

O USO DE FITOTERÁPICOS PARA ENXAQUECA NO PERÍODO MENSTRUAL: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Juliane de Mello Procópio
Lydiane Cristina da Silva Santos
Wilhans Rodrigues Tovaruela

Resumo: A fisiologia envolvida no ciclo menstrual, em específico, as alterações causadas no organismo neste período, geram grande interesse dos cientistas em diversos campos de estudos, sendo alguns estudos ainda complexos quanto ao fato de determinado sintoma estar relacionado ou não ao ciclo menstrual, como é caso da enxaqueca pré-menstrual. Este artigo tem por objetivo identificar a relação da enxaqueca no público feminino no período menstrual e fornecer indicações de possíveis tratamentos à base de fitoterápicos, através de uma revisão de literatura. De acordo com a análise realizada a partir da revisão bibliográfica, a relação da enxaqueca com a síndrome pré-menstrual, através do uso de diretrizes mais recentes, maior número de amostragem para o estudo, critérios de inclusão e exclusão bem específicos e bases estatísticas avançadas e atuais, trouxeram uma nova perspectiva acerca do objetivo deste trabalho, confirmando os estudos anteriores a ele e comprovou a existência da associação entre a síndrome pré-menstrual e a enxaqueca. Com relação ao tratamento à base de fitoterápicos os mais estudados e eficientes para tratar a enxaqueca menstrual são os *Vitex agnus*, *Tanacetum parthenium*, *Petasites hybridus* (*Butterbur*), *Hypericum perforatum* (*erva de São João*).

Palavras-chave: Cefaleia, Enxaqueca, Período menstrual, Fitoterápicos, Síndrome pré-menstrual.

Abstract: The physiology involved in the menstrual cycle, in particular, the changes caused in the body in this period, generate great interest of scientists in various fields of being some studies still complex as to whether a certain symptom is related or not to the menstrual cycle, such as premenstrual migraine. This article aims to identify the relationship of migraine in the female public in the menstrual period and provide indications of possible treatments based on herbal medicines, through a literature review. According to the analysis performed from the literature review, the relationship of migraine with premenstrual syndrome, through the use of more recent guidelines, greater number of sampling for the study, inclusion and exclusion criteria and advanced and current statistical bases, brought a new perspective on the objective of this study, confirming the previous studies and proved the existence of the association between premenstrual syndrome and migraine. Regarding the treatment based on herbal medicines the most studied and efficient to treat menstrual migraine are the *Vitex Agnus*, *Tanacetum Parth*, *Petasites hybridus* (*Butterbur*), *Hypericum perforatum* (*St John's wort*).

Keywords: headache, migraine, menstrual period, herbal medicines, pré-menstrual syndrome.

¹ Acadêmico do curso de Farmácia da Instituição de Ensino Superior (IES) da rede Ânima Educação. Artigo apresentado como requisito parcial para a conclusão do curso de Graduação em Farmácia da Instituição de Ensino.

1. INTRODUÇÃO

Na síndrome pré-menstrual, as mulheres queixam-se de alterações físicas e emocionais, das quais acontecem em todo ciclo menstrual, principalmente na fase lútea e muito comum em mulheres na idade reprodutiva (KWAN; ONWUDE., 2015)

Sintomas como a variações no humor, depressão, sensibilidade nas mamas, cólicas, fadiga e enxaqueca, são os mais comuns quando se trata da síndrome pré-menstrual, estes sintomas são mais graves em mulheres que sofrem de transtorno disfórico pré-menstrual (JANDA et. al., 2016).

Um dos sintomas mais frequentes relatados através dos critérios diagnósticos da síndrome pré-menstrual é a cefaleia, muitas vezes do tipo enxaqueca, podendo ser classificada em diversos subtipos, incluindo a enxaqueca menstrual, a qual ocorre dois dias antes e três dias após o início da menstruação (ALLAIS et. al., 2012).

Existem evidências de tratamentos profiláticos para a síndrome pré-menstrual a base de fitoterápicos, compostos por *Tanacetum parthenium*, *Petasites hybridus*, *Hypericum perforatum* (erva de São João) e *Vitex agnus*, por exemplo, (D'ANDREA., 2009; D'ONOFRIO et. al., 2017; VERKAIK et. al., 2017).

Este artigo tem por objetivo identificar a relação da enxaqueca no público feminino no período menstrual e fornecer indicações de possíveis tratamentos à base de fitoterápicos através de uma revisão de literatura.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura realizada a partir de artigos científicos, na base de dados Pubmed e Scielo, nas línguas inglesa e portuguesa.

O material utilizado foi selecionado com base na data de publicação (entre os anos de 2010 e 2022) e com base no tema proposto, pelos seguintes descritores: *Headache, Migraine, menstrual period, Herbal Medicines, Premenstrual syndrome, cefaleia, período pré-menstrual, sintomas pré-menstruais, fitoterápicos, plantas medicinais*.

A busca pelos dados obedeceu aos seguintes critérios de inclusão: artigos do tipo ensaios clínicos e revisão sistemática, realizados com o público feminino na faixa etária em idade fértil, com ou sem queixas de tensão pré-menstrual, relação dos sintomas pré-menstruais e a enxaqueca na fase lútea e a eficácia de fitoterápicos como tratamento para a enxaqueca no período pré-menstrual.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 Síndrome pré-menstrual: definição, sintomas, diagnóstico

A síndrome pré-menstrual ou popularmente mais conhecida como tensão pré-menstrual, é definida por um combo de sintomas repetitivos de natureza física e emocional, sendo os principais sintomas: ansiedade, alterações no humor, depressão, inchaço, fadiga em excesso, enxaqueca, cólica menstrual e sensibilidade nas mamas (GAION; VIEIRA., 2011).

Quando a síndrome pré-menstrual começou a ser estudada, surgiram muitas controvérsias quanto às alterações hormonais estarem interligadas com alterações psicológicas. Após anos de estudos e consenso entre profissionais médicos, foi adotado um novo termo, transtorno disfórico pré-menstrual (REID; SOARES., 2017).

Os dados sugerem que cerca de 70 a 80% das mulheres não tem suas atividades diárias comprometidas por sintomas da tensão pré-menstrual, mas

outro grupo de mulheres representando cerca de 20 a 30% sofre com os sintomas da síndrome pré-menstrual de grau moderado a grave e relatam comprometimento significativo em suas atividades diárias (MAITY et. al., 2022).

A definição de critérios e diretrizes para o diagnóstico da síndrome pré-menstrual foi definida por um grupo de especialistas, após uma extensa pesquisa, utilizando como instrumentos: o “Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais” (DSM-5., 2013), o “Registro Diário de Severidade de Problemas”, “Ferramenta de Triagem de Sintomas” e ainda sugerem aos profissionais/pesquisadores que realizem uma avaliação detalhada sobre condições de saúde pré-existentes, hábitos sociais e exames físicos (APPLETON., 2018).

3.2 O Uso de Fitoterápicos

Os medicamentos fitoterápicos são desenvolvidos exclusivamente a partir de matérias-primas vegetais, cuja segurança e eficácia são baseadas em evidências clínicas, caracterizados pela constância de sua qualidade. (RDC - N° 26, 2014).

Relatos históricos demonstram que as plantas são utilizadas para fins terapêuticos há séculos e cerca de 30% dos medicamentos hoje existentes foram originados a partir de plantas. Ao longo dos anos e com o surgimento da química medicinal foram feitas alterações químicas na composição desses agentes terapêuticos, dando origem aos fármacos vendidos em farmácias convencionais (DUTRA et. al., 2016).

Atualmente, a fitoterapia vem ganhando mais espaço e atenção, por seus efeitos terapêuticos serem mais eficientes em algumas doenças e pelo menor risco da ocorrência de efeitos colaterais e interações medicamentosas. Esses riscos, apesar de serem menores não podem ser excluídos completamente, pois estes medicamentos não necessitam de receituário médico e são muito utilizados popularmente aumentando as chances da ocorrência de efeitos indesejáveis pela falta de conhecimento do usuário (KOOP., 2017).

3.2.1 Estratégias para o Tratamento da Enxaqueca Menstrual e a Síndrome Menstrual

Em pesquisa realizada por telefone nos Estados Unidos, foi questionada a preferência das mulheres em relação ao tratamento para evitar ou minimizar os efeitos sintomáticos causados pela síndrome pré-menstrual. Após o tratamento dos dados estatísticos concluiu-se que cerca de 80% desse público tem preferência por tratamentos alternativos não farmacológicos. As estratégias realizadas por essas mulheres foram adquirir hábitos de vida mais saudáveis, consumir suplementos e vitaminas e a busca por tratamentos alternativos (JANG et. al., 2014).

Para as mulheres com sintomas leves as melhores estratégias são orientá-las a melhorar a alimentação, realizar exercícios físicos, atividades para relaxar a mente e uso de métodos não farmacológicos. Outro ponto é que o objetivo do tratamento deve ser individualizado, respeitando o organismo e histórico de cada paciente e assim, conseguir dar a possibilidade de mais leveza e tranquilidade para aquelas que sofrem com a síndrome pré-menstrual (ITRYEVA., 2022).

Quando os sintomas são de grau moderado a grave, as estratégias adotadas são farmacológicas, porém, devido algumas mulheres apresentarem algum tipo de alergia ou algum fator contrário ao tratamento farmacológico tradicional, muitos profissionais estão optando por alternativas como, por exemplo, o uso de fitoterápicos (CERQUEIRA et. al., 2017).

Os estudos apontam, principalmente, como tratamento preventivo para enxaqueca a longo prazo os seguintes fitoterápicos: *Tanacetum parthenium* (Tanaceto; Matricária; Fervefew), *Petasites hybridus* (Butterbur), *Hypericum perforatum* (erva de São João) e *Vitex agnus*, por exemplo.

A aprovação do uso de fitoterápicos pelo *Committee on Herbal Medicinal Products* para prevenção da enxaqueca se dá somente quando as condições de saúde consideradas graves forem excluídas por um médico especialista durante um diagnóstico para enxaqueca (HMPC., 2020).

3.2.2 *Tanacetum parthenium*

Figura 1 – *Tanacetum parthenium*



Fonte: Andrey Zharkikh (2017).

A *Tanacetum parthenium* é uma erva da família Asteraceae, conhecida pelos nomes populares como rainha-das-ervas, margaridinha, margaridinha-branca, camomila-pequena, matricária, as partes utilizadas são as folhas e as inflorescências, são encontradas no Leste e no Sul da Europa, as partes utilizadas são as folhas e suas florescências (conjunto de flores em um eixo caulinar).

Tem sido utilizada há muito tempo desde a antiguidade para diversos tratamentos, entre elas a enxaqueca menstrual.

Princípio ativo encontrado em suas folhas é partenolídeo, ele auxilia na inibição das histaminas e inibição da liberação de substâncias inflamatórias como as prostaglandinas (Substância hormonal).

Neste caso a prostaglandina produzida a partir do estímulo da progesterona, hormônio que predomina na fase do ciclo reprodutivo, que é a fase onde provoca as dores fortes, contrações no útero. Momento onde a progesterona está mais elevada que o estrogênio.

Neste momento onde há TPM, ansiedade, depressão, alteração Humor.

Contraindicado para gestantes e pessoas que fazem uso de anticoagulantes, pois o Tanacetum apresenta atividade anticoagulante aumentando o risco de sangramento. Efeitos Colaterais: Dermatite de contato, alterações gastrointestinais, aumento de gases e diarreia, enjoos e vômitos isso ao uso prolongado e em excesso.

Diversos estudos apontam a eficácia dessa planta para redução da frequência de enxaquecas e sua segurança parcialmente benéfica, não excluindo mais pesquisas para validação desses efeitos (FALZON et. al., 2017).

O principal componente presente no Tanaceto é o princípio ativo partenólídeo, tendo sua ação farmacológica antiplaquetária, relaxantes do músculo liso vascular e anti-inflamatórios (RAJAPAKSE et. al., 2016)

Os ensaios clínicos de abordagem em relação à segurança, não demonstraram evidências de efeitos adversos graves, o risco-benefício para o tratamento da enxaqueca foi classificado como bom, e em um dos estudos revisados 70% dos pacientes relataram menos frequência e menos dor nas crises de enxaqueca (FERRO et.al., 2012).

3.2.3 *Petasites hybridus* (Butterbur)

Figura 2 – Folhas da *Petasites*, a direita e a esquerda a flor.



Fonte: Arthur Haines (2023).

Butterbur é uma planta herbácea perene, é da família Asteraceae, é cultivada no Norte da Ásia e na Europa, por serem regiões montanhosas, suas folhas podem chegar a medir de 80 por 40 centímetros.

A *Petasites hybridus* teve comprovação de ações anti-inflamatórias, analgésicas e regulação nos canais de cálcio como mecanismo de ação, essas ações podem estar relacionadas à enxaqueca (TAYLOR., 2011).

Além disso, a eficácia do tratamento com Petasite na prevenção da enxaqueca foi demonstrada em vários estudos em adultos (D'ONOFRIO et. al., 2017).

Reações Adversas: Os efeitos adversos mais frequentes são sonolência, náuseas, diarreia, dor epigástricas.

Atualmente, o uso de Petasite por pacientes com enxaqueca não é desaprovado pelas diretrizes clínicas, porém, foi observado um nível de hepatotoxicidade. Esse fato trouxe um alerta para as sociedades nacionais e internacionais de cefaleia quanto ao uso da Petasite na profilaxia da enxaqueca, tendo a recomendação de 75 mg, duas vezes ao dia, pelas diretrizes do *Canadian Headache Society* (2012), dos quais, estudos comprovaram segurança e qualidade nesta dose (RAJAPAKSE et. al., 2019).

É importante que os consumidores tenham conhecimento sobre o Petasite antes de usá-lo, este fitoterápico deve ser consumido apenas quando produzido comercialmente, pois os carcinógenos vegetais e alcaloides hepatotóxicos são retirados da planta antes que está se transforme em medicamento (PRINGSHEIM et. al., 2012).

Outro ponto de atenção é em relação às interações medicamentosas, foram observados em pacientes efeitos elevados quando esse fitoterápico foi administrado junto com medicamentos anticolinérgicos (FALZON et. al., 2017).

3.2.4 *Vitex agnus*

Figura 3 – *Vitex agnus*



Fonte: Seven75 (2017).

O Vitex, encontra-se em abundância na Europa e Ásia, sendo uma árvore pequena. Suas composições contem flavonoides, iridóides e óleos voláteis, é recomendado por médicos para profilaxia da tensão pré-menstrual leve.

Família Verbenaceae, princípio ativo Agnus castus tem como propriedade regulador hormonal natural de ação altamente anti-inflamatória, promove o equilíbrio entre o estrogênio e Progesterona. Em um estudo foram utilizados placebos e o Vitex para verificar a resposta de tratamento e gerou resultados superiores ao placebo, o medicamento demonstrou seguro e os efeitos colaterais foram leves e de frequência baixa, classificada como de boa qualidade e baixo risco.

Contraindicado para menores de 18 anos, e em uso de medicamentos para reposição hormonal, anticoncepcionais orais.

Reações Adversas: Distúrbios dermatológicos, gastrointestinais, Distúrbios do sistema Nervoso, são reações raras ao uso do Vitex.

3.2.5 *Hypericum perforatum* (erva de São João)

Figura 4 – *Hypericum perforatum*



Fonte: Flagstaffotos (2006).

Conhecida como erva-de-são-joão, tem propriedades antifúngica, antibacteriana, antidepressiva e antioxidante. Também pode ser utilizada no tratamento de cortes, queimaduras e feridas na pele. Geralmente é encontrada em forma de flores ou na forma seca, podendo ser achada em tintura e em cápsulas.

A *Hypericum perforatum*, possui em sua composição química a hipericina e hiperforina e os compostos biológicos ativos são das classes dos flavonoides, biflavonas, xantonas, óleos voláteis, cumarinas, antraquinonas, tornando-o um fitoterápico versátil por suas ações antibacterianas e anti-inflamatórias, utilizado principalmente para, ansiedade, depressão leve a moderada, déficit de atenção, síndrome da fadiga crônica, síndrome do intestino irritável e tensão pré-menstrual (BATISTA et. al., 2022).

Resultados significativos quanto a redução dos sintomas físicos e comportamentais foram observados com o uso de *Hypericum perforatum* administrado na dose de 900 mg/dia, em um grupo de mulheres com sintomas pré-menstruais. Existem preocupações acerca de interações medicamentosas entre o *Hypericum* e os contraceptivos orais podem resultar em sangramento e até mesmo em gravidez indesejada.

4. TABELA COMPARATIVA

	Ativo	Princípio Ativo	Classe farmacológica	Efeitos colaterais	Formas farmacêuticas
<i>Tanacetum parthenium</i>	Possui óleo essencial, sesquiterpeno, flavonoides, cânfora e acetato de crisantemilo.	Partenosideo	Anti-inflamatório.	Irritação da mucosa oral, azia, dor abdominal, diarreia, náuseas e vômitos.	Cápsula.
<i>Petasites hybridus</i>	Possui sesquiterpenos, alcaloides com núcleo pirrolizidínicos, petasina, óleos essenciais, mucilagens e colina.	Petasites hybridus.	Anti-inflamatório.	Sonolência, náuseas, diarreia, dor nas pernas.	Cápsula.
<i>Vitex agnus</i>	Conhecida como agnocastos, rica em flavonoides, diterpenos e glicosídeos.	Agnus castus.	Anti-inflamatório.	Náuseas, vômitos, diarreia, dor de estômago, boca seca.	Comprimidos revestidos, chá e cápsula.
<i>Hypericum perforatum</i>	Contém amentoflavona xantonas, hiperforinas, óleos essenciais e flavonoides, como rutina e hiperosídeo.	Hipericina; Hiperforina.	Antidepressivo; Anti-inflamatório.	Fadiga, reações alérgicas e agitação.	Extratos, comprimido revestido, cápsula.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com diversos estudos clínicos não há dúvidas em relação aos efeitos que os sintomas da síndrome ou tensão pré-menstrual, causam no organismo feminino em vários aspectos, podendo ser, físicos, psicológicos, comportamentais, emocionais e/ou cognitivos, além destes interferirem nas atividades diárias de mulheres que apresentam os sintomas de forma mais acentuada.

Com base nos estudos analisados, podemos concluir com relação ao tratamento à base de fitoterápicos de acordo com a revisão realizada, foi constatado que o mais estudado e o mais eficiente para tratar em específico a enxaqueca menstrual é o *Vitex agnus*.

Os demais fitoterápicos: *Tanacetum parthenium*, *Petasites hybridus*, *Hypericum perforatum*, também possuem efeitos no tratamento ou alívio dos sintomas da tensão pré-menstrual, mas não apenas para a enxaqueca, eles tratam também a sensibilidade mamária, irritabilidade, ansiedade, redução de edemas, ou seja, os sintomas físicos e emocionais.

O *Tanacetum parthenium* é mais seguro em relação ao *Petasites* que carece de estudos que comprovem sua segurança, por possuírem em sua composição química componentes com potencial cancerígeno.

O *Tanacetum parthenium* tem o potencial de causar sangramentos, portanto o seu uso é contraindicado para grávidas, lactantes e pacientes em pré-cirurgia.

Embora as declarações oficiais que proíbem o uso de *Petasites* ainda não tenham sido publicadas, os médicos devem estar cientes de que, não é recomendado o uso profilático do *Petasites* para a enxaqueca até que as questões de segurança relacionadas aos alcalóides e a hepatotoxicidade tenham sido resolvidas.

A segurança do *Vitex* e os efeitos colaterais foram leves e de frequência baixa, em relação à qualidade os estudos apontaram variações de fraca a excelentes, sendo no final classificada como de boa qualidade e baixo risco.

Novos estudos são recomendados para definir com clareza a segurança, eficácia e as possíveis reações adversas em todos os fitoterápicos aqui abordados e principalmente novos estudos focados na enxaqueca pré-menstrual.

REFERÊNCIAS

ALLAIS, Gianni, et al. Premenstrual Syndrome and Migraine. **Neurological Sciences**, Turin, v. 33, n. S1, p. 111–115, may. 2012. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10072-012-1054-5>. Disponível em: <https://sci-hub.se/10.1007/s10072-012-1054-5>. Acesso em: 05 abr. 2023.

APPLETON, Sarah M. Premenstrual Syndrome: Evidence-Based Evaluation and Treatment. **Clinical Obstetrics and Gynecology**, Denver, v. 61, n. 1, p. 52–61, mar. 2018. Disponível em: <https://sci-hub.ru/10.1097/GRF.0000000000000339>. DOI: <https://doi.org/10.1097/GRF.0000000000000339>. Acesso em: 3 mai. 2023.

American Psychiatric Association. **DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais**, 2013. E-book. Disponível em: https://www.academia.edu/51009051/DSM_5_Manual_DiagnC3B3stico_e_EstaC3ADstico_de_Transtornos_Mentais_2014_. Acesso em: 06 abr. 2023

BATISTA, A.V de Araújo. Plantas medicinais no tratamento de ansiedade e depressão: Uma revisão. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 1, p. 1-9, 2022. Disponível em: <https://rsdjournal.org/rsd/article/download>. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v11i1.24024>

BRASIL, Ministério Da Saúde Agência Nacional de Vigilância Sanitária **Resolução Da Diretoria Colegiada nº 26**, de 13 de mai. de 2014.

CANNING, Sarah, et al. The Efficacy of Hypericum Perforatum (St John's Wort) for the Treatment of Premenstrual Syndrome. **CNS Drugs**, v. 24, n. 3, p. 207–225, mar. 2010. Disponível em: <https://sci-hub.ru/10.2165/11530120-000000000-00000>. DOI: <https://doi.org/10.2165/11530120-000000000-00000>. Acesso em: 8 Mai 2023.

CERQUEIRA, Raphael O., et al. Vitex Agnus Castus for Premenstrual Syndrome and Premenstrual Dysphoric Disorder: A Systematic Review. **Archives of Women's Mental Health**, Austria, v. 20, n. 6, p. 713–719, Oct. 2017. Disponível em: <https://sci-hub.ru/10.1007/s00737-017-0791-0> DOI: <https://doi.org/10.1007/s00737-017-0791-0>. Acesso em: 4 mai. 2023.

Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). **Official Address Domenico Scarlattilaan**, Netherlands, 8 Jul. 2020.

D'ANDREA, G., et al. Herbal Therapy in Migraine. **Neurological Sciences**, Padua, v. 35, n. S1, p. 135–140, Mai. 2014, DOI: <https://doi.org/10.1007/s10072-014-1757-x>. Disponível em: <https://sci-hub.ru/https://doi.org/10.1007/s10072-014-1757-x>. Acesso em: 27 abr. 2023.

DANTE, Giulia, and Fabio Facchinetti. Herbal Treatments for Alleviating Premenstrual Symptoms: A Systematic Review. **Journal of Psychosomatic**

Obstetrics & Gynecology, Modena, v. 32, n. 1, p. 42–51, Dec. 2010. Disponível em: <https://sci-hub.ru/10.3109/0167482X.2010.538102>. DOI: <https://doi.org/10.3109/0167482x.2010.538102>. Acesso em: 8 mai. 2023.

D'ONOFRIO, Florindo, et al. Usefulness of Nutraceuticals in Migraine Prophylaxis. **Neurological Sciences**, Avellino, v. 38, n. S1, p. 117–120, Mai 2017. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10072-017-2901-1>. Disponível em: <https://sci-hub.ru/https://doi.org/10.1007/s10072-017-2901-1>. Acesso em: 28 abr. 2023.

DE SOUZA, Miriam C, et al. **A Synergistic Effect of a Daily Supplement for 1 Month of 200 Mg Magnesium plus 50 Mg Vitamin B6 for the Relief of Anxiety-Related Premenstrual Symptoms: A Randomized, Double-Blind, Crossover Study.** **Journal of Women's Health & Gender-Based Medicine**, Londres, v. 9, n. 2, pp. 131–139, 2000. DOI: <https://doi.org/10.1089/15246090031862>. Disponível em: <https://sci-hub.se/10.1089/152460900318623>. Acesso em: 15 abr. 2023.

DICKERSON, Lori M, et al. Premenstrual. **American Family Physician**, Charleston, v. 15, n. 8, p. 1743- 1752, abr. 2003. Disponível em: www.aafp.org/dam/brand/aafp/pubs/afp/issues/2003/0415/p1743.pdf. Acesso em: 12 abr. 2023.

DUTRA, Rafael C, et al. Medicinal Plants in Brazil: Pharmacological Studies, Drug Discovery, Challenges and perspectives. **Pharmacological Research**, Brazil, v. 112, n. 16, p. 4-29, 2016. Disponível em: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26812486. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2016.01.021>. Acesso em: 4 mai. 2023.

EISVAND, Farhad, et al. The Effects of Ginkgo Biloba on Metabolic Syndrome: A Review. **Phytotherapy Research**, Mashhad, v. 34, n. 8, p. 1798–1811, Feb. 2020. Disponível em: <https://sci-hub.ru/10.1002/ptr.6646>. DOI: <https://doi.org/10.1002/ptr.6646>. Acesso em: 5 mai. 2023.

FALZON, Charles C., and Anna B. Phytotherapy. **Primary Care: Clinics in Office Practice**, Chicago, v. 44, n. 2, p. 217-227, June 2017. Disponível em: <https://sci-hub.ru/10.1016/j.pop.2017.02.001> DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pop.2017.02.001>. Acesso em: 5 mai. 2023.

FATHIZADEH, Nahid, et al. Evaluating the Effect of Magnesium and Magnesium plus Vitamin B6 Supplement on the Severity of Premenstrual SyndromeIran **Journal Nurs Midwifery Res**, Isfahan, v. 15, n. Special Issue, p. 401, 2010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3208934/pdf/IJNMR-15-401.pdf>. Acesso em: 15 abr. 2023.

FERRO, Eliane Cristina, et al. The Combined Effect of Acupuncture and Tanacetum Parthenium on Quality of Life in Women with Headache: Randomised

Study. **Acupuncture in Medicine**, Santa Cruz v. 30, n. 4, pp. 252–257, Dec. 2012. Disponível em: <https://sci-hub.ru/10.1136/acupmed-2012-010195>. DOI: <https://doi.org/10.1136/acupmed-2012-010195>. Acesso em: 8 mai. 2023.

GAION, Patrícia A.; VIEIRA, Lenamar F. Influence of Personality on Pre-Menstrual Syndrome in Athletes. **The Spanish Journal of Psychology**, Paraná, v. 14, n. 1, p. 336–343 May 2011. Disponível em: https://sci-hub.ru/10.5209/rev_sjop.2011.v14.n1.30. DOI: https://doi.org/10.5209/rev_sjop.2011.v14.n1.30. Acesso em: 3 mai. 2023.

International Headache Society. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS International Headache Society, **Cephalgia**, v. 38, n. 1, p. 1–211, jan. 2018, DOI: <https://doi.org/10.1177/0333102417738202>. Disponível em: <https://sci-hub.se/10.1177/0333102417738202>. Acesso em: 11 abr. 2023.

ITRIYEVA, Khalida. Premenstrual Syndrome and Premenstrual Dysphoric Disorder in Adolescents. **Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care**, New Hyde Park, n. 52p. 101-187, May 2022. Disponível em: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/>. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cppeds.2022.101187>. Acesso em: 3 mai. 2023.

JANG, Su Hee, et al. Effects and Treatment Methods of Acupuncture and Herbal Medicine for Premenstrual Syndrome/Premenstrual Dysphoric Disorder: Systematic Review. **BMC Complementary and Alternative Medicine**, Dongguk, v. 14, n. 1, p.2-13, jan. 2014, disponível em: <https://sci-hub.ru/10.1186/1472-6882-14-1>. DOI: <https://doi.org/10.1186/1472-6882-14-11>. Acesso em: 03 mai. 3023.

KOOP, Brigitte. Herbal Medicinal Products and Phytotherapy—a Thematic Issue. **Wiener Medizinische Wochenschrift**, Vienna, v. 167, n. 7-8, p.145-146, Mar. 2017. Disponível em: <https://sci-hub.ru/10.1007/s10354-017-0561-7>. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10354-017-0561-7>. Acesso em: 4 mai. 2023.

KENDA, Masa, et al. Herbal Products Used in Menopause and for Gynecological Disorders. **Molecules**, v. 26, n. 24, p. 74221, Dec. 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8708702/pdf/molecules-26-07421.pdf>. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules26247421>. Acesso em: 7 mai. 2023.

KWAN, Irene, and Joseph Loze Onwude. Premenstrual Syndrome. **Clinical Evidence**, n. 08, ago. 2015, disponível em: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4548199/. Acesso em: 10 abr. 2023.
LIPTON, R. B., et al. Petasites hybridus root (butterbur) is an effective preventivetreatment for migraine. **Neurology**, v. 63, n. 12, p. 2240-2044, Dec. 2004. Disponível em: <https://sci-hub.ru/10.1212/01.wnl.0000147290.68260.11>. Doi: [10.1212/01.WNL.0000147290.68260.11](https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000147290.68260.11). Acesso em: 27 abr. 2023.

MAITY, Sabyasachi, et al. Academic and Social Impact of Menstrual Disturbances in Female Medical Students: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Frontiers in Medicine**, Grenada, v. 9,n.82, p.1-18, Fev. 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8886240/pdf/fmed-09-821908.pdf>. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.821908>. Acesso em: 3 mai. 2023.

OVED, D, et al. Nutraceuticals in Acute and Prophylactic Treatment of Migraine. **Current Treatment Options in Neurology**, v. 18, n. 4, 29,p. 18-14, Fev. 2016. Disponível em: <https://sci-hub.ru/https://doi.org/10.1007/s11940-016-0398-1>.DOI: <https://doi.org/10.1007/s11940-016-0398-1>. Acesso em: 27 abr. 2023.

PAREEK, Anil, et al. Feverfew (Tanacetum Parthenium L.): A Systematic Review. **Pharmacognosy Reviews**, Rahasthan,v. 5, n. 9, p. 103, Mar. 2010.Disponível em: <https://sci-hub.ru/https://doi.org/10.4103/0973-7847.79105> DOI: <https://doi.org/10.4103/0973-7847.79105>. Acesso em: 28 abr. 2023.

PRINGSHEIM, Tamara, et al. Canadian Headache Society Guideline for Migraine Prophylaxis: Supplement 2. **Canadian Journal of Neurological Science**, Calgary v. 39, n. S2, p.i-63, Mar. 2012. DOI: <https://doi.org/10.1017/s0317167100015109>. Acesso em: 28 abr. 2023.

POLATOGLU, Kaan,et al. Antibacterial Activity and the Variation of Tanacetum Parthenium (L.) Schultz Bip. Essential Oils from Turkey. **Journal of Oleo Science**, Istanbul, v. 59, n. 4,p. 177–184, Dec. 2010. Disponível em: DOI: <https://doi.org/10.5650/jos.59.177>. Acesso em: 27 abr. 2023.

RAJAPAKSE, Thilinie, et al. Phytomedicines in the Treatment of Migraine **CNS Drugs**, Davenport, v. 33, n. 5, 9, p. 399–415, Jan. 2019,Disponível em: <https://sci-hub.ru/https://doi.org/10.1007/s40263-018-0597-2>. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40263-018-0597-2>. Acesso em: 27 abr. 2023.

RAJAPAKSE, Thilinie, et al. Nutraceuticals in Migraine: A Summary of Existing Guidelines for Use. **Headache: The Journal of Head and Face Pain**, Calgary, v. 56, n. 4, p. 808–816, Mar. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/head.12789>. DOI: <https://doi.org/10.1111/head.12789>. Acesso em: 28 abr. 2023.

SIROTKIN, Alexander V. Potential Effects of Ginkgo (Ginkgo Biloba, L.) on Female Reproduction. **Reproductive Biology**, v. 21, n. 4, p. 100568, Dec. 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1642431X21000899?via=ihub>.DOI: <https://doi.org/10.1016/j.repbio.2021.100568>. Acesso em: 5 mai. 2023.

RIBEIRO, Victor Pena, et al. Brazilian Medicinal Plants with Corroborated Anti-Inflammatory Activities: A Review. **Pharmaceutical Biology**, Distrito Federal, v.

56, n. 1 p. 253–268, Jan. 2018. Disponível em: <https://sci-hub.ru/10.1080/13880209.2018.1454480>.DOI:
<https://doi.org/10.1080/13880209.2018.1454480>. Acesso em: 4 mai. 2023.

REID, Robert L.,SOARES, Claudio N. Premenstrual Dysphoric Disorder: Contemporary Diagnosis and Management. **Journal of Obstetrics and Gynaecology** Kingstons, v. 40, n. 2,p. 215-223, Fev 2018,Disponível em: <https://sci-hub.ru/10.1016/j.jogc.2017.05.018>.

TAYLOR, R. Frederick. Nutraceuticals and Headache: The Biological Basis.**Headache: The Journal of Head and Face Pain**, Minneapolis v. 51, n. 3, p. 484–50125.Fev. 2011. Disponível em: <https://sci-hub.ru/https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2011.01847.x>. DOI:
<https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2011.01847.x>. Acesso em: 28 abr. 2023.

TIMOSZUK, Magdalena, et al. Evening Primrose (Oenothera Biennis) Biological Activity Dependent on Chemical Composition. **Antioxidants**, v. 7, n. 8, P. 108, Aug. 2018. Disponível em: <https://sci-hub.ru/10.3390/antiox7080108>. DOI:
<https://doi.org/10.3390/antiox7080108>. Acesso em: 7 mai. 2023.

SCHELLENBRG, Ruediger, et al. Dose-Dependent Efficacy of the Vitex Agnus Castus Extract Ze 440 in Patients Suffering from Premenstrual Syndrome. **Phytomedicine**, Hüttenberg, v. 19, n. 14, p. 1325–1331, nov. 2012. Disponível em: <https://sci-hub.ru/10.1016/j.phymed.2012.08.006>. DOI:
<https://doi.org/10.1016/j.phymed.2012.08.006>. Acesso em: 6 mai. 2023.

VAN DIE, M., et al. Vitex Agnus-Castus Extracts for Female Reproductive Disorders: A Systematic Review of Clinical Trials. **Planta Medica**, Victoria, v. 79, n. 07, , p. 562–575, Nov. 2012. Disponível em: DOI:<https://doi.org/10.1055/s-0032-1327831>. Acesso em: 6 mai. 2023

VERKAIK, Saskia, et al. The Treatment of Premenstrual Syndrome with Preparations of Vitex Agnus Castus: A Systematic Review and Meta-Analysis. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 217, n. 2, p. 150–166, Aug. 2017. Disponível em: <https://sci-hub.ru/10.1016/j.ajog.2017.02.028> DOI:
<https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.02.028>. Acesso em: 4 mai. 2023