



Evidências científicas de plantas medicinais na terapêutica da dismenorreia primária e síndrome pré-menstrual: Revisão Integrativa

Scientific evidence of medicinal plants in the treatment of primary dysmenorrhea and premenstrual syndrome: Integrative Review

<https://doi.org/10.32712/2446-4775.2024.1634>

Robert, Ana Paula^{1*}

 <https://orcid.org/0000-0002-7944-9454>

Monteiro, Maria Helena Durães Alves¹

 <https://orcid.org/0000-0001-7434-5544>

¹Fundação Oswaldo Cruz, Instituto de Tecnologia em Fármacos-Farmanguinhos, Centro de Inovação em Biodiversidade e Saúde (CIBS), Coordenação de Ensino e Capacitação. Av. Comandantes Guaranis, 447, Jacarepaguá, CEP: 22775-903, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

*Correspondência: conceicao.monteiro@fiocruz.br; reginanacif@yahoo.com.br.

Resumo

A prevalência de dismenorreia primária (cólica menstrual dolorosa) acompanhada de síndrome pré-menstrual é um fenômeno cotidiano na vivência de muitas mulheres. Objetiva-se nesta pesquisa analisar as evidências do potencial terapêutico de plantas medicinais no tratamento da dismenorreia e síndrome pré-menstrual. Foi realizada uma revisão integrativa nas bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde e PubMed, de 2002 a 2022, nos idiomas português e inglês, seguindo o critério de inclusão de ensaios clínicos e revisões sistemáticas com metanálise. As plantas contempladas foram: cimífuga - *Acteae racemosa*, endro - *Anethum graveolens*, dong quai - *Angelica sinensis*, artemísia - *Artemisia vulgaris*, borragem - *Borago officinalis*, canela - *Cinnamomum verum*, inhame selvagem - *Dioscorea villosa*, funcho - *Foeniculum vulgare*, agoniada - *Himatanthus bracteatus*, erva macaé - *Leonurus sibiricus*, primula - *Oenothera biennis*, manjerona - *Origanum majorana*, sálvia - *Salvia officinalis* e angola - *Vitex agnus-castus*. Com exceção de um ensaio clínico, todos os outros observaram melhoras consideráveis nos desfechos. Endro e funcho não demonstraram diferença significativa comparativamente ao tratamento com ácido mefenâmico, sendo eficazes na redução da dor, e a agno-casto observou efetividade similar na diminuição da intensidade da dor quando comparada ao uso de anticoncepcional. Os achados sugerem necessidade de padronização dos extratos nos ensaios, maiores amostragens e descrição dos eventos adversos.

Palavras-chave: Plantas Medicinais. Fitoterapia. Dismenorreia. Síndrome Pré-menstrual. Cólica Menstrual.

Abstract

The prevalence of primary dysmenorrhea (painful menstrual cramps) accompanied by premenstrual syndrome is a daily phenomenon in the experience of many women. The objective of this research was to analyze evidence of the therapeutic potential of medicinal plants in the treatment of dysmenorrhea and premenstrual syndrome. An integrative review was carried out in the Virtual Health Library and Pubmed databases, from 2002 to 2022, in Portuguese and English, following the inclusion criteria of clinical trials and systematic reviews with meta-analysis. The contemplated plants were: cimifuge - *Actaea racemosa*, dill - *Anethum graveolens*, dong quai - *Angelica sinensis*, mugwort - *Artemisia vulgaris*, borage - *Borago officinalis*, cinnamon - *Cinnamomum verum*, wild yam - *Dioscorea villosa*, fennel - *Foeniculum vulgare*, agoniada - *Himatanthus bracteatus*, macaé herb - *Leonurus sibiricus*, primrose - *Oenothera biennis*, manjoram - *Origanum majorana*, sage - *Salvia officinalis* e guinea fowl - *Vitex agnus-castus*. Except for one clinical trial, all others have seen considerable improvements in outcomes. Dill and fennel showed no significant difference compared to treatment with mefenamic acid, being effective in reducing pain and guinea fowl observed similar effectiveness in reducing pain intensity when compared to the use of contraceptives. The findings suggest the need for standardization of extractions in trials, larger samples and description of adverse events.

Keywords: Medicinal plants. Phytotherapy. Dysmenorrhea. Premenstrual Syndrome. Menstrual cramps.

Introdução

A condição natural fisiológica da mulher perpassa por ciclos mensais de menstruação e, findada a fase da fertilidade, encerra-se na menopausa. Neste ínterim, faz-se necessário o suporte e o conhecimento dos processos orgânicos para uma compreensão do estado de saúde em sua plenitude, visto que estas fases podem vir acompanhadas de incômodos que afetam a qualidade de vida das mulheres. Em estudo descritivo de corte transversal, Bernardino^[1] relatou a prevalência de cólicas menstruais (dismenorrea) desde a adolescência de 58,5% em uma amostra de 10.070 brasileiras; Direkvand-Moghadam *et al.*^[2] em revisão sistemática com metanálise avaliou a prevalência de tensão pré-menstrual em diferentes áreas do mundo e constatou uma prevalência de 47,8%.

A compreensão integral dos processos fisiológicos femininos requer uma quebra de paradigma no tocante à patologização da menstruação e menopausa, para um entendimento apurado acerca das medidas necessárias para a manutenção da qualidade de vida. Houve um momento no qual urgiu distanciar-se de parâmetros observacionais exclusivamente masculinos, ocorridos pela apropriação da medicina ginecológica antiga, na qual a exclusão dos discursos femininos sobre suas naturais condições resultou em perspectivas não representativas e, portanto, fragmentadas.

Concomitante ao bem-estar biológico, psicológico, social e cultural, ressaltou-se a integralidade do ser nos tratamentos, compreendendo que a interpretação acerca do "corpo" e seu dimorfismo sexual feminino influi no processo do ideal constante de produção, sem oscilação das fases. Este regime acelerado de produção estabelecido na sociedade moderna, em parte, condiciona a decisão precipitada de muitas mulheres em se automedicar todos os meses para solucionar rapidamente os casos de cólica menstrual ou síndrome pré-menstrual - negligenciando as possíveis causas e abordagens primárias de autocuidado.

Em contrapartida, o campo de agência da emancipação feminina sempre se fez presente por meio de tradições de cura passadas de geração em geração, como reitera Sevciuc e Araújo ^[3]:

Quando as curandeiras eram procuradas para darem conta do mal que acometia à saúde, elas ensinavam como era feito o remédio, para que pudesse ser feito em casa, às vezes por mais dias, acontecendo assim uma partilha, proporcionando acesso a todos e podendo ser replicado em situações parecidas. Portanto, com o tempo, as pessoas que eram atendidas aumentavam o repertório de conhecimento ao qual poderiam recorrer caso acontecesse algum desequilíbrio mais simples de saúde na família.

Este protagonismo empírico feminino da continuidade dos saberes tradicionais acerca das plantas constitui-se campo de agência na Saúde da Mulher, e vem desvelando - benemérito de parteiras, benzedoras, curandeiras e promotoras da ginecologia natural - o protagonismo das plantas como fontes de medicamentos na área da saúde.

Neste cenário, o presente estudo objetivou analisar as evidências dos estudos, produzidas nos últimos 10 anos, quanto ao potencial terapêutico das plantas medicinais na dismenorreia primária e tensão pré-menstrual. Na intenção concomitante a proposta da Política Nacional de Plantas Medicinais^[4]:

"Ampliar as opções terapêuticas aos usuários, com garantia de acesso a plantas medicinais, fitoterápicos e serviços relacionados à fitoterapia, com segurança, eficácia e qualidade, na perspectiva da integralidade da atenção à saúde, considerando o conhecimento tradicional sobre plantas medicinais (p.21) ^[4]."

Relevando neste escopo de Saúde da Mulher a conjunção de duas pautas necessárias ao presente momento, a preservação da biodiversidade brasileira e o desenvolvimento dos saberes acerca dos entes que a compõem. Considerando as extensões territoriais que abrigam a mega biodiversidade brasileira e suas especificidades, o intuito de apresentar bases de evidências de plantas medicinais presentes na região, possibilita os primeiros passos para inovações em protocolos clínicos da terapêutica nacional – sendo a inovação a transição para uma perspectiva de saúde ecossistêmica. A presente pesquisa também se justifica pelo retorno da atenção à terra como seio alimentar, fornecedora de subsídios em contato direto conosco e digna de preservação, como propõe Ferdinand ^[5] ao abranger o termo ecologia decolonial.

Este trabalho teve como objetivo analisar as evidências dos estudos quanto ao potencial terapêutico das plantas medicinais na Dismenorreia primária e Síndrome da Tensão Pré-Menstrual nos últimos 10 anos.

Metodologia

O processo de revisão foi dividido em dois blocos. No bloco 1 foi feita uma pesquisa conceitual acerca dos desfechos dismenorreia primária e síndrome pré-menstrual para compreender o fenômeno, nesta pesquisa foram colocados os descritores *review*, *dysmenorrhea* OR *premenstrual syndrome*. Foram selecionados os artigos que contemplassem a fisiologia destes processos e descrevessem as opções terapêuticas para tratativa dos desfechos.

O segundo bloco foi baseado na revisão integrativa de evidências descritas em literatura de 14 espécies de plantas empregadas na saúde da mulher para as condições de dismenorreia (cólica menstrual) e síndrome pré-menstrual. Sendo a pergunta norteadora “Quais plantas medicinais possuem evidências científicas para terapêutica da dismenorreia primária e síndrome pré-menstrual?”. A seleção das plantas descritas foi ponderada pela leitura do livro *Fitoterapia Contemporânea: Tradição e Ciência na Prática Clínica*^[6] e Curso

de Fitoterapia Aplicada da Farmácia da Natureza^[7], para tanto, a seleção das espécies foi realizada com informações de composição química, indicações, possíveis mecanismos farmacológicos, posologia, segurança e interações medicamentosas, conforme **APÊNDICE 1**.

A coleta de dados foi realizada nas bases de dados indexadas Biblioteca Virtual em Saúde e PubMed, abrangendo o período de 2002 a 2022 nos idiomas português e inglês para as seguintes espécies selecionadas: *Acteae racemosa* L. (Ranunculaceae), *Anethum graveolens* L. (Apiaceae), *Angelica sinensis* var. *wilsonii* (H. Wolff) Z.H. Pan & M.F. Watson (Apiaceae), *Artemisia vulgaris* L. (Asteraceae), *Borago Officinalis* L. (Boraginaceae Juss.), *Cinnamomum verum* J. Presl (Lauraceae), *Dioscorea villosa* L. (Dioscoreaceae), *Foeniculum vulgare* Mill. (Apiaceae), *Himatanthus bracteatus* (A. DC.) Woodson (Apocynaceae), *Leonurus sibiricus* L. (Lamiaceae), *Oenothera Biennis* L. (Onagraceae), *Origanum majorana* L. (Lamiaceae), *Salvia officinalis* L. (Lamiaceae) e *Vitex agnus-castus* L. (Lamiaceae).

Os descritores foram os nomes científicos das espécies selecionadas e os desfechos clínicos do estudo: dismenorrea, síndrome pré-menstrual e saúde da mulher. A partir dos descritores foram construídas as seguintes estratégias de busca, no PubMed, (Espécie) AND (*dysmenorrhea* OR *premenstrual syndrome* OR woman health), filtrando os estudos clínicos, metanálises, estudos clínicos randomizados e revisões sistemáticas e na BVS: (“Espécie”) AND (*dysmenorrhea* OR “premenstrual syndrome” OR “woman health”), o filtro de estudos clínicos, metanálises, estudos clínicos randomizados e revisões sistemáticas foi feito posteriormente. Salienta-se que as sinônimas botânicas não foram acrescentadas no momento da pesquisa, sendo utilizado somente o nome científico mais empregado observado na base de dados Flora e Funga do Brasil^[8] e Trópicos ^[9].

A organização dos dados foi realizada com auxílio da ferramenta de bibliométrica Rayan – uma plataforma para revisões sistemáticas e a estratégia PICO da medicina baseada em evidências (acrônimo para população-pacientes; intervenção; comparação-controle; desfecho) – ciente da limitação por este estudo não pretender ser uma revisão sistemática, e sim uma revisão integrativa^[10,11]. Após a pesquisa nas bases de dados, os artigos eram exportados para a ferramenta e seus resumos lidos para elegibilidade ou não, havendo uma pasta distinta para cada espécie selecionada a fim de facilitar a organização dos dados.

Como critérios de inclusão foram eleitos os artigos publicados em revistas indexadas e disponíveis na íntegra nas bases de dados; artigos de estudos clínicos, estudos clínicos randomizados, metanálises e revisões sistemáticas; possuem em seus descritores de título ou resumo os nomes científicos das plantas citadas acima e os descritores dos desfechos citados acima. Importante ressaltar a não utilização das sinônimas botânicas das espécies durante a pesquisa, sendo escolhido somente o nome botânico principal.

Como critérios de exclusão não foram selecionados artigos com idioma diferente do português e inglês; artigos descritivos, resumos ou comunicações em congressos, relatos de caso, estudos prognósticos, observacionais, de prevalência, de rastreamento, de incidência, de avaliação, de etiologia, dissertações, teses, monografias, artigos incompletos e duplicados; artigos com desfechos de tipos de câncer, doenças do sistema reprodutor feminino causadas por fungos, vírus, bactérias ou protozoários; artigos com formulações compostas, isto é, mais de uma planta.

No momento seguinte, as espécies selecionadas foram relacionadas a partir das pesquisas filtradas detalhando referência, espécie e via de administração, tamanho da população, duração do estudo, comparação/controle, desfecho(s) e evento(s) adverso(s).

No terceiro momento, foram descritas as espécies contempladas nos seguintes documentos oficiais brasileiros: Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira^[12], Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira^[13] e Relação Nacional de Plantas Medicinais de interesse ao Sistema Único de Saúde (Renuis)^[14], bem como relacionadas as informações botânicas contidas no Flora e Fungi do Brasil acerca do nome vernáculo, forma de vida e substrato; origem, endemismo e domínio fitogeográfico.

Resultados e Discussão

Dismenorreia primária (DP) e terapêutica

O sistema genital feminino apresenta diferentes características estruturais nas seguintes fases da vida: fetal, infantil, juvenil, adulta reprodutiva, climatério ou perimenopausa, menopausa e pós-menopausa. Na fase adulta reprodutiva (ou menacme) ocorre a periodicidade do ciclo menstrual, com duração de 25 a 35 dias, mais comumente 28 dias. O ciclo é influenciado, principalmente, pelos hormônios folículo estimulante (FSH), hormônio luteinizante (LH), estrogênio e progesterona. Caso este ciclo não resulte em uma gestação, ocorrerá a descamação do endométrio (membrana interna do útero) causando um sangramento. Este sangramento pode vir acompanhado de dor na região baixa do abdômen em decorrência da liberação de prostaglandinas na região que induzem isquemia (com vasoespasmo das arteríolas espirais) e necrose do revestimento uterino, desencadeando assim a cólica menstrual^[15].

A dismenorreia primária refere-se às cólicas menstruais sem causa patológica discernível, podendo ser acompanhada de outros sintomas como suor, dor de cabeça, náusea, vômito, diarreia e tremores durante a menstruação^[16]. Diferentemente da dismenorreia secundária que compreende cólicas menstruais vinculadas a patologias como endometriose, síndrome do ovário policístico, miomas, dentre outras. Embora o patomecanismo da dismenorreia não esteja plenamente elucidado, Barcikowska *et al.*^[17] compreendem uma complexidade bioquímica envolvendo os sistemas vascular, imunológico e endócrino; relatando que a dor menstrual começa algumas horas antes ou no momento da ocorrência do sangramento, durando de 2 a 3 dias, sendo o pico máximo de dor comumente nas primeiras 24h-36h. Neste processo, o nível baixo de progesterona decorrente da não fertilização causa uma liberação da fosfatase ácida e enzimas líticas presentes nos lisossomos no citoplasma, e as enzimas ao digerirem as células causam a liberação de prostaglandinas.

A explanação mais aceita acerca da causa da dismenorreia é um aumento da síntese de prostaglandinas do tipo E₂ e F_{2α}, aumentando a contração do miométrio e causando constrição dos pequenos vasos sanguíneos endometriais, levando à hipóxia e isquemia teciduais, gerando assim a desintegração endometrial, sangramento e dor^[18,19]. Esse quadro de isquemia, hipóxia, atividade contrátil anormal do útero levam a uma sensibilização das terminações nervosas, ressaltam Barcikowska *et al.*^[17]. Há também a dedução de que a menstruação pode ser considerada um evento inflamatório, porque durante seu processo observa-se invasão leucocitária e atividade de outros marcadores inflamatórios como vasopressina, fator de necrose tumoral α (TNF- α), prostaglandina F_{2α} (PG- F_{2α}), interleucina-6 (IL-6), fator de crescimento endotelial vascular (VEFG) e proteína C reativa (PCR)^[20].

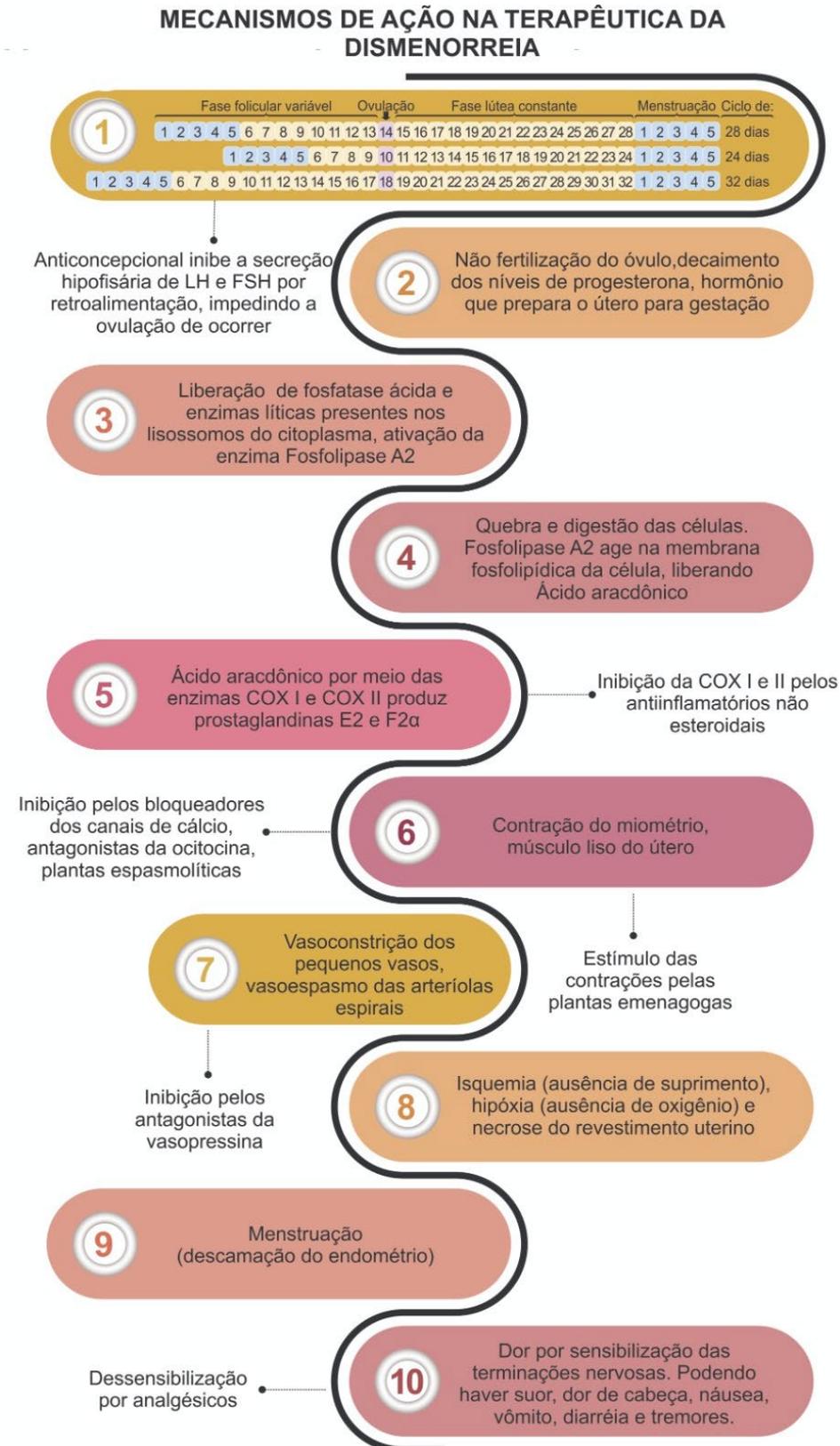
O tratamento primário para dismenorreia primária são os medicamentos anti-inflamatórios não esteroidais, com registro de eventos adversos como dor de cabeça, sonolência, perda de apetite, indigestão, entre outros^[21]. Neste caso, o tratamento utiliza-se do mecanismo anti-inflamatório que irá inibir a enzima ciclo-oxigenase (COX) responsável pela síntese de prostaglandinas, podendo ser um inibidor não seletivo (compreendendo os subtipos da enzima, cicloxigenase I e II, COX I e II respectivamente) ou um inibidor seletivo (abarcando ou a COX I ou a COX II).

Há também o tratamento via pílulas contraceptivas, no qual o mecanismo de ação seria inibir a ovulação, reduzir a proliferação endometrial (que prepara o útero para gestação), criando assim um ambiente endócrino que mimetiza estágios da fase proliferativa do ciclo menstrual, cujos níveis de prostaglandinas são mais baixos – havendo, portanto, menos cólicas menstruais^[22]. Outro mecanismo são os medicamentos bloqueadores dos canais de cálcio, comumente usados para hipertensão, que ao reduzirem a contratilidade dos músculos lisos vasculares, inibem a contração visceral uterina; e os antagonistas de vassopressina e ocitocina, que por competirem com estes hormônios impedem a contração do miométrio^[17]. Considerando os efeitos adversos já bem descritos destes medicamentos e a não adequação a todas as usuárias, as plantas medicinais constituem uma alternativa ao tratamento das condições.

As plantas medicinais utilizadas no tratamento da dismenorreia primária enquadram-se nos mecanismos de ação espasmolítico, espasmogênico ou emenagogo. As espasmolíticas atuam como inibidoras da motilidade da musculatura visceral; as espasmogênicas/emenagogas atuam induzindo a contração do músculo liso e assim promovendo a indução da menstruação e diminuição do período em que ocorre o sangramento, sendo também usadas para limpar o útero após o parto e em doses altas são abortivas^[23].

Os mecanismos de ação das drogas na terapêutica da dismenorreia são ilustrados na **FIGURA 1**. Para além das terapêuticas medicamentosas, as terapias complementares como acupressão (acupuntura sem agulhas), acupuntura tradicional (com agulhas), prática de exercícios físicos, fisioterapia, estimulação nervosa elétrica transcutânea, emissão de calor na região dolorida e dietoterapia constam na literatura científica como alternativa coadjuvante no tratamento de dismenorreia e síndrome pré-menstrual^[17,24].

FIGURA 1: Mecanismos de ação na terapêutica da dismenorreia.



Fonte: autora, 2023.

Síndrome Pré-Menstrual (SPM) e terapêutica

Definida por Duvan *et al.*^[25] como um conjunto de sintomas psicológicos, físicos e comportamentais que ocorrem regularmente durante a fase lútea do ciclo menstrual e desaparecem ao final da menstruação e por Dalton^[26] como a recorrência de sinais e sintomas psicossomáticos exclusivamente durante a segunda fase do ciclo menstrual e que regridem com o início da menstruação; sua forma mais severa é denominada Transtorno Disfórico Pré-Menstrual (TDPM) caracterizado por oscilações de humor como depressão, ansiedade, irritabilidade, fadiga, entre outros sintomas presentes durante a fase lútea.

A anamnese é suficiente para o diagnóstico da SPM ou sua forma mais severa TDPM, conforme Prado e Alves^[27] explicitaram, sendo necessários três meses de anotações sistemáticas da sintomatologia diária, podendo-se recorrer a tabelas de controle de ciclo, para caracterizar a recorrência dos sintomas e, portanto, a síndrome.

Embora a SPM não possua etiologia exata, para Heidari *et al.*^[28] as hipóteses existentes ponderam sobre a sensibilidade das flutuações dos esteroides gonadais (estrogênio e progesterona) na atividade dos neurotransmissores como serotonina, ácido gama-aminobutírico (GABA) e dopamina, vulnerabilidade genética e decaimento da capacidade antioxidante. Em avaliação comparativa de 30 pacientes com TDPM e 29 controles em estudo de caso-controle longitudinal, Sacher *et al.*^[29] avaliaram 118 tomografias para averiguar se haviam alterações no transportador de serotonina (5-HTT) em mulheres que apresentavam humor deprimido durante a fase anterior à descida da menstruação, os dados sugeriram: “uma dinâmica específica ciclo com aumento da captação serotoninérgica central seguida por perda extracelular de serotonina subjacente ao início pré-menstrual do humor deprimido em pacientes com TDPM”^[29]. Levantamento de Magnay *et al.*^[30] acerca de polimorfismos dos genes transportadores de serotonina: triptofano hidroxilase e monoamina oxidase A – genes chave que controlam a via da serotonina (5-hidroxitriptamina) no TDPM não encontraram associação significativa entre genótipo e categoria clínica, ou seja, os achados não contribuem para a associação dos transportadores de serotonina e a suscetibilidade à condição clínica supracitada.

Relevando os fenômenos cíclicos fisiológicos normais, segundo Prado e Alves^[27] a síndrome é ponderada quando assume severidade significativa, interferindo no desempenho das atividades familiares, vida social e trabalho. Ao destrinchar esta entidade nosológica, Prado e Alves^[27] dissertam poderem fazer parte dos sintomas comportamentais aumento do apetite, carências compulsivas por determinados alimentos, aumento do consumo de álcool ou drogas, alterações da libido e isolamento social; dentre os sintomas psíquicos pode ocorrer ansiedade acompanhada de irritabilidade, nervosismo, inquietude, oscilação de humor, insônia, esquecimento, dificuldade de concentração, choro fácil e perda da autoestima e os sintomas físicos mais comuns seriam a fadiga e fraqueza, náuseas, desmaios, ganho de peso, ondas de calor, dores no corpo, cólicas abdominais, edemas periféricos, mastalgia, enxaqueca e cefaleia tensional.

O tratamento para SPM constitui-se de medidas paliativas para aliviar os sintomas, dentre os tratamentos analgésicos estão o ibuprofeno, naproxeno ou acetamifeno. Contraceptivos orais também mostraram redução nos sintomas por funcionarem regulando as flutuações dos hormônios estrogênio e progesterona. Quando os sintomas são mais graves, emprega-se o uso de inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRSs), como paroxetina, fluoxetina, citalopram ou sertralina^[31]. Intervenções na dieta (suplementações), prática de

exercícios físicos e outras modalidades, como acompanhamento psicoterapêutico e acupuntura estão descritas em literatura como fontes terapêuticas não medicamentosas possíveis.

Seleção das Espécies

As plantas selecionadas foram *Acteae racemosa* L. (Ranunculaceae), *Anethum graveolens* L. (Apiaceae), *Angelica sinensis* var. *wilsonii* (H. Wolff) Z.H. Pan & M.F. Watson (Apiaceae), *Artemisia vulgaris* L. (Asteraceae), *Borago Officinalis* L. (Boraginaceae Juss.), *Cinnamomum verum* J. Presl (Lauraceae), *Dioscorea villosa* L. (Dioscoreaceae), *Foeniculum vulgare* Mill. (Apiaceae), *Himatanthus bracteatus* (A. DC.) Woodson (Apocynaceae), *Leonurus sibiricus* L. (Lamiaceae), *Oenothera Biennis* L. (Onagraceae), *Origanum majorana* L. (Lamiaceae), *Salvia officinalis* L. (Lamiaceae) e *Vitex agnus-castus* L. (Lamiaceae).

A seleção ocorreu de acordo com indicações e usos etnobotânicos, sendo sucedida pela especificação de composição química e possíveis mecanismos farmacológicos relativos aos desfechos pretendidos. Informações sobre posologia constante em literatura, segurança, interações medicamentosas e extratos disponíveis no mercado brasileiro foram inseridas para a compreensão das formas farmacêuticas, uso seguro, disponibilidade de comercialização e patentes (ver **APÊNDICE 1**).

As catorze espécies e respectivos trabalhos encontram-se no **QUADRO 1**, com organização adaptada do Prisma 2009 Flow Diagram^[32]. E os ensaios clínicos eleitos encontram-se no **QUADRO 2**.

QUADRO 1: Seleção dos artigos elegidos.

Espécie	Pubmed n	BVS n	Artigos duplicados	Screening título e resumo	Artigos excluídos n	Motivos da exclusão	Artigos completos para elegibilidade
<i>Acteae racemosa</i> (Cimífuga)	23	0	0	0	23	Desfechos.	0
<i>Anethum graveolens</i> (Endro)	3	2	2	2	1	Desfecho.	2
<i>Angelica sinensis</i> (Dong quai)	2	11	0	1	12	Desfechos e design de estudos.	1
<i>Artemisia vulgaris</i> (Artemísia)	3	6	1	8	7	Desfechos e design de estudos.	1
<i>Borago officinalis</i> (Borragem)	1	0	0	0	0	Desfecho.	0
<i>Cynnamomum verum</i> (Canela)	19	0	0	2	2	Desfechos.	2
<i>Dioscorea villosa</i> (Inhame Selvagem)	2	0	0	0	0	Desfecho e design de estudo.	0
<i>Foeniculum vulgare</i> (Funcho ou Erva-Doce)	21	17	5	7	26	Desfecho e design de estudo.	7
<i>Himatanthusbracteatus</i> (Sucuuba)	0	0	0	0	0		0
<i>Leonurus sibiricus</i> (Erva Macaé)	0	0	0	0	0		0
<i>Oenothera biennis</i> (Prímula)	5	4	0	0	9	Desfechos, design de estudos e data.	0
<i>Origanum majorana</i> (Manjerona)	3	136	1	1	137	Desfechos e design de estudos	0
<i>Salvia officinalis</i> (Sálvia)	5	0	0	1	4	Desfecho, ano fora do estipulado, variação da espécie diferente da buscada.	1
<i>Vitex agnus castus</i> (Agno-casto)	19	6	3	7	15	Desfecho, ano fora do estipulado e design de estudo.	7

Fonte: autora, 2023.

Quadro 2: Ensaios Clínicos das plantas para Dismenorreia primária e SPM.

Espécie	Referência	Design de Estudo	Forma farmacêutica	Administração	Tamanho da amostra	Duração do Estudo (ciclos)	Comparação - Controle	Desfecho	Eventos Adversos
<i>Anethum graveolens</i> (Endro)	Heidarifar <i>et al.</i> , 2014	Ensaio Clínico Duplo-cego Randomizado.	2 doses de 500mg do extrato seco em cápsula.	Via oral, de 12h/12h, durante 5 dias, 2 dias antes da menstruação.	75	2	250mg de ácido mefenâmico ou 500mg de cápsula de amido como placebo.	Eficácia na diminuição da gravidade da dismenorreia primária, diferença não significativa entre tratamento com ácido mefenâmico.	1 relato de desconforto gastrointestinal e 2 relatos de aumento da quantidade e duração do sangramento menstrual.
<i>Cinnamomum verum</i> (Canela)	Jaafarpour <i>et al.</i> , 2015	Ensaio Clínico Duplo-cego Randomizado.	Cápsula com 420mg de canela (duas cápsulas cada vez), 3 x dia, por 3 dias.	Via oral, dose distribuída em 24h, nos 3 primeiros dias do ciclo menstrual.	76	1	Cápsulas contendo amido, 3 x dia por 3 dias.	Eficácia na redução da dor e diminuição da duração da dor.	Não citou.
	Jahangirifar <i>et al.</i> , 2018	Ensaio Clínico Duplo-cego Randomizado.	Cápsula com 1000mg de canela, 3 x dia por 3 dias.	Via oral, 3 primeiros dias do ciclo menstrual.	80	2	Cápsulas contendo 1000mg de amido, 3 x dia durante 3 dias.	Uso de 3g de canela gerou uma redução considerável da dor em comparação com grupo placebo.	Não citou.
<i>Foeniculum vulgare</i> (Funcho ou Erva-Doce)	Bokaie <i>et al.</i> , 2013	Ensaio Clínico Randomizado Grupos paralelos.	Erva doce gota 2%.	Via oral, 25 gotas de Erva doce a 2% a cada 6h, no início da dor.	60	2	Cápsulas contendo 250mg de ácido mefenâmico a cada 6h.	Não houve diferença significativa na diminuição da dor e volume do sangramento.	Não citou.
	Ghodsie e Asltoghiri, 2014	Ensaio Clínico.	Cápsula mole de 30mg.	Via oral, dose administrada a cada 4h, 3 dias antes da menstruação até o 5º dia.	80	3	Não recebeu medicamento.	Diminuição significativa na intensidade da náusea e fraqueza, redução na duração do período menstrual e dor.	Não citou.
	Modaress Nejad e Asadipour, 2006	Ensaio Clínico Randomizado Duplo-cego.	Extrato de erva-doce.	Via oral, 30 gotas a cada 6h, do primeiro ao terceiro dia.	120	2	250mg de ácido mefenâmico a cada 6h durante 3 primeiros dias da menstruação.	Diminuição significativa na intensidade da dor, diferença não significativa entre grupo controle e grupo da intervenção.	Não citou.
<i>Salvia officinalis</i> (Sálvia)	Abdnezhad <i>et al.</i> , 2019	Ensaio Clínico Randomizado Triplo-cego.	Cápsulas de 500mg de Extrato.	Via oral, 1 vez ao dia.	90	2	Cápsulas de placebo	Decréscimo de 19,84% no primeiro mês de menstruação na severidade da dor e de 23,42% no segundo mês.	Aumento de sangramento e alergia cutânea em um caso e um caso de alergia e problemas gastrointestinais em um participante do grupo placebo.

Fonte: A autora, 2023.

Salienta-se a exclusão de duas espécies inicialmente triadas: *Ageratum conyzoides* por possuir componentes potencialmente tóxicos^[6] e *Cannabis sativa* foi excluída por apresentar grande volume de artigos, não sendo viável pelo curto espaço de tempo sua avaliação concomitante à outras espécies.

Na diversidade dos ensaios observados e quanto à avaliação da qualidade da evidência produzida, constataram-se as necessidades de: padronização dos extratos em alguns estudos, com melhor descrição da concentração e forma de preparo dos mesmos e ponderação e descrição dos eventos adversos.

Dentre as dificuldades relativas aos estudos, explicitam-se: as amostragens pequenas incorrendo em baixa representatividade da população quanto a proporcionalidade e heterogeneidade de parâmetros para avaliar a efetividade, dificultando a comparação entre os estudos.

Farmacologia e Indicações

No tocante às revisões sistemáticas e metanálises enquadradas no estudo, foram sintetizadas as informações que seguem:

***Anethum graveolens*L. (Apiaceae) - Endro**

Pattanittum *et al.*^[40] em revisão de suplementos dietéticos para dismenorreia do sistema de banco de dados Cochrane, afirmou não haver evidência consistente de eficácia da planta quando comparada a placebo, nenhum tratamento ou anti-inflamatórios não-esteroidais.

***Angelica sinensis* var. *wilsonii* (H. Wolff) Z.H. Pan & M.F. Watson (Apiaceae) – Dong quai**

O uso tradicional da espécie foi ponderado por Su *et al.*^[41] em uma análise na dispensação de produtos destinados a dismenorreia contendo o composto, além dos efeitos estipulados pela medicina ocidental, anti-inflamatório e analgésico, ressalva-se o efeito tradicional estipulado pelos orientais de tonificante do Qi, ativador do sangue com efeito dissipador da estase sanguínea.

Em revisão sistemática etnobotânica de Jiao *et al.*^[42], o uso da espécie para dismenorreia foi citado em mais de um continente, estando presente em formas farmacêuticas acompanhada de outras espécies. Não foi avaliada a eficácia dos tratamentos.

***Artemisia vulgaris* L. (Asteraceae) – Artemisia**

Metanálise etnobotânica de De Boer e Cotington^[43] que abarcou o período de 1886 a 2012 triando espécies usadas na saúde da mulher, citou a *Artemisia vulgaris*, revisando-a no aspecto químico, farmacológico e de eficácia para avaliar o uso tradicional. Foi mensurada a citação da espécie em 11 publicações, sendo usada para amenorreia, dismenorreia, oligomenorreia, desordens gestacionais, dor severa durante o trabalho e leucorreias. Grande parte dos estudos estavam atrelados a prática da moxabustão, uma terapia oriental na qual é feita a queima da planta medicinal próxima a pontos de acupuntura. Não foi avaliada a eficácia dos tratamentos no artigo, embora o uso etnomedicinal esteja presente em diversas culturas.

***Cinnamomum verum* J. Presl (Lauraceae) - Canela**

Xu *et al.*^[44] em revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados atribuem a eficácia da canela no tratamento de dismenorreia ao seu efeito tocolítico, reduzindo a atividade uterina. Citam que o óleo essencial apresenta cinamaldeído que possui um efeito antiespasmódico e eugenol que inibe a biossíntese de prostaglandinas, inibindo, portanto, o sistema prostanoide e diminuindo a produção de prostaglandinas-2 envolvidas na dismenorreia.

Dois ensaios clínicos duplo-cego randomizados realizados por Jaafarpour *et al.*^[34] e Jahangirifar *et al.*^[35] apresentaram evidências de diminuição da dor e duração do sangramento quando usada a espécie para dismenorreia primária. Não foram abordados efeitos adversos no estudo.

***Foeniculum vulgare* Mill. (Apiaceae) - Funcho**

Em revisão sistemática de Xu *et al.*^[44] foram avaliados 3 estudos, observando efetividade no uso da espécie para a diminuição da dor na dismenorreia primária quando comparada aos grupos controle, foi atribuído aos estudos uma boa qualidade segundo pontuação de Jadad.

Revisão sistemática de Shahrahmani *et al.*^[45] investigou 12 estudos, havendo diminuição significativa na intensidade da dismenorreia em comparação com o placebo e não houve diferença significativa entre o tratamento com a espécie ou ácido mefenâmico. Caracterizando uma boa recomendação para pacientes com tendência maior à fitoterapia.

Revisão sistemática de Maleki-Saghooni *et al.*^[46], com ensaios controlados randomizados até o período de 2017, mapeou 604 estudos, nos quais 18 foram eleitos segundo critérios de inclusão, nestes foi observada melhora significativa nos sintomas combinados da Síndrome pré-menstrual (estresse, depressão, excitação, sintomas somáticos e cluster) nos pacientes tratados com a espécie quando comparados ao placebo. Dos efeitos adversos relatados, houve uma pessoa com sintomas visuais relacionados ao uso do extrato da planta.

Doze estudos foram incluídos na revisão sistemática de Lee *et al.*^[47] acerca da eficácia e segurança da espécie na redução da dor na dismenorreia primária, destes 12, 7 estudos mostraram semelhança do tratamento fitoterápico com os tratamentos convencionais no alívio da dor. A segurança do uso do fitoterápico não pode ser averiguada em decorrência da não catalogação dos eventos adversos nos estudos observados. Dentre os vieses de publicação, foi pontuada a falta de registro na maioria dos estudos podendo incidir em uma menor confiabilidade dos dados e o fato de a maioria ter sido conduzida no Oriente Médio, o que dificultaria a reprodutibilidade dos estudos no momento de utilizar as bases de dados.

***Origanum majorana* L. (Lamiaceae) - Manjerona**

Embora não tenham sido encontrados ensaios apenas com a espécie, foi observado um ensaio com composto descrito por Nieves-Vázquez *et al.*^[48], eles avaliaram em ensaio clínico randomizado duplo-cego 88 mulheres submetidas à aplicação de creme com aromaterapia (óleo essencial de *Lavandula officinalis*, *Salvia sclarea* e *Origanum majorana*, proporção 2:1:1, a 3% em base creme de jojoba) no baixo ventre durante um mês, iniciando no último dia de menstruação até o primeiro dia da próxima menstruação. Constatando um decréscimo de 2.4 para 1.8 dias de duração da dor por cólica menstrual, configurando

este tratamento como uma medida alternativa e complementar à condição de saúde. Em decorrência de apresentar outras espécies e, também, contemplar a massagem, os efeitos de eficácia não podem ser atribuídos somente à planta descrita.

***Salvia officinalis* L. (Lamiaceae) – Sálvia**

Abdnezhad *et al.*^[39] em ensaio clínico randomizado triplo-cego administrando cápsulas de 500mg de extrato da planta incorreu em reduções significativas nos sintomas físicos e psicológicos da Síndrome Pré-menstrual. Dentre os sintomas que não houve melhora significativa estão, retenção de líquidos, sensibilidade nas mamas, esquecimento, distúrbio do sono, tendência a doces, aumento ou perda do apetite, tendência ao suicídio.

***Vitex agnus-castus* L. (Lamiaceae) – Agno-casto**

Aksoy *et al.*^[49] em estudo doppler prospectivo comparativo, ao ministrar em um grupo 1 comprimido de Agnucaston® com dose de 4mg e em outro etinil estradiol 0,03mg/drospirenona 3mg, deduziu a efetividade similar entre os tratamentos para redução da dor associada à dismenorreia. Dos eventos associados ao Agnucaston®, três pacientes manifestaram prurido.

Maleki-Saghooni *et al.*^[46] em revisão sistemática de mais de uma espécie, avaliaram três estudos sobre o vitex para Síndrome Pré-menstrual, dois deles tiveram escore significativo frente ao controle na redução dos sintomas e via teste de Mann-Whitney indicou classificação média das diferenças na dor de cabeça, nervosismo, inquietação, depressão, dor e inchaço da mama, inchaço e tímpano foi significativamente diferente entre pré- e pós-tratamento; estes dois não abordaram reações adversas. Um terceiro estudo reduziu significativamente a duração média da SPM e alguns efeitos adversos como coceira, erupção cutânea e tontura em pacientes usando o extrato foram relatados.

Embora alguns estudos não reportem os eventos adversos, os autores observaram uma baixa intensidade dos eventos adversos descritos, em porcentagem foram observados em menos de 20% dos casos. Depreendendo que produtos à base de plantas tem mostrado menos eventos adversos do que drogas sintéticas. Não obstante, os autores relevam que as limitações metodológicas dos estudos devem ser postuladas, como a baixa amostragem, alocação inadequada de tratamentos, método de duplo cego não claro e ausência de técnica de randomização^[46].

Cerqueira *et al.*^[50] ao avaliarem oito estudos clínicos randomizados, em sua maioria com desfecho Síndrome Pré-menstrual, averiguaram que todos apresentaram resultados positivos no tratamento da SPM, sendo o extrato uma alternativa segura e eficaz. Os autores ressaltam em texto as principais limitações observadas, a ser: diferenças na definição dos critérios diagnósticos, diferentes preparações de extratos e instrumentos usados como principais medidas de resultado limitando a comparação entre estudos. Todos os estudos abordaram informações de segurança no tocante à eventos adversos, sendo que não foram observados eventos adversos graves em nenhum dos estudos.

Csupor *et al.*^[51] fizeram uma metanálise de ensaios clínicos randomizados duplo-cegos, de vinte e um ensaios clínicos, três preencheram os critérios de inclusão, estas preparações de extratos foram confirmadas como eficazes no tratamento da SPM. A remissão dos sintomas de SPM foi 2,57 vezes mais provável em comparação com as pacientes submetidas ao placebo. Os autores explicitam que embora haja

diversos ensaios realizados com a espécie, a ausência de descrição do medicamento utilizado (dose, padronização do extrato, incompletude na descrição) nestes estudos é um entrave à utilização destes como evidências de efetividade do tratamento.

Momoeda *et al.*^[52] em ensaio clínico prospectivo de fase III, relataram eficácia do extrato no tratamento de SPM, havendo diminuição estatisticamente significativa na SPM e nos sintomas irritabilidade, humor depressivo, raiva, dor de cabeça, sangramento, inchaço nos seios, desordens de pele, fadiga, cansaço e sonolência. A taxa de resposta aumentou em um modo dependente de tempo, no terceiro ciclo atingindo 91,0% de redução dos sintomas, apresentando apenas sintomas leves ao final da administração constante do medicamento. Oito pacientes apresentaram reações adversas não graves, uma das quais foi a dermatite alérgica.

Verkaik *et al.*^[53] em revisão sistemática e metanálise sobre o tratamento com preparações da planta para síndrome pré-menstrual avaliaram 14 ensaios clínicos randomizados, todos estes relatando efeitos positivos nos sintomas da SPM. A revisão, no entanto, aponta alto risco de viés e alta heterogeneidade que impedem uma conclusão definitiva acerca da eficácia, denotando a necessidade de estudos com tamanho de amostragem mais apropriada e examinando extratos padronizados comparativamente à placebo, contraceptivos orais e inibidores da recaptção de serotonina para determinar a eficácia relativa.

Van Die *et al.*^[54] em revisão sistemática de ensaios clínicos averiguaram que sete de oito estudos concluíram que os extratos da planta são superiores ao placebo. Quanto ao TDPM, um estudo concluiu equivalência entre o extrato e fluoxetina e outro estudo relatou a superação da fluoxetina frente ao extrato. As limitações metodológicas expostas foram o tamanho de amostra, variedade de tratamentos de referência e heterogeneidade das condições tratadas. No entanto, os autores sugerem benefícios para os extratos no tratamento da SPM e TDPM.

Documentos Oficiais Brasileiros

Das espécies triadas, a única que constou no Memento Fitoterápico^[13] foi a *Actaea racemosa*; as que constaram no Formulário de Fitoterápicos (2021)^[12] foram *Cinnamomum verum*, *Salvia officinalis*, *Vitex agnus castus* e *Foeniculum vulgare*; e as que constaram no RENISUS^[14] foram a *Foeniculum vulgare* e *Artemisia vulgaris*.

Considerando as plantas nativas, cultivadas e naturalizadas no Brasil, e a informação de Valécio^[55] em matéria para o Instituto de Ciência, Tecnologia e Qualidade Industrial de que o Brasil produz apenas 5% dos insumos farmacêuticos ativos necessários para fabricação de seus medicamentos, delegando grande parte da importação via Índia ou China, explicita-se a necessidade da reversão deste quadro de dependência externa visto que, frente a pandemias e cenários imprevisíveis da mudança climática, precaver-se dos colapsos de suprimentos é primordial para a falta destes não constituírem futuros entraves à saúde pública brasileira^[55]. Conforme observa-se no **QUADRO 3** abaixo, das espécies contempladas no estudo, muitas são cultivadas em território brasileiro havendo a possibilidade de estes insumos serem produzidos aqui com a devida qualidade prevista em lei de fitomedicamentos e produtos tradicionais fitoterápicos. Ressalva-se também o fato de somente haver uma planta nativa para a condição, a *Himatanthus bracteatus*, desvelando a necessidade de valorização dos achados etnobotânicos dos povos tradicionais brasileiros para os desfechos DM e SPM, considerando que possivelmente haja mais espécies

nativas utilizadas para condição, bem como, o fomento à ensaios clínicos que contemplem esta e outras espécies nativas.

QUADRO 3: Informações botânicas.

Nome Científico	Nome Vernáculo	Forma de Vida e Substrato	Origem	Endemismo
<i>Anethum Graveolens</i> (Endro)	Endro, endão, aneto, endio	Erva / Terrícola	Cultivada	Não Endêmica
<i>Artemisia vulgaris</i> (Artemísia)	Anador, losna, estragão, absinto-selvagem, losna-brava, erva-de-são-joão, artemísia-comum, artemígio, artemísia, artemígem	Erva / Terrícola	Cultivada	Não Endêmica
<i>Borago officinalis</i> (Borragem)	Foligem, borracha chimarrona, perpétua, borage, borragem	Erva / Subarbusto / Terrícola	Não ocorre no Brasil	Não ocorre no Brasil
<i>Cinnamomum verum</i> (Canela)	Canela-da-india, canela-verdadeira, canela-de-tubo, canela-do-ceilão, cinamomo, caneleira-da-india	Arbusto / Árvore / Terrícola	Cultivada	Não Endêmica
<i>Foeniculum vulgare</i> (Funcho ou Erva-Doce)	Funcho-doce, funcho-amargo, funcho-de-cabeça, funcho, erva-doce	Erva / Terrícola	Cultivada	Não Endêmica
<i>Himatanthus bracteatus</i> (Sucuuba)	Banana-de-papagaio	Árvore / Terrícola	Nativa	Endêmica
<i>Leonurus sibiricus</i> (Erva Macaé)	-	-	Não ocorre no Brasil	Não ocorre no Brasil
<i>Oenothera biennis</i> (Prímula)	Erva-dos-burros, estrela-da-tarde, zécora, prímula, onográcea, canárias, cirio-do-norte	Subarbusto	Cultivada	Não Endêmica
<i>Origanum majorana</i> (Manjerona)	Amaraco, marjolaine, marjoram, manjerona, manjerona-verdadeira	Erva / Subarbusto / Terrícola	Cultivada	Não Endêmica
<i>Salvia officinalis</i> (Sálvia)	Sálvia-das-boticas, chá-da-grécia, sálvia-comum	Subarbusto / Terrícola	Cultivada	Não Endêmica
<i>Vitex agnus castus</i> (Agno-casto)	Angola	Arbusto / Árvore / Terrícola	Naturalizado	Não Endêmica

Fonte: Flora e Fungos do Brasil^[9].

Conclusão

A partir da análise realizada dos estudos selecionados, foram encontradas evidências de *A. graveolens*, *C. verum*, *F. vulgare* e *V. agnus castus* para a dismenorrea primária e *S. officinalis* e *V. agnus castus* para a síndrome pré-menstrual. As espécies *A. racemosa*, *B. officinalis*, *D. villosa*, *H. bracteatus*, *L. sibiricus*, *O. bienni* e *O. majorana* foram citadas na tradicionalidade de uso e etnobotânica. Dos estudos selecionados, com exceção de um ensaio clínico utilizando a planta medicinal *Foeniculum vulgare* a 2% em solução, todos ensaios observaram melhoras consideráveis nos desfechos. Algumas plantas como *Anethum graveolens* e *Foeniculum vulgare* não demonstraram diferença estatística significativa comparativamente ao tratamento com ácido mefenâmico, sendo, portanto, eficazes na redução da dor e a *Vitex agnus castus* observou efetividade similar na diminuição da intensidade da dor quando comparada ao uso de anticoncepcional. Percebe-se, também, que os fitomedicamentos, quando comparados aos anti-inflamatórios, requerem maior quantidade de doses administradas e maior período de tomada para surtirem efeito.

Dentre as contribuições do estudo, há o **APÊNDICE 1** com informações de segurança e interações medicamentosas das plantas selecionadas e a esquematização das evidências no **QUADRO 2**.

Dentre os vieses deste estudo, salienta-se o fato de não ter acrescentado as sinonímias botânicas ou nomes populares no momento da busca, não contemplando, portanto, toda a representatividade da espécie nos estudos. Ademais, para uma compreensão mais ampla das evidências acerca destas plantas nestes desfechos, seriam necessários mais que 10 anos de período de busca – neste caso, uma revisão sistemática seria mais abrangente.

Constata-se, diante do exposto, uma necessidade futura de mais ensaios comparativos com tratamentos já protocolados para o tratamento dos desfechos discutidos, visto que não há diretrizes ou protocolos clínicos para as condições investigadas baseados em fitomedicamentos – apenas protocolos baseados em medicamentos alopáticos com princípios ativos isolados.

Suscita-se a abertura para futuras pesquisas de uma perspectiva que abarque a avaliação da qualidade das evidências. A respeito das plantas nativas brasileiras, depreende-se uma real necessidade de mais esclarecimentos acerca de suas propriedades e mais investimentos em ensaios destas espécies. Nos documentos oficiais brasileiros faz-se necessária a adição de espécies já amplamente usadas, para que seu uso seja mais seguro e possa pautar futuros protocolos e possibilidades no SUS.

APENDICE 1: triagem plantas medicinais para dismenorrea primária e síndrome pré-menstrual.

Espécie	<i>Actaea racemosa</i> (Cimífuga)
Referências	Borrelli <i>et al.</i> , 2008; Winterhoff <i>et al.</i> , 2003; Barnes <i>et al.</i> , 2012; Saad <i>et al.</i> , 2021
Composição química	Glicosídeos triterpênicos, alcaloides quinolizidínicos, flavonoides, óleo essencial, ácidos orgânicos e fenólicos, ácidos graxos, taninos e resina.
Indicações	Síndrome pré-menstrual, dismenorrea, síndrome climatérica e pacientes com contraindicação de reposição hormonal.
Possíveis mecanismos farmacológicos	Supressão dos efeitos mediados pelo LH (atividade estrogênica), dopaminérgica ou serotoninérgica, emenagoga. Mais estudos são necessários.
Posologia	Rizoma seco: 0,5 a 1g 3 vezes/dia; Extrato seco padronizado (2,5% triterpenos): 40 a 320mg/dia; Tintura 1:10 (40 a 60% álcool): 2 a 4ml/dia; Extrato fluido 1:1 (álcool 90%) 0,3 a 2 ml/dia.
Segurança	Possível hepatotoxicidade; doses excessivas podem gerar vertigem, náusea, vômito, transtornos nervosos e visuais e bradisfigmia. Contraindicada na gestação e lactação. Doses excessivas podem provocar parto prematuro. Por falta de estudos, não é indicada para pessoas com tumores sensíveis a estrogênio, como os cânceres de mama.
Possíveis interações medicamentosas	Ciclosporina, azatioprina, tamoxifeno, doxorubicina, docetaxel, cisplatina, betabloqueadores de bloqueadores dos canais de cálcio.

Espécie	<i>Anethum graveolens</i> (Endro)
Referências	Al-Snafi, 2014; Shekhawat e Jana, 2010; Saad <i>et al.</i> , 2021
Composição química	Flavonóides, esteróides triterpenos, glicosídeos, taninos, saponinas e óleo essencial.
Indicações	Dismenorrea.
Possíveis mecanismos farmacológicos	Anti-espasmódico (espasmolítico), emenagogo e anti-inflamatório.
Posologia	Semente: 3g/dia; Óleo essencial: 0,1 a 0,3g.
Segurança	Contraindicado em caso de gravidez ou período de lactação. Raramente pode causar prurido, alergia, urticária, vômito, diarreia e inchaço na língua ou garganta.
Possíveis interações medicamentosas	Varfarina e Heparina. Uso contraindicado concomitante aos anticoagulantes, inibidores plaquetários e agentes anti-trombóticos.

Fonte: Borrelli *et al.*^[56], Winterhoff *et al.*^[57], Barnes *et al.*^[58], Saad *et al.*^[6], Al-Snafi^[59], Shekhawat e Jana^[60].

Espécie	<i>Angelica sinensis</i> (Dong quai)
Referências	Alonso, 1998; Izzo, 2012; Ling <i>et al.</i> , 2012; Liu <i>et al.</i> , 2019; Saad <i>et al.</i> , 2021
Composição química	Ácidos orgânicos, ftalídeos, polissacarídeos, óleo essencial, vitamina A, carotenóides, Vitamina B12, Vitamina E, ácido ascórbico, aminoácidos, fitosteróis, cálcio e magnésio.
Indicações	Síndrome pré-menstrual, dismenorrea, oligomenorrea, irregularidades menstruais, constipação intestinal, anemia, fadiga e menopausa.
Possíveis mecanismos farmacológicos	Atividade fitoestrogênica, efeito extrato dependente, sendo fração não volátil espasmogênica e fração do óleo essencial relaxante da musculatura uterina.
Posologia	Raiz seca: 4,5 a 9g/dia em decoção; Tintura: 4 a 8ml dia; Extrato seco padronizado em 1% de ligustilide 100 a 600mg/dia.
Segurança	Contraindicada para pacientes com hemorragia, hipermenorrea e diarreia, durante gravidez e lactação. O óleo essencial em altas doses pode levar a paralisção do SNC.
Possíveis interações medicamentosas	Varfarina. Uso contraindicado concomitante aos anticoagulantes, inibidores plaquetários e agentes anti-trombóticos.

Espécie	<i>Artemisia vulgaris</i> (Artemísia)
Referências	Bora e Sharma, 2011; Abiri <i>et al.</i> , 2018; Passos <i>et al.</i> , 2009, Saad <i>et al.</i> , 2021
Composição química	Óleo essencial, lactonas sesquiterpênicas, flavonóides, taninos, substâncias fenólicas, terpenóides, derivados cumarínicos, flavononas, flavonóis, resinas, alcalóides e fitosteróis.
Indicações	Dismenorrea, amenorrea, oligomenorrea, sedativo uterino, tônico de pós-parto e metrorragias de sangue escuro, crônicas, fluida.
Possíveis mecanismos farmacológicos	Antiespasmódica, emenagoga, antidismenorreica, antinociceptiva.
Posologia	Planta seca: 1,5 a 6g/dia, Infusão: 3g por 150ml por 3 vezes/dia; Tintura 20%: 5 a 30ml/dia; Extrato fluido: 3 a 6ml/dia.
Segurança	Contraindicada para gestantes, lactação, cólon irritável, epilepsia e úlceras gastroduodenais. Sintomas como coexcitação, tremores e convulsões podem ser devido a toxicidade da substância tujona.
Possíveis interações medicamentosas	Devido ao efeito emenagogo, deve ser evitado seu uso concomitante com anticoagulantes, inibidores plaquetários e agentes anti-trombóticos.

Fonte: Alonso^[61], Izzo^[62], Ling *et al.*^[63], Liu *et al.*^[64], Saad *et al.*^[6], Bora e Sharma^[65], Abiri *et al.*^[66], Passos *et al.*^[67].

Espécie	<i>Borago officinalis</i> (Borragem)
Referências	Newall <i>et al.</i> , 2002; Carmona, 2020
Composição química	Ácidos graxos poli-insaturados (linoleico, gama-linolênico, oleico, palmítico, mucilagem, nitrato de potássio).
Indicações	Síndrome pré-menstrual
Possíveis mecanismos farmacológicos	Anti-inflamatório, galactagoga, tonificante, expectorante, diaforética.
Posologia	Óleo em cápsulas: 900mg/dia, 15 dias antes de descer a menstruação. Duas colheres de 5ml da planta desidratada para um copo de água fervente, 3x ao dia. Tintura: 1 a 4ml 3x ao dia.
Segurança	Contém baixas concentrações de alcaloides pirrolizidínicos insaturados, que são hepatotóxicos tanto para animais quanto para o homem. Por conta disso, sua ingestão prolongada e excessiva deve ser evitada. Não se sabe se os óleos disponíveis, em suplementos dietéticos contém alcaloides pirrolizidínicos. Contraindicada para gestantes e no período de lactação.
Possíveis interações medicamentosas	Contém alcaloides pirrolizidínicos, devendo, portanto, ser administrada com cuidado em pacientes com comprometimento hepático. Deve ser usado com cautela por pacientes epiléticos, sobretudo aqueles com esquizofrenia ou que estejam tomando fenotiazinas.

Espécie	<i>Cinnamomum verum</i> (Canela)
Referências	Sousa <i>et al.</i> , 1991; Newall <i>et al.</i> , 2002; Medeiros, 2020; Saad <i>et al.</i> , 2021
Composição química	Diterpenoides, proantocianidinas, mucilagem, taninos, açúcares e óleo essencial.
Indicações	Síndrome pré-menstrual, dismenorrea, amenorrea, oligomenorrea.
Possíveis mecanismos farmacológicos	Antiespasmódica e emenagoga.
Posologia	Planta seca: 2 a 4g/dia (infusão ou decocção); Tintura 5 a 10ml/dia; Pó 400mg a 4g/dia e Óleo essencial 0,05 a 0,2ml/dia.
Segurança	A ingestão diária de cinamaldeído foi estimada em 700 mg/kg. O óleo contém cinamaldeído, princípio irritante e sensibilizante. A DL50 dérmica do óleo é de 690 ml/kg. A ingestão diária de eugenol é de até 2,5 mg/kg. Contraindicado na gravidez, uso cuidadoso em pacientes com sensibilidade cutânea ou de mucosas, o eugenol pode lesar a mucosa gástrica, o aldeído cinâmico pode gerar dermatite de contato, em altas doses pode causar aborto, hematúria ou gastroenterite.
Possíveis interações medicamentosas	Varfarina. Cuidado na administração concomitante de medicamentos antihiperlipidêmicos e redutores da pressão arterial, doses tóxicas acima de 20 vezes a usual podem causar irritabilidade na pele e mucosas, apreensão, vasodilatação cutânea, convulsões, hematúria e anormalidade respiratórias. Sinergismo com alguns antimicrobianos, e inibição do citocromo P450 interferindo no tratamento com pioglitazona.

Fonte: Newall *et al.*^[69], Carmona^[7], Sousa *et al.*^[69], Medeiros^[70], Saad *et al.*^[6].

Espécie	<i>Dioscorea villosa</i> (Inhame Selvagem)
Referências	Ali <i>et al.</i> , 2013; Lima <i>et al.</i> , 2013; Manda <i>et al.</i> , 2013; Wojcikowski <i>et al.</i> , 2008; Saad <i>et al.</i> , 2021
Composição química	Triterpenoides, alcaloides, carotenoides, mucilagem, saponinas esteroidais e glicosídeos esteroides.
Indicações	Síndrome pré-menstrual, síndrome climatérica, fadiga crônica.
Possíveis mecanismos farmacológicos	Antinociceptivo e anti-inflamatório (Lima <i>et al.</i> , 2013).
Posologia	Planta seca rasurada: infusão de 2 a 5g a cada 150ml, 3 vezes dia; Tintura: 40 a 120 gotas, 3 vezes/dia; Extrato seco padronizado a 6% de diosgenina: 250 a 500mg/dia; Extrato fluido: 10 a 40 gotas, 3 vezes dia.
Segurança	Contraindicada na gravidez. Altas doses podem causar náusea, vômito e diarreia. Necessidade de monitorar parâmetros bioquímicos renais e hepáticos para usos prolongados.
Possíveis interações medicamentosas	Por haver modulação da CYP, pode interagir com medicamentos que necessitam destas vias para metabolização.

Espécie	<i>Foeniculum vulgare</i> (Funcho ou Erva-Doce)
Referências	Alonso, 1998; He e Huang, 2011; Medeiros, 2020; Saad, 2021
Composição química	Ácidos graxos, compostos fenólicos, flavonoides, poliacetilenos e óleo essencial.
Indicações	Dismenorreia, irregularidades menstruais, cólicas menstruais e redução dos sintomas da menopausa.
Possíveis mecanismos farmacológicos	Antiespasmódica e anti-inflamatória (Alonso, 1998).
Posologia	Planta seca: 5 a 7g/dia; Infusão ou decocção a 2,5% 50 a 200ml/dia; Pó 1 a 5g/dia; Tintura 5 a 25ml/dia; óleo essencial 0,1 a 0,6ml, extrato fluido 20 a 30 gotas, 3 vezes ao dia.
Segurança	Pode causar dermatite de contato ou reações alérgicas a pessoas sensíveis aos seus componentes. Contraindicada na agitação e hipermenorreia. O óleo essencial em altas doses pode gerar delírios, convulsões, agitação mental e mania. Doses acima das recomendadas podem levar a neurotoxicidade e hepatotoxicidade.
Possíveis interações medicamentosas	Redução da absorção de ciprofloxacino. Devido ao efeito anti-espasmódico, deve ser evitado o uso concomitante com anticoagulantes, inibidores plaquetários e agentes anti-trombóticos. Pode interferir nas terapias hormonais que possuem mecanismo de ação similar, como as voltadas para o estrogênio.

Fonte: Ali *et al.*^[1], Lima *et al.*^[2], Manda *et al.*^[3], Wojcikowski *et al.*^[4], Saad *et al.*^[5], Alonso^[6], He e Huang^[7], Medeiros^[8].

Espécie	<i>Himatanthusbracteatus</i> (Sucuuba)
Referências	Brandão <i>et al.</i> , 2010; Cornelius, 2006; Cunha <i>et al.</i> , 2018; Rattman <i>et al.</i> , 2005
Composição química	Alcaloides indólicos, iridóides, triterpenoides, ésteres alifáticos, saponinas, açúcares redutores, polissacarídeos, fenóis, taninos, flavonoides, catequinas e purinas.
Indicações	Síndrome pré-menstrual e dismenorreia.
Possíveis mecanismos farmacológicos	Antiespasmódica, anti-inflamatória e antinociceptiva (Rattman et al, 2005; Cunha et al, 2018).
Posologia	Decocção da casca rasurada: 2 a 10g, 3x ao dia; Pó: 300 a 1200mg/dia.
Segurança	Contraindicada na gestação e período de lactação. O látex extraído da casca pode ser tóxico.
Possíveis interações medicamentosas	Não foram encontrados dados acerca das interações medicamentosas da planta.

Espécie	<i>Leonurus sibiricus</i> (Erva Macaé)
Referências	Scremin <i>et al.</i> , 2012; Horto Didático UFSC, 2020
Composição química	Terpenoides, compostos fenólicos, diterpeno lactonas, alcaloides, flavonoides glicosídeos, fitosteróis, flavonas metoxiladas e óleo essencial.
Indicações	Menstruação dolorosa e excessiva, endometriose e sangramento pós-parto.
Possíveis mecanismos farmacológicos	Anti-inflamatório, melhora da microcirculação, redução dos sangramentos uterinos, analgésica e antinociceptiva.
Posologia	Infusão folhas e flores: 1g, 1x ao dia.
Segurança	Não utilizar altas doses devido ao conteúdo em glicosídeos cardioativos. Doses de 3g pode provocar gastroenterites e contrações uterinas. As folhas frescas podem causar dermatites de contato e o óleo essencial é fotossensibilizante.
Possíveis interações medicamentosas	A administração de extratos concomitante com digitálicos, diuréticos e laxantes antraquinônicos pode potencializar os efeitos destas drogas.

Fonte: Brandão *et al.*^[76], Cornelius^[77], Cunha *et al.*^[78], Rattman *et al.*^[79], Scremin *et al.*^[80], Horto didático UFSC^[81].

Espécie	<i>Oenothera biennis</i> (Prímula)
Referências	Newall <i>et al.</i> , 2002; Barnes <i>et al.</i> , 2012; Carmona, 2020
Composição química	Taninos, fitosteróis, óleo essencial, ácidos graxos ômega 6, linoleico, gama-linolênico e oleico.
Indicações	Síndrome pré-menstrual
Possíveis mecanismos farmacológicos	Anti-inflamatório.
Posologia	Óleo em cápsulas: 500mg, 2 vezes dia. As doses são específicas para cada afecção. Eczema atópico: óleo 8% GLA 6 a 8g (adultos) e 2 a 4g (crianças) por dia. Mastalgia cíclica e acíclica, 3 a 4g óleo 8%GLA. Para ser eficaz, o óleo precisa ser administrado durante período de três meses.
Segurança	Relatos leves de indigestão, náusea, amolecimento das fezes, cefaleia, e efeitos gastrointestinais. Em caso de overdose foi relatado sintomas de diarreia e dor abdominal, não havendo necessidade de tratamento especial. Contraindicado na gestação. Estudos realizados em animais indicam que o óleo não é teratogênico. Entretanto, não existem dados sobre sua segurança durante a gestação humana, e, portanto, deve-se avaliar cuidadosamente a possibilidade de haver riscos. Tanto o LA como o ácido gamalinolênico são encontrados normalmente no leite materno e, por conseguinte, presume-se que o óleo possa ser ingerido no período de amamentação.
Possíveis interações medicamentosas	Pode reduzir o limiar convulsivógeno, pode causar cefaleias e náuseas. O óleo pode manifestar epilepsia não-diagnosticada do lobo temporal, sobretudo em pacientes esquizofrênicos e ou que estejam fazendo tratamento com a fenotiazina.

Espécie	<i>Origanum majorana</i> (Manjerona)
Referências	Bouyahya <i>et al.</i> , 2021; Wyk e Wink, 2004
Composição química	Taninos, flavonoides, terpenos, glicosídeos e óleo essencial.
Indicações	Dor menstrual, frio no útero, dismenorrea.
Possíveis mecanismos farmacológicos	Antiespasmódico, anti-inflamatório e analgésico.
Posologia	Infusão partes aéreas: 1 a 2g, 3x ao dia. Óleo essencial: 0,1 a 0,3 mg.
Segurança	Contraindicado na gestação e período de lactação.
Possíveis interações medicamentosas	Não foram encontradas na literatura.

Fonte: Newall *et al.*^[68], Barnes *et al.*^[69], Carmona^[7], Bouyahya *et al.*^[82] e Wyk e Wink^[83].

Espécie	<i>Salvia officinalis</i> (Sálvia)
Referências	Medeiros, 2020; Saad <i>et al.</i> , 2021
Composição química	Taninos, Ácidos fenólicos, diterpenóides, ácidos triterpenoídicos, mucilagem, resina e óleo essencial.
Indicações	Irregularidades menstruais e síndrome climatérica.
Possíveis mecanismos farmacológicos	Anti-inflamatório, antioxidante e estrogênica.
Posologia	Planta seca: 1 a 3g, 3 vezes dia; Infusão: 1 a 3g em 150ml, 3 vezes/dia; Extrato seco (5:1) 180 a 360mg, 3 vezes/dia; Extrato fluido (1:1): 1 a 3 mg, 3 vezes/dia; Tintura 1:10 etanol 70%: 5 a 25ml/dia; Óleo essencial: 0,1 a 0,3mg.
Segurança	Contraindicado na gravidez e período de lactação, sendo considerada abortiva e capaz de alterar o fluxo menstrual. Pode interferir na habilidade de operação de máquinas ou direção de veículos. O óleo é tóxico por conta das tujonas presentes em sua composição e não deve ser ingerido. Em vista da toxicidade do óleo essencial, os extratos devem ser utilizados com cautela e não devem ser ingeridos em grandes quantidades. O óleo é considerado um irritante cutâneo moderado, e não é recomendado para a aromaterapia
Possíveis interações medicamentosas	Pode interferir nas atividades de anticonvulsivantes e hipoglicemiantes e potencializar efeitos sedativos dos benzodiazepínicos e barbitúricos. Ação sinérgica quando usada concomitante à amoxicilina, cloranfenicol, ampicilina, aminoglicosídeos e tetraciclina.

Espécie	<i>Vitex agnus castus</i> (Agno-casto)
Referências	Newall <i>et al.</i> , 2002; Artz, 2007; Heinrich <i>et al.</i> , 2015, Medeiros, 2020; Saad <i>et al.</i> , 2021
Composição química	Glicosídeos iridoides, diterpenoides, flavonoides, alcaloides, ácidos graxos, vitamina C, carotena, taninos e óleo essencial.
Indicações	Síndrome pré-menstrual, síndrome climatérica, dismenorrea, amenorrea, menorragia (principalmente por deficiência de corpo lúteo).
Possíveis mecanismos farmacológicos	Atividade dopaminérgica, anti-inflamatória e analgésica.
Posologia	Fruto seco: 0,5 a 1g, 3 vezes dia; Extrato seco padronizado em 0,5 agnusídeo: 30 a 60mg dia; Tintura (1:5): 1 a 5mg dia.
Segurança	Em vista da ação sobre pituitária e hipotálamo, pode interferir em outras terapias endócrinas (por exemplo, terapia de reposição hormonal, pílulas anticoncepcionais, hormônios sexuais). O uso no tratamento dos sintomas por deficiência do corpo lúteo só é recomendado em pacientes não submetidos à outra terapia hormonal. Pode aumentar o fluxo menstrual e cefaleias. Pode raramente ocorrer náuseas, dores de cabeça, desconforto gastrointestinal, acne, prurido, erupção cutânea eritematosa, exantema, perda de cabelo e dispepsia. Pode interferir na secreção de prolactina. Contraindicado na gravidez e amamentação, embora haja estudos falando que estimula a secreção de leite materno sem alterar sua composição, deve ser evitado até que sejam obtidas mais informações.
Possíveis interações medicamentosas	Recomenda-se evitar uso simultâneo de medicamentos antipsicóticos e dopaminérgicos. Interage com as enzimas CYP450 podendo alterar a biodisponibilidade de diversos medicamentos. Pode interferir nas terapias hormonais que possuem mecanismo de ação similar. Efeito aditivo com fármacos agonistas de dopamina e opioides e antagonista com fármacos antagonistas de dopamina.

Fonte: Newall *et al.*^[68], Artz^[84], Heinrich *et al.*^[85], Medeiros^[70], Saad *et al.*^[6].

Fontes de Financiamento

Nenhuma.

Conflito de Interesses

Não há conflito de interesses.

Agradecimentos

Corpo de profissionais da Fiocruz por realizarem o propósito da saúde pública no Brasil e, diante das adversidades, buscarem soluções para nossa realidade, tomando a frente e incentivando novos atores. Bettina Ruppelt e Mayara de Azeredo Rezende pelas suas linhas de pesquisa, soma e contemplação do trabalho na banca. Ervateiras Mhinana e Zuca da Fundação Terra Mirim, que cultivam jardins ervateiros na comunidade. Maria Leonir, Marlene, Mariléia, Eliene e Roseli por praticarem processos de cura a base de plantas e Paulo Henrique e Lineu Robert por incentivo em estufa de orquídeas e jardinagem.

Colaboradores

Concepção do estudo: APR; MHDAM

Curadoria dos dados: APR; MHDAM

Coleta de dados: APR

Análise dos dados: APR; MHDAM

Redação do manuscrito original: APR

Redação da revisão e edição: APR; MHDAM.

Referências

1. Bernardino ML. **Prevalência de Dismenorreia em mulheres brasileiras**. São Carlos; 2020. Trabalho de Conclusão do Curso [Graduação em Fisioterapia]– Centro de Ciências Biológicas e da Saúde – Departamento de Fisioterapia. Universidade Federal de São Carlos. UFSCar. São Carlos. SP. 2020. [<https://repositorio.ufscar.br/bitstream/handle/ufscar/14612/TG3MarianaLara.pdf?sequence=1&isAllowed=y>].
2. Direkvand-Moghadam A, Kourosh S, Delpisheh A, Satar K. Epidemiology of Premenstrual Syndrome (PMS)-A Systematic Review and Meta-Analysis Study. **J Clin Diagn Res**. 2014 Feb;8(2):106-9. [acesso em: 10 Nov. 2022] ISSN 0973-709X. [<https://doi.org/10.7860/JCDR/2014/8024.4021>].
3. Sevcic B, Araújo L. **Eu mais velha**. 1ª ed. Curitiba: Arte editora; 2020. ISBN 978-65-869-2502-9.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. **Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos**. Brasília, DF, 2006. [<https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/daf/pnmpf/ppnmpf>].
5. Ferdinand M. **Uma Ecologia Decolonial: pensar a partir do mundo caribenho**. 1ª ed. França: Ubu Editora; 2022. ASIN B0B2CLDGJF.

6. Saad GA, Léda PHO, Manzali-de-Sá I, Seixlack ACC. **Fitoterapia Contemporânea: Tradição e Ciência na Prática Clínica**. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2021. ISBN 978-85-277-3750-0.
7. Carmona F. **Curso de Fitoterapia Aplicada da Farmácia da Natureza**, 2020, Ribeirão Preto. Ribeirão Preto: UNAERPE, USP, Terra de Ismael, 2020.
8. **Flora e Funga do Brasil**. Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: [<http://floradobrasil.jbrj.gov.br/>]. [acesso em: 15 jul. 2023].
9. Tropicos. United States of America: **Missouri Botanical Garden**. 2020. [acesso em: 2022 out 4]. [<https://www.tropicos.org/>].
10. Shea BJ, Reeves BC, Wells G *et al*. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomized or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. **BMJ**. 2017; 358: j4008. ISSN 09598146. [<https://doi.org/10.1136/bmj.j4008>].
11. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan — a web and mobile app for systematic reviews. **Syst Rev**. 2016; 5: 210. ISSN 2046-4053. [<https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>].
12. Brasil. **Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira**/Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 2021.
13. Brasil. Ministério da Saúde. **Memento Fitoterápico da Farmacopeia Brasileira**. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. ANVISA. Brasília: Anvisa, 2016.
14. Brasil. Ministério da Saúde. **Relação Nacional de Plantas Mediciniais de Interesse ao Sistema Único de Saúde** (Renuis)/ Ministério da Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.
15. Franci C, Anselmo-Franci JA. Capítulo 71 - Gônadas - Sistema Genital Feminino. In: Aires MM *et al*. **Fisiologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2018. ISBN 9788527734011.
16. De Sanctis V *et al*. Primary Dysmenorrhea in Adolescents: Prevalence, Impact and Recent Knowledge. **Pediatr Endocrinol Rev**. 2015; 13: 512–520. [acesso em: 10 Nov 2022]. ISSN 1565-4753. [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26841639/>].
17. Barcikowska Z, Rajkowska-Labon E, Grzybowska ME, Hansdorfer-Korzon R, Zorena K. Inflammatory markers in dysmenorrhea and therapeutic options. **Int J Environ Res Public Health**. 2020 Feb 13; 17(4): 1191. [acesso em: 10 Nov 2022]. ISSN 1660-4601. [<https://doi.org/10.3390/ijerph17041191>].
18. Xu Y, Zhao W, Li T, Bu H, Zhao Z, Zhao Y *et al*. Effects of acupoint-stimulation for the treatment of primary dysmenorrhoea compared with NSAIDs: a systematic review and meta-analysis of 19 RCTs. **BMC Complement Altern Med**. 2017; 17: 436-436. [acesso em: 10 Nov 2022]. ISSN 1472-6882. [<https://doi.org/10.1186/s12906-017-1924-8>].
19. Rosenwaks Z, Seegar-Jones G. Menstrual pain: its origin and pathogenesis. **Reprod Med**. 1980; 25(4 Suppl): 207-12. ISSN 2673-3897. [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7001019/>].
20. Finn CA. Implantation, menstruation and inflammation. **Biol Rev Camb Philosopical Soc**. 1986; 61: 313–328. [acesso em: 10 Nov 2022]. ISSN 1469-185X. [<https://doi.org/10.1111/j.1469-185x.1986.tb00657.x>].
21. Marjoribanks J, Ayeleke RO, Farquhar C, Proctor M. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for dysmenorrhoea. **Cochrane Database Syst Rev**. 2015. [Acesso em: 16 Nov 2022]. ISSN 1469-493X. [<https://doi.org/10.1002/14651858.CD001751.pub3>].

22. Sharghi M, Mansurkhani SM, Larky DA, Kooti W, Niksefat M, Firoozbakht M *et al.* An update and systematic review on the treatment of primary dysmenorrhea. **JBRA Assist Reprod.** 2019; 23(1): 51-57. [acesso em: 17 Nov 2022]. ISSN 1518-0557. [<https://doi.org/10.5935/1518-0557.20180083>].
23. Van Andel T, Boer HJ, Barnes J, Vandebroek I. Medicinal plants used for menstrual disorders in Latin America, the Caribbean, sub-Saharan Africa, South and Southeast Asia and their uterine properties: a review. **J Ethnopharmacol.** 2014; 155(2): 992-1000. [acesso em: 8 Nov 2022]. ISSN 0378-8741. [<https://doi.org/10.1016/j.jep.2014.06.049>].
24. Guimarães I, Póvoa AM. Primary Dysmenorrhea: Assessment and Treatment. **Rev Bras Ginecol Obstet.** 2020; 42(8): 501-507. [acesso em: 10 Nov 2022]. ISSN 1806-9339. [<https://doi.org/10.1055/s-0040-1712131>].
25. Duvan CI, Cumaoglu A, Turhan NO, Karasu C, Kafali H. Oxidant/antioxidant status in premenstrual syndrome. **Arch Gynecol Obstet.** 2011; 283: 299–304. [acesso em: 1 Nov 2022]. ISSN 0932-0067 [<https://doi.org/10.1007/s00404-009-1347-y>].
26. Dalton K. Progesterone, fluid and eletrolytes in pré-menstrual syndrome. **Br Med J.** 1980; 281: 1008-9. [acesso em: 1 Nov 2022]. ISSN 0959-8138. [<https://doi.org/10.1136/bmj.280.6224.1161>].
27. Prado, RAA e Alves, DL. Fitomedicamentos na Síndrome da Tensão Pré-Menstrual. In: **Fitomedicamentos na Prática Ginecológica e Obstétrica.** 2ª ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2009.p. 47-54. ISBN 108538800566.
28. Heidari H, Amani R, Feizi A. *et al.* Vitamin D Supplementation for Premenstrual Syndrome-Related inflammation and antioxidant markers in students with vitamin D deficient: a randomized clinical trial. **Sci Rep.** 2019; 9(14939). [acesso em: 10 Nov 2022]. [<https://doi.org/10.1038/s41598-019-51498-x>].
29. Sacher J, Zsido RG, Barth B *et al.* Increase in serotonin transporter binding in patients with premenstrual dysphoric disorder across the menstrual cycle: a case-control longitudinal neuroreceptor ligand positron emission tomography imaging study. **Biolog Psychiatry.** 2023, [acesso em: 1 Nov 2022]. ISSN 0006-3223. [<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2022.12.023>].
30. Magnay JL, Khaled MKI, Mphil GC, CioniL, Jones PW, O'Brien S. Serotonin transporter, tryptophanhydroxylase, and monoamine oxidase A gene polymorphisms in pré-menstrual dysphoric disorder. **Am J Obstet Gynecol.** 2006; 195(5): 1254-1259. [acesso em: 1 Nov 2022]. ISSN 0002-9378. [<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2006.06.087>].
31. Hofmeister S, Bodden S. Premenstrual Syndrome and Premenstrual Dysphoric Disorder. **Am Fam Physician.** 2016 Aug 1; 94(3): 236-40. [acesso em: 1 Nov. 2022]. ISSN 0002-838X. [pmid:[27479626](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27479626/)]. [<https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2016/0801/p236.html>].
32. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. The Prisma Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and MetaAnalyses: The PRISMA Statement. **PLoS Med.** 2009; 6(7): e1000097. [acesso em: 5 Nov 2022]. ISSN 1549-1676. [<https://doi.org/10.1371/journal.pmed1000097>].
33. Heidarifar R, Mehran N, Heidari A, Tehran HA, Koohbor M, Mansourabad MK. Effect of Dill (*Anethumgraveolens*) on the severity of primary dysmenorrhea in compared with mefenamic acid: a randomized, double-blind trial. **J Res Med Sci.** 2014; 19(4): 326-30. [acesso em: 17 Nov 2022]. [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25097605/>].
34. Jaafarpour M, Hatefi M, Najafi F *et al.* The effect of cinnamonon menstrual bleeding and systemic symptoms with primary dysmenorrhea. **Iranian Red Cres Med J.** 2015; 17: e27032. [acesso em: 18 Nov 2022]. [[https://doi.org/10.5812/ircmj.17\(4\)2015.27032](https://doi.org/10.5812/ircmj.17(4)2015.27032)].

35. Jahangirifar M, Taebi M, Dolatian M. O efeito da canela na dismenorrea primária: um ensaio clínico randomizado e duplo-cego. **Complemento Ther Clin Pract**. 2018; 33: 56–60. [acesso em: 18 Nov. 2022]. ISSN 1744-3881. [<https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2018.08.001>].
36. Bokaie M, Farajkhoda T, Enjezab B *et al*. Oral fennel (*Foeniculum vulgare*) drop effect on primary dysmenorrhea: Effectiveness of herbal drug. **Iran J NursMidwifery Res**. 2013; 18(2): 128–132. [acesso em: 19 Nov 2022]. ISSN 2228-5504. [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23983742/>].
37. Ghodsi Z, Asltoghiri M. The effect of fennel on pain quality, symptoms, and menstrual duration in primary dysmenorrhea. **J Pediatr Adolesc Gynecol**. 2014 Oct; 27(5): 283-6. [acesso em: 19 Nov 2022]. ISSN 1083-3188. [<https://doi.org/10.1016/j.jpag.2013.12.003>].
38. Modaress NV, Asadipour M. Comparison of the effectiveness of fennel and mefenamic acid on pain intensity in dysmenorrhoea. **East Mediterr Health J**. 2006 May-Jul; 12(3-4): 423-7. [acesso em: 20 Nov 2022]. ISSN 1020-3397. [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17037712/>].
39. Abdnezhad R, Simbar M, Sheikhan Z, Mojab F, Nasiri M. Salvia officinalis Reduces the Severity of the Premenstrual Syndrome. **Complement Med Res**. 2019; 26(1): 39-46. [acesso em: 23 Nov 2022]. ISSN 2504-2106. [<https://doi.org/10.1159/000490104>].
40. Pattanittum P, Kunyanone N, Brown J, Sangkomkamhang US, Barnes J, Seyfoddin *Vet et al*. Dietary supplements for dysmenorrhoea. **Cochrane Data Base Syst Rev**. 2016; Mar 22; 3(3): CD002124. [acesso em: 23 Nov 2022]. ISSN 1469-493X. [<https://doi.org/10.1002/14651858.CD002124.pub2>].
41. Su KH, Su SY, Ko CY, Cheng YC, Huang SS, Chao J. Ethnopharmacological Survey of Traditional Chinese Medicine Pharmacy Prescriptions for Dysmenorrhea. **Front Pharmacol**. 2021 Dec 21; 12: 746777. [acesso em: 23 Nov 2022]. ISSN 16639812. [<https://doi.org/10.3389/fphar.2021.746777>].
42. Jiao M, Liu X, Ren Y, Wang Y, Cheng L, Liang *Yet et al*. Comparison of Herbal Medicines Used for Women's Menstruation Diseases in Different Areas of the World. **Front Pharmacol**. 2022 Feb; 4; 12: 751207. [acesso em: 23 Nov. 2022]. ISSN 1663-9812. [<https://doi.org/10.3389/fphar.2021.751207>].
43. De Boer HJD, Cotingting C. Medicinal plants for women's healthcare in southeast Asia: a meta-analysis of their traditional use, chemical constituents, and pharmacology. **J Ethnopharmacol**. 2014; 151(2): 747-767. ISSN 0378-8741. [<https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.11.030>].
44. Xu Y, Yang Q, Wang X. Efficacy of herbal medicine (cinnamon/fennel/ginger) for primary dysmenorrhea: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **J Int Med Res**. 2020 Jun; 48(6):. [acesso em: 23 Nov. 2022]. ISSN 0300-0605. [<https://doi.org/10.1177/0300060520936179>].
45. Shahrahmani H, Ghazanfarpour M, Shahrahmani N, Abdi F, Sewell RDE, Rafieian-Kopaei M. Effect of fennel on primary dysmenorrhea: a systematic review and meta-analysis. **J Complement Integr Med**. 2021; Jan 11; 18(2): 261-269. [acesso em: 23 Nov. 2022]. ISSN 1553-3840. [<https://doi.org/10.1515/jcim-2019-0212>].
46. Maleki-Saghooni N, Karimi FZ, Moghadam BZ, Najmabadi MK. The effectiveness and safety of Iranian herbal medicines for treatment of pré-menstrual syndrome: a systematic review. **Avicenna J Phytomed**. 2018 Mar-Apr; 8(2): 96-113. [acesso em: 23 Nov. 2022]. [<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29632841/>].
47. Lee HW, Ang L, Lee MS, Alimoradi Z, Kim E. Fennel for reducing pain in primary dysmenorrhea: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Nutrients**. 2020 Nov 10; 12(11): 3438. [acesso em: 23 Nov 2022]. ISSN 2072-6643. [<https://doi.org/10.3390/nu12113438>].
48. Nieves-Vázquez CI, Detrés-Marquéz AC, Torres-Reverón A *et al*. Feasibility and acceptability of adapted environmental enrichment intervention for endometriosis: a pilot study. **Front Glob Women's Health**. 2022; 3. [acesso em: 25 Nov 2022]. ISSN 2673-5059. [<https://doi.org/10.3389/fgwh.2022.1058559>].

49. Aksoy AN, Gözükarı I, KabilKucur S. *Fructus agni casti* in primary dysmenorrhea. **J Obstet Gynaecol Res.** 2014; 40: 779-784. [acesso em: 25 Nov. 2022]. ISSN 1341-8076. [<https://doi.org/10.1111/jog.12221>].
50. Cerqueira RO, Frey BN, Leclerc E, Brietzke E. *Vitex agnus castus* for pré-menstrual syndrome and pré-menstrual dysphoric disorder: a systematic review. **Arch Womens Ment Health.** 2017 Dec; 20(6): 713-719. [acesso em: 25 Nov. 2022]. ISSN 1434-1816. [<https://doi.org/10.1007/s00737-017-0791-0>].
51. Csupor D, Lantos T, Hegyi P *et al.* *Vitex agnus-castus* in pré-menstrual syndrome: A meta-analysis of double-blind randomised controlled trials. **Complement Ther Med.** 2019 Dec; 47: 102190. [acesso em: 25 Nov. 2022]. ISSN 0965-2299. [<https://doi.org/10.1016/j.ctim.2019.08.024>].
52. Momoeda M, Sasaki H, Tagashira E, Ogishima M, Takano Y, Ochiai K. Efficacy and safety of *Vitex agnus-castus* extract for treatment of pré-menstrual syndrome in Japanese patients: a prospective, open-label study. **Adv Ther.** 2014 Mar; 31(3): 362-73. [acesso em: 25 Nov 2022]. [<https://doi.org/10.1007/s12325-014-0106-z>].
53. Verkaik S, Kamperman AM, van Westrhenen R, Schulte PFJ. The treatment of pré-menstrual syndrome with preparations of *Vitex agnus castus*: a systematic review and meta-analysis. **Am J Obstet Gynecol.** 2017 Aug; 217(2): 150-166. [acesso em: 25 Nov 2022]. ISSN 0002-9378. [<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.02.028>].
54. Van Die MD, Burger HG, Teede HJ, Bone KM. *Vitex agnus-castus* extracts for female reproductive disorders: a systematic review of clinical trials. **PI Med.** 2013 May; 79(7): 562-75. [acesso em: 25 Nov 2022]. ISSN 0032-0943. [<https://doi.org/10.1055/s-0032-1327831>].
55. Valécio M. **Brasil produz apenas 5% dos IFAS que necessita.** ICTQ. [acesso em: 22 mar 2023]. Disponível em: [<https://ictq.com.br/industria-farmaceutica/2589-brasil-produz-apenas-5-dos-ifas-que-necessita>].
56. Borrelli F, Ernst E. Black cohosh (*Cimifuga racemosa*) for menopausal symptoms: a systematic review of its efficacy. **Pharmacol Res.** 2008; 58(1): 8-14. ISSN 1043-6618. [<https://doi.org/10.1016/j.phrs.2008.05.008>].
57. Winterhoff H *et al.* *Cimifuga* extract BNO 1055: reduction of hot flushes and hints on antidepressant activity. **Maturitas.** 2003; 44(1): S51-S58. ISSN 0378-5122. [[https://doi.org/10.1016/s0378-5122\(02\)00348-1](https://doi.org/10.1016/s0378-5122(02)00348-1)].
58. Barnes J, Anderson LA, Phillipson J. Barnes J. **Fitoterápicos.** 3ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2012. ISBN 9788536325712.
59. Al-Snafi AE. The pharmacological importance of *Anethum graveolens*. A Review. **Int J Pharm. Pharm.** 2014; 6(4). ISSN 2656-0097. [https://www.researchgate.net/publication/267030666_The_pharmacological_importance_of_Anethum_graveolensA_review#].
60. Shekhawat GS, Jana S. Phytochemical analysis and antibacterial screening of *in vivo* and *in vitro* extracts of indian medicinal herb: *anethum graveolens*. **Res J Medicinal Plant.** 2010; 4(4): 206-212. ISSN 2151-7924. [<https://doi.org/10.3923/rjmp.2010.206.212>].
61. Alonso JR. **Tratado de fitomedicina: bases clínicas y farmacológicas.** Buenos Aires: Isis; 1998.
62. Izzo AA. Interactions between herbs and conventional drugs: overview of the clinical data. **Med Princ Pract.** 2012; 21:404-28. ISSN 1011-7571. [<https://doi.gov/10.1159/000334488>].
63. Ling F, Xiao X-F, Liu C-X, Xin H. Recent advance in studies on *Angelica sinensis*. **CHM.** 2012; 4: 12-25. ISSN 1674-6384. [<https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-6384.2012.01.004>].

64. Liu W, Li W, Sui Y *et al.* Structure characterization and anti-leukemia activity of a novel polysaccharide from *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels. **IntJ Bio Macromol.** 2019; 121: 161-72. ISSN 0141-8130. [<https://doi.gov/10.1016/j.ijbiomac.2018.09.213>].
65. Bora KS, Sharma A. The genus *Artemisia*: a comprehensive review. **Pharm Biol.** 2011; 49: 101-9. ISSN 1388-0209. [<https://doi.gov/10.3109/13880209.2010.497815>].
66. Abiri R, Silva ALM, de Mesquita LSS *et al.* Towards better understanding of *Artemisia vulgaris*: Botany, phytochemistry, pharmacological and biotechnological potential. **Food Res Int.** 2018; 109: 403-15. ISSN 0963-9969. [<https://doi.gov/10.1016/j.foodres.2018.03.072>].
67. Passos CS, Arbo MD, Rates MSK, Von Poser GL. Terpenoides com atividade sobre o Sistema Nervoso Central. **Ver Bras Farmacog.** 2009 Jan./Mar.; 19(1A): 140-9. ISSN 0102-695x. [<https://doi.org/10.1590/S0102-695X2009000100024>].
68. Newall CA, Anderson LA, David Phillipson J. **Plantas Mediciniais: guia para profissional de saúde.** São Paulo: Editora Premier. 2002. ISBN 8586067296
69. Sousa MP, Matos MEO, Matos FJA *et al.* **Constituintes químicos de plantas medicinais brasileiras.** Fortaleza: UFC;1991.
70. Medeiros MSTC. **Interações entre plantas medicinais recomendadas pela Anvisa e Fármacos: uma revisão de literatura.** Trabalho de Conclusão de Curso. Maceió; 2020. 102p. [Bacharelado em Farmácia] – Universidade Federal de Alagoas, UFAL. Maceió. 2020.
71. Ali Z, Smillie TJ, Khan IA. Cholestane steroid glycosides from the rhizomes of *Dioscorea villosa* (wild yam). **Carbohydr Res.** 2013; 370: 86-91. ISSN 0008-6215. [<https://doi.gov/10.1016/j.carres.2012.12.022>].
72. Lima CM *et al.* Bioassay-guided evaluation of *Dioscorea villosa* - acute and subchronic toxicity, antinociceptive and anti-inflammatory approach. **BMC Complement Altern Med.** 2013; 13(1): 195. ISSN 1472-6882. [<https://doi.gov/10.1186/1472-6882-13-195>].
73. Manda VV, Dale OR, ALI, Khan IA, Khan SI. Determination of drug interaction potential of the constituents of *Dioscorea villosa* and *Labisia pumila*. **PI Med.** 2013. ISSN 0032-0943. [<https://doi.gov/10.1055/s-0033-1348622>].
74. Wojcikowski K, Wohlmuth H, Johnson DW, Gobe G. *Dioscorea villosa* (wild yam) induces chronic kidney injury via pro-fibrotic pathways. **Food Chem Toxicol.** 2008; 46: 3122-31. ISSN 0278-6915. [<https://doi.gov/10.1016/j.fct.2008.06.090>].
75. He W, Huang B. A review of chemistry and bioactivities of a medicinal spice: *Foeniculum vulgare*. **J Med Plantres.** 2011; 5(16): 3595-600. ISSN 2151-7924. [<https://academicjournals.org/journal/JMPR/article-full-text-pdf/CC54AE220695>].
76. Brandão MG, Cosenza GP, Marques LC. Influence of the preparation method on the low efficacy of multi-herb commercial products: the example of João da Costa e Associações. **Rev Bras Farmacog.** 2010; 20: 250-5. ISSN 0102-695x. [<https://doi.org/10.1590/S0102-695X2010000200019>].
77. Cornelius MTF. **Atividades biológicas e identificação dos constituintes químicos isolados das espécies vegetais: *Plumeria lancifolia* Müll. Arg. (Apocynaceae) e *Solanum crinitum* Lam. sudada por *Xenohyla truncata* Izecksohn, 1998.** Rio de Janeiro, 2006. Tese de Doutorado [Química de Produtos Naturais] - Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, 2006.
78. Cunha JLS, Silva AF, Lima-Júnior FDAA, Oliveira RM, Almeida BM, Albuquerque-Júnior RLC. Healing Potential of a Photopolymerizable Gelatin-Based Hydrogel Containing Ethanolic Extract of *Himatanthus bracteatus*. **Oral Surg, Oral Med, Oral Patholog. OralRadiol.** 2018; 126: e156-e157. ISSN 2212-4411. [<https://doi.gov/10.3390/ijms232315176>].

79. Rattman YD, Terluk MR, Souza WM *et al.* Effects of alkaloids of *Himatanthus lancifolius* (Muell. Arg.) Woodson, Apocynaceae, on smooth muscle responsiveness. **J Ethnopharmacol.** 2005; 100: 268-75. ISSN 0378-8741. [<https://doi.gov/10.1016/j.jep.2005.02.041>].
80. Scremin FM, Fabro PR, Debiase JZ. *Leonurus sibiricus* L.:farmacobotânica e fitoquímica. **Rev Pes In Farm.** 2012; 4(1). ISSN 2176-9532.
81. Horto Didático de Plantas Medicinais do HU/CCS, 2023. Disponível em: [<https://hortodidatico.ufsc.br/>]. [acesso em: 02 jan. 2023].
82. Bouyahya A, Chamkhi I, Benali T, Guaouguaou F, Balahbib A, Omari NE *et al.* Traditional use, phytochemistry, toxicology, and pharmacology of *Origanum majorana* L. **J Ethnopharmacol.** 2021; 265. ISSN 0378-8741. [<https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113318>].
83. Wyk B, Wink M. **Medicinal Plants of the World.** Portland: Cabi. 2017. ISBN: 9781786393258
84. Artz MB. **Vitex agnus-castus.** Herbal Products: Springer; 2007: p. 245-58.
85. Heinrich M, Barnes J, Gibbons S, Williamson EM, Heinrich M. **Phytopharmacy: na evidence-based guide to herbal medicinal products.** John Wiley & Sons; 2015.

Histórico do artigo | Submissão: 08/08/2023 | Aceite: 09/01/2024 | Publicação: 07/03/2024

Como citar este artigo: Robert AP, Monteiro MHDA. Evidências científicas de plantas medicinais na terapêutica da dismenorreia primária e síndrome pré-menstrual: Revisão Integrativa. **Rev Fitos.** Rio de Janeiro. 2024; Suppl(3): e1634. e-ISSN 2446.4775. DOI: <<https://doi.org/10.32712/2446-4775.2024.1634>>. Acesso em: dd/mm/aaaa.

Licença CC BY 4.0: Você está livre para copiar e redistribuir o material em qualquer meio; adaptar, transformar e construir sobre este material para qualquer finalidade, mesmo comercialmente, desde que respeitado o seguinte termo: dar crédito apropriado e indicar se alterações foram feitas. Você não pode atribuir termos legais ou medidas tecnológicas que restrinjam outros autores de realizar aquilo que esta licença permite.

