

Síndrome pré-menstrual e síndrome disfórica pré-menstrual: aspectos atuais

Premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric syndrome: current aspects

Aline Veras Morais Brilhante¹
Andreisa Paiva Monteiro Bilhar¹
Clarissa Barreto Carvalho²
Sara Arcanjo Lino Karbage¹
Elmar Pereira Pequeno Filho³
Eduarda Siqueira da Rocha⁴

Palavras-chave

Síndrome pré-menstrual
Diagnóstico
Fisiopatologia

Keywords

Keywords
Premenstrual syndrome
Diagnosis
Physiopathology

Resumo

A síndrome pré-menstrual (SPM) caracteriza-se por um conjunto de sintomas físicos, emocionais e comportamentais, cíclicos e recorrentes que iniciam na semana anterior à menstruação e aliviam com o início do fluxo, sendo um distúrbio altamente prevalente entre as mulheres em idade fértil. Enquetes epidemiológicas mostram que 75 a 80% das mulheres apresentam sintomas durante o período pré-menstrual. A revisão de literatura, entretanto, mostrou que o assunto está longe de um consenso, com controvérsias sobre fatores de risco, proteção e tratamento. Uma vez confirmado o diagnóstico, modificações no estilo de vida, suplemento de cálcio, vitamina B12 e V. agnus castus são opções não-farmacológicas razoáveis. Os inibidores seletivos de recaptção da serotonina (ISRS) são atualmente considerados a classe farmacológica mais efetiva. Outra opção é o uso de anticoncepcionais orais (ACO) combinados com etinilestradiol (EE) e drospirenona que foram aprovados pela Food and Drug Administration (FDA) para o tratamento da SPM e do transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM).

Abstract

The premenstrual syndrome (PMS) is characterized by a set of physical symptoms, emotional and behavioral, cyclical and recurring that start in the week before menstruation and relieve the beginning of the stream, being a highly prevalent disorder among women of childbearing age. Epidemiological surveys show that 75 to 80% of women experience symptoms during the premenstrual period. The literature review, however, showed that the subject is far from a consensus, with controversies about risk factors, protection and treatment. Once the diagnosis is confirmed, changes in lifestyle, calcium supplement, vitamin B12 and V. agnus castus are pharmacologic reasonable options. The selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) are currently considered the most effective pharmacological class. Another option is the use of oral contraceptive combined with drospirenone and ethinilestradiol (EE) which were approved by the Food and Drug Administration (FDA) for the treatment of PMS and premenstrual dysphoric disorder (PMDD).

¹ Médica residente do serviço de ginecologia e obstetrícia do hospital geral de fortaleza (hgf); formada pela faculdade de medicina da universidade federal do ceará (ufc) – fortaleza (ce), brasil

² Médica residente do serviço de ginecologia e obstetrícia do hgf – fortaleza (ce), brasil; formada pela faculdade de medicina da universidade federal da paraíba (ufpb) – João Pessoa (pb), brasil

³ Preceptor da residência médica do serviço de ginecologia e obstetrícia do hgf – fortaleza (ce), brasil

⁴ Acadêmica de medicina da faculdade de medicina da ufc – fortaleza (ce), brasil

Endereço para correspondência: Aline Veras Morais Brilhante – Avenida Padre Antônio Tomás, 3.855/904 – CEP 60000-000 – Fortaleza (CE), Brasil – Fone: (85) 8699-1311/3229-2495 – E-mail: alineveras01@yahoo.com.br

Introdução

A síndrome pré-menstrual (SPM) constitui um distúrbio altamente prevalente entre as mulheres em idade fértil, mas cuja revisão de literatura mostra ser um assunto longe de um consenso, com controvérsias sobre fatores de risco e de proteção, bem como sobre o nível de limitação que a SPM traz para a vida das mulheres¹(A), sendo, portanto, um tema que ainda deve ser muito estudado, visando à elaboração de estratégias de seguimento das pacientes acometidas pela SPM e pela síndrome disfórica pré-menstrual (SDPM).

Metodologia

Foram realizadas buscas nas bases de dados informatizadas nos períodos de janeiro de 2009 a fevereiro de 2009:

- Medline via PubMed
 1. premenstrual syndrome
 2. premenstrual syndrome dysphoric
 3. premenstrual syndrome diagnosis
 4. premenstrual syndrome and treatment
 5. premenstrual syndrome and progesterone
 6. premenstrual syndrome alternative
 7. premenstrual syndrome lancet
- SciELO via Bireme
 1. Síndrome pré-menstrual 14

Foram encontrados 2.481 artigos.

Os fatores considerados para inclusão do estudo foram o desenho do estudo e a qualidade metodológica.

Discussão

Diagnóstico

A SPM pode ser definida como um conjunto de sintomas físicos, emocionais e comportamentais que aparecem no período pré-menstrual, com resolução rápida após o início da menstruação. Os sintomas são cíclicos e recorrentes¹(A). A SPM difere dos outros problemas médicos, por não se restringir à relação do indivíduo consigo mesmo, mas por refletir também no relacionamento interpessoal e complexo da sociedade, seja promovendo uma deterioração transitória nos contatos familiares, seja predispondo ao número de incidência de delitos, acidentes e baixa produtividade no trabalho²(A).

Conforme a manifestação principal, a SPM pode ser definida em quatro grupos:

- A, se predomina ansiedade, irritabilidade ou tensão nervosa;
- H, se predominam edema, dores abdominais, mastalgia e ganho de peso;
- C, com cefaleia, podendo ser acompanhada por aumento de apetite, desejo de doces, fadiga, palpitação e tremores;
- D, se o quadro depressivo é preponderante, com insônia, choro fácil, esquecimento e confusão. Cada um estaria relacionado a fatores desencadeantes diferentes³(A).

Devemos diferenciar clinicamente essa síndrome da exacerbação pré-menstrual de outras patologias que podem ser agravadas no período pré-menstrual, como as desordens de ansiedade, os transtornos depressivos, as psicoses, as crises epiléticas, a bulimia, os transtornos de personalidade, enxaqueca, asma e algumas alergias⁴(A). Sintomas de endometriose, síndrome dos ovários micropolicísticos, desordens tireoidianas, desordens do sistema adrenal, hiperprolactinemia e panhipopituitarismo podem mimetizar os sintomas da SPM⁵(A).

A utilização dos critérios do Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – quarta edição (DSM-IV), em associação ao preenchimento de diários prospectivos por pelo menos dois ciclos menstruais consecutivos, é atualmente reconhecida como o modo prático de confirmação diagnóstica do transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM)⁶(A).

Para se ter critérios para o diagnóstico do TDPM, deve-se encontrar, pelo menos, 5 de 11 sintomas que devem estar presentes no período pré-menstrual, cessando tão logo a menstrual surja, sendo pelo menos 1 dos sintomas os citados de 1 a 4⁵(A).

1. Humor deprimido, sentimentos de falta de esperança ou pensamentos autodepreciativos.
2. Ansiedade acentuada, tensão, sentimentos de estar com os “nervos à flor da pele”.
3. Significativa instabilidade afetiva.
4. Raiva ou irritabilidade persistente e conflitos interpessoais aumentados.
5. Interesse diminuído pelas atividades habituais.
6. Dificuldade em se concentrar.
7. Letargia, fadiga fácil ou acentuada falta de energia.
8. Alteração acentuada do apetite (excessos alimentares ou anorexia)
9. Hipersonia ou insônia.
10. Sentimentos subjetivos de descontrole emocional.
11. Outros sintomas físicos⁶(A), como a retenção hídrica e outras manifestações como a enxaqueca, aumento da secreção vaginal, dores vagas generalizadas, diarreia, constipação, sudorese, acne, herpes, crises asmáticas, aumento de peso

temporário, dores lombares e ciáticas, distúrbios alérgicos, crises cíclicas de hipertrofia da tireoide, aerofagia, estados hipoglicêmicos e crises convulsivas²(A).

O assunto está longe de um consenso, com controvérsias sobre fatores de risco e de proteção, bem como sobre o nível de limitação que a SPM traz para a vida das mulheres⁷(A).

Muitas mulheres com SPM não sabem precisar a época de início de seus sintomas³(B). Estes são descritos em mulheres desde o menacme até a menopausa e não está claro se os sintomas estabilizam ou aumentam de intensidade com a idade⁵(A).

Um estudo mostrou que um terço das mulheres com SPM revelou sofrimento de apenas um ou dois dias e mais de 10% declararam vigência por mais de uma semana. As 63,8% restantes foram afetadas por três a sete dias. A multiplicidade de sintomas, experimentada por mais de 94%, não necessariamente concomitantes, poderia interferir na duração do quadro³(B).

Epidemiologia

Enquetes epidemiológicas mostram que 75 a 80% das mulheres apresentam sintomas durante o período pré-menstrual. Aproximadamente 10% das mulheres entrevistadas declararam que seus sintomas são perturbadores, impondo a necessidade de auxílio profissional. Entre 2 e 8% das mulheres em idade reprodutiva padecem de sintomas severos o suficiente para desequilibrar suas vidas social, familiar e/ou profissional durante uma a duas semanas de cada mês⁶(A). Essas mulheres frequentemente apresentam critérios para o TDPM⁵(A). Um estudo de coorte transversal realizado com 254 mulheres com idade entre 20 e 44 anos, sem doenças ginecológicas ou clínicas que comprometessem o estado geral ou bem-estar físico verificou que 110 mulheres (43,3%) relataram pelo menos um sintoma intenso na fase pré-menstrual, causando danos à sua vida, sendo consideradas portadoras de SPM. A irritabilidade foi relatada por 86,4%, cansaço por 70,9%, depressão por 61,8%, cefaleia por 61,8%, mastalgia por 59,1% e dor abdominal por 54,5%. Quase todas (94,5%) tinham mais de uma queixa, 89,1% apresentaram sintomas psíquicos e mais de três quartos das pacientes (76,4%) associavam queixas físicas e psíquicas. A maioria declarou duração de três a quatro dias (32,4%) ou de cinco a sete dias (31,4%). O trabalho concluiu que o quadro clínico da SPM, apesar de multivariado, em geral é composto por irritabilidade e/ou depressão, associados a cansaço e dores de cabeça ou nas mamas, coexistindo sintomas físicos e psíquicos, por três a sete dias, sendo difícil atribuí-lo a uma etiologia única, à luz dos conhecimentos atuais³(B).

Em outro estudo, realizado em ambulatório de ginecologia, os sintomas pré-menstruais relatados entre as mulheres com a forma grave (43,3%) foram: irritabilidade (86%), cansaço (71%), depressão e cefaleia (62%, cada), sendo que 95% apresentavam mais de um sintoma e 76%, associação de sintomas físicos e psíquicos⁷(B).

Etiologia

Muitos estudos médicos e psicológicos têm proposto diferentes teorias para explicar a etiologia da SPM⁴(A). Entre os seus possíveis mecanismos etiopatogênicos estão estreitamente relacionados fatores genéticos, neurobiológicos e endocrinológicos⁸(A). Uma das teorias para explicar o mecanismo fisiopatológico da síndrome pré-menstrual é a que os sistemas endócrino, reprodutor e serotoninérgico convergem para efetuar a regulação do comportamento⁷(A). Assim como em outros transtornos do humor femininos, o papel dos hormônios sexuais tem importância central; entretanto, os estudos não confirmaram nenhuma correlação entre TDPM e excesso de estrógeno, déficit de progesterona, abstinência de estrógeno ou mudanças nas taxas de estrógeno/progesterona⁶(A). A oscilação normal nos níveis dos estrógenos e da progesterona, no ciclo menstrual, atua sobre a função serotoninérgica, em mulheres mais sensíveis, levando às manifestações da SPM⁷(A). Os sintomas pré-menstruais ocorreriam como resultado de uma sensibilidade diferenciada para os efeitos dos esteroides gonadais sobre as flutuações de humor, sendo perturbadores nas mulheres com SPM e TDPM. É provável que a etiologia dessa “sensibilidade diferenciada” seja multifatorial e, em parte, geneticamente determinada³(A). A surpreendente observação de Schmidt et al.⁹(B) de que os sintomas, tanto psíquicos quanto somáticos, continuaram a ocorrer na data projetada mesmo quando a menstruação foi induzida logo após a ovulação, por mifepristona ou luteólise por HCG, sugere que o evento desencadeador aconteça no primeiro período do ciclo.

Embora o neurotransmissor específico ou a anomalia neuroendócrina em mulheres com TDPM não seja conhecida, a serotonina, noradrenalina, GABA, allopregnanolone (Allo, um metabólito da progesterona ansiolítico que age no receptor GABA), endorfinas e fatores envolvidos na homeostase de cálcio podem todos ser envolvidos⁵(A).

Evidências implicam a serotonina como um importante fator na etiopatogênese da SPM e do TDPM¹⁰(A). Estudos têm demonstrado baixa significativa de serotonina total, em comparação com controles nos últimos dez dias do ciclo, e a exacerbação de sintomas quando ocorre depleção de triptofano⁶(A). Wirst, em 1975, evidenciou que

os níveis livres de triptofano (aminoácido precursor da serotonina) mostraram alterações durante o ciclo menstrual correlacionadas com as concentrações plasmáticas de estrogênio⁴(A). Várias anormalidades no sistema serotoninérgico podem ser observadas em mulheres com SPM e TDPM. Estas incluem níveis séricos anormais de serotonina total, serotonina plaquetária e captação plaquetária; resposta anormal para precursores serotoninérgicos, tais como L-triptofano, buspirona, metachlorophenylpiperazine e fenfluramina, e exacerbação de sintomas pré-menstruais ou após depleção da metergoline e triptofano⁵(A).

Causas ambientais podem também estar relacionadas à TPM. Entre elas, ressalta-se o papel da dieta. Alguns alimentos parecem ter importante implicação no desenvolvimento dos sintomas, como chocolate, caféina, sucos de frutas e álcool. As deficiências de vitamina B6 e de magnésio são consideradas. Porém, até o momento, o papel desses nutrientes na causa ou no tratamento não foi confirmado⁶(A).

Tratamento

A SPM pode ser tratada em diferentes níveis, de acordo com as necessidades da paciente. Primeiro, a paciente deve entender o processo pelo qual está passando. Em segundo lugar, conforme os sinais e sintomas predominantes, algumas medidas gerais podem ser úteis para aliviar os quadros mais leves, como a atividade física e a prática de esportes e de atividades relaxantes. Deve-se usar roupas adequadas, ter repouso suficiente, alimentação leve e variada, menor ingestão de sódio e água, visando reduzir a retenção hidrossalina²(A).

A maioria dos estudos sistemáticos tem avaliado a eliminação das flutuações hormonais e supressão da ovulação ou a “correção” da desregulação dos neurotransmissores com medicamentos antidepressivos ou ansiolíticos⁵(A).

Inibidores seletivos de recaptação da serotonina

Uma revisão sistemática sobre os benefícios do uso dos inibidores seletivos de recaptação da serotonina (ISRS) para os sintomas relacionados à SPM severa e TDPM, que incluiu 29 estudos e um total de 2.964 mulheres, mostrou que os ISRS são efetivos para o tratamento da SPM e do TDPM (OR=0,40;IC95%=0,31-0,51). Nenhum ISRS demonstrou vantagens em relação aos demais. Não houve diferença significativa em relação aos efeitos adversos. Outras análises com a finalidade de examinar as drogas por dose, esquema posológico, ou duração do tratamento, não foram conduzidas, porque havia poucos estudos para proporcionar uma avaliação global

dessas questões. Doses intermitentes foram consideradas menos efetivas (OR=0,55;IC95%=0,45-0,68) que os regimes de uso contínuo (OR=0,28;IC95%=0,18-0,42)¹⁰. Outra revisão sistemática envolvendo 15 estudos concluiu que o uso contínuo e o intermitente têm eficácia equivalentes¹¹(A).

Um estudo que avaliou especificamente o uso da paroxetina para o tratamento da SPM e do TDPM concluiu que este fármaco era efetivo tanto em seu uso contínuo como intermitente, com relação à redução da irritabilidade, labilidade emocional e alterações de humor. Entretanto, o uso intermitente apresentou resultados inferiores com relação aos sintomas somáticos¹²(A).

Até o momento, apenas três substâncias foram aprovadas pela Food and Drug Administration (FDA) – órgão do governo norte-americano que regula alimentos e medicamentos – para o tratamento do TDPM: a fluoxetina, a sertralina e a paroxetina CR. Esses medicamentos, todos ISRS¹²(A), tiveram seu uso aprovado tanto para uso contínuo como intermitente⁵(A).

Outros antidepressivos

A clomipramina é um antidepressivo tricíclico que age bloqueando a recaptação de serotonina e de noradrenalina, principalmente da primeira. A desvantagem da clomipramina, por ser um tricíclico, estaria em sua menor tolerabilidade, quando comparada com os ISRS e outros antidepressivos mais modernos¹³(A).

O Alprazolam 0,25 mg diários ou em duas tomadas diárias¹⁴(A), bem como a buspirona¹⁵(A) tem demonstrado ser mais efetivo que o placebo (principalmente para os sintomas de tensão e irritabilidade, entretanto com eficácia menor que os ISRS^{14, 15}(A,A)).

Anticoncepcionais orais

Os anticoncepcionais orais (ACOs) têm sido comumente prescritos por ginecologistas para tratamento da SPM embora existissem poucos estudos que comprovassem a sua eficácia. Isso mudou nos anos 1990, com o surgimento dos ACO com etinilestradiol (EE) e drospironona. A drospironona é derivada da 17alfa-espirolactona e seu perfil farmacológico é mais semelhante às progesteronas naturais quando comparada a outros progestágenos¹⁶(A). Em 2006, o ACO composto por EE 20 mcg associado com drospironona recebeu aprovação do FDA para o tratamento da SPM e TDPM⁵(A). Essa preparação é caracterizada por alta eficácia contraceptiva em combinação com excelente controle do ciclo, boa tolerabilidade e impacto favorável no metabolismo da glicose e lipídios¹⁶(A). Além disso,

tem melhor efeito sobre os sintomas de intumescimento que outros ACOs⁵(A) já que a dose de 3 mg de drospirenona se mostrou equivalente a 25 mg de espironolactona, em relação aos seus efeitos diuréticos¹⁶(A).

Uma revisão foi publicada pela Cochrane em 2008, que incluiu 5 ensaios, com um total de 1.600 mulheres. A combinação de EE 20 µg com drospirenona 3 mg foi mais efetiva que o placebo mostrando sintomas pré-menstruais menos graves após 3 meses de tratamento (DMP -7,83; IC95%: -10,91 a -4,75). Melhora do dano à capacidade produtiva (DMP -0,42; IC95%: -0,64 a -0,20), às atividades sociais (DMP -0,39; IC95%: -0,62 a -0,15) e aos relacionamentos pessoais (DMP -0,38; IC95%: -0,61 a -0,51). Os efeitos adversos mais frequentes foram náuseas, sangramentos intermenstruais e dor mamária. Observou-se pouco efeito sobre os sintomas menos graves da SPM quando comparados a outros ACO com EE 30 µg mais desogestrel 150 µg e EE 30 µg mais levonogestrel 150 µg¹⁷(A).

A eficácia diferenciada em relação a outros ACOs pode se dever unicamente às propriedades antiminerocorticoide e antiandrogênica da drospirenona⁵(A).

GnRH

Outra forma de supressão da ovulação seria o uso de agonistas do GnRH, que teria ação de downregulation sobre os receptores de GnRH no hipotálamo, levando à diminuição da produção de FSH e LH pela glândula pituitária, resultando em níveis diminuídos de estrogênio e progesterona⁵(A). Esses fármacos são menos eficazes nas alterações do humor do que nas físicas e têm o inconveniente de inibir a ovulação e estão associados a risco de cardiotoxicidade e osteoporose¹³(A). A add-back therapy é uma estratégia que pode ser utilizada para se contrapor aos efeitos indesejáveis do hipoestrogenismo prolongado⁵(A).

Progesterona

A administração de progesterona na fase lútea foi um dos tratamentos mais estudados para a SPM devido à hipótese de que os sintomas pré-menstruais pudessem ser causados por uma deficiência relativa de progesterona. Entretanto, níveis anormais de progesterona não têm sido demonstrados em pacientes com SPM e SDPM⁵(A). Uma revisão da Cochrane publicada em 2008 envolveu dois ensaios com 280 participantes de 18 a 45 anos de idade. Os estudos diferiram quanto ao desenho do estudo, as de progesterona, a maneira e o momento

da administração e quanto à análise dos resultados, de modo que não foi possível combinar os dados em uma meta-análise. Em geral, as participantes obtiveram mais benefícios com a progesterona que com o placebo na análise dos protocolos, porém, esse resultado não foi estatisticamente significativo na análise da intenção de tratar (intention-to-treat analysis). O outro estudo não encontrou uma diferença estatisticamente significativa entre a progesterona absorvida via oral e via vaginal em relação ao placebo. A revisão concluiu que não se pode afirmar que a progesterona ajuda as mulheres com SPM, tampouco que não é efetiva¹⁸(A).

Suplementos alimentares e herbais

Uma meta-análise para avaliação do suplemento de vitamina B6 no tratamento dos sintomas da SPM que incluiu um total de dez estudos randomizados, duplo-cegos, controlados, mostrou melhora geral dos sintomas físicos e emocionais, porém considerava que a maioria dos estudos existentes era de baixa qualidade¹⁸. Um estudo envolvendo a administração diária de 80 mg de vitamina B6 mostrou efeitos superiores à administração do placebo para o controle dos sintomas de humor, mas não para os sintomas físicos¹⁹(B).

Um estudo prospectivo, conduzido entre 2000 e 2005, foi realizado com o objetivo de avaliar as flutuações na regulação do cálcio em pacientes com e sem o TDPM. O estudo observou que o metabolismo do cálcio variou significativamente entre os dois grupos. Cálcio sérico total, cálcio ionizado e cálcio urinário, pH, PTH, e 1,25-dihydroxyvitamina D [1,25(OH)2D] variaram significativamente²⁰(B). Outro estudo avaliou o uso de Cálcio 600 mg em duas tomadas diárias comparando com o placebo em 466 mulheres com TDPM. O grupo que fez uso do suplemento com cálcio apresentou 48% de eficácia para a redução dos sintomas emocionais e físicos (exceto para fadiga e insônia), contra 30% do Grupo Controle²¹(B).

Uma revisão sobre TDPM cita que o suplemento de *V. agnus castus* poderia apresentar efeitos no controle dos sintomas por sua ação agonista dopaminérgica que possivelmente poderia reduzir os níveis de FSH e prolactina⁵(A). Um estudo comparando o uso de *V. agnus castus* com fluoxetina mostrou que *V. agnus castus* apresentou melhores resultados para controle dos sintomas físicos enquanto a Fluoxetina foi melhor para os sintomas emocionais²²(A).

Terapias alternativas

Uma revisão sistemática realizada com o objetivo de investigar o uso das terapias alternativas para o tratamento da SPM incluiu

27 estudos que avaliaram uso de ervas (7 estudos), homeopatia (1 estudo), suplementos dietéticos (13 estudos), relaxamento (1 estudo), massagem (1 estudo), reflexologia (1 estudo), quiroprática (1 estudo) e biofeedback (2 estudos). Apesar de alguns achados positivos, a maioria dos estudos apresentava várias limitações metodológicas. A revisão concluiu que, com base nas evidências correntes, nenhuma das terapias alternativas avaliadas poderia ser recomendada para o tratamento da SPM²³(A).

Outros tratamentos

Outras opções de tratamento incluem o uso de bromocriptina para o intumescimento e dor mamárias, anti-inflamatórios não-esteroidais para o controle da dor, espirolactona para controle dos sintomas de intumescimento⁵(A). Um estudo mostrou que a espirolactona poderia agir nos sintomas físicos e emocionais²⁴(A).

Leituras suplementares

- Silva CML, Gigante DP, Carret MLV, Fassa AG. Population study of premenstrual syndrome. *Rev. Saúde Pública.* 2006;40(1):47-56.
- Approbato MS, Silva CDA, Perini GF, Miranda TG, Fonseca TD, Freitas VC. Síndrome pré-menstrual e desempenho escolar. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2001;23(7):459-62.
- Nogueira CWM, Silva JLP. Prevalência dos sintomas da síndrome pré-menstrual. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2000;22(6):347-51.
- Matsumoto T, Ushiroyama T, Kimura T, Hayashi T, Moritani T. Altered autonomic nervous system activity as a potential etiological factor of premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. *Biopsychosoc Med.* 2007;1:24.
- Pearlstein T, Steiner M. Premenstrual dysphoric disorder: burden of illness and treatment update. *J Psychiatry Neurosci.* 2008;33(4):291-301.
- Valadares GC, Ferreira LV, Correa Filho H, Silva MAR. Transtorno disfórico pré-menstrual revisão: conceito, história, epidemiologia e etiologia. *Rev. psiquiatr. clín.* 2006;33(3):117-23.
- Silva CML, Gigante DP, Minten GC. Premenstrual symptoms and syndrome according to age at menarche in a 1982 birth cohort in southern Brazil. *Cad Saúde Púb.* 2008;24(4):835-44.
- López-Mato A, Illa G, Boulosa O, Márquez C, Vieitez A. Transtorno disfórico premenstrual. *Rev Chi. Neuro-Psiquiatr.* 2000;38(3):187-95.
- Scmidt PJ, Nieman LK, Grover GN, Muller KL, Merriam GR, Rubinow DR. Lack of effect of induced menses on symptoms in women with premenstrual syndrome. *1991;324(17):1174-9.*
- Shah NR, Jones JB, Aperi J, Semtov R, Karne A, Borenstein J. Selective serotonin reuptake inhibitors for premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder: a meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2008;111(5):1175-82.
- Dimmock PW, Wyatt KM, Jones PW, O'Brien PM. Efficacy of selective serotonin-reuptake inhibitors in premenstrual syndrome: a systematic review. *Lancet.* 2000;356:1131-6.
- Landén M, Nissbrandt H, Allgulander C, Sörvik K, Ysander C, Eriksson E. Placebo-controlled trial comparing intermittent and continuous paroxetine in premenstrual dysphoric disorder. *Neuropsychopharmacology.* 2007;32(1):153-61.
- Cheniaux E. Tratamento da disforia pré-menstrual com antidepressivos: revisão dos ensaios clínicos controlados. *J Bras Psiquiatr.* 2006 ;55(2):142-7.
- Smith S, Rinehart JS, Ruddock VE, Schiff I. Treatment of premenstrual syndrome with alprazolam: results of a double-blind, placebo-controlled, randomized crossover clinical trial. *Obstet Gynecol.* 1987 Jul;70(1):37-43.
- Rickels K, Freeman E, Sondheimer S. Buspirone in treatment of premenstrual syndrome. *Lancet.* 1989;1(8641):777.
- De Berardis D, Serroni N, Salerno RM, Ferro FM. Treatment of premenstrual dysphoric disorder (PMDD) with a novel formulation of drospirenone and ethinyl estradiol. *Ther Clin Risk Manag.* 2007;3(4):585-90.
- Lopez LM, Kaptein A, Helmerhorst FM. Anticonceptivos orales con drospirenona para el síndrome premenstrual (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2.* Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com/BCP/BCPGetDocument.asp?SessionID=%20811498&DocumentID=CD006586> (Traducida de The Cochrane Library, 2008; Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.)
- Ford O, Lethaby A, Mol B, Roberts H. Progesterona para el síndrome premenstrual (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus, 2008;2.* Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com/BCP/BCPGetDocument.asp?SessionID=%20811501&DocumentID=CD003415> (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.)
- Kashanian M, Mazinani R, Jalalmanesh S. Pyridoxine (vitamin B6) therapy for premenstrual syndrome. *Int J Gynaecol Obstet.* 2007;96(1):43-4.
- Thys-Jacobs S, McMahon D, Bilezikian JP. Cyclical changes in calcium metabolism across the menstrual cycle in women with premenstrual dysphoric disorder. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007; 92(8):2952-9.
- Thys-Jacobs S, Starkey P, Bernstein D, Tian J. Calcium carbonate and the premenstrual syndrome: effects on premenstrual and menstrual symptoms. *Premenstrual Syndrome Study Group. Am J Obstet Gynecol.* 1998;179:444-52.
- Atmaca M, Kumru S, Tezcan E. Fluoxetine versus Vitex agnus castus extract in the treatment of premenstrual dysphoric disorder. *Hum Psychopharmacol.* 2003;18(3):191-5.
- Stevenson C, and Ernst E. Complementary/alternative therapies for premenstrual syndrome: a systematic review of randomized controlled trials. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;185(1):227-35.
- Wang M, Hammarback S, Lindhe BA, Backstrom T. Treatment of premenstrual syndrome by spironolactone: a double-blind, placebo-controlled study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1995;74:803-8.

Conclusões

Diversas teorias têm sido propostas para justificar a etiologia da SPM e do TDPM. Fatores hormonais, psicológicos e ambientais parecem estar envolvidos; no entanto, ainda não há conclusões precisas que justifiquem essa patologia¹¹(A).

Uma vez confirmado o diagnóstico, modificações no estilo de vida, suplemento de cálcio, vitamina B12 e V. agnus castus são opções não farmacológicas razoáveis⁵(A). Se for necessária medicação, os ISRS são atualmente considerados a classe farmacológica mais efetiva⁸(A). Outra opção é uso de ACO combinados com EE e drospirenona que foram aprovados pelo FDA para o tratamento da SPM e do TDPM. Recentemente, alguns estudos randomizados, placebo-controlados têm atestado sua eficácia clínica e tolerabilidade¹⁶(A). O assunto está longe de um consenso⁶(A), sendo necessários estudos complementares.