



**Programa de Suporte ao Cuidado Farmacêutico na Atenção à Saúde**

**Guia de Prática Clínica: sinais e sintomas do aparelho genital feminino**  
Dismenorreia

2017

## **Elaboração**

Angelita Cristine de Melo

Universidade Federal de São João del-Rei

Antonio Matoso Mendes

Universidade Federal do Paraná

Carla Penido Serra

Universidade Federal de Ouro Preto

Cassyano Januário Correr

Universidade Federal do Paraná

Hellen Karoline Manieiro

Conselho Federal de Farmácia

Juliana Miranda Ferreira

Universidade Federal de São João del-Rei

Michel Fleith Otuki

Universidade Federal do Paraná

Natália Fracaro Lombardi

Universidade Federal do Paraná

Thaís Teles de Souza

Universidade Federal do Paraná

Wáleri Christini Torelli Reis

Universidade Federal do Paraná

## **Coordenação**

Josélia Cintya Quintão Pena Frade

Conselho Federal de Farmácia

## **Revisão**

Alessandra Russo de Freitas

Conselho Federal de Farmácia

Aline de Oliveira Magalhães Mourão

Centro Universitário Una

Faculdade Pitágoras Betim

Ilana Socolik

Conselho Federal de Farmácia

Josélia Cintya Quintão Pena Frade

Conselho Federal de Farmácia

## **Revisão Final**

José Ruben de Alcântara Bonfim

Secretaria Municipal da Saúde de São

Paulo

Tarcisio José Palhano

Conselho Federal de Farmácia

**CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA**

**PRESIDENTE**

**Walter da Silva Jorge João**

**VICE-PRESIDENTE**

**Valmir de Santi**

**SECRETÁRIO-GERAL**

**José Gildo da Silva**

**TESOUREIRO**

**João Samuel de Moraes Meira**

## CONSELHEIROS FEDERAIS EFETIVOS

Rossana Santos Freitas Spiguel (AC)	Walter da Silva Jorge João (PA)
José Gildo da Silva (AL)	João Samuel de Moraes Meira (PB)
Marcos Aurélio Ferreira da Silva (AM)	Bráulio César de Sousa (PE)
Carlos André Oeiras Sena (AP)	Elena Lúcia Sales Sousa (PI)
Altamiro José dos Santos (BA)	Valmir de Santi (PR)
Luis Cláudio Mapurunga da Frota (CE)	Alex Sandro Rodrigues Baiense (RJ)
Forland Oliveira Silva (DF)	Lenira da Silva Costa (RN)
Gedayas Medeiros Pedro (ES)	Lérida Maria dos Santos Vieira (RO)
Sueza Abadia de Souza Oliveira (GO)	Erlandson Uchoa Lacerda (RR)
Fernando Luis Bacelar de Carvalho Lobato (MA)	Josué Schostack (RS)
Gerson Antonio Pianetti (MG)	Paulo Roberto Boff (SC)
Ângela Cristina R. Cunha Castro Lopes (MS)	Vanilda Oliveira Aguiar (SE)
José Ricardo Arnaut Amadio (MT)	Marcelo Polacow Bisson (SP)
	Amilson Álvares (TO)

## Ficha catalográfica

É proibida a duplicação ou reprodução deste volume, no todo ou em parte, sob quaisquer formas ou por quaisquer meios (eletrônico, mecânico, gravação, fotocópia, distribuição na Web e outros), sem permissão expressa do CFF.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

### Figuras

- Figura 1.** Etapas do raciocínio clínico. .... 13
- Figura 2.** Algoritmo geral do raciocínio clínico para o manejo da dismenorreia..... 59

### Quadros

- Quadro 1.** Graus de recomendação e níveis de evidência de condutas..... 14
- Quadro 2.** Sistema de pontuação multidimensional verbal para avaliação da dismenorreia..... 16
- Quadro 3.** Comparação das alterações pré-menstruais do espectro afetivo/comportamentais como elemento de tomada de decisão sobre a oferta dos serviços de manejo de problema de saúde autolimitado ou de rastreamento em saúde..... 20
- Quadro 4.** Comparação de manifestações clínicas das dismenorreias primária e secundária. .... 27
- Quadro 5.** Medicamentos disponíveis no Brasil que podem causar dismenorreia, sangramentos anormais e alterações do ciclo menstrual..... 28
- Quadro 6.** Situações que exigem encaminhamento para o médico ou outros serviços de saúde..... 31
- Quadro 7.** Medidas não farmacológicas para o manejo da dismenorreia. .... 35
- Quadro 8.** Comparação entre acessórios para alívio de cólicas menstruais ..... 37
- Quadro 9.** Medicamentos/fármacos utilizados no tratamento da dismenorreia ..... 40
- Quadro 10.** Informações farmacológicas para fitoterápicos e plantas medicinais utilizados no tratamento da dismenorreia..... 47
- Quadro 11.** Acessórios para alívio da dismenorreia, componentes, higiene e técnicas de uso..... 50
- Quadro 12 .** Avaliação dos resultados. .... 56

## SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO .....	10
1 MÉTODO DE BUSCA DA EVIDÊNCIA .....	14
2 ACOLHIMENTO DA DEMANDA.....	15
3 ANAMNESE FARMACÊUTICA E VERIFICAÇÃO DE PARÂMETROS CLÍNICOS .....	16
3.1 IDENTIFICAÇÃO DA(S) NECESSIDADE(S) OU DO(S) PROBLEMA(S) DE SAÚDE .....	16
3.1.1 INÍCIO, FREQUÊNCIA E DURAÇÃO DOS SINAIS E SINTOMAS .....	16
3.1.2 CARACTERÍSTICAS E GRAVIDADE DOS SINAIS E SINTOMAS.....	16
3.1.3 POSSÍVEIS SINAIS E SINTOMAS RELACIONADOS.....	17
3.1.3.1 ALTERAÇÕES COMPORTAMENTAIS E DE HUMOR .....	18
3.1.3.2 OUTRAS MANIFESTAÇÕES GENITOURINÁRIAS.....	22
3.1.3.3 MANIFESTAÇÕES GASTROINTESTINAIS .....	22
3.1.3.4 CEFALÉIAS.....	23
3.2 IDENTIFICAÇÃO DE SITUAÇÕES ESPECIAIS E PRECAUÇÕES .....	23
3.2.1 CICLO DE VIDA.....	23
3.2.2 SITUAÇÕES ESPECIAIS QUE EXIGEM RESTRIÇÕES AO TRATAMENTO.....	25
3.2.3 INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS .....	27
3.2.4 TRATAMENTOS PRÉVIOS OU CONCOMITANTES AO EPISÓDIO ATUAL .....	28
3.2.4.1 USO PROLONGADO DE MEDICAMENTOS.....	28
3.2.4.2 USO DE DISPOSITIVO INTRAUTERINO .....	30
3.2.4.3 TRATAMENTO PRÉVIO PARA OS SINAIS E SINTOMAS.....	30

3.2.5 PREFERÊNCIAS E EXPERIÊNCIAS DA PACIENTE.....	31
4 ALERTAS PARA ENCAMINHAMENTO.....	31
5 PLANO DE CUIDADO.....	32
5.1 TERAPIA NÃO FARMACOLÓGICA .....	33
5.1.1 ACESSÓRIOS USADOS PARA ALÍVIO DA DISMENORREIA .....	36
5.2 TERAPIA FARMACOLÓGICA.....	38
5.2.1 MEDICAMENTOS, FORMAS FARMACÊUTICAS, POSOLOGIAS E CONTRAINDICAÇÕES.....	39
5.2.2 FITOTERÁPICOS E DROGAS VEGETAIS.....	46
5.3 EDUCAÇÃO E ORIENTAÇÃO À PACIENTE.....	49
6. AVALIAÇÃO DOS RESULTADOS .....	54
7 DECISÃO TERAPÊUTICA .....	57
7.1 TERAPÊUTICA NO MANEJO DA DISMENORREIA.....	57
7.2 ALGORITMO DE DECISÃO .....	59
GLOSSÁRIO.....	60
APÊNDICE A: ETAPAS DO RACIOCÍNIO CLÍNICO .....	69
APÊNDICE B: BUSCA, SELEÇÃO E SÍNTESE DAS EVIDÊNCIAS.....	70
APÊNDICE C. SÍNTESE DE EVIDÊNCIAS SOBRE A ETIOLOGIA DA DISMENORREIA.....	71
APÊNDICE D. SÍNTESE DE EVIDÊNCIAS PARA O TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO DA DISMENORREIA .....	72
APÊNDICE E. SÍNTESE DE EVIDÊNCIAS PARA O TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA DISMENORREIA .....	78

APÊNDICE F. GRAU DE RECOMENDAÇÃO E NÍVEL DE EVIDÊNCIA DAS MEDIDAS NÃO FARMACOLÓGICAS E FARMACOLÓGICAS .....	82
APÊNDICE G. REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS.....	83
ANEXOS.....	87
ANEXO 1 - REGISTRO DIÁRIO DE SINTOMAS DE SCOTT & WHITE.....	87
ANEXO 2 - LISTA DE VERIFICAÇÃO DIÁRIA DO REGISTRO DE SINTOMAS.....	88
ANEXO 3 - REGISTRO DIÁRIO DA PACIENTE PARA O ACOMPANHAMENTO DOS SINTOMAS RELACIONADOS À SÍNDROME PRÉ-MENSTRUAL E AO DISTÚRBO DISFÓRICO PRÉ-MENSTRUAL. .....	89
REFERÊNCIAS.....	92

## APRESENTAÇÃO

A dismenorreia, ou dor menstrual, é um problema comumente apresentado pelas mulheres nos anos de reprodução. De acordo com a segunda edição da Classificação Internacional de Atenção Primária (CIAP 2), no componente “queixas e sintomas”, a dismenorreia é classificada no código “X02” (X: de aparelho genital feminino; X02: dores menstruais). A classificação CIAP 2 foi elaborada pelo Comitê Internacional de Classificação da Organização Mundial de Médicos de Família (*World Organization of National Colleges, Academies and Academic Associations of General Practitioners/Family Physicians - WONCA*) e traduzida para o português pela Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade e pelo Ministério da Saúde (OMS, 2009).

Dismenorreia é uma das queixas ginecológicas mais frequentes em todo o mundo e afeta a qualidade de vida de muitas mulheres na idade da reprodução (BMJ, 2015). Entre 50% e 90% delas informam ter sentido dor no período menstrual. A maioria dessas mulheres é jovem e tem dismenorreia primária (ANDERSCH; MILSOM, 1982; BURNETT et al., 2005; CAMPBELL; MCGRATH, 1997; HILLEN et al., 1999; JOHNSON, 1988; KLEIN; LITT, 1981; ORTIZ, 2010; ORTIZ et al., 2009; POLAT et al., 2009; WILSON; KEYE, 1989). Quando intensa, a dismenorreia está ligada à morbidade significativa, podendo interferir no desempenho de atividades diárias e levar ao absenteísmo escolar, do trabalho e de outros desempenhos (DIPIRO, 2011; SMITH; KAUNITZ, 2015;2016).

Os principais fatores que têm relação positiva com a dismenorreia são: idade até 30 anos, nuliparidade, tabagismo, menarca antes dos 12 anos ou sangramento menstrual intenso (BMJ, 2015; KRINSKY, 2014). Contudo, a dismenorreia também foi associada à maior duração do ciclo ou do sangramento, ao fluxo menstrual irregular, à ocorrência de sintomas pré-menstruais, à suspeita clínica de doença inflamatória pélvica, à esterilização e história de agressão sexual. Em contraste, o uso de contraceptivos orais, a ingestão de peixe, o exercício físico, o casamento ou a relação estável e maior paridade foram associados a risco reduzido de dismenorreia (BROWN et al., 1988; HORNSBY et al., 1998; LATTHE et al., 2006).

A queixa explanada neste guia pode ser considerada como problema de saúde autolimitado ou sinal e/ou sintoma de outra condição, como a endometriose, adeniose ou miomas uterinos (DIPIRO, 2011; SMITH; KAUNITZ, 2015). Para fins clínicos, a dismenorreia pode ser dividida em duas grandes categorias – primária e secundária – definidas como:

- **Dismenorreia primária**, ou simplesmente dismenorreia, refere-se à dor menstrual quando a anatomia pélvica é normal (FRENCH, 2005).

Os primeiros sangramentos menstruais habitualmente se manifestam sem cólica menstrual. A dismenorreia primária inicia-se tipicamente na adolescência, depois da constância de ciclos ovulatórios, uma vez que de 18% a 45% das adolescentes têm ciclos ovulatórios dois anos depois da menarca; 45% a 70%, entre 2 e 4 anos, e 80%, entre 4 e 5 anos depois do primeiro sangramento menstrual (HERTWECK, 1992; KRINSKY, 2014).

A prevalência da dismenorreia diminui com a idade (SHUSHAN A, 2013; SUNDELL; MILSOM; ANDERSCH, 1990), gravidezes e uso de contraceptivos orais (JU; JONES; MISHRA, 2014a; SHUSHAN A, 2013).

**Dismenorreia secundária** é a que ocorre em condição clínica como endometriose (a principal causa), e que tem sintomas e sinais distintos daqueles da dismenorreia primária (ver situações de alerta para encaminhamento).

A paciente com suspeita de dismenorreia secundária deve ser encaminhada ao médico, para avaliação diagnóstica.

Para o alívio da dor, habitualmente a paciente faz autotratamento, muitas vezes de modo inadequado (O'CONNELL; DAVIS; WESTHOFF, 2006; ORTIZ et al., 2007). A Resolução da Diretoria Colegiada (RDC)/Anvisa, nº 138, de 29 de maio de 2003

(AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2003) e sua atualização RDC/Anvisa, nº 98, de 1 de agosto de 2016 (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2016) indicam classes de medicamentos para o alívio dessa condição, cuja venda é isenta de prescrição médica, a saber:

- Anti-inflamatórios
- Antiespasmódicos
- Analgésicos

O acolhimento da demanda espontânea quanto à dismenorreia, pelo farmacêutico, contribui para a atenção à saúde, uma vez que reduz o risco de autotratamento inadequado, promove o uso seguro de medicamentos e amplia o acesso da paciente aos cuidados de saúde (KRINSKY, 2014). Este guia, que tem o propósito de apoiar o farmacêutico no manejo dos sinais e sintomas relacionados à dismenorreia primária, inclui:

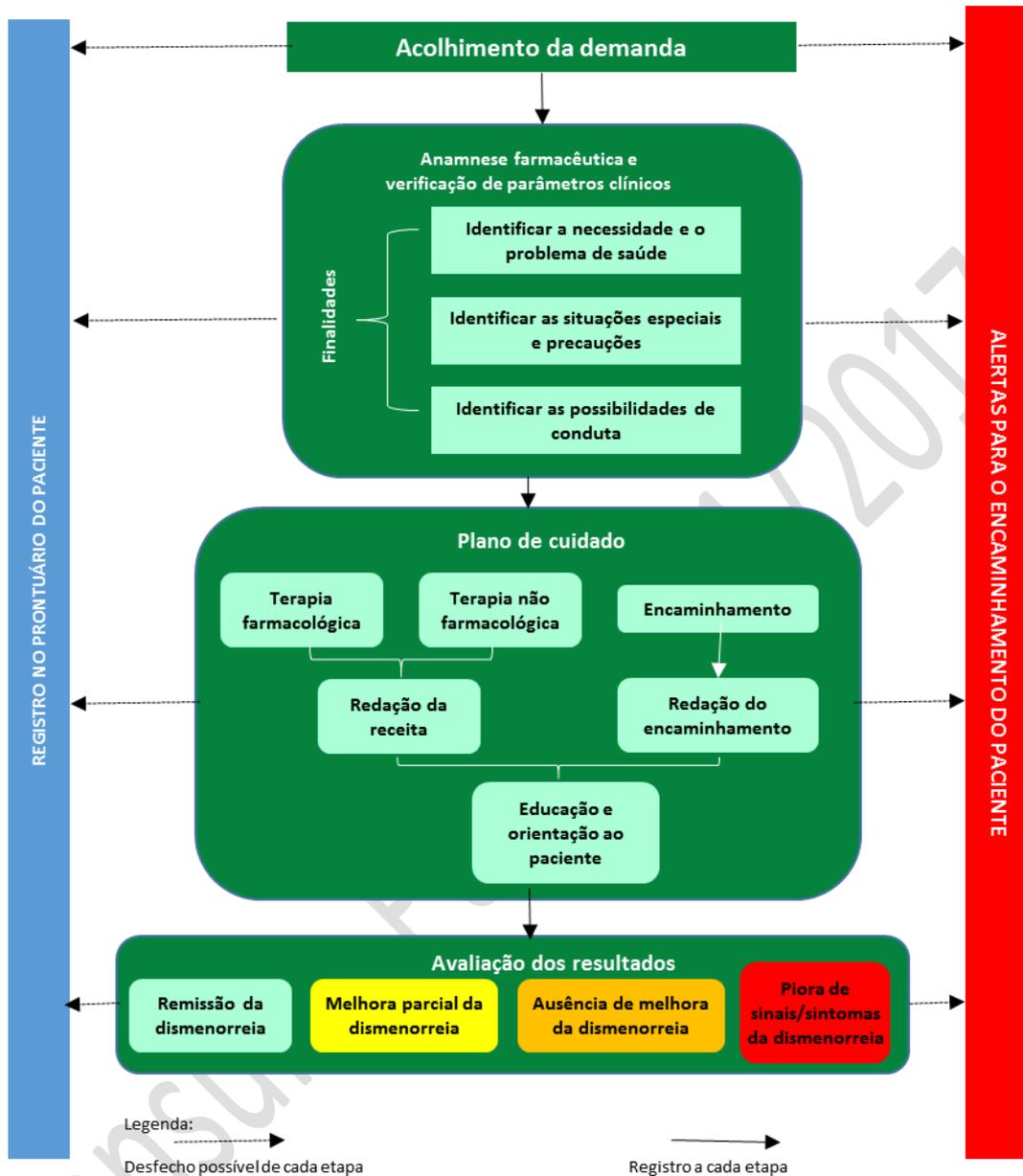
- Acolhimento da demanda;
- Anamnese farmacêutica e verificação de parâmetros clínicos (referências clínicas – identificação da necessidade e problema de saúde, situações especiais e precauções, e alertas para encaminhamento);
- Elaboração do plano de cuidado (terapia não farmacológica, terapia farmacológica com medicamentos isentos de prescrição médica, e encaminhamento);
- Acompanhamento de resultados.

Essas etapas apresentadas na Figura 1 e se referem ao raciocínio clínico utilizado para a elaboração deste documento. Ainda constituem parte integrante da estrutura deste guia os Apêndices: com informações específicas sobre busca, seleção e síntese de evidência<sup>1</sup>, reações adversas a medicamentos, riscos dos medicamentos na gravidez e lactação, e precedidos de Glossário.

---

<sup>1</sup> Usa-se habitualmente saúde com base em evidências como correspondente à expressão em inglês *evidence based medicine*. Não obstante, no Brasil, já ter-se firmado a expressão saúde baseada em evidências, a tradução não está correta; evidência é “qualidade daquilo que é evidente, que é incontestável, que todos veem ou podem ver e verificar” – Prado e Silva A et al (orgs). Grande Dicionário Brasileiro Melhoramentos. 8ª edição, revista e ampliada. 5 v. São Paulo: Melhoramentos; 1975. Também tem o significado de “certeza manifesta” (Anjos M, Ferreira MB. Novo Aurélio Século XXI. 3ª edição. Rio de Janeiro: Nova Fronteira; 1999). E de “qualidade ou caráter de evidente, atributo do que não dá margem à dúvida” (Houaiss A, Villar MS. Dicionário Houaiss da Língua Portuguesa. Rio de Janeiro: Objetiva; 2011). Em realidade, é necessário com este enfoque da prática médica e de saúde em geral, que emprega métodos epidemiológicos, provar, por exemplo, que um tratamento farmacológico é melhor que outro. Portanto, a expressão adequada seria medicina (ou saúde) com base em provas.

Figura 1. Etapas do raciocínio clínico.



Fonte: Conselho Federal de Farmácia, 2015.

O sinal e/ou sintoma explanado nesse guia tem como sinônimos os seguintes termos do Tesouro da Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade: dismenorrea primária, dismenorrea secundária, cólica uterina menstrual, espasmo uterino menstrual, dor menstrual, dor menstrual do útero, menstruações difíceis, dismenorrea de origem orgânica (SBMFC, 2008a,b).

## 1 MÉTODO DE BUSCA DA EVIDÊNCIA

Para a elaboração deste guia de prática clínica, consideraram-se os preceitos da saúde baseada em evidências, por meio da inclusão e análise de estudos de elevada qualidade de método – primários (ensaios clínicos e controlados ao acaso) e secundários (revisões sistemáticas e meta-análises). As intervenções descritas neste guia foram avaliadas conforme o nível de evidência científica e o grau de recomendação, seguindo o modelo de 2009 do Centro de Medicina Baseada em Evidências da Universidade de Oxford, Inglaterra (Oxford Centre for Evidence-Based Medicine, 2009) (Quadro 1).

**Quadro 1.** Graus de recomendação e níveis de evidência de condutas.

Grau de recomendação	Nível de evidência	Características do estudo
<b>A</b>	1A	Revisão sistemática com meta-análise de estudos clínicos (com homogeneidade), controlados e randomizados
	1B	Ensaio clínico controlado e randomizado
	1C	Resultados terapêuticos do tipo “tudo ou nada”
<b>B</b>	2A	Revisão sistemática (com homogeneidade)
	2B	Estudo de corte (incluindo ensaio clínico randomizado de menor qualidade)
	2C	Observação de resultados terapêuticos, estudos ecológicos
	3A	Revisão sistemática de estudos casos-controle
	3B	Estudo caso-controle
<b>C</b>	4	Relatos de casos (estudos não controlados), estudos pré-clínicos, farmacológicos e toxicológicos
<b>D</b>	5	Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais

**Fonte:** Adaptado de Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (2009).

A estratégia de busca bibliográfica foi feita na base de dados PubMed. Informações relativas a medicamentos, bem como sinais e sintomas, foram complementadas com as bases Micromedex e UpToDate (TRUVEN HEALTH ANALITYCS, 2016; UPTODATE, 2016). Para tanto, utilizaram-se descritores relacionados, conforme apresentados a seguir:

**Termos MeSH:** *dysmenorrhea*

**Termos livres:** *painful menstruation, dysmenorrhea, menstrual pain, abdominal cramping*

O detalhe da busca para o manejo da dismenorreia, o fluxograma contendo o processo de seleção dos estudos e a síntese de evidências quanto ao manejo da dismenorreia estão descritos no Apêndice B.

## **2 ACOLHIMENTO DA DEMANDA**

Todo paciente que busca a solução de um problema de saúde com o farmacêutico espera ser acolhido e ter o seu problema resolvido. Acolher significa receber bem, dar conforto, escutar e se tornar responsável pelo atendimento da queixa apresentada pelo paciente ou, no mínimo, auxiliá-lo na escolha do melhor itinerário terapêutico (BRASIL, 2012). Nos casos em que o farmacêutico decida intervir nas necessidades e problemas de saúde identificados, ele assume a responsabilidade formal e se compromete em selecionar terapias adequadas, no seu âmbito de atuação, fundamentado em princípios éticos e na legislação vigente.

Existem situações em que o atendimento farmacêutico pode não ser o suficiente. Nestas, a melhor conduta pode ser a indicação do serviço de saúde mais próximo e acessável, ou o contato direto com o Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU), conforme a gravidade da situação. Cabe ao farmacêutico interpretar cada caso e decidir sobre qual medida adotar. Para a tomada de decisão, servem de guia as situações que representam situações de alerta para o encaminhamento do paciente, descritas no Capítulo 4 deste guia.

A finalidade do acolhimento é identificar situações que requerem intervenção do farmacêutico ou indicam necessidade de atendimento do paciente por outro profissional ou serviço de saúde.

### 3 ANAMNESE FARMACÊUTICA E VERIFICAÇÃO DE PARÂMETROS CLÍNICOS

Durante o processo de anamnese, o farmacêutico deve buscar informações que permitam interpretar se os sinais e sintomas estão relacionados a problemas de saúde autolimitados ou a outras intercorrências clínicas com maior gravidade. A anamnese deve orientar quanto à seleção da intervenção mais adequada ao paciente, o que inclui o encaminhamento a outro profissional ou serviço de saúde.

#### 3.1 Identificação da(s) necessidade(s) ou do(s) problema(s) de saúde

##### 3.1.1 Início, frequência e duração dos sinais e sintomas

A dismenorrea primária ocorre em mulheres mais jovens e acontece de um a dois dias antes ou no início do sangramento menstrual e, em seguida, diminui pouco a pouco, de 12 a 72 horas. Existe na maioria, se não em todos os ciclos menstruais (SMITH; KAUNITZ, 2015).

Dor menstrual com início depois de 25 anos de idade, ciclos menstruais irregulares em duração e intervalo, bem como dor intermenstrual sugerem dismenorrea secundária (KRINSKY, 2014).

##### 3.1.2 Características e gravidade dos sinais e sintomas

A dor pode ser intensa entre 2% e 29% das afetadas, e manifesta-se de maneira intermitente (cólica), mas pode ser contínua, surda (SMITH; KAUNITZ, 2015). A avaliação da intensidade da dor é feita levando-se em conta sua repercussão na capacidade para o trabalho, por sintomas sistêmicos e pela necessidade de uso de analgésicos (Quadro 2) (ANDERSCH; MILSOM, 1982).

**Quadro 2.** Sistema de pontuação multidimensional verbal para avaliação da dismenorrea

Grau	Capacidade para o trabalho/outra atividade	Sintoma sistêmico	Analgésicos
------	--	-------------------	-------------

Grau 0: a menstruação não é dolorosa e as atividades diárias não são afetadas.	Não é afetada	Nenhum	Não necessários
Grau 1: a menstruação é dolorosa, mas raramente afeta as atividades normais; analgésicos raramente são necessários; dor leve.	Raramente afetada	Nenhum	Raramente necessários
Grau 2: as atividades diárias são afetadas; analgésicos são necessários e dão alívio, de modo que a falta ao trabalho ou à escola é incomum; dor moderada.	Moderadamente afetada	Poucos	Necessários
Grau 3: as atividades diárias estão nitidamente prejudicadas; efeito insuficiente de analgésicos; sintomas vegetativos (dor de cabeça, fadiga, vômito e diarreia); dor intensa.	Nitidamente prejudicada	Aparente	Efeito insuficiente

**Fonte:** Adaptado de ANDERSCH; MILSOM (1982)

Queixa álgica que se manifesta também fora do período menstrual pode indicar dismenorreia secundária, bem como sangramento uterino anormal, por exemplo, com menorragia (sangramento excessivo), oligomenorreia (sangramentos com intervalos intermenstruais grandes, habitualmente superiores a 35 dias) e sangramento no período intermenstrual (BORAH et al., 2010; JU; JONES; MISHRA, 2014b; LEFEBVRE et al., 2005; OSAYANDE; MEHULIC, 2014; SMITH; KAUNITZ, 2016).

Considerando-se a localização, a dor menstrual comumente está restrita ao abdome, na linha média, área suprapúbica. Algumas mulheres podem senti-la nas costas ou coxas. A alteração na localização da manifestação da dor pode significar dismenorreia secundária ou outra condição. Manifestação álgica na região epigástrica que piora depois de refeição pode ser associada a colelitíase ou doença de refluxo gastroesofágico. A dor periumbilical que irradia para o quadrante inferior direito pode indicar apendicite (BORAH et al., 2010; JU; JONES; MISHRA, 2014b; LEFEBVRE et al., 2005; OSAYANDE; MEHULIC, 2014; SMITH; KAUNITZ, 2016).

Dor unilateral sugere anomalia uterina ou outro diagnóstico abdominal ou urológico, por exemplo.

### 3.1.3 Possíveis sinais e sintomas relacionados

A maioria das mulheres apresenta, além de dor menstrual, um ou mais sinais/sintomas emocionais ou físicos leves, um a dois dias do início da menstruação. Estes sintomas, geralmente, são brandos e não prejudicam atividades do dia a dia (SHUSHAN A, 2013; YONKERS; CASPER, 2016; YONKERS; O'BRIEN; ERIKSSON, 2008). Os sinais e sintomas mais comuns são: náuseas, vômitos, diarreia; dor e aumento de mamas; alterações psíquicas e de comportamento como fadiga, insônia ou sonolência excessiva e sensação geral de mal-estar (BMJ, 2015; SMITH; KAUNITZ, 2015; SHUSHAN A, 2013; YONKERS; CASPER, 2016; YONKERS; O'BRIEN; ERIKSSON, 2008).

### 3.1.3.1 Alterações comportamentais e de humor

As alterações comportamentais e afetivas associadas ao ciclo menstrual são popularmente conhecidas como TPM – tensão pré-menstrual. Apesar do senso comum, essas manifestações podem configurar-se como condição leve (autolimitada), classificada sob o código X09 “sinais/sintomas pré-menstruais” (CIAP2) (COMITÊ INTERNACIONAL DE CLASSIFICAÇÃO DA ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE ASSOCIAÇÕES NACIONAIS, ACADEMIAS E ASSOCIAÇÕES ACADÊMICAS DE CLÍNICOS GERAIS MÉDICOS DE FAMÍLIA, 2010). Contudo, algumas mulheres apresentam alteração moderada a grave de comportamento e/ou humor, impactando negativamente na sua vida pessoal, e causando prejuízos sociais, familiares e/ou profissionais.

O Manual Diagnóstico Estatístico para Afecções Mentais, versão V (do inglês *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – DSMV*), define estas alterações, de moderadas a intensas e persistentes, como condição psiquiátrica do espectro dos “Transtornos Depressivos”, sob o código 625.4, com a denominação de “Transtorno disfórico pré-menstrual” (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013). Já a Classificação Internacional de Doenças, décima edição (CID-10) nomeia esta condição como “Síndrome de tensão pré-menstrual”, sob o código N94.3, como integrante do capítulo “Doenças do aparelho genitourinário”, subgrupo “N94 – Dor, e outras afecções associadas com os órgãos genitais femininos e com o ciclo menstrual” (OMS, 1997).

Cabe ao farmacêutico fazer a avaliação dos sinais e sintomas, sua intensidade e frequência, e identificar os pacientes que poderiam beneficiar-se do manejo dessas queixas na farmácia, bem como detectar aqueles sob o risco de condição moderada a grave que requerem encaminhamento a outro profissional ou serviço de saúde. O quadro 3 compara as alterações pré-menstruais do espectro afetivo/comportamentais como elemento de tomada de decisão sobre a oferta dos serviços de manejo de problema de saúde autolimitado ou de rastreamento em saúde.

**Quadro 3.** Comparação das alterações pré-menstruais do espectro afetivo/comportamental como elemento de tomada de decisão sobre a oferta dos serviços de problema de saúde autolimitado ou de rastreamento em saúde.

Característica	Tensão pré-menstrual (como sinal ou sintoma leve)	Transtorno disfórico pré-menstrual (síndrome de tensão pré-menstrual)
<b>Prevalência</b>	75% a 80%	3% a 8%
<b>Faixa etária</b>	Entre 17 e 25 anos	≥ 25 anos
<b>Prejuízo social, familiar e profissional</b>	Não	Sim
<b>Início dos sinais/sintomas</b>	Geralmente um dia antes, ou pouco depois do início da menstruação	Início até uma semana antes da menstruação
<b>Gravidade</b>	Leves/moderados	Moderado a grave O alívio dos sintomas está intimamente ligado à fase lútea do ciclo menstrual
<b>Frequência</b>	Não ocorrem em todos os ciclos menstruais	Na maioria dos ciclos menstruais
<b>Sinais e/ou sintomas<sup>1</sup></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alterações de humor: irritabilidade ou raiva, tensão ou ansiedade, humor deprimido, choro</li> <li>• Aumento do apetite (por alimentos específicos)</li> <li>• Insônia</li> <li>• Retraimento social</li> <li>• Dificuldade de se concentrar</li> <li>• Dor nos músculos ou articulações</li> <li>• Dor de cabeça</li> <li>• Fadiga</li> <li>• Ganho de peso (relacionado à retenção de líquidos)</li> <li>• Inchaço abdominal</li> <li>• Dor e edema nos seios</li> <li>• Acne</li> <li>• Obstipação ou diarreia</li> </ul>	<p>Critérios diagnósticos DSM-V<sup>2</sup></p> <p><b>A.</b> A paciente deve apresentar pelo menos cinco dos sinais/sintomas na semana final antes do início da menstruação, que melhoram poucos dias depois do início da menstruação e tornam-se mínimos ou ausentes na semana pós-menstrual</p> <p><b>B.</b> Um (ou mais) dos seguintes sinais/sintomas deve estar presente:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Labilidade afetiva acentuada</li> <li>• Irritabilidade ou raiva acentuada, ou aumento nos conflitos interpessoais</li> <li>• Humor deprimido acentuado, sentimentos de desesperança ou pensamentos autodepreciativos</li> <li>• Ansiedade acentuada, tensão e/ou sentimentos de estar nervosa ou no limite.</li> </ul> <p><b>C.</b> Um (ou mais) dos seguintes sinais/sintomas deve adicionalmente estar presente para atingir um total de cinco sinais/sintomas, quando combinados com os sinais/sintomas do Critério B:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Interesse diminuído pelas atividades habituais (p. ex., trabalho, escola, amigos, passatempos)</li> <li>• Sentimento subjetivo de dificuldade em se concentrar</li> <li>• Letargia, fadiga fácil ou falta de energia acentuada</li> <li>• Alteração acentuada do apetite; comer em demasia; ou avidez por alimentos específicos</li> <li>• Hipersonia ou insônia</li> <li>• Sentir-se sobrecarregada ou fora de controle</li> <li>• Sintomas físicos, como sensibilidade ou inchaço das mamas, dor articular ou muscular, sensação de “inchaço” ou ganho de peso</li> </ul>

<sup>1</sup>Apesar dos sinais e/ou sintomas da tensão pré-menstrual e transtorno disfórico pré-menstrual (síndrome de tensão pré-menstrual) serem parecidos, na segunda condição a intensidade, a frequência de manifestação e sua duração são mais pronunciadas, bem como mais prevalentes os déficits e prejuízos no funcionamento social, profissional e familiar. <sup>2</sup> Adaptado de *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition*.

**Fonte:** Adaptado de AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, (1987) e de VALADARES et al., (2006).

Consulta Pública 01/2017

Na oferta do serviço de rastreamento em saúde, pode-se contar com o apoio de instrumentos validados para a triagem de casos suspeitos de transtorno disfórico pré-menstrual, como:

- Registro diário de Sintomas de Scott & White (COFFEE; KUEHL; SULAK, 2008), (Anexo 1);
- Lista de verificação diária do registro de sintomas (FREEMAN; DERUBEIS; RICKELS, 1996; CANNING et al., 2012) e,
- Registro diário da paciente para o acompanhamento dos sinais/sintomas relacionados à Tensão Pré-menstrual e ao Transtorno Disfórico Pré-menstrual (BIGGS; DEMUTH, 2011; ENDICOTT; NEE; HARRISON, 2006), (Anexo 3).

### *3.1.3.2 Outras manifestações genitourinárias*

A dor associada a alterações urinárias como disúria (dor para urinar), polaciúria (necessidade de urinar frequentemente) e/ou hematúria (sangue na urina) pode sugerir infecção do trato urinário e requer pronto encaminhamento para investigação adicional (SHUSHAN A, 2013; SMITH; KAUNITZ, 2016).

O desconforto ou a dor durante a relação sexual (dispareunúria), associados à dor menstrual moderada a intensa, pode configurar quadro de doença inflamatória pélvica ou endometriose (HALBE; CUNHA, 2010; BRASIL, 2015; DIPIRO, 2011)

### *3.1.3.3 Manifestações gastrointestinais*

A ocorrência de diarreia leve e de afta são manifestações comuns associadas ao período menstrual, e raramente requerem tratamento específico ou encaminhamento a outro profissional ou serviço de saúde (BLENKINSOPP; PAXTON; BLENKINSOPP, 2008; KRINSKY et al., 2014).

Cólica menstrual moderada a intensa, associada à disquesia (defecação dolorosa), pode indicar presença de doença inflamatória pélvica ou endometriose (HALBE; CUNHA, 2010; BRASIL, 2015) Nestes casos, proceder ao encaminhamento da paciente para elucidação diagnóstica.

### 3.1.3.4 Cefaleias

O quadro de cefaleia vascular ou migraine, por possuir mesma base fisiológica da dismenorreia primária, ou seja, mediação por prostaglandinas, frequentemente está associado ao sangramento menstrual. O farmacêutico deve avaliar a intensidade da cefaleia e a sua recorrência em relação aos ciclos menstruais para a tomada de decisão sobre fazer o manejo de ambas as condições ou encaminhar a outro profissional ou serviço de saúde (BLENKINSOPP; PAXTON; BLENKINSOPP, 2008; KRINSKY et al., 2014).

Pacientes com queixa de cefaleias intensas ou recorrentes associadas ao período menstrual devem ser encaminhadas para avaliação médica.

## 3.2 IDENTIFICAÇÃO DE SITUAÇÕES ESPECIAIS E PRECAUÇÕES

Os aspectos apresentados a seguir (ciclo de vida, intercorrências clínicas, tratamentos prévios ou concomitantes ao episódio atual, preferências e experiências da paciente) devem ser considerados na história natural da dismenorreia primária e no prognóstico, assim como na seleção da terapia não farmacológica e farmacológica. Esses fatores devem ser investigados com atenção pelo farmacêutico durante a anamnese.

### 3.2.1 Ciclo de vida

#### Adolescentes

A prevalência de dismenorreia em adolescentes varia entre 60-93%. Frequentemente, informam apresentar limitações para a realização de atividades diárias, em razão da condição (CAMPBELL; MCGRATH, 1997; HILLEN et al., 1999; JOHNSON, 1988; KLEIN; LITT, 1981; WILSON; KEYE, 1989). No entanto, somente 15% das mulheres afetadas procuram atendimento médico, o que reitera a importância da anamnese adequada para a exclusão de causas secundárias (KLEIN; LITT, 1981).

## Grávidas

O desconforto e a dor abdominal suprapúbica leve a moderada podem estar presentes durante a gravidez normal/fisiológica e geralmente são transitórios. Essas manifestações podem estar relacionadas às alterações fisiológicas propiciadas pela gravidez, tais como: distensão uterina, posição e movimento fetal, contrações uterinas do tipo Braxton-Hicks (contrações ascendentes, não associadas a trabalho de parto/alterações cervicais), bem como ao estiramento dos ligamentos redondos do útero. O estiramento dos ligamentos redondos e a distensão uterina são mais comuns no início da gravidez, enquanto queixas algícas relacionadas a contrações e movimentos fetais são mais comuns no final da gravidez, especialmente no terceiro trimestre (KILPATRICK; OREJUELA, 2016).

A associação de dor pélvica do tipo cólica e sangramento uterino pode ser característica de gravidez ectópica e de aborto. Suspeitar desses distúrbios em dor recente e associada à irregularidade menstrual. Um teste de gravidez negativo auxilia na exclusão dos mesmos (BMJ, 2015; SHUSHAN A, 2013; SMITH; KAUNITZ, 2015). Dor moderada a grave, de início súbito, constante (que não melhora com repouso ou alterações posturais), no abdômen superior, bem como aquela associada a outros sintomas, como náuseas, vômitos, sangramento ou secreção vaginal sugerem trabalho de parto, aborto ou algum processo patológico (BERARDI et al., 2009). Nesses casos, o farmacêutico deve considerar como urgência/emergência, e proceder ao encaminhamento imediato, preferentemente pelo SAMU.

Dor durante a gravidez não é dismenorreia! Todas as gestantes devem ser encaminhadas para avaliação médica, uma vez que o uso de anti-inflamatórios durante todos os trimestres da gravidez pode ser teratogênico ou embriocida, bem como influenciar no trabalho de parto (TRUVEN HEALTH ANALITYCS, 2016).

## Lactantes

As mulheres no pós-parto comumente evoluem com sangramento vaginal, decorrente da eliminação de revestimento uterino da gravidez. Esse sangramento geralmente ocorre nas primeiras 24 horas do parto, mas pode ter início tardio, desde 24 horas até doze semanas do parto (BERENS, 2016). Esse sangramento pode ser acompanhado de dor.

Um sangramento vaginal que persiste por mais de oito semanas do parto é incomum e pode ter como causas infecções, complicações do parto ou novas doenças. Encaminhar a paciente com esses sintomas a um serviço médico para avaliação (BERENS, 2016).

As mulheres que amamentam têm atraso da ovulação pós-parto, conseqüentemente podem não menstruar por meses. Esse atraso parece estar relacionado ao efeito inibitório da produção pulsátil de prolactina no hormônio liberador de gonadotrofina (BERENS, 2016). Apesar da ausência de sangramento menstrual, a cólica uterina pode ocorrer devido ao efeito da prolactina em induzir a contração das fibras uterinas (TRUVEN HEALTH ANALITYCS, 2016).

A maioria dos anti-inflamatórios e antiespasmódicos é segura na lactação (TRUVEN HEALTH ANALITYCS, 2016). O risco específico de cada medicamento pode ser acessado no capítulo 5.2

### Pós-juventude e mudança de características na dismenorrea

O surgimento ou a intensificação da dor menstrual em mulheres com mais de 25 anos pode configurar dismenorrea secundária, e exige encaminhamento para avaliação médica.

Alguns elementos que auxiliam na distinção entre dismenorrea primária e secundária estão assinalados no quadro 4.

### **3.2.2 Situações especiais que exigem restrições ao tratamento**

#### Hipertensão

Pacientes hipertensas com dismenorrea devem ser avaliadas com cautela, visto que nessa população a utilização de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) pode levar

a um aumento da pressão arterial. Estudos indicam que em pacientes moderadamente hipertensos os AINEs podem aumentar a pressão arterial média até 5 mmHg (ARMSTRONG; MALONE, 2003; GURWITZ et al., 1994; JOHNSON, 1994; MENÉ; PUGLIESE; PATRONO, 1995; SOWERS et al., 2005). Embora os mecanismos pelos quais os AINEs afetam a pressão arterial não estejam completamente elucidados, a inibição da síntese das prostaglandinas e a atenuação dos efeitos anti-hipertensivos de algumas classes terapêuticas (diuréticos, betabloqueadores, bloqueadores alfa-adrenérgicos e inibidores da enzima conversora de angiotensina) parecem ser determinantes (MENÉ; PUGLIESE; PATRONO, 1995).

Recomenda-se o encaminhamento ao médico de pacientes com histórico de hipertensão arterial e queixa de dismenorrea primária.

#### Insuficiência cardíaca

Anti-inflamatórios não esteroides podem afetar negativamente o estado clínico dos pacientes com insuficiência cardíaca, e seu uso para o tratamento da dismenorrea deve ser preferencialmente evitado nessa população. O uso de analgésicos como o paracetamol pode ser uma alternativa (YANCY et al., 2013).

Recomenda-se o encaminhamento ao médico de pacientes com histórico de insuficiência cardíaca e queixa de dismenorrea primária.

#### Insuficiência renal

Eventos adversos renais ocorrem em cerca de 1% a 5% de todos os pacientes usando AINEs (GREEN, 2001). Os AINEs podem induzir a várias formas diferentes de lesão renal, incluindo:

- alterações hemodinâmicas mediadas por lesão renal aguda;
- distúrbios eletrolíticos (ácido-base);
- nefrite intersticial aguda, que pode ser acompanhada pela síndrome nefrótica, e
- necrose papilar.

Recomenda-se o encaminhamento ao médico de pacientes com histórico de dano renal e queixa de dismenorreia primária.

### Doença gastrointestinal

Efeitos adversos gastrointestinais graves, por exemplo, úlceras com sangramento e perfuração, devido ao uso de AINEs, são relatados com frequência às agências reguladoras (HAYLLAR; MACPHERSON; BJARNASON, 1992). O risco da ocorrência de eventos adversos gastrointestinais associados aos AINEs é aumentado entre 3,5 e 4,7 vezes (GARCÍA RODRÍGUEZ; JICK, 1994; GRIFFIN et al., 1991; LANGMAN et al., 1994; LANZA et al., 1995).

Recomenda-se o encaminhamento ao médico de pacientes com histórico de úlcera ou outros problemas gastrointestinais com risco aumentado de sangramento e queixa de dismenorreia primária.

**Quadro 4.** Comparação de manifestações clínicas das dismenorreias primária e secundária.

Característicos	Dismenorreia primária	Dismenorreia secundária
<b>Idade de início da dor menstrual</b>	Tipicamente 6-12 meses depois da menarca (12 a 13 anos)	Após 25 anos de idade (30 a 40 anos)
<b>Sangramento menstrual</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ciclo regular</li><li>• Perda de sangue normal</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ciclo irregular</li><li>• Menorragia comum</li></ul>
<b>Dor (momento e duração)</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Anterior ou coincidente com o início de sangramento</li><li>▪ Duração: 2 a 3 dias</li><li>▪ Existente em todas ou na maioria das menstruações</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Momento e duração variam de acordo com a causa</li><li>▪ Mudança na ocasião da dor ou na sua intensidade ao longo da vida pode assinalar doença precedente</li></ul>
<b>Dor dissociada do sangramento menstrual</b>	Não	Dor pode ocorrer antes, durante ou depois da menstruação
<b>Resposta a tratamento com anti-inflamatórios não esteroides ou terapia hormonal</b>	Sim	Não
<b>Outros sinais/sintomas</b>	Náuseas, vômitos, diarreia; fadiga, tonturas, cefaleia e irritabilidade podem ocorrer com a dor menstrual	Variável de acordo com a causa da dismenorreia secundária; pode incluir dispareunia, dor pélvica
<b>Exame abdominal</b>	Sem achados ao exame	Possível ataraxia no exame físico pélvico

**Fonte:** Adaptado de KRINSKY et al, 2014; PROCTOR e FARQUHAR, 2006

### 3.2.3 Intercorrências clínicas

O tratamento de dismenorreia com anti-inflamatórios em pacientes com hipertensão arterial, distúrbios gastrointestinais, insuficiência cardíaca ou renal pode influir na exacerbação e no descontrole dessas afecções (ARMSTRONG; MALONE, 2003; GURWITZ et al., 1994; JOHNSON, 1994; TRUVEN HEALTH ANALITYCS, 2016). A existência dessas condições clínicas acarreta restrições na escolha terapêutica (TRUVEN HEALTH ANALITYCS, 2016). Informações a respeito de limitações relacionadas a intercorrências clínicas podem ser obtidas no capítulo 3.2.2.

### 3.2.4 Tratamentos prévios ou concomitantes ao episódio atual

#### 3.2.4.1 Uso prolongado de medicamentos

A utilização de medicamentos pela paciente deve ser avaliada como parte da anamnese farmacêutica, visto que alguns medicamentos podem induzir ao aumento do sangramento menstrual ou da contração uterina, modificando o perfil de manifestação da dismenorreia. O Quadro 5 foi elaborado tomando-se como fonte de informação a TRUVEN HEALTH ANALITYCS, (2016).

**Quadro 5.** Medicamentos disponíveis no Brasil que podem causar dismenorreia, sangramentos anormais e alterações do ciclo menstrual.

Medicamento	Possíveis reações adversas do sistema reprodutivo causadas por medicamentos
alemtuzumab	Sangramento uterino anormal, não relacionado ao ciclo menstrual: incidência 5%
alprazolam	Dismenorreia: incidência de 3,6%
antidepressivos tricíclicos, como: clomipramina, doxepina, imipramina	Trombocitopenia
Antipsicóticos, como titixeno	Risco de trombocitopenia
atomoxetina	Dismenorreia: incidência de 3%
azatioprina	Mielossupressão
carvedilol	Trombocitopenia: incidência de 1% a 3%
citalopram	Dismenorreia: incidência de 3% Aumento do risco de sangramento
clorotrianiseno	Mudanças no ciclo menstrual, dismenorreia e amenorreia
Contraceptivos hormonais: medroxiprogesterona	Dismenorreia: incidência de 1,7% Sangramento vaginal anormal: incidência de 0% a 4%
deslorotadina	Dismenorreia: incidência de 2,1%
doxiciclina	Cólica menstrual: incidência de 4%

Medicamento	Possíveis reações adversas do sistema reprodutivo causadas por medicamentos
drospirenona	Irregularidade menstrual, incluindo hemorragia vaginal, menorragia e metrorragia)
estradiol + norgestimato	Dismenorreia: incidência de 8% Sangramento vaginal anormal: incidência de 9%
Estrogênios conjugados	Dismenorreia: incidência de 1% a 8%
etonogestrel	Dismenorreia: incidência de 7.2% a 10% Menorragia: incidência de 15% a 25%
etossuximida	Sangramento vaginal
fanciclovir	Dismenorreia: incidência de 0.4% a 7.6% Risco de trombocitopenia
fexofenadina	Dismenorreia: incidência de 1,5%
fluoxetina	Menorragia: incidência de pelo menos 2% Aumento do risco de sangramento
fluvoxamina	Dismenorreia: incidência de 3,5%
folitropina beta	Sangramento intermenstrual irregular: incidência de 2% ou maior
fosfomicina trometamol	Dismenorreia: incidência de 2,6%
goserrelina	Risco de hemorragia
lamotrigina	Dismenorreia: incidência de 5% a 7%
leuprolida	Perda sanguínea intermenstrual e sangramento vaginal
levonorgestrel	Dismenorreia: incidência de 6.4% a 8.6% Sangramento vaginal anormal: incidência de 2% a 55% Sangramento intermenstrual: 31.9%
medroxiprogesterona	Aumento do fluxo menstrual Sangramento entre períodos menstruais: incidência de 7%
misoprostol	Contração excessiva do útero
mometasona	Dismenorreia Inalação oral: incidência entre 4% e 9% Via intranasal: 5%
noretisterona, enantato + estradiol, valerato (noretisterona, enantato + estradiol, valerato)	Sangramento intermenstrual: incidência de 24% a 35% Cólica menstrual: incidência de 4.4%
olanzapina e olanzapina + fluoxetina	Dismenorreia: incidência de 2%
olanzapine/fluoxetina	Dismenorreia: incidência de 2%, em pacientes pediátricos
progesterona (supositório vaginal)***	Espasmo uterino: 3% a 4%
quinidina	Aumento do risco de trombocitopenia
salsalata	Trombocitopenia
selegilina	Dismenorreia: incidência maior que 1%
sibutramina	Dismenorreia: incidência de 3.5% Menometrorragia: incidência de 1%
torasemida	Trombocitopenia
varfarina	Sangramento vaginal anormal
vigabatrina	Dismenorreia: incidência de 9%
vitamina E	Risco de hemorragia
zaleplona	Dismenorreia: incidência de 3% a 4%
ziprasidona	Dismenorreia: incidência de 2%

**Fonte:** autoria própria

#### 3.2.4.2 *Uso de dispositivo intrauterino*

A utilização de dispositivo intrauterino de diferentes modelos está associada ao aumento de sangramento uterino e de cólicas (POLI, M.E.H. et al, 2009). Nesses casos, direcionar a paciente ao médico que fez a inserção do dispositivo para reavaliação.

Raramente, o dispositivo intrauterino pode perfurar o útero, induzindo à cólica e a sangramentos intensos. Estas situações configuram emergência e devem ser encaminhadas ao SAMU.

#### 3.2.4.3 *Tratamento prévio para os sinais e sintomas*

O uso prévio de medicamentos para tratar a dismenorreia pode indicar as preferências da paciente, os eventuais erros de administração, a recorrência de sintomas e até mesmo a causa secundária da dismenorreia, identificada por falha no alívio da dor, o que auxilia na definição do plano de cuidado (SHOEMAKER, et al., 2009)

A falha terapêutica com o uso de analgésicos pode sugerir dismenorreia por endometriose ou outra causa menos comum de dismenorreia secundária.

A falha de um tratamento eficaz pode ocorrer quando o esquema posológico é feito de modo inadequado. Por exemplo, quando a paciente faz uso de um AINE no início do período menstrual, ao invés de empregá-lo desde o surgimento dos primeiros sintomas de dismenorreia, antes mesmo do início do sangramento.

O uso constante de analgésicos para alívio de dor abdominal, sem sinais de gravidade, pode ter outra etiologia, como é o caso da doença inflamatória pélvica, o que requer encaminhamento para um serviço médico de saúde.

### 3.2.5 Preferências e experiências da paciente

Para a definição de conduta em condição recorrente como dismenorreia, é indispensável que o farmacêutico considere as preferências da paciente e a experiência prévia com tratamentos, produtos ou formas farmacêuticas específicas acessíveis, e tenha em mente fatores éticos e legais da provisão do cuidado em saúde.

## 4 ALERTAS PARA ENCAMINHAMENTO

No Quadro 6, estão apresentadas situações que requerem encaminhamento a um médico ou serviço de saúde (BMJ, 2015; DIPIRO, 2011; JONES; ROSPOND, 2003; KRINSKY, 2014; ROMAN et al., 2010; SHUSHAN A, 2013; SMITH; KAUNITZ, 2015, 2016; SONG; ADVINCULA, 2005). Em geral, o farmacêutico deverá encaminhar qualquer paciente que apresentar dor, recorrente ou não, que não é aliviada com AINEs, quando existir suspeita de dismenorreia secundária, ou sempre que houver dúvida na identificação da necessidade de saúde do paciente.

**Quadro 6.** Situações que exigem encaminhamento para o médico ou outros serviços de saúde

- Sinais e sintomas que indiquem dismenorreia secundária (vide Quadro 2):
  - queixa algíca que se manifesta fora do período menstrual
  - menorragia (sangramento excessivo)
  - oligomenorreia (sangramentos com intervalos intermenstruais grandes, habitualmente superiores a 35 dias)
  - sangramento no período intermenstrual
  - alteração na localização da manifestação da dor menstrual
  - dor unilateral
  - dispneunúria (desconforto ou dor durante a relação sexual)
  - febre
  - sangramento excessivo
  - disquesia (defecação dolorosa)

- Sinais e sintomas que indiquem transtorno disfórico pré-menstrual/síndrome de tensão pré-menstrual (Quadro 5), mesmo com manifestação típica de dismenorreia primária
- Dor abdominal aguda, não restrita ao período menstrual, no quadrante superior direito do abdome, ou epigástrica, que piora após alimentação – pode ser colelitíase, úlcera péptica ou pancreatite
- Dor abdominal associada a diarreia, náuseas e vômitos – pode ser gastroenterite
- Dor periumbilical que irradia para o quadrante inferior direito – pode ser apendicite
- Dor suprapúbica associada à urgência urinária e/ou hematúria, independente da menstruação – pode ser infecção do trato urinário
- Cefaleia vascular frequente ou intensa
- Todas as grávidas – risco do uso de anti-inflamatórios na gravidez
- Dor moderada a grave, de início súbito, constante (que não melhora com o repouso ou com alterações posturais) no abdômen superior, associada a outros sintomas como náuseas, vômitos, sangramento ou secreção vaginal) – risco de trabalho de parto, aborto ou algum processo patológico. Configura urgência/emergência; acionar o SAMU
- Mulheres com sangramento vaginal que persiste por mais de oito semanas após o parto – risco de infecções, complicações do parto ou novas doenças
  - Pacientes com história prévia ou atual de hipertensão, insuficiência cardíaca, insuficiência renal e doença gastrointestinal

**Fonte:** autoria própria

Com base na análise das informações obtidas, o farmacêutico, excluindo os casos de encaminhamento identificados durante a anamnese, procederá à seleção de condutas e a elaboração do plano de cuidado, de modo compartilhado com a paciente, a fim de atender as suas necessidades e os seus problemas de saúde.

## 5 PLANO DE CUIDADO

O plano de cuidado da paciente requer a seleção de condutas para promover a resolução ou o alívio da dor, proporcionando bem-estar e manutenção das atividades diárias. O plano contém ações partilhadas entre o farmacêutico e a paciente, com base nas melhores comprovações disponíveis, e partilhadas com a equipe de saúde responsável pelo cuidado.

No atendimento da dismenorreia são possíveis as seguintes condutas (CFF, 2013a, 2013b):

- Encaminhamento a outro profissional ou serviço de saúde;
- Terapia não farmacológica;
- Terapia farmacológica;
- Outras intervenções resultantes.

## 5.1 TERAPIA NÃO FARMACOLÓGICA

A terapia não farmacológica constitui medida adjuvante ao tratamento farmacológico. Os objetivos desta terapia são (KRINSKY et al., 2014; FINKEL; PRAY, 2007; EDWARDS; STILLMAN, 2006):

- Promover o alívio da dor;
- Minimizar a interrupção das atividades diárias;
- Evitar a utilização desnecessária de medicamentos.

Medidas não farmacológicas, com diferentes níveis de evidência, têm sido utilizadas para o controle da dor menstrual. São elas: aplicação de calor local, por meio de toalhas aquecidas, adesivos ou bolsas térmicas, exercícios físicos regulares, eletroestimulação transcutânea dos nervos ou fisioterapia, acupuntura, cessação tabágica, mudanças dietéticas, acupuntura ou acupressão e manipulação da coluna espinhal (ROBERTS, 2012; FERREIRA, 2011).

A aplicação de calor local mostrou-se eficaz no alívio dos sintomas da dismenorreia (ROBERTS et al, 2012) e proporcionou efeitos analgésicos comparáveis ao ibuprofeno (AKIN et al., 2004, 2001). Técnicas que empregam calor local em combinação com analgésicos orais reduzem o tempo necessário para obter alívio da dor, em comparação ao uso isolado destes (ROBERTS et al, 2012).

Outra opção terapêutica é a prática de exercícios físicos regularmente, principalmente na fase lútea do ciclo menstrual (FERREIRA, 2011). Acredita-se que estes aumentam a liberação de endorfinas e melhoram o fluxo sanguíneo, prevenindo espasmos e contrações musculares (YU, 2012). Ressalte-se que a paciente deve ser avaliada de forma holística antes de iniciar esta atividade (Quadro 6).

O uso de eletroestimulação transcutânea dos nervos (TENS) mostrou-se eficaz em vários estudos, sendo, portanto, recomendado para alívio dos sintomas. Há dois tipos de aparelhos, um específico para profissionais, e o outro para o manejo da dor pela própria paciente. Este último será apresentado no quadro 6.

A acupuntura – acupuntura ou acupressão – tem demonstrado resultados positivos para a melhora sintomática da dismenorrea, apesar de haver dados conflitantes (Quadro 6) (YU, 2012; FERREIRA, 2011; CHEN et al., 2013; CHO; HWANG, 2010a; JIANG et al., 2013).

Algumas terapias ainda não apresentam evidências suficientes para confirmar a sua aplicabilidade na prática clínica, como por exemplo, mudanças dietéticas ou manipulação da coluna espinhal (FERREIRA, 2011; PROCTOR et al., 2007; BARNARD et al., 2000; ABDUL-RAZZAK et al., 2010; PROCTOR et al., 2006). Em razão da relação entre o tabagismo e a piora sintomática da dismenorrea, é recomendado orientar e estimular as pacientes a reduzirem ou cessarem o tabagismo (quadro 6) (LEFEBVRE, 2005).

Apesar da tensão pré-menstrual não ser objeto deste guia, ela frequentemente acompanha a dor menstrual. Aqui, serão abordados somente medidas não farmacológicas (quadro 6).

## Quadro 7. Medidas não farmacológicas para o manejo da dismenorrea.

Conduta	Justificação/Comento
Orientar quanto à aplicação de calor local, por meio de toalhas aquecidas, adesivos ou bolsas térmicas, por período de 8-12 horas/dia	O calor local pode atuar como analgésico. As possíveis hipóteses explicativas postulam que o calor aumenta o fluxo sanguíneo, removendo as substâncias que causam dor, como prostaglandinas e leucotrienos, e diminui a constrição e contração muscular (SMELTZER et al., 2009; YU, 2012). Além disso, parece alterar o limiar da dor centralmente e promover sensação de bem-estar (AKIN et al., 2004, 2001)
Orientar a paciente a fazer exercícios físicos regularmente, pelo menos 60 minutos/dia, sendo 15 minutos de aquecimento, 30 minutos de atividade aeróbica e 15 minutos de aquecimento e arrefecimento	A base fisiológica é pouco clara. O exercício pode suprimir a liberação de prostaglandinas, levando a contrações de menor intensidade, além de reduzir o estresse e proporcionar o relaxamento da musculatura pélvica, bem como e diminuir a fadiga (BROWN; BROWN, 2010; GOLOMB; SOLIDUM; WARREN, 1998)
Eletroneuroestimulação transcutânea dos nervos (TENS) (alta frequência)  Duração de pulso igual a 100 microsegundos e tempo de aplicação de 20 minutos  A intensidade da corrente deve ser aumentada de acordo com a tolerância da paciente (FERREIRA, 2011)	A TENS pode reduzir a dor menstrual, por meio do bloqueio do sinal ascendente de dor na medula espinhal; liberação de endorfinas, por meio das fibras eferentes descendentes, e redução da isquemia do músculo uterino, por meio do aumento da vasodilatação local (MELZACK; WALL, 1965; IGWEA et al., 2016)
Estimular a redução/cessação tabágica e encorajar a paciente a participar de programas para este fim <ul style="list-style-type: none"><li>• Identificar, por meio de anamnese, o padrão de uso do tabaco, detalhadamente (quantidade, horários, situações que estimulam o tabagismo, crenças, custos de aquisição, entre outros);</li><li>• Promover a retirada escalonada com medidas concretas, baseadas no padrão de uso do tabaco. Várias técnicas são possíveis:<ul style="list-style-type: none"><li>○ Retardar o horário de fumar (primeiro e último cigarro)</li><li>○ Cortar o cigarro ao meio</li><li>○ Reduzir o número de cigarros por semana</li></ul></li></ul>	Existem muitas evidências de que o tabagismo piora a dor menstrual primária. Recentemente, um estudo prospectivo descobriu que a dismenorrea também está associada ao aumento da exposição passiva ao tabaco. (LEFEBVRE et al., 2005; BURNETT, 2005; WEISSMAN, 2004; HARLOW, 1996)

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Recomendar mudanças dietéticas: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Estimular o consumo de alimentos com menor teor de gordura;</li> <li>○ Sugerir o incremento da alimentação com maior ingestão de frutas e vegetais</li> </ul> </li> </ul>	<p>Evidências apontam que uma dieta vegetariana com baixo teor de gordura reduz a duração e a intensidade da dor menstrual (TAVALLAEE et al, 2011; FRENCH, 2005). A ingestão de diversas vitaminas ou minerais (magnésio, zinco, vitamina B1, B12) pode reduzir a dismenorreia (KRINSKY, 2014)</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Propor o tratamento por meio de Acupuntura e acupressão (acupuntura e acupressão): <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Explicar a diferença entre as técnicas, já que a acupressão é um procedimento não invasivo</li> <li>○ O tratamento deve ser feito por pelo menos 3 semanas no mês, por um período de 3 meses</li> </ul> </li> </ul>	<p>Há variedade nos estudos, principalmente quanto ao tempo de aplicação, sendo que alguns deles compreenderam 3-7 dias por semana, durante 3 meses. Observou-se que a eletroacupuntura pode proporcionar mais benefícios na redução imediata da dor durante a menstruação do que a acupuntura manual. Além disso, quando esse tratamento é feito na semana anterior às menstruações, parece proporcionar maior benefício do que durante o período menstrual (ARMOUR, SMITH, 2016). A redução da dor ocorre por meio da modulação da via descendente da dor; aumento do fluxo sanguíneo uterino através do reflexo do nervo simpático do ovário, e por meio da alteração nos níveis de prostaglandinas. No entanto, faltam evidências sobre a ocorrência de reações adversas na acupuntura (SMITH et al, 2016; CHUNG et al, 2012). Uma meta-análise confirma que a acupuntura – especialmente a não invasiva como a acupressão – pode ter bons efeitos a curto prazo, sobre a dismenorreia primária. (CHUNG et al, 2012)</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Manipulação da coluna espinal</li> </ul>	<p>Evidências mostram que a manipulação da coluna espinal não traz uma redução significativa na dor menstrual (PROCTOR et al, 2001). Há uma heterogeneidade entre os ensaios em métodos de manipulação espinal e duração do tratamento (PROCTOR; FARQUHAR, 2006)</p>

**Fonte:** autoria própria

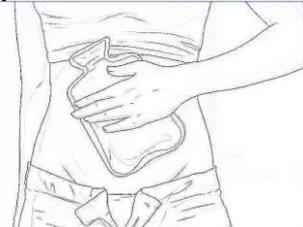
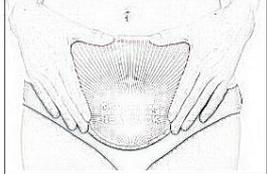
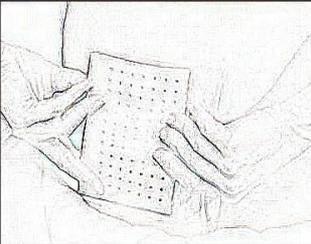
As eletroestimulações transcutâneas de nervos de média e baixa frequências não são efetivas no controle da dismenorreia. Verifique se o acessório prescrito é de alta frequência.

### 5.1.1 Acessórios usados para alívio da dismenorreia

Alguns tratamentos não farmacológicos para alívio da dismenorreia, como aplicação de calor e TENS, podem ser feitos com o auxílio de alguns acessórios. O quadro abaixo foi elaborado para ajudar o farmacêutico na escolha do acessório que melhor

atenda às necessidades da paciente (Quadro 8). Essa seleção também deve considerar a habilidade da paciente para utilizar a técnica de aplicação, como descrito no quadro 8.

**Quadro 8.** Comparação entre acessórios para alívio de cólicas menstruais.

Acessório	Vantagens	Desvantagens
<p><b>Bolsa térmica para água quente<sup>1</sup></b></p> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Baixo custo</li> <li>• Fácil aplicação</li> <li>• Reutilizável</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risco de queimaduras</li> <li>• Dificil controle da temperatura da água</li> </ul>
<p><b>Bolsa térmica (gel)<sup>2</sup></b></p> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pode ser aquecida em água quente ou no micro-ondas e mantida no freezer ou congelador</li> <li>• Usada para compressas frias ou quentes</li> <li>• Fácil aplicação</li> <li>• Reutilizável</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Risco de queimadura. A temperatura da bolsa pode ser inferior a 0° C, ou maior que 40°C</li> </ul>
<p><b>Adesivo térmico<sup>3</sup></b></p> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Baixo custo</li> <li>• Fácil aplicação</li> <li>• Hipoalergênico</li> <li>• Não há risco de queimaduras</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Não reutilizável</li> </ul>
<p><b>Aparelho eletroestimulador<sup>4</sup></b></p> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fácil aplicação</li> <li>• Intensidade da estimulação pode ser regulada pela paciente</li> <li>• Alguns aparelhos podem ser reutilizados</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Custo alto</li> <li>• Risco de queimaduras</li> <li>• Pode causar irritação na pele</li> <li>• Não deve ser usado em grávidas, em pacientes que usam marca-passo ou desfibrilador nem em pacientes com próteses metálicas</li> <li>• Não deve ser usado simultaneamente com equipamentos cirúrgicos de alta frequência</li> <li>• Alguns aparelhos não podem ser recarregados e devem ser substituídos quando a bateria acaba</li> </ul>

**Fonte:** <sup>1</sup>Adaptado de MERCUR (2017a); <sup>2</sup>MERCUR (2017b); <sup>3</sup>Adaptado de ACHE (2017); <sup>4</sup>TANYX (2017).

## MITOS

1. *“Atividades físicas devem ser evitadas”:*

Fazer atividades físicas moderadas, como caminhada, pode inclusive atenuar os sintomas

2. *“Relações sexuais devem ser evitadas”:*

Durante o período pré-menstrual e menstrual, não existem contraindicações para relações sexuais

3. *“Deve-se evitar lavar os cabelos”:*

Não existe nenhuma evidência que embase essa afirmação

4. *“Deve-se evitar tomar friagem”:*

Não existe nenhuma evidência que correlacione a dismenorrea com alterações climáticas

## 5.2 TERAPIA FARMACOLÓGICA

A decisão para o emprego da farmacoterapia por parte do farmacêutico deve estar embasada nas Resoluções do CFF nº 585, de 29 de agosto de 2013 (CFF, 2013b) e nº 586, de 29 de agosto de 2013 (CFF, 2013a), nos limites da Lista de Grupos e Indicação Terapêutica Específica (GITE), disponibilidade no mercado brasileiro (BRASIL, 2003), e em suas atualizações.

Para o tratamento farmacológico da dismenorrea, os principais medicamentos de venda livre e disponíveis no mercado brasileiro são:

- AINEs (ibuprofeno, naproxeno, cetoprofeno);
- Antiespasmódicos (escopolamina);
- Analgésicos (paracetamol);
- Associações de antiespasmódicos + analgésicos.

Do ponto de vista normativo e da evidência científica, que deve embasar a decisão terapêutica, alguns desafios para a construção deste guia foram:

- Encontrar evidências relativas ao uso dos acessórios para o controle da dor menstrual;

- Encontrar evidência científica de alto nível sobre eficácia e perfil de segurança de plantas medicinais frescas, "in natura", fitoterápicos ou drogas vegetais.

Deve-se destacar que o tratamento farmacológico não modifica o curso natural da doença e deve ser utilizado apenas visando à melhora sintomática (SMITH; KAUNITZ, 2016).

### **5.2.1 Medicamentos, formas farmacêuticas, posologias e contraindicações**

A fim de nortear a seleção da terapia farmacológica, são apresentados, no quadro 9, os medicamentos isolados e em associação, contendo princípios ativos utilizados para tratar os sinais e sintomas abordados neste guia, bem como informações sobre posologia, contraindicação e orientações à paciente.

**Quadro 9 .** Medicamentos/fármacos utilizados no tratamento da dismenorreia.

Fármaco	Apresentações	Orientação à paciente	Posologia para adolescentes e adultos	Situações especiais	Contraindicações
<b>MONOTERAPIA</b>					
<b>Ibuprofeno</b>  (Grau de evidência A, nível de recomendação 1A) <sup>5</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ibuprofeno, comprimido de 200mg e 400 mg</li> <li>• Ibuprofeno, comprimido revestido de 200mg e 400 mg</li> <li>• Ibuprofeno, cápsula gelatinosa de 200mg e 400 mg</li> <li>• Ibuprofeno, suspensão oral (gotas) 100 mg/mL</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Paciente com histórico de doença cardíaca prévio deve reportar sinais e sintomas de infarto do miocárdio ou acidente vascular encefálico</li> <li>• Instruir as pacientes a relatar:               <ul style="list-style-type: none"> <li>- sinais/sintomas de eventos gastrointestinais graves (sangramento, ulceração ou perfuração)</li> <li>- sinais e sintomas de hepatotoxicidade (náusea, fadiga, letargia, prurido, icterícia, sensibilidade no quadrante superior direito e sintomas gripais)</li> <li>- sintomas de reação cutânea grave;</li> </ul> </li> <li>• Tomar com o estômago cheio para evitar irritação gástrica;</li> <li>• Advertir a paciente a não fazer uso de outros AINEs ou ácido</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Comprimidos ou cápsulas gelatinosas: 400 mg de 4/4h, conforme necessário</li> <li>• Suspensão oral (gotas): 40 gotas<sup>1</sup> de 4/4h, conforme necessário</li> <li>• O intervalo mínimo para a administração da dose não deve ser inferior a 4h</li> <li>• Duração máxima de 10 dias</li> <li>• Dose máxima: 1.200 mg/dia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Deve ser evitado durante a gravidez (Risco C)<sup>6</sup> e amamentação</li> <li>• Se usado durante a gravidez tardia, pode causar fechamento prematuro do ducto arterial</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes que apresentaram reação alérgica após a administração de outros AINEs</li> <li>• Hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula</li> </ul>

Fármaco	Apresentações	Orientação à paciente	Posologia para adolescentes e adultos	Situações especiais	Contraindicações
		<p>acetilsalicílico durante o tratamento;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evitar bebidas alcoólicas e cigarro, pelo risco de sangramento gastrointestinal</li> </ul>			
<b>Naproxeno (Grau de evidência A, nível de recomendação 1A)<sup>5</sup></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Naproxeno, comprimido de 250 mg e 500 mg</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Paciente com histórico de doença cardíaca prévia deve reportar sinais e sintomas de infarto do miocárdio ou acidente vascular encefálico</li> <li>• Instruir as pacientes a relatar: <ul style="list-style-type: none"> <li>- sinais/sintomas de eventos gastrointestinais graves (sangramento, ulceração ou perfuração)</li> <li>- sinais e sintomas de hepatotoxicidade (por exemplo, hepatite, insuficiência hepática)</li> <li>- sinais e sintomas de reação cutânea (erupção cutânea, dermatite esfoliativa, Síndrome de Stevens-Johnson ou necrose epidérmica tóxica)</li> </ul> </li> <li>• Evitar atividades que exijam alerta mental ou coordenação</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dose inicial: 500 mg; manutenção: 250 mg de 6/6 h ou de 8/8 h, conforme necessário ou 500 mg de 12/12 h, conforme necessário</li> <li>• Dose máxima: início: 1250 mg/dia; em seguida: 1000 mg/dia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Deve ser evitado durante a gravidez (Risco C); compatível com a amamentação<sup>5</sup></li> <li>• Paciente grávida, a partir de 30 semanas de gestação ou mais, possui risco de fechamento prematuro do canal arterial</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes que apresentaram reação alérgica após a administração de outros AINEs</li> <li>• Hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula</li> </ul>

Fármaco	Apresentações	Orientação à paciente	Posologia para adolescentes e adultos	Situações especiais	Contraindicações
<b>Cetoprofeno (Grau de evidência A, nível de recomendação 1A)<sup>5</sup></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cetoprofeno, cápsula dura 50 mg<sup>2</sup></li> <li>• Cetoprofeno, solução oral (gotas) 20 mg/mL</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Orientar a paciente com histórico cardíaco prévio a reportar sinais e sintomas de infarto do miocárdio ou acidente vascular encefálico</li> <li>• Pacientes devem relatar sinais/sintomas de eventos gastrointestinais graves (sangramento, ulceração ou perfuração);</li> <li>• Evitar uso de bebidas alcoólicas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cetoprofeno cápsula: 50 mg de 6/6h ou 8/8h, conforme necessário</li> <li>• Cetoprofeno, solução oral: 25 a 50 gotas<sup>3</sup>, de 6/6h ou 8/8h, conforme necessário</li> <li>• Dose máxima: 300 mg/dia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacientes com histórico de doença cardíaca ou em tratamento a longo prazo têm um risco aumentado de eventos trombóticos cardiovasculares</li> <li>• Deve ser evitado durante a gravidez (Risco C) e amamentação<sup>5</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Asma, urticária ou reação alérgica após administração de outros AINEs</li> <li>• Hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula</li> </ul>
<b>Paracetamol (Grau de evidência D, nível de recomendação 5) (KRINSKY,2014)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Paracetamol, comprimidos de 500 mg e 750 mg</li> <li>• Paracetamol, comprimidos revestidos de 500 mg e 750 mg</li> <li>• Paracetamol, pó para solução oral, 500 mg</li> <li>• Paracetamol, solução oral (gotas) 200 mg/mL</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Muitas associações isentas de prescrição podem conter paracetamol. Alerta quanto à dose máxima diária permitida</li> <li>• Tomar com um copo cheio de água</li> <li>• Evitar bebidas alcoólicas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Comprimidos, revestidos e sachê: 750mg a 1000 mg de 4/4 h ou de 6/6 h, conforme necessário</li> <li>• Paracetamol, solução: 50 a 75 gotas<sup>4</sup> de 4/4 h ou de 6/6 h, conforme necessário</li> <li>• Dose máxima: 4000 mg/dia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Deve ser evitado durante a gravidez (Risco C). Medicamento compatível com amamentação<sup>5</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Doença hepática ativa e grave</li> <li>• Hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula</li> <li>• Insuficiência hepática grave</li> </ul>
<b>Butilbrometo de escopolamina ou hioscina (Grau de evidência A, nível</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Butilbrometo de escopolamina, comprimido revestido de 10 mg</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• O medicamento pode causar tonturas, confusão e sonolência</li> <li>• A paciente deve relatar efeitos anticolinérgicos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Comprimidos ou drágeas: 10mg a 20 mg, de 6/6h ou de 8/8h, conforme necessário</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Deve ser evitado durante a gravidez (Risco B2)<sup>6</sup>. Medicamento compatível com</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Taquiarritmia cardíacas</li> <li>• Glaucoma, de ângulo estreito</li> <li>• Hipersensibilidade a</li> </ul>

Fármaco	Apresentações	Orientação à paciente	Posologia para adolescentes e adultos	Situações especiais	Contraindicações
de recomendação 1B) <sup>5</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Butilbrometo de escopolamina, drágeas de 10 mg</li> <li>• Butilbrometo de escopolamina, solução oral (gotas) 10mg/mL</li> </ul>	<p>excessivos ou se for diagnosticada com glaucoma durante o tratamento</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evitar bebidas alcoólicas e medicamentos que causam efeitos no sistema nervoso central</li> </ul>	Solução oral: 20 a 40 gotas <sup>3</sup> da de 6/6h ou de 8/8h, conforme necessário	amamentação	<p>componentes da fórmula</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Miastenia grave (fraqueza muscular)</li> </ul>

<sup>1</sup>Considerando a recomendação do fabricante: 10 gotas = 1mL. Observar se não houve mudança entre fabricantes. <sup>2</sup>Atenção aos medicamentos que são tarjados, pois há variação para essa apresentação entre marcas. <sup>3</sup>Considerando a recomendação do fabricante: 20 gotas = 1 mL. Observar se não houve mudança entre fabricantes. <sup>4</sup>Considerando a recomendação do fabricante: 14 a 16 gotas = 1 mL ou 13,3 mg/gota. Observar se não houve mudança entre fabricantes. <sup>5</sup>TRUVEN HEALTH ANALITYCS, (2017). <sup>6</sup>AUSTRALIAN DRUG EVALUATION COMMITTEE, (1999).

### Associações em dose fixa para as quais não foram identificadas informações a respeito da combinação

Nas fontes consultadas, não foram localizadas informações farmacológicas específicas sobre diversas associações existentes no mercado brasileiro. Para esses produtos, as únicas informações oficiais disponíveis são aquelas contidas na bula do fabricante, aprovada pela Anvisa.

- Butilbrometo de escopolamina + paracetamol
- Butilbrometo de escopolamina + dipirona
- Cloridrato de papaverina + dipirona + *Atropa belladonna*

Em relação a essas associações, optou-se por manter a informação a respeito do princípio ativo isolado (quadros 9 e 10). Contudo, adverte-se que a associação dos princípios ativos pode modificar a farmacocinética e farmacodinâmica do medicamento. Os princípios ativos “cloridrato de papaverina” e “dipirona” não foram incluídos no Quadro 10, pois não são indicados para dismenorreia nas bases oficiais.

Medicamentos comercializados como associações podem ser mais cômodos para o paciente; no entanto, a decisão de seu emprego deve ser feita considerando as necessidades de saúde específicas do paciente.

**Quadro 10.** Informações sobre *Atropa belladona* no tratamento de dismenorreia primária.

Fármaco	Orientação à paciente	Posologia para adolescentes e adultos	Situações especiais	Contra-indicações
<i>Atropa belladona</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fazer uso 30 minutos ou 1 hora antes das refeições ou antes de se deitar<sup>2</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Via oral: Extrato: 0,01 g</li> <li>Máximo: 0,05 g/dia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Deve ser evitado na gravidez (Risco C) e amamentação<sup>1</sup>. É excretada no leite materno</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hipersensibilidade a componentes da fórmula ou a fármacos anticolinérgicos</li> <li>Miastenia grave</li> <li>Glaucoma de ângulo fechado</li> <li>Doença gastrointestinal obstrutiva, íleo paralítico, colite ulcerativa, megacólon tóxico, atonia intestinal</li> <li>Uropatia obstrutiva</li> <li>Refluxo esofágico</li> <li>Doença hepática e renal grave</li> <li>Estado cardiovascular instável</li> <li>Gravidez ou amamentação</li> </ul>

<sup>1</sup>TRUVEN HEALTH ANALITYCS, (2017). <sup>2</sup> THOMSONS MICROMEDEX, (2007).

Farmacêutico, fique atento à escolha dos medicamentos não tarjados, haja visto que no mercado um mesmo fármaco é produzido por algumas indústrias como de "venda sob prescrição médica".

Ressalte-se que o principal mecanismo envolvido na dismenorreia primária consiste na liberação de prostaglandinas e leucotrienos no início do sangramento menstrual. Esses compostos induzem a resposta inflamatória e a contrações uterinas (DIPIRO, 2011; SHUSHAN A, 2013; YLIKORKALA; DAWOOD, 1978). Tomando-se por base este mecanismo fisiopatológico, bem como o mecanismo de ação dos anti-inflamatórios não esteroides, pode ser útil a avaliação do perfil de manifestação de dor menstrual de cada paciente. As pacientes com histórico de manifestações frequentes de cólica menstrual habitualmente têm um padrão temporal entre o início da dor e o tempo esperado de sangramento menstrual. Recomenda-se o início e a manutenção do tratamento, considerando o padrão de manifestação.

**Exemplo:**

Analisando o **padrão de manifestação** da dor menstrual, obteve-se a informação de que, em um ciclo menstrual de 28 dias, a dor menstrual habitualmente ocorre no dia anterior ao sangramento uterino e no primeiro dia de menstruação, resolvendo-se nos dois dias restantes.

Sabendo-se a data da última menstruação, é possível estimar o dia provável em que a dor menstrual ocorrerá. Neste caso, pode-se iniciar o tratamento com anti-inflamatório no dia anterior à cólica, em dose fixa. **Recomenda-se que a duração do tratamento seja a menor possível**, ou seja, inicialmente deve-se tentar somente um dia de tratamento. Em caso de falha, estender, no mês seguinte, o tratamento até o primeiro dia de sangramento e assim sucessivamente.

Oriente a paciente a observar sinais e/ou sintomas gastrointestinais e renais, como edema de membros inferiores. Deixe claro que nessas situações o tratamento deve ser interrompido imediatamente e mantido contato para avaliação e possível encaminhamento.

## MITOS

1. “Medicamentos só devem ser administrados após início da dor”:

a administração de anti-inflamatório/analgésico antes do início da dor, até um dia antes da menstruação, pode evitar progressão da dor, sofrimento e limitação das atividades diárias

2. “Tomar dose dobrada torna o efeito mais rápido e forte”:

aumento da dose não acelera o início do efeito do medicamento e não o torna mais forte, mas sim aumenta o risco de sofrer com os efeitos transitórios do medicamento. Esta atitude é desaconselhada

Na terapêutica de dismenorrea, podem ser empregados medicamentos tarjados, isto é, aqueles cuja prescrição exija receita médica, tais como: contraceptivos hormonais com combinações de estrógeno-progestina ou progestina isolada – em diferentes vias e formas farmacêuticas. Contudo, eles não são objeto deste guia, uma vez que o farmacêutico não pode prescrevê-los, exceto se estabelecer acordo de colaboração com prescritor autorizado.

### 5.2.2 Fitoterápicos e drogas vegetais

Os sinais e sintomas abordados nesse guia também podem ser tratados com fitoterápicos e drogas vegetais. - Utilizaram-se como critérios de inclusão as plantas medicinais, com estudos randomizados para avaliação de eficácia, e aquelas constantes na base de dados ALTERNATIVE MEDICINE DEX (AltMedDex), que compõe a base MICROMEDEX (Quadro 10).

A prescrição de plantas medicinais *in natura* não é recomendada em uma farmácia comunitária, pela dificuldade de se identificar a espécie correta, sua procedência, bem como atestar parâmetros mínimos de qualidade estabelecidos em farmacopeia. Os farmacêuticos interessados em dispensar plantas frescas e suas preparações, ou espécies vegetais não constantes deste guia, devem procurar orientação em serviços/programas de Farmácias Vivas, disponíveis em alguns municípios brasileiros.

**Quadro 10.** Informações farmacológicas a respeito de fitoterápicos e plantas medicinais utilizados no tratamento da dismenorrea<sup>1</sup>.

Nome popular / Nome científico/	Indicação	Posologia e modo de usar (ADULTOS)	Efeitos adversos	Contraindicações/ Situações especiais
BROMELAÍNA Extrato contendo enzimas proteolíticas extraídas de plantas da família <i>Bromeliaceae</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dismenorrea</li> <li>• Inflamação</li> </ul>	Apesar de ter como indicação a dismenorrea, a base de dados não apresenta informações a respeito da posologia para tal condição de saúde	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumento da frequência cardíaca, palpitações, dor de estômago, diarreia, asma brônquica, eritema e prurido</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Distúrbios de coagulação</li> <li>• Diálise</li> <li>• Insuficiência renal ou hepática graves</li> <li>• Hipersensibilidade à bromelaína ou ao abacaxi</li> <li>• Não existem evidências científicas disponíveis para o uso seguro da bromelina durante a gravidez e a lactação</li> </ul>
CHAPARRAL <i>Larrea divaricata</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dismenorrea (inconclusiva)</li> <li>•</li> </ul>	<u>Via tópica:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aplicar óleo essencial na região abdominal</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dor abdominal, escurecimento da urina, fezes esbranquiçadas, náuseas, diarreia, fadiga, febre, hepatotoxicidade, prurido, carcinoma de células renais (relato de caso), perda de peso, anorexia, dermatite de contato</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipersensibilidade ao Chaparral</li> <li>• Doença hepática ou renal</li> <li>• Gravidez</li> <li>• Lactação</li> </ul>
HESPERIDINA (flavonoide presente na casca de frutas cítricas)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dismenorrea</li> </ul>	Apesar de ter como indicação a dismenorrea, a base de dados não apresenta informações a respeito de posologia para tal condição de saúde	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Insônia, sonolência, vertigem, ansiedade, dor de cabeça, dor abdominal, náuseas, diarreia, vômitos, dispepsia, hipotensão, palpitações</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipersensibilidade à hesperidina</li> <li>• Não existem evidências científicas disponíveis para o uso seguro da bromelina durante a gravidez e a lactação</li> </ul>

<sup>1</sup> TRUVEN HEALTH ANALITYCS, (2017).

**Fonte:** autoria própria

Medicamentos comercializados como associações – fitoterápicos ou não – podem ser mais cômodos para a paciente; no entanto, a decisão de seu emprego deve ser feita considerando a relação risco-benefício e os sintomas específicos da paciente. O uso de associações fixas dificulta a adequação de doses, ocasiona maior risco de interações medicamentosas e reações

adversas a medicamentos (RAM), além de predispor à utilização desnecessária de fármacos ou de combinações irracionais e antagônicas.

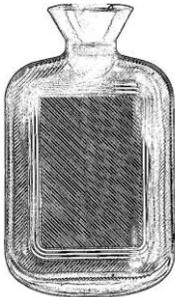
Os fitoterápicos têm eficácia inconclusiva e/ou duvidosa, ou não foram testados em estudos clínicos de alta qualidade. Seus efeitos adversos, igualmente, não são totalmente conhecidos. Recomenda-se cautela na seleção desses produtos.

Consulta Pública 011/2014

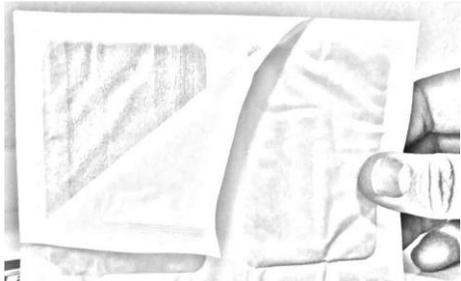
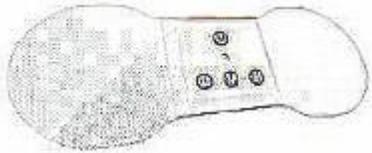
### 5.3 EDUCAÇÃO E ORIENTAÇÃO À PACIENTE

Depois da seleção do tratamento farmacológico, é importante que o farmacêutico oriente a paciente quanto às precauções e aos possíveis efeitos do tratamento escolhido. No Quadro 11, constam informações relativas à técnica correta para a utilização de acessórios no controle da dor menstrual (TRUVEN HEALTH ANALITYCS, 2015).

**Quadro 11.** Acessórios para alívio da dismenorrea, componentes, higiene e técnicas de uso.

Bolsa para água quente <sup>1</sup>	
	A. Técnicas de uso
	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Confira o prazo de validade do acessório</li> <li>2. Verifique se a bolsa encontra-se em condições de uso (sem risco de vazamentos), e se: <ul style="list-style-type: none"> <li>• o bocal não apresenta desgastes, deformações ou rachaduras</li> <li>• o corpo da bolsa não apresenta trincas, pegajosidade ou amolecimento do material</li> <li>• encontra-se na data de validade</li> </ul> </li> <li>3. Limpe a pele com água e sabonete, e depois seque.</li> <li>4. Aqueça a água até uma temperatura suportável ao toque, de modo a evitar queimaduras <ul style="list-style-type: none"> <li>• alternativamente, podem ser misturadas três partes de água fervente para uma parte de água fria</li> <li>• a bolsa não deve ser aquecida em fontes como forno, fogão ou micro-ondas</li> </ul> </li> <li>5. Em seguida, segure a bolsa pelo gargalo, abra a tampa e apoie a base da bolsa em uma superfície plana</li> <li>6. Encha a bolsa até no máximo dois terços de sua capacidade, despejando a água lentamente. Isso evita a formação de bolhas de ar e, portanto, respingos que podem causar queimaduras</li> <li>7. Retire o ar de dentro da bolsa antes de fechá-la. Para tanto, com o gargalo voltado para cima, baixe a bolsa em uma superfície plana até que a água apereça na abertura, posicione e rosqueie a tampa</li> <li>8. Verifique se a bolsa está corretamente vedada; vire-a, delicadamente, com o bocal voltado para baixo, em uma superfície que o proteja de queimaduras. Em seguida, envolva a bolsa em uma pequena toalha. A bolsa não deve entrar em contato direto com a pele, a fim de evitar queimadura ou dano à bolsa – por contato com substâncias oleosas ou gordurosas</li> <li>9. A bolsa deve ficar sobre a área afetada e esta não pode conter feridas abertas, irritação ou ferimentos cirúrgicos recentes. Nunca deite ou aperte este acessório devido ao risco de ruptura e queimaduras</li> <li>10. Inicie a aplicação pela parte contendo ranhuras, se houver, a fim de minimizar a possibilidade de queimadura <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se a temperatura parecer desagradável, interrompa o uso, aguarde alguns minutos e reaplique. Isto previne queimaduras</li> </ul> </li> <li>11. É recomendada a aplicação da bolsa no local, por aproximadamente 20 minutos</li> <li>12. Guarde-a aberta e protegida de luz, calor e umidade</li> </ol>
	B. Técnica de higiene

	Ao final da aplicação, esvazie a bolsa. Higienize-a somente com água, sem qualquer outro produto químico Deixe secar totalmente
<b>Bolsa térmica (gel)<sup>2</sup></b>	
	<b>A. Técnicas de uso</b>
<p>Bolsa térmica gel ← </p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Confira o prazo de validade validade do acessório</li> <li>2. Aguarde até que o produto esteja descongelado, antes de iniciar o processo de aquecimento</li> <li>3. Verifique se existem furos ou rasgos no produto que possam ocasionar vazamentos. Descarte o produto caso não esteja íntegro</li> <li>4. Limpe a pele com água e sabonete, e depois seque.</li> <li>5. Aqueça a bolsa no fogão ou no microondas, conforme instruções: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Use um recipiente que comporte a bolsa térmica sem contato desta com as paredes</li> <li>• Coloque quantidade de água suficiente para cobri-la completamente</li> <li>• Aqueça a água até ferver</li> <li>• Retire o recipiente do fogo ou do microondas</li> <li>• Mergulhe a bolsa térmica na água, obedecendo o tempo recomendado pelo fabricante <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Imersão prolongada em água quente pode danificar a bolsa</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>6. Retire a bolsa da água, seque e espalhe o gel com uma toalha para distribuir o aquecimento de maneira uniforme</li> <li>7. Em seguida, envolva a bolsa em uma pequena toalha. Ela não deve entrar em contato direto com a pele, a fim de evitar queimadura ou dano à bolsa – por contato com substâncias oleosas ou gordurosas.</li> <li>8. A bolsa deve ficar sobre a área afetada e esta não pode conter feridas abertas, irritação ou ferimentos cirúrgicos recentes. Nunca deite ou aperte este acessório, devido ao risco de ruptura e queimaduras</li> <li>9. Inicie a aplicação pela parte contendo ranhuras, se houver, a fim de minimizar a possibilidade de queimadura <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se a temperatura parecer desagradável, interrompa o uso, aguarde alguns minutos e reaplique. Isto previne queimaduras</li> </ul> </li> <li>10. É recomendada a aplicação da bolsa no local, por aproximadamente 20 minutos</li> <li>11. Guarde-a aberta e protegida de luz, calor e umidade</li> </ol>
	<b>B. Técnicas de higiene</b>
	Ao final da aplicação, esvazie a bolsa. Higienize-a somente com água, sem qualquer outro produto químico Deixe secar totalmente

<p><b>Adesivo térmico<sup>3</sup></b></p>	<p><b>A. Técnicas de uso</b></p>
	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Confira o prazo de validade do acessório</li> <li>2. Abra a embalagem cuidadosamente e remova o filme protetor do adesivo térmico descartável, sem pegar na parte adesiva</li> <li>3. Limpe a pele com água e sabonete, e seque</li> <li>4. Aplique o adesivo diretamente sobre a pele, com a parte adesiva voltada para a mesma</li> <li>5. Pressione firmemente enquanto estiver desligado. Contudo, não o faça durante seu funcionamento – não faça pressão ou deite sobre o adesivo</li> <li>6. Quando o produto esfriar completamente, destaque-o com cuidado e jogue-o fora</li> </ol>
<p><b>Aparelho eletroestimulador<sup>4</sup></b></p>	<p><b>A. Técnicas de uso</b></p>
	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Confira o prazo de validade do acessório</li> <li>2. Limpe a pele com água e sabonete, e depois seque</li> <li>3. Retire o filme protetor do gel condutor dos eletrodos e fixe-o sobre os eletrodos</li> <li>4. Remova os protetores dos eletrodos, mas não descarte. Os protetores deverão ser recolocados sobre o gel após a utilização do aparelho, para conservação</li> <li>5. Aplique o eletrodo diretamente sobre a pele no local da dor ou o mais próximo possível dele, com a parte adesiva voltada para a mesma</li> <li>6. Pressione suavemente enquanto estiver desligado. Contudo, não o faça durante seu funcionamento – não faça pressão ou deite sobre o eletrodo</li> <li>7. Apesar de não haver restrição quanto ao tempo de aplicação ou à quantidade de aplicações, recomenda-se a manutenção do eletrodo por 20 a 30 minutos, tempo médio suficiente para aliviar a dor</li> <li>8. Após o término da sessão, desligue o aparelho e proteja os eletrodos</li> </ol> <p><b>Nota:</b> Alguns aparelhos podem ser recarregados, outros não; esteja atento a isto, durante a seleção do produto</p> <p><b>B. Técnicas de higiene</b></p> <p>Após desligar, retire cuidadosamente os eletrodos do local da aplicação, descolando o gel da pele. Recoloque os protetores do gel condutor e acondicione o aparelho novamente na embalagem</p>

<sup>1</sup> MERCUR, (2017); <sup>2</sup> MERCUR (2015); <sup>3</sup> ACHE, (2017); <sup>4</sup>TANYX, (2017).

**Fonte:** autoria própria

Consulta Pública 01/2017

## 6. AVALIAÇÃO DOS RESULTADOS

A maioria dos casos atendidos de dor menstrual é benignas e provém de dismenorreia primária, necessitando apenas de tratamento sintomático. Às vezes, o sinal/sintoma pode persistir por até cinco dias (dois dias antes e até três dias após a menstruação). A prescrição farmacêutica visa à redução ou ao controle da dor, minimizando o impacto nas atividades diárias.

O farmacêutico deve avaliar os resultados obtidos a partir de suas recomendações à paciente. Esta avaliação pode ser feita por telefone ou por agendamento de retorno. Para tanto, recomenda-se o registro do atendimento realizado e incluir uma forma de contato.

Para avaliação dos resultados, o farmacêutico deve considerar os seguintes aspectos:

- O principal objetivo terapêutico a ser alcançado com o tratamento farmacológico e não farmacológico é a redução ou cessação da dor.
- A avaliação dos resultados é feita por meio da reavaliação dos sinais e sintomas da paciente (Capítulo 3 deste guia), sendo importante a investigação daqueles considerados de alerta para encaminhamento (Capítulo 4 deste guia), assim como monitoração dos aspectos mais importantes inerentes de medicamento (Quadro 12).
- Para auxiliar na avaliação dos resultados, são necessários parâmetros de monitoração, tais como o tempo de duração do sinal/sintoma, a evolução da dor e a resposta ao medicamento prescrito (Capítulo 3 e Quadro 11 deste guia). Na avaliação de retorno, o farmacêutico pode observar com quatro cenários diferentes, que vão desde a resolução da necessidade ou problema de saúde da paciente, até a piora dos sinais e sintomas (Figura 1).
- Antes de considerar falha no tratamento, investigar se a paciente está aderindo ao que foi proposto, assim como se está fazendo uso dos medicamentos de forma correta ou utilizando-os com a antecedência necessária.

- A avaliação dos resultados também possibilita a identificação precoce de problemas relacionados à segurança. Pacientes que apresentarem reações adversas devem ser orientadas a suspender o(s) medicamento(s) e encaminhadas a outro profissional ou serviço de saúde. No Apêndice D, encontram-se informações referentes às reações adversas mais frequentes e graves dos medicamentos utilizados no tratamento da dismenorreia

**Quadro 12 .** Avaliação dos resultados.

<b>Classe/Medicamentos</b>	<b>Parâmetros de monitorização (efetividade e segurança)</b>
<b>Anti-inflamatórios não esteroides</b> (ibuprofeno; naproxeno; cetoprofeno)	<b>Efetividade</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Alívio dos sinais/sintomas da dismenorreia: alívio da dor</li><li>• Redução do impacto da dismenorreia nas atividades diárias</li></ul> <b>Segurança</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Efeitos sobre o sistema cardiovascular (pressão arterial; sinais e sintomas de eventos trombóticos agudos, como: dor no peito, alterações sensitivas, na fala ou dor de cabeça importante)</li><li>• Efeitos sobre o trato gastrointestinal: dispepsia, fezes enegrecidas ou sangue vivo nas fezes</li><li>• Sinais e sintomas de sangramento: em pacientes com desordens de coagulação ou que estão em uso de varfarina ou de outros anticoagulantes, antiagregantes plaquetários; inibidores de recaptção de noradrenalina e serotonina; inibidores seletivos de recaptção de serotonina</li><li>• Sinais e sintomas de asma brônquica</li><li>• Sinais/sintomas de anemia: avaliar hemograma, incluindo o hematócrito.</li></ul>
<b>paracetamol</b>	<b>Efetividade</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Alívio dos sinais/sintomas da dismenorreia: alívio da dor</li></ul>

Classe/Medicamentos	Parâmetros de monitorização (efetividade e segurança)
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Redução do impacto da dismenorreia nas atividades diárias</li> </ul> <p><b>Segurança</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sinais e sintomas de alterações hepáticas (icterícia, sensibilidade ou dor abdominal, urina escurecida, fezes esbranquiçadas, náuseas e vômitos)</li> </ul>
<b>butilbrometo de escopolamina</b>	<p><b>Efetividade</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alívio dos sinais/sintomas da dismenorreia: alívio da dor</li> <li>• Redução do impacto da dismenorreia nas atividades diárias</li> </ul> <p><b>Segurança</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sinais e sintomas de efeito adverso anticolinérgico: palpitações, ressecamento de mucosas, tontura, confusão; alucinações</li> </ul>

Fonte: (TRUVEN HEALTH ANALITYCS, 2015)

## 7 DECISÃO TERAPÊUTICA

### 7.1 TERAPÊUTICA NO MANEJO DA DISMENORREIA

A seleção do tratamento sintomático adequado para o manejo da dismenorreia deve ser baseada nas evidências de eficácia e segurança, respeitando as preferências da paciente (quadro 13).

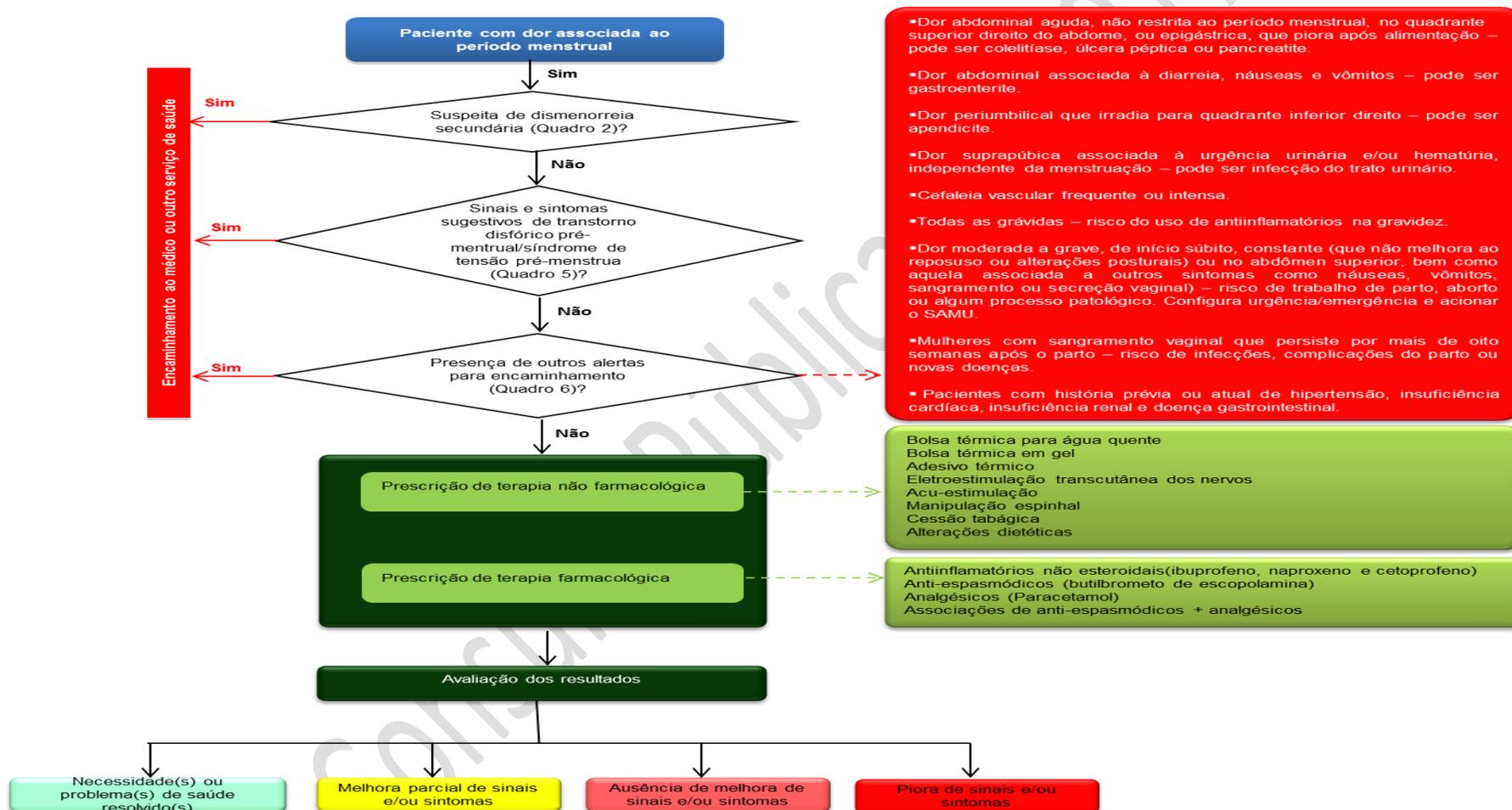
## Quadro 12. Decisão terapêutica para o manejo de dismenorreia.

Dismenorreia		
<p>A dismenorreia primária é uma condição benigna e autolimitada. O tratamento sintomático é o principal pilar do seu manejo e visa a reduzir limitações das atividades diárias. Medicamentos sintomáticos devem ser utilizados racionalmente e apenas se os sinais/sintomas incomodam ou atrapalham as atividades da paciente, sempre nas menores doses, posologias e duração de tratamento possíveis.</p>		
<b>Adolescentes</b>	Primeira Linha	<ul style="list-style-type: none"><li>• Medidas não farmacológicas, excluindo-se eletroestimulação transcutânea de nervos, de baixa e média voltagens (vide quadro 7)</li><li>• Medidas farmacológicas: anti-inflamatórios não esteroides (vide Quadro 9)</li></ul>
	Segunda Linha	<ul style="list-style-type: none"><li>• Antiespasmódicos (vide quadro 9)</li></ul>
	Terceira Linha	<ul style="list-style-type: none"><li>• Paracetamol (vide quadro 9)</li></ul>
<b>Adultas</b>	Primeira Linha	<ul style="list-style-type: none"><li>• Medidas não farmacológicas, excluindo-se eletroestimulação transcutânea de nervos, de baixa e média voltagens (vide quadro 7)</li><li>• Medidas farmacológicas: anti-inflamatórios não esteroides (vide Quadro 9)</li></ul>
	Segunda Linha	<ul style="list-style-type: none"><li>• Antiespasmódicos (vide quadro 9)</li></ul>
	Terceira Linha	<ul style="list-style-type: none"><li>• Paracetamol (vide quadro 9)</li></ul>

Esteja atento no momento da seleção de medidas aplicáveis às situações especiais e às contraindicações dos acessórios e medicamentos, no que se refere às preferências e experiências prévias da paciente.

## 7.2 ALGORITMO DE DECISÃO

Figura 2. Algoritmo geral do raciocínio clínico para o manejo da dismenorrea



## GLOSSÁRIO

**Acolhimento:** prática presente em todas as relações de cuidado, nos encontros reais entre trabalhadores de saúde e usuários, nos atos de receber e escutar as pessoas, podendo acontecer de formas variadas (BRASIL, 2012).

**Acupressão:** tipo de massagem na qual a pressão dos dedos em locais específicos do corpo é usada para promover a cura, o alívio do cansaço etc. Embora as localizações anatômicas sejam as mesmas dos pontos da acupuntura, nenhuma agulha é empregada na acupressão (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2017).

**Agranulocitose:** desaparecimento quase completo de granulócitos do sangue (glóbulos brancos polimorfonucleares) (MANUILA; MANUILA; NICOULIN, 2007).

**Amenorreica:** relativa à amenorreia; ausência de menstruação (U. S. NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE, 2017).

**Anamnese:** conjunto de informações colhidas com o paciente ou acompanhante acerca de seus antecedentes, história e detalhes de uma doença (MANUILA; MANUILA; NICOULIN, 2007).

**Anticoagulante cumarínico:** agente derivado das cumarinas, utilizado na prevenção da coagulação sanguínea (Adaptado de U. S. NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE, 2017).

**Aparelho genitourinário:** todos os órgãos envolvidos na reprodução e na formação e excreção da urina. Inclui os rins, ureteres, bexiga, uretra e os órgãos reprodutivos – ovários, útero, trompas de Falópio, vagina e clitóris na mulher; testículo, vesícula seminal, próstata, ducto seminal e pênis no homem (U. S. NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE, 2017).

**Artralgia:** dor articular (MANUILA; MANUILA; NICOULIN, 2007).

**Atividades diárias:** as AVD são as tarefas que uma pessoa precisa realizar para cuidar de si, tais como: tomar banho, vestir-se, ir ao banheiro, andar, comer, passar da cama para a cadeira, mover-se na cama e ter continências urinária e fecal (COSTA et al, 2006).

**Categorias de risco para uso de medicamentos na gravidez (FDA):** a agência americana *Food and Drug Administration* estabeleceu cinco categorias (A, B, C, D e X) para indicar o potencial de um medicamento para causar teratogenicidade ((TRUVEN HEALTH ANALITYCS, 2015).

**Cefaleia:** sintoma de dor na região craniana (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2017).

**Classificação Internacional de Atenção Primária (CIAP):** classificação que reflete distribuição e conteúdo típicos de atenção primária, tendo como princípio classificador dados obtidos na prática da medicina de família e comunidade, e da atenção primária (WONCA, 2009).

**Colelitíase:** presença ou formação de cálculos biliares no trato biliar, usualmente na vesícula biliar (colecistolitíase) ou no ducto biliar comum (coledocolitíase) (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2016).

**Contraceptivos combinados:** associações de fármacos contraceptivos numa mesma forma farmacêutica (U. S. NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE, 2017).

**Cuidado em saúde:** atitude interativa que inclui o envolvimento e o relacionamento entre as partes, compreendendo acolhimento, como escuta do sujeito, respeito pelo seu sofrimento e história de vida (PINHEIRO, 2009).

**Demanda espontânea:** necessidade de saúde definida e apresentada pelo usuário de um serviço de saúde e que deve ser acolhida, escutada, problematizada, reconhecida como legítima (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE. DEPARTAMENTO DE ATENÇÃO BÁSICA, 2012).

**Desfecho:** mudança no estado de saúde do paciente resultante do serviço de cuidado à saúde (MULLINS; BALDWIN; PERFETTO, 1996).

**Dispareunia:** dor durante o ato sexual (SMITH; KAUNITZ, 2015).

**Dispneia:** é a respiração com dificuldade ou com esforço (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2015).

**Disquesia:** dificuldade em evacuar, provocada por uma incapacidade para controlar os músculos da pelve e do ânus (“ Disquesia – Perturbações do trânsito intestinal - Secção 9 : Perturbações gastrointestinais – Manual Merck para a Família”, [s.d.]).

**Doença inflamatória pélvica:** a doença inflamatória pélvica (DIP) é causada pela infecção polimicrobiana do trato genital superior, originária de foco uretral, vaginal ou cervical (JUDLIN; THIEBAUGEORGES, [s.d.]).

**Dor suprapúbica:** Dor na região acima do púbis (Adaptado de BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2017).

**Efeito anticolinérgico:** bloqueio das ações de acetilcolina ou agonistas colinérgicos (Adaptado de U. S. NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE, 2017).

**Eficácia:** utilidade e benefícios para o indivíduo ou comunidade, decorrentes de serviço ou intervenção, sob condições ideais. A determinação da eficácia é feita com base em ensaios clínicos controlados ao acaso (Tradução livre do original: Last, 2001) (biblioteca virtual em saúde, 2015).

**Ensaio clínico controlado ao acaso:** é termo sinônimo do descritor ensaio clínico controlado aleatório: trabalho que consiste em ensaio clínico que envolve pelo menos um tratamento teste e um tratamento controle, de início e seguimento simultâneos dos grupos teste e controle, e nos quais os tratamentos a serem administrados são selecionados por processo aleatório, como o uso de uma tabela de números aleatórios (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2015).

**Evidência científica:** evidência fundamentada em estudos científicos. No caso de comparação entre terapias, o delineamento de estudo ideal para se obter estas evidências científicas é o ensaio clínico controlado ao acaso; já em caso de se obter evidências científicas relacionadas a reações adversas, o delineamento de estudo mais apropriado são os ensaios clínicos ao acaso, opcionalmente os estudos de caso-controle (adaptado de DOMENICO; ide, 2003).

**Extrato:** é a preparação de consistência líquida, sólida ou intermediária, obtida a partir de material animal ou vegetal. O material utilizado na preparação de extratos pode sofrer tratamento preliminar, como inativação de enzimas, moagem ou

desengorduramento. O extrato é preparado por percolação, maceração ou outro método adequado e validado, utilizando como solvente álcool etílico ou outro adequado (ANVISA, 2010).

**GITE:** lista de Grupos e Indicações Terapêuticas Especificadas (GITE) de medicamentos que não requerem prescrição médica (BRASIL, 2003).

**Gravidez ectópica:** implantação de um óvulo fertilizado em um local que não seja a parte funda da cavidade uterina; pode ser tubária (mais comum), abdominal, ovariana ou cervical (TRUVEN HEALTH ANALITYCS, 2015).

**Guia de prática clínica:** conjunto de orientações ou princípios para auxiliar o profissional da saúde nas decisões relacionadas com o tratamento do paciente, ou seja, diagnóstico adequado, terapêutica ou outros procedimentos clínicos para uma determinada condição clínica. Os guias de prática clínica podem ser desenvolvidos por agências governamentais em qualquer nível, instituições, organizações, como sociedades profissionais ou juntas governamentais, ou por reunião de especialistas para discussão. Podem servir de base para a avaliação da qualidade e eficiência do tratamento em relação à melhora do estado de saúde, menor variação dos serviços ou procedimentos realizados e redução da variação nos resultados da assistência à saúde prestada (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2016).

**Hepatotoxicidade induzida por medicamentos:** lesão hepática induzida por medicamentos (CHALASANI et al., 2014).

**Idoso em situação de fragilidade:** indivíduos de mais idade que tenham perda de força em geral e que sejam singularmente predispostos às doenças e a outros estados de fraqueza física e mental (U. S. NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE, 2016).

**Incidência:** número de casos novos de doenças ou agravos numa determinada população e período (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2016).

**Infusão:** preparação, destinada a ser feita pelo consumidor, que consiste em verter água potável fervente sobre a droga vegetal e, em seguida, tampar ou abafar o recipiente por um período de tempo determinado. Método indicado para partes de drogas vegetais de consistência menos rígida, tais como folhas, flores,

inflorescências e frutos, ou com substâncias ativas voláteis, ou ainda com boa solubilidade em água(BRASIL, 2014).

**Insuficiência cardíaca:** síndrome clínica complexa resultante de anormalidade cardíaca estrutural ou funcional, que prejudica a capacidade do ventrículo de encher ou ejetar sangue (YANCY et al., 2013)

**Intervalo de confiança:** ferramenta utilizada para testar hipótese, criar limites onde é provável que se encontre o valor da população estudada (BONITA; BEAGLEHOLE; KJELLSTROM, 2010). Define os limites inferior e superior de um conjunto de valores que tem certa probabilidade de conter no seu interior o valor verdadeiro do efeito da intervenção em estudo. Desse modo, o processo pelo qual um intervalo de confiança de 95% é calculado é tal que ele tem 95% de probabilidade de incluir o valor real da eficácia da intervenção em estudo (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2016).

**Intervalo QT:** representa eletricamente a sístole ventricular que abrange a despolarização e repolarização ventricular; é o período compreendido entre o começo da ativação do miocárdio ventricular e o final de sua repolarização na onda T (“UpToDate”, 2015).

**Isquemia:** hipoperfusão do sangue através de um órgão (ou tecido) causada por uma constrição patológica, obstrução dos vasos sanguíneos ou ainda ausência de circulação sanguínea (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2017).

**Itinerário terapêutico:** todos os movimentos desencadeados por indivíduos ou grupos na preservação ou recuperação da saúde, que podem mobilizar diferentes recursos, os quais incluem desde os cuidados caseiros e práticas religiosas até os dispositivos biomédicos predominantes (atenção primária, urgência, etc.) (MARTINEZ, 2011).

**Lactante:** a que amamenta (FERREIRA, 2010).

**Medicamento fitoterápico:** obtido com emprego exclusivo de matérias-primas ativas vegetais, cuja segurança e eficácia sejam baseadas em evidências clínicas e caracterizadas pela constância de sua qualidade (BRASIL, 2014).

**Menarca:** primeira menstruação da mulher (ARAUJO; CURY-SARAMAGO; MOTTA, 2011).

**Menorragia:** sangramento uterino excessivo durante a menstruação (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2016)

**Meta-análise:** estudos que utilizam um método quantitativo de combinação dos resultados de estudos independentes (normalmente tirados da literatura publicada) e que sintetizam resumos e conclusões, podendo ser usados para avaliar a eficiência de terapias, planejar novos estudos etc. É frequentemente uma revisão de ensaios clínicos. Geralmente é chamado de meta-análise pelo autor ou patrocinador e deve ser diferenciado das revisões da literatura (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2016).

**Mialgia:** sensação dolorosa nos músculos (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2016).

**Midríase:** dilatação das pupilas maior que 6 mm, combinada com falência das pupilas em contrair quando estimuladas com luz. Este estado pode ocorrer em virtude de lesão das fibras pupilares no nervo oculomotor, em glaucoma de ângulo fechado agudo e na Síndrome de Adie (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2017).

**Mielossupressão:** redução da produção de células sanguíneas e plaquetas na medula óssea (U. S. NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE, 2017).

**Migraine:** classe de cefaleia primária, caracterizada por dor de cabeça recorrente, unilateral pulsátil (U. S. NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE, 2017).

**Morbidade:** qualquer alteração, subjetiva ou objetiva, na condição de bem-estar fisiológico ou psicológico (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2016).

**Necessidade em saúde:** de necessidades de saúde: boas condições de vida; acesso e utilização das tecnologias de atenção à saúde; vínculos entre usuário, profissionais e equipe de saúde, e o desenvolvimento da autonomia do paciente (CECILIO, 2001). Podem ser interpretada sob a perspectiva da história natural da doença ou pela teoria da determinação social do processo saúde-doença (NOGUEIRA, 2010).

**Nuliparidade:** mulher ou fêmea que não pariu nenhum descendente (Adaptado de BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2017).

**Obstipação:** dificuldade de evacuação severa (HABEK, 2013).

**Óleo essencial ou volátil:** produto volátil de origem vegetal (sementes, flores, folhas), obtido por processos físicos, tais como destilação por arraste a vapor, destilação por pressão reduzida ou outro método adequado (BRASIL; AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2007).

**Oligomenorreia:** menstruação anormalmente infrequente (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2016).

**Odds ratio:** aproximação do risco relativo, característica de estudos de casos e controles, dada pela proporção entre a probabilidade de adoecer e não adoecer mediante a exposição e não exposição ao fator de risco em estudo (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2016).

**Planta medicinal:** espécie vegetal, cultivada ou não, utilizada com propósitos terapêuticos (BRASIL, 2014).

**Planta medicinal in natura:** planta medicinal coletada no momento do uso (BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

**Prevalência:** número total de casos de uma dada doença em uma população especificada, num tempo designado. É diferenciada de incidência, que se refere ao número de casos novos em uma população, em um dado tempo (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2016).

**Problema de saúde autolimitado:** enfermidade aguda de baixa gravidade, de breve período de latência, que desencadeia uma reação orgânica, a qual tende a cursar sem dano para o paciente, e que pode ser tratada de forma eficaz e segura com medicamentos e outros produtos com finalidade terapêutica, cuja dispensação não exija prescrição médica, incluindo medicamentos industrializados e preparações magistrais – alopáticos ou dinamizados –, plantas medicinais, drogas vegetais ou com medidas não farmacológicas (CFF, 2013a).

**Prognóstico:** previsão do curso ou desfecho de uma doença. Expectativa de recuperação ou de sobrevivência de um paciente, em função do diagnóstico da doença, da natureza e do curso natural desta, do quadro clínico, dos exames laboratoriais e do modo como ele responde à terapêutica (REY, 2012).

**Prurido:** sensação desagradável, em nível do tegumento, que leva o indivíduo a coçar-se; coceira (adaptado de REY, 2012).

**Queixa álgica:** exprime noção de dor (FERREIRA, 2010).

**Reação adversa:** é uma reação nociva, mas não intencional, que ocorre com as doses normalmente utilizadas na espécie humana para profilaxia, diagnóstico ou tratamento de uma doença, ou para modificar uma função fisiológica (CASTRO, 2000).

**Revisão sistemática:** estudo secundário, que tem por finalidade reunir estudos semelhantes, publicados ou não, avaliando-os criticamente em sua metodologia e reunindo-os numa análise estatística, a meta-análise, quando isto é possível. Por sintetizar estudos primários semelhantes e de boa qualidade, é considerada o melhor nível de evidência para tomadas de decisões em questões sobre terapêutica (ATALLAH; CASTRO, 1998).

**Significância clínica:** pode ser explicada por três perspectivas: a do paciente, a do profissional e a da sociedade. Paciente: avaliação subjetiva que ele faz sobre a contribuição do tratamento para a sua melhoria ou bem-estar. Profissional: dada com base no referencial teórico adotado por ele. Sociedade: diretamente relacionada com a atividade do pesquisador e dada por pelo menos três fatores: significância social dos objetivos do tratamento, adequação social dos procedimentos e importância social de seus efeitos (YOSHIDA, 2008).

**Significância estatística:** é uma medida estimada do grau em que este resultado é “verdadeiro” (no sentido de que seja realmente o que ocorre na população, ou seja, no sentido de “representatividade da população”) (conceitos..., s.d). 2. Probabilidade de que uma diferença entre grupos estudados tenha acontecido apenas por acaso. Quanto menor essa probabilidade ( $P_a$ ), maior a significância estatística. O nível a partir do qual essa diferença será interpretada como significativa deverá ser

determinada *a priori* (valor de  $\alpha$ ) (rey, 2012). 3. Em geral, é interpretada como um resultado que poderia ocorrer por acaso, com um valor P igual ou menor do que 0,05. Isto ocorre quando a hipótese nula é rejeitada (dawson; trapp, 2003).

**Sinais:** são dados objetivos que podem ser analisados pelo examinador por meio da inspeção, palpação, percussão, ausculta, ou evidenciados mediante recursos subsidiários. São exemplos de sinais: temperatura corporal, pressão arterial, tosse, edema, cianose, presença de sangue na urina, entre outros (PORTO, 2009; LÓPEZ; LAURENTYS-MEDEIROS, 2004).

**Síndrome de Reye:** doença aguda que afeta crianças e adolescentes, que se manifesta como encefalopatia não-inflamatória e degeneração gordurosa do fígado, geralmente na sequência de uma infecção viral, na presença de ácido acetilsalicílico ou outro medicamento ou toxina (PUGLIESE; BELTRAMO; TORRE, 2008).

**Sintomas:** são percepções do paciente de condição de saúde anormal. Como não são mensuráveis pelo examinador, não são absolutas. Os sintomas podem ser influenciados pela cultura, inteligência, experiências prévias, condição socioeconômica do paciente, entre outros (SWARTZ, 2006; CORRER; OTUKI, 2013; PORTO, 2009; LÓPEZ; LAURENTYS-MEDEIROS, 2004) São exemplos de sintomas: dor, indigestão, tontura, náusea, dormência e tristeza.

**Taquiarritmia:** qualquer distúrbio do ritmo cardíaco, regular ou irregular, com frequência acima de 100 batimentos/minuto (REY, 2012).

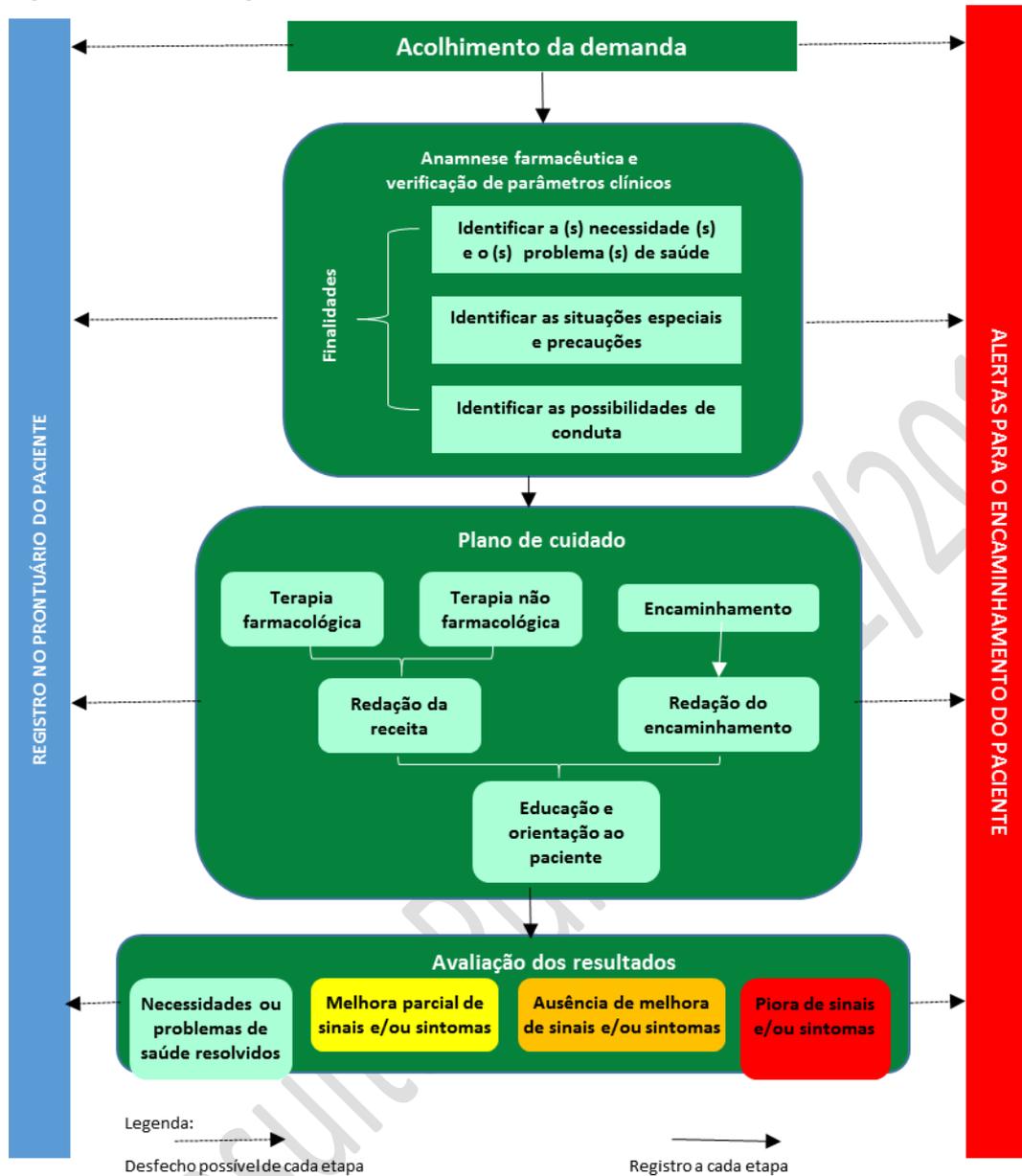
**Taquipneia:** distúrbio respiratório que se apresenta quando os movimentos respiratórios são anormalmente rápidos e superficiais (REY, 2012).

**Tesouro:** conjunto de palavras-chave (descritores), semântica e genericamente relacionado, utilizado como instrumento para organização, indexação e recuperação da informação em bases de dados (SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA DE FAMÍLIA E COMUNIDADE, 2008).

**Trombocitopenia:** redução no número de plaquetas, que pode levar o paciente a um quadro de hemorragia (BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

**Xerostomia:** diminuição do fluxo salivar (BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

## Apêndice A: Etapas do raciocínio clínico



## Apêndice B: Busca, seleção e síntese das evidências

Base de dados e data da busca	Termos e limites utilizados	Total de revisões sistemáticas encontradas	Meta-análise/Revisão Sistemática incluídas na elaboração do guia
PubMed em 04/11/2015	<p><i>(Dysmenorrhea[MeSH Terms] OR “painful menstruation”[tiab] OR dysmenorrhea[tiab] OR “menstrual pain”[tiab] OR “abdominal cramping” [tiab]) AND (systematic review[pt] OR meta-analysis[pt] OR systematic review[tiab] OR meta-analysis[tiab] OR systematic[sb] OR meta-analysis[MeSH Terms] ) NOT (randomized controlled trial[Publication Type] OR controlled clinical trial[Publication Type] OR random allocation[MeSH Terms]) AND has abstract)</i></p>	171	30

## Apêndice C. Síntese de evidências sobre a etiologia da dismenorreia.

- Concentrações endometriais de prostaglandinas E2 e F2 alfa são elevadas em dismenorreia primária e se correlacionam com a gravidade da dor (CHAN; DAWOOD; FUCHS, 1979).
- A administração exógena de prostaglandinas pode reproduzir os sinais/sintomas (contrações uterinas, náuseas, vômitos, diarreia, dor de cabeça, dor nas costas) associados à dismenorreia primária (SMITH; KAUNITZ, 2015).
- Estudos Doppler mostram que mulheres com dismenorreia primária têm elevados índices Doppler das artérias uterinas (ou seja, maior resistência ao fluxo sanguíneo nas artérias uterinas) durante a menstruação em comparação com as mulheres sem dismenorreia (ALTUNYURT et al., 2005; DMITROVIĆ, 2000).
- Mulheres com dismenorreia primária tratadas com medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) evoluíram com melhora sintomática ao longo do tempo, em paralelo à diminuição da pressão intrauterina/contratilidade e dos níveis de prostaglandinas no fluido menstrual (CHAN; DAWOOD; FUCHS, 1979; SMITH, 1987).

## Apêndice D. Síntese de evidências para o tratamento não farmacológico da dismenorrea

Intervenção	População	Achados	Evidência comentada
<b>Calor</b>	Adultos	A aplicação de calor local é eficaz para o alívio da dor menstrual	<p><u>Adesivo térmico</u></p> <p>Em dois ensaios clínicos controlados ao acaso, a aplicação de calor por meio de adesivos térmicos na parte da região inferior do abdome foi eficaz para o alívio da dismenorrea (AKIN et al., 2004, 2001). O calor foi tão eficaz quanto o ibuprofeno (AKIN et al., 2001) e mais eficaz do que o paracetamol (AKIN et al., 2004). A aplicação local de calor é considerada mais trabalhosa do que a utilização de medicamentos orais por muitas mulheres; entretanto; essa intervenção não tem consequências adversas.</p> <p>O primeiro ensaio clínico, controlado ao acaso, distribuiu 84 mulheres que receberam um adesivo abdominal (ultrafino na forma de rim, aquecido ou não, que se aderiria à parte interior da roupa íntima) por doze horas, durante dois dias consecutivos, mais medicamento administrado via oral (ibuprofeno 400 mg ou placebo, 3 vezes ao dia) (AKIN et al., 2001); As mulheres que receberam o adesivo abdominal aquecido (aproximadamente a cerca de 38,9 °C, sobre uma área de superfície de 180 cm<sup>2</sup>) ou ibuprofeno, tiveram mais alívio da dor quando comparadas com aquelas que receberam adesivo sem aquecimento e placebo. A combinação de adesivo aquecido e ibuprofeno não proporcionou maior “alívio total da dor” quando comparada ao adesivo sem aquecimento mais ibuprofeno. No entanto, a combinação de adesivo aquecido mais ibuprofeno reduziu o tempo para o alívio da dor perceptível em comparação com o adesivo não aquecido mais o ibuprofeno.</p> <p>O segundo estudo, controlado ao acaso, conduzido pelo mesmo grupo de pesquisa, comparou a utilização de um adesivo térmico, utilizado 8 h/dia, com paracetamol 1.000 mg, a cada 5 horas, ao longo de um dia (AKIN et al., 2004). O adesivo térmico proporcionou mais alívio da dor do que o paracetamol e foi bem tolerado.</p> <p><u>Calor e estimulação elétrica de alta frequência transcutânea de nervos (TENS)</u></p> <p>Outro ensaio clínico controlado ao acaso, em 115 mulheres com dismenorrea moderada-grave, indicou que as mulheres tratadas com um acessório que combinava calor e estimulação elétrica de alta frequência transcutânea de nervos informaram maior duração do alívio da dor, significativamente maior, quando comparadas aos seus controles que receberam um dispositivo simulado (LEE et al., 2015).</p> <p>A aplicação de calor pode trazer alívio da dor e do desconforto durante o período menstrual. Várias estratégias de aplicação, caseiras ou não, do calor para o alívio da dismenorrea são utilizadas, como deitar-se, fazer uso de cobertas, aplicar toalhas quentes, bolsas de água quente ou de adesivos. A efetividade e os riscos de cada uma delas não estão plenamente estabelecidos</p>

Intervenção	População	Achados	Evidência comentada
<b>Exercício</b>	Adultos	A manutenção de uma rotina regular de exercícios físicos, inclusive no período menstrual, parece estar associada à melhora sintomática da dismenorreia. Apesar das fragilidades metodológicas dos estudos que avaliaram a questão, os inúmeros benefícios associados aos exercícios e o perfil de segurança favorável contam a favor de sua recomendação à maioria das pacientes com dismenorreia.	Uma revisão sistemática quanto à prática de exercício físico para o alívio da dismenorreia, com único ensaio clínico controlado ao acaso (ISRAEL; SUTTON; O'BRIEN, 1985), indicou que ela pode reduzir sintomas menstruais, avaliados sob pontuação padrão ( <i>Moos' Menstrual Distress Questionnaire</i> (MDQ) (BROWN; BROWN, 2010). Da mesma forma, revisão de estudos observacionais, com busca no Pubmed e Index Medicus, avaliando o impacto da atividade física na dismenorreia, mostrou uma tendência positiva a favor da intervenção, ou seja, a maioria dos estudos incluídos relatou redução na prevalência da dismenorreia e/ou melhora sintomática com o exercício (GOLOMB; SOLIDUM; WARREN, 1998). No entanto, a qualidade metodológica dos estudos incluídos foi baixa. Como existem vários benefícios de saúde para o exercício, aumentar a atividade física é uma abordagem razoável, especialmente para as mulheres sedentárias.
<b>Eletroestimulação Transcutânea de nervos</b>	Adultos	A TENS de alta frequência foi eficaz para o tratamento de dismenorreia em ensaios clínicos pequenos. Não existe evidência suficiente para determinar a eficácia da TENS de baixa frequência no	Um revisão sistemática com meta-análise que investigou a eficácia da TENS de alta e baixa frequência para o alívio da dismenorreia demonstrou que, de modo geral, a TENS de alta frequência (50 Hz a 120Hz) em baixa intensidade parece ser mais eficaz que a TENS placebo ( <i>odds ratio</i> 7,2; IC 85% 3,1-16,5). A TENS de baixa frequência (1 Hz a 4 Hz) não demonstrou ser mais eficaz para o alívio da dismenorreia do que o placebo ( <i>odds ratio</i> 1,48, 95% IC 0,43 a 5,08) (PROCTOR et al., 2002).  Um ensaio clínico, duplo cego e randomizado, investigou a eficácia no aparelho de Eletroestimulação Transcutânea de Nervos portátil TANYX®. No estudo que incluiu 40 mulheres, a TENS foi aplicada na região supra-púbica, em uma frequência de 85Hz, por trinta

Intervenção	População	Achados	Evidência comentada
		tratamento da dismenorreia.	<p>da minutos, em intervalos de meia hora, durante sete dias. Nas mulheres do grupo controle, foi aplicada TENS placebo, utilizando um aparelho desativado. As medidas de eficácia foram o alívio da dor, avaliado em escala visual analógica (VAS), uso de diclofenaco e qualidade de vida representada por: 1) disposição para sair do leito 2) ingestão de alimentos ou bebidas 3) prejuízo em atividades diárias como trabalho ou escola e 4) qualidade do sono.</p> <p>O aparelho ativo promoveu um início imediato do alívio da dor de forma estritamente segmentar, próximo aos dermatômos onde a TENS foi aplicada na pele, e houve uma queda no escore médio de dor de 8 a 2 cm (<math>p &lt; 0,001</math>). O uso de diclofenaco também foi significativamente reduzido (<math>p &lt; 0,01</math>), em comparação com o grupo placebo. A qualidade de vida melhorou significativamente no grupo da intervenção, quando comparada com o grupo placebo (<math>p &lt; 0,05</math>). Três meses após o início do estudo, 14/20 das mulheres ainda estavam usando o dispositivo ativo regularmente. Não foram observados efeitos adversos (LAURETTI, G. R. et al. 2015).</p>
<b>Intervenções comportamentais</b>	Adultos	Até o presente momento, não existem evidências consistentes, de alta qualidade, para apoiar ou refutar a utilização de intervenções comportamentais no manejo da dismenorreia.	Intervenções comportamentais incluem tentativas de modificação da interpretação da paciente sobre sua dor (por exemplo, procedimentos baseados em dessensibilização, hipnoterapia, estratégias de enfrentamento) e tentativas de modificação da sua resposta à dor (por exemplo, biofeedback, treinamento eletromiográfico, método Lamaze, relaxamento). Uma revisão sistemática de cinco ensaios clínicos randomizados (ECRs), com inclusão de 213 mulheres, concluiu que existe alguma evidência de que as intervenções comportamentais possam ser eficazes para a dismenorreia; no entanto, esses resultados devem ser interpretados com cautela, pois apresentaram variação entre os estudos, inconsistências na comunicação de dados, pequeno número amostral e baixa qualidade metodológica dos estudos incluídos (PROCTOR et al., 2007). Em conclusão, não há evidência de alta qualidade para apoiar ou refutar a utilização de intervenções comportamentais no manejo da dismenorreia.
<b>Mudanças dietéticas</b>	Adultos	Uma variedade de mudanças dietéticas e suplementação de vitaminas têm sido relatada para reduzir a gravidade da dismenorreia, mas os dados são limitados por poucos estudos. Embora os dados disponíveis pareçam	<p>Em um ensaio clínico cruzado, 33 mulheres com dismenorreia primária e sintomas pré-menstruais foram avaliadas. Elas receberam dieta vegetariana hipogordurosa por dois meses e, posteriormente, dieta convencional suplementada por comprimido placebo por mais dois meses (BARNARD et al., 2000). Durante a vigência da dieta vegetariana, as mulheres observaram diminuição estatisticamente significativa na intensidade e duração da dor menstrual e tiveram perda de peso média de 1,8 kg.</p> <p>Um estudo, avaliando a associação entre ingestão diária de produtos lácteos e dismenorreia, em 127 estudantes universitárias, por meio do questionário auto-administrado, indicou que as mulheres que consumiram três ou quatro porções de produtos lácteos por dia tiveram menores taxas de dismenorreia do que aquelas que não consumiam produtos lácteos</p>

Intervenção	População	Achados	Evidência comentada
		ser promissores, evidências de maior dimensão e qualidade metodológica adequada ainda são necessárias antes de confirmar ou refutar sua aplicabilidade clínica.	diariamente (ABDUL-RAZZAK et al., 2010).
<b>Cessaçã do tabagismo</b>	Adultos	Diversos estudos demonstraram que o tabagismo pode agravar a dor menstrual primária. Além disso, a dismenorreia também pode estar associada ao aumento da exposição ao fumo ambiental do tabaco, e por isso recomenda-se estimular a redução/cessação tabágica e encorajar a paciente a participar de programas para este fim	Um estudo de coorte prospectivo, que incluiu 9.067 mulheres jovens, investigou a associação entre tabagismo e dismenorreia, entre 2000 e 2012. No início do estudo, aproximadamente 25% relataram dismenorreia e 26% declararam ser fumantes. Foram identificados quatro grupos de mulheres, em relação aos sinais/sintomas de dismenorreia, ao longo do estudo: pouco ou nenhum sinal/sintoma (42%), início tardio de sinal/sintomas (11%), redução dos sintomas (33%) e prevalência de dismenorreia durante todo o período de estudo (crônico) (14%), com alta probabilidade de reportar dismenorreia ao longo do tempo. Mulheres fumantes apresentaram uma maior probabilidade de estar no grupo crônico, <i>odds ratio</i> de 1,33 (IC 95% 1,05 a 1,68) para ex-fumantes, e <i>odds ratio</i> de 1,41 (IC 95% 1,17 a 1,70) para as fumantes atuais, após o ajuste para fatores sociodemográficos, estilo de vida e reprodutivos. Além disso, foi identificada uma relação inversa para a idade do início do tabagismo e a probabilidade de estar no grupo crônico– <i>odds ratio</i> de 1,59 (IC 95% 1,18 a 2,15) para mulheres ≤ 13 anos, <i>odds ratio</i> 1,50 (IC 95% 1,18 a 1,90) para mulheres entre 14 e 15 anos, e <i>odds ratio</i> 1,26 (IC 95% 1,03 a 1,55) para mulheres ≥16 anos. (JU et al., 2016).
<b>Acupuntura ou acupressão</b>	Adultos	Apesar dos dados conflitantes, a acupuntura (acupuntura ou acupressão) apresenta tendência positiva para melhora sintomática da dismenorreia.	Apesar de vários estudos avaliando acupuntura para o tratamento da dismenorreia terem sido publicados, esses, em sua grande maioria, apresentaram baixa qualidade metodológica e variaram muito em seus tipos de desenho. Em uma revisão sistemática incluindo três ensaios que compararam a acupuntura real com acupuntura falsa (placebo), todos os três ensaios observaram redução da dor em ambos os grupos, mas apenas um estudo observou maior redução da dor no grupo que recebeu acupuntura real <i>versus</i> o grupo placebo (CHO; HWANG, 2010b).  Uma revisão sistemática, com meta-análise de três ensaios clínicos, avaliando a efetividade

Intervenção	População	Achados	Evidência comentada
			<p>de acupuntura SP6, não evidenciou diferença significativa na redução média de escore de dor (escala visual analógica) entre acupuntura e controle (CHEN; CHIEN; LIU, 2013). Da mesma forma, outra revisão sistemática, com identificação de 30 ensaios clínicos controlados randomizados e dois ensaios controlados, concluiu que não existem evidências convincentes para a utilização da acupuntura no tratamento da dismenorreia primária (YANG et al., 2008).</p> <p>Um estudo randomizado associado a uma coorte não randomizada, com 649 pacientes, dos quais 241 foram randomizados (acupuntura x controle), associado à avaliação de custo-efetividade da acupuntura para o tratamento da dismenorreia, indicou que após um período de três meses de tratamento a média de escore de intensidade de dor foi inferior no grupo que recebeu acupuntura em comparação ao controle. O grupo que recebeu acupuntura apresentou melhor qualidade de vida e custos mais elevados, com um custo adicional de 3011 Euros por ano de vida ajustado pela qualidade (QALY)(WITT et al., 2008).</p> <p>Uma revisão sistemática de avaliações econômicas, considerando a acupuntura para tratamento de dor crônica (dor lombar, dor cervical, dismenorreia, enxaqueca, enxaqueca e osteoartrite), incluindo oito estudos, inclusive o supracitado, demonstrou que a acupuntura foi clinicamente eficaz, mas com um custo maior. O custo por ano de vida ajustado pela qualidade (QALY) adquirida variou de 2.527 a 14.976 libras por QALY, abaixo do limiar geralmente utilizado pelo Instituto Nacional do Reino Unido de Saúde e Excelência Clínica (20.000 a 30.000 libras) (AMBRÓSIO; BLOOR; MACPHERSON, 2012).</p> <p>A acupressão, diferente da acupuntura, é uma técnica que não envolve a aplicação de agulhas, e sim, a pressão manual de pontos específicos. Essa técnica tem sido relatada como eficaz para o alívio da dismenorreia; entretanto, os dados disponíveis estão limitados a pequenos ensaios de baixa qualidade metodológica (CHEN; CHIEN; LIU, 2013; CHO; HWANG, 2010a; JIANG et al., 2013).</p> <p>Uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados, publicada em 2011, avaliando a eficácia da acupressão para diferentes sintomas, incluindo a dismenorreia, mostrou que em nove de dez ECRs o procedimento foi associado à melhora da dor (dismenorreia, durante o parto e após traumas) (LEE; FRAZIER, 2011).</p> <p>Três revisões sistemáticas com meta-análise de ECRs, analisando a efetividade da acupuntura (acupuntura ou acupressão) na dismenorreia, indicaram efeito global positivo em alívio da dor; entretanto, ressaltaram a necessidade de novos estudos randomizados com número amostral e qualidade metodológica adequada (CHUNG; CHEN; YEH, 2012; SMITH et al., 2011; XU et al., 2014).</p>

Intervenção	População	Achados	Evidência comentada
<b>Manipulação da coluna espinhal</b>	Adultos	Até o presente momento, não existem evidências consistentes, de alta qualidade, para apoiar o uso de técnicas de manipulação da coluna espinhal no tratamento da dismenorreia.	Uma revisão sistemática, avaliando a efetividade da manipulação da coluna em diferentes condições clínicas, não encontrou diferença entre manipulação real e um procedimento falso (ERNST; HARKNESS, 2001). Revisão posterior, com inclusão de quatro ensaios com manipulação da coluna espinhal, de alta velocidade e baixa amplitude, também relatou que a técnica não foi mais eficaz do que a manipulação falsa para o tratamento da dismenorreia primária, embora tenha sido possivelmente mais eficaz do que a ausência de tratamento (PROCTOR et al., 2006).

Consulta Pública 01/2014

## Apêndice E. Síntese de evidências para o tratamento farmacológico da dismenorreia

Classes e medicamentos	População	Achados
Medicamentos isentos de prescrição (MIPs)		
AINEs	Adolescentes e Adultos	<p>Evidências de estudos randomizados têm demonstrado consistentemente que os AINEs efetivamente reduzem os sintomas da dismenorreia primária.</p> <p><u>Evidência comentada:</u> Em uma revisão sistemática de 73 estudos randomizados, os AINEs foram significativamente mais eficazes que placebo (OR 4,50, 95% CI 3.855.27) ou paracetamol (OR 1,90, 95% CI 1.053.44). No entanto, os AINEs foram associados a efeitos significativamente adversos mais globais do que o placebo (OR 1,37 IC 95%: 1,12-1,66). Não foram encontradas diferenças significativas entre os AINEs em relação à eficácia e segurança (MARJORIBANKS; PROCTOR; FARQUHAR, 2003).</p> <p>Apesar de algumas revisões sugerirem uma possível superioridade em eficácia dos fenamatos (ácido mefenâmico, ácido tolfenâmico, ácido flufenâmico, meclofenamato, bromfenaco) em relação aos derivados de ácido fenilpropionico (ibuprofeno, naproxeno)(BUDOFF, 1979; MILSOM et al., 2002), a maioria não apontou diferenças (OWEN, 1984; ZHRADNIK; HANJALIC-BECK; GROTH, 2010; ZHANG; LI WAN PO, 1998). Tanto os fenamatos, como os derivados do ácido fenilpropionico, inibem a síntese de prostaglandinas, mas os fenamatos também bloqueiam a ação da prostaglandina, o que pode explicar a sua maior eficácia em alguns estudos. Dessa forma, não existem dados suficientes para recomendar uma classe de agentes em prol da outra.</p>
Paracetamol	Adolescentes e Adultos	<p>Apesar de amplamente utilizado, não existem evidências robustas que indiquem a efetividade do paracetamol para o tratamento da dismenorreia.</p> <p><u>Evidência comentada:</u> Duas revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados, avaliando a eficácia de diferentes analgésicos no tratamento da dismenorreia, com inclusão de dois e oito ensaios clínicos que avaliaram o paracetamol, não encontram diferenças significativas entre o medicamento e o placebo no alívio da dor ou taxa de absenteísmo, embora alguns dos ensaios possam ter sido demasiadamente pequenos para detectar diferenças significativas (MARJORIBANKS et al., 2010; ZHANG; LI WAN PO, 1998). Apesar disso, diferentes sociedades médicas consideram o paracetamol uma terapia de segunda linha para o tratamento da dismenorreia primária, especialmente para pacientes com contraindicações para o uso de AINEs (LEFEBVRE et al., 2005; OSAYANDE; MEHULIC, 2014).</p>

Dipirona	Adolescentes e Adultos	Não foram encontradas evidências avaliando o uso da dipirona para a gestão da dismenorrea
Antiespasmódicos	Adolescentes e Adultos	<p>Dados sobre a eficácia de antiespasmódicos para o tratamento da dismenorrea primária são escassos e pouco conclusivos</p> <p><u>Evidência comentada:</u></p> <p>Três estudos randomizados avaliaram a eficácia de agentes antiespasmódicos (2 combinações e um agente isolado) no alívio sintomático da dismenorrea primária, e todos indicaram possível efeito benéfico em relação ao placebo. Um estudo mostrou inferioridade da drotaverina em relação ao Ibuprofeno. Em resumo, os antiespasmódicos parecem exercer efeito positivo sobre a dismenorrea primária; entretanto, essa evidência é limitada, visto o pequeno número amostral e ausência de comparações diretas de efetividade entre si e com outras alternativas terapêuticas.</p> <p>Langrick e colegas conduziram estudo, duplo cego, cruzado, randomizado, controlado por placebo, avaliando a eficácia da mebeverina, ácido mefenâmico e placebo para alívio dos sinais/sintomas de dismenorrea primária(n=64). Eles concluíram que tanto a mebeverina como o ácido mefenâmico foram superiores ao placebo na redução da intensidade da dor (p inferior a 0,01 e P inferior a 0,02, respectivamente). Contudo, apenas o ácido mefenâmico reduziu o nível de perturbação das atividades normais (p inferior a 0,01)(LANGRICK et al., 1989).</p> <p>Paralelamente, De Los Santos e colegas avaliaram a eficácia de duas combinações de analgésico + antiespasmódico (cloxininato de lisina 125 mg + propinox 10 mg e paracetamol 500 mg + N-butilbrometo hioscina 10 mg) em relação ao placebo, e concluíram que ambos os tratamentos apresentaram significativamente maior eficácia analgésica do que placebo (desde o início do tratamento – efeito global); entretanto, apenas cloxininato de lisina + propinox apresentou diferença significativa em relação a placebo na análise diária dos dias 3 e 4 após início do tratamento (DE LOS SANTOS et al., 2001).</p> <p>Da mesma forma outro grupo, com estudo duplo-cego, randomizado, multicêntrico, com 200 mulheres com dismenorrea primária, comparando a eficácia da associação aceclofenaco 100 mg + dotaverina 80 mg em relação ao aceclofenaco, indicou equivalência das formulações no alívio da dor após 8 horas. Entretanto, a associação apresentou maior porcentagem de alívio de dor 4 e 8 horas após a administração, além de fornecer resultados superiores na autoavaliação de dor pela paciente(PAREEK et al., 2010). Ambos os tratamentos foram bem tolerados.</p> <p>Já Debski et al., em estudo comparando a eficácia da drotaverina 80 mg com Ibuprofeno 400 mg para o tratamento de pacientes com dismenorrea primária, demonstrou diferenças significativas em favor do ibuprofeno 400 mg (o ibuprofeno foi mais eficiente e seu efeito foi mais rápido) (DEBSKI et al., 2007).</p>
Magnésio		Alguns estudos indicam que suplementação de magnésio pode ser eficaz na redução de sinais/sintomas de dismenorrea; entretanto, o baixo número amostral e a ampla variação de desenhos de estudo não permitem recomendação robusta quanto ao uso e esquema posológico necessário.

	<p><u>Evidência comentada:</u> Em uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados, avaliando terapias dietéticas e de origem vegetal para o tratamento da dismenorreia, três pequenos ensaios randomizados descobriram que o magnésio foi mais eficaz do que o placebo para alívio da dismenorreia e bem tolerado (PROCTOR; MURPHY, 2001). No entanto, o pequeno número amostral dos estudos, as altas taxas de evasão e os desenhos variados impedem uma recomendação definitiva quanto ao uso e regime posológico ideal do magnésio.</p>
Vitaminas e suplementos	<p>A administração de vitamina B1 100 mg/dia (por período de até três meses) pode ser uma alternativa para mulheres que não toleram AINEs; contudo, essa evidência deve ser interpretada com cautela, por ser proveniente de um único grande ensaio randomizado.</p> <p>Os resultados dos estudos avaliados sugerem que o magnésio é um tratamento promissor para a dismenorreia. Entretanto, não está claro qual a dose ou o regime de tratamento a ser utilizado, devido a variações nos estudos incluídos. Portanto, nenhuma recomendação consistente pode ser definida até a realização de novas avaliações.</p> <p>A evidência é insuficiente para recomendar o uso de vitamina B6, ômega-3, vitamina E e vitamina D para o tratamento da dismenorreia.</p> <p><u>Evidência comentada:</u> Vitamina B1: um grande estudo incluído em revisão sistemática de ensaios randomizados controlados (PROCTOR; MURPHY, 2001) mostrou que a vitamina B1 (100 mg/dia) foi mais eficaz do que o placebo na redução da dor. Magnésio: três pequenos ensaios clínicos compararam magnésio e placebo. Magnésio em geral foi mais eficaz do que o placebo no alívio da dor e a necessidade de tratamento adicional foi menor. Não houve diferença significativa no número de eventos adversos experimentados (PROCTOR; MURPHY, 2001).</p> <p>Vitamina B6: um pequeno estudo avaliando a eficácia da vitamina B6 (200 mg/dia) na dismenorreia mostrou que a mesma foi mais eficaz na redução da dor do que o placebo e uma combinação de magnésio e vitamina B6. Outro ensaio comparando magnésio <i>versus</i> vitamina B6 <i>versus</i> magnésio + vitamina B6 não mostrou diferenças entre os tratamentos na redução da dor. O mesmo estudo também mostrou que a combinação de magnésio e vitamina B6 não foi diferente do placebo (PROCTOR; MURPHY, 2001).</p> <p>Ácidos graxos ômega-3: um pequeno estudo mostrou que o óleo de peixe composto por ácido eicosapentaenóico 1080 mg, ácido docosahexaenóico 720 mg e vitamina E 1,5 mg, foi mais eficaz do que o placebo no alívio da dor (PROCTOR; MURPHY, 2001).</p> <p>Vitamina E: Um estudo, incluído em revisão sistemática, comparando a combinação de vitamina E (administrada</p>

	<p>diariamente) e ibuprofeno (administrado durante a menstruação) <i>versus</i> o ibuprofeno (administrado durante a menstruação) não mostrou diferença no alívio da dor entre os dois tratamentos. Entretanto, dois estudos randomizados posteriores relataram que a vitamina E (500 unidades/dia ou 200 unidades 2x/dia, começando dois dias antes da menstruação e continuando até os três primeiros dias de sangramento) foi mais eficaz do que placebo para aliviar a dismenorreia em adolescentes aleatoriamente designadas para a terapia, embora tanto o medicamento quanto o placebo tenham reduzido a dor (ZIAEI; ZAKERI; KAZEMNEJAD, 2005; ZIAEI et al., 2001).</p> <p>Vitamina D: um estudo randomizado de 40 mulheres com dismenorreia e níveis séricos de 25-hidroxivitamina D nível (25OHD) &lt;45 ng/ descobriu que uma única grande dose de vitamina D3 (oral, 300.000 UI/1 ml) administrada cinco dias antes do esperado primeiro dia do ciclo menstrual resultou numa redução estatisticamente significativa nos níveis de dor, quando comparada com o placebo (LASCO; CATALANO; BENVENGA, 2012). No entanto, este estudo teve várias limitações importantes. Por exemplo, o nível de soro de vitamina D utilizado foi maior do que o limiar normal para a suplementação de vitamina D (&lt;20 ng/mL). Além disso, a segurança da administração de uma grande dose de vitamina D é incerta; um grande estudo randomizado mostrou que a administração de 500.000 UI resultou em mais fraturas do que o placebo (SANDERS et al., 2010).</p> <p>Dadas estas limitações, estudos adicionais ainda são necessários antes que esta terapia seja utilizada clinicamente.</p>
--	--

Consulta Pública

**Apêndice F. Grau de recomendação e nível de evidência das medidas não farmacológicas e farmacológicas**

<b>Grau de recomendação</b>	<b>Nível de evidência</b>	<b>Medida não-farmacológica</b>
<b>A</b>	1B	Calor
<b>B</b>	2A	Exercícios
	2A	Acuestimulação
	2A	Eletroestimulação transcutânea dos nervos (TENS)
	2B	Mudanças dietéticas
	2B	Cessaçãõ do tabagismo
<b>D</b>	5	Manipulação da coluna espinhal
<b>Grau de recomendação</b>	<b>Nível de evidência</b>	<b>Medida farmacológica</b>
<b>A</b>	1A	Ibuprofeno
	1A	Naproxeno
	1A	Cetoprofeno
	1A	Ácido acetilsalicílico
	1B	Antiespasmódicos – simples e em composição com analgésicos
<b>D</b>	5	Paracetamol
<b>D</b>	5	Dipirona

## Apêndice G. Reações adversas a medicamentos

A utilização de medicamentos para o alívio dos sinais e sintomas da dismenorrea pode desencadear a ocorrência de reações adversas, algumas frequentemente notificadas. Em decorrência disso, é importante o farmacêutico conhecê-las para orientar corretamente a paciente. No capítulo Orientações ao paciente, foram apresentadas somente as reações adversas cuja notificação, *a priori*, é recomendada. Neste quadro, serão abordadas todas as manifestações e, quando disponível, a informação sobre a prevalência de sua ocorrência (TRUVEN HEALTH ANALYTICS, 2017).

O quadro abaixo apresenta as principais reações adversas decorrentes do uso de medicamentos no tratamento de dismenorrea.

Medicamento	Reações adversas
Ibuprofeno	<p><b>COMUNS</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Dermatológicas: rash (3% a 9%)</li><li>• Gastrointestinais: azia (3% a 9%), náusea (3% a 9%)</li><li>• Neurológicas: tonturas (3% a 9%), dor de cabeça (1% a 3%)</li></ul> <p><b>GRAVES</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Cardiovasculares: insuficiência cardíaca congestiva (&lt;1%), hipertensão (&lt;1%), infarto do miocárdio, observações de tendência trombótica</li><li>• Dermatológicas: eritema multiforme (&lt;1%), eritrodermia, Síndrome de Stevens-Johnson (&lt;1%), necrólise epidérmica tóxica</li><li>• Endócrino metabólica: hiperpotassemia</li><li>• Gastrointestinais: hemorragia gastrointestinal (&lt;1%), perfuração gastrointestinal (&lt;1%), úlcera gastrointestinal, afecção inflamatória do aparelho digestivo (1% a 4%), melena (&lt;1%), pancreatite (&lt;1%)</li><li>• Hematológicas: agranulocitose (&lt;1%), anemia aplástica (&lt;1%), anemia hemolítica (&lt;1%), neutropenia (&lt;1%), trombocitopenia (&lt;1%)</li></ul>

Medicamento	Reações adversas
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hepáticas: hepatite fulminante (rara), necrose hepática (rara), hepatite (&lt;1%), hepatotoxicidade (raro), icterícia (&lt;1%), insuficiência hepática (raro)</li> <li>• Imunológicas: reação anafilactóide (&lt;1%), reação de hipersensibilidade (&lt;1%)</li> </ul>
<b>Naproxeno</b>	<p><b>COMUNS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cardiovasculares: edema (3% a 9%)</li> <li>• Dermatológicas: equimoses (3% a 9%), prurido (3% a 9%), rash (3% a 9%)</li> <li>• Gastrointestinais: dor abdominal (3% a 9%), constipação (3% a 9%), azia (3% a 9%), náuseas (3% a 9%)</li> <li>• Neurológicas: tonturas (3% a 9%), dor de cabeça (3% a 9%), sonolência (3% a 9%)</li> <li>• Otológicas: ototoxicidade (3% a 9%), zumbido (3% a 9%)</li> <li>• Respiratória: dispneia (3% a 9%)</li> </ul> <p><b>GRAVES</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cardiovasculares: retenção de líquidos, insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão, infarto do miocárdio, vasculite</li> <li>• Dermatológicas: eritema multiforme, dermatite esfoliativa generalizada, Síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica</li> <li>• Endócrino-metabólica: hiperpotassemia</li> <li>• Gastrointestinal: hemorragia gastrointestinal, perfuração gastrointestinal, úlcera gastrointestinal, hematêmese, doença inflamatória intestinal, pancreatite (&lt;1%)</li> <li>• Hematológicas: agranulocitose (&lt;1%), anemia, anemia aplástica, distúrbio granulocitopênico, anemia hemolítica, hemorragia, trombocitopenia (&lt;1%), trombose</li> <li>• Hepáticas: hepatite, hepatotoxicidade, aumento da função hepática, icterícia (&lt;1%), insuficiência hepática</li> <li>• Imunológica: anafilaxia</li> <li>• Neurológicas: meningite asséptica, acidente vascular cerebral, convulsões</li> <li>• Renais: insuficiência renal aguda, nefrite, síndrome nefrótica,</li> </ul>

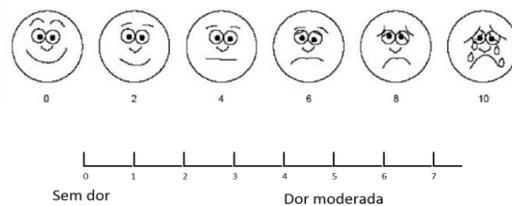
Medicamento	Reações adversas
	nefrotoxicidade <ul style="list-style-type: none"> <li>• Respiratórias: broncoespasmo, edema pulmonar</li> <li>• Outras: angioedema</li> </ul>
<b>Cetoprofeno</b>	<p><b>COMUNS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cardiovascular: edema (2%)</li> <li>• Dermatológica: rash (até 3%)</li> <li>• Gastrointestinais: dor abdominal (3% a 9%), obstipação (3% a 9%), diarreia (3% a 9%), flatulência (3% a 9%), indigestão (11%), náusea (3% a 9%)</li> <li>• Hepática: alteração de exames laboratoriais de função hepática (até 15%)</li> <li>• Neurológicas: depressão do sistema nervoso central (3% a 9%), estimulação do sistema nervoso central (3% a 9%), tonturas (&gt;1%), dor de cabeça (3% a 9%)</li> <li>• Oftálmica: visão anormal (1% a 3%)</li> <li>• Otológica: zumbido (1% a 3%)</li> <li>• Renal: insuficiência renal (3% a 9%)</li> </ul> <p><b>GRAVES</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cardiovasculares: insuficiência cardíaca congestiva (&lt;1%), infarto do miocárdio (&lt;1%), observações de tendência trombótica</li> <li>• Dermatológicas: eritrodermia (&lt;1%), Síndrome de Stevens-Johnson (&lt;1%), necrólise epidérmica tóxica (&lt;1%)</li> <li>• Gastrointestinais: hemorragia gastrointestinal, perfuração gastrointestinal (&lt;1%), hematêmese (&lt;1%), úlcera péptica</li> <li>• Hematológicas: agranulocitose (&lt;1%), hemólise (&lt;1%), trombocitopenia (&lt;1%)</li> <li>• Hepáticas: necrose hepática, hepatite (&lt;1%), icterícia (&lt;1%), insuficiência hepática (&lt;0,1%)</li> <li>• Imunológica: reação anafilactóide (&lt;1%)</li> <li>• Neurológica: acidente vascular encefálico</li> <li>• Oftálmica: hemorragia da retina (&lt;1%)</li> <li>• Renais: nefrite intersticial (&lt;1%), nefrotoxicidade, necrose papilar, insuficiência renal (&lt;1%)</li> </ul>

Medicamento	Reações adversas
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Respiratórias: broncoespasmo (&lt;1%), edema de laringe (&lt;1%), hemoptise (&lt;1%)</li> </ul>
<b>Paracetamol</b>	<p><b>COMUNS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dermatológica: prurido (≥5%)</li> <li>• Gastrointestinais: constipação (&gt;5%), náusea (34%), vômitos (5%)</li> <li>• Neurológicas: dor de cabeça (1% a 10%), insônia (1% a 7%)</li> <li>• Psiquiátrica: agitação (≥5%)</li> <li>• Respiratória: atelectasia (≥5%)</li> </ul> <p><b>GRAVES</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dermatológicas: pustulose exantemática generalizada aguda, Síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica</li> <li>• Hepática: insuficiência hepática</li> <li>• Respiratória: pneumonite</li> </ul>
<b>Escopolamina</b>	<p><b>COMUNS</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dermatológicas: urticária, erupções cutâneas</li> <li>• Diminuição da sudorese, pele seca</li> <li>• Gastrointestinais: xerostomia</li> <li>• Neurológicas: sonolência</li> <li>• Oftálmica: midríase</li> </ul> <p><b>GRAVE</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cardiovascular: taquiarritmia</li> </ul>

**Fonte:** autoria própria

## ANEXOS

### Anexo 1 - Registro diário de Sintomas de Scott & White



<p>Calendário menstrual (sintomas)</p> <p>Data: _____</p> <p>Nome: _____</p>	<p>Escala de intensidade do fluxo menstrual</p> <p>0 = nenhum sangramento</p> <p>1 = pouco sangramento (não requer uso de absorventes)</p> <p>2 = sangramento leve (não requer o uso de mais de 3 absorventes em 24 horas)</p> <p>3 = sangramento moderado (não requer o uso mais de 6 absorventes em 24 horas)</p> <p>4 = sangramento intenso (requer o uso de mais de 6 absorventes em 24 horas)</p>
--	--

Dia	Data	Hora	Escala de intensidade (0-4)	Dor pélvica (0-10)	Dor de cabeça (0-10)	Comprimidos para alívio da dor	Humor (0-10)	N° de Absorventes	N° de Protetores diários

Fonte: adaptado de COFFEE et al. (2008)

## Anexo 2 - Lista de verificação diária do registro de sintomas

Dia: S T Q Q S S D

Data \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Hora:\_\_\_\_\_

Por favor, indique suas sensações e experiências hoje, marcando a caixa que melhor descreve sua experiência usando a seguinte escala:

- 0 = você não tem esse problema
- 1 = mínimo, apenas um pouco aparente para você
- 2 = moderado, alerta para sintomas mas não afeta a rotina diária
- 3 = Muito, continuamente incomodada pelo sintoma, e/ou o sintoma interfere na atividade diária
- 4 = Grave, o sintoma é insuportável e/ou você é incapaz de realizar a atividade diária

Mesmo que nenhuma das categorias esteja exatamente correta, escolha a que for mais parecida com a sua experiência

Você está menstruada hoje? Não \_\_\_\_\_ Sim \_\_\_\_\_

Quando sua menstruação teve início?

Dia S T Q Q S S D Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Sinal/sintoma	0	1	2	3	4
1. Irritabilidade					
2. Variação de humor					
3. Tensão nervosa					
4. Ansiedade					
5. Depressão					
6. Sentimento de estar nervosa ou no limite					
7. Má coordenação					
8. Confusão					
9. Insônia					
10. Choro					
11. Fadiga					
12. Avidéz por alimentos específicos					
13. Edema das mamas					
14. Inchaço					
15. Cólicas					
16. Dores					
17. Dor de cabeça					
18. Raiva					
19. Agressividade					
20. Impulsividade					

Fonte: adaptado de CANNING et al. (2011)

**Anexo 3 - Registro Diário da paciente para o acompanhamento dos sintomas relacionados à síndrome pré-menstrual e ao distúrbio disfórico pré-menstrual.**

Sintomas	Dia do ciclo menstrual (dia 1 é o início do período menstrual)																																			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	
Depressão ou tristeza																																				
Falta de esperança																																				
Pensamentos autodepreciativos ou sentimento de culpa																																				
Ansiedade ou tensão																																				
Variação de humor																																				
Labilidade emocional																																				
Raiva ou irritabilidade																																				
Conflitos interpessoais																																				
Falta de interesse por atividades																																				
Dificuldade em concentrar-se																																				
Cansaço ou falta de energia																																				
Aumento do apetite																																				
Avidez por alimentos específicos																																				
Hipersônia ou																																				

Sintomas	Dia do ciclo menstrual (dia 1 é o início do período menstrual)																																			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	
dificuldade para acordar																																				
Dificuldade para adormecer ou dormir																																				
Sentir-se sobrecarregada																																				
Sentir-se fora de controle																																				
Sensibilidade aumentada nas mamas																																				
Edema das mamas ou ganho de peso, ou sensação de inchaço																																				
Dor de cabeça																																				
Dor nas articulações ou nos músculos																																				
Pelo menos um dos problemas acima causa redução da produtividade no trabalho, na escola ou em casa																																				
Pelo menos um dos problemas acima interfere em hobbies ou atividades sociais																																				

Sintomas	Dia do ciclo menstrual (dia 1 é o início do período menstrual)																																			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	
Pelo menos um dos problemas acima interfere nas relações pessoais																																				
Fluxo menstrual: I = intenso, M= Moderado, L = Leve																																				

**Fonte:** adaptado de Endicott J.; Nee J.; Harrison W. (2006); Hofmeister, S.; Bodden, S. (2016).

Consulta Pública 07/2017

## REFERÊNCIAS

ABDUL-RAZZAK, K. K. et al. Influence of dietary intake of dairy products on dysmenorrhea. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Research**, v. 36, n. 2, p. 377–383, abr. 2010.

ACHE. Bula Biofenac HOT. 2017. Disponível em: <[http://www.ache.com.br/arquivos/Biofenac\\_HOT..pdf](http://www.ache.com.br/arquivos/Biofenac_HOT..pdf)>. Acesso em: 19 Jan 2017.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Farmacopeia Brasileira**. [s.l.: s.n.].

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. *Resolução RDC nº 138, de 29 de maio de 2003. Dispõe sobre o enquadramento na categoria de venda de medicamentos*. Disponível em: <[http://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucao\\_sanitaria/138.pdf](http://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucao_sanitaria/138.pdf)>.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução nº 98, de 1º de agosto de 2016. Dispõe sobre os critérios e procedimentos para o enquadramento de medicamentos como isentos de prescrição e o reenquadramento como medicamentos sob prescrição, e dá outras providências. Brasília, DF: Diário Oficial da União, Seção I, nº 148, 3 de agosto de 2016, p32-33. Disponível em: <http://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/>

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução nº 26, de 13 de maio de 2014. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos. Brasília, DF: Diário Oficial da União, Poder Executivo, 2014.

AKIN, M. et al. Continuous, low-level, topical heat wrap therapy as compared to acetaminophen for primary dysmenorrhea. **The Journal of reproductive medicine**, v. 49, n. 9, p. 739–45, set. 2004.

AKIN, M. D. et al. Continuous low-level topical heat in the treatment of dysmenorrhea. **Obstet Gynecol**, v. 97, n. 3, p. 343–349, mar. 2001.

ALHAWASSI, T. M. et al. A systematic review of the prevalence and risk factors for adverse drug reactions in the elderly in the acute care setting. **Clinical interventions in aging**, v. 9, p. 2079–86, jan. 2014.

ALTUNYURT, S. et al. Primary dysmenorrhea and uterine blood flow: a color Doppler study. **The Journal of reproductive medicine**, v. 50, n. 4, p. 251–5, abr. 2005.

AMBRÓSIO, E. M. M.; BLOOR, K.; MACPHERSON, H. Costs and consequences of acupuncture as a treatment for chronic pain: a systematic review of economic evaluations conducted alongside randomised controlled trials. **Complementary therapies in medicine**, v. 20, n. 5, p. 364–74, out. 2012.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder. Washington DC: American PSYCHIATRIC ASSOCIATION PRESS, 1987.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Diagnostic and Statistical Manual of Mental disorders - DSM-5. 5th.ed. Washington: American Psychiatric Association, 2013.

ARMOUR, M.; SMITH, C. A. Treating primary dysmenorrhoea with acupuncture: a narrative review of the relationship between acupuncture 'dose' and menstrual pain outcomes. **Acupuncture in Medicine**, November 14, 2016 2016. Disponível em: < <http://aim.bmj.com/content/early/2016/11/14/acupmed-2016-011110.abstract> >.

ANDERSCH, B.; MILSOM, I. An epidemiologic study of young women with dysmenorrhea. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 144, n. 6, p. 655–60, 15 nov. 1982.

ARAÚJO, M. B. DE S.; ROCHA, P. DE M. Trabalho em equipe: um desafio para a consolidação da estratégia de saúde da família. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 12, n. 2, p. 455–464, abr. 2007.

ARAUJO, M. T. DE S.; CURY-SARAMAGO, A. DE A.; MOTTA, A. F. J. DA. Guias clínicos e radiográficos utilizados para a predição do surto de crescimento puberal. **Dental Press Journal of Orthodontics**, v. 16, n. 5, p. 98–103, out. 2011.

ARMSTRONG, E. P.; MALONE, D. C. The impact of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on blood pressure, with an emphasis on newer agents. **Clinical therapeutics**, v. 25, n. 1, p. 1–18, jan. 2003.

AUDET, M. C. et al. Evaluation of contraceptive efficacy and cycle control of a transdermal contraceptive patch vs an oral contraceptive: a randomized controlled trial. **JAMA**, v. 285, n. 18, p. 2347–54, 9 maio 2001.

BAHAMONDES, L. et al. Use of the levonorgestrel-releasing intrauterine system in women with endometriosis, chronic pelvic pain and dysmenorrhea. **Contraception**,

v. 75, n. 6 Suppl, p. S134–9, jun. 2007.

BARNARD, N. D. et al. Diet and sex-hormone binding globulin, dysmenorrhea, and premenstrual symptoms. **Obstetrics and gynecology**, v. 95, n. 2, p. 245–50, fev. 2000.

BEIJER, H. J. M.; DE BLAEY, C. J. Hospitalisations caused by adverse drug reactions (ADR): a meta-analysis of observational studies. **Pharmacy world & science : PWS**, v. 24, n. 2, p. 46–54, abr. 2002.

BERARDI, R. et al. **Handbook of Nonprescription Drugs: An Interactive Approach to Self-Care**. Washington: American Pharmacists Association, 2009.

BERENS, P. Overview of postpartum care. **UpToDate**. Last updated: Disponível em: <[www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)>.

BIGGS, W. S.; DEMUTH, R. H. Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. **Am Fam Physician**, v. 84, n. 8, p. 918-24, Oct 15 2011

BLENKINSOPP, A.; PAXTON, P.; BLENKINSOPP, P. **Symptoms in the Pharmacy: a guide to the management of common illness**. 6. ed. New Delhi: Iww, 2008. 360 p.

BMJ. **Avaliação da dismenorreia**. Disponível em: <<http://brasil.bestpractice.bmj.com/best-practice/monograph/420.html>>

BONITA, R.; BEAGLEHOLE, R.; KJELLSTROM, T. **Epidemiologia Básica**. 2 ed ed. São Paulo, SP: Grupo Editorial Nacional, 2010.

BORAH, T. et al. A case of unilateral dysmenorrhea. **Journal of human reproductive sciences**, v. 3, n. 3, p. 158–9, set. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Acolhimento à demanda espontânea**. Brasília, 2011. (Série A. Normas e Manuais Técnicos) (Cadernos de Atenção Básica n. 28, v. 1). Disponível em: <http://dab.saude.gov.br/portaldab/biblioteca.php?conteudo=publicacoes/cab28>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Infecções Sexualmente: Relatório de Recomendação**. Brasília, 2015. Disponível: [http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2015/Relatorio\\_PCDT\\_IST\\_CP.pdf](http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2015/Relatorio_PCDT_IST_CP.pdf)

BROWN, J.; BROWN, S. Exercise for dysmenorrhoea. **The Cochrane database of systematic reviews**, n. 2, p. CD004142, jan. 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Glossário temático : controle de câncer** / Ministério da Saúde. Secretaria-Executiva. Subsecretaria de Assuntos Administrativos; Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva. – Brasília: Ministério da Saúde, 2013. 60 p. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/glossario\\_tematico\\_controle\\_cancer.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/glossario_tematico_controle_cancer.pdf)

BROWN, S.; VESSEY, M.; STRATTON, I. The influence of method of contraception and cigarette smoking on menstrual patterns. **Br J Obstet Gynaecol**, v. 95, n. 9, p. 905-10, Sep 1988.

BUDOFF, P. W. Use of mefenamic acid in the treatment of primary dysmenorrhea. **JAMA**, v. 241, n. 25, p. 2713–6, 22 jun. 1979.

BURNETT, M. A. et al. Prevalence of primary dysmenorrhea in Canada. **Journal of obstetrics and gynaecology Canada : JOGC = Journal d'obstétrique et gynécologie du Canada : JOGC**, v. 27, n. 8, p. 765–70, ago. 2005.

CALLEJO, J. et al. Effect of a low-dose oral contraceptive containing 20 microg ethinylestradiol and 150 microg desogestrel on dysmenorrhea. **Contraception**, v. 68, n. 3, p. 183–8, set. 2003.

CAMPBELL, M. A.; MCGRATH, P. J. Use of medication by adolescents for the management of menstrual discomfort. **Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine**, v. 151, n. 9, p. 905–13, set. 1997.

CANNING, S. E. et al. Reliability and component structure of the modified Daily Symptom Report (DSR-20). **J Affect Disord**, v. 136, n. 3, p. 612-9, Feb 2012.

CHALASANI, N. P. et al. ACG Clinical Guideline: the diagnosis and management of idiosyncratic drug-induced liver injury. **The American journal of gastroenterology**, v. 109, n. 7, p. 950–66; quiz 967, jul. 2014.

CHAN, W. Y.; DAWOOD, M. Y. Prostaglandin levels in menstrual fluid of nondysmenorrhoeic and of dysmenorrhoeic subjects with and without oral contraceptive or ibuprofen therapy. **Advances in prostaglandin and thromboxane research**, v. 8, p. 1443–7, jan. 1980.

CHAN, W. Y.; DAWOOD, M. Y.; FUCHS, F. Relief of dysmenorrhea with the prostaglandin synthetase inhibitor ibuprofen: effect on prostaglandin levels in menstrual fluid. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 135, n. 1, p.

102–8, 1 set. 1979.

CHEN, M. N.; CHIEN, L. W.; LIU, C. F. Acupuncture or Acupressure at the Sanyinjiao (SP6) Acupoint for the Treatment of Primary Dysmenorrhea: A Meta-Analysis. **Evid Based Complement Alternat Med**, v. 2013, p. 493038, 2013.

CHO, S. H.; HWANG, E. W. Acupressure for primary dysmenorrhoea: a systematic review. **Complement Ther Med**, v. 18, n. 1, p. 49–56, 2010a.

CHO, S.-H.; HWANG, E.-W. Acupuncture for primary dysmenorrhoea: a systematic review. **BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology**, v. 117, n. 5, p. 509–521, 17 abr. 2010b.

CHUNG, Y.-C.; CHEN, H.-H.; YEH, M.-L. Acupoint stimulation intervention for people with primary dysmenorrhea: Systematic review and meta-analysis of randomized trials. **Complementary therapies in medicine**, v. 20, n. 5, p. 353–63, out. 2012.

#### **Cochrane.**

COFFEE, A. L.; KUEHL, T. J.; SULAK, P. J. Comparison of scales for evaluating premenstrual symptoms in women using oral contraceptives. **Pharmacotherapy**, v. 28, n. 5, p. 576-83, May 2008

CFF. CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. **Resolução nº 585, de 29 de agosto de 2013. Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências.** Brasília: Diário Oficial da União, Poder Executivo, 2013b.

CFF. CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. **Resolução nº 586, de 29 de agosto de 2013. Regula a prescrição farmacêutica e dá outras providências.** Brasília: Diário Oficial da União, Poder Executivo, 2013a.

CFF. CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA. **Curso online: prescrição farmacêutica no manejo de problemas de saúde autolimitados: módulo 2: unidade 1: semiologia farmacêutica e raciocínio clínico.** Brasília, 2015. 30 p. Disponível em: <profar-cff.org.br>.

COMITÊ INTERNACIONAL DE CLASSIFICAÇÃO DA ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE ASSOCIAÇÕES NACIONAIS, ACADEMIAS E ASSOCIAÇÕES ACADÊMICAS DE CLÍNICOS GERAIS MÉDICOS DE FAMÍLIA. **Classificação Internacional de Atenção Primária (CIAP 2).** 2. ed. Tradução de Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade. Florianópolis: sbsfc, 2010. 200 p. Disponível em: <[http://www.sbmfc.org.br/media/file/CIAP%202/CIAP%20Brasil\\_atualizado.pdf](http://www.sbmfc.org.br/media/file/CIAP%202/CIAP%20Brasil_atualizado.pdf)>

CORRER, C.; OTUKI, M. **A prática farmacêutica na farmácia comunitária**. Porto Alegre: Artmed, 2013.

COSTA, Efraim Carlos; NAKATANI, Adélia Yaeko Kyosen; BACHION, Maria Márcia. Capacidade de idosos da comunidade para desenvolver Atividades de Vida Diária e Atividades Instrumentais de Vida Diária. *Acta Paul Enferm* 2006;19(1):43-35.

DAVIS, A. R. et al. Oral contraceptives for dysmenorrhea in adolescent girls: a randomized trial. **Obstetrics and gynecology**, v. 106, n. 1, p. 97–104, jul. 2005.

DAWOOD, M. Y. Primary dysmenorrhea: advances in pathogenesis and management. **Obstetrics and gynecology**, v. 108, n. 2, p. 428–41, ago. 2006.

DE LOS SANTOS, A. R. et al. Antispasmodic/analgesic associations in primary dysmenorrhea double-blind crossover placebo-controlled clinical trial. **Int J Clin Pharmacol Res**, v. 21, n. 1, p. 21–29, 2001.

DEBSKI, R. et al. [Comparative efficacy and tolerability of drotaverine 80 mg and ibuprofen 400 mg in patients with primary dysmenorrhoea--protocol DOROTA]. **Ginekol Pol**, v. 78, n. 12, p. 933–938, 2007.

BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE. *DeCS: descritores em ciências da saúde*. 2015. Disponível em: <<http://decs.bvs.br/>>.

DIPIRO, J. et al. **Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach**. 9. ed. New York: Mc-Graw-Hill Medical, 2014. 2848 p.

**Disquesia - Perturbações do trânsito intestinal - Secção 9 : Perturbações gastrointestinais - Manual Merck para a Família**. Disponível em: <<http://www.manualmerck.net/?id=133&cn=537>>. Acesso em: 14 nov. 2015.

DMITROVIĆ, R. Transvaginal color Doppler study of uterine blood flow in primary dysmenorrhea. **Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica**, v. 79, n. 12, p. 1112–6, dez. 2000.

DROSSMAN, D. A. et al. Diagnosis, characterization, and 3-month outcome after detoxification of 39 patients with narcotic bowel syndrome. **The American journal of gastroenterology**, v. 107, n. 9, p. 1426–40, set. 2012.

EDELMAN, A. et al. Continuous or extended cycle vs. cyclic use of combined hormonal contraceptives for contraception. **The Cochrane database of systematic reviews**, v. 7, p. CD004695, jan. 2014.

ENDICOTT, J.; NEE, J.; HARRISON, W. Daily Record of Severity of Problems (DRSP): reliability and validity. **Arch Womens Ment Health**, v. 9, n. 1, p. 41-9, Jan 2006.

ENDRIKAT, J. et al. A twelve-month comparative clinical investigation of two low-dose oral contraceptives containing 20 micrograms ethinylestradiol/75 micrograms gestodene and 20 micrograms ethinylestradiol/150 micrograms desogestrel, with respect to efficacy, cycle control. **Contraception**, v. 52, n. 4, p. 229-35, out. 1995.

ERNST, E.; HARKNESS, E. Spinal manipulation: a systematic review of sham-controlled, double-blind, randomized clinical trials. **J Pain Symptom Manage**, v. 22, n. 4, p. 879-889, 2001.

FERREIRA, Aurélio Buarque de Holanda. Dicionário da língua portuguesa. 5. ed. Curitiba: Positivo, 2010. 2222 p. ISBN 978-85-385-4198-1.

FERREIRA CHJ. **Fisioterapia na Saúde da Mulher: teoria e prática**. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2011.

FREEMAN, E. W.; DERUBEIS, R. J.; RICKELS, K. Reliability and validity of a daily diary for premenstrual syndrome. **Psychiatry Res**, v. 65, n. 2, p. 97-106, Nov 15 1996.

FRENCH, L. Dysmenorrhea. **Am Fam Physician**, v. 71, n. 2, p. 285-91, Jan 15 2005. Disponível: <<http://www.aafp.org/afp/2005/0115/p285.pdf>>

GARCÍA RODRÍGUEZ, L. A.; JICK, H. Risk of upper gastrointestinal bleeding and perforation associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs. **Lancet (London, England)**, v. 343, n. 8900, p. 769-72, 26 mar. 1994.

GOLOMB, L. M.; SOLIDUM, A. A.; WARREN, M. P. Primary dysmenorrhea and physical activity. **Medicine and science in sports and exercise**, v. 30, n. 6, p. 906-9, jun. 1998.

GREEN, G. A. Understanding NSAIDs: from aspirin to COX-2. **Clinical cornerstone**, v. 3, n. 5, p. 50-60, jan. 2001.

GRIFFIN, M. R. et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use and increased risk for peptic ulcer disease in elderly persons. **Annals of internal medicine**, v. 114, n. 4, p. 257-63, 15 fev. 1991.

GRUNKEMEIER, D. M. S. et al. The narcotic bowel syndrome: clinical features,

pathophysiology, and management. **Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association**, v. 5, n. 10, p. 1126–39; quiz 1121–2, out. 2007.

GURWITZ, J. H. et al. Initiation of antihypertensive treatment during nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy. **JAMA**, v. 272, n. 10, p. 781–6, 14 set. 1994.

HABEK, J. C. [Treatment of gastrointestinal illness in palliative care]. **Acta medica Croatica : časopis Hrvatske akademije medicinskih znanosti**, v. 67, n. 3, p. 241–9, jun. 2013.

HALBE, H.W.; CUNHA, D.C. Doença inflamatória pélvica. **Diagnóstico e tratamento**. 2010;15(3):106-9. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/1413-9979/2010/v15n3/a1530.pdf>>

HANTSOO, L.; EPPERSON, C. N. Premenstrual Dysphoric Disorder: Epidemiology and Treatment. **Curr Psychiatry Rep**, v. 17, n. 11, p. 87, Nov 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4890701/pdf/nihms-789279.pdf>>

HAREL, Z.; BIRO, F. M.; KOLLAR, L. M. Depo-Provera in adolescents: effects of early second injection or prior oral contraception. **The Journal of adolescent health : official publication of the Society for Adolescent Medicine**, v. 16, n. 5, p. 379–84, maio 1995.

HARLOW, S; PARK, M. A longitudinal study of risk factors for the occurrence, duration and severity of menstrual cramps in a cohort of college women. **Br J Obstet Gynaecol**.v.103, n.11, p.1134–42, 1996.

HAYLLAR, J.; MACPHERSON, A.; BJARNASON, I. Gastroprotection and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). Rationale and clinical implications. **Drug safety**, v. 7, n. 2, p. 86–105, jan. 1992.

HENDRIX, S. L.; ALEXANDER, N. J. Primary dysmenorrhea treatment with a desogestrel-containing low-dose oral contraceptive. **Contraception**, v. 66, n. 6, p. 393–9, dez. 2002.

HERTWECK, S. P. Dysfunctional uterine bleeding. **Obstetrics and gynecology clinics of North America**, v. 19, n. 1, p. 129–49, mar. 1992.

HILLEN, T. I. et al. Primary dysmenorrhea in young Western Australian women: prevalence, impact, and knowledge of treatment. **The Journal of adolescent health : official publication of the Society for Adolescent Medicine**, v. 25, n. 1, p. 40–5, jul. 1999.

HOFMEISTER, S.; BODDEN, S. Premenstrual Syndrome and Premenstrual Dysphoric Disorder. **American Family Physician**, v. 94, n. 3, 2016.

HORNSBY, P. P.; WILCOX, A. J.; WEINBERG, C. R. Cigarette smoking and disturbance of menstrual function. **Epidemiology**, v. 9, n. 2, p. 193-8, Mar 1998.

HOUAISS, A.; VILLAR, M.S. Dicionário Houaiss da Língua Portuguesa. Rio de Janeiro: Objetiva; 2011

HUBACHER, D. et al. Menstrual pattern changes from levonorgestrel subdermal implants and DMPA: systematic review and evidence-based comparisons. **Contraception**, v. 80, n. 2, p. 113–8, ago. 2009.

IGWEA, S. E.; TABANSI-OCHUOGU, C. S.; ABARAOGU, U. O. TENS and heat therapy for pain relief and quality of life improvement in individuals with primary dysmenorrhea: A systematic review. **Complement Ther Clin Pract**, v. 24, p. 86-91, Aug 2016.

ISRAEL, R. G.; SUTTON, M.; O'BRIEN, K. F. Effects of aerobic training on primary dysmenorrhea symptomatology in college females. **Journal of American college health : J of ACH**, v. 33, n. 6, p. 241–4, jun. 1985.

JIANG, H.-R. R. et al. Systematic review of randomized clinical trials of acupressure therapy for primary dysmenorrhea. **Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM**, v. 2013, p. 169692, jan. 2013.

JOHNSON, A. G. Do Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs Affect Blood Pressure? A Meta-Analysis. **Annals of Internal Medicine**, v. 121, n. 4, p. 289, 15 ago. 1994.

JOHNSON, J. Level of knowledge among adolescent girls regarding effective treatment for dysmenorrhea. **Journal of adolescent health care : official publication of the Society for Adolescent Medicine**, v. 9, n. 5, p. 398–402, set. 1988.

JONES, R. M.; ROSPOND, R. M. **Patient Assessment in Pharmacy Practice**. [s.l.] Lippincott Williams & Wilkins, 2003.

JU, H.; JONES, M.; MISHRA, G. The prevalence and risk factors of dysmenorrhea. **Epidemiologic reviews**, v. 36, p. 104–13, jan. 2014a.

JU, H.; JONES, M.; MISHRA, G. D. Premenstrual syndrome and dysmenorrhea: symptom trajectories over 13 years in young adults. **Maturitas**, v. 78, n. 2, p. 99–

105, jun. 2014b.

JUDLIN, P. G.; THIEBAUGEORGES, O. **Physiopathologie, diagnostic et prise en charge des infections génitales hautes** Elsevier Masson, , [s.d.]. Disponível em: <<http://www.em-consulte.com/en/article/206692>>. Acesso em: 14 nov. 2015

KILPATRICK, C. C.; OREJUELA, F. J. **Approach to abdominal pain and the acute abdomen in pregnant and postpartum women**. Disponível em: <[www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)>.

KLEIN, J. R.; LITT, I. F. Epidemiology of adolescent dysmenorrhea. **Pediatrics**, v. 68, n. 5, p. 661–4, nov. 1981.

KRINSKY, D. L. ET AL. **Handbook of nonprescription drugs: an interactive approach to self-care**. 18. ed. Washington: American Pharmacists Association, 2014.

LANGMAN, M. J. et al. Risks of bleeding peptic ulcer associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs. **Lancet (London, England)**, v. 343, n. 8905, p. 1075–8, 30 abr. 1994.

LANGRICK, A. F. et al. A double-blind placebo-controlled crossover study of mebeverine and mefenamic acid in the treatment of primary dysmenorrhoea. **Br J Clin Pract**, v. 43, n. 9, p. 317–321, 1989.

LANZA, L. L. et al. Peptic ulcer and gastrointestinal hemorrhage associated with nonsteroidal anti-inflammatory drug use in patients younger than 65 years. A large health maintenance organization cohort study. **Archives of internal medicine**, v. 155, n. 13, p. 1371–7, 10 jul. 1995.

LASCO, A.; CATALANO, A.; BENVENGA, S. Improvement of primary dysmenorrhea caused by a single oral dose of vitamin D: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled study. **Archives of internal medicine**, v. 172, n. 4, p. 366–7, 27 fev. 2012.

LATTHE, P. et al. Factors predisposing women to chronic pelvic pain: systematic review. **Bmj**, v. 332, n. 7544, p. 749-55, Apr 01 2006.

LAURETTI, G. R. et al. The New Portable Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation Device Was Efficacious in the Control of Primary Dysmenorrhea Cramp Pain. **Neuromodulation**, v. 18, n. 6, p. 522-6; discussion 522-7, Aug 2015.

LEE, B. et al. Efficacy of the device combining high-frequency transcutaneous electrical nerve stimulation and thermotherapy for relieving primary dysmenorrhea: a randomized, single-blind, placebo-controlled trial. **European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology**, v. 194, p. 58–63, 22 ago. 2015.

LEE, E. J.; FRAZIER, S. K. The efficacy of acupressure for symptom management: a systematic review. **J Pain Symptom Manage**, v. 42, n. 4, p. 589–603, 2011.

LEFEBVRE, G. et al. Primary dysmenorrhea consensus guideline. **Journal of obstetrics and gynaecology Canada : JOGC = Journal d'obstétrique et gynécologie du Canada : JOGC**, v. 27, n. 12, p. 1117–46, dez. 2005. Disponível em: <<https://sogc.org/wp-content/uploads/2013/01/169E-CPG-December2005.pdf>>

LUCIANO, R.; PERAZELLA, M. A. **NSAIDs: Acute kidney injury (acute renal failure)**. Disponível em: <[www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)>. Acesso em: 24 fev. 2015.

MACHADO, R. B.; DE MELO, N. R.; MAIA, H. Bleeding patterns and menstrual-related symptoms with the continuous use of a contraceptive combination of ethinylestradiol and drospirenone: a randomized study. **Contraception**, v. 81, n. 3, p. 215–22, mar. 2010.

MANUILA, L.; MANUILA, A.; NICOULIN, N. **Dicionário Médico Andrei**. 7 ed ed. São Paulo, SP: Andrei, 2007.

MARJORIBANKS, J. et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for dysmenorrhoea. **Cochrane Database Syst Rev**, n. 1, p. CD001751, 2010.

MARJORIBANKS, J.; PROCTOR, M. L.; FARQUHAR, C. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for primary dysmenorrhoea. **Cochrane Database Syst Rev**, n. 4, p. CD001751, 2003.

MATTOSINHO, M. M. S.; SILVA, D. M. G. V. DA. Therapeutic itinerary of the family and adolescent with type i mellitus diabetes. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 15, n. 6, p. 1113–1119, dez. 2007.

MENÉ, P.; PUGLIESE, F.; PATRONO, C. The effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on human hypertensive vascular disease. **Seminars in nephrology**, v. 15, n. 3, p. 244–52, maio 1995.

MENEGAUX, F. et al. Diffuse peritonitis in steroid-treated patients. **Digestive surgery**, v. 15, n. 3, p. 247–51, jan. 1998.

MELZACK, R.; WALL, P.D. Pain mechanisms: a new theory. **Science**. 1965 Nov 19;150(3699):971–979.

MERCUR. Orientações para aplicação da Bolsa Térmica Gel p. 1:15 min, 2015. Disponível em: < <https://www.youtube.com/watch?v=nXN37POADDE> >.

MERCUR. Bolsa térmica gel média. Rio Grande do Sul, 2017. Disponível em: < <http://www.mercur.com.br/produtos/visualizar/74/bolsa-termica-gel-media> >.

MILSOM, I. et al. Comparison of the efficacy and safety of nonprescription doses of naproxen and naproxen sodium with ibuprofen, acetaminophen, and placebo in the treatment of primary dysmenorrhea: a pooled analysis of five studies. **Clinical therapeutics**, v. 24, n. 9, p. 1384–400, set. 2002.

MULLINS, C. D.; BALDWIN, R.; PERFETTO, E. M. What are outcomes? **Journal of the American Pharmaceutical Association (Washington, D.C. : 1996)**, v. NS36, n. 1, p. 39–49, jan. 1996.

O'CONNELL, K.; DAVIS, A. R.; WESTHOFF, C. Self-treatment patterns among adolescent girls with dysmenorrhea. **Journal of pediatric and adolescent gynecology**, v. 19, n. 4, p. 285–9, ago. 2006.

OMS. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Classificação Internacional de Atenção Primária (CIAP 2)**. 2a. ed. Florianópolis: Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade, 2009. Disponível em:<[http://www.sbmfc.org.br/media/file/CIAP%202/CIAP%20Brasil\\_atualizado.pdf](http://www.sbmfc.org.br/media/file/CIAP%202/CIAP%20Brasil_atualizado.pdf)>

OMS. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. CID-10 Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde. 10a rev. São Paulo: Universidade de São Paulo; 1997. vol.1.

ORTIZ, M. I. et al. Patterns of prescription and self-medication for treating primary dysmenorrhea in a Mexican population. **Proceedings of the Western Pharmacology Society**, v. 50, p. 165–7, jan. 2007.

ORTIZ, M. I. et al. Prevalence and impact of primary dysmenorrhea among Mexican high school students. **International Journal of Gynaecology and Obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics**, v. 107, n. 3, p. 240–3, dez. 2009.

ORTIZ, M. I. Primary dysmenorrhea among Mexican university students: prevalence, impact and treatment. **European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology**, v. 152, n. 1, p. 73–7, set. 2010.

OSAYANDE, A.; MEHULIC, S. Diagnosis and Initial Management of Dysmenorrhea. **American Family Physician**, v. 89, n. 5, p. 341, 2014. Disponível em: <<http://www.aafp.org/afp/2014/0301/p341.pdf>>

OWEN, P. R. Prostaglandin synthetase inhibitors in the treatment of primary dysmenorrhea. Outcome trials reviewed. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 148, n. 1, p. 96–103, 1 jan. 1984.

PAREEK, A. et al. Efficacy and safety of aceclofenac and drotaverine fixed-dose combination in the treatment of primary dysmenorrhoea: a double-blind, double-dummy, randomized comparative study with aceclofenac. **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol**, v. 152, n. 1, p. 86–90, 2010.

PETTA, C. A. et al. Randomized clinical trial of a levonorgestrel-releasing intrauterine system and a depot GnRH analogue for the treatment of chronic pelvic pain in women with endometriosis. **Human reproduction (Oxford, England)**, v. 20, n. 7, p. 1993–8, jul. 2005.

POLAT, A. et al. Prevalence of primary dysmenorrhea in young adult female university students. **Archives of gynecology and obstetrics**, v. 279, n. 4, p. 527–32, abr. 2009.

POLI, M.E.H. et al. **Manual de anticoncepção da FEBRASGO**. Femina. 2009;37(9):459-62. Disponível em: <[http://www.febrasgo.org.br/site/wp-content/uploads/2013/05/Femina-v37n9\\_Editorial.pdf](http://www.febrasgo.org.br/site/wp-content/uploads/2013/05/Femina-v37n9_Editorial.pdf)>

PROCTOR, M.; FARQUHAR, C. Diagnosis and management of dysmenorrhoea. **BMJ : British Medical Journal**, v. 332, n. 7550, p. 1134-1138, 2006. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1459624/>>

PROCTOR, M. L. et al. Spinal manipulation for primary and secondary dysmenorrhoea. **Cochrane Database Syst Rev**, n. 3, p. CD002119, 2006.

PROCTOR, M. L. et al. Behavioural interventions for primary and secondary dysmenorrhoea. **Cochrane Database Syst Rev**, n. 3, p. CD002248, 2007.

PROCTOR, M. L.; MURPHY, P. A. Herbal and dietary therapies for primary and secondary dysmenorrhoea. **Cochrane Database Syst Rev**, n. 3, p. CD002124, 2001.

PROCTOR, M. L. et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation and acupuncture for primary dysmenorrhoea. **Cochrane Database Syst Rev**, n. 1, p. Cd002123, 2002.

PUGLIESE, A.; BELTRAMO, T.; TORRE, D. Reye's and Reye's-like syndromes. **Cell biochemistry and function**, v. 26, n. 7, p. 741–6, out. 2008.

RAPKIN, A. J.; MIKACICH, J. A. Premenstrual dysphoric disorder and severe premenstrual syndrome in adolescents. **Paediatr Drugs**, v. 15, n. 3, p. 191-202, Jun 2013.

REMINE, S. G.; MCILRATH, D. C. Bowel perforation in steroid-treated patients. **Annals of surgery**, v. 192, n. 4, p. 581–6, jan. 1980.

REY, L. **Dicionário de termos técnicos de medicina e saúde**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012.

ROBERTS, S. C. et al. Managing dysmenorrhea in young women. **Nurse Pract**, v. 37, n. 7, p. 47-52, Jul 10 2012.

ROMAN, H. et al. [Endometriosis and chronic pelvic pain]. **Prog Urol**, v. 20, n. 12, p. 1010–1018, 2010.

ROUMEN, F. J. M. E. The contraceptive vaginal ring compared with the combined oral contraceptive pill: a comprehensive review of randomized controlled trials. **Contraception**, v. 75, n. 6, p. 420–9, jun. 2007.

RYU, A.; KIM, T. H. Premenstrual syndrome: A mini review. **Maturitas**, v. 82, n. 4, p. 436-40, Dec 2015.

SANDERS, K. M. et al. Annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older women: a randomized controlled trial. **JAMA**, v. 303, n. 18, p. 1815–22, 12 maio 2010.

SHUSHAN A. **Chapter 38. Complications of Menstruation Abnormal Uterine Bleeding | CURRENT Diagnosis & Treatment: Obstetrics & Gynecology, 11e | AccessMedicine | McGraw-Hill Medical**. New York, NY: 2013.

SMELTZER, S. C; BARE, B.G; HINKLE, J.L; CHEEVER, K.H. BRUNNER & SUDDARTH: **Tratado de Enfermagem Médico- Cirúrgica**. 11 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009. Vol. 2.

SMITH, C. A. et al. Acupuncture for primary dysmenorrhoea. **Cochrane Database Syst Rev**, n. 1, p. CD007854, 2011.

SMITH, R. P. The dynamics of nonsteroidal anti-inflammatory therapy for primary dysmenorrhea. **Obstet Gynecol**, v. 70, n. 5, p. 785–788, nov. 1987.

SMITH, R. P.; KAUNITZ, A. M. **Primary dysmenorrhea in adult women: Clinical features and diagnosis. UpToDate.** Last update: Jun 8, 2015. Disponível em: <<http://www.uptodate.com/contents/primary-dysmenorrhea-in-adult-women-clinical-features-and-diagnosis>>.

SMITH, R. P.; KAUNITZ, A. M. **Treatment of primary dysmenorrhea in adult women. UpToDate.** Last updated: Jun 9, 2016. Disponível em: <<http://www.uptodate.com/contents/treatment-of-primary-dysmenorrhea-in-adult-women>>.

SBMFC. SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA DE FAMÍLIA E COMUNIDADE. **Tesouro.** [S.l], 2008a. Disponível em: <<http://www.sbmfc.org.br/media/file/ciap/tesouro.xls>>.

SBMFC. SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA DE FAMÍLIA E COMUNIDADE. **Explicação do Tesouro.** [S.l], 2008b. Disponível em: <[http://www.sbmfc.org.br/media/file/ciap/explicacao\\_tesouro.pdf](http://www.sbmfc.org.br/media/file/ciap/explicacao_tesouro.pdf)>

SONG, A. H.; ADVINCULA, A. P. Adolescent chronic pelvic pain. **J Pediatr Adolesc Gynecol**, v. 18, n. 6, p. 371–377, 2005.

SOWERS, J. R. et al. The Effects of Cyclooxygenase-2 Inhibitors and Nonsteroidal Anti-inflammatory Therapy on 24-Hour Blood Pressure in Patients With Hypertension, Osteoarthritis, and Type 2 Diabetes Mellitus. **Archives of Internal Medicine**, v. 165, n. 2, p. 161, 24 jan. 2005.

SUNDELL, G.; MILSOM, I.; ANDERSCH, B. Factors influencing the prevalence and severity of dysmenorrhoea in young women. **British journal of obstetrics and gynaecology**, v. 97, n. 7, p. 588–94, jul. 1990.

TANYX. Preparando e Ajustando o TANYX. 2017. Disponível em: <<https://www.tanyx.com.br/#aplicacao>>.

TAVALLAEE, M. et al. The prevalence of menstrual pain and associated risk factors among Iranian women. **J Obstet Gynaecol Res**, v. 37, n. 5, p. 442-51, May 2011

TIMERMAN, A. et al. IV Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnível do Segmento ST. v. 93, n. 6, 2009.

THOMSOM MICROMEDEX. Atropa Belladonna in: **USP DI: Drug Information for the Health Care Professional**. Vol. 1, p.230, 2007.

TRUVEN HEALTH ANALITYCS. **Micromedex® Drugdex System®**. [s.d.]. Base de dados. Disponível em: < <https://micromedex.com/>>

**UpToDate**. Disponível em: <[www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)>.

U. S. NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE. **Medical Subject Headings: MeSH Descriptor**. Data. 2014. Disponível em: <[http://www.nlm.nih.gov/cgi/mesh/2014/MB\\_cgi?mode=&index=15414&field=all&HM=&ll=&PA=&form=&input=>](http://www.nlm.nih.gov/cgi/mesh/2014/MB_cgi?mode=&index=15414&field=all&HM=&ll=&PA=&form=&input=>)>

VALADARES, G. C. et al. Transtorno disfórico pré-menstrual revisão: conceito, história, epidemiologia e etiologia. **Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo)**, v. 33, p. 117-123, 2006. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0101-60832006000300001&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-60832006000300001&nrm=iso)>.

VALDERAS, J. M. et al. Defining comorbidity: implications for understanding health and health services. **Annals of family medicine**, v. 7, n. 4, p. 357–63, 2009.

VARMA, R.; SINHA, D.; GUPTA, J. K. Non-contraceptive uses of levonorgestrel-releasing hormone system (LNG-IUS)--a systematic enquiry and overview. **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol**, v. 125, n. 1, p. 9–28, 1 mar. 2006.

WEISSMAN A.M.; HARTZ A.J.; HANSEN M.D.; JOHNSON S.R. The natural history of primary dysmenorrhea: a longitudinal study. **Br J Obstet Gynaecol** 2004;111(4):345–52.

WILSON, C. A.; KEYE, W. R. A survey of adolescent dysmenorrhea and premenstrual symptom frequency. A model program for prevention, detection, and treatment. **Journal of adolescent health care : official publication of the Society for Adolescent Medicine**, v. 10, n. 4, p. 317–22, jul. 1989.

WINKLER, U. H.; FERGUSON, H.; MULDER, J. A. P. A. Cycle control, quality of life and acne with two low-dose oral contraceptives containing 20 microg ethinylestradiol. **Contraception**, v. 69, n. 6, p. 469–76, jun. 2004.

WITT, C. M. et al. Acupuncture in patients with dysmenorrhea: a randomized study on clinical effectiveness and cost-effectiveness in usual care. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 198, n. 2, p. 166.e1–8, fev. 2008.

WONCA, O. M. DE M. DE F. **Classificação Internacional de Atenção Primária (CIAP 2)**. 2º. ed. Florianópolis: Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade, 2009.

WONG, C. L. et al. Oral contraceptive pill for primary dysmenorrhoea. **Cochrane Database Syst Rev**, n. 4, p. CD002120, 2009.

XU, T. et al. Effects of moxibustion or acupoint therapy for the treatment of primary dysmenorrhea: a meta-analysis. **Alternative therapies in health and medicine**, v. 20, n. 4, p. 33–42, jan. 2014.

YANCY, C. W. et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 128, n. 16, p. e147–239, 15 out. 2013.

YANG, H. et al. Systematic review of clinical trials of acupuncture-related therapies for primary dysmenorrhea. **Acta Obstet Gynecol Scand**, v. 87, n. 11, p. 1114–1122, 2008.

YLIKORKALA, O.; DAWOOD, M. Y. New concepts in dysmenorrhea. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 130, n. 7, p. 833–47, 1 abr. 1978.

YONKERS, K. A.; CASPER, R. F. Clinical manifestations and diagnosis of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. **UpToDate**. Last updated: Fev 10, 2016

YONKERS, K. A.; O'BRIEN, P. M. S.; ERIKSSON, E. Premenstrual syndrome. **Lancet (London, England)**, v. 371, n. 9619, p. 1200–10, 5 abr. 2008. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3118460/pdf/nihms295696.pdf> >

YU, A. Complementary and alternative treatments for primary dysmenorrhea in adolescents. **Nurse Pract**, v. 39, n. 11, p. 1-12, Nov 16 2014.

ZAHRADNIK, H.-P. P.; HANJALIC-BECK, A.; GROTH, K. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and hormonal contraceptives for pain relief from dysmenorrhea: a review. **Contraception**, v. 81, n. 3, p. 185–196, mar. 2010.

ZHANG, W. Y.; LI WAN PO, A. Efficacy of minor analgesics in primary dysmenorrhoea: a systematic review. **Br J Obstet Gynaecol**, v. 105, n. 7, p. 780–789, 1998.

ZHU, X. et al. Chinese herbal medicine for primary dysmenorrhoea. **Cochrane Database Syst Rev**, n. 2, p. CD005288, 2008.

ZIAEI, S. et al. A randomised placebo-controlled trial to determine the effect of vitamin E in treatment of primary dysmenorrhoea. **BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology**, v. 108, n. 11, p. 1181–3, nov. 2001.

ZIAEI, S.; ZAKERI, M.; KAZEMNEJAD, A. A randomised controlled trial of vitamin E in the treatment of primary dysmenorrhoea. **BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology**, v. 112, n. 4, p. 466–9, abr. 2005.