diarreia ou constipação ou uma alteração no hábito intestinal, logo após a menstruação. Ocorre em 15% a 20% das mulheres com SPM ou TDPM.[18] [19] [50] [51]

palpitações cardíacas (incomum)

- A paciente se queixa de palpitações cardíacas intermitentes um pouco antes da menstruação. Ocorre em 15% a 20% das mulheres com SPM ou TDPM.[18] [19] [50] [51]

fogacho (incomum)

- A paciente se queixa de sentir fogachos um pouco antes da menstruação. Ocorre em 15% a 20% das mulheres com SPM ou TDPM.[18] [19] [50] [51]

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
diário de sintomas <ul style="list-style-type: none"> Se não forem encontrados sintomas cíclicos, o médico deverá considerar outros diagnósticos, como transtornos afetivos e de humor ou abuso de substâncias. 	predominância do sintoma na fase lútea e intervalo assintomático entre as menstruações

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
testes da função tireoidiana <ul style="list-style-type: none"> Indicados se houver suspeita de disfunção tireoidiana. 	normal
níveis do hormônio folículo-estimulante <ul style="list-style-type: none"> Indicados se a menopausa ou a perimenopausa for um diagnóstico diferencial. 	normal
rastreamento de depressão <ul style="list-style-type: none"> O uso de um questionário de rastreamento de depressão validado, como o Questionário sobre a Saúde do(a) Paciente (PHQ-9), a Escala Hospitalar de Ansiedade e Depressão (HAD) ou o Inventário de Depressão de Beck, pode ajudar a avaliar a presença e a gravidade dos sintomas da depressão. 	pode indicar depressão

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Depression	<ul style="list-style-type: none"> A paciente atende aos critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5) para depressão maior. Os sintomas da depressão incluem humor deprimido, baixa energia, anedonia, alteração do apetite, perturbação do sono, dificuldade de concentração e pensamentos suicidas. A depressão pode coexistir com a síndrome pré-menstrual (SPM) ou o transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM) em até 50% dos casos. Um diagnóstico de SPM ou de TDPM pode anteceder um diagnóstico de depressão.^[30] A depressão maior e o TDPM podem coexistir. Os critérios são diferentes, mas não exclusivos. 	<ul style="list-style-type: none"> O diagnóstico é clínico.
Doença tireoidiana	<ul style="list-style-type: none"> Os sintomas e sinais de hipotireoidismo são aumento de peso, constipação, intolerância ao frio, depressão, pele seca e reflexos tendinosos profundos tardios. Os sinais e sintomas de hipertireoidismo são perda de peso, má qualidade do sono, intolerância ao calor, distúrbio do ritmo cardíaco, como fibrilação atrial e hiper-reflexia. 	<ul style="list-style-type: none"> Os exames de sangue da tireoide podem mostrar anormalidades que refletem uma tireoide hiperativa ou hipoativa.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Transtorno de ansiedade generalizada	<ul style="list-style-type: none"> A paciente atende aos critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5) para o transtorno de ansiedade generalizada. Os sintomas de ansiedade incluem palpitações e sentimentos de medo. Os fatores desencadeantes podem ser identificados por ataques de ansiedade e o paciente aparenta evitar esses desencadeadores. A ansiedade crônica ou situacional não varia com o ciclo menstrual. O transtorno de ansiedade generalizada e o TDPM podem coexistir. Os critérios são diferentes, mas não exclusivos. 	<ul style="list-style-type: none"> O diagnóstico é clínico.
Mastalgia	<ul style="list-style-type: none"> A mastalgia deve ser considerada nos casos dos sintomas estarem limitados à sensibilidade da mama e ao edema mamário. A mastalgia pode estar presente além da fase lútea, mas piora durante a fase lútea. 	<ul style="list-style-type: none"> O diagnóstico é clínico.

Critérios de diagnóstico

Critérios do American College of Obstetricians and Gynecologists para a síndrome de tensão pré-menstrual.[3]

O profissional da saúde deve confirmar um padrão de sintomas. Estes sintomas devem:

- Estar presentes nos 5 dias anteriores à menstruação da mulher por, pelo menos, 3 ciclos menstruais seguidos.
- Desaparecerem em 4 dias após o início da menstruação.
- Interferir em algumas das atividades normais.

Critérios do Royal College of Obstetricians and Gynaecologists para a síndrome pré-menstrual.[7]

- O momento que ocorre, em vez dos tipos de sintomas, dá suporte a um diagnóstico de SPM. Os sintomas devem ser cíclicos e aliviados pela menstruação.

- Deve haver uma semana livre de sintomas
- Os sintomas afetam a qualidade de vida.
- Não há outros fatores.

Classificação estatística Internacional de Doenças e problemas relacionados à saúde, 10ª revisão (CID-10): N94.3 Síndrome de tensão pré-menstrual[52]

É necessário haver um sintoma aflitivo, de uma lista de sintomas físicos ou comportamentais, para classificar o diagnóstico de SPM. Os sintomas podem incluir o seguinte:

- Sentimentos de tristeza, desesperança ou autodepreciativos
- Tensão, ansiedade, labilidade humoral, lacrimejamento ou irritabilidade persistente
- Raiva
- Diminuição do interesse nas atividades normais
- Dificuldade de concentração
- Sentimento de fadiga
- Alterações no apetite
- Hipersonia ou insônia
- Sentimento de estar sobrecarregado ou fora de controle
- Outros sintomas físicos (como cefaleias, sensibilidade ou edema nas mamas, dor muscular ou nas articulações, distensão abdominal ou ganho de peso).

Critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5) para TDPM[4]

- Esses critérios exigem que a documentação prospectiva de sintomas físicos e comportamentais (usando diários) esteja presente durante a maior parte do ano anterior
- Cinco ou mais sintomas devem estar presentes durante a semana anterior à menstruação, resolvendo-se dentro de alguns dias após o início da menstruação
- O TDPM pode se sobrepor a outros transtornos psiquiátricos, desde que não seja apenas uma exacerbação desses transtornos.

Dentro dos 5 sintomas, pelo menos um dos seguintes sintomas comportamentais deve estar presente:

- Alterações de humor, tristeza súbita, aumento da sensibilidade à rejeição
- Raiva e irritabilidade
- Sentimento de desesperança, humor depressivo, pensamentos autocríticos
- Tensão, ansiedade e sensação de estar no limite.

Os seguintes sintomas em qualquer combinação para atingir um total de 5 quando adicionados aos sintomas cognitivo-afetivos necessários listados acima:

- Dificuldade de concentração
- Alteração no apetite, fissura alimentar, excesso de alimentação
- Interesse diminuído em atividades habituais
- Faticar-se com facilidade, energia reduzida
- Sentimento de estar sobrecarregado ou fora de controle
- Sensibilidade mamária, distensão abdominal, ganho de peso ou dores articulares/musculares

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jul 27, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

- Dormir demais ou não dormir o suficiente.

Abordagem passo a passo do tratamento

O objetivo do tratamento é proporcionar alívio dos sintomas durante a fase lútea, melhorar a qualidade de vida e reduzir o sofrimento para mulheres com síndrome pré-menstrual (SPM) ou transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM). Estratégias de tratamento bem sucedidas devem ser individualizadas para cada mulher com base em seus sintomas específicos e sua gravidade. Considere todas as modalidades, incluindo modificações no estilo de vida, intervenções psicossociais e intervenções farmacológicas. O tratamento deve refletir recomendações baseadas em evidências.

Não existem critérios formais disponíveis para definir a SPM leve, moderada ou grave, e a gravidade geralmente é baseada no julgamento clínico. Fatores contribuintes incluem a percepção do paciente sobre a gravidade dos sintomas, o impacto na qualidade de vida da paciente e a presença ou ausência de sofrimento ou função socioeconômica.

Várias ferramentas de classificação estão disponíveis, sendo as mais utilizadas o Registro Diário de Gravidade de Problemas (Daily Record of Severity of Problems, DRSP). Embora o DRSP tenha sido validado,[49] não existem valores de corte que tenham sido utilizados para diferenciar clinicamente a gravidade dos sintomas, e os estudos em SPM/DTPM estabeleceram limiares para o significado clínico dos sintomas com diferentes classificações no DRSP.[53]

Exercício e relaxamento

Com frequência, o exercício e as técnicas de relaxamento são recomendadas, mas falta evidências robustas. Alguns estudos demonstraram benefícios e, com base nos benefícios gerais à saúde, essas modalidades podem ser endossadas como tratamento inicial para sintomas leves ou como adjuvante para mulheres com sintomas mais graves. A ausência de evidências de eficácia deve ser informada à paciente.

O exercício aeróbico para diminuir os sintomas físicos e emocionais tem sido sugerido, mas os dados são limitados.[54] [55] [56]

O yoga melhorou os sintomas físicos e a sensação geral de bem-estar em um estudo com 64 mulheres, 90% das quais relataram dor menstrual, mas não necessariamente sintomas de SPM/TDPM. Não houve comparador neste estudo.[57]

Dieta e suplementação vitamínica/mineral

Uma dieta na fase lútea rica em carboidratos complexos tem sido considerada útil para controlar os sintomas de SPM/TDPM por meio do mecanismo proposto de aumentar os níveis de triptofano e, por fim, de serotonina. Os únicos estudos randomizados que mostraram esse efeito sobre o placebo utilizaram bebidas com carboidratos simples e complexos combinados.[2]

A suplementação com cálcio foi melhor do que o placebo na melhora dos sintomas físicos e emocionais da SPM (redução de 48% nos escores totais de sintomas a partir da linha de base em comparação com uma redução de 30% no placebo) em estudos randomizados.[58] [59] Atenção deve ser dada à dose máxima, pois o cálcio pode causar constipação; interferir na absorção de medicamentos, vitaminas e minerais; e contribuir para nefrolitíase. Um estudo comparando cálcio, pílula contraceptiva oral contendo drospirenona e placebo mostrou que a proporção de mulheres com melhora nos sintomas de SPM diminuiu progressivamente entre o grupo de contraceptivos orais combinados e o grupo de cálcio e placebo (81%, 62.3% e 16.3 %, respectivamente, $P < 0.001$).[60]

A piridoxina (vitamina B6) pode ser oferecida, mas a toxicidade (que pode incluir sintomas de neuropatia sensorial) pode ocorrer com doses tão baixas quanto 200 mg/dia. A falha terapêutica não deve provocar um aumento na posologia. Metanálises reconhecem que a maioria dos estudos com piridoxina são de baixa qualidade, com resultados inconsistentes.[61]

Terapia cognitivo-comportamental (TCC)

A TCC mostrou-se tão eficaz quanto a fluoxetina isolada ou a fluoxetina combinada com a TCC (escores pré-menstruais de ponto final primário no calendário de experiências pré-menstruais [COPE] e porcentagem de casos de TDPM [Diagnóstico e Manual Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-IV)] em um estudo).[62] A fluoxetina foi associada à melhora mais rápida dos sintomas, mas os efeitos da TCC pareciam ser mais persistentes do que os da fluoxetina.

Uma revisão sistemática avaliou o efeito da TCC nos sintomas comportamentais e somáticos.[63] Em geral, a TCC parece ser um componente importante de um plano de cuidados, isolada ou em combinação com outros tratamentos, em mulheres com SPM/TDPM. A probabilidade de viés nos estudos foi considerada alta.

O Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) recomenda que a TCC seja considerada rotineiramente como uma opção de tratamento na SPM.[7]

Em um ensaio clínico randomizado e controlado, a TCC de casal (duas sessões enquanto em lista de espera para TCC individual com controle de lista de espera) mostrou melhora em relação a nenhum tratamento. Além disso, a TCC de casal mostrou benefício na compreensão do parceiro e no relacionamento pós-aconselhamento em relação à TCC individual. A triangulação de medidas de desfecho quantitativas e qualitativas foi utilizada para avaliar as alterações antes e após a intervenção, que incluíram questionários e entrevistas individuais semiestruturadas.[64]

Abordagens farmacológicas

Abordagens farmacológicas incluem tratamentos para suprimir a ovulação ou manipular hormônios, ou medicamentos destinados a tratar os sintomas da SPM/TDPM. Os primeiros incluem contraceptivos orais combinados (COCs), estrogênio transdérmico (com add-back de progestina), terapias somente com progestina ou agonistas do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH), enquanto os últimos incluem inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRSs), ansiolíticos, diuréticos e anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs).

As terapias farmacológicas são recomendadas para pacientes com sintomas moderados a graves. (Os COCs podem, no entanto, ser usados como uma opção de segunda linha após intervenções no estilo de vida para pacientes com sintomas leves.) O tratamento deve ser adaptado aos sintomas predominantes apresentados pela paciente. Alguns tratamentos são mais adequados para o tratamento de sintomas somáticos e alguns são mais adequados para os aspectos comportamentais. Terapias combinadas podem ser usadas para sintomas mistos ou em pacientes refratárias.

Terapias farmacológicas de primeira linha

- COCs:
 - Os COCs contendo drospirenona e etinilestradiol podem ajudar a tratar sintomas pré-menstruais em mulheres com sintomas graves.[65]

- Os COCs podem ser prescritos continuamente se um intervalo de 4 dias não aliviar os sintomas, embora o sangramento intermenstrual possa limitar essa opção. Este regime demonstrou ser superior ao placebo com uma pílula contendo levonorgestrel.[66]
- Não foram realizados estudos de outros COCs contendo progestina, mas considera-se que a administração contínua é fundamental para o alívio dos sintomas (em vez do tipo de progestina utilizada).
- As mulheres devem ser informadas do pequeno aumento do risco de eventos tromboembólicos com a drospirenona, mas esse risco não é uma contraindicação ao seu uso.[67]
- inibidor seletivo de recaptação de serotonina (ISRS)/inibidor da recaptação de serotonina-noradrenalina (IRSN):
 - Mostraram ser eficazes para sintomas moderados a graves de SPM/TDPM e são frequentemente recomendados como terapia de primeira linha.[68]
 - ISRSs são eficazes se administrados continuamente durante o mês ou limitados à fase lútea. Recomenda-se uma dose inicial baixa; uma dose maior pode ser prescrita se não houver resposta.[7]
 - Os ISRSs são considerados mais eficazes para sintomas comportamentais do que para sintomas físicos de SPM/TDPM, embora tenha sido relatada melhora no edema/distensão abdominal e sensibilidade nas mamas em uma revisão.[69]
 - A fluoxetina e a sertralina são mais frequentemente prescritas como agentes de primeira linha. A falta de resposta pode exigir um aumento da dose ou a mudança para um medicamento diferente. Em pacientes que fazem uso contínuo com sintomas persistentes, o aumento da dose durante a fase lútea tem sido sugerido.[70]
 - Os IRSN, como a venlafaxina, também demonstraram ser eficazes para a SPM/TDPM.
 - As doses de ISRS e IRSN para SPM/TDPM são semelhantes às da depressão, mas os efeitos adversos podem afetar a tolerância. Cerca de 30% a 40% das mulheres não respondem aos ISRSs/IRSNs; não há fortes preditores de resposta.[71]

Terapias farmacológicas de segunda linha

- Estradiol transdérmico:
 - As evidências para o tratamento de SPM/TDPM com estradiol são limitadas. Estudos demonstraram melhora dos sintomas usando adesivos de estradiol transdérmicos, citando a supressão da ovulação como o mecanismo de ação.[72]
 - A proteção do endométrio com uma progestina é necessária com essa estratégia de tratamento. Como a supressão da ovulação não é completa, essa estratégia não fornece controle de natalidade. O RCOG recomenda que, em mulheres com útero, o uso contínuo de estradiol necessita da adição de progestina cíclica por 10 a 12 dias por ciclo. Isto pode ser administrado por via oral ou vaginal com progesterona micronizada, que é potencialmente a menos provável de exacerbar os sintomas em comparação com outras progestinas.[7]
 - O dispositivo intrauterino contendo levonorgestrel fornece proteção endometrial e controle de natalidade. A absorção sistêmica nos primeiros 3 a 4 meses impactará negativamente cerca de 10% das mulheres. No entanto, não existem estudos que observem o uso de estrogênio transdérmico com um dispositivo intrauterino contendo levonorgestrel no tratamento de SPM/TDPM. Uma revisão Cochrane encontrou evidências de baixa qualidade

para apoiar a eficácia do estrogênio contínuo (implantes transdérmicos ou subcutâneos) mais uma progestina, com um tamanho do efeito de pequeno a moderado. A revisão incluiu 3 estudos que compararam o estrogênio contínuo (mais uma progestina) versus placebo com um desfecho favorável, mas observaram que esses estudos eram de baixa qualidade e tinham uma alta taxa de atrito. Alguns estudos também mostraram agravamento dos sintomas.[73]

Terapias farmacológicas de terceira linha

- Agonistas do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH):
 - Pode ser considerado se ISRSs e COCs não obtiverem êxito ou não forem tolerados em mulheres com sintomas graves de SPM/TDPM.
 - O benefício dos agonistas de GnRH para a SPM/TDPM tem sido bem demonstrado, mas existe um risco de perda óssea com o tratamento. Recomenda-se a "terapia add-back" com um estrogênio e uma progestina quando houver sintomas graves, como fogacho ou após 6 meses de tratamento.[7] Podem ser usados estradiol oral ou transdérmico diário, mais progesterona micronizada oral ou vaginal.
 - A tibolona em combinação com um agonista de GnRH foi usada com sucesso em um estudo comparado ao placebo.[74]
 - Se os sintomas da SPM recomeçarem com a "terapia add-back" com progestina, diferentes preparações ou esquemas devem ser tentados. O tratamento em longo prazo é possível se a "terapia add-back" for administrada. A "terapia add-back" não parece interferir na eficácia do tratamento.[75]
 - Alguns autores recomendam o monitoramento da densidade óssea, com descontinuação do tratamento quando há perda óssea documentada.[7]

Tratamento cirúrgico

A ooforectomia cirúrgica (com ou sem histerectomia) deve ser reservada para casos de retrações graves que falharam em outras opções de tratamento e, geralmente, após o estabelecimento do alívio dos sintomas com um período de 3 a 6 meses de um agonista de GnRH. O tratamento com agonista de GnRH é recomendado no pré-operatório como um teste de cura e para assegurar que a terapia de reposição hormonal seja tolerada.[7]

O aconselhamento cuidadoso em relação aos riscos e benefícios da cirurgia e da terapia hormonal pós-operatória deve ocorrer antes de qualquer intervenção cirúrgica. A idade fértil deve estar concluída, e se espera vários anos de benefício para que essa intervenção seja justificada.

Bons desfechos foram relatados mesmo com o tratamento com estrogênio no pós-operatório.[32]

Outras terapias

Ansiolíticos

- Os ansiolíticos, especificamente o alprazolam, têm sido usados por alguns médicos em mulheres sem resposta ou como adjuvantes aos ISRSs.[76]
- Se um profissional da saúde considerar o alprazolam necessário, o tratamento deve ser limitado a apenas 2 a 3 dias dos piores sintomas, com monitoramento cuidadoso do uso.

- A International Society for Premenstrual Disorders não considera que os benzodiazepínicos sejam um tratamento baseado em evidências para o TDPM e não recomenda seu uso.[2]

Diuréticos

- A espironolactona pode ser usada para sintomas físicos, como distensão abdominal e mastalgia.
- A espironolactona não deve ser administrada em conjunto com um COC contendo drospirenona devido a um risco teórico de hipercaliemia, embora isto não tenha sido observado quando este tratamento combinado é utilizado para acne.[77]

anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs)

- Os AINEs podem ser usados para tratar dismenorreia em pacientes com sintomas leves a graves, geralmente associados com outras terapias para SPM/TDPM.

Bromocriptina/cabergolina

- A bromocriptina ou a cabergolina podem ser consideradas para o tratamento de mastalgia pré-menstrual. A cabergolina parece ser tão eficaz quanto a bromocriptina, com um melhor perfil de efeitos colaterais.[78]
- Não há evidências que demonstrem a eficácia da bromocriptina ou da cabergolina para SPM/TDPM.

Terapias alternativas

O fitoterápico mais promissor parece ser o extrato de vitex agnus-castus, que se mostrou eficaz contra o placebo em pelo menos um estudo.[7] O ginkgo biloba tem resultados mistos e hypericum perforatum (Erva-de-são-joão) tem algum benefício.[33] [79] [80]

Os estudos são limitados por números pequenos. Com qualquer suplemento fitoterápico, a qualidade e a consistência da preparação continuam sendo uma preocupação ao aconselhar seu uso.

Evidências limitadas sugerem que a acupuntura pode ser de benefício modesto para o manejo de SPM/TDPM.[80] [81] Muitos estudos são metodologicamente falhos; ensaios rigorosos são necessários.

Pequenos estudos mostram um benefício da reflexologia sobre o placebo.[82] [83] [84]

Visão geral do tratamento

Consulte um banco de dados local de produtos farmacêuticos para informações detalhadas sobre contra-indicações, interações medicamentosas e posologia. (ver [Aviso legal](#))

Em curso		(resumo)
SPM leve		
.....	1a	modificação no estilo de vida
	adjunto	terapia cognitivo-comportamental (TCC)
	adjunto	anti-inflamatório não esteroideal (AINE)
	adjunto	suplementação vitamínica e mineral

Em curso		(resumo)
	adjunto	terapias alternativas
	2a	contraceptivo oral combinado (COC)
SPM moderada a grave ou TDPM		
	1a	contraceptivo oral combinado (COC)
	adjunto	modificação no estilo de vida
	adjunto	terapia cognitivo-comportamental (TCC)
	adjunto	alívio dos sintomas
	adjunto	vitaminas e minerais
	adjunto	terapias alternativas
	1a	baixa dose de inibidor seletivo de recaptção de serotonina (ISRS)
	adjunto	modificação no estilo de vida
	adjunto	terapia cognitivo-comportamental (TCC)
	adjunto	alívio dos sintomas
	adjunto	vitaminas e minerais
	adjunto	terapias alternativas
	2a	estradiol transdérmico mais uma progestina
	2a	doses mais altas de inibidor seletivo de recaptção de serotonina (ISRS)
	3a	agonista do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH)
	4a	ooforectomia cirúrgica

Opções de tratamento

Em curso

SPM leve

1a modificação no estilo de vida

» Não existem critérios formais disponíveis para definir a SPM leve, geralmente utiliza-se o julgamento clínico. Fatores contribuintes incluem a percepção do paciente sobre a gravidade dos sintomas, o impacto na qualidade de vida da paciente e a presença ou ausência de sofrimento ou função socioeconômica.

» As recomendações de exercícios e relaxamento podem ser oferecidas como tratamento inicial para sintomas leves, embora a falta de evidências de eficácia deva ser informada.

» Os dados são limitados para dar suporte ao exercício aeróbico para diminuir os sintomas físicos e emocionais.

» O yoga melhorou os sintomas físicos e a sensação geral de bem-estar em um estudo com 64 mulheres, 90% das quais relataram dor menstrual, mas não necessariamente sintomas de SPM/TDPM. Não houve comparador neste estudo.[\[57\]](#)

» Uma dieta na fase lútea rica em carboidratos complexos pode ser útil para controlar os sintomas de SPM/TDPM por meio do mecanismo proposto de aumentar os níveis de triptofano e, por fim, de serotonina.[\[2\]](#)

adjunto terapia cognitivo-comportamental (TCC)

» A TCC deve ser considerada na rotina como uma opção de tratamento para a SPM.[\[7\]](#)

adjunto anti-inflamatório não esteroideal (AINE)

Opções primárias

» **naproxeno**: 250-500 mg por via oral duas vezes ao dia quando necessário, máximo de 1250 mg/dia

OU

» **ibuprofeno**: 400 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 2400 mg/dia

Em curso

adjunto

» Os AINEs podem ser usados para tratar dismenorreia, geralmente associados com outras terapias para TPM/TDPM.

suplementação vitamínica e mineral**Opções primárias**

» **carbonato de cálcio**: 600 mg por via oral duas vezes ao dia
Dose expressa em termos de cálcio elementar.

OU

» **piridoxina**: 25-100 mg por via oral uma vez ao dia

» A suplementação com cálcio foi melhor do que o placebo na melhora dos sintomas físicos e emocionais da SPM (redução de 48% nos escores totais de sintomas a partir da linha de base em comparação com uma redução de 30% no placebo) em estudos randomizados.[58] [59] Atenção deve ser dada à dose máxima, pois o cálcio pode causar constipação; interferir na absorção de medicamentos, vitaminas e minerais; e contribuir para nefrolitíase.

» A piridoxina (vitamina B6) pode ser oferecida, mas a toxicidade (que pode incluir sintomas de neuropatia sensorial) pode ocorrer com doses tão baixas quanto 200 mg/dia. A falha terapêutica não deve provocar um aumento na posologia. Metanálises reconhecem que a maioria dos estudos com piridoxina são de baixa qualidade, com resultados inconsistentes.[61] O uso de vitamina B6 é limitado pela toxicidade, que pode ocorrer com doses tão baixas quanto 200 mg/dia.

adjunto

terapias alternativas

» O fitoterápico mais promissor parece ser o extrato de vitex agnus-castus, que se mostrou eficaz contra o placebo em pelo menos um estudo.[7]

» O ginkgo biloba tem resultados mistos e hypericum perforatum (Erva-de-são-joão) tem algum benefício.[33] [79] [80] Os estudos são limitados por números pequenos. Com qualquer suplemento fitoterápico, a qualidade e a consistência da preparação continuam sendo uma preocupação ao aconselhar seu uso.

» Evidências limitadas sugerem que a acupuntura pode ser de benefício modesto para o manejo de SPM/TDPM.[80] [81] Muitos

Em curso

2a

estudos são metodologicamente falhos; ensaios rigorosos são necessários.

» Pequenos estudos mostram um benefício da reflexologia sobre o placebo.[82] [83] [84]

contraceptivo oral combinado (COC)

» Os COCs contendo drospirenona e etinilestradiol podem ajudar a tratar sintomas pré-menstruais em mulheres com sintomas graves.[65]

» Pode ser usado de forma cíclica ou contínua. Se o tratamento inicial com COC cíclico falhar, a mudança para um regime contínuo pode ser um próximo passo apropriado. Quando usados como esquema contínuo, a paciente pode apresentar amenorreia, uma menstruação com fluxo leve ou ter sangramento vaginal.

» Não foram realizados estudos de outros COCs contendo progestina, mas considera-se que a administração contínua é fundamental para o alívio dos sintomas (em vez do tipo de progestina utilizada).

» As mulheres devem ser informadas do pequeno aumento do risco de eventos tromboembólicos com a drospirenona, mas esse risco não é uma contraindicação ao seu uso.[67]

» Existem muitos COCs disponíveis: consulte a bula do produto para obter orientação quanto à dose.

SPM moderada a grave ou TDPM

1a

contraceptivo oral combinado (COC)

» Não existem critérios formais disponíveis para definir a SPM moderada ou grave, geralmente utiliza-se o julgamento clínico. Fatores contribuintes incluem a percepção do paciente sobre a gravidade dos sintomas, o impacto na qualidade de vida da paciente e a presença ou ausência de sofrimento ou função socioeconômica. O TDPM pode ser definido pelos critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5).[4]

» Os COCs contendo drospirenona e etinilestradiol podem ajudar a tratar sintomas pré-menstruais em mulheres com sintomas graves.[65]

» Pode ser usado de forma cíclica ou contínua. Se o tratamento inicial com COC cíclico falhar, a mudança para um regime contínuo pode ser

Em curso

um próximo passo apropriado. Quando usados como esquema contínuo, a paciente pode apresentar amenorreia, uma menstruação com fluxo leve ou ter sangramento vaginal.

» Não foram realizados estudos de outros COCs contendo progestina, mas considera-se que a administração contínua é fundamental para o alívio dos sintomas (em vez do tipo de progestina utilizada).

» As mulheres devem ser informadas do pequeno aumento do risco de eventos tromboembólicos com a drospirenona, mas esse risco não é uma contraindicação ao seu uso.

» Pode ser usado em combinação com um inibidor seletivo de recaptção de serotonina em pacientes que não respondem à monoterapia.

» Existem muitos COCs disponíveis: consulte a bula do produto para obter orientação quanto à dose.

adjunto **modificação no estilo de vida**

» As recomendações de exercícios e relaxamento podem ser oferecidas como tratamento inicial para sintomas leves, embora a falta de evidências de eficácia deva ser informada.

» Os dados são limitados para dar suporte ao exercício aeróbico para diminuir os sintomas físicos e emocionais.

» O yoga melhorou os sintomas físicos e a sensação geral de bem-estar em um estudo com 64 mulheres, 90% das quais relataram dor menstrual, mas não necessariamente sintomas de SPM/TDPM. Não houve comparador neste estudo.[57]

» Uma dieta na fase lútea rica em carboidratos complexos pode ser útil para controlar os sintomas de SPM/TDPM por meio do mecanismo proposto de aumentar os níveis de triptofano e, por fim, de serotonina.[2]

adjunto **terapia cognitivo-comportamental (TCC)**

» A TCC deve ser considerada na rotina como uma opção de tratamento para a SPM.[7]

adjunto **alívio dos sintomas**

Opções primárias

Em curso

» **naproxeno**: 250-500 mg por via oral duas vezes ao dia quando necessário, máximo de 1250 mg/dia

OU

» **ibuprofeno**: 400 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 2400 mg/dia

Opções secundárias

» **espironolactona**: 25 mg por via oral duas a quatro vezes ao dia inicialmente, ajustar a dose de acordo com a resposta; ou 100 mg por via oral uma vez ao dia do dia 12 do ciclo até a menstruação

OU

» **cabergolina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **bromocriptina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Anti-inflamatórios não esteroidais podem ser usados para tratar dismenorreia, geralmente em associação com outras terapias para SPM/TDPM.

» A espironolactona pode ser usada para sintomas físicos, como distensão abdominal e mastalgia. Não deve ser administrada em associação a contraceptivos orais combinados contendo drospirenona devido a um risco teórico de hipercaliemia.

» Não há evidências que demonstrem a eficácia da bromocriptina ou da cabergolina para SPM ou TDPM, mas ambas podem ser consideradas para o tratamento da mastalgia pré-menstrual. A cabergolina parece ser tão eficaz quanto a bromocriptina, com um melhor perfil de efeitos colaterais.[78]

adjunto vitaminas e minerais

Opções primárias

» **carbonato de cálcio**: 600 mg por via oral duas vezes ao dia
Dose expressa em termos de cálcio elementar.

OU

Em curso

» **piridoxina:** 25-100 mg por via oral uma vez ao dia

» A suplementação com cálcio foi melhor do que o placebo na melhora dos sintomas físicos e emocionais da SPM (redução de 48% nos escores totais de sintomas a partir da linha de base em comparação com uma redução de 30% no placebo) em estudos randomizados.[58] [59] Atenção deve ser dada à dose máxima, pois o cálcio pode causar constipação; interferir na absorção de medicamentos, vitaminas e minerais; e contribuir para nefrolitíase.

» A piridoxina (vitamina B6) pode ser oferecida, mas a toxicidade (que pode incluir sintomas de neuropatia sensorial) pode ocorrer com doses tão baixas quanto 200 mg/dia. A falha terapêutica não deve provocar um aumento na posologia. Metanálises reconhecem que a maioria dos estudos com piridoxina são de baixa qualidade, com resultados inconsistentes.[61] O uso de vitamina B6 é limitado pela toxicidade, que pode ocorrer com doses tão baixas quanto 200 mg/dia.

adjunto terapias alternativas

» O fitoterápico mais promissor parece ser o extrato de vitex agnus-castus, que se mostrou eficaz contra o placebo em pelo menos um estudo.[7]

» O ginkgo biloba tem resultados mistos e hypericum perforatum (Erva-de-são-joão) tem algum benefício.[33] [79] [80] Os estudos são limitados por números pequenos. Com qualquer suplemento fitoterápico, a qualidade e a consistência da preparação continuam sendo uma preocupação ao aconselhar seu uso.

» Evidências limitadas sugerem que a acupuntura pode ser de benefício modesto para o manejo de SPM/TDPM.[80] [81] Muitos estudos são metodologicamente falhos; ensaios rigorosos são necessários.

» Pequenos estudos mostram um benefício da reflexologia sobre o placebo.[82] [83] [84]

1a **baixa dose de inibidor seletivo de recaptção de serotonina (ISRS)****Opções primárias**

» **fluoxetina:** 20 mg por via oral uma vez ao dia

Em curso

OU

» **sertralina**: 50 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **citalopram**: 10 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **paroxetina**: 5-10 mg por via oral (liberação imediata) uma vez ao dia; 12.5 por via oral (liberação controlada) uma vez ao dia

Opções secundárias

» **venlafaxina**: 25 mg por via oral (liberação imediata) duas vezes ao dia

» Não existem critérios formais disponíveis para definir a SPM moderada ou grave, geralmente utiliza-se o julgamento clínico. Fatores contribuintes incluem a percepção do paciente sobre a gravidade dos sintomas, o impacto na qualidade de vida da paciente e a presença ou ausência de sofrimento ou função socioeconômica. O TDPM pode ser definido pelos critérios do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5).[4]

» Os ISRSs inibem a recaptação de serotonina e determinam a deficiência do neurotransmissor que acredita-se ser a causa subjacente da patogênese da SPM ou do TDPM. Eles são considerados mais eficazes para sintomas comportamentais do que para sintomas físicos de SPM/TDPM, embora tenha sido relatada melhora no edema/distensão abdominal e sensibilidade das mamas em uma revisão.[69] Eles são eficazes se administrados continuamente durante o mês ou limitados à fase lútea.

» Os efeitos adversos incluem redução da libido, agitação, cefaleia, boca seca e perturbação do sono.[68] [70] [85]

» Recomenda-se uma dose inicial baixa; uma dose maior pode ser prescrita se não houver resposta.[7]

» Os inibidores da recaptação de serotonina-noradrenalina, como a venlafaxina, também demonstraram ser eficazes em SPM/TDPM.

Em curso

adjunto

» Podem ser usados em associação a um contraceptivo oral combinado em pacientes que não respondem à monoterapia.

modificação no estilo de vida

» As recomendações de exercícios e relaxamento podem ser oferecidas como tratamento inicial para sintomas leves, embora a falta de evidências de eficácia deva ser informada.

» Os dados são limitados para dar suporte ao exercício aeróbico para diminuir os sintomas físicos e emocionais.

» O yoga melhorou os sintomas físicos e a sensação geral de bem-estar em um estudo com 64 mulheres, 90% das quais relataram dor menstrual, mas não necessariamente sintomas de SPM/TDPM. Não houve comparador neste estudo.[57]

» Uma dieta na fase lútea rica em carboidratos complexos pode ser útil para controlar os sintomas de SPM/TDPM por meio do mecanismo proposto de aumentar os níveis de triptofano e, por fim, de serotonina.[2]

adjunto

terapia cognitivo-comportamental (TCC)

» A TCC deve ser considerada na rotina como uma opção de tratamento para a SPM.[7]

adjunto

alívio dos sintomas**Opções primárias**

» **naproxeno**: 250-500 mg por via oral duas vezes ao dia quando necessário, máximo de 1250 mg/dia

OU

» **ibuprofeno**: 400 mg por via oral a cada 4-6 horas quando necessário, máximo de 2400 mg/dia

Opções secundárias

» **espironolactona**: 25 mg por via oral duas a quatro vezes ao dia inicialmente, ajustar a dose de acordo com a resposta; ou 100 mg por via oral uma vez ao dia do dia 12 do ciclo até a menstruação

OU

Em curso

» **cabergolina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

OU

» **bromocriptina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Anti-inflamatórios não esteroidais podem ser usados para tratar dismenorreia, geralmente em associação com outras terapias para SPM/TDPM.

» A espironolactona pode ser usada para sintomas físicos, como distensão abdominal e mastalgia. Não deve ser administrada em associação a contraceptivos orais combinados contendo drospirenona devido a um risco teórico de hipercaliemia.

» Não há evidências que demonstrem a eficácia da bromocriptina ou da cabergolina para SPM ou TDPM, mas ambas podem ser consideradas para o tratamento da mastalgia pré-menstrual. A cabergolina parece ser tão eficaz quanto a bromocriptina, com um melhor perfil de efeitos colaterais.[78]

adjunto **vitaminas e minerais**

Opções primárias

» **carbonato de cálcio**: 600 mg por via oral duas vezes ao dia
Dose expressa em termos de cálcio elementar.

OU

» **piridoxina**: 25-100 mg por via oral uma vez ao dia

» A suplementação com cálcio foi melhor do que o placebo na melhora dos sintomas físicos e emocionais da SPM (redução de 48% nos escores totais de sintomas a partir da linha de base em comparação com uma redução de 30% no placebo) em estudos randomizados.[58] [59] Atenção deve ser dada à dose máxima, pois o cálcio pode causar constipação; interferir na absorção de medicamentos, vitaminas e minerais; e contribuir para nefrolitíase.

» A piridoxina (vitamina B6) pode ser oferecida, mas a toxicidade (que pode incluir sintomas de neuropatia sensorial) pode ocorrer com doses tão baixas quanto 200 mg/dia. A falha terapêutica não deve provocar um aumento

Em curso

na posologia. Metanálises reconhecem que a maioria dos estudos com piridoxina são de baixa qualidade, com resultados inconsistentes.[61] O uso de vitamina B6 é limitado pela toxicidade, que pode ocorrer com doses tão baixas quanto 200 mg/dia.

adjunto terapias alternativas

» O fitoterápico mais promissor parece ser o extrato de vitex agnus-castus, que se mostrou eficaz contra o placebo em pelo menos um estudo.[7]

» O ginkgo biloba tem resultados mistos e hypericum perforatum (Erva-de-são-joão) tem algum benefício.[33] [79] [80] Os estudos são limitados por números pequenos. Com qualquer suplemento fitoterápico, a qualidade e a consistência da preparação continuam sendo uma preocupação ao aconselhar seu uso.

» Evidências limitadas sugerem que a acupuntura pode ser de benefício modesto para o manejo de SPM/TDPM.[80] [81] Muitos estudos são metodologicamente falhos; ensaios rigorosos são necessários.

» Pequenos estudos mostram um benefício da reflexologia sobre o placebo.[82] [83] [84]

2a estradiol transdérmico mais uma progestina**Opções primárias**

» **estradiol transdérmico**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

-e-

» **progesterona micronizada**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

Opções secundárias

» **estradiol transdérmico**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

-e-

» **dispositivo intrauterino de levonorgestrel**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» As evidências para o tratamento de SPM/TDPM com estradiol são limitadas. Estudos demonstraram melhora dos sintomas usando adesivos de estradiol transdérmicos, citando a supressão da ovulação como o mecanismo de ação.[72]

Em curso

» A proteção do endométrio com uma progestina é necessária com essa estratégia. O Royal College of Obstetricians and Gynaecologists recomenda que, em mulheres com útero, o uso contínuo de estradiol necessita da adição de progestina cíclica por 10 a 12 dias por ciclo. Isto pode ser administrado por via oral ou vaginal com progesterona micronizada, que é potencialmente a menos provável de exacerbar os sintomas em comparação com outras progestinas.^[7] Como a supressão da ovulação não é completa, essa estratégia não fornece controle de natalidade.

» O dispositivo intrauterino contendo levonorgestrel fornece proteção endometrial e controle de natalidade. A absorção sistêmica nos primeiros 3 a 4 meses impactará negativamente cerca de 10% das mulheres. No entanto, não existem estudos que observem o uso de estradiol transdérmico com dispositivos intrauterinos contendo levonorgestrel no tratamento de SPM/TDPM.

2a doses mais altas de inibidor seletivo de recaptação de serotonina (ISRS)

Opções primárias

» **fluoxetina**: 20-60 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **sertralina**: 50-150 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **citalopram**: 20-40 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **paroxetina**: 10-30 mg por via oral (liberação imediata) uma vez ao dia; 12.5 a 25 mg por via oral (liberação controlada) uma vez ao dia

Opções secundárias

» **venlafaxina**: 25-100 mg por via oral (liberação imediata) duas vezes ao dia

» Os ISRSs inibem a recaptação de serotonina e determinam a deficiência do neurotransmissor que acredita-se ser a causa subjacente da patogênese da SPM ou do TDPM. Eles são considerados mais eficazes para sintomas

Em curso

comportamentais do que para sintomas físicos de SPM/TDPM, embora tenha sido relatada melhora no edema/distensão abdominal e sensibilidade das mamas em uma revisão.[69] Eles são eficazes se administrados continuamente durante o mês ou limitados à fase lútea.

» Os efeitos adversos incluem redução da libido, agitação, cefaleia, boca seca e perturbação do sono.[68] [70] [85]

» Cerca de 30% a 40% das mulheres não respondem a esse tratamento e não há fortes preditores de resposta.[71]

» Os inibidores da recaptção de serotonina-noradrenalina, como a venlafaxina, também demonstraram ser eficazes em SPM/TDPM.

3a **agonista do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH)**

Opções primárias

» **leuprorrelina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Pode ser considerado se os inibidores seletivos de recaptção de serotonina e os contraceptivos orais combinados não obtiverem êxito ou não forem tolerados em mulheres com sintomas graves de SPM/TDPM.

» Essa classe de medicamentos suprime a função ovariana (ooforectomia clínica), com efeitos adversos que ocorrem devido ao hipogonadismo induzido.

» É vital excluir gestação e investigar sangramento vaginal inexplicado antes do uso.

» Recomenda-se a "terapia add-back" contínua com estrogênio (com ou sem progestina) para reduzir os efeitos em longo prazo da deficiência de estrogênio (risco de perda óssea), especialmente se houver sintomas graves de deficiência de estrogênio ou após 6 meses de tratamento com GnRH. Se os sintomas da SPM recomeçarem com a "terapia add-back" com progestina, diferentes preparações ou esquemas devem ser tentados.

» Terapia de longo prazo é aceitável se for fornecida "terapia add-back".

4a **ooforectomia cirúrgica**

» A ooforectomia cirúrgica (com ou sem histerectomia) deve ser reservada para casos

Em curso

de retrações graves que falharam em outras opções de tratamento e, geralmente, após o estabelecimento do alívio dos sintomas com um período de 3 a 6 meses de um agonista de hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH). O tratamento com agonista de GnRH é recomendado no pré-operatório como um teste de cura e para assegurar que a terapia de reposição hormonal seja tolerada.^[7]

» O aconselhamento cuidadoso em relação aos riscos e benefícios da cirurgia e da terapia hormonal pós-operatória deve ocorrer antes de qualquer intervenção cirúrgica. A idade fértil deve estar concluída, e são esperados vários anos de benefício para que essa intervenção seja justificada.

Novidades

Histerectomia e sistema intrauterino de liberação de levonorgestrel (SIU-LNG)

Um estudo comparando os efeitos da histerectomia e do SIU-LNG nos sintomas da síndrome pré-menstrual (SPM) em mulheres tratadas para menorragia mostrou que, embora os dois tratamentos pareçam aliviar os sintomas pré-menstruais da mulher tratada de menorragia, seus efeitos na SPM necessitam de mais estudo.^[86]

Bromocriptina

Não há evidências que demonstrem a eficácia da bromocriptina ou da monoterapia de estrogênio para SPM ou transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM), mas a bromocriptina pode ser considerada para o tratamento da mastalgia pré-menstrual.

Recomendações

Monitoramento

A mulheres com síndrome pré-menstrual (SPM) e transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM) que iniciam a terapia medicamentosa devem ser monitoradas pelo menos a cada 3 meses para verificar a eficácia do tratamento. A necessidade da continuação do tratamento deve ser revisada regularmente.

Para pacientes nos quais os sintomas são resistentes ao tratamento de primeira e segunda linha e para as quais a idade fértil está concluída, a ooforectomia clínica ou cirúrgica pode ser discutida, com ajustes e reavaliação do diagnóstico, conforme necessário.

Instruções ao paciente

As pacientes podem ser aconselhadas a continuar a monitorar os sinais e sintomas comportamentais e físicos com um diário e evitar alterações abruptas na dieta e no medicamento. As pacientes podem encontrar recursos online úteis para compreender e manejar a afecção. [\[National Association for Premenstrual Syndrome \(UK\)\]](#)

Prognóstico

Prognóstico

Não há relatos que documentem a remissão espontânea antes da menopausa. É difícil definir a remissão espontânea porque os sintomas podem remitir nas mulheres durante a gestação e, depois desse período, voltar a se manifestar. As mulheres com SPM/TDPM tendem a sofrer ao longo de suas vidas reprodutivas.

Diretrizes de diagnóstico

Europa

Management of premenstrual syndrome

Publicado por: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists

Última publicação em:
2017

Diretrizes de tratamento

Europa

Management of premenstrual syndrome

Publicado por: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists

Última publicação em:
2017

Internacional

ISPMD consensus on the treatment of premenstrual dysphoric disorder (PMDD)

Publicado por: International Society for Premenstrual Disorders

Última publicação em:
2013

Recursos online

1. [National Association for Premenstrual Syndrome \(UK\)](#) (*external link*)

Artigos principais

- Green LJ, O'Brien PMS, Panay N, et al; Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Management of premenstrual syndrome: green-top guideline no. 48. BJOG. 2017 Feb;124(3):e73-105. [Texto completo](#)
- Freeman EW. Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder: definitions and diagnosis. Psychoneuroendocrinology. 2003 Aug;28(suppl 3):25-37.
- World Health Organization. International statistical classification of diseases and related health problems, 10th Revision. N94.3 Premenstrual tension syndrome. 2nd ed. Geneva: WHO, 2007. [Texto completo](#)
- Whelan AM, Jurgens TM, Naylor H. Herbs, vitamins and minerals in the treatment of premenstrual syndrome: a systematic review. Can J Clin Pharmacol. 2009 Fall;16(3):e407-29.
- Steiner M, Pearlstein T, Cohen LS, et al. Expert guidelines for the treatment of severe PMS, PMDD, and comorbidities: the role of SSRIs. J Womens Health (Larchmt). 2006 Jan-Feb;15(1):57-69.
- Dimmock PW, Wyatt KM, Jones PW, et al. Efficacy of selective serotonin-reuptake inhibitors in premenstrual syndrome: a systematic review. Lancet. 2000 Sep 30;356(9236):1131-6.

Referências

1. Budeiri DJ, Li Wan Po A, Dornan JC. Clinical trials of treatments of premenstrual syndrome: entry criteria and scales for measuring treatment outcomes. Br J Obstet Gynaecol. 1994 Aug;101(8):689-95.
2. Nevatte T, O'Brien PM, Bäckström T, et al. ISPMD consensus on the management of premenstrual disorders. Arch Womens Ment Health. 2013 Aug;16(4):279-91. [Texto completo](#)
3. American College of Obstetricians and Gynecologists. Guidelines for women's health care: a resource manual. 4th ed. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2014:607-13.
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed., (DSM-5). Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2013.
5. O'Brien PM, Bäckström T, Brown C, et al. Towards a consensus on diagnostic criteria, measurement and trial design of the premenstrual disorders: the ISPMD Montreal consensus. Arch Womens Ment Health. 2011 Feb;14(1):13-21.
6. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed., (DSM-5). Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2013.
7. Green LJ, O'Brien PMS, Panay N, et al; Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Management of premenstrual syndrome: green-top guideline no. 48. BJOG. 2017 Feb;124(3):e73-105. [Texto completo](#)

8. Dennerstein L, Lehert P, Heinemann K. Epidemiology of premenstrual symptoms and disorders. *Menopause Int.* 2012 Jun;18(2):48-51.
9. Monagle L, Dan A, Krogh V, et al. Perimenstrual symptom prevalence rates: an Italian-American comparison. *Am J Epidemiol.* 1993 Dec 15;138(12):1070-81.
10. Rupani NP, Lema VM. Premenstrual tension among nurses in Nairobi, Kenya. *East Afr Med J.* 1993 May;70(5):310-3.
11. Sveinsdottir H, Marteinsdottir G. Retrospective assessment of premenstrual changes in Icelandic women. *Health Care Women Int.* 1991 Jul-Sep;12(3):303-15.
12. Vichnin M, Freeman EW, Lin H, et al. Premenstrual syndrome (PMS) in adolescents: severity and impairment. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2006 Dec;19(6):397-402.
13. Pilver CE, Kasl S, Desai R, et al. Health advantage for black women: patterns in pre-menstrual dysphoric disorder. *Psychol Med.* 2011 Aug;41(8):1741-50. [Texto completo](#)
14. Rapkin AJ, Winer SA. Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder: quality of life and burden of illness. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2009 Apr;9(2):157-70.
15. Schmidt PJ, Nieman LK, Danaceau MA, et al. Differential behavioral effects of gonadal steroids in women with and in those without premenstrual syndrome. *N Engl J Med.* 1998 Jan 22;338(4):209-16. [Texto completo](#)
16. Schmidt PJ, Martinez PE, Nieman LK, et al. Premenstrual dysphoric disorder symptoms following ovarian suppression: triggered by change in ovarian steroid levels but not continuous stable levels. *Am J Psychiatry.* 2017 Oct 1;174(10):980-9.
17. Mortola JF. Issues in the diagnosis and research of premenstrual syndrome. *Clin Obstet Gynecol.* 1992 Sep;35(3):587-98.
18. Steiner M, Born L. Diagnosis and treatment of premenstrual dysphoric disorder: an update. *Int Clin Psychopharmacol.* 2000 Nov;15(suppl 3):S5-17.
19. Freeman EW. Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder: definitions and diagnosis. *Psychoneuroendocrinology.* 2003 Aug;28(suppl 3):25-37.
20. Andersch B, Abrahamsson L, Wendestam C, et al. Hormone profile in premenstrual tension: effects of bromocriptine and diuretics. *Clin Endocrinol (Oxf).* 1979 Dec;11(6):657-64.
21. Taylor JW. Plasma progesterone, oestradiol 17 beta and premenstrual symptoms. *Acta Psychiatr Scand.* 1979 Jul;60(1):76-86.
22. Bertone-Johnson ER, Hankinson SE, Bendich A, et al. Calcium and vitamin D intake and risk of incident premenstrual syndrome. *Arch Intern Med.* 2005 Jun 13;165(11):1246-52.
23. Chuong CJ, Dawson EB, Smith ER. Vitamin A levels in premenstrual syndrome. *Fertil Steril.* 1990 Oct;54(4):643-7.

24. Chuong CJ, Dawson EB, Smith ER. Vitamin E levels in premenstrual syndrome. *Am J Obstet Gynecol*. 1990 Nov;163(5 Pt 1):1591-5.
25. Dadkhah H, Ebrahimi E, Fathizadeh N. Evaluating the effects of vitamin D and vitamin E supplement on premenstrual syndrome: a randomized, double-blind, controlled trial. *Iran J Nurs Midwifery Res*. 2016 Mar-Apr;21(2):159-64. [Texto completo](#)
26. Siahbazi S, Behboudi-Gandevani S, Moghaddam-Banaem L, et al. Effect of zinc sulfate supplementation on premenstrual syndrome and health-related quality of life: clinical randomized controlled trial. *J Obstet Gynaecol Res*. 2017 May;43(5):887-94.
27. Chocano-Bedoya PO, Manson JE, Hankinson SE, et al. Dietary B vitamin intake and incident premenstrual syndrome. *Am J Clin Nutr*. 2011 May;93(5):1080-6. [Texto completo](#)
28. Kendler KS, Karkowski LM, Corey LA, et al. Longitudinal population-based twin study of retrospectively reported premenstrual symptoms and lifetime major depression. *Am J Psychiatry*. 1998 Sep;155(9):1234-40.
29. Sassoon SA, Colrain IM, Baker FC. Personality disorders in women with severe premenstrual syndrome. *Arch Womens Ment Health*. 2011 Jun;14(3):257-64.
30. Beck LE, Gevirtz R, Mortola JF. The predictive role of psychosocial stress on symptom severity in premenstrual syndrome. *Psychosom Med*. 1990 Sep-Oct;52(5):536-43.
31. Muse KN, Cetel NS, Futterman LA, et al. The premenstrual syndrome: effects of "medical ovariectomy". *N Engl J Med*. 1984 Nov 22;311(21):1345-9.
32. Cronje WH, Vashisht A, Studd JW. Hysterectomy and bilateral oophorectomy for severe premenstrual syndrome. *Hum Reprod*. 2004 Sep;19(9):2152-5. [Texto completo](#)
33. Yonkers KA, Simoni MK. Premenstrual disorders. *Am J Obstet Gynecol*. 2018 Jan;218(1):68-74.
34. Steiner M, Romano SJ, Babcock S, et al. The efficacy of fluoxetine in improving physical symptoms associated with premenstrual dysphoric disorder. *BJOG*. 2001 May;108(5):462-8.
35. Eriksson E. SSRIs probably counteract premenstrual syndrome by inhibiting the serotonin transporter. *J Psychopharmacol*. 2014 Feb;28(2):173-4.
36. Giannini AJ, Martin DM, Turner CE. Beta-endorphin decline in late luteal phase dysphoric disorder. *Int J Psychiatry Med*. 1990;20(3):279-84.
37. Wardlaw SL, Thoron L, Frantz AG. Effects of sex steroids on brain beta-endorphin. *Brain Res*. 1982 Aug 12;245(2):327-31.
38. Chuong CJ, Hsi BP, Gibbons WE. Periovulatory beta-endorphin levels in premenstrual syndrome. *Obstet Gynecol*. 1994 May;83(5 Pt 1):755-60.
39. Rojansky N, Halbreich U, Zander K, et al. Imipramine receptor binding and serotonin uptake in platelets of women with premenstrual changes. *Gynecol Obstet Invest*. 1991;31(3):146-52.

40. Eriksson E, Alling C, Andersch B, et al. Cerebrospinal fluid levels of monoamine metabolites: a preliminary study of their relation to menstrual cycle phase, sex steroids, and pituitary hormones in healthy women and in women with premenstrual syndrome. *Neuropsychopharmacology*. 1994 Nov;11(3):201-13.
41. Gracia CR, Freeman EW, Sammel MD, et al. Allopregnanolone levels before and after selective serotonin reuptake inhibitor treatment of premenstrual symptoms. *J Clin Psychopharmacol*. 2009 Aug;29(4):403-5.
42. Miller A, Vo H, Huo L, et al. Estrogen receptor alpha (ESR-1) associations with psychological traits in women with PMDD and controls. *J Psychiatr Res*. 2010 Sep;44(12):788-94. [Texto completo](#)
43. Dubey N, Hoffman JF, Schuebel K, et al. The ESC/E(Z) complex, an effector of response to ovarian steroids, manifests an intrinsic difference in cells from women with premenstrual dysphoric disorder. *Mol Psychiatry*. 2017 Aug;22(8):1172-84. [Texto completo](#)
44. Cohen LS, Soares CN, Otto MW, et al. Prevalence and predictors of premenstrual dysphoric disorder (PMDD) in older premenopausal women: the Harvard study of moods and cycles. *J Affect Disord*. 2002 Jul;70(2):125-32.
45. Bancroft J, Rennie D, Warner P. Vulnerability to perimenstrual mood change: the relevance of a past history of depressive disorder. *Psychosom Med*. 1994 May-Jun;56(3):225-31.
46. Graze KK, Nee J, Endicott J. Premenstrual depression predicts future major depressive disorder. *Acta Psychiatr Scand*. 1990 Feb;81(2):201-5.
47. Eisenlohr-Moul TA, Rubinow DR, Schiller CE, et al. Histories of abuse predict stronger within-person covariation of ovarian steroids and mood symptoms in women with menstrually related mood disorder. *Psychoneuroendocrinology*. 2016 May;67:142-52. [Texto completo](#)
48. Girdler SS, Leserman J, Bunevicius R, et al. Persistent alterations in biological profiles in women with abuse histories: influence of premenstrual dysphoric disorder. *Health Psychol*. 2007 Mar;26(2):201-13. [Texto completo](#)
49. Endicott J, Nee J, Harrison W. Daily record of severity of problems (DRSP): reliability and validity. *Arch Womens Ment Health*. 2006 Jan;9(1):41-9.
50. Deuster PA, Adera T, South-Paul J. Biological, social, and behavioral factors associated with premenstrual syndrome. *Arch Fam Med*. 1999 Mar-Apr;8(2):122-8.
51. Mortola JF, Girton L, Beck L, et al. Diagnosis of premenstrual syndrome by a simple, prospective, and reliable instrument: the calendar of premenstrual experiences. *Obstet Gynecol*. 1990 Aug;76(2):302-7.
52. World Health Organization. International statistical classification of diseases and related health problems, 10th Revision. N94.3 Premenstrual tension syndrome. 2nd ed. Geneva: WHO, 2007. [Texto completo](#)

53. Eisenlohr-Moul TA, Girdler SS, Schmalenberger KM, et al. Toward the reliable diagnosis of DSM-5 premenstrual dysphoric disorder: the Carolina Premenstrual Assessment Scoring System (C-PASS). *Am J Psychiatry*. 2017 Jan 1;174(1):51-9. [Texto completo](#)
54. Daley A. The role of exercise in the treatment of menstrual disorders: the evidence. *Br J Gen Pract*. 2009 Apr;59(561):241-2. [Texto completo](#)
55. Steege JF, Blumenthal JA. The effects of aerobic exercise on premenstrual symptoms in middle-aged women: a preliminary study. *J Psychosom Res*. 1993;37(2):127-33.
56. Stoddard JL, Dent CW, Shames L, et al. Exercise training effects on premenstrual distress and ovarian steroid hormones. *Eur J Appl Physiol*. 2007 Jan;99(1):27-37.
57. Tsai SY. Effect of yoga exercise on premenstrual symptoms among female employees in Taiwan. *Int J Environ Res Public Health*. 2016 Jul 16;13(7). [Texto completo](#)
58. Thys-Jacobs S, Starkey P, Bernstein D, et al. Calcium carbonate and the premenstrual syndrome: effects on premenstrual and menstrual symptoms. *Am J Obstet Gynecol*. 1998 Aug;179(2):444-52.
59. Whelan AM, Jurgens TM, Naylor H. Herbs, vitamins and minerals in the treatment of premenstrual syndrome: a systematic review. *Can J Clin Pharmacol*. 2009 Fall;16(3):e407-29.
60. Shehata NA. Calcium versus oral contraceptive pills containing drospirenone for the treatment of mild to moderate premenstrual syndrome: a double blind randomized placebo controlled trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016 Mar;198:100-4.
61. Wyatt KM, Dimmock PW, Jones PW, et al. Efficacy of vitamin B-6 in the treatment of premenstrual syndrome: systematic review. *BMJ*. 1999 May 22;318(7195):1375-81. [Texto completo](#)
62. Hunter MS, Ussher JM, Browne SJ, et al. A randomized comparison of psychological (cognitive behavior therapy), medical (fluoxetine) and combined treatment for women with premenstrual dysphoric disorder. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 2002 Sep;23(3):193-9.
63. Lustyk MK, Gerrish WG, Shaver S, et al. Cognitive-behavioral therapy for premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder: a systematic review. *Arch Womens Ment Health*. 2009 Apr;12(2):85-96.
64. Ussher JM, Perz J. Evaluation of the relative efficacy of a couple cognitive-behaviour therapy (CBT) for premenstrual disorders (PMDs), in comparison to one-to-one CBT and a wait list control: a randomized controlled trial. *PLoS One*. 2017 Apr 18;12(4):e0175068. [Texto completo](#)
65. Lopez LM, Kaptein AA, Helmerhorst FM. Oral contraceptives containing drospirenone for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Feb 15;(2):CD006586. [Texto completo](#)
66. Freeman EW, Halbreich U, Grubb GS, et al. An overview of four studies of a continuous oral contraceptive (levonorgestrel 90 mcg/ethinyl estradiol 20 mcg) on premenstrual dysphoric disorder and premenstrual syndrome. *Contraception*. 2012 May;85(5):437-45.

67. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG committee opinion number 540: Risk of venous thromboembolism among users of drospirenone-containing oral contraceptive pills. *Obstet Gynecol.* 2012 Nov;120(5):1239-42.
68. Marjoribanks J, Brown J, O'Brien PM, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jun 7;(6):CD001396. [Texto completo](#)
69. Freeman EW, Sammel MD, Lin H, et al. Clinical subtypes of premenstrual syndrome and responses to sertraline treatment. *Obstet Gynecol.* 2011 Dec;118(6):1293-300. [Texto completo](#)
70. Steiner M, Pearlstein T, Cohen LS, et al. Expert guidelines for the treatment of severe PMS, PMDD, and comorbidities: the role of SSRIs. *J Womens Health (Larchmt).* 2006 Jan-Feb;15(1):57-69.
71. Mitwally MF, Kahn LS, Halbreich U. Pharmacotherapy of premenstrual syndromes and premenstrual dysphoric disorder: current practices. *Expert Opin Pharmacother.* 2002 Nov;3(11):1577-90.
72. Smith RN, Studd JW, Zamblera D, et al. A randomised comparison over 8 months of 100 micrograms and 200 micrograms twice weekly doses of transdermal oestradiol in the treatment of severe premenstrual syndrome. *Br J Obstet Gynaecol.* 1995 Jun;102(6):475-84.
73. Naheed B, Kuiper JH, Uthman OA, et al. Non-contraceptive oestrogen-containing preparations for controlling symptoms of premenstrual syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Mar 3;(3):CD010503. [Texto completo](#)
74. Di Carlo C, Palomba S, Tommaselli GA, et al. Use of leuprolide acetate plus tibolone in the treatment of severe premenstrual syndrome. *Fertil Steril.* 2001 Feb;75(2):380-4.
75. Mortola JF, Girton L, Fischer U. Successful treatment of severe premenstrual syndrome by combined use of gonadotropin-releasing hormone agonist and estrogen/progestin. *J Clin Endocrinol Metab.* 1991 Feb;72(2):252A-F.
76. Pearlstein T. Psychotropic medications and other non-hormonal treatments for premenstrual disorders. *Menopause Int.* 2012 Jun;18(2):60-4.
77. Krunic A, Ciurea A, Scheman A. Efficacy and tolerance of acne treatment using both spironolactone and a combined contraceptive containing drospirenone. *J Am Acad Dermatol.* 2008 Jan;58(1):60-2.
78. Aydin Y, Atis A, Kaleli S, et al. Cabergoline versus bromocriptine for symptomatic treatment of premenstrual mastalgia: a randomised, open-label study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010 Jun;150(2):203-6.
79. Behboodi Moghadam Z, Rezaei E, Shirood Gholami R, et al. The effect of Valerian root extract on the severity of pre menstrual syndrome symptoms. *J Tradit Complement Med.* 2016 Jan 19;6(3):309-15. [Texto completo](#)
80. Jang SH, Kim DI, Choi MS. Effects and treatment methods of acupuncture and herbal medicine for premenstrual syndrome/premenstrual dysphoric disorder: systematic review. *BMC Complement Altern Med.* 2014 Jan 10;14:11. [Texto completo](#)

81. Kim SY, Park HJ, Lee H, et al. Acupuncture for premenstrual syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BJOG*. 2011 Jul;118(8):899-915. [Texto completo](#)
82. Dvivedi J, Dvivedi S, Mahajan KK, et al. Effect of '61-points relaxation technique' on stress parameters in premenstrual syndrome. *Indian J Physiol Pharmacol*. 2008 Jan-Mar;52(1):69-76.
83. Goodale IL, Domar AD, Benson H. Alleviation of premenstrual syndrome symptoms with the relaxation response. *Obstet Gynecol*. 1990 Apr;75(4):649-55.
84. Oleson T, Flocco W. Randomized controlled study of premenstrual symptoms treated with ear, hand, and foot reflexology. *Obstet Gynecol*. 1993 Dec;82(6):906-11.
85. Dimmock PW, Wyatt KM, Jones PW, et al. Efficacy of selective serotonin-reuptake inhibitors in premenstrual syndrome: a systematic review. *Lancet*. 2000 Sep 30;356(9236):1131-6.
86. Leminen H, Heliovaara-Peippo S, Halmesmaki K, et al. The effect of hysterectomy or levonorgestrel-releasing intrauterine system on premenstrual symptoms in women treated for menorrhagia: secondary analysis of a randomized controlled trial. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2012;91:318-325. [Resumo](#)

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerá-las substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
	10,00
Numerais de 5 dígitos	
	1000
Numerais de 4 dígitos	
	0.25
Numerais < 1	

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jul 27, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Margaret Rees, MA, DPhil, FRCOG

Editor in Chief

Maturitas, President, European Menopause and Andropause Society, Reader Emeritus in Reproductive Medicine, University of Oxford, Women's Centre, John Radcliffe Hospital, Oxford, Visiting Professor, Faculty of Medicine, University of Glasgow, Glasgow, UK, Adjunct Associate Professor, Robert Wood Johnson Medical School, Rutgers University, New Brunswick, NJ

DIVULGAÇÕES: MR declares that she has no competing interests.

Nancy A. Phillips, MD

Associate Professor

Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Sciences, Rutgers Robert Wood Johnson Medical School, New Brunswick, NJ

DIVULGAÇÕES: NAP declares that she has no competing interests.

Gloria Bachmann, MD

Professor

Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Sciences, Rutgers Robert Wood Johnson Medical School, New Brunswick, NJ

DIVULGAÇÕES: GB declares that she has no competing interests.

// Reconhecimentos:

Professor Margaret Rees, Dr Nancy A. Phillips, and Dr Gloria Bachmann would like to gratefully acknowledge Dr Desiree Lie, the previous contributor to this topic. DL declares that she has no competing interests.

// Colegas revisores:

Julianne Toohey, MD

Obstetrician-Gynecologist

Department of Obstetrics and Gynecology, University of California Irvine Medical Center, Orange, CA

DIVULGAÇÕES: JT declares that she has no competing interests.

Carol Henshaw, MB ChB, MD

Consultant in Perinatal Mental Health

Liverpool Women's NHS Foundation Trust, Liverpool, UK

DIVULGAÇÕES: CH declares that she has no competing interests.