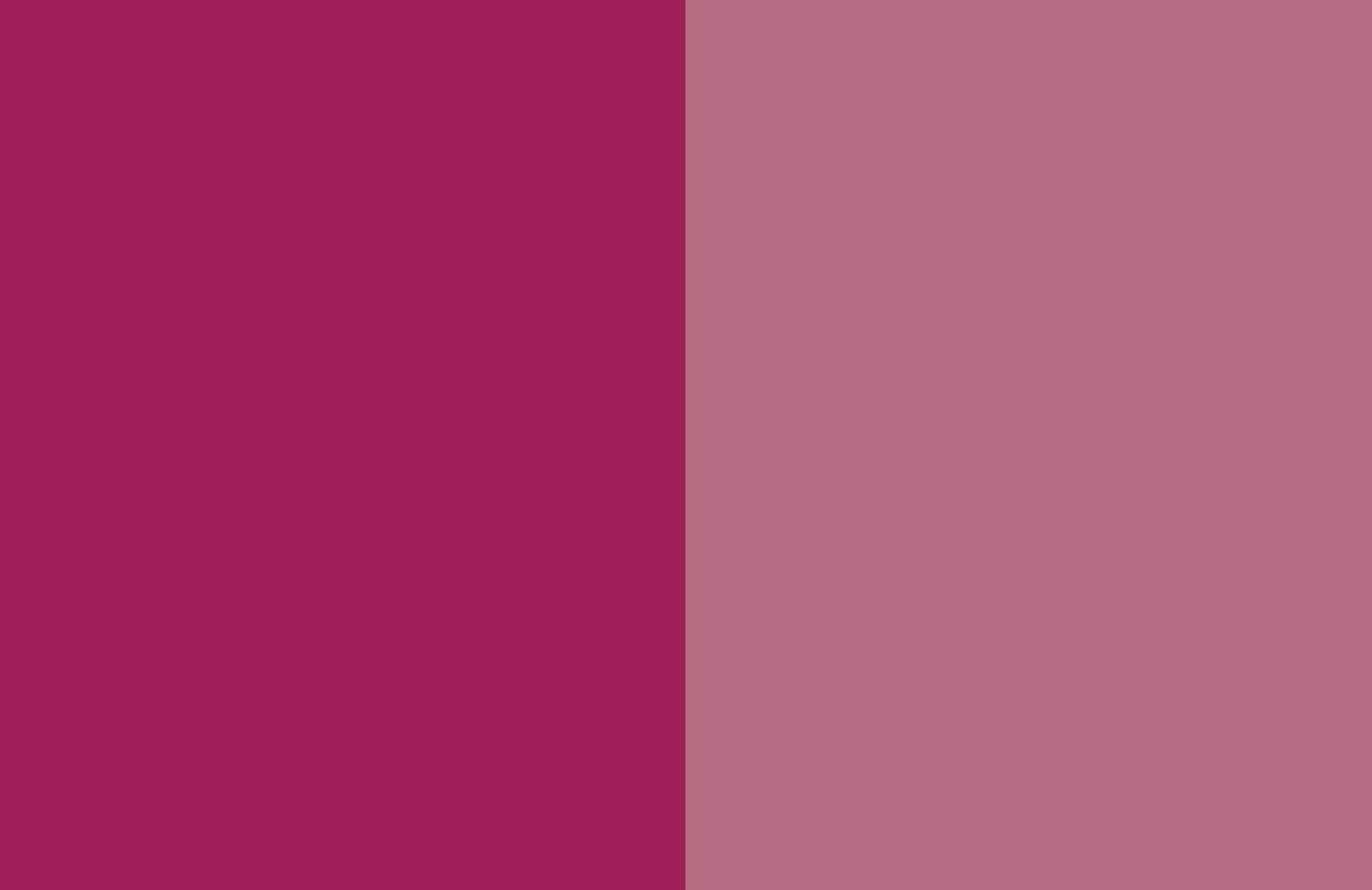


GUIA DE PRÁTICA CLÍNICA
SINAIS E SINTOMAS DO APARELHO
GENITAL FEMININO

DISMENORREIA

2



GUIA DE PRÁTICA CLÍNICA
SINAIS E SINTOMAS DO APARELHO
GENITAL FEMININO

DISMENORREIA

2

FICHA CATALOGRÁFICA

Conselho Federal de Farmácia.

Guia de prática clínica: sinais e sintomas do aparelho genital feminino: dismenorrea/
Conselho Federal de Farmácia. – Brasília: Conselho Federal de Farmácia, 2017.
218 p. : il. (Guias de prática clínica para farmacêuticos, 2)

ISBN 978-85-89924-22-1

1. Dismenorrea. 2. Prescrição farmacêutica. 3. Problemas de saúde. 4. Atenção
à saúde. I. Título. II. Série.

CDU 615.1:618

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.

DIRETORIA DO CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA (2016-2017)

Presidente

Walter da Silva Jorge João

Vice-presidente

Valmir de Santi

Secretário-geral

José Gildo da Silva

Tesoureiro

João Samuel de Morais Meira

CONSELHEIROS FEDERAIS EFETIVOS

Rossana Santos Freitas Spiguel (AC)

Walter da Silva Jorge João (PA)

José Gildo da Silva (AL)

João Samuel de Morais Meira (PB)

Marcos Aurélio Ferreira da Silva (AM)

Bráulio César de Sousa (PE)

Carlos André Oeiras Sena (AP)

Elena Lúcia Sales Souza (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 Uchôa Lacerda (RR)

Fernando Luís Bacelar de
Carvalho Lobato (MA)

Josué Schostack (RS)

Gerson Antônio Pianetti (MG)

Paulo Roberto Boff (SC)

Ângela Cristina Rodrigues da Cunha
Castro Lopes (MS)

Vanilda Oliveira Aguiar (SE)

José Ricardo Arnaut Amadio (MT)

Marcelo Polacow Bisson (SP)

Amilson Álvares (TO)

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 Maniero
Conselho Federal de Farmácia

Juliana Miranda Ferreira
Universidade Federal de São João del-Rei

Josélia Cintya Quintão Pena Frade
Conselho Federal de Farmácia

Michel Fleith Otuki
Universidade Federal do Paraná

Natália Fracaro Lombardi
Universidade Federal do Paraná

Thaís Teles de Souza
Universidade Federal do Paraná

Wálleri 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

Ana Paula Simões Menezes
Universidade da Região da Campanha

André Lacerda Ulysses de Carvalho
Organização Pan-Americana
da Saúde/ Organização Mundial
da Saúde (OPAS/OMS)

Angelita Cristine de Melo
Universidade Federal de
São João del-Rei

Felipe Dias Carvalho
Organização Pan-Americana
da Saúde/ Organização Mundial
da Saúde (OPAS/OMS)

Hellen Karoline Maniero
Conselho Federal de Farmácia

Ilana Socolik
Conselho Federal de Farmácia

Joaquim Maurício Duarte Almeida
Universidade Federal de São João del-Rei

Josélia Cintya Quintão Pena Frade
Conselho Federal de Farmácia

Juliana Miranda Ferreira
Universidade Federal de
São João del-Rei

Juliana Nunes Pfeil
Universidade Federal do
Rio Grande do Sul

Glaucius Cassiano do Nascimento
Consultório Dr. Glaucius Nascimento

Maria das Graças Lins Brandão
Universidade Federal de Minas Gerais

Rogério Dias Renovato
Universidade Estadual
do Mato Grosso do Sul

Wálleri Christini Torelli Reis
Universidade Federal do Paraná

**PREPARAÇÃO DA CONSULTA PÚBLICA/CFE
Nº 01/2017:**

Daniel Correia Júnior
Maria Isabel Lopes

**AValiação DAS CONTRIBUIÇÕES À
CONSULTA PÚBLICA/CFE Nº 01/2017:**

Juliana Miranda Ferreira
Universidade Federal de
São João del-Rei

Josélia Cintya Quintão Pena Frade
Conselho Federal de Farmácia

Wálleri Christini Torelli Reis
Universidade Federal do Paraná

REVISÃO FINAL

Angelita Cristine de Melo
Universidade Federal de
São João del-Rei

José Ruben de Alcântara Bonfim
Instituto de Saúde da Secretaria de
Estado da Saúde de São Paulo
Secretaria Municipal da Saúde
de São Paulo

Tarcisio José Palhano
Conselho Federal de Farmácia

AGRADECIMENTOS

Comissão Assessora de Práticas
Integrativas e Complementares
do Conselho Regional de Farmácia
do Rio Grande do Sul
Daniel Correia Júnior
Janaíne Ramos Martins
Leandro de Albuquerque Medeiros
Paulo Cesar Varanda

PROJETO GRÁFICO

Coordenação de projeto gráfico
Gustavo Russo
Editora fischer2

Projeto gráfico
Cíntia Funchal

Diretor de conteúdo
André Rocha MTB 45653/sp

Editor-chefe
Lucas Mota

Editora
Iracly Paulina

Diretores de arte
Demian Russo e Clara Voegeli

Editora de arte
Carolina Lusser

Designers
Renata Lauletta, Laís Brevilheri,
Paula Seco, Cíntia Funchal
e Jacqueline Hamine

Assistentes de Arte
Tiago Araujo e Pedro Silvério

Revisão
Cristiane Rosa

Acompanhamento e revisão
do projeto gráfico
Josélia Cintya Quintão Pena Frade
Maria Isabel Lopes
Luiz Carlos Costa Ferreira
Hellen Karoline Maniero

67

4 SITUAÇÕES DE ALERTA PARA O ENCAMINHAMENTO

73

5 PLANO DE CUIDADO

- 5.1 Terapia não farmacológica
 - 5.1.1 Acessórios e equipamentos usados para alívio da dismenorreia
- 5.2 Terapia Farmacológica
 - 5.2.1 Medicamentos, formas farmacêuticas, posologias e contraindicações
 - 5.2.2 Combinações de dose fixa para as quais não foram identificadas informações a respeito da combinação
 - 5.2.3 Interações entre medicamentos
 - 5.2.4 Medicamentos fitoterápicos, fitofármacos, drogas vegetais e outros produtos para a saúde
- 5.3 Educação à paciente

123

6 AVALIAÇÃO DOS RESULTADOS

129

7 DECISÃO TERAPÊUTICA

- 7.1 Terapêutica no manejo da dismenorreia
- 7.2 Algoritmo geral do raciocínio clínico para o manejo da dismenorreia

136

GLOSSÁRIO

150

APÊNDICES

- A Etapas do raciocínio clínico
- B Busca, seleção e síntese das evidências
- C Síntese de evidências sobre a etiologia da dismenorreia
- D Síntese de evidências para o tratamento não farmacológico da dismenorreia
- E Síntese de evidências para o tratamento farmacológico da dismenorreia
- F Síntese de evidências para o tratamento da dismenorreia com fitoterápicos
- G Grau de recomendação e nível de evidência das medidas não farmacológicas e farmacológicas
- H Reações adversas a medicamentos

192

REFERÊNCIAS



A dismenorreia, ou dor menstrual, é problema comumente apresentado pelas mulheres durante o período reprodutivo. 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 “Xo2” (X: de aparelho genital feminino; Xo2: 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 (SBMFC) e pelo Ministério da Saúde (COMITÊ INTERNACIONAL DE CLASSIFICAÇÃO DA ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE ASSOCIAÇÕES NACIONAIS, ACADEMIAS E ASSOCIAÇÕES ACADÊMICAS DE CLÍNICOS GERAIS/MÉDICOS DE FAMÍLIA, 2009).

A dismenorreia é uma das queixas ginecológicas mais frequentes em todo o mundo e afeta a qualidade de vida de muitas mulheres (BMJ BEST PRACTICE, 2015). Entre 50% e 90% delas informam já terem sentido dor no período menstrual. A maioria é jovem e tem dismenorreia primária (KLEIN; LITT, 1981; ANDERSCH; MILSON, 1982; JOHNSON, 1988; WILSON; KEYE JR., 1989; CAMPBELL; MCGRATH, 1997; HILLEN et al., 1999; BURNETT et al., 2005; ORTIZ et al., 2009; POLAT et al., 2009; ORTIZ, 2010). Quando intensa, a dismenorreia está ligada à morbidade significativa, podendo interferir no desempenho de atividades de vida diárias (AVD) e levar ao absenteísmo escolar, do trabalho e de outros desempenhos (DIPIRO; TALBERT; YEE, 2011; SMITH; KAUNITZ, 2017).

Os principais fatores que têm relação positiva com a dismenorreia são: idade até 30 anos, nuliparidade, tabagismo (ativo e passivo), menarca antes dos 12 anos ou sangramento menstrual intenso (LASCO; CATALANO; BENVENGA, 2012; KRINSKY et al., 2014; BMJ BEST PRACTICE, 2015). 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 este-

APRESENTAÇÃO

rilização, à história de agressão sexual, ao índice de massa corporal (IMC) < 20 kg/m² e à obesidade (LATTHE et al., 2006). 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 ao risco reduzido de dismenorreia (HORNSBY; WILCOX; WEINBERG, 1998; LATTHE et al., 2006; BROWN, J.; BROWN, S., 2010).

A queixa explanada, neste guia, pode ser considerada como problema de saúde autolimitado; no entanto, é preciso cautela para identificar se tal sinal e/ou sintoma não está relacionado à outra condição clínica prévia, como endometriose, adenomiose ou miomas uterinos (DIPIRO; TALBERT; YEE, 2011; SMITH; KAUNITZ, 2017). 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 recorrente, tipo cólica, no abdome inferior, durante o período menstrual, quando a anatomia pélvica é normal (FRENCH, 2005), e na ausência de outras doenças que possam justificar esses sinais/sintomas. O principal mecanismo envolvido na dismenorreia primária consiste na liberação de prostaglandinas e leucotrienos, na descamação do endométrio no início da menstruação. Esses compostos induzem a resposta inflamatória e as contrações uterinas (YLIKORKALA; DAWOOD, 1978; DAWOOD, 2006; DIPIRO; TALBERT; YEE, 2011; SHUSHAN, 2013).

A prevalência da dismenorreia diminui com o avanço da idade (SHUSHAN, 2013), gravidezes e uso de contraceptivos orais (JU; JONES; MISHRA, 2014).

Os primeiros sangramentos menstruais habitualmente se manifestam sem cólica menstrual. A dismenorreia primária inicia-se tipicamente na adolescência, depois de constância de ciclos ovulatórios, uma vez que de 18% a 45% das adolescentes têm ciclos

ovulatórios regulares 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).

- **Dismenorreia secundária** é a que decorre de outras condições clínicas, como endometriose (a principal causa), adenomiose, miomas uterinos, doença inflamatória pélvica e 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 a outro profissional ou serviços de saúde, para avaliação diagnóstica.

Para o alívio da dor, habitualmente a paciente opta pelo autocuidado sem orientação, 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, descreve algumas classes de medicamentos, cuja venda não exigia prescrição médica (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2004). Esta RDC foi renovada pela RDC/Anvisa, nº 98, de 1º de agosto de 2016, na qual a Lista de Grupos e Indicações Terapêuticas Especificadas (GITE) é substituída pela Lista de Medicamentos Isentos de Prescrição (LMIP) (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2016). As classes de medicamentos para o alívio dessa condição clínica, cuja venda é isenta de prescrição médica, são:

- 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 medi-

camentos e amplia o acesso da paciente aos cuidados de saúde (KRINSKY et al., 2014). Este guia, que tem o propósito de apoiar o farmacêutico no manejo da dismenorreia primária, inclui os seguintes conteúdos:

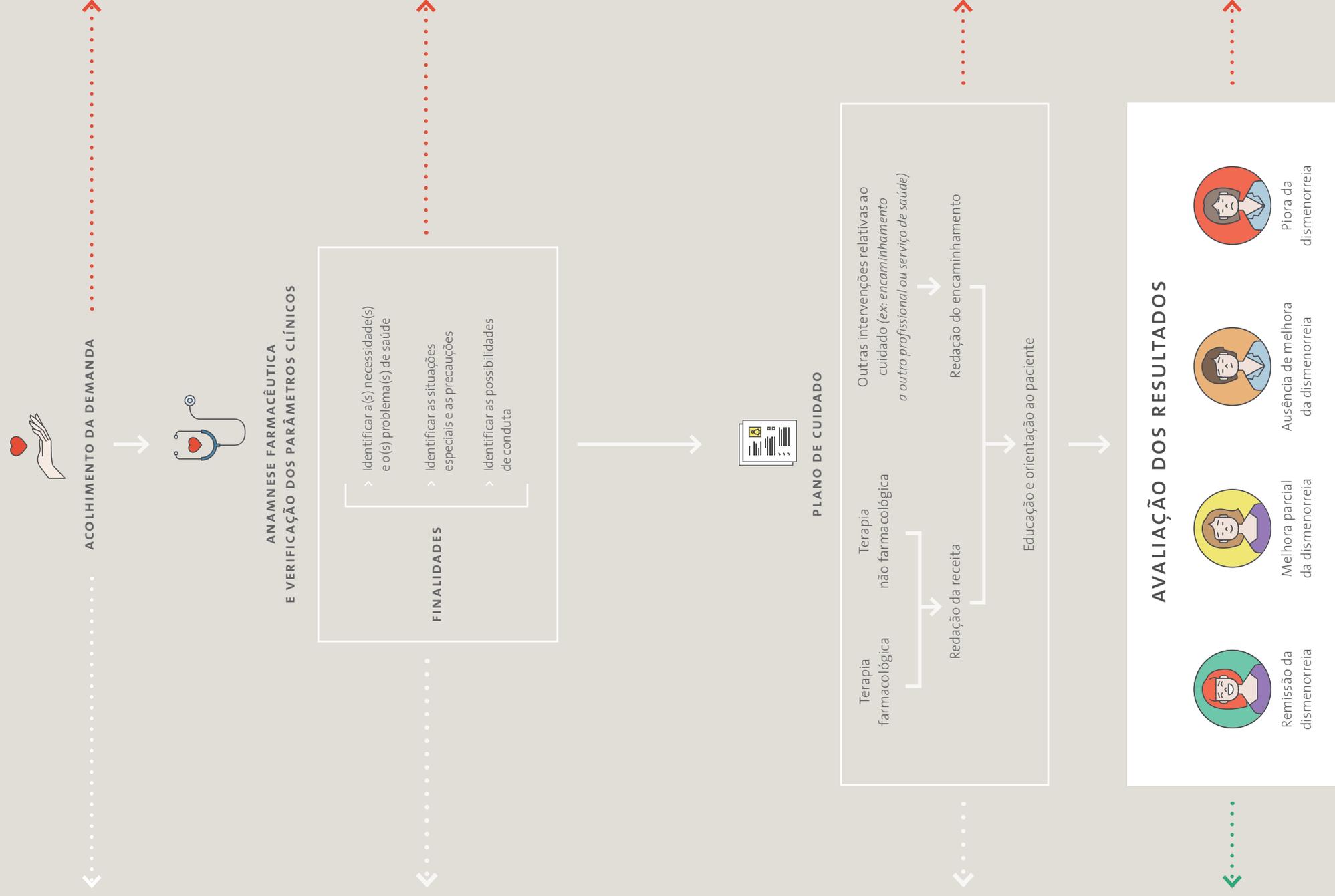
- > acolhimento da demanda;
- > anamnese farmacêutica e verificação de parâmetros clínicos (referências clínicas), identificação da necessidade e problema de saúde, situações especiais e precauções e situações de alerta para encaminhamento;
- > elaboração do plano de cuidado (terapia farmacológica com medicamentos isentos de prescrição médica, terapia não farmacológica e encaminhamento);
- > acompanhamento de resultados.

As etapas apresentadas na Figura 1 se referem ao raciocínio clínico empregado na elaboração deste documento. Ainda constituem parte integrante da estrutura deste guia os apêndices – com informações específicas a respeito de busca, seleção e síntese de evidências*, reações adversas a medicamentos, precedidos de Glossário.

O sinal e/ou sintoma explanado, neste guia, tem como sinônimos os seguintes termos do Tesouro da SBMFc: dismenorreia primária, dismenorreia secundária, cólica uterina menstrual, espasmo uterino menstrual, dor menstrual, dor menstrual do útero, menstruações difíceis, dismenorreia de origem orgânica.

*Usa-se habitualmente medicina (ou saúde) com base em evidências como correspondente à expressão em inglês *evidence based medicine*. Não obstante, no Brasil, já ter-se firmado a expressão medicina 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



LEGENDA:



Desfecho possível a cada etapa



Registro a cada etapa ou decisão pelo encaminhamento

Fonte: Conselho Federal de Farmácia (2015).

1

MÉTODO DE BUSCA
DE EVIDÊNCIAS



Para a elaboração deste guia de prática clínica, consideraram-se os preceitos da saúde com base em evidências, por meio da inclusão, busca sistematizada e análise de estudos de alta qualidade metodológica – primários (ensaios clínicos controlados ao acaso) e secundários (revisões sistemáticas e meta-análises). Na estratégia de busca foram utilizadas as bases de dados PubMed, UpToDate e Micromedex. Para tanto, foram usados descritores relacionados, 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 nos Apêndices B, D, E e F, respectivamente.

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 (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
A	1A	> Revisão sistemática com meta-análise de estudos clínicos (com homogeneidade), controlados e controlado ao acaso
	1B	> Ensaio clínico controlado e controlado ao acaso
	1C	> Resultados terapêuticos do tipo “tudo ou nada”
B	2A	> Revisão sistemática (com homogeneidade), ou extrapolações de estudos de nível 1
	2B	> Estudo de coorte (incluindo ensaio clínico controlado ao acaso de menor qualidade), ou extrapolações de estudos de nível 1
	2C	> Observação de resultados terapêuticos, estudos ecológicos, ou extrapolações de estudos de nível 1
	3A	> Revisão sistemática de estudos casos-controle, ou extrapolações de estudos de nível 1
	3B	> Estudo caso-controle, ou extrapolações de estudos de nível 1
C	4	> Descrição de casos (estudos não controlados), estudos pré-clínicos, farmacológicos e toxicológicos, ou extrapolações de estudos de nível 2 ou 3
D	5	> Opinião desprovida de avaliação crítica, com base em consensos, estudos fisiológicos ou modelos animais, ou estudos inconsistentes/ inconclusivos em qualquer nível

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

2

ACOLHIMENTO
DA DEMANDA



Todo paciente que busca atendimento 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, 2013). 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 a melhor decisão do farmacêutico será o encaminhamento do paciente a outro profissional ou serviço de saúde. Nesse caso, poderá ser indicado o serviço de saúde mais próximo e acessível, ou o contato direto com o Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU), segundo a gravidade da situação. Cabe ao farmacêutico interpretar caso a caso e decidir pela pertinência ou não do seu atendimento. Para a tomada de decisão, servem como referência as situações que caracterizem alertas para o encaminhamento do paciente, descritas no capítulo 4 deste guia (alertas para encaminhamento).

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

3

ANAMNESE FARMACÊUTICA E VERIFICAÇÃO DE PARÂMETROS CLÍNICOS



No processo da anamnese, o farmacêutico deve procurar informações que permitam estabelecer se os sinais e sintomas estão relacionados a problemas de saúde autolimitados ou a outras condições clínicas, com maior gravidade, que necessitarão de encaminhamento a outro profissional ou serviço de saúde. A anamnese também deve orientar quanto à seleção da intervenção mais adequada, se não houver encaminhamento.

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 dismenorreia 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, 2017). Dor menstrual, iniciada depois dos 25 anos, com ciclos menstruais irregulares em duração e intervalo, bem como dor intermenstrual, aumento progressivo da intensidade dos sintomas, e dor durante uma relação sexual (dispareunia) sugerem dismenorreia secundária (KRINSKY et al., 2014).

As pacientes com histórico de manifestações frequentes de cólica menstrual habitualmente têm um padrão temporal para o início e para a duração da dor, em relação à data do sangramento menstrual. É de suma importância identificar se a paciente tem um padrão de manifestação da dor antes de iniciar o tratamento. Isto torna os resultados mais efetivos, pois administrar anti-inflamatórios (que inibem a síntese de prostaglandinas) após elevados níveis corporais de prostaglandinas pode resultar no insucesso do tratamento.



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. Contudo, a duração do tratamento com AINES não deve ser superior a uma semana, visto o risco aumentado de efeito adverso a medicamentos associado ao uso prolongado.

3.1.2 Características e gravidade dos sinais e sintomas

A dor pode ser intensa entre 2% e 29% das afetadas, e manifestar-se de maneira intermitente (cólica), mas pode também ser contínua (SMITH; KAUNITZ, 2017). A avaliação da intensidade da dor é feita ao se levar em conta sua repercussão na capacidade para o trabalho, por sintomas sistêmicos e pela necessidade de uso de analgésicos (Quadro 2) (ANDERSCH; MILSOM, 1982).

Queixa algica 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 inter-

menstruais grandes, habitualmente superiores a 35 dias) e sangramento no período intermenstrual (LEFEBVRE et al., 2005; O'CONNELL; DAVIS; WESTHOFF, 2006; JU; JONES; MISHRA, 2014; OSAYANDE; MEHULIC, 2014; SMITH; KAUNITZ, 2016).

QUADRO 2

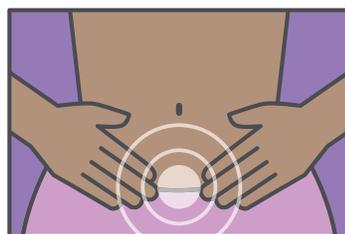
Sistema de pontuação multidimensional verbal para avaliação da dismenorreia

GRAU	CAPACIDADE PARA O TRABALHO/OUTRA ATIVIDADE	SINTOMA SISTÊMICO	ANALGÉSICOS
Grau 0: a menstruação não é dolorosa e as atividades de vida 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 de vida 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 de vida 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 e Milsom (1982).

Considerando-se a localização, a dor menstrual comumente está restrita ao abdome, na linha média, área suprapúbica (Figura 2). Algumas mulheres podem senti-la nas costas ou parte superior das coxas. A alteração no lugar da manifestação da dor pode significar dismenorrea secundária ou outra condição clínica. Manifestação álgica na região epigástrica que piora depois de refeição pode ser associada à colelitíase ou doença de refluxo gastroesofágico. A dor periumbilical que irradia para o quadrante inferior direito pode indicar apendicite. Tais condições exigem encaminhamento ao médico (LEFEBVRE et al., 2005; BORAH et al., 2010; JU; JONES; MISHRA, 2014; OSAYANDE; MEHULIC, 2014; SMITH; KAUNITZ, 2016).

Figura 2 – Posição clássica da manifestação da dor menstrual.



Dor unilateral sugere anomalia uterina ou outro diagnóstico de problema 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. Esses sintomas, geralmente, são brandos e não prejudicam AVD (YONKERS; O'BRIEN; ERIKSSON, 2008; SHUSHAN, 2013; YONKERS; CASPER, 2016). 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 (YONKERS; O'BRIEN; ERIKSSON, 2008; SHUSHAN, 2013; BMJ BEST PRACTICE, 2015; YONKERS; CASPER, 2016; SMITH; KAUNITZ, 2017).

3.1.3.1 Alterações comportamentais e de humor

As alterações de comportamento e afetivas relacionadas ao ciclo menstrual são popularmente conhecidas como Tensão Pré-menstrual (TPM). Apesar do senso comum, essas manifestações podem configurar-se como condição clínica 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, 2009). Contudo, algumas mulheres têm alteração moderada a grave de comportamento e/ou humor, repercutindo negativamente na sua vida pessoal e causando prejuízos sociais, familiares e/ou profissionais.

O Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, versão V (do inglês Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – DSM-V), define essas alterações, de moderadas a intensas e persistentes, como condição clínica psiquiátrica do espectro de “Transtornos Depressivos”, sob o código 625.4, com a denominação de “Transtorno disfórico pré-menstrual” (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014). Já a Classificação

Internacional de Doenças, décima edição (CID-10), nomeia essa condição clínica como “Síndrome de tensão pré-menstrual”, sob o código N94.3, integrante do capítulo “Doenças do aparelho genit urinário”, subgrupo “N94 – Dor, e outras condições clínicas associadas com os órgãos genitais femininos e com o ciclo menstrual” (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2001). A identificação dessa condição requer encaminhamento.

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

Na oferta do serviço de rastreamento em saúde, pode-se contar com o apoio de instrumentos (questionários) para a seleção de casos suspeitos de transtorno disfórico pré-menstrual. Foram identificados na literatura instrumentos utilizados para esse fim em estudos internacionais (FREEMAN; DERUBEIS; RICKELS, 1996; ENDICOTT; NEE; HARRISON, 2006; COFFEE; KUEHL; SULAK, 2008; BIGGS; DEMUTH, 2011; CANNING et al., 2012). Entretanto, não foram encontradas evidências de validação desses instrumentos para o português.

3.1.3.2 Outras manifestações genit urinárias

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, 2013; SMITH; KAUNITZ, 2016). O desconforto ou a dor durante a relação sexual (dispareunia), associados à dor menstrual moderada a intensa, pode configurar quadro de doença inflamatória pélvica ou endometriose (HALBE; CUNHA, 2010; DIPIRO; TALBERT; YEE, 2011; BRASIL, 2015) e também requer avaliação adicional por outro profissional ou serviço de saúde.



Pacientes com dor ao urinar, urgência miccional e/ou presença de sangue na urina devem ser encaminhados a outro profissional ou serviço de saúde

3.1.3.3 Manifestações gastrointestinais

A ocorrência de diarreia leve e de afta são manifestações comuns relacionadas ao período menstrual e raramente requerem tratamento específico ou encaminhamento a outro profissional ou serviço de saúde (BLENKINSOPP, A.; PAXTON; BLENKINSOPP, J. H., 2008; KRINSKY et al., 2014). Cólica menstrual moderada a intensa, associada à disquesia (defecação dolorosa), pode ser sinal/sintoma de doença inflamatória pélvica ou endometriose (HALBE; CUNHA, 2010; BRASIL, 2015). Nesses casos, fazer o encaminhamento da paciente a outro profissional ou serviço de saúde para elucidação diagnóstica.



Pacientes com cólica de moderada a grave, associada à dor durante a defecação, devem ser encaminhadas a outro profissional ou serviço de saúde.

QUADRO 3

Comparação de alterações pré-menstruais do espectro afetivo e de comportamento como elemento de tomada de decisão quanto à oferta de serviços para o manejo de problemas de saúde autolimitados ou rastreamento em saúde

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

¹ Apesar de sinais e/ou sintomas da tensão pré-menstrual e transtorno disfórico, pré-menstrual (síndrome de tensão pré-menstrual) serem parecidos, na segunda condição clínica a intensidade, a frequência de manifestação e sua duração são mais intensas, bem como mais prevalentes os déficits e prejuízos na função social, profissional e familiar.

Legenda: DSM = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.

Fonte: Adaptado de American Psychiatric Association (2014) e Valadares et al. (2006).

3.1.3.4 Cefaleias

O quadro de cefaleia vascular ou enxaqueca, por ter base fisiológica semelhante à da dismenorreia primária, ou seja, estar intercedida 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 quanto ao alívio de ambas as condições clínicas ou encaminhar a outro profissional ou serviço de saúde (BLENKINSOPP, A.; PAXTON; BLENKINSOPP, J. H., 2008; KRINSKY, 2014).



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

3.2 IDENTIFICAÇÃO DE SITUAÇÕES ESPECIAIS E PRECAUÇÕES

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



3.2.1 Ciclo de vida

Adolescentes

A prevalência de dismenorreia em adolescentes é expressiva, entre 60 a 93%. Aproximadamente, 15% delas informam ter limitações nas AVDs, em razão da condição clínica, incluindo a falta no trabalho ou na escola (KLEIN; LITT, 1981; JOHNSON, 1988; WILSON; KEYE JR., 1989; CAMPBELL; MCGRATH, 1997; HILLEN et al., 1999). No entanto, somente 15% das afetadas procuram atendimento médico, o que reitera a importância de anamnese adequada para exclusão de causas secundárias (KLEIN; LITT, 1981).



Grávidas

A associação de dor pélvica, do tipo cólica, e sangramento uterino pode ser característico de gravidez ectópica ou de aborto. Suspeitar desses transtornos em casos de dor recente e associada à irregularidade menstrual. Um teste de gravidez negativo auxilia na exclusão deles (SHUSHAN, 2013; BMJ BEST PRACTICE, 2015; SMITH; KAUNITZ, 2017). Dor moderada a grave, de início súbito, constante (que não melhora com repouso ou mudanças posturais), no abdome superior, bem como aquela associada a outros sinais/sintomas, como náuseas, vômitos, sangramento ou secreção vaginal sugerem trabalho de parto, aborto ou algum processo de doença (BERARDI et al., 2009). Nesses casos, o farmacêutico deve considerar a situação como de urgência/emergência e fazer o pronto encaminhamento, preferencialmente ao SAMU.



Dor durante a gravidez não é dismenorreia! Todas as grávidas que apresentam cólicas devem ser encaminhadas para avaliação de outro profissional ou serviço de saúde.



Lactantes

As mulheres no pós-parto comumente têm sangramento vaginal, decorrente da eliminação do revestimento uterino da gravidez. Esse sangramento geralmente ocorre nas primeiras 24 horas pós-parto, com duração variável, mas pode ter início tardio, em até 12 semanas do parto (BERENS, 2017). Esse sangramento pode ser acompanhado de dor.



Um sangramento vaginal que persiste por mais de oito semanas depois do parto é incomum e pode ter como causas complicações do parto, infecções, ou outras doenças. Encaminhar rapidamente a paciente com esses sinais/sintomas a um serviço médico para avaliação.

As mulheres que amamentam têm atraso da ovulação pós-parto e, conseqüentemente, podem não menstruar por meses. Esse atraso parece estar relacionado ao efeito inibidor da produção pulsátil de prolactina no hormônio liberador de gonadotrofina (BERENS, 2017). Apesar da ausência de sangramento menstrual, a cólica uterina pode ocorrer por causa do efeito da prolactina na indução das contrações das fibras uterinas (TRUVEN HEALTH ANALITYCS, 2017).



A maioria dos anti-inflamatórios e antiespasmódicos é seguro na lactação (TRUVEN HEALTH ANALITYCS, 2017). O risco específico de cada medicamento é apresentado no Capítulo 5.



Pós-juventude e mudança de características na dismenorria

O surgimento ou a intensificação da dor menstrual em mulheres com mais de 25 anos pode ser conseqüente de dismenorria secundária e exige encaminhamento para avaliação médica. Alguns elementos que auxiliam na distinção entre dismenorria primária e secundária estão assinalados no Quadro 4.

QUADRO 4

Comparação de manifestações clínicas de dismenorreias primária e secundária

CARACTERÍSTICOS	DISMENORREIA PRIMÁRIA	DISMENORREIA SECUNDÁRIA
Idade de início da dor menstrual	12 a 13 anos (tipicamente 6 a 12 meses depois da menarca)	Depois de 25 anos de idade (30 a 40 anos)
Sangramento menstrual	<ul style="list-style-type: none"> > Ciclo regular > Perda de sangue normal 	<ul style="list-style-type: none"> > Ciclo irregular > Menorragia frequente
Dor (momento e duração)	<ul style="list-style-type: none"> > Anterior ou coincidente com o início de sangramento > Duração: 2 a 3 dias > Existente em todas ou na maioria das menstruações 	<ul style="list-style-type: none"> > Momento e duração são diversificados de acordo com a causa > Mudança na ocasião da dor ou na sua intensidade ao longo da vida pode assinalar doença precedente
Dor dissociada do sangramento menstrual	Não	Dor pode ocorrer antes, durante ou depois da menstruação
Resposta a tratamento com AINEs ¹ ou terapia hormonal	Sim	Não
Outros sinais/sintomas	Náuseas, vômitos, diarreia; fadiga, tonturas, cefaleia e irritabilidade podem ocorrer com a dor menstrual	Diversificados de acordo com a causa da dismenorria secundária; pode incluir dispareunia, dor pélvica
Exame abdominal	Sem achados ao exame	Possível alteração no exame físico pélvico

¹ AINEs: Anti-inflamatórios não esteroides

Fonte: Adaptado de Proctor e Farquhar (2006) e Krinsky et al. (2014).

3.2.2 Situações especiais que exigem restrições ao tratamento

Hipertensão

Pacientes hipertensas com dismenorreia devem ser avaliadas com cautela, visto que nessa população a utilização de AINEs pode levar a um aumento da pressão arterial (GURWITZ et al., 1994; JOHNSON; NGUYEN; DAY, 1994; MENÉ; PUGLIESE; PATRONO, 1995; ARMSTRONG; MALONE, 2003; SOWERS et al., 2005). Os mecanismos pelos quais os AINEs afetam a pressão arterial não estão completamente elucidados, mas parecem ser determinantes: a inibição da síntese das prostaglandinas e a atenuação dos efeitos anti-hipertensivos de algumas classes terapêuticas (diuréticos tiazídicos, betabloqueadores, bloqueadores alfa-adrenérgicos e inibidores da enzima conversora de angiotensina) (MENÉ; PUGLIESE; PATRONO, 1995). Nessa população, deve-se preferir o paracetamol para o alívio da dor.

Insuficiência cardíaca

Anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) podem afetar negativamente o estado clínico dos pacientes com insuficiência cardíaca, e seu uso para o tratamento de dismenorreia deve ser evitado nessa população (YANCY et al., 2013). Nesses casos, deve-se preferir o paracetamol para o alívio da dor.

Insuficiência renal

Eventos adversos renais ocorrem em 1% a 5% de todos os pacientes que utilizam AINEs (GREEN, 2001). Deve-se evitar a prescrição de AINEs para pacientes com história ou suspeita de insuficiência renal, uma vez que eles podem induzir agravamento da condição basal, incluindo:

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

Nessa população, deve-se preferir o paracetamol para o alívio da dor.

Doença gastrointestinal

Efeitos adversos gastrointestinais graves pelo uso de AINEs, como úlceras com sangramento e perfuração, são notificados com frequência às agências reguladoras (HAYLLAR; MACPHERSON; BJARNASON, 1992). O risco de ocorrência de eventos adversos gastrointestinais aumenta de 3,5 a 4,7 vezes, se relacionados ao uso de AINEs (GRIFFIN et al., 1991; GARCÍA RODRÍGUEZ; JICK, 1994; LANGMAN et al., 1994; LANZA et al., 1995).



Recomenda-se o encaminhamento a outro profissional ou serviço de saúde, de pacientes com história de úlcera (ativa) ou outros problemas gastrointestinais em que exista maior risco de sangramento e queixa de dismenorreia primária.

Asma

Pacientes com dismenorreia e que têm asma devem ser tratados com atenção especial. Estudos mostram que alguns AINEs e o paracetamol podem desencadear broncoespasmo. Exacerbações de inflamação nas vias aéreas inferiores em pacientes com asma podem ocorrer, incluindo broncoespasmos, além de ruborização, olhos vermelhos, edema periorbitário e congestão nasal (MOORE; POLLACK; BUTKERAIT, 2015; SIMON, 2015).



Recomenda-se o encaminhamento a outro profissional ou serviço de saúde, de pacientes com história prévia de asma ou bronquite e queixa de dismenorreia primária.

A fim de auxiliar na tomada de decisão, o Quadro 5 apresenta os principais efeitos adversos dos medicamentos empregados no alívio da dismenorreia por via oral (TRUVEN HEALTH ANALYTICS, 2017).

QUADRO 5

Comparação entre os efeitos adversos mais frequentes de anti-inflamatórios e antiespasmódico usados no alívio na dismenorrea

MANIFESTAÇÕES ²	PARACETAMOL ¹	IBUPROFENO ¹	NAPROXENO ¹	CETOPROFENO ¹	BUTILBROMETO DE ESCOPOLAMINA ¹
Manifestações Cardiovasculares					
Insuficiência cardíaca congestiva	-	Sim	Sim	-	-
Hipertensão arterial sistêmica	-	-	Sim	-	-
Retenção de líquidos	-	1-3%	Sim	-	-
Infarto do miocárdio	Sim	Sim	Sim	-	-
Palpitação	-	-	<3%	-	-
Edema	-	1-3%	3-9%	2%	-
Manifestações Gastrointestinais					
Obstipação	-	-	3-9%	3-9%	Sim
Boca seca (dificuldade de engolir)	-	-	-	-	Sim
Náusea	-	3-9%	3-9%	3-9%	-
Vômito	-	-	-	1-3%	-
Pirose	-	3-9%	3-9%	-	-
Perfuração gastrointestinal	-	-	Sim	-	-
Úlcera gastrointestinal	-	Sim	Sim	-	-
Dor abdominal	-	-	3-9%	3-9%	-
Diarreia	-	-	<3%	3-9%	-
Flatulência	-	-	-	3-9%	-
Estomatite	-	-	<3%	1-3%	-
Indigestão	-	-	<3%	11%	-

continua na próxima página >>

MANIFESTAÇÕES ²	PARACETAMOL ¹	IBUPROFENO ¹	NAPROXENO ¹	CETOPROFENO ¹	BUTILBROMETO DE ESCOPOLAMINA ¹
Manifestações Hematológicas					
Hemorragia	-	-	Sim	-	-
Anemia aplásica	-	-	Sim	-	-
Hemólise	-	-	Sim (anemia hemolítica)	-	-
Distúrbios de coagulação	-	-	-	Sim	-
Manifestações Respiratórias					
Broncoespasmo	Sim	-	Sim	-	-
Edema pulmonar	-	-	Sim	-	-
Asma	Sim	Sim	Sim	-	-
Outras manifestações					
Diminuição do fluxo de leite materno	-	-	-	-	Sim
Distúrbios da acomodação visual (visão borrada)	-	-	-	-	Sim
Sonolência	-	-	-	-	Sim
Perda de memória (reversível)	-	-	-	-	Sim
Vermelhidão ou outros sinais de irritação no local de administração	-	-	-	-	Sim
Midriase	-	-	-	-	Sim
Manifestações hepáticas ³	-	-	Sim	-	-

¹ Somente formas orais passíveis de prescrição.

² Sempre que disponíveis são apresentadas as prevalências das manifestações.

³ As manifestações hepáticas decorrentes do uso de paracetamol geralmente podem ocorrer quando são utilizadas doses superiores às habituais (a partir de 4000mg/dia).

Fonte: Autoria própria a partir de informações coletadas em United States Pharmacopeial Convention (2007) e Truven Health Analytics (2017)

3.2.3 Tratamentos prévios ou concomitantes ao episódio atual

3.2.3.1 Uso de medicamentos que podem induzir aumento de sangramento menstrual ou contração uterina

O uso de medicamentos pela paciente deve ser avaliado como parte da anamnese farmacêutica, visto que alguns deles podem induzir aumento de sangramento menstrual ou contração uterina, modificando a manifestação da dismenorrea. O Quadro 6 foi elaborado tomando-se como fonte de informação a base de dados Micromedex® (TRUVEN HEALTH ANALYTICS, 2017).

QUADRO 6

Medicamentos disponíveis no Brasil, que podem causar dismenorrea e alterações do ciclo menstrual, além de sangramentos anormais de qualquer natureza

MEDICAMENTO	EFEITOS ADVERSOS QUE PODEM MODIFICAR A MANIFESTAÇÃO DA DISMENORREIA
Acetato de medroxiprogesterona + cipionato de estradiol	Dismenorrea, sangramento intermenstrual, menorragia
Alentuzumabe	Sangramento uterino anormal, não relacionado ao ciclo menstrual: 5%
Antidepressivos tricíclicos, como: clomipramina, doxepina, imipramina	Trombocitopenia
Antipsicóticos, como tiotixeno	Risco de trombocitopenia
Atomoxetina	Dismenorrea: 3%
Azatioprina	Mielossupressão
Betafolitropina	Sangramento intermenstrual irregular: 2% ou maior
Bupropiona	Dismenorrea: 2%
Carvedilol	Trombocitopenia: 1-3%
Citalopram	Dismenorrea: 3% Aumento de risco de sangramento
Deslorotadina	Dismenorrea: 2,1%
Doxiciclina	Cólica menstrual: 4%
Etonogestrel	Dismenorrea: 7,2-10% Menorragia: 15-25%
Etossuximida	Sangramento vaginal
Fanciclovir	Dismenorrea: 0,4-7,6% Risco de trombocitopenia
Fexofenadina	Dismenorrea: 1,5%

continua na próxima página >>

MEDICAMENTO	EFEITOS ADVERSOS PODEM MODIFICAR A MANIFESTAÇÃO DA DISMENORREIA
Fluoxetina	Menorragia: pelo menos 2% Aumento do risco de sangramento
Fluvoxamina	Dismenorreia: 3,5%
Fosfomicina trometamol	Dismenorreia: 2,6%
Gosserelina	Risco de hemorragia
Lamotrigina	Dismenorreia: 5-7%
Levonorgestrel	Dismenorreia: 6,4-8,6% Sangramento vaginal anormal: 1-57% Sangramento intermenstrual: 31,9%
Medroxiprogesterona	Aumento do fluxo menstrual Sangramento entre períodos menstruais: 7%
Misoprostol	Contração excessiva do útero Trombocitopenia
Mometasona	Dismenorreia • por administração (via inalatória): entre 4-9% • por administração (via intranasal): 5%
Enantato de noretisterona + valerato de estradiol	Sangramento intermenstrual: 24-35% Cólica menstrual: 4,4%
Olanzapina e olanzapina + fluoxetina	Dismenorreia: 2%
Progesterona (supositório vaginal)	Espasmo uterino: 3-4%
Sibutramina	Dismenorreia: 3,5%
Terconazol	Dismenorreia: 6%
Tinidazol	Menorragia: 2%
Tocoferol	Risco de hemorragia
Varfarina	Sangramento vaginal anormal
Vigabatrina	Dismenorreia: 9%
Ziprasidona	Dismenorreia: 2%

Fonte: Autoria própria a partir de informações coletadas em Truven Health Analytics (2017).

3.2.3.2 *Uso concomitante de medicamentos*

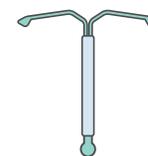
A utilização de medicamentos pela paciente deve ser investigada como parte da anamnese farmacêutica, tendo em vista a possibilidade de interações importantes que poderão determinar a escolha do tratamento farmacológico (ver Quadro 13).



Recomenda-se o encaminhamento a outro profissional ou serviço de saúde, de pacientes que apresentem sinais e sintomas de sangramento e uso concomitante de antiagregantes plaquetários ou anticoagulantes.

3.2.3.3 *Uso de dispositivo intrauterino*

O uso de dispositivo intrauterino (DIU) de diferentes modelos está associado ao aumento de sangramento uterino e de cólicas (POLI et al., 2009). Nesses casos, encaminhar a paciente ao médico que fez a inserção do dispositivo para reavaliação, pois dor abdominal intensa relacionada ao uso de DIU pode sugerir doença inflamatória pélvica, gravidez ectópica, expulsão do DIU ou perfuração do útero (DEAN; GOLDBERG, 2016).



O dispositivo intrauterino pode induzir cólica e sangramentos intensos e, em situações extremas (casos raros), até perfuração do útero. Essas situações constituem emergência e devem ser encaminhadas ao serviço médico adequado pelo SAMU.

3.2.3.4 *Tratamento prévio para os sinais e sintomas*

Durante a anamnese farmacêutica, faz-se necessário avaliar a história de uso prévio de algum medicamento para tratar a dismenorreia, principalmente nos casos em que houve falha terapêutica ou reações adversas. Essa análise pode fornecer informações quanto às preferências da paciente, eventuais erros de administração do medicamento e a recorrência de sinais/sintomas, o que auxilia na definição do plano de cuidado (SHOEMAKER et al., 2011).



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

A falha de um tratamento pode ocorrer quando o esquema posológico é inadequado. Por exemplo, quando a paciente faz uso de um AINE no início do período menstrual, em vez de empregá-lo desde o surgimento dos primeiros sinais/sintomas de dismenorrea, antes mesmo do início do sangramento.

A dor abdominal, sem sinais de gravidade, pode ter outra etiologia, como é o caso da doença inflamatória pélvica. Pacientes que costumam usar analgésicos para o alívio desse sintoma devem ser encaminhadas a um serviço de saúde adequado.

3.2.4 Preferências e experiências da paciente

Para a definição de conduta em condição clínica recorrente como dismenorrea, é indispensável que o farmacêutico considere as preferências da paciente e a experiência prévia dela com tratamentos, produtos ou formas farmacêuticas específicas, acessíveis, e tenha em mente fatores éticos e legais da provisão do cuidado em saúde. Em relação às formas farmacêuticas, devem-se avaliar as vantagens e desvantagens de cada uma, bem como a rapidez do início de ação, uma vez que se trata de condição clínica dolorosa.

4

SITUAÇÕES DE ALERTA PARA O ENCAMINHAMENTO



No Quadro 7, estão apresentadas situações que requerem encaminhamento a outro profissional ou serviço de saúde (JONES; ROSPOND, 2003; SONG; ADVINCULA, 2005; ROMAN et al., 2010; DIPIRO; TALBERT; YEE, 2011; SHUSHAN, 2013; KRINSKY et al., 2014; BMJ BEST PRACTICE, 2015; SMITH; KAUNITZ, 2016, 2017). 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 da paciente.

5

PLANO DE CUIDADO



O plano de cuidado da paciente requer a seleção de condutas para promover a resolução ou o alívio da dor, propiciando bem-estar e manutenção das atividades de vida diárias. O plano contém ações partilhadas entre o farmacêutico e a paciente, com base nas melhores evidências disponíveis e alinhadas com o restante da equipe de saúde envolvida no cuidado.

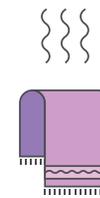
No atendimento, da dismenorreia são possíveis as seguintes condutas (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2013a, 2013b):

- 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. As finalidades dessa terapia são (EDWARDS; STILLMAN, 2006; FINKEL; PRAY, 2007; KRINSKY et al., 2014):

- Promover o alívio da dor;
- Diminuir a interrupção das AVDs;
- Evitar a utilização desnecessária de medicamentos.



A aplicação de calor local, utilizando toalhas aquecidas, adesivos ou bolsas térmicas, exercícios físicos regulares, eletroestimulação transcutânea de nervos, acupuntura, cessação tabágica, mudanças dietéticas e manipulação da coluna vertebral são medidas não farmacológicas (AKIN et al., 2004; FERREIRA, 2011; ROBERTS et al., 2012; YU, 2014), com diferentes níveis de evidência, utilizadas para o controle da dor menstrual (Quadro 8).

A aplicação de calor local com adesivos mostrou-se eficaz no alívio dos sintomas da dismenorrea (ROBERTS et al., 2012) e produziu efeitos analgésicos comparáveis ao ibuprofeno (AKIN et al., 2001; AKIN et al., 2004). Técnicas que empregam calor local em combinação com analgésicos orais reduzem o tempo necessário para obter alívio da dor, em comparação ao uso isolado desses (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 esses aumentam a liberação de endorfinas e melhoram o fluxo sanguíneo, prevenindo espasmos e contrações musculares (YU, 2014). Ressalte-se que a paciente deve ser avaliada de modo completo antes de iniciar essa atividade.

O uso de eletroestimulação transcutânea de nervos (TENS) de alta frequência 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 alívio da dor pela própria paciente. Este último será apresentado no Quadro 8. Já a acupuntura – acupuntura ou acupressão – mostrou alguns resultados positivos na melhora sintomática da dismenorrea, apesar de haver dados conflitantes quanto à sua eficácia (CHO; HWANG, 2010; FERREIRA, 2011; CHEN; CHIEN; LIU, 2013; JIANG et al., 2013; YU, 2014).

Algumas terapias ainda não apresentam evidências suficientes para confirmar o seu emprego na prática clínica, como por exemplo, mudanças dietéticas ou manipulação da coluna vertebral (BARNARD et al., 2000; PROCTOR et al., 2006; PROCTOR et al., 2007; ABDUL-RAZZAK et al., 2010; FERREIRA, 2011). Por fim, em razão da relação entre o tabagismo e a piora sintomática da dismenorrea, além dos benefícios globais no perfil de saúde, é recomendado orientar e estimular as pacientes a reduzirem e cessarem esta dependência (LEFEBVRE et al., 2005). Todas as medidas não farmacológicas são apresentadas no Quadro 8.

QUADRO 8

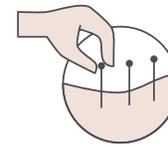
Medidas não farmacológicas para o manejo da dismenorrea

CONDUTA	JUSTIFICAÇÃO/COMENTO
Aplicação de calor local durante 8h a 12h (monoterapia) ou de maneira intermitente, por 20 minutos, em terapia associada (Quadro 11) (Grau de recomendação A, nível de evidência 1B)	O calor local pode agir como analgésico. As possíveis hipóteses explicativas são as de que o calor aumenta o fluxo sanguíneo, removendo substâncias que causam dor, como prostaglandinas e leucotrienos, e diminui a constrição e contração musculares (SMELTZER et al., 2009; YU, 2014). Além disso, parece alterar o limiar da dor no hipotálamo, promovendo sensação de bem-estar (AKIN et al., 2004). Os estudos que avaliaram a efetividade da aplicação de calor local em relação a analgésico/antitérmicos utilizaram acessórios (adesivo ou envoltório) por 8h a 12h.
Prática regular de exercícios físicos; (Grau de recomendação B, nível de evidência 2A)	A base fisiológica é pouco clara. Estudos observacionais mostraram que pacientes que fazem regularmente exercícios físicos têm menos dor e há melhora de sintomas quando comparados a pacientes sedentárias. O exercício pode suprimir a liberação de prostaglandinas, levando a contrações de menor intensidade. Além de reduzir o estresse, propicia o relaxamento da musculatura pélvica, bem como diminui a fadiga (COLOMB; SOLIDUM; WARREN, 1998; BROWN, J.; BROWN, S., 2010). Entretanto, não há comprovação de quanto tempo, frequência e intensidade da atividade física são adequados para o alívio de dismenorrea. Ressalte-se que a prática deve ser orientada por um educador físico.

continua na próxima página >>

CONDUTA	JUSTIFICAÇÃO/COMENTO
<p>Eletroestimulação transcutânea de nervos – TENS – (alta frequência):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Duração de pulso igual a 100 microssegundos e tempo de aplicação de 30 minutos; • A intensidade da corrente deve ser aumentada de acordo com a tolerância da paciente (FERREIRA, 2011); <p>(Grau de recomendação B, nível de evidência 2A)</p>	<p>A TENS pode reduzir a dor menstrual, por bloqueio do sinal ascendente de dor na medula vertebral; liberação de endorfinas, por meio das fibras eferentes descendentes; e redução da isquemia do músculo uterino, pelo aumento da vasodilatação local (MELZACK; WALL, 1965; IGWEA; TABANSI-OCHUOGU; ABARAOGU, 2016).</p>
<p>Cessação tabágica: encorajar a paciente a participar de programas para este fim:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Identificar, por meio de anamnese, o padrão de uso do tabaco, detalhadamente (quantidade, horários, situa�es que estimulam o tabagismo, crenças, custos de aquisi�o, entre outros); <p>(Grau de recomenda�o B, nível de evidência 2B)</p>	<p>Existem muitas evidências de que o tabagismo piora a dor da dismenorreia primária. Recentemente, um estudo prospectivo descobriu que a dismenorreia também está relacionada ao aumento da exposi�o passiva ao tabaco (HARLOW; PARK, 1996; WEISSMAN et al., 2004; BURNETT et al., 2005; LEFEBVRE et al., 2005).</p>
<p>Recomendar mudanças dietéticas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Estimular o consumo de alimentos com menos teor de gordura; • Sugerir aumento do consumo de frutas e vegetais. <p>(Grau de recomenda�o B, nível de evidência 2B)</p>	<p>Evidências apontam que uma dieta vegetariana com baixo teor de gordura reduz a dura�o e a intensidade da dor menstrual (FRENCH, 2005; TAVALLAEE et al., 2011). A ingestão de diversas vitaminas ou minerais (magnésio, zinco, vitamina B1, B12) pode reduzir a dismenorreia (KRINSKY et al., 2014).</p>

continua na próxima página >>



CONDUTA	JUSTIFICAÇÃO/COMENTO
<p>Acuestimula�o (acupuntura e acupressão)*:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Explicar a diferença entre as técnicas, já que a acupressão � um procedimento não invasivo; • Há evidências conflitantes sobre o tempo necessário para emprego dessa prática. <p>(Grau de recomenda�o B, nível de evidência 2A)</p>	<p>Os dados a respeito da eficácia dessa interven�o são conflitantes, embora alguns estudos tenham mostrado resultados positivos. Há variedade nos estudos, principalmente quanto ao tempo de aplica�o, e alguns deles compreenderam 3-7 dias por semana, durante 3 meses. Observou-se que a eletroacupuntura pode trazer mais benefícios na redu�o de pronto da dor durante a menstrua�o do que a acupuntura manual. Além disso, quando esse tratamento � feito na semana anterior às menstrua�es, parece propiciar mais benefício do que no período menstrual (ARMOUR; SMITH, 2016). A redu�o da dor ocorre por meio da modula�o da via descendente da dor; aumento do fluxo sang�neo uterino por meio do reflexo do nervo simpático do ovário, e por meio da altera�o no teor de prostaglandinas. No entanto, faltam evidências quanto � ocorrência de rea�es adversas na acuestimula�o (CHUNG; CHEN; YEH, 2012; SMITH; KAUNITZ, 2016).</p> <p>Uma meta-análise confirma que a acuestimula�o – especialmente a não invasiva como a acupressão – pode ter na dismenorreia primária bons resultados em curto prazo (CHUNG; CHEN; YEH, 2012).</p>

continua na próxima página >>

CONDUTA	JUSTIFICAÇÃO/COMENTO
Manipulação da coluna vertebral* (Grau de recomendação D, nível de evidência 5D)	Evidências mostram que a manipulação da coluna vertebral não traz redução significativa na dor menstrual (PROCTOR; MURPHY, 2001). Há heterogeneidade entre os ensaios quanto aos métodos de manipulação vertebral e duração do tratamento (PROCTOR et al., 2006).

* Esses procedimentos só devem ser aplicados por profissionais adequadamente preparados e com certificação, para atuação profissional desses procedimentos.

Fonte: Autoria própria.



As eletroestimulações transcutâneas de nervos, com média e baixa frequências, não são efetivas no controle da dismenorreia. Verifique se o equipamento a ser empregado é de alta frequência.



MITOS NA DISMENORREIA

1. "Atividades físicas devem ser evitadas": fazer atividades físicas moderadas, como caminhada, pode até atenuar sintomas.
2. "Relações sexuais devem ser evitadas": durante o período pré-menstrual e menstrual, não há qualquer restrição para relações sexuais. As recomendações relativas à prevenção de contracepção, se aplicável, e de prevenção de doenças sexualmente transmissíveis devem ser mantidas.
3. "Deve-se evitar lavar os cabelos": não há nada que justifique essa afirmação.
4. "Deve-se evitar tomar friagem": não existe nada que relacione dismenorreia com alterações climáticas.

5.1.1 Acessórios e equipamentos usados para alívio da dismenorreia

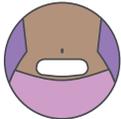
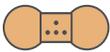
Alguns tratamentos não farmacológicos para alívio da dismenorreia, como aplicação de calor e TENS, podem ser feitos com o auxílio de alguns acessórios e equipamentos. Os Quadros 9 e 10 foram elaborados para ajudar o farmacêutico na escolha do que melhor atenda às necessidades da paciente. Essa seleção também deve considerar a habilidade da paciente para utilizar a técnica de aplicação (ver Quadro 16).

QUADRO 9

Vantagens e desvantagens dos acessórios para alívio de cólicas menstruais

ACESSÓRIO	VANTAGENS	DESvantagens
 Bolsa térmica para água quente ¹	<ul style="list-style-type: none"> > Baixo custo; > Fácil aplicação; > Reutilizável. 	<ul style="list-style-type: none"> > Risco de queimaduras; > Controle difícil da temperatura da água.
 Bolsa térmica (gel) ²	<ul style="list-style-type: none"> > Pode ser aquecida em água quente ou no micro-ondas e mantida no freezer ou congelador; > Usada para compressas frias ou quentes; > Fácil aplicação; > Reutilizável. 	<ul style="list-style-type: none"> > Risco de queimadura. A temperatura da bolsa pode ser inferior a 0°C, ou maior que 40°C.

continua na próxima página >>

ACESSÓRIO	VANTAGENS	DESVANTAGENS
 Adesivo térmico ³	<ul style="list-style-type: none"> > Baixo custo; > Fácil aplicação; > Hipoalergênico; > Não há risco de queimaduras. 	<ul style="list-style-type: none"> > Não reutilizável.
 Aparelho eletroestimulador ⁴	<ul style="list-style-type: none"> > Fácil aplicação; > Intensidade da estimulação pode ser regulada pela paciente; > Alguns aparelhos podem ser reutilizados. 	<ul style="list-style-type: none"> > Custo alto; > Risco de queimaduras; > Pode causar irritação na pele; > Não deve ser usado em grávidas, em pacientes que usam marca-passo ou desfibrilador, nem em pacientes com próteses metálicas; > Não deve ser usado simultaneamente com equipamentos cirúrgicos de alta frequência; > Alguns aparelhos não podem ser recarregados e devem ser substituídos quando a bateria acaba.

Fonte: ¹ Adaptado de Mercur (2012), ² Mercur (2015), ³ Aché (2017) ⁴ Tanyx (2017).

QUADRO 10

Grau de recomendação e nível de evidência das medidas não farmacológicas

INTERVENÇÃO	GRAU DE RECOMENDAÇÃO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
Calor	A	1B
Exercícios		2A
Acupuntura		2A
Eletroestimulação transcutânea de nervos (TENS)	B	2A
Mudanças dietéticas		2B
Cessaçã do tabagismo		2B
Manipulação da coluna vertebral	D	5

Fonte: Autoria própria.

5.2 TERAPIA FARMACOLÓGICA

A decisão para o emprego da farmacoterapia pelo farmacêutico deve estar apoiada nas Resoluções do CFF nº 585, de 29 de agosto de 2013 (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2013a) e nº 586, de 29 de agosto de 2013 (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2013b), nos limites da Lista de Medicamentos Isentos de Prescrição (LMIP) (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2016) e nas apresentações disponíveis no mercado brasileiro, assim como as suas alterações.

Para o tratamento farmacológico da dismenorrea, os principais medicamentos isentos de prescrição são:

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



Há outros AINEs disponíveis no mercado que também apresentam indicação para o tratamento da dismenorreia e que não foram explanados no presente guia por não se enquadrarem na LMIP.

Sob o aspecto normativo e da evidência científica, que devem ser a base da decisão terapêutica, algumas questões para a construção deste guia foram:

- Encontrar evidências científicas relativas à efetividade de antiespasmódicos e suas associações disponíveis no mercado brasileiro amplamente utilizados para o alívio da dor menstrual;
- Encontrar dados científicos de elevada qualidade quanto à eficácia e à segurança de plantas medicinais frescas (*in natura*), fitoterápicos ou drogas vegetais.

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

5.2.1 Medicamentos, formas farmacêuticas, posologias e contraindicações

A fim de nortear a seleção da terapia farmacológica, são apresentados, nos Quadros 11 e 12, os medicamentos em monoterapia e em combinação de dose fixa, contendo princípios ativos usados para tratar o sinal/sintoma explanados neste guia, bem como apresentações farmacêuticas, orientações ao paciente, informações quanto à posologia, situações especiais e contraindicações.

QUADRO 11

Informações sobre medicamentos/fármacos utilizados no tratamento da dismenorreia

MONOTERAPIA

MEDICAMENTOS/ FÁRMACOS	APRESENTAÇÕES	ORIENTAÇÕES À PACIENTE	POSOLOGIA PARA ADOLESCENTES E ADULTAS	SITUAÇÕES ESPECIAIS 	CONTRAINDICAÇÕES 
IBUPROFENO (GRAU DE RECOMENDAÇÃO A, NÍVEL DE EVIDÊNCIA 1A)	<ul style="list-style-type: none"> > Ibuprofeno, comprimido de 200 mg e 400 mg; > Ibuprofeno, comprimido revestido de 200 mg e 400 mg; > Ibuprofeno, cápsula mole de 200 mg e 400 mg; > Ibuprofeno, suspensão oral (gotas) 100 mg/mL. 	<ul style="list-style-type: none"> > Estimular a paciente com história de doença cardíaca a relatar sinais e sintomas de infarto do miocárdio ou acidente vascular encefálico; > Instruir as pacientes a relatar: <ul style="list-style-type: none"> • sinais/sintomas de eventos gastrointestinais graves (melena, hematêmese, cólica intensa, náusea, pirose e/ou indigestão intensas e prolongadas); • sinais e sintomas de hepatotoxicidade (náusea, fadiga, letargia, prurido, icterícia, dolorimento no quadrante superior direito do abdome e sintomas gripais); • sintomas de reação cutânea grave (erupção bolhosa, eczema, urticária, coceira, exantema); > Tomar com o estômago cheio para evitar irritação gástrica; > Advertir a paciente a não fazer uso de outros AINEs ou ácido acetilsalicílico durante o tratamento; > Evitar bebidas alcoólicas e cigarro, pelo risco de sangramento gastrointestinal. 	<ul style="list-style-type: none"> > Comprimidos ou cápsulas gelatinosas: 400 mg de 4/4h, conforme necessário; > Suspensão oral (gotas): 40 gotas¹ de 4/4h, conforme necessário; > O intervalo mínimo para a administração da dose não deve ser inferior a 4h; > Dose máxima: 2.400 mg/dia. 	<ul style="list-style-type: none"> > Deve ser evitado durante a gravidez (Risco C)⁵ (AUSTRALIAN DRUG EVALUATION COMMITTEE, 1999) e amamentação; > Se usado no fim da gravidez, pode causar fechamento prematuro do ducto arterial. 	<ul style="list-style-type: none"> > Hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula; > Pacientes que apresentaram reação alérgica com a administração de outros AINEs.

continua na próxima página >>

MONOTERAPIA

MEDICAMENTOS/ FÁRMACOS	APRESENTAÇÕES	ORIENTAÇÕES À PACIENTE	POSOLOGIA PARA ADOLESCENTES E ADULTAS	SITUAÇÕES ESPECIAIS	CONTRAINDICAÇÕES
<p>NAPROXENO (GRAU DE RECOMENDAÇÃO A, NÍVEL DE EVIDÊNCIA 1A)</p>	<p>> Naproxeno, comprimido de 250 mg e 500 mg.</p>	<ul style="list-style-type: none"> > Estimular a paciente com história de doença cardíaca a relatar sinais e sintomas de infarto do miocárdio ou acidente vascular encefálico (dor no peito, dor ou desconforto nos braços, mandíbula, costas ou pescoço, falta de ar, náusea, sudorese, vômito, disfagia, tontura, dormência ou paralisia da face, braço ou perna de um lado do corpo, visão turva, dificuldade para falar e/ou andar, queda súbita, dor de cabeça intensa e persistente); > Instruir as pacientes a comunicar <ul style="list-style-type: none"> - sinais/sintomas de problemas gastrointestinais graves (melena, hematêmese, cólica intensa, náusea, pirose e/ou indigestão intensas e prolongadas); - sinais e sintomas de hepatotoxicidade (por exemplo, hepatite, insuficiência hepática); - sinais e sintomas de reação cutânea (erupção cutânea, dermatite esfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson – febre sem calafrios, feridas, úlceras, manchas brancas na boca, pele espessa e escamosa vermelha, hematomas incomuns, erupção bolhosa, eczema, urticária, coceira, exantema – e necrólise epidérmica tóxica: vermelhidão, sensibilidade, prurido, queimação ou descamação da pele, febre com ou sem calafrios); > Evitar atividades que exijam esforço mental ou de coordenação. 	<ul style="list-style-type: none"> > 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; > Dose máxima: início: 1.250 mg/dia; em seguida: 1.000 mg/dia. 	<ul style="list-style-type: none"> > Deve ser evitado durante a gravidez (Risco C) ⁶; compatível com a amamentação (FOOD AND DRUG ADMINISTRATION APUD TRUVEN HEALTH ANALITYCS, 2014); > Na paciente grávida, a partir de 30 semanas ou mais, o feto tem risco de fechamento prematuro do ducto arterial. 	<ul style="list-style-type: none"> > Hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula; > Pacientes que apresentaram reação alérgica com a administração de outros AINEs.

continua na próxima página >>

MONOTERAPIA

MEDICAMENTOS/ FÁRMACOS	APRESENTAÇÕES	ORIENTAÇÕES À PACIENTE	POSOLOGIA PARA ADOLESCENTES E ADULTAS	SITUAÇÕES ESPECIAIS 	CONTRAINDICAÇÕES 
CETOPROFENO (GRAU DE RECOMENDAÇÃO A, NÍVEL DE EVIDÊNCIA 1A)	<ul style="list-style-type: none"> > Cetoprofeno, cápsula dura 50 mg²; > Cetoprofeno, solução oral (gotas) 20 mg/mL. 	<ul style="list-style-type: none"> > Estimular a paciente com história de doença cardíaca a relatar sinais e sintomas de infarto do miocárdio ou acidente vascular encefálico (dor no peito, dor ou desconforto nos braços, mandíbula, costas ou pescoço, falta de ar, náusea, sudorese, vômito, disfagia, tontura, dormência ou paralisia da face, braço ou perna de um lado do corpo, visão turva, dificuldade para falar e/ou andar, queda súbita, dor de cabeça intensa e persistente); > Pacientes devem comunicar sinais/sintomas de problemas gastrintestinais graves (sangramento, ulceração ou perfuração – melena, hematêmese, cólica intensa, náusea, pirose e/ou indigestão intensas e prolongadas); > Tomar com o estômago cheio para evitar irritação gástrica; > Evitar uso de bebidas alcoólicas. 	<ul style="list-style-type: none"> > Cetoprofeno, cápsula: 50 mg de 6/6h ou de 8/8h, conforme necessário; > Cetoprofeno, solução oral: 25 a 50 gotas³, de 6/6h ou de 8/8h, conforme necessário; > Dose máxima: 300 mg/dia. 	<ul style="list-style-type: none"> > Pacientes com história de doença cardíaca ou em tratamento de longo prazo têm risco aumentado de eventos trombóticos cardiovasculares; > Deve ser evitado durante a gravidez (Risco C)⁶ e amamentação (FOOD AND DRUG ADMINISTRATION APUD TRUVEN HEALTH ANALYTICS, 2014). 	<ul style="list-style-type: none"> > Hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula; > Pacientes que apresentaram reação alérgica com a administração de outros AINEs.
PARACETAMOL (GRAU DE RECOMENDAÇÃO D, NÍVEL DE EVIDÊNCIA 5)	<ul style="list-style-type: none"> > Paracetamol, comprimido de 500 mg e 750 mg; > Paracetamol, comprimido revestidos de 500 mg e 750 mg; > Paracetamol, pó para solução oral, 500 mg; > Paracetamol, solução oral (gotas) 200 mg/mL. 	<ul style="list-style-type: none"> > Muitas combinações isentas de prescrição podem conter paracetamol. Alertar quanto à possibilidade de ultrapassar a dose máxima diária permitida, se a paciente usa medicamentos que contêm esse fármaco na formulação; > Tomar com um copo cheio de água; > Evitar bebidas alcoólicas. 	<ul style="list-style-type: none"> > Comprimidos, revestidos e sachê: 750 mg a 1.000 mg de 4/4 h ou de 6/6 h, conforme necessário; > Paracetamol, solução: 50 a 75 gotas⁴, de 4/4 h ou de 6/6 h, conforme necessário; > Dose máxima: 4000 mg/dia. 	<ul style="list-style-type: none"> > Deve ser evitado durante a gravidez (Risco C)⁶; no entanto, se o benefício superar o risco, poderá ser utilizado. Medicamento compatível com amamentação (FOOD AND DRUG ADMINISTRATION APUD TRUVEN HEALTH ANALYTICS, 2014); > Pacientes alcoolistas que usam paracetamol têm mais risco de desenvolver lesão hepática. 	<ul style="list-style-type: none"> > Hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula; > Doença hepática ativa e grave; > Insuficiência hepática grave.

continua na próxima página >>

MONOTERAPIA

MEDICAMENTOS/ FÁRMACOS	APRESENTAÇÕES	ORIENTAÇÕES À PACIENTE	POSOLOGIA PARA ADOLESCENTES E ADULTAS	SITUAÇÕES ESPECIAIS 	CONTRAINDICAÇÕES 
BUTILBROMETO DE ESCOPOLAMINA (GRAU DE RECOMENDAÇÃO D, NÍVEL DE EVIDÊNCIA 5)	<ul style="list-style-type: none"> > Butilbrometo de escopolamina, comprimido revestido de 10 mg; > Butilbrometo de escopolamina, drágeas de 10 mg; > Butilbrometo de escopolamina, solução oral (gotas) 10mg/mL. 	<ul style="list-style-type: none"> > O medicamento pode causar tonturas, confusão e sonolência; > A paciente deve informar efeitos anticolinérgicos excessivos (visão borrada, dilatação das pupilas, boca seca, disfagia, aumento da frequência cardíaca, dificuldades na micção, obstipação, agitação) ou se tem suspeita ou diagnóstico de glaucoma durante o tratamento; > Evitar bebidas alcoólicas e medicamentos que causam efeitos no sistema nervoso central. 	<ul style="list-style-type: none"> > Comprimidos ou drágeas: 1 ou 2 doses (10 mg a 20 mg), de 6/6h ou de 8/8h, conforme necessário; > Solução oral: 20 a 40 gotas ³ de 6/6h ou de 8/8h, conforme necessário. 	<ul style="list-style-type: none"> > Deve ser evitado durante a gravidez (Risco B2) ⁷ (AUSTRALIAN DRUG EVALUATION COMMITTEE, 1999); > Medicamento compatível com amamentação. 	<ul style="list-style-type: none"> > Taquiarritmias cardíacas; > Glaucoma de ângulo estreito; > Hipersensibilidade a componentes da fórmula; > Miastenia grave.

¹ Considera-se a recomendação dos produtores: 10 gotas = 1mL. Observar se não há alteração técnica de apresentação farmacêutica entre eles. ² Atenção aos medicamentos que têm tarja vermelha (venda sob prescrição), pois há variedade para essa apresentação entre marcas. ³ Considera-se a recomendação dos produtores: 20 gotas = 1 mL. Observar se não há alteração técnica de apresentação farmacêutica entre eles. ⁴ Considera-se a recomendação de produtores: 14 a 16 gotas = 1 mL ou 13,3 mg/gota. Observar se não há alteração técnica de apresentação farmacêutica entre eles. ⁵ Categoria C de risco na gravidez (Australian Drug Evaluation Committee - ADEC): medicamentos que, devido aos seus efeitos farmacológicos, causam ou são suspeitos de causar efeitos nocivos ao

feto ou ao neonato, sem provocar malformações. Esses efeitos podem ser reversíveis. ⁶ Categoria C de risco na gravidez (FDA): não foram realizados estudos em animais e nem em mulheres grávidas; ou então, os estudos em animais revelaram risco, mas não existem estudos disponíveis realizados em mulheres grávidas. ⁷ Categoria B2 de risco na gravidez (ADEC): medicamentos que tenham sido tomados somente por um limitado número de grávidas e mulheres em idade fértil, sem que o aumento na frequência de malformações ou efeitos nocivos diretos ou indiretos sobre o feto tenha sido observado. Estudos em animais são inadequados ou podem ser deficientes, mas os dados disponíveis não mostram evidência de ocorrência de dano fetal aumentado.

Fonte: Autoria própria a partir de informações coletadas em Truven Health Analytics (2017).

A despeito de ampla utilização de antiespasmódicos, isoladamente ou em combinação com analgésicos, em razão de limitação de evidências robustas em relação às especialidades comercializadas no Brasil, o grupo de trabalho deste guia, em consonância com diretrizes e recomendações internacionais (LEFEBVRE et al., 2005; THOMAS; MAGOS, 2009; LINDH; MILSOM, 2013; OSAYANDE; MEHULIC, 2014; SMITH; KAUNITZ, 2016), não considera ser indicação válida para o tratamento da dismenorreia primária. Entretanto, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) registra medicamentos como butilbrometo de escopolamina (monofármaco e combinações), bem como as combinações “cloridrato de papaverina + dipirona + extrato fluido de *Atropa belladonna* (Atroveran® comprimido)” e “cloridrato de papaverina + dipirona + extrato fluido de *Atropa belladonna* + *Hyoscyamus niger* + *Peumus boldus*” (Atroveran® gotas), para dismenorreia.

5.2.2 Combinações de 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 (Quadro 12). Contudo, adverte-se que a associação dos princípios ativos pode modificar a farmacocinética e farmacodinâmica do medicamento (TRUVEN HEALTH ANALITYCS, 2017).



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

QUADRO 12

Informações sobre alguns fármacos usados em combinação fixa para o tratamento da dismenorrea primária, constantes na base de dados Micromedex®

FÁRMACO	ORIENTAÇÃO À PACIENTE	SITUAÇÕES ESPECIAIS	CONTRAINDICAÇÕES
ATROPA BELLADONNA ^{1,2}	<ul style="list-style-type: none">> Fazer uso 30 minutos ou 1 hora antes das refeições, ou antes, de se deitar;	<ul style="list-style-type: none">> Deve ser utilizado com cautela, caso a paciente faça uso de depressores do sistema nervoso central, anticolinérgicos, antiácidos, anticoagulantes, antidiarreico, cetoconazol, inibidor da monoaminoxidase.	<ul style="list-style-type: none">> Hipersensibilidade a componentes da fórmula ou a fármacos anticolinérgicos;> Miastenia grave;> Glaucoma de ângulo fechado;> Doença gastrointestinal obstrutiva, íleo paralítico, colite ulcerativa, megacólon tóxico, atonia intestinal;> Uropatia obstrutiva;> Refluxo gastroesofágico;> Doença hepática e renal graves;> Estado cardiovascular instável;> Gravidez ou amamentação;
CLORIDRATO DE PAPAVERINA ¹	<ul style="list-style-type: none">> Pode causar taquiarritmia, desconforto abdominal, obstipação, diarreia, anorexia, náuseas, vômitos, cefaleia, sonolência e vertigens;> Instruir a paciente a relatar sinais/ sintomas de hepatotoxicidade (náusea, fadiga, letargia, prurido, icterícia, dolorimento no quadrante superior direito do abdome e sintomas gripais);> Orientar que se usado em doses maiores que as indicadas pode produzir arritmias graves, deprimindo a condução atrioventricular e intraventricular.	<ul style="list-style-type: none">> Classificado como Risco C pelo FDA e como Risco A pelo <i>Australian Drug Evaluation Committee</i>, na gravidez. O risco na amamentação não foi determinado;> Evitar em pacientes com: glaucoma e hipersensibilidade hepática.	<ul style="list-style-type: none">> Hipersensibilidade à papaverina.
DIPIRONA ¹	<ul style="list-style-type: none">> Investigar se a paciente tem histórico de condições cardíacas, distúrbios gastrointestinais, hepáticos ou renais.	<ul style="list-style-type: none">> O risco fetal não foi determinado; no entanto, a utilização de dipirona durante a gravidez não é recomendada, especialmente no primeiro e terceiro trimestres de gestação;> Evitar em pacientes com: condições cardíacas, incluindo hipertensão; deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase; histórico de ulceração gastrointestinal, sangramento ou perfuração; infecção preexistente; disfunção hepática; porfiria; disfunção renal.	<ul style="list-style-type: none">> Discrasias sanguíneas;> Pacientes com supressão da medula óssea;> Hipersensibilidade à dipirona;> Hipersensibilidade imunológica ao ácido acetilsalicílico ou a outros anti-inflamatórios não esteroides (por exemplo, resposta sintomática de rinite, urticária, asma).

Fonte: Autoria própria a partir de informações coletadas em ¹Truven Health Analytics (2017) e ²United States Pharmacopeial Convention (2007).

5.2.3 Interações entre medicamentos

Durante a seleção da terapia farmacológica para o tratamento da dismenorreia, o farmacêutico deve ainda considerar possíveis interações farmacológicas, descritas abaixo, entre o medicamento selecionado e a farmacoterapia em uso pela paciente, e a conduta a ser adotada (Quadro 13) (TRUVEN HEALTH ANALYTICS, 2017).

QUADRO 13

Interações entre os principais medicamentos utilizados no tratamento da dismenorreia

AGENTES DE INTERAÇÃO	EFEITO	CUIDADOS A SEREM OBSERVADOS	
AINEs	Anticoagulantes	> Aumento do risco de sangramento gastrointestinal	O uso de AINEs para alívio de dismenorreia deve ser evitado em pacientes que utilizem anticoagulantes (cumarínicos, inibidores diretos de trombina e do fator Xa). Se o emprego de AINEs é necessário, a anticoagulação e a busca de sinais de sangramento (melena, hematúria, hematêmese, epistaxe), devem ser monitoradas na vigência do tratamento.
	Antiagregante plaquetário	> Aumento do risco de sangramento gastrointestinal > Redução do efeito antiagregante plaquetário do ácido acetilsalicílico	O uso concomitante de AINEs e antiagregante plaquetários (ácido acetilsalicílico, inibidores ADP, cilostazol) deve ser evitado. Se necessário, sinais e sintomas de sangramento gastrointestinal (sangue nas fezes, melena, dor de estômago) devem ser monitorados. Uso concomitante de ibuprofeno ou naproxeno e ácido acetilsalicílico deve ser evitado; e analgésicos que não estão em combinação são preferidos.
	Metotrexato	> Aumento do risco de toxicidade do metotrexato (leucopenia, trombocitopenia, anemia, nefrotoxicidade, ulcerações de mucosas)	Em geral, é desaconselhada a administração de AINEs no prazo de 10 dias depois de terapia com metotrexato em doses elevadas (ou seja, doses utilizadas para neoplasias). Se uso concomitante for necessário, a segurança deve ser monitorada, em especial para mielossupressão e toxicidade gastrointestinal. A administração concomitante de metotrexato em dose baixa (ou seja, as doses empregadas para a artrite, 7,5 mg-15 mg por semana) e AINEs é bem tolerada por muitos pacientes; no entanto, recomenda-se cautela. A segurança para doses mais elevadas de metotrexato, tais como as utilizadas no tratamento da psoríase, em combinação com AINEs não foi completamente avaliada.
	Lítio	> Risco de toxicidade do lítio (fraqueza, tremores, sede excessiva, confusão)	Quando necessário, o uso de AINEs em usuárias crônicas de lítio, sinais e sintomas de toxicidade devem ser monitorados. A redução da dose do lítio pode ser necessária (aconselhar o médico). Analgésicos que não estão em combinação devem ser preferidos.

continua na próxima página >>

AGENTES DE INTERAÇÃO	EFEITO	CUIDADOS A SEREM OBSERVADOS	
AINES	Tacrolimus, ciclosporina	> Risco de nefrotoxicidade	O uso de AINEs deve ser evitado em pacientes em uso crônico de tacrolimus ou ciclosporina. Se o uso concomitante for necessário, a função renal deve ser avaliada periodicamente.
	Anti-hipertensivos	> Efeito hipertensor (ver populações especiais)	O uso de AINEs deve ser preferencialmente evitado em pacientes hipertensos. Se necessário, os valores pressóricos devem ser acompanhados.
	Inibidores seletivos da recaptação de serotonina	> Risco de sangramento	O uso deve ser preferencialmente evitado. Se o uso concomitante for necessário, monitorar sinais e sintomas de sangramento (ex: melena, hematúria, hematêmese ou aspecto de borra de café, epistaxe).
	Venlafaxina	> Risco de sangramento	O uso deve ser preferencialmente evitado. Se o uso concomitante for necessário, monitorar sinais e sintomas de sangramento (ex: melena, hematúria, hematêmese ou aspecto de borra de café, epistaxe).
PARACETAMOL	Isoniazida	> Risco de hepatotoxicidade	Uso concomitante deve ser cauteloso, devido ao potencial de a isoniazida para induzir CYP2E1, que pode aumentar a exposição aos metabólitos tóxicos do paracetamol.
	Imatinibe	> Risco de hepatotoxicidade	Acompanhar atentamente a função hepática durante o tratamento e sugerir a interrupção da terapia (ao paciente – automedicação; ou ao médico – prescrição) se ocorrer elevação dos testes de função hepática (aumento das transaminases hepáticas), devido à possibilidade de hepatotoxicidade quando o paracetamol é utilizado de modo prolongado em pacientes que recebem imatinibe.
	Anticoagulantes cumarínicos	> Risco de sangramento	Pacientes que receberam a varfarina ou outros anticoagulantes cumarínicos devem ser aconselhados a limitar o uso de paracetamol. Elevações de Razão Normalizada Internacional (RNI) podem ocorrer dentro de 1-2 semanas após o início do uso de paracetamol em doses moderadas a altas (2 g/dia e 4 g/dia) em pacientes estáveis. Se necessário o uso concomitante, considerar a monitorização frequente do RNI.
	Antiepilépticos (fenitoína e carbamazepina)	> Redução da efetividade clínica do paracetamol e risco de hepatotoxicidade	Pacientes em uso prolongado de antiepilépticos devem usar paracetamol pelo menor tempo possível. Se o uso concomitante for necessário, monitorar a função hepática (dosagem de enzimas hepáticas).
	Zidovudina	> Risco de neutropenia e hepatotoxicidade	Evite o uso prolongado de doses múltiplas de paracetamol em pacientes sob terapêutica com zidovudina. Alternativamente, o Ibuprofeno ou a aspirina podem ser considerados. Se o uso concomitante for necessário, monitorar a contagem de leucócitos e a função hepática.

continua na próxima página >>

AGENTES DE INTERAÇÃO	EFEITO	CUIDADOS A SEREM OBSERVADOS
PARACETAMOL	Amiodarona > Risco de hepatotoxicidade	Uso concomitante deve ser evitado; se necessário, monitorar a função hepática.
DIPIRONA	Ciclosporina > Redução do efeito imunossupressor da ciclosporina	Uso concomitante deve ser evitado.
	Metotrexato > Aumento do risco de hepatotoxicidade	Uso concomitante deve ser evitado.
BUTILBROMETO DE ESCOPOLAMINA	Potássio > Risco de lesão gastrointestinal	Uso concomitante contraindicado.
	Bupropiona > Risco de convulsão	O uso concomitante deve ser evitado. Se necessário, alertar a paciente sobre os riscos envolvidos na administração (redução do limiar de convulsão) e monitorar o aparecimento de sinais e sintomas neurológicos.
PAPAVERINA	Ginkgo Biloba > Risco de eventos adversos	O uso concomitante deve ser evitado, pois potencializa os efeitos da papaverina, podendo levar a eventos adversos.
	Levodopa > Redução da eficácia da levodopa	Uso concomitante deve ser evitado.

Fonte: Autoria própria a partir de informações coletadas em Truven Health Analytics (2017).



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”: há uma recomendação alternativa de introduzir o AINE no início da menstruação, ou talvez até no dia anterior, em vez de esperar o início dos sinais/sintomas. Isso pode evitar a progressão da dor, sofrimento e limitação das atividades diárias (BLENKINSOPP, A.; PAXTON; BLENKINSOPP, J. H., 2008; UNIVERSITY OF SASKATCHEWAN, 2017).
 2. “Tomar dose dobrada torna o efeito mais rápido e forte”: o 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. Essa atitude é desaconselhada.
-

Na terapêutica de dismenorreia podem ser empregados medicamentos tarjados, isto é, aqueles cuja prescrição exige 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 for especialista e houver diagnóstico prévio, e também quando estiver previsto em programas, protocolos, diretrizes ou normas técnicas, aprovados para uso no âmbito de instituições de saúde, ou, ainda, quando da formalização de acordos de colaboração com outros prescritores ou instituições de saúde (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 2013b).



SUPLEMENTOS

A administração de vitamina B1 – 100 mg/dia (por período de até três meses) pode ser uma alternativa para mulheres que não toleram AINEs (PROCTOR; MURPHY, 2001; KRINSKY et al., 2014). O farmacêutico, contudo, deve ter cautela e observar que as apresentações disponíveis no mercado brasileiro contêm diferentes dosagens (ex: 300 mg, 500 mg). Para tais doses, ainda não existem estudos quanto ao uso no tratamento da dismenorreia.

Estudos recentes sugerem que o magnésio é um medicamento promissor para tratamento da dismenorreia. Entretanto, não estão claros o regime de tratamento e a dose a serem utilizados, devido às variações metodológicas dos diferentes estudos. Portanto, nenhuma recomendação consistente pode ser dada até a realização de novas avaliações (DMITROVIC, 2000; PROCTOR; MURPHY, 2001).

A evidência ainda é insuficiente para recomendar o uso de vitamina B6, ômega-3, vitamina E e de vitamina D para o tratamento da dismenorreia.



5.2.4 Medicamentos fitoterápicos, fitofármacos, drogas vegetais e outros produtos para a saúde

Os sinais e sintomas abordados neste guia também podem ser tratados com fitoterápicos, fitofármacos e drogas vegetais. Utilizaram-se como critérios de inclusão as plantas medicinais, constantes nas bases de dados ALTERNATIVE MEDICINE DEX (AltMedDex), que compõe a base MICROMEDEX® e Natural Medicines® (Quadro 14). Segundo o processo de busca de informações adotado, foram identificadas inicialmente: hesperidina, gengibre e feno-grego. Entretanto, como as primeiras duas não indicavam posologia específica para o tratamento da dismenorrea, optou-se por não apresentá-las no Quadro 14. O feno-grego não foi incluído no Quadro 14, em razão de seu perfil de toxicidade. Foram também encontrados alguns estudos que apoiam o uso de determinadas plantas (bromelaína, *Foeniculum vulgare*, *Fructus agni casti*, *Larrea tridentata* e *Larrea divaricata*) no tratamento da dismenorrea. Entretanto faltam informações sobre elas nas bases de dados usualmente consultadas para medicamentos alopáticos (RAHNAMA et al., 2012; JENABI, 2013; AKSOY; GOZUKARA; KABIL KUCUR, 2014; GHODSI; ASLTOGHIRI, 2014; JENABI; FERREDOONY, 2015). As espécies *Larrea tridentata* e *Larrea divaricata* são apresentadas na base de dados AltMedDex, com indicação inconclusiva para dismenorrea, mas não há evidências clínicas ou pré-clínicas acerca de sua utilização para cólica menstrual, apenas menções acerca de seu uso popular.

Em relação à *Achillea millefolium*, foram encontradas evidências clínicas recentes que comprovam sua eficácia no tratamento de dismenorrea com o uso via oral. Entretanto, na base de dados AltMedDex a indicação para essa finalidade é por banho de assento, uso para o qual não foram encontradas evidência científicas (JENABI; FERREDOONY, 2015).

QUADRO 14

Informações farmacológicas para fitoterápicos e plantas medicinais utilizadas no tratamento da dismenorrea

NOME POPULAR/ nome científico	INDICAÇÃO	POSOLOGIA E MODO DE USAR (ADULTOS)	REAÇÕES ADVERSAS	CONTRAINDICAÇÕES/ SITUAÇÕES ESPECIAIS
GENGIBRE <i>Zingiber officinale</i>	> Dismenorrea	Via oral: > Cápsula de 250 mg do pó de gengibre, de 6/6h, durante 3 dias. Iniciar o tratamento no primeiro dia do período menstrual; > Pó de gengibre: 1500 mg/dia, dividido em até três doses. Iniciar o tratamento até 2 dias antes da menstruação e continuar durante os três primeiros dias do ciclo menstrual.	> Aumento do sangramento menstrual.	> Hipersensibilidade ao gengibre; > Como o gengibre pode inibir a síntese de tromboxano e a agregação plaquetária <i>in vitro</i> , há a preocupação de que seu uso, próximo ao período do parto, possa aumentar o risco de hemorragia pós-parto; > Durante a gravidez deve-se avaliar o risco-benefício; > O uso deve ser evitado durante a lactação.

Fonte: Autoria própria a partir de informações coletadas em Therapeutic Research Center (2017).

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 neste guia, devem procurar orientação em serviços/programas de Farmácias Vivas, disponíveis em alguns municípios brasileiros (BRASIL, 2010).



Os fitoterápicos destinados ao tratamento da dismenorreia ainda 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 para tal indicação.

Durante o processo de busca, além de medicamentos fitoterápicos, foram identificados estudos referentes à aplicação da medicina chinesa para o tratamento da dismenorreia e de outros sinais/sintomas do trato genitourinário (PARK et al., 2014). Algumas fórmulas e plantas citadas em evidências científicas já são comercializadas no Brasil. São elas: *Dang Gui Shao Yao San*, *Si Wu Tang*, *Dang Gui*, *Shao Yao Gan Cao Tang*, *Gan Cao* e *Yan Hu Suo* (ZHU et al., 2008). Entre os produtos encontrados na busca, também devem ser mencionadas as indicações do Formulário Homeopático da Farmacopeia Brasileira (RDC ANVISA 129/2016) (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2010) referentes à *Matricaria chamomilla 6 CH*, *Sepia succus 6 CH*, *Actaea racemosa 6 CH* para o tratamento da dor menstrual. Entretanto, visto a divergência no paradigma saúde-doença em relação à medicina alopática tradicional e à abordagem holística de tais concepções, esses tópicos não serão pormenorizados neste guia (BRASIL, 2006).



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 sinais/sintomas específicos da paciente. O uso de combinações fixas dificulta a adequação de doses, ocasiona maior risco de interações entre medicamentos e reações adversas a medicamentos (RAM), além de predispor à utilização desnecessária de fármacos ou de combinações irracionais e até antagônicas.

QUADRO 15

Grau de recomendação e nível de evidência das medidas farmacológicas

INTERVENÇÃO	GRAU DE RECOMENDAÇÃO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
	Medida farmacológica*	
Ibuprofeno		1A
Naproxeno	A	1A
Cetoprofeno		1A
Ácido acetilsalicílico		1A
Paracetamol		5
Antiespasmódico	D	5
Fitoterápicos		5

* Não foram encontradas evidências acerca da segurança e eficácia das combinações disponíveis no mercado brasileiro para o tratamento da dismenorreia, por isso, não foi possível estabelecer o grau de recomendação e o nível de evidência para tais.

Fonte: Autoria própria.

5.3 EDUCAÇÃO À PACIENTE

Após a seleção da melhor conduta terapêutica para a paciente, é importante que o farmacêutico oriente sobre a doença, o tratamento farmacológico e não farmacológico, bem como a respeito das precauções e possíveis efeitos do tratamento escolhido. No Quadro 16, constam informações relativas à técnica correta para a utilização de acessórios no controle da dor menstrual (TRUVEN HEALTH ANALYTICS, 2017).

QUADRO 16

Acessórios para alívio da dismenorreia, componentes, higiene e técnicas de uso



BOLSA PARA ÁGUA QUENTE ¹

A. TÉCNICA DE USO

1. Confira o prazo de validade do acessório;
2. Verifique se a bolsa encontra-se em condições de uso (sem risco de vazamentos), e se:
 - > o bocal não apresenta desgastes, deformações ou rachaduras;
 - > o corpo da bolsa não apresenta trincas, pegajosidade ou amolecimento;
3. Limpe a pele com água e sabonete, e depois seque;

4. Aqueça a água até uma temperatura suportável ao toque, de modo a evitar queimaduras;
 - > alternativamente, podem ser misturadas três partes de água fervente para uma parte de água fria. Use um recipiente para misturar;
 - > a bolsa não deve ser aquecida em fontes como forno, fogão ou micro-ondas;
5. Em seguida, segure a bolsa pelo gargalo, abra a tampa e apoie a base da bolsa em uma superfície plana;
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;
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 apareça na abertura, posicione e rosqueie a tampa;
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;
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;

-
10. Inicie a aplicação pela parte contendo ranhuras, se houver, a fim de minimizar a possibilidade de queimadura;
- > Se a temperatura parecer desagradável, interrompa o uso, aguarde alguns minutos e reaplique. Isso previne queimaduras;
-

11. É recomendada a aplicação da bolsa no local, por aproximadamente 20 minutos*;
-

12. Guarde-a aberta e protegida de luz, calor e umidade;
-

B. TÉCNICA DE HIGIENE

- > Ao final da aplicação, esvazie a bolsa completamente. Higienize-a somente com água, sem qualquer outro produto químico.
 - > Deixe secar totalmente.
-



BOLSA TÉRMICA (GEL) ²

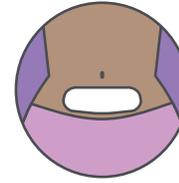
A. TÉCNICA DE USO

1. Confira o prazo de validade do acessório;
 2. Aguarde até que o produto esteja descongelado, antes de iniciar o processo de aquecimento;
 3. Verifique se existem furos ou rasgos no produto que possam ocasionar vazamentos. Descarte o produto caso não esteja íntegro;
 4. Limpe a pele com água e sabonete, e depois seque;
 5. Aqueça a bolsa no fogão ou no micro-ondas, conforme instruções:
 - > Use um recipiente que comporte a bolsa térmica sem contato dessa com as paredes;
 - > Coloque quantidade de água suficiente para cobri-la completamente;
 - > Aqueça a água até ferver;
 - > Retire o recipiente do fogo ou do micro-ondas (checar o tempo recomendado pelo fabricante);
 - > Mergulhe a bolsa térmica na água, obedecendo o tempo recomendado pelo fabricante;
 - Imersão prolongada em água quente pode danificar a bolsa;
 6. Retire a bolsa da água, seque e espalhe o gel com uma toalha para distribuir o aquecimento de maneira uniforme;
-

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;
8. Inicie a aplicação. A bolsa deve ficar sobre a área afetada e essa não pode conter feridas abertas, irritação ou ferimentos cirúrgicos recentes. Nunca deite ou aperte este acessório, devido ao risco de ruptura e queimaduras;
9. Se a temperatura parecer desagradável, interrompa o uso, aguarde alguns minutos e reaplique. Isto previne queimaduras;
10. É recomendada a aplicação da bolsa no local, por aproximadamente 20 minutos*;
11. Guarde-a aberta e protegida de luz, calor e umidade.

B. TÉCNICA DE HIGIENE

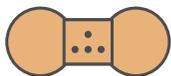
Ao final da aplicação, a bolsa pode ser higienizada com água e sabão. Deixe secar totalmente.



ADESIVO TÉRMICO³

A. TÉCNICA DE USO

1. Confira o prazo de validade do acessório;
2. Abra a embalagem cuidadosamente e remova o filme protetor do adesivo térmico descartável, sem pegar na parte adesiva;
3. Limpe a pele com água e sabonete, e depois seque;
4. Aplique o adesivo diretamente sobre a pele, com a parte adesiva voltada para a mesma;
5. Manter o adesivo por período de 8h a 12h;
6. Quando o produto esfriar completamente, destaque-o com cuidado e jogue-o fora.



APARELHO ELETROESTIMULADOR ⁴

A. TÉCNICA DE USO

1. Confira o prazo de validade do acessório;
 2. Limpe a pele com água e sabonete, e depois seque;
 3. Retire o filme protetor do gel condutor dos eletrodos e fixe-o sobre os eletrodos;
 4. Remova os protetores dos eletrodos, mas não descarte. Os protetores deverão ser recolocados sobre o gel após a utilização do aparelho, para conservação;
 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;
 6. Pressione suavemente enquanto estiver desligado. Contudo não o faça durante seu funcionamento – não faça pressão ou deite sobre o eletrodo;
 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;
 8. Após o término da sessão, desligue o aparelho e proteja os eletrodos.
-

Nota: Alguns aparelhos podem ser recarregados, outros não; esteja atento a isso, durante a seleção do produto.

B. TÉCNICA DE HIGIENE

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.

* Informações provenientes do fabricante, não existem subsídios científicos suficientes para garantir que esse tempo de tratamento seja efetivo como medida isolada.

Fonte: A autoria própria a partir de informações coletadas em ¹(MERCUR, 2012), ²(MERCUR, 2015), ³(BIOFENAC HOT, 2017), ⁴(TANYX, 2017).

No contexto da educação à paciente, explicar a técnica correta de administração das diferentes formas farmacêuticas para o tratamento da dismenorria é determinante para a adesão, a efetividade e a máxima segurança do tratamento (TRUVEN HEALTH ANALYTICS, 2017). No Quadro 17, constam informações a serem dadas quanto às técnicas de administração.

QUADRO 17

Formas farmacêuticas e modo correto de administração

COMPRIMIDO, COMPRIMIDO REVESTIDO, CÁPSULA DURA E CÁPSULA MOLE

Comprimido (sem sulco)



Comprimido (com sulco)



Comprimido revestido



Cápsula dura



Cápsula mole



A. Técnica de administração*

1. Lavar as mãos;
2. Verificar a dose (quantidade) indicada na prescrição;
3. Conferir o nome do medicamento, a via de administração e o prazo de validade na embalagem;
4. Retirar a cápsula/comprimido do blister (invólucro);
5. Não partir a forma farmacêutica.
6. Colocar a cápsula/comprimido na boca e tomar um copo de água para ajudar a deglutir;
7. Colocar o blister dentro da embalagem e guardar conforme indicação abaixo.

B. Armazenamento

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz. Guardar na embalagem original. Não usar o medicamento com o prazo de validade vencido (encontrado na embalagem).

SOLUÇÃO ORAL GOTAS



A. Técnica de administração

1. Lavar as mãos;
2. Verificar a dose (quantidade) indicada na prescrição;
3. Conferir o nome do medicamento, a via de administração e o prazo de validade na embalagem;
4. Retirar o frasco da embalagem;
5. Destampar o frasco;
6. Administrar diretamente na boca a quantidade de gotas, conforme prescrito. (Obs.: caso seja por autoadministração, as gotas podem ser colocadas numa colher das de sopa para ingestão);
7. Tampar o frasco e guardá-lo na embalagem. Armazenar conforme indicação abaixo.

B. Armazenamento

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz. Guardar na embalagem original. Não usar o medicamento com o prazo de validade vencido (encontrado na embalagem).

continua na próxima página >>

continua na próxima página >>



A. Técnica de administração

1. Lavar as mãos;
2. Verificar a dose (quantidade) indicada na prescrição;
3. Conferir o nome do medicamento, a via de administração e o prazo de validade na embalagem;
4. Retirar o frasco da embalagem;
5. Agitar o frasco com a tampa fechada;
6. Destampar o frasco;
7. Administrar diretamente na boca a quantidade de gotas, conforme prescrito. (Obs.: caso seja autoadministração, as gotas podem ser colocadas numa colher das de sopa para ingestão);
8. Tampar o frasco e guardá-lo na embalagem. Armazenar conforme indicação abaixo.

B. Armazenamento

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz. Guardar na embalagem original. Não usar o medicamento com o prazo de validade vencido (encontrado na embalagem).

* Obs.: Caso o medicamento tenha a indicação de “tomar com estômago cheio ou com alimentos” o paciente deverá se alimentar imediatamente antes ou imediatamente após a administração.

Fonte: Adaptado de Agência Nacional de Vigilância Sanitária (2017).

6

AVALIAÇÃO
DOS RESULTADOS



A maioria das pacientes atendidas com queixas de dor menstrual é benigna e provém de dismenorrea 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 AVDs.

O farmacêutico deve avaliar os resultados obtidos com base em suas recomendações à paciente. Essa avaliação pode ser feita por telefone ou por agendamento de retorno. Para tanto, recomenda-se manter o registro do atendimento feito e incluir um meio de contato.

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

- A meta terapêutica a ser alcançada com o tratamento farmacológico ou 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, sendo importante a investigação daqueles considerados de alerta para encaminhamento (Capítulo 4), assim como monitoração dos aspectos mais importantes de cada medicamento.
- 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 tratamento prescrito. Na avaliação de retorno, o farmacêutico pode observar quatro desfechos 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 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 H, encontram-se informações referentes às reações adversas aos medicamentos utilizados no tratamento da dismenorrea, mais frequentes e graves.

QUADRO 18

Avaliação dos resultados

CLASSES DE MEDICAMENTOS/ MEDICAMENTOS	PARÂMETROS DE MONITORAÇÃO (EFETIVIDADE E SEGURANÇA)
AINEs (<i>ibuprofeno; naproxeno; cetoprofeno</i>)	<p>Efetividade</p> <ul style="list-style-type: none"> > Alívio dos sinais/sintomas da dismenorrea: alívio da dor; > Redução do impacto da dismenorrea nas atividades de vida diárias; <p>Segurança</p> <ul style="list-style-type: none"> > 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); > Efeitos sobre o trato gastrointestinal: dispepsia, fezes enegrecidas ou sangue vivo nas fezes; > 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; > Sinais e sintomas de asma; > Sinais/sintomas de anemia: avaliar hemograma, incluindo o hematócrito.

continua na próxima página >>

CLASSES DE MEDICAMENTOS/ MEDICAMENTOS	PARÂMETROS DE MONITORAÇÃO (EFETIVIDADE E SEGURANÇA)
Paracetamol	<p>Efetividade</p> <ul style="list-style-type: none"> > Alívio dos sinais/sintomas da dismenorrea: alívio da dor; > Redução do impacto da dismenorrea nas atividades de vida diárias. <p>Segurança</p> <ul style="list-style-type: none"> > Sinais e sintomas de alterações hepáticas (icterícia, sensibilidade ou dor abdominal, urina escurecida, fezes esbranquiçadas, náuseas e vômitos).
Butilbrometo de escopolamina	<p>Efetividade</p> <ul style="list-style-type: none"> > Alívio dos sinais/sintomas da dismenorrea: alívio da dor; > Redução do impacto da dismenorrea nas atividades diárias. <p>Segurança</p> <ul style="list-style-type: none"> > Sinais e sintomas de efeito adverso anticolinérgico: palpitações, ressecamento de mucosas, tontura, confusão; alucinações.

Fonte: Autoria própria a partir de informações coletadas em Truven Health Analytics (2017).

7

DECISÃO TERAPÊUTICA



7.1 TERAPÊUTICA NO MANEJO DA DISMENORREIA

A seleção do tratamento sintomático adequado para o manejo da dismenorreia deve ser baseada em evidências de efetividade e segurança, respeitando as preferências da paciente (Quadro 19).

QUADRO 19

Decisão terapêutica para o manejo de dismenorreia

DISMENORREIA

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 de vida diárias. Medicamentos para tratar sintomas devem ser utilizados de modo racional e apenas se os sinais/sintomas incomodam ou atrapalham as atividades da paciente, sempre nas menores doses, posologias e duração de tratamento possíveis.

 Adolescentes	1ª <i>Primeira linha</i>	> Medidas não farmacológicas, excluindo-se eletroestimulação transcutânea de nervos, de baixa e média voltagens (vide Quadro 8) > Medidas farmacológicas: AINEs (vide Quadro 11)
	2ª <i>Segunda linha</i>	> Paracetamol* (vide Quadro 11)
	3ª <i>Terceira linha</i>	> Antiespasmódico (monoterapia ou em combinações fixas) (vide Quadro 11)

continua na próxima página >>

DISMENORREIA		
 Adultas	1ª <i>Primeira linha</i>	> Medidas não farmacológicas, excluindo-se eletroestimulação transcutânea de nervos, de baixa e média voltagens (vide Quadro 8) > Medidas farmacológicas: AINEs (vide Quadro 11)
	2ª <i>Segunda linha</i>	> Paracetamol* (vide Quadro 11)
	3ª <i>Terceira linha</i>	> Antiespasmódico (monoterapia ou em combinações fixas) (vide Quadro 11)

AINEs: Anti-inflamatorios não esteroides

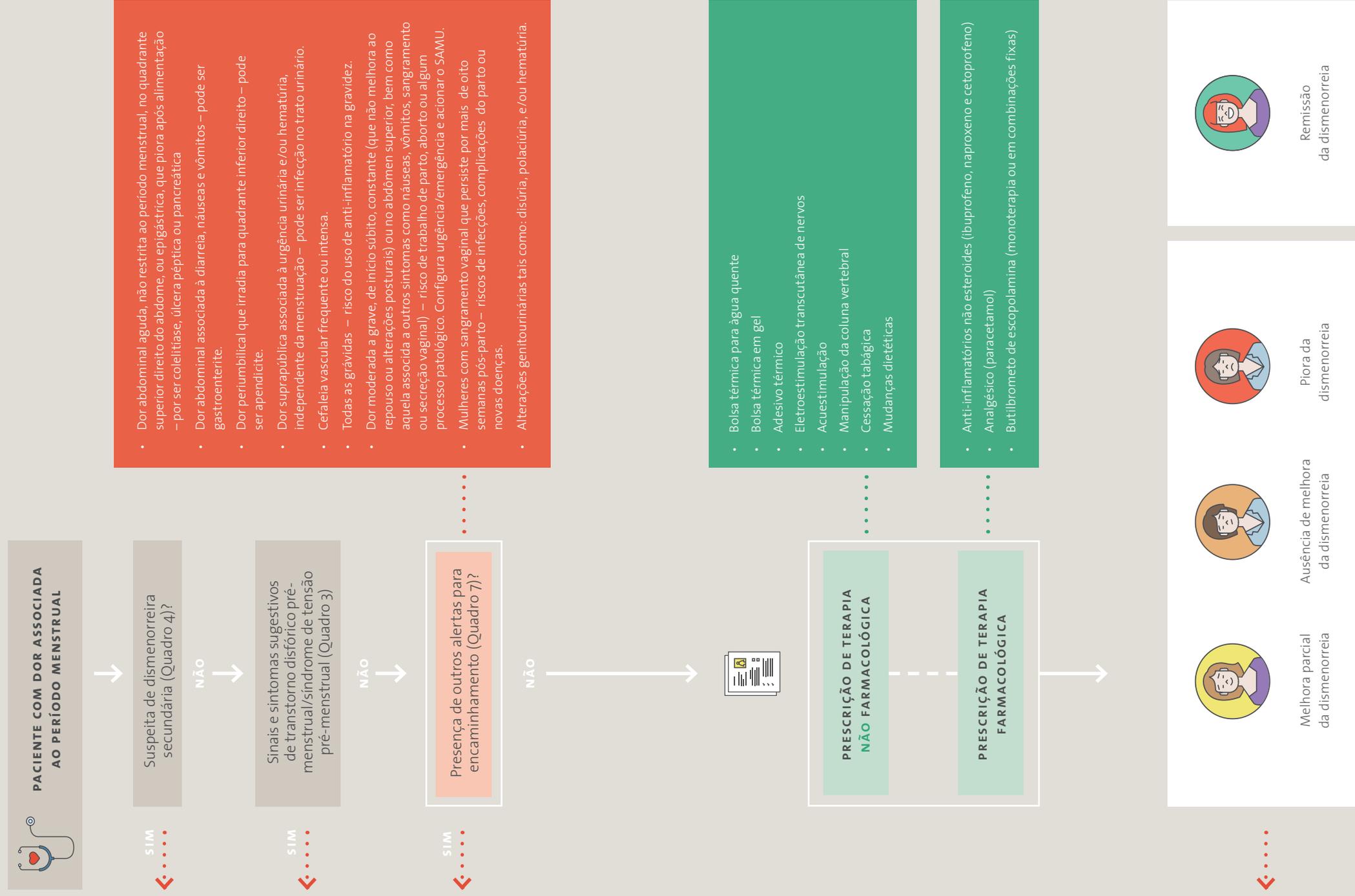
Fonte: Autoria própria.

* Em pacientes com condições clínicas como hipertensão, insuficiência cardíaca e insuficiência renal, o paracetamol deve ser a primeira escolha.



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.

FIGURA 3
ALGORITMO GERAL DO RACIOCÍNIO CLÍNICO PARA O MANEJO DA DISMENORREIA



ENCAMINHAMENTO AO MÉDICO OU OUTRO SERVIÇO DE SAÚDE

ENCAMINHAMENTO AO MÉDICO OU OUTRO SERVIÇO DE SAÚDE

LEGENDA:



Desfecho possível a cada etapa



Decisão pelo encaminhamento

Fonte: Elaborado pelo autor.

GLOSSÁRIO

A

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, 2013).

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, entre outros. Embora as localizações anatômicas sejam as mesmas dos pontos da acupuntura, nenhuma agulha é empregada na acupressão (ADAPTADO DE BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2017).

Agranulocitose: desaparecimento quase completo de granulócitos do sangue (glóbulos brancos polimorfonucleares) (MANUILA, L.; MANUILA, A.; NICOLIN, 2007).

Anamnese: conjunto de informações colhidas com o paciente ou acompanhante acerca de seus antecedentes, história e detalhes de uma doença (MANUILA, L.; MANUILA, A.; NICOLIN, 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 (ADAPTADO DE U.S. NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE, 2017).

Atividades de vida diárias: as AVDs 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., 2001).

C

Categorias de risco para uso de medicamentos na gravidez (Australian Drug Evaluation Committee – ADEC): a Australian Drug Evaluation Committee – ADEC estabeleceu sete categorias (A, B1, B2, B3, C, D e X) para indicar o risco que um fármaco tem de causar dano ao feto durante a gravidez. Categoria de risco A na gravidez: medicamentos que têm sido usados por um grande número de mulheres grávidas e mulheres em idade fértil, sem qualquer aumento comprovado na frequência de malformações ou outros efeitos nocivos diretos ou indiretos para o feto. Categoria de risco B1 na gravidez: medicamentos que foram usados por um número limitado de mulheres grávidas e em idade fértil, sem que tenha sido observado aumento na frequência de malformação ou outros efeitos nocivos diretos ou indiretos sobre o feto. Estudos em animais não mostraram evidências de aumento da ocorrência de lesões fetais. Categoria de risco B2 na gravidez: medicamentos usados por um número limitado de mulheres grávidas e em idade fértil, sem que tenha sido observado um aumento na frequência de malformação ou outros efeitos nocivos diretos ou indiretos para o feto. Estudos em animais são inadequados ou podem ser insuficientes, mas os dados disponíveis não mostram evidência de aumento da ocorrência de dano fetal. Categoria de risco B3 na gravidez: medicamentos utilizados por um número limitado de mulheres grávidas e em idade fértil, sem que tenha sido observado um aumento na frequência de malformação ou outros efeitos nocivos diretos ou indiretos sobre o feto humano. Estudos em animais mostraram evidências de uma maior ocorrência de lesões fetais, cuja importância é considerada incerta em seres humanos. Categoria de risco C na gravidez: medicamentos que, devido aos seus efeitos farmacológicos, causaram ou podem ser

suspeitos de causar efeitos nocivos para o feto ou o recém-nascido humano, sem provocar malformações. Esses efeitos podem ser reversíveis. Categoria de risco D na gravidez: medicamentos que causaram, são suspeitas de ter causado ou que se espera causar um aumento da incidência de malformações fetais humanas ou danos irreversíveis. Categoria de risco X na gravidez: medicamentos que têm risco elevado de causar danos permanentes ao feto e que não devem ser utilizados durante a gravidez ou quando há alguma possibilidade de gravidez (AUSTRALIAN DRUG EVALUATION COMMITTEE, 1999).

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 (COMITÊ INTERNACIONAL DE CLASSIFICAÇÃO DA ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE ASSOCIAÇÕES NACIONAIS, ACADEMIAS E ASSOCIAÇÕES ACADÊMICAS DE CLÍNICOS GERAIS/MÉDICOS DE FAMÍLIA, 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, 2017).

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

D

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, 2013).

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, 2016).

Dispneia: falta de ar, respiração com dificuldade ou com esforço (Adaptado de Biblioteca Virtual em Saúde, 2017).

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, 2009).

Dor suprapúbica: Dor na região acima do púbis (Adaptado de Biblioteca Virtual em Saúde, 2017).

Droga vegetal: planta medicinal, ou suas partes, que contenham as substâncias, ou classes de substâncias, responsáveis pela ação terapêutica, após processos de coleta/colheita, estabilização, quando aplicável, e secagem, podendo estar na forma íntegra, rasurada, triturada ou pulverizada (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2014).

E

Efeito anticolinérgico: sinais e sintomas provocados por medicamentos que antagonizam a ação da acetilcolina. São comumente: constipação, sudorese reduzida, sonolência (pode ser relacionada à hipotensão ortostática), tonturas, boca seca (DRUG INFORMATION FOR THE HEALTH CARE PROFESSIONAL, 2004).

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, 2017).

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, 2017).

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

Epistaxe: sangramento pelo nariz (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2017).

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 e Ide, 2003).

Exantema: Doenças nas quais as erupções cutâneas são uma manifestação proeminente (Adaptado de Biblioteca Virtual em Saúde, 2017).

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 (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2010).

G

GITE: lista de Grupos e Indicações Terapêuticas Especificadas (GITE) de medicamentos que não requerem prescrição médica (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2004).

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, 2017).

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, 2017).

H

Hematêmese: vômito de sangue que apresenta característica de cores vermelho claro ou café-terra. Geralmente indica sangramento do trato gastrointestinal superior (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2017).

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

I

Incidência: número de casos novos de doenças ou agravos numa determinada população e período (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2017).

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: o intervalo de confiança é uma ferramenta utilizada para testar hipótese e cria limites onde é provável que se encontre o valor da população estudada (BONITA; BEAGLEHOLE; KJELLSTRÖM, 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 (COUTINHO; CUNHA, 2005).

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, entre outros)(Adaptado de CABRAL et al., 2011).

L

Lactante: a que amamenta (FERREIRA, 2010).

LMIP: Lista de medicamentos isentos de prescrição, instituída pela Resolução da Diretoria Colegiada/ANVISA - RDC N° 98, de 1º de agosto de 2016 (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2016).

M

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 (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2014).

Melena: fezes pretas e fétidas, contendo sangue degradado (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2017).

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

Menorragia: sangramento uterino excessivo durante a menstruação (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2017).

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, entre outros. 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 (Adaptado de BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2011).

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

Mielossupressão: redução da produção de células sanguíneas e plaquetas na medula óssea (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, 2017).

N

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

Necrólise epidérmica tóxica: morte generalizada dos queratinócitos e destacamento da epiderme (Adaptado de U.S. National Library of Medicine, 2017).

Nuliparidade: mulher ou fêmea que não pariu nenhum descendente (Adaptado de Biblioteca Virtual em Saúde, 2017).

O

Obstipação: dificuldade de evacuação (HABEK, 2013).

Oligomenorreia: menstruação anormalmente infrequente (BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE, 2017).

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, 2017).

P

Pênfigo vulgar: Grupo de doenças bolhosas crônicas, caracterizadas pela formação de bolhas dentro da epiderme (Adaptado de Biblioteca Virtual em Saúde, 2017).

Porfíria: Grupo variado de doenças metabólicas classificadas pela deficiência de enzimas específicas, local do tecido do defeito enzimático ou pelas características clínicas que incluem aspectos neurológicos (agudos) ou cutâneos (lesões de pele). Podem ser hereditárias ou adquiridas como resultado da toxicidade aos tecidos medulares hepáticos ou eritropoiéticos (Adaptado de Biblioteca Virtual em Saúde, 2017).

Planta medicinal: espécie vegetal, cultivada ou não, utilizada com propósitos terapêuticos (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2014).

Planta medicinal *in natura*: planta medicinal coletada no momento do uso (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 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, 2017).

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 (CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA, 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).

Q

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

R

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).

S

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: 1. 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 elementares de estatística. 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 determinado *a priori* (valor de α) (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 (LÓPEZ; LAURENTYS-MEDEIROS, 2004; PORTO, 2009).

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 (Adaptado de 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 (LÓPEZ; LAURENTYS-MEDEIROS, 2004; PORTO, 2009; CORRER; OTUKI, 2013). São exemplos de sintomas: dor, indigestão, tontura, náusea, dormência e tristeza.

T

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).

Tesauro: 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: condição em que o número de plaquetas no sangue circulante está abaixo do normal. Com menos de 80.000/ μ L, a hemostasia pode ficar prejudicada; mas, com uma contagem de plaquetas abaixo de 20.000/ μ L, costuma haver tendência a hemorragias espontâneas. Entretanto, na vigência de um sangramento, são necessárias concentrações plaquetárias da ordem de 100.000/ μ L. A capacidade das plaquetas de aderir e agregar, diminui nas baixas concentrações. Os distúrbios qualitativos da função plaquetária podem apa-

recer como resultado de uma exposição a medicamentos, de uremia ou por defeito intrínseco das plaquetas (REY, 2012)

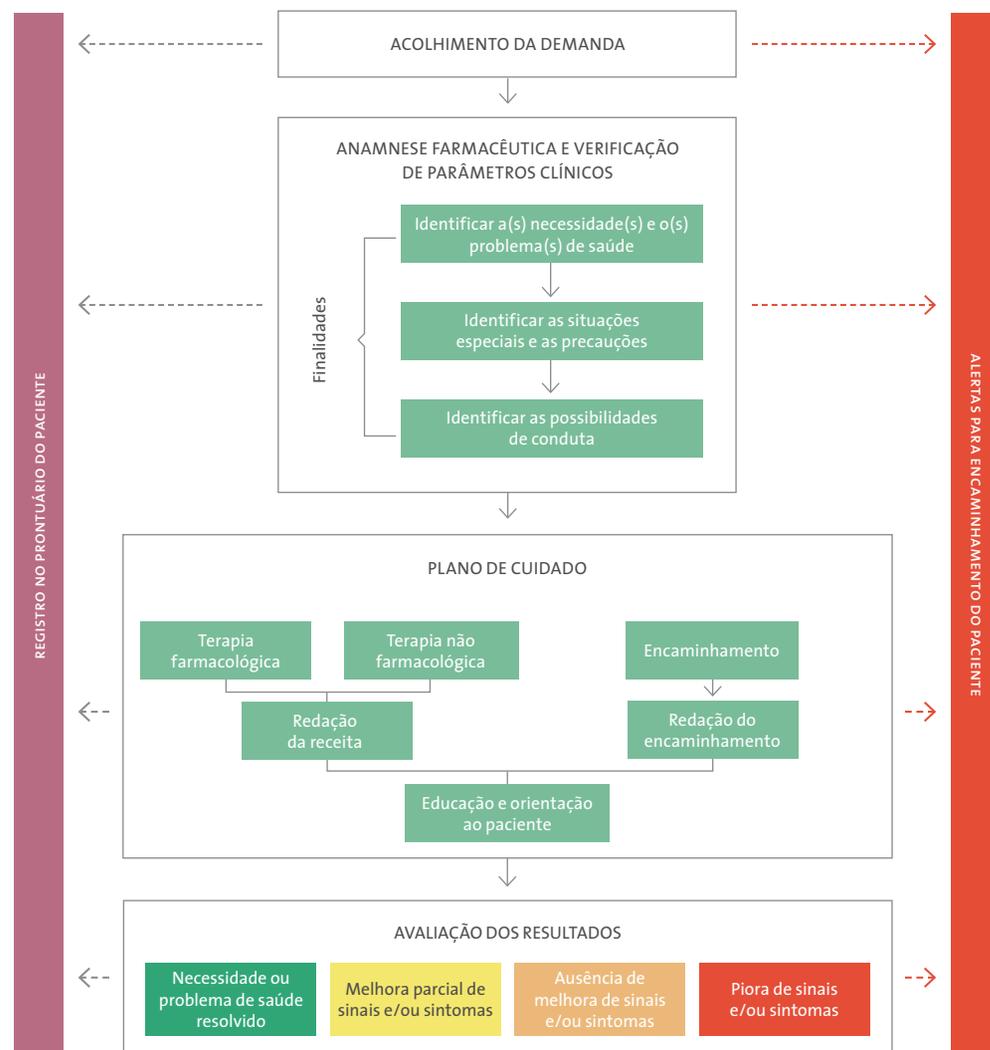
X

Xerostomia: secura anormal da boca, que ocorre com muita frequência, tendo causas diversas: A) Condições locais, como agenesia das glândulas salivares maiores; respiração pela boca relacionada com defeito da oclusão dentária ou com obstáculos à respiração nasal (por desvio de septo, crescimento das adenoides); tabagismo, entre outros que acabam por produzir hiperplasia e inflamação gengival. B) Doenças das glândulas salivares ou seus dutos, que reduzem o fluxo, mas não o impedem completamente, a menos que se trate de processo generalizado afetando toda a produção salivar (como na parotidite epidêmica). C) Distúrbio da secreção salivar induzida por fatores sistêmicos, como estados de ansiedade (em geral transitórios); por grande número de medicamentos, entre os quais estão agentes anti-hipertensivos, simpaticomiméticos (como as anfetaminas), anti-histamínicos, antidepressivos tricíclicos e os medicamentos usados no tratamento da doença de Parkinson. Várias outras condições gerais causam boca seca, como a menopausa, a esclerose múltipla ou a ceratoconjutivite seca. O tratamento é feito a partir da eliminação das causas evitáveis ou tratáveis e estimulação da secreção glandular residual (uso de pastilhas de limão ou de goma de mascar, sem açúcar) (Adaptado de REY, 2012).

APÊNDICES

APÊNDICE A

Etapas do raciocínio clínico.



--> Registro a cada etapa ou decisão pelo encaminhamento

→ Desfecho possível a cada etapa

Fonte: Conselho Federal de Farmácia (2015)

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	<ul style="list-style-type: none"> > <i>(Dysmenorrhea[MeSH Terms] OR</i> > <i>"painful menstruation"[tiab] OR</i> > <i>dysmenorrhea[tiab] OR "</i> > <i>menstrual pain"[tiab] OR</i> > <i>"abdominal cramping" [tiab])</i> > <i>AND (systematic review[pt] OR</i> > <i>meta-analysis[pt] OR</i> > <i>systematic review[tiab] OR</i> > <i>meta-analysis[tiab] OR</i> > <i>systematic[sb] OR</i> > <i>meta-analysis[MeSH Terms])</i> > <i>NOT (randomized controlled</i> > <i>trial[Publication Type] OR</i> > <i>controlled clinical</i> > <i>trial[Publication Type] OR</i> > <i>random allocation[MeSH</i> > <i>Terms]) AND has abstract)</i> 	171	30

APÊNDICE C

Síntese de evidências sobre a etiologia da dismenorrea

- > Concentrações endometriais de prostaglandinas E2 e F2 alfa são elevadas em dismenorrea 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 dismenorrea primária (SUNDELL; MILSOM; ANDERSCH, 1990; SMITH; KAUNITZ, 2017).
- > Estudos Doppler mostram que mulheres com dismenorrea 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 dismenorrea (ALTUNYURT et al., 2005).
- > Mulheres com dismenorrea primária tratadas com 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; SHUSHAN, 2013).

APÊNDICE D

Síntese de evidências para o tratamento não farmacológico da dismenorrea

INTERVENÇÃO

CALOR

> **POPULAÇÃO:** ADULTOS

> **ACHADOS**

A APLICAÇÃO DE CALOR LOCAL É EFICAZ PARA O ALÍVIO DA DOR MENSTRUAL.

> **EVIDÊNCIA COMENTADA**

Adesivo térmico

Em dois ensaios clínicos controlados ao acaso, a aplicação de calor por meio de adesivos térmicos na região inferior do abdome foi eficaz para o alívio da dismenorrea (AKIN et al., 2001; AKIN et al., 2004). 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.

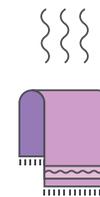
O primeiro ensaio clínico, controlado ao acaso, distribuiu 84 mulheres que receberam um adesivo abdominal (ultrafino na forma de rim, aquecido ou não, que se aderiu à parte interior da roupa íntima) por 12 horas, durante dois dias consecutivos, mais medicamento administrado via oral (ibuprofeno 400 mg ou placebo, 3 vezes ao dia) (AKIN et al., 2001). As mulheres que receberam o adesivo abdominal aquecido (38,9 °C, sobre uma área de superfície de 180 cm²) e 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.

O segundo estudo, controlado ao acaso, conduzido pelo mesmo grupo de pesquisa, comparou a utilização de um adesivo térmico, 8 h/dia, com paracetamol de 1.000 mg, a cada 5 horas, ao longo de um dia (AKIN et al., 2001; AKIN et al., 2004). O adesivo térmico proporcionou mais alívio da dor do que o paracetamol e foi bem tolerado.

Calor e estimulação elétrica de alta frequência transcutânea de nervos (TENS)

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).



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 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.



INTERVENÇÃO EXERCÍCIO

> POPULAÇÃO: ADULTOS

> ACHADOS

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.

> EVIDÊNCIA COMENTADA

Uma revisão sistemática quanto à prática de exercício físico para o alívio da dismenorrea, com único ensaio clínico controlado ao acaso (ISRAEL; SUTTON; O'BRIEN, 1985), indicou que há redução dos sintomas menstruais, avaliados sob pontuação padrão (*Moos' Menstrual Distress Questionnaire (MDQ)*) (BROWN, J.; BROWN, S., 2010). Da mesma forma, revisão de estudos observacionais, com busca no Pubmed e Index Medicus, avaliando o impacto da atividade física na dismenorrea, mostrou uma tendência positiva a favor da intervenção, ou seja, a maioria dos estudos incluídos relatou redução na prevalência da dismenorrea 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.

INTERVENÇÃO

ELETOESTIMULAÇÃO TRANSCUTÂNEA DE NERVOS

> POPULAÇÃO: ADULTOS

> ACHADOS

A TENS DE ALTA FREQUÊNCIA FOI EFICAZ PARA O TRATAMENTO DE DISMENORREIA EM ENSAIOS CLÍNICOS PEQUENOS, COM DURAÇÃO DE 30 MINUTOS. NÃO EXISTE EVIDÊNCIA SUFICIENTE PARA DETERMINAR A EFICÁCIA DA TENS DE BAIXA FREQUÊNCIA NO TRATAMENTO DA DISMENORREIA.

> EVIDÊNCIA COMENTADA

Uma revisão sistemática com meta-análise que investigou a eficácia da TENS de alta e baixa frequência para o alívio da dismenorrea 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 (*odds ratio* 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 dismenorrea do que o placebo (*odds ratio* 1,48, 95% IC 0,43 a 5,08) (PROCTOR et al., 2002).

Um ensaio clínico duplo-cego e controlado ao acaso, investigou a eficácia no aparelho de Eletroestimulação Transcutânea de Nervos portátil TANYX®. No estudo que incluiu 40 mulheres, a TENS foi aplicada na região suprapúbica, em uma frequência de 85Hz, por 30 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.

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 ($p < 0,001$). O uso de diclofenaco também foi significativamente reduzido ($p < 0,01$), em comparação com o grupo placebo. A qualidade de vida melhorou significativamente no grupo da intervenção, quando comparada com o grupo placebo ($p < 0,05$). Três meses após o início do estudo, 14/20 das mulheres ainda estavam usando o dispositivo ativo regularmente. Não foram observados efeitos adversos (LAURETTI et al., 2015).

INTERVENÇÃO

INTERVENÇÕES COMPORTAMENTAIS

- > **POPULAÇÃO: ADULTOS**
- > **ACHADOS**

ATÉ O PRESENTE MOMENTO, NÃO EXISTEM EVIDÊNCIAS CONSISTENTES, DE ALTA QUALIDADE, PARA APOIAR OU REFUTAR A UTILIZAÇÃO DE INTERVENÇÕES COMPORTAMENTAIS NO MANEJO DA DISMENORREIA.
- > **EVIDÊNCIA COMENTADA**

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 controlado ao acaso (ECRs), com inclusão de 213 mulheres, concluiu que existe alguma evidência de que as intervenções comportamentais possam ser eficazes para a dismenorrea; 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 dismenorrea.



INTERVENÇÃO MUDANÇAS DIETÉTICAS

> POPULAÇÃO: ADULTOS

> ACHADOS

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 SER PROMISSORES, EVIDÊNCIAS DE MAIOR DIMENSÃO E QUALIDADE METODOLÓGICA ADEQUADA AINDA SÃO NECESSÁRIAS ANTES DE CONFIRMAR OU REFUTAR SUA APLICABILIDADE CLÍNICA.

> EVIDÊNCIA COMENTADA

Em um ensaio clínico cruzado, 33 mulheres com dismenorrea 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.

Um estudo, avaliando a associação entre ingestão diária de produtos lácteos e dismenorrea, em 127 estudantes universitárias, por meio do questionário autoadministrado, indicou que as mulheres que consumiram três ou quatro porções de produtos lácteos por dia tiveram menores taxas de dismenorrea do que aquelas que não consumiam produtos lácteos diariamente (ABDULRAZZAK et al., 2010).



INTERVENÇÃO CESSAÇÃO DO TABAGISMO

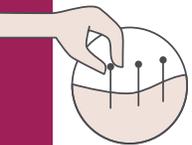
> POPULAÇÃO: ADULTOS

> ACHADOS

DIVERSOS ESTUDOS DEMONSTRARAM QUE O TABAGISMO PODE AGRAVAR A DOR MENS-TRUAL 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 ESSE FIM.

> EVIDÊNCIA COMENTADA

Um estudo de coorte prospectivo, que incluiu 9.067 mulheres jovens, investigou a associação entre tabagismo e dismenorrea entre 2000 e 2012. No início do estudo, aproximadamente 25% relataram dismenorrea e 26% declararam ser fumantes. Foram identificados quatro grupos de mulheres, em relação aos sinais/sintomas de dismenorrea, ao longo do estudo: pouco ou nenhum sinal/sintoma (42%), início tardio de sinal/sintomas (11%), redução dos sintomas (33%) e prevalência de dismenorrea durante todo o período de estudo (crônico) (14%), com alta probabilidade de reportar dismenorrea ao longo do tempo. Mulheres fumantes apresentaram uma maior probabilidade de estar no grupo crônico, *odds ratio* de 1,33 (IC 95% 1,05 a 1,68) para ex-fumantes, e *odds ratio* 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 – *odds ratio* de 1,59 (IC 95% 1,18 a 2,15) para mulheres ≤ 13 anos, *odds ratio* 1,50 (IC 95% 1,18 a 1,90) para mulheres entre 14 e 15 anos, e *odds ratio* 1,26 (IC 95% 1,03 a 1,55) para mulheres ≥ 16 anos (JU; JONES; MISHRA, 2016).



INTERVENÇÃO

ACUPUNTURA OU ACUPRESSÃO

> POPULAÇÃO: ADULTOS

> ACHADOS

APESAR DOS DADOS CONFLITANTES, A ACUESTIMULAÇÃO (ACUPUNTURA OU ACUPRESSÃO) APRESENTA TENDÊNCIA POSITIVA PARA MELHORA SINTOMÁTICA DA DISMENORREIA.

> EVIDÊNCIA COMENTADA

Apesar de vários estudos avaliando acupuntura para o tratamento da dismenorrea 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 simulada (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 *versus* o grupo placebo (CHO; HWANG, 2010).

Uma revisão sistemática, com meta-análise de três ensaios clínicos, avaliando a efetividade 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, controlado ao acaso e dois ensaios controlados, concluiu que não existem evidências convincentes para a utilização da acupuntura no tratamento da dismenorrea primária (YANG et al., 2008).

Um estudo controlado ao acaso associado à uma coorte não controlada ao acaso, com 649 pacientes, dos quais 241 foram controlado ao acaso (acupuntura x controle), associado à avaliação de custo-efetividade da acupuntura para o tratamento da dismenorrea, 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).

Uma revisão sistemática de avaliações econômicas, considerando a acupuntura para tratamento de dor crônica (dor lombar, dor cervical, dismenorrea, 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).

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 dismenorrea; entretanto, os dados disponíveis estão limitados a pequenos ensaios de baixa qualidade metodológica (CHO; HWANG, 2010; CHEN; CHIEN; LIU, 2013; JIANG et al., 2013).

Uma revisão sistemática de ensaios clínicos controlado ao acaso, publicada em 2011, avaliando a eficácia da acupressão para diferentes sintomas, incluindo a dismenorrea, mostrou que em nove de dez ensaios clínicos controlado ao acaso (ECRs) o procedimento foi associado à melhora da dor (dismenorrea, durante o parto e após traumas) (LEE; FRAZIER, 2011).

Três revisões sistemáticas com meta-análise de ECRs, analisando a efetividade da acuestimulação (acupuntura ou acupressão) na dismenorrea, indicaram efeito global positivo em alívio da dor; entretanto, ressaltaram a necessidade de novos estudos controlado ao acaso com número amostral e qualidade metodológica adequada (SMITH; DARRACOTT, 2011; CHUNG; CHEN; YEH, 2012; XU et al., 2014).

INTERVENÇÃO

MANIPULAÇÃO DA COLUNA VERTEBRAL

> **POPULAÇÃO:** ADULTOS

> **ACHADOS**

ATÉ O PRESENTE MOMENTO, NÃO EXISTEM EVIDÊNCIAS CONSISTENTES, DE ALTA QUALIDADE, PARA APOIAR O USO DE TÉCNICAS DE MANIPULAÇÃO DA COLUNA VERTEBRAL NO TRATAMENTO DA DISMENORREIA.

> **EVIDÊNCIA COMENTADA**

Uma revisão sistemática, avaliando a efetividade da manipulação da coluna em diferentes condições clínicas, não encontrou diferença entre manipulação real e um procedimento simulado (ERNST; HARKNESS, 2001). Revisão posterior, com inclusão de quatro ensaios com manipulação da coluna vertebral, de alta velocidade e baixa amplitude, também relatou que a técnica não foi mais eficaz do que a manipulação simulada para o tratamento da dismenorrea primária, embora tenha sido possivelmente mais eficaz do que a ausência de tratamento (PROCTOR et al., 2006).

APÊNDICE E

Síntese de evidências para o tratamento farmacológico da dismenorreia

MEDICAMENTOS ISENTOS DE PRESCRIÇÃO (MIPS)

CLASSES E MEDICAMENTOS	POPULAÇÃO	ACHADOS
AINES	> Adolescentes e Adultos	<p>Evidências de estudos controlado ao acaso têm demonstrado consistentemente que os AINES efetivamente reduzem os sinais/sintomas da dismenorreia primária.</p> <p>Evidência comentada:</p> <p>Em uma revisão sistemática de 73 estudos controlado ao acaso, os AINES foram significativamente mais eficazes que placebo (OR 4,50, 95% IC 3,85-5,27) ou paracetamol (OR 1,90, 95% IC 1,05-3,44). 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 fenilpropiónico (ibuprofeno, naproxeno) (BUDOFF, 1979; MILSOM et al., 2002), a maioria não apontou diferenças (OWEN, 1984; ZHANG; LI WAN PO, 1998; ZAHRADNIK; HANJALIC-BECK; GROTH, 2010). Tanto os fenamatos como os derivados do ácido fenilpropiónico 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 detrimento 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>Evidência comentada:</p> <p>Duas revisões sistemáticas de ensaios clínicos controlado ao acaso, 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 (ZHANG; LI WAN PO, 1998; MARJORIBANKS et al., 2010). 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>

continua na próxima página >>

MEDICAMENTOS ISENTOS DE PRESCRIÇÃO (MIPS)

CLASSES E MEDICAMENTOS	POPULAÇÃO	ACHADOS
DIPIRONA	> Adolescentes e Adultos	<p>Não foram encontradas evidências avaliando o uso da dipirona para o manejo da dismenorreia</p> <p>Dados sobre a eficácia de antiespasmódicos para o tratamento da dismenorreia primária são escassos e pouco conclusivos.</p> <p>Evidência comentada:</p> <p>Três estudos controlado ao acaso avaliaram a eficácia de agentes antiespasmódicos (2 combinações e um agente isolado) no alívio sintomático da dismenorreia 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 dismenorreia 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 controlado ao acaso, controlado por placebo, avaliando a eficácia da mebeverina, ácido mefenâmico e placebo para alívio dos sinais/sintomas de dismenorreia 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<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 controlado ao acaso, multicêntrico, com 200 mulheres com dismenorreia 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 entre 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>
ANTIESPASMÓDICOS	> Adolescentes e Adultos	

continua na próxima página >>

MEDICAMENTOS ISENTOS DE PRESCRIÇÃO (MIPS)

CLASSES E MEDICAMENTOS	POPULAÇÃO	ACHADOS
ANTIESPASMÓDICOS	> Adolescentes e Adultos	<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> <p>Um estudo mascarado, multicêntrico, fase III, controlado ao acaso, realizado com 82 pacientes brasileiras, avaliou a eficácia comparativa (pela paciente e pelo médico) através da escala visual analógica, da papaverina associada à dipirona sódica e extrato fluido de <i>Atropa belladonna</i> em relação ao butilbrometo de escopolamina associado à dipirona. Esse demonstrou a equivalência desses medicamentos nas variáveis avaliadas, e boa tolerabilidade, com tendência a melhor resposta associada ao uso do butilbrometo de escopolamina associado à dipirona. Entretanto, visto o baixo número amostral e a ausência de comparação com o tratamento analgésico simples e placebo, dúvidas persistem quanto à eficácia desses compostos no tratamento da dismenorrea (KAARI et al., 2016).</p>
MAGNÉSIO	> Adolescentes e Adultos	<p>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> <p>Evidência comentada:</p> <p>Em uma revisão sistemática de ensaios clínicos controlado ao acaso, avaliando terapias dietéticas e de origem vegetal para o tratamento da dismenorrea, três pequenos ensaios controlado ao acaso mostraram que o magnésio foi mais eficaz do que o placebo para alívio da dismenorrea 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>

continua na próxima página >>

MEDICAMENTOS ISENTOS DE PRESCRIÇÃO (MIPS)

CLASSES E MEDICAMENTOS	POPULAÇÃO	ACHADOS
SUPLEMENTOS	> Adolescentes e Adultos	<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 controlado ao acaso.</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>Evidência comentada:</p> <p>Vitamina B1: um grande estudo incluído em revisão sistemática de ensaios controlado ao acaso (PROCTOR; MURPHY, 2001) mostrou que a vitamina B1 (100 mg/dia) foi mais eficaz do que o placebo na redução da dor.</p> <p>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 versus vitamina B6 versus 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 eicosapentaenoico 1080 mg, ácido docosa-hexaenoico 720 mg e vitamina E 1,5 mg, foi mais eficaz do que o placebo no alívio da dor (PROCTOR; MURPHY, 2001).</p>

continua na próxima página >>

MEDICAMENTOS ISENTOS DE PRESCRIÇÃO (MIPS)

CLASSES E MEDICAMENTOS	POPULAÇÃO	ACHADOS
SUPLEMENTOS	> Adolescentes e Adultos	<p>Vitamina E: Um estudo, incluído em revisão sistemática, comparando a combinação de vitamina E (administrada diariamente) e ibuprofeno (administrado durante a menstruação) versus o ibuprofeno (administrado durante a menstruação) não mostrou diferença no alívio da dor entre os dois tratamentos. Entretanto, dois estudos controlado ao acaso 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 et al., 2001; ZIAEI; ZAKERI; KAZEMNEJAD, 2005).</p> <p>Vitamina D: um estudo controlado ao acaso de 40 mulheres com dismenorreia e níveis séricos de 25-hidroxivitamina D nível (25OHD) < 49 nmol/L 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, esse 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 (<20 ng/mL). Além disso, a segurança da administração de uma grande dose de vitamina D é incerta; um grande estudo controlado ao acaso mostrou que a administração de 500.000 UI resultou em mais fraturas do que o placebo (SANDERS et al., 2010).</p> <p>Dadas essas limitações, estudos adicionais ainda são necessários antes que esta terapia seja utilizada clinicamente.</p>

APÊNDICE F

Síntese de evidências para o tratamento da dismenorreia com fitoterápicos



PLANTA	POPULAÇÃO	ACHADOS
<i>Achillea millefolium</i>	> Adolescentes e adultas	No Iran a espécie <i>Achillea millefolium</i> é tradicionalmente utilizada para dores menstruais. Essa planta foi testada em ensaio clínico controlado ao acaso, duplo-cego para alívio da dismenorreia primária, com mulheres (n=96) entre 19 a 23 anos. As participantes foram divididas aleatoriamente em grupos que receberam um placebo e outro a <i>Achillea millefolium</i> sob forma de sacos de chá (4 g das flores/ 300mL água), 3 vezes ao dia, durante 3 dias, em 2 ciclos menstruais. Nenhum outro tipo de medicamento estava sendo utilizado no período do estudo. A classificação e a gravidade da dor se deram por meio de uma escala analógica visual (EVA). No estudo, foi observado que a alteração média no escore de dor no grupo tratado com <i>Achillea millefolium</i> foi significativamente melhor comparado ao placebo e, portanto, mostra que <i>Achillea millefolium</i> pode ser uma alternativa eficaz para o alívio da dismenorreia primária (JENABI; FEREDDOONY, 2015).
<i>Foeniculum vulgare</i>	> Adolescentes e adultas	Um ensaio clínico controlado ao acaso com mulheres iranianas obteve respostas positivas. Em 80 mulheres jovens foram administradas cápsulas de funcho (30mg) no grupo intervenção (n=40), a cada 4 horas, por 3 dias antes da menstruação, até o 5º dia após, durante três meses. O grupo controle não usou medicamento. A intensidade da dor foi avaliada a partir do questionário de dor McGill, sendo observada uma escala de estresse e de bem-estar em relação à dismenorreia. Os dados foram coletados antes, durante e após a utilização, das cápsulas de funcho. Foi possível observar uma melhora significativa no grupo intervenção em relação à intensidade da dor (p<0,001) (GHODSI; ASLTOGHIRI, 2014).
<i>Fructus agni casti</i>	> Adolescentes e adultas	Outro estudo comparou a eficácia de <i>Fructus agni casti</i> com etinilestradiol + drospirenona em mulheres jovens nulíparas com dismenorreia primária grave, medindo o fluxo sanguíneo da artéria. De um total de 60 mulheres com dismenorreia primária grave, durante três ciclos menstruais, 30 utilizaram etinilestradiol + drospirenona (Grupo 1), e 30 foram tratadas com <i>Fructus agni casti</i> (Grupo 2). O controle foi representado por mulheres saudáveis nulíparas (n=30). Foi aplicado antes do início do estudo e no final uma escala analógica visual (EVA). Depois da administração em três ciclos menstruais, os escores EVA foram significativamente diminuídos em ambos grupos, em relação aos valores encontrados no período anterior ao tratamento (p<0,0001 para ambos). Os autores verificaram que a eficácia de <i>Fructus agni casti</i> é semelhante à do etinilestradiol + drospirenona em pacientes com dismenorreia primária, nas condições do estudo (AKSOY; GOZUKARA; KABIL KUCUR, 2014).

continua na próxima página >>

PLANTA	POPULAÇÃO	ACHADOS
<i>Trigonella foenum graecum</i>	> Adolescentes	<p>Os dados disponíveis sugerem que, embora o feno-grego pareça promover o alívio da dismenorrea, os achados relativos a sua toxicidade precisam ser levados em consideração. Portanto, o feno-grego não pode ser recomendado para alívio da dismenorrea.</p> <p>Evidência comentada:</p> <p>Um ensaio clínico controlado avaliou o uso de feno-grego para alívio da dismenorrea primária em uma amostra de 100 estudantes solteiras no Teerã. Nos primeiros 3 dias de menstruação, 2 a 3 cápsulas contendo pó de sementes de feno-grego (900 mg) foram administradas três vezes ao dia, durante dois ciclos menstruais consecutivos. A intensidade da dor foi avaliada utilizando uma escala analógica visual e os sintomas sistêmicos foram avaliados utilizando-se uma escala verbal multidimensional. Apenas o grupo intervenção mostrou uma redução significativamente maior da dor entre os dois ciclos ($p < 0,001$), quando comparado ao grupo placebo ($p = 0,07$). Sintomas sistêmicos de dismenorrea (fadiga, dor de cabeça, náuseas, vômitos, falta de energia, síncope) também diminuíram de modo significativo no grupo controle ($p < 0,05$) (YOUNESY et al., 2014).</p> <p>Contudo, uma revisão acerca da toxicologia do feno-grego (<i>Trigonella foenum graecum</i>) mostrou alguns efeitos secundários graves, decorrente do uso dessa planta. A revisão, mostrou ainda muitos efeitos teratogênicos, que incluem malformações congênitas e até morte, relatados em humanos, roedores e coelhos. Além disso, os resultados obtidos de estudos em ratos, camundongos e coelhos mostram efeitos de toxicidade testicular e infertilidade em machos, associados ao estresse oxidativo e danos ao DNA, bem como infertilidade, efeito de anti-implantação e atividade abortiva em fêmeas relacionados à presença de saponina no feno-grego. Por esse motivo, as evidências sugerem que feno-grego não é recomendado para uso durante a gravidez. Além disso, o seu uso deve ser evitado em pessoas com asma crônica, e alergia a amendoim e grão-de-bico, devido a possíveis reações cruzadas. Outras evidências sugerem ainda que o feno-grego pode ter efeitos negativos no neurodesenvolvimento, neurocomportamento e efeitos colaterais neuropatológicos.</p>

continua na próxima página >>

PLANTA	POPULAÇÃO	ACHADOS
<i>Zingiber officinale</i>	> Adolescentes e adultas	<p>Os dados disponíveis sugerem que o gengibre pode ser um tratamento eficaz para o alívio da dismenorreia. Os achados, no entanto, precisam ser interpretados com cautela, em razão do pequeno número de estudos, da pouca qualidade metodológica, e da grande heterogeneidade entre os ensaios. Ainda são necessários outros ensaios com boa qualidade metodológica para apoiar ou refutar o uso de gengibre para essa finalidade.</p> <p>Evidência comentada</p> <p>Uma revisão sistemática avaliou a eficácia do gengibre, administrado via oral, para o alívio da dismenorreia. Foram incluídos seis ensaios clínicos controlado ao acaso, que compararam a eficácia do gengibre oral versus placebo no tratamento da dismenorreia. Foram realizadas meta-análises exploratórias de três estudos comparando gengibre e placebo, e de dois estudos comparando gengibre e um AINE. O gengibre foi mais eficaz para reduzir a dor do que o placebo. A diferença de média ponderada numa escala analógica visual de 10 cm foi de 1,55 cm (favorecendo o gengibre) (IC 95% 0,68 a 2,43). Nenhuma diferença significativa foi encontrada entre o gengibre e o ácido mefenâmico (um AINE). A diferença de média padronizada foi 0 (IC 95%: -0,40 a 0,41) (CHEN; BARRETT; KWEKKEBOOM, 2016).</p> <p>Outra revisão sistemática com meta-análise incluiu sete ensaios clínicos controlados ao acaso. Desses, quatro compararam a eficácia terapêutica de 750-2000 mg de pó de gengibre com placebo, durante os primeiros 3-4 dias do ciclo menstrual. A meta-análise desses dados mostrou um efeito significativo do gengibre na redução da dor, avaliado por meio de uma escala visual analógica de intensidade da dor em mulheres com sinais/sintomas de dismenorreia primária (razão de risco: -1,85; IC de 95%: -2,87, -0,84, p= 0,0003). Seis ECAs apresentaram risco baixo ou moderado de viés (DAILY et al., 2015).</p>

APÊNDICE G

Grau de recomendação e nível de evidência das medidas não farmacológicas e farmacológicas

INTERVENÇÃO	GRAU DE RECOMENDAÇÃO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
Medida não farmacológica		
Calor	A	1B
Exercícios	B	2A
Acuestimulação		2A
Eletroestimulação transcutânea de nervos (TENS)		2A
Mudanças dietéticas		2B
Cessaçãodo tabagismo		2B
Manipulação da coluna vertebral	D	5
Medida farmacológica		
Ibuprofeno	A	1A
Naproxeno		1A
Cetoprofeno		1A
Ácido acetilsalicílico		1A
Paracetamol	D	5
antiespasmódico		5

APÊNDICE H

Reações adversas a medicamentos

A utilização de medicamentos para o alívio dos sinais e sintomas da dismenorria pode desencadear a ocorrência de reações adversas, algumas frequentemente notificadas. Em decorrência disso, é importante o farmacêutico conhecê-las, para orientar corretamente, proceder seu manejo, ou encaminhar a paciente a outro profissional ou serviço de saúde adequado.

O quadro a seguir apresenta as principais reações adversas decorrentes do uso de medicamentos no tratamento de dismenorria. Nesse quadro serão abordadas todas as manifestações e, quando disponível, a informação sobre a prevalência de sua ocorrência (TRUVEN HEALTH ANALITYCS, 2017).

Ibuprofeno

COMUNS

- > Dermatológicas: *rash* (3% a 9%);
- > Gastrointestinais: azia (3% a 9%), náusea (3% a 9%);
- > Neurológicas: tonturas (3% a 9%), dor de cabeça (1% a 3%);

Naproxeno

COMUNS

- > Cardiovasculares: edema (3% a 9%);
- > Dermatológicas: equimoses (3% a 9%), prurido (3% a 9%), *rash* (3% a 9%);
- > Gastrointestinais: dor abdominal (3% a 9%), obstipação (3% a 9%), azia (3% a 9%), náuseas (3% a 9%);
- > Neurológicas: tonturas (3% a 9%), dor de cabeça (3% a 9%), sonolência (3% a 9%);
- > Otológicas: ototoxicidade (3% a 9%), zumbido (3% a 9%);
- > Respiratória: dispneia (3% a 9%);

GRAVES

- > Cardiovasculares: insuficiência cardíaca congestiva (<1%), hipertensão (<1%), infarto do miocárdio, observações de tendência trombótica;
- > Dermatológicas: eritema multiforme (<1%), eritrodermia, Síndrome de Stevens-Johnson (<1%), necrólise epidérmica tóxica;
- > Endócrino-metabólica: hiperpotassemia;
- > Gastrointestinais: hemorragia gastrointestinal (<1%), perfuração gastrointestinal (<1%), úlcera gastrointestinal, condição clínica inflamatória do aparelho digestivo (1% a 4%), melena (<1%), pancreatite (<1%);
- > Hematológicas: agranulocitose (<1%), anemia aplástica (<1%), anemia hemolítica (<1%), neutropenia (<1%), trombocitopenia (<1%);
- > Hepáticas: hepatite fulminante (rara), necrose hepática (rara), hepatite (<1%), hepatotoxicidade (raro), icterícia (<1%), insuficiência hepática (raro);
- > Imunológicas: reação anafilatoide (<1%), reação de hipersensibilidade (<1%).

GRAVES

- > Cardiovasculares: retenção de líquidos, insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão, infarto do miocárdio, vasculite;
- > Dermatológicas: eritema multiforme, dermatite esfoliativa generalizada, Síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica;
- > Endócrino-metabólica: hiperpotassemia;
- > Gastrointestinal: hemorragia gastrointestinal, perfuração gastrointestinal, úlcera gastrointestinal, hematêmese, doença inflamatória intestinal, pancreatite (<1%);
- > Hematológicas: agranulocitose (<1%), anemia, anemia aplástica, distúrbio granulocitopênico, anemia hemolítica, hemorragia, trombocitopenia (<1%), trombose;
- > Hepáticas: hepatite, hepatotoxicidade, aumento da função hepática, icterícia (<1%), insuficiência hepática;
- > Imunológica: anafilaxia;
- > Neurológicas: meningite asséptica, acidente vascular cerebral, convulsões;
- > Renais: insuficiência renal aguda, nefrite, síndrome nefrótica, nefrotoxicidade;
- > Respiratórias: broncoespasmo, edema pulmonar;
- > Outras: angioedema;

continua na próxima página >>

Cetoprofeno

COMUNS

- > Cardiovascular: edema (2%);
- > Dermatológica: *rash* (até 3%);
- > Gastrointestinais: dor abdominal (3% a 9%), obstipação (3% a 9%), diarreia (3% a 9%), flatulência (3% a 9%), indigestão (11%), náusea (3% a 9%);
- > Hepática: alteração de exames laboratoriais de função hepática (até 15%);
- > Neurológicas: depressão do sistema nervoso central (3% a 9%), estimulação do sistema nervoso central (3% a 9%), tonturas (>1%), dor de cabeça (3% a 9%);
- > Oftálmica: visão anormal (1% a 3%);
- > Otológica: zumbido (1% a 3%);
- > Renal: insuficiência renal (3% a 9%);

GRAVES

- > Cardiovasculares: insuficiência cardíaca congestiva (<1%), infarto do miocárdio (<1%), observações de tendência trombótica;
- > Dermatológicas: eritrodermia (<1%), Síndrome de Stevens - Johnson (<1%), necrólise epidérmica tóxica (<1%);
- > Gastrointestinais: hemorragia gastrointestinal, perfuração gastrointestinal (<1%), hematêmese (<1%), úlcera péptica;
- > Hematológicas: agranulocitose (<1%), hemólise (<1%), trombocitopenia (<1%);
- > Hepáticas: necrose hepática, hepatite (<1%), icterícia (<1%), insuficiência hepática (<0,1%);
- > Imunológica: reação anafilactoide (<1%);
- > Neurológica: acidente vascular encefálico;
- > Oftálmica: hemorragia da retina (<1%);
- > Renais: nefrite intersticial (<1%), nefrotoxicidade, necrose papilar, insuficiência renal (<1%);
- > Respiratórias: broncoespasmo (<1%), edema de laringe (<1%), hemoptise (<1%).

Paracetamol

COMUNS

- > Dermatológica: prurido (≥5%);
- > Gastrointestinais: obstipação (>5%), náusea (34%), vômitos (5%);
- > Neurológicas: dor de cabeça (1% a 10%), insônia (1% a 7%);
- > Psiquiátrica: agitação (≥5%);
- > Respiratória: atelectasia (≥5%);

GRAVES

- > Dermatológicas: pustulose exantemática generalizada aguda, Síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica;
- > Hepática: insuficiência hepática;
- > Respiratória: pneumonia.

Escopolamina

COMUNS

- > Dermatológicas: urticária, erupções cutâneas;
- > Diminuição da sudorese, pele seca;
- > Gastrointestinais: xerostomia;
- > Neurológicas: sonolência;
- > Oftálmica: midríase.

GRAVE

- > Cardiovascular: taquiarritmia.

continua na próxima página >>

CLASSES DE MEDICAMENTOS/ MEDICAMENTOS	REAÇÕES ADVERSAS	
Cloridrato de papaverina	<p>COMUNS</p> <ul style="list-style-type: none"> > Cardiovasculares: hipertensão, taquiarritmia; > Dermatológicos: prurido, erupção cutânea; > Gastrointestinais: desconforto abdominal, obstipação, diarreia, perda de apetite, náuseas, vômitos; > Neurológicos: dor de cabeça, sonolência, vertigem; 	<p>GRAVES</p> <ul style="list-style-type: none"> > Endócrino-metabólica: acidose; > Hepática: hepatotoxicidade; > Neurológico: aumento da pressão intracraniana;
<i>Atropa belladonna</i>	<ul style="list-style-type: none"> > Gastrointestinal: boca seca; > Oftálmicos: olhos secos, visão turva, midríase; > Neurológico: sonolência, agitação, tonturas, confusão, amnésia, delírio, alucinações; > Cardiovascular: taquicardia; > Dermatológicos: erupção cutânea, dermatite; > Hipertermia; > Retenção urinária. 	
Dipirona	<ul style="list-style-type: none"> > Cardiovascular: hipotensão; > Dermatológicos: diaforeses, pênfigo vulgar, exantema, urticária, necrólise epidérmica tóxica; > Endócrino-metabólica: porfiria aguda intermitente; > Gastrointestinais: náusea, vômito, irritação gástrica e xerostomia; > Hematológicos: agranulocitose, anemia hemolítica, anemia aplástica; > Neurológicos: sonolência, cansaço, cefaleia; > Respiratório: broncoespasmo. 	

Fonte: Autoria própria a partir de informações coletadas em Truven Health Analytics (2017).

REFERÊNCIAS

A

ABDUL-RAZZAK, K. K. et al. Influence of dietary intake of dairy products on dysmenorrhea. *The journal of obstetrics and gynaecology research.*, Tokyo, v. 36, n. 2, p. 377-383, 2010.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA (Brasil). *Farmacopeia Brasileira*. Volume I. 5. ed. Brasília, 2010. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/cd_farmacopeia/pdf/Volume%201.pdf>. Acesso em: 10 abr. 2017.

_____. 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. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 14 maio 2014. Seção 1, p. 52-58.

_____. 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. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 3 ago. 2016. Seção I, p.32-33. Disponível em: <<http://pesquisa.in.gov.br/imprensa/jsp/visualiza/index.jsp?data=03/08/2016&jornal=1&pagina=32&totalArquivos=104>>. Acesso em: 26 jan. 2017

_____. Resolução RDC nº 138, de 29 de maio de 2003. Dispõe sobre o enquadramento na categoria de venda de medicamentos. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 6 jan. 2004. Disponível em: <http://www.cff.org.br/userfiles/33%20-%20BRASIL_%20MINIST%C3%89RIO%20DA%20SA%C3%9ADE%202003%20RDC_138_2003_ANVISA.pdf>. Acesso em: 23 mai. 2017

_____. *Bulário Eletrônico*. 2017. Disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/index.asp>. Acesso em: 26 jan. 2017

AKIN, M. D. et al. Continuous low-level topical heat in the treatment of dysmenorrhea. *Obstetrics and gynecology*, New York, v. 97, n. 3, p. 343-349, Mar. 2001.

AKIN, M. et al. Continuous, low-level, topical heat wrap therapy as compared to acetaminophen for primary dysmenorrhea. *The Journal of reproductive medicine*, Chicago, v. 49, n. 9, p. 739-745, Sep. 2004.

AKSOY, A. N.; GOZUKARA, I.; KABIL KUCUR, S. Evaluation of the efficacy of Fructus agni casti in women with severe primary dysmenorrhea: a prospective comparative Doppler study. *The journal of obstetrics and gynaecology research*, Tokyo, v. 40, n. 3, p. 779-784, Mar. 2014.

ALTUNYURT, S. et al. Primary dysmenorrhea and uterine blood flow: a color Doppler study. *The Journal of reproductive medicine*, Chicago, v. 50, n. 4, p. 251-255, Apr. 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*, Edinburgh, v. 20, n. 5, p. 364-374, Oct. 2012. Disponível em: <[http://www.complementarytherapiesinmedicine.com/article/S0965-2299\(12\)00080-5/pdf](http://www.complementarytherapiesinmedicine.com/article/S0965-2299(12)00080-5/pdf)>. Acesso em: 05 jan. 2017

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. *Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais DSM-5*. Porto Alegre: Artmed, 2014. 948 p. Disponível em: <<http://co26204.cdn.sapo.io/1/co26204/cld-file/1426522730/6d77c9965e17b15/b37dfc58aad8cd477904b9bb2ba8a75b/obaudoeeducador/2015/DSM%20V.pdf>>. Acesso em: 06 jan. 2017

ANDERSCH, B.; MILSOM, I. An epidemiologic study of young women with dysmenorrhea. *American journal of obstetrics and gynecology*, St Louis, v. 144, n. 6, p. 655-660, Nov. 1982.

ANJOS, M.; FERREIRA, M. B. *Novo aurélio século XXI*. 3. ed. Rio de Janeiro: Nova Fronteira, 1999.

ARAUJO, M. T. D. S.; CURY-SARAMAGO, A. D. A.; MOTTA, A. F. J. D. Guias clínicos e radiográficos utilizados para a predição do surto de crescimento puberal. *Dental Press Journal of Orthodontics*, [online], v. 16, n. 5, p. 98-103, 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/dpjo/v16n5/a15v16n5.pdf>>. Acesso em: 06 jan. 2017

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: journal of the British Medical Acupuncture Society*, London, v. 34, n. 6, p. 416-424, Dec. 2016. Disponível em: <<http://aim.bmj.com/content/34/6/416.long>>. Acesso em: 05 jan. 2017

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

ATALLAH, A. N.; CASTRO, A. A. Revisão sistemática e meta-análises. In: _____. *Evidências para melhores decisões clínicas*. São Paulo: Lemos Editorial, 1998.

AUSTRALIAN DRUG EVALUATION COMMITTEE. *Prescribing medicines in pregnancy: an Australian categorization of risk of drug use in pregnancy*. Canberra: Therapeutic Goods Administration, 1999. Disponível em: <<https://www.tga.gov.au/prescribing-medicines-pregnancy-database>>. Acesso em: 15 jan. 2017

B

BARNARD, N. D. et al. Diet and sex-hormone binding globulin, dysmenorrhea, and premenstrual symptoms. *Obstetrics and gynecology*, New York, v. 95, n. 2, p. 245-250, 2000.

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. In: POST, T. W. (Ed). *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate, 2017.

BIBLIOTECA VIRTUAL EM SAÚDE. *DeCS: descritores em ciências da saúde*. 2017. Disponível em: <<http://decs.bvs.br/>>. Acesso em: 05 jan. 2017

BIGGS, W. S.; DEMUTH, R. H. Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. *American Family Physician*, [S.l.], v. 84, n. 8, p. 918-924, Oct. 2011.

BIOFENAC HOT: a evolução da bolsa térmica. 2017. Disponível em: <http://www.ache.com.br/arquivos/Biofenac_HOT..pdf>. Acesso em: 19 jan. 2017.

BLENKINSOPP, A.; PAXTON, P.; BLENKINSOPP, J. H. *Symptoms in the pharmacy: a guide to the management of common illness*. 6. ed. Massachusetts: Blackwell Publishing, 2008.

BMJ BEST PRACTICE. Avaliação da dismenorreia. *BMJ Best Practice*. 2015. Disponível em: <<http://brasil.bestpractice.bmj.com/best-practice/monograph/420.html>>. Acesso em: 10 abr. 2017

BONITA, R.; BEAGLEHOLE, R.; KJELLSTROM, T. *Epidemiologia básica*. 2. ed. Tradução de Juraci A. Cesar. São Paulo: Santos, 2010. 213 p. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43541/5/9788572888394_por.pdf>. Acesso em: 10 abr. 2017

BORAH, T. et al. A case of unilateral dysmenorrhea. *Journal of human reproductive sciences*, Mumbai, v. 3, n. 3, p. 158-159, 2010. Disponível em: <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3017335&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>. Acesso em: 10 abr. 2017

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 886, de 20 de abril de 2010. Institui a Farmácia Viva no âmbito do Sistema único de Saúde (SUS). *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 22 abr. 2010. Seção 1, p. 75. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2010/prto886_20_04_2010.html>. Acesso em: 05 jan. 2017

_____. Ministério da Saúde. Portaria nº 971, de 3 de maio de 2006. Aprova a política nacional de práticas integrativas e complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 4 maio 2006. Seção 1, p. 20. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2006/prto971_03_05_2006.html>. Acesso em: 12 jun. 2017

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. *Acolhimento à demanda espontânea: queixas mais comuns na Atenção Básica*. Brasília, 2013. (Cadernos de Atenção Básica n. 28, v. 2). Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/acolhimento_demanda_espontanea_queixas_comuns_cab28v2.pdf>. Acesso em: 20 jan. 2017

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos; COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SUS. *Doxiciclina para tratamento da doença inflamatória pélvica: relatório de recomendação*. Brasília, 2015. Disponível em: <http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2015/Relatorio_Doxiciclina_DIP_final.pdf>. Acesso em: 06 jan. 2017

BROWN, J.; BROWN, S. Exercise for dysmenorrhoea. *The Cochrane database of systematic reviews*, Oxford, v. 2, n. 17, p. CD004142, Feb. 2010.

BUDOFF, P. W. Use of mefenamic acid in the treatment of primary dysmenorrhea. *JAMA*, Chicago, v. 241, n. 25, p. 2713-2716, Jun. 1979.

BURNETT, M. A. et al. Prevalence of primary dysmenorrhea in Canada. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada* : JOGC, Toronto, v. 27, n. 8, p. 765-770, Aug. 2005.

C

CABRAL, A. L. L. V. et al. Itinerários terapêuticos: o estado da arte da produção científica no Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 16, p. 4433-4442, nov. 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232011001200016&nrm=iso>. Acesso em: 20 jan. 2017

CAMPBELL, M. A.; MCGRATH, P. J. Use of medication by adolescents for the management of menstrual discomfort. *Archives of pediatrics & adolescent medicine*, Chicago, v. 151, n. 9, p. 905-913, Sep. 1997.

CANNING, S. E. et al. Reliability and component structure of the modified Daily Symptom Report (DSR-20). *Journal of affective disorders*, Amsterdam, v. 136, n. 3, p. 612-619, Feb. 2012. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2011.10.021>>. Acesso em: 05 abr. 2017.

CASTRO, L. L. C. *Fundamentos de farmacoepidemiologia*. Cuiabá: Grupuran, 2000.

CECILIO, L. C. O. As necessidades de saúde como conceito estruturalmente na luta pela integralidade e equidade na atenção em saúde. In: PINHEIRO, R.; MATTOS, R. A. (Ed.). *Os sentidos da integralidade e equidade na atenção e no cuidado à saúde*. Rio de Janeiro: IMS ABRASCO, 2001. p. 113-126.

CENTRE FOR EVIDENCE-BASED MEDICINE. *Oxford Centre for Evidence-based Medicine - Levels of Evidence (March 2009)*. 2009. Disponível em: <<http://www.cebm.net/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/>>. Acesso em: 05 jan. 2017

CHALASANI, N. P. et al. ACG Clinical Guideline: the diagnosis and management of idiosyncratic drug-induced liver injury. *The American journal of gastroenterology*, New York, v. 109, n. 7, p. 950-966, quiz 967, Jul. 2014.

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*, St. Louis, v. 135, n. 1, p. 102-108, Sep. 1979.

CHEN, C. X.; BARRETT, B.; KWEKKEBOOM, K. L. Efficacy of Oral Ginger (*Zingiber officinale*) for Dysmenorrhea: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, [S.l.], v. 2016, p. 1-10, Apr. 2016.

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. *Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM*, Oxford, v. 2013, p. 493-503, 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3600281/>>. Acesso em: 05 jan. 2017

CHO, S. H.; HWANG, E. W. Acupressure for primary dysmenorrhoea: a systematic review. *Complementary therapies in medicine*, Edinburgh, v. 18, n. 1, p. 49-56, Feb. 2010.

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*, Edinburgh, v. 20, n. 5, p. 353-363, Oct. 2012.

COFFEE, A. L.; KUEHL, T. J.; SULAK, P. J. Comparison of scales for evaluating premenstrual symptoms in women using oral contraceptives. *Pharmacotherapy*, Carlisle, v. 28, n. 5, p. 576-583, May 2008.

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. 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>. Acesso em: 20 jan. 2017

Conceitos elementares de estatística. s.d. Disponível em: <<http://www.inf.ufsc.br/~marcelo.menezes.reis/intro.html>>.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA (Brasil). *Curso online: Prescrição Farmacêutica no Manejo de Problemas de Saúde Autolimitados: módulo 2: unidade 1: semiologia farmacêutica e raciocínio clínico*. Brasília, 2015.

_____. Resolução nº 585, de 29 de agosto de 2013. Regulamenta as atribuições clínicas do farmacêutico e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Poder executivo, Brasília, DF, 26 set. 2013a. Seção 1. p. 136-138. Disponível em: <<http://www.cff.org.br/userfiles/file/resolucoes/585.pdf>>. Acesso em: 18 jan. 2017

_____. Resolução nº 586, de 29 de agosto de 2013. Regula a prescrição farmacêutica e dá outras providências. *Diário Oficial da União*, Poder Executivo, Brasília, DF, 26 set. 2013b. Seção 1, p. 136-138. Disponível em: <http://www.cff.org.br/userfiles/file/noticias/Resolu%C3%A7%C3%A3o586_13.pdf>. Acesso em: 18 jan. 2017

CORRER, C.; OTUKI, M. *A prática farmacêutica na farmácia comunitária*. Porto Alegre: Artmed, 2013. 434 p.

COSTA, E. F. A. et al. Semiologia do idoso. In: PORTO, C. C. (Ed.). *Semiologia médica*. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. p.165-197.

COUTINHO, E. S. F.; CUNHA, G. M. D. Conceitos básicos de epidemiologia e estatística para a leitura de ensaios clínicos controlados. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, v. 27, p. 146-151, 2005. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462005000200015&nrm=iso>.

D

DAILY, J. W. et al. Efficacy of Ginger for Alleviating the Symptoms of Primary Dysmenorrhea: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *Pain medicine: the official journal of the American Academy of Pain Medicine*, Malden, v. 16, n. 12, p. 2243-2255, Dec. 2015.

- DAWOOD, M. Y. Primary dysmenorrhea: advances in pathogenesis and management. *Obstetrics and gynecology*, New York, v. 108, n. 2, p. 428-441, Aug. 2006.
- DAWSON, B.; TRAPP, R. G. *Bioestatística básica e clínica*. Tradução de Carla de Mello Vorsatz. 3. ed. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2003.
- DE LOS SANTOS, A. R. et al. Antispasmodic/analgesic associations in primary dysmenorrhea double-blind crossover placebo-controlled clinical trial. *International journal of clinical pharmacology research*, Geneva, v. 21, n. 1, p. 21-29, 2001.
- DEAN, G.; GOLDBERG, A. B. Intrauterine contraception: Management of side effects and complications. In: POST, T.W. (Ed.). *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate, 2017.
- DEBSKI, R. et al. [Comparative efficacy and tolerability of drotaverine 80 mg and ibuprofen 400 mg in patients with primary dysmenorrhoea--protocol DOROTA]. *Ginekologia polska*, Warszawa, v. 78, n. 12, p. 933-938, Dec. 2007.
- DIPIRO, J. T.; TALBERT, R. L.; YEE, G. C. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*. 8th. ed. New York: McGraw-Hill, 2011.
- DMITROVIC, R. Transvaginal color Doppler study of uterine blood flow in primary dysmenorrhea. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica*, Copenhagen, v. 79, n. 12, p. 1112-1116, Dec. 2000.
- DOMENICO, E. B. L. D.; IDE, C. A. C. Enfermagem baseada em evidências: princípios e aplicabilidades. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, v. 11, n. 1, p. 115-118, jan./fev. 2003. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692003000100017&nrm=iso>. Acesso em: 23 mai. 2017.
- DRUG INFORMATION FOR THE HEALTH CARE PROFESSIONAL. 24. ed. Massachusetts: Micromedex Thomson Lactation Rating Healthcare, 2004. v. 1.

E

- EDWARDS, C.; STILLMAN, P. *Minor illness or major diseases? The clinical pharmacist in the community*. 4. ed. United Kingdom: Pharmaceutical Press, 2006.
- ENDICOTT, J.; NEE, J.; HARRISON, W. Daily Record of Severity of Problems (DRSP): reliability and validity. *Archives of women's mental health*, Wien, v. 9, n. 1, p. 41-49, Jan. 2006.
- ERNST, E.; HARKNESS, E. Spinal manipulation: a systematic review of sham-controlled, double-blind, randomized clinical trials. *Journal of pain and symptom management*, New York, v. 22, n. 4, p. 879-889, Oct. 2001.

F

- FERREIRA, A. B. D. H. *Dicionário da língua portuguesa*. 5. ed. Curitiba: Positivo, 2010. 2222 p.
- FERREIRA, C. H. J. *Fisioterapia na saúde da mulher: teoria e prática*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.
- FINKEL, R.; PRAY, S. *Guia de dispensação de produtos terapêuticos: que não exigem prescrição*. 2. ed. Porto Alegre: ARTMED, 2007.
- FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. Pregnancy and Lactation Drug Risk Classification apud TRUVEN HEALTH ANALYTICS. *Micromedex® Drugdex System®*. [S.l.], 2014.
- FREEMAN, E. W.; DERUBEIS, R. J.; RICKELS, K. Reliability and validity of a daily diary for premenstrual syndrome. *Psychiatry research*, Amsterdam, v. 65, n. 2, p. 97-106, Nov. 1996.
- FRENCH, L. Dysmenorrhea. *American family physician*, Kansas City, v. 71, n. 2, p. 285-291, Jan. 2005.

G

GARCÍA RODRÍGUEZ, L. A.; JICK, H. Risk of upper gastrointestinal bleeding and perforation associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Lancet*, London, v. 343, n. 8900, p. 769-772, Mar. 1994.

GHODSI, Z.; ASLTOGHIRI, M. The effect of fennel on pain quality, symptoms, and menstrual duration in primary dysmenorrhea. *Journal of pediatric and adolescent gynecology*, Philadelphia, v. 27, n. 5, p. 283-286, Oct. 2014.

GOLOMB, L. M.; SOLIDUM, A. A.; WARREN, M. P. Primary dysmenorrhea and physical activity. *Medicine and science in sports and exercise*, Madison, v. 30, n. 6, p. 906-909, Jun. 1998.

GREEN, G. A. Understanding NSAIDs: from aspirin to cox-2. *Clinical cornerstone*, Belle Mead, v. 3, n. 5, p. 50-60, 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*, Philadelphia, v. 114, n. 4, p. 257-263, Feb. 1991.

CURWITZ, J. H. et al. Initiation of antihypertensive treatment during nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy. *JAMA*, Chicago, v. 272, n. 10, p. 781-786, Sep. 1994.

H

HABEK, J. C. [Treatment of gastrointestinal illness in palliative care]. *Acta medica Croatica*, Zagreb, v. 67, n. 3, p. 241-249, Jun. 2013.

HALBE, H. W.; CUNHA, D. C. Doença inflamatória pélvica. *Diagnóstico & Tratamento*, São Paulo, v. 15, n. 3, p. 106-109, 2010. Disponível em: <<http://files.bvs.br/upload/S/1413-9979/2010/v15n3/a1530.pdf>>. Acesso em: 05 jan. 2017

HARLOW, S. D.; PARK, M. A longitudinal study of risk factors for the occurrence, duration and severity of menstrual cramps in a cohort of college women. *British journal of obstetrics and gynaecology*, Oxford, v. 103, n. 11, p. 1134-1142, Nov. 1996.

HAYLLAR, J.; MACPHERSON, A.; BJARNASON, I. Gastroprotection and nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). Rationale and clinical implications. *Drug Safety*, Mairangi Bay, v. 7, n. 2, p. 86-105, Mar./Apr. 1992.

HERTWECK, S. P. Dysfunctional uterine bleeding. *Obstetrics and gynecology clinics of North America*, Philadelphia, v. 19, n. 1, p. 129-149, 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*, New York, v. 25, n. 1, p. 40-45, Jul. 1999.

HORNSBY, P. P.; WILCOX, A. J.; WEINBERG, C. R. Cigarette smoking and disturbance of menstrual function. *Epidemiology*, Cambridge, v. 9, n. 2, p. 193-198, Mar. 1998.

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

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. *Complementary therapies in clinical practice*, Amsterdam, 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*, Washington, v. 33, n. 6, p. 241-244, Jun. 1985.

J

- JENABI, E. The effect of ginger for relieving of primary dysmenorrhoea. *JPMA. The Journal of the Pakistan Medical Association*, Karachi, v. 63, n. 1, p. 8-10, Jan. 2013. Disponível em: <<http://jpma.org.pk/PdfDownload/3925.pdf>>. Acesso em:
- _____; FERIDOONY, B. Effect of Achillea Millefolium on Relief of Primary Dysmenorrhea: A Double-Blind Randomized Clinical Trial. *Journal of pediatric and adolescent gynecology*, Philadelphia, v. 28, n. 5, p. 402-404, Oct. 2015.
- JIANG, H. R. et al. Systematic review of randomized clinical trials of acupressure therapy for primary dysmenorrhea. *Evidence-based complementary and alternative medicine: eCAM*, Oxford, v. 2013, p. 169692, 2013. Disponível em: <<https://www.hindawi.com/journals/ecam/2013/169692/>>. Acesso em: 05 jan. 2017
- JOHNSON, A. G.; NGUYEN, T. V.; DAY, R. O. Do nonsteroidal anti-inflammatory drugs affect blood pressure? A meta-analysis. *Annals of internal medicine*, Philadelphia, v. 121, n. 4, p. 289-300, Aug. 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*, New York, v. 9, n. 5, p. 398-402, Sep. 1988.
- JONES, R. M.; ROSPOND, R. M. *Patient Assessment in Pharmacy Practice*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003.
- JU, H.; JONES, M.; MISHRA, G. D. Premenstrual syndrome and dysmenorrhea: symptom trajectories over 13 years in young adults. *Maturitas*, Amsterdam, v. 78, n. 2, p. 99-105, Jun. 2014.
- _____; _____. Smoking and trajectories of dysmenorrhoea among young Australian women. *Tobacco control*, London, v. 25, n. 2, p. 195-202, Mar. 2016.

- JUDLIN, P. G.; THIEBAUGEORGES, O. Physiopathologie, diagnostic et prise en charge des infections génitales hautes. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité*, [S.l.], v. 37, n. 2, p. 172-182, 2009.

K

- KAARI, C. et al. Avaliação clínica da eficácia e segurança da associação de papaverina, dipirona sódica e extrato fluido de Atropa belladonna comparado com a associação de dipirona sódica e brometo de N-butilescopolamina no tratamento de cólicas menstruais. *RBM – Revista Brasileira de Medicina*, São Paulo, v. 63, n. 8, p. 418-426, Ago. 2016. Disponível em: <http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?id_materia=3390&fase=imprime>. Acesso em: 20 abr. 2017
- KLEIN, J. R.; LITT, I. F. Epidemiology of adolescent dysmenorrhea. *Pediatrics*, [S.l.], v. 68, n. 5, p. 661-664, Nov. 1981.
- KRINSKY, D. L. et al. *Handbook of nonprescription drugs: an interactive approach to self-care*. 18. ed. Washington: American Pharmacists Association, 2014.

L

- LANGMAN, M. J. et al. Risks of bleeding peptic ulcer associated with individual non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Lancet*, London v. 343, n. 8905, p. 1075-1078, Apr. 1994.
- LANGRICK, A. F. et al. A double-blind placebo-controlled crossover study of mebeverine and mefenamic acid in the treatment of primary dysmenorrhoea. *The British journal of clinical practice*, London, v. 43, n. 9, p. 317-321, Sep. 1989.

- LANZA, L. I. 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*, Chicago, v. 155, n. 13, p. 1371-1377, 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*, Chicago, v. 172, n. 4, p. 366-367, Feb. 2012.
- LATTHE, P. et al. Factors predisposing women to chronic pelvic pain: systematic review. *BMJ: British medical journal*, London, v. 332, n. 7544, p. 749-755, Apr. 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: journal of the International Neuromodulation Society*, San Francisco, v. 18, n. 6, p. 522-526, 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*, Amsterdam, v. 194, p. 58-63, Nov. 2015.
- LEE, E. J.; FRAZIER, S. K. The efficacy of acupressure for symptom management: a systematic review. *Journal of pain and symptom management*, New York, v. 42, n. 4, p. 589-603, Oct. 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3154967/>>. Acesso em: 04 abr. 2017
- LEFEBVRE, G. et al. Primary dysmenorrhea consensus guideline. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada : JOGC*, Toronto, v. 27, n. 12, p. 1117-1146, Dec. 2005. Disponível em: <<https://sogc.org/wp-content/uploads/2013/01/169E-CPG-December2005.pdf>>. Acesso em: 05 jan. 2017

LINDH, I.; MILSOM, I. The influence of intrauterine contraception on the prevalence and severity of dysmenorrhea: a longitudinal population study. *Human reproduction*, Oxford, v. 28, n. 7, p. 1953-1960, Jul. 2013. Disponível em: <<https://academic.oup.com/humrep/article-lookup/doi/10.1093/humrep/det101>>. Acesso em: 20 jan. 2017

LÓPEZ, M.; LAURENTYS-MEDEIROS, J. *Semiologia médica: as bases do diagnóstico clínico*. 5. ed. Rio de Janeiro: Revinter, 2004. 1233 p.

M

MANUILA, L.; MANUILA, A.; NICOLIN, N. *Dicionário Médico Andrei*. Tradução de Cláudio Roitman. São Paulo: Organização Andrei, 2007. 860 p.

MARJORIBANKS, J. et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for dysmenorrhoea. *The Cochrane database of systematic reviews*, Oxford, v. 20, n. 1, p. CD001751, Jan. 2010.

_____; PROCTOR, M. L.; FARQUHAR, C. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for primary dysmenorrhoea. *The Cochrane database of systematic reviews*, Oxford, n. 4, p. CD001751, 2003.

MELZACK, R.; WALL, P. D. Pain mechanisms: a new theory. *Science*, New York, v. 150, n. 3699, p. 971-979, Nov. 1965. Disponível em: <<http://104.236.164.122/wp-content/uploads/2016/02/melzackandwallgatecontroltheory.pdf>>. Acesso em: 19 nov. 2016.

MENÉ, P.; PUGLIESE, F.; PATRONO, C. The effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on human hypertensive vascular disease. *Seminars in nephrology*, Philadelphia, v. 15, n. 3, p. 244-252, May 1995.

MERCUR. *Bolsa para Água Quente Mercur – como utilizar sua bolsa*. Vídeo 5min41s, 2012. Disponível em: <<https://www.youtube.com/watch?v=nXN37POADDE>>. Acesso em: 18 jan. 2017

_____. *Orientações para aplicação da Bolsa Térmica Gel Mercur*. Vídeo 75min, 2015. Disponível em: <<http://www.mercur.com.br/produtos/visualizar/74/bolsa-termica-gel-media>>. Acesso em: 18 jan. 2017

MILSON, 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*, Princeton, v. 24, n. 9, p. 1384-1400, Sep. 2002.

MOORE, N.; POLLACK, C.; BUTKERAIT, P. Adverse drug reactions and drug-drug interactions with over-the-counter NSAIDs. *Therapeutics and clinical risk management*, Albany, v. 11, p. 1061-1075, Jul. 2015.

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

N

NOGUEIRA, R. P. O. *Determinação social da doença e reforma sanitária*. Rio de Janeiro: Cebes, 2010. 200 p. (Coleção Pensar em Saúde).

O

O'CONNELL, K.; DAVIS, A. R.; WESTHOFF, C. Self-treatment patterns among adolescent girls with dysmenorrhea. *Journal of pediatric and adolescent gynecology*, Philadelphia, v. 19, n. 4, p. 285-289, Aug. 2006.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. *cid-10: classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde*. 6. ed. São Paulo: 2001.

ORTIZ, M. I. Primary dysmenorrhea among Mexican university students: prevalence, impact and treatment. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, Amsterdam, v. 152, n. 1, p. 73-77, Sep. 2010.

_____. et al. Patterns of prescription and self-medication for treating primary dysmenorrhea in a Mexican population. *Proceedings of the Western Pharmacology Society*, Seattle, v. 50, p. 165-167, 2007.

_____. et al. Prevalence and impact of primary dysmenorrhea among Mexican high school students. *International journal of gynaecology and obstetrics*, new York, v. 107, n. 3, p. 240-243, Dec. 2009.

OSAYANDE, A.; MEHULIC, S. Diagnosis and Initial Management of Dysmenorrhea. *American Family Physician*, [S.l.], v. 89, n. 5, p. 341-346, Mar. 2014.

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

P

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. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, Amsterdam, v. 152, n. 1, p. 86-90, Sep. 2010.

PARK, K. S. et al. A Review of In Vitro and In Vivo Studies on the Efficacy of Herbal Medicines for Primary Dysmenorrhea. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, [S.l.], v. 2014, p. 296860, Nov. 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1155/2014/296860>>. Acesso em: 08 jan. 2017

POLAT, A. et al. Prevalence of primary dysmenorrhea in young adult female university students. *Archives of gynecology and obstetrics*, Berlin, v. 279, n. 4, p. 527-532, Apr. 2009.

POLI, M. E. H. et al. Manual de anticoncepção da FEBRASGO. *Femina*, Rio de Janeiro, v. 37, n. 9, p. 459-492, 2009. Disponível em: <http://www.febrasgo.org.br/site/wp-content/uploads/2013/05/Femina-v37n9_Editorial.pdf>. Acesso em: 08 jan. 2017

PORTO, C. C. *Semiologia médica*. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.

PRADO E SILVA, A. et al. (Orgs.). *Grande Dicionário Brasileiro Melhoramentos*. 8. ed. rev. ampl. São Paulo: Melhoramentos, 1975. 5 v.

PROCTOR, M.; FARQUHAR, C. Diagnosis and management of dysmenorrhoea. *BMJ*, [S.l.], v. 332, n. 7550, p. 1134-1138, May 2006. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1459624/>>. Acesso em: 08 jan. 2017

PROCTOR, M. L. et al. Behavioural interventions for primary and secondary dysmenorrhoea. *The Cochrane database of systematic reviews*, Oxford, v. 18, n. 3, p. CD002248, Jul. 2007.

_____ et al. Spinal manipulation for primary and secondary dysmenorrhoea. *The Cochrane database of systematic reviews*, Oxford, v. 19, n. 3, p. CD002119, Jul. 2006.

_____ et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation and acupuncture for primary dysmenorrhoea. *The Cochrane database of systematic reviews*, Oxford, n. 1, p. CD002123, 2002.

_____; MURPHY, P. A. Herbal and dietary therapies for primary and secondary dysmenorrhoea. *The Cochrane database of systematic reviews*, Oxford, n. 3, p. CD002124, 2001.

PUGLIESE, A.; BELTRAMO, T.; TORRE, D. Reye's and Reye's-like syndromes. *Cell biochemistry and function*, Oxford, v. 26, n. 7, p. 741-746, Oct. 2008.

R

RAHNAMA, P. et al. Effect of *Zingiber officinale* R. rhizomes (ginger) on pain relief in primary dysmenorrhea: a placebo randomized trial. *BMC complementary and alternative medicine*, London, v. 12, p. 92, Jul. 2012.

REY, L. *Dicionário de termos técnicos de medicina e saúde*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012. 1008 p.

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

ROMAN, H. et al. [Endometriosis and chronic pelvic pain]. *Progrès en Urologie*, [S.l.], v. 20, n. 12, p. 1010-1018, 2010.

S

SANDERS, K. M. et al. Annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older women: a randomized controlled trial. *Jama*, Chicago, v. 303, n. 18, p. 1815-1822, May 2010. Disponível em: <<http://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/185854>>. Acesso em: 10 abr. 2017

SHOEMAKER, S. J. et al. The medication experience: preliminary evidence of its value for patient education and counseling on chronic medications. *Patient education and counseling*, Princeton, v. 83, n. 3, p. 443-450, Jun. 2011.

SHUSHAN, A. Complications of Menstruation & Abnormal Uterine Bleeding In: DECHERNEY, A. H. et al. *current Diagnosis & Treatment: Obstetrics & Gynecology*. New York: [s.n.], 2013. Chapter 38. Disponível em: <<http://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?sectionid=41008630&bookid=498&jumpsectionID=41015953&Resultclick=2>>. Acesso em: 08 jan. 2017

SIMON, R. A. NSAIDS (including aspirin): Allergic and pseudoallergic reactions. In: POST, T.W. (Ed.). *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate, 2017

SMELTZER, S. C. et al. *Brunner & Suddarth: tratado de enfermagem médico- cirúrgica*. 11. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.

SMITH, A.; DARRACOTT, R. *Modernising Pharmacy Careers Programme: Review of pharmacist undergraduate education and pre-registration training and proposals for reform*. Report to Medical Education England Board. England: Medical Education England Board, 2011. 73 p.

SMITH, R. P.; KAUNITZ, A. M. Primary dysmenorrhea in adult women: Clinical features and diagnosis. In: POST, T.W. (Ed.). *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate, 2017.

_____; _____. SMITH, R. P.; KAUNITZ, A.M. Treatment of primary dysmenorrhea in adultwomen. In: POST, T.W. (Ed.). *UpToDate*. Waltham, MA: UpToDate, 2017.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE MEDICINA DE FAMÍLIA E COMUNIDADE. *Explicação do Tesouro*. 2008. Disponível em: <http://www.sbmfc.org.br/media/file/ciap/explicacao_tesouro.pdf>. Acesso em: 08 jan. 2017

SONG, A. H.; ADVINCULA, A. P. Adolescent chronic pelvic pain. *Journal of pediatric and adolescent gynecology*, Philadelphia, v. 18, n. 6, p. 371-377, Dec. 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*, Chicago, v. 165, n. 2, p. 161-168, Jan. 2005. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2998801/>>. Acesso em: 26 jan. 2017

SUNDELL, G.; MILSOM, I.; ANDERSCH, B. Factors influencing the prevalence and severity of dysmenorrhoea in young women. *British journal of obstetrics and gynaecology*, Oxford, v. 97, n. 7, p. 588-594, Jul. 1990. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2390501>>. Acesso em: 08 jan. 2017

T

TANYX. *Preparando e Ajustando o tanyx*. 2017. Disponível em: <<https://www.tanyx.com.br/#aplicacao>>. Acesso em: 05 jan. 2017

TAVALLAEE, M. et al. The prevalence of menstrual pain and associated risk factors among Iranian women. *The journal of obstetrics and gynaecology research*, Tokyo, v. 37, n. 5, p. 442-451, May 2011.

THERAPEUTIC RESEARCH CENTER. *Natural Medicines Professional Database*. 2017. Disponível em: <<https://naturalmedicines.therapeuticresearch.com/login>>. Acesso em: 10 abr. 2017

THOMAS, B.; MAGOS, A. Modern management of dysmenorrhoea. *Trends in Urology, Gynaecology & Sexual Health*, [S.l.], v. 14, n. 5, p. 25-29, 2009. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/tre.120/pdf>>. Acesso em: 06 jan. 2017

TRUVEN HEALTH ANALITYCS. *Micromedex® Drugdex System®*. Base de dados. 2017. Disponível em: <<https://micromedex.com/>>. Acesso em: 06 jan. 2017

U

UNITED STATES PHARMACOPEIAL CONVENTION. *Drug information for Health Care Professional*. 27th. ed. Greenwood Village: Thomson/MICROMEDEX, 2007. (USP DI).

UNIVERSITY OF SASKATCHEWAN. *Dysmenorrhea - Guidelines for Prescribing NSAIDs*. 2017. Disponível em: <<https://medsask.usask.ca/professional/guidelines/dysmenorrhea.php>>. Acesso em: 30 jan. 2017

U.S. NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE. *Medical Subject Headings: MeSH Descriptor Data*. 2017. Disponível em: <http://www.nlm.nih.gov/cgi/mesh/2014/MB_cgi?mode=&index=15414&field=all&HM=&II=&PA=&form=&input=>. Acesso em: 06 jan. 2017

V

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=50101-60832006000300001&nrm=iso>. Acesso em: 05 jan. 2017

W

WEISSMAN, A. M. et al. The natural history of primary dysmenorrhoea: a longitudinal study. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology*, Oxford, v. 111, n. 4, p. 345-352, Apr. 2004. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1111/j.1471-0528.2004.00090.x>>. Acesso em: 05 jan. 2017

WILSON, C. A.; KEYE JR., W. R. A survey of adolescent dysmenorrhea and premenstrual symptom frequency. A model program for prevention, detection, and treatment. *J Adolesc Health Care*, New York, v. 10, n. 4, p. 317-322, Jul. 1989.

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*, St. Louis, v. 198, n. 2, p. 166.e1-8, Feb. 2008.

X

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*, Aliso Viejo, v. 20, n. 4, p. 33-42, 2014.

Y

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. *Circulation*, Dallas, v. 128, n. 16, p. e240-327, Oct. 2013. Disponível em: <<http://circ.ahajournals.org/content/128/16/e240>>. Acesso em: 09 jan. 2017

YANG, X. W. et al. Phytochemical and biological studies of *Abies* species. *Chemistry & biodiversity*, Zurich, v. 5, n. 1, p. 56-81, Jan. 2008.

YLIKORKALA, O.; DAWOOD, M. Y. New concepts in dysmenorrhea. *American journal of obstetrics and gynecology*, St. Louis, v. 130, n. 7, p. 833-847, Apr. 1978.

YONKERS, K. A.; CASPER, R. F. Clinical manifestations and diagnosis of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. In: POST, T.W. (Ed.). UpToDate. Waltham, MA: UpToDate, 2017.

_____; O'BRIEN, P. M. S.; ERIKSSON, E. Premenstrual syndrome. *Lancet*, London, v. 371, n. 9619, p. 1200-1210, Apr. 2008. Disponível em: <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC3118460>>. Acesso em: 09 jan. 2017

YOSHIDA, E. M. P. Significância clínica de mudança em processo de psicoterapia psicodinâmica breve. *Paideia*, Ribeirão Preto, v. 18, n. 40, p. 305-316, 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/paideia/v18n40/o8.pdf>>. Acesso em: 18 jan. 2017

YOUNESY, S. et al. Effects of fenugreek seed on the severity and systemic symptoms of dysmenorrhea. *Journal of reproduction & infertility*, Tehran, v. 15, n. 1, p. 41-48, Jan. 2014.

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

Z

ZAHRADNIK, H. P.; HANJALIC-BECK, A.; GROTH, K. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and hormonal contraceptives for pain relief from dysmenorrhea: a review. *Contraception*, New York, 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. *British journal of obstetrics and gynaecology*, Oxford, v. 105, n. 7, p. 780-789, Jul. 1998.

ZHU, X. et al. Chinese herbal medicine for primary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev*, 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*, Oxford, v. 108, n. 11, p. 1181-1183, Nov. 2001. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1471-0528.2003.00279.x/epdf>>. Acesso em: 10 jan. 2017

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*, Oxford, v. 112, n. 4, p. 466-469, Apr. 2005.

9 788589 924221



ISBN 978-85-89924-22-1

APOIO



Organização
Pan-Americana
da Saúde



Organização
Mundial da Saúde
ESCUDO REGIONAL PARA AS Américas

REALIZAÇÃO



Conselho
Federal de
Farmácia