

## CA E VITAMINA D NA SPM: UM ESTUDO DE REVISÃO

### SUPLEMENTAÇÃO DE CÁLCIO E VITAMINA D NA SÍNDROME PRÉ-MENSTRUAL: O QUE HÁ POR TRAZ DESSA RELAÇÃO?

Calcium and vitamin D supplementation in premenstrual syndrome: what's behind this relationship?

WILSE DE ARAUJO MARQUES<sup>1</sup>; Concepção, análise e interpretação dos dados;

ORCID: 0009-0009-9538-1988; wilse-marques@hotmail.com

FLAVIA MELO<sup>2</sup>, orientação, revisão e aprovação da versão final;

flaviameo76@hotmail.com

1. Acadêmica concluinte do curso de Bacharelado em Nutrição na Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia, Goiás, Brasil.

2. Nutricionista. Mestre em Ciências da Saúde. Professora da Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Goiânia, Goiás, Brasil.

#### RESUMO

Em todos os países, milhões de mulheres em idade reprodutiva são acometidas com a síndrome pré-menstrual. Parte dessas mulheres tendem a experimentar terapias alternativas, como a administração de suplementos alimentares de minerais e vitaminas. Essa revisão teve o objetivo de investigar os efeitos da suplementação de cálcio e vitamina D no alívio dos sintomas da síndrome pré-menstrual. A pesquisa foi feita nas bases de dados *PubMed* e *Scielo*, e incluiu ensaios clínicos publicados nos últimos 20 anos. 14 artigos foram selecionados para compor a amostra final. A alta ingestão de vitamina D e cálcio oriundos de fontes alimentares foi associada a menor incidência de síndrome pré-menstrual. Os níveis séricos de 25(OH)D são menores em mulheres diagnosticadas com síndrome pré-menstrual, porém, os níveis séricos de 25(OH)D e os níveis de cálcio não foram capazes de predizer o risco de síndrome pré-menstrual. A suplementação de cálcio associado à vitamina D é uma abordagem acessível que parece ter um efeito positivo para eliminar ou reduzir alguns sintomas específicos da SPM melhorando assim a qualidade de vida das mulheres acometidas com essa síndrome.

**Palavras-chave:** cálcio, vitamina D, 25OHD, síndrome pré-menstrual, TPM, suplementação.

## INTRODUÇÃO

Em todos os países, milhões de mulheres em idade reprodutiva, são acometidas com a síndrome pré-menstrual (SPM). A prevalência dessa síndrome entre mulheres é de aproximadamente 30-40% , que apresenta um conjunto de sintomas físicos e psicológicos os quais aparecem na fase lútea da ovulação e, normalmente, cessam com o início da menstruação.<sup>1</sup> Os sintomas são bem variados e inespecíficos, dentre os mais comuns estão ansiedade, cólicas, depressão, dor, sensibilidade mamária, fadiga, mal-estar, alterações de humor, retenção de líquidos, ganho de peso, irritabilidade, agitação e distúrbios do sono.<sup>2</sup> Os casos mais graves podem ser enquadrados como transtorno disfórico pré-menstrual. Não há teste diagnóstico específico para SPM e o tratamento é proposto conforme os sintomas. Sobre o ponto de vista nutricional, pressupõem-se que os sintomas influenciam no hábito alimentar, no estado nutricional e conseqüentemente, na orientação dietética a ser realizada. <sup>3</sup>

A etiologia da SPM ainda é desconhecida, porém, é possível que fatores como predisposição genética, baixas concentrações de cálcio, magnésio, vitaminas D e B6, agentes hormonais e alterações na síntese de neurotransmissores estejam envolvidos no seu desenvolvimento. Durante a fase lútea do ciclo ovulatório, os níveis séricos de cálcio e vitamina D são baixos, o que pode propiciar o aparecimento dos sintomas. A ingestão, por meio da alimentação e/ou suplementos, desses micronutrientes, parece auxiliar na atenuação dos sintomas. <sup>2</sup> A baixa ingestão de cálcio provinda da dieta influencia na etiologia de diversos transtornos, visto que esse mineral regula várias funções metabólicas importantes.<sup>4</sup> A vitamina D, por sua vez, é um hormônio que está envolvido no metabolismo do cálcio e do

fósforo.<sup>1</sup> Sua atuação está entre os assuntos mais discutidos em nutrição da atualidade, devido ao crescente número de pessoas diagnosticadas com deficiência dessa vitamina.<sup>5</sup>

Um número grande de mulheres acometidas com a síndrome pré-menstrual tende a experimentar terapias alternativas, como a administração de suplementos alimentares de minerais e vitaminas.<sup>6</sup> Nesse sentido, o objetivo deste estudo foi investigar, por meio de uma revisão da literatura, os efeitos da suplementação de cálcio e vitamina D no alívio dos sintomas da síndrome pré-menstrual.

## **METODOLOGIA**

Trata-se de uma revisão de literatura, realizada nas bases de dados *PubMed* e *Scielo*, utilizando-se as seguintes palavras-chave, que foram consultadas nos descritores em ciências da saúde (DeCS) e seus respectivos correspondentes em inglês: cálcio, vitamina D, 25OHD, síndrome pré-menstrual, SPM, suplementação (calcium, vitamin D, 25OHD, premenstrual syndrome, pms, supplementation). A pesquisa incluiu ensaios clínicos publicados nos últimos 20 anos, nos idiomas inglês, português e espanhol. Para a seleção dos artigos, foi realizada a triagem nas bases de dados e leitura dos títulos e resumos, e se considerados relevantes para o estudo, procedia-se à leitura na íntegra do estudo. As referências dos artigos selecionados nas bases também foram consultadas, a fim de ampliar a busca bibliográfica.

Os critérios de inclusão utilizados foram estudos clínicos, que avaliaram a ingestão alimentar, níveis séricos e a suplementação de vitamina D e cálcio em mulheres na pré-menopausa com síndrome pré-menstrual. Além disso, foram excluídos artigos de revisão, incompletos, relatos de casos e estudos em mulheres

na pós menopausa, ou que apresentavam outras patologias, comorbidades, grávidas e mulheres suplemento de vitamina D ou cálcio nos últimos seis meses antes da intervenção.

## RESULTADOS

A busca inicial nos bancos de dados resultou em 26 artigos. Após leitura dos resumos e aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 14 artigos, que compuseram a amostra final. A avaliação da ingestão dietética de cálcio e vitamina D foi realizada por dois autores<sup>7,8</sup> enquanto sete deles analisaram os níveis séricos de cálcio e/ou vitamina D de mulheres com sintomas da síndrome pré-menstrual<sup>8,9,10,11,12,13,14</sup>. A suplementação de cálcio e/ou vitamina D e a relação com sintomas de TPM foi encontrada em seis artigos<sup>15,16,17,18,19,20</sup>. Quatro artigos avaliaram somente vitamina D<sup>8,10,12,19</sup>, outros quatro artigos somente cálcio<sup>14,17,18,20</sup>, a combinação entre eles foi analisada em dois estudos<sup>7,11</sup> e a combinação destes nutrientes com outras estratégias foi abordada em outros quatro trabalhos<sup>9,13,15,16</sup>. Para a representação dos resultados, utilizou-se o fluxograma, conforme figura 1.

A pesquisa incluiu ensaios clínicos (randomizados e não-randomizados) e observacionais (caso-controle, coorte e transversal). Os estudos selecionados foram publicados entre os anos de 2005 e 2019. O tamanho amostral variou de 40 a 3025 mulheres com idades entre 12 e 48 anos. No caso dos ensaios clínicos, a dose variou de 500 mg de cálcio e 200 a 50.000UI de vitamina D. A duração da suplementação variou de 9 semanas a 3 meses. A tabela 1 traz as características dos estudos incluídos.

## DISCUSSÃO

Bertone-Johnson et al.<sup>7</sup> conduziu estudo visando verificar se a ingestão dietética de cálcio e a vitamina D pode impedir o desenvolvimento inicial da síndrome pré-menstrual, e concluiu que a alta ingestão de vitamina D e cálcio oriundos de fontes alimentares, foi associada a menor incidência de SPM em mulheres na pré-menopausa, também observou-se que mulheres as quais frequentemente consumiam leite desnatado ou com baixo teor de gordura tiveram um risco significativamente menor de desenvolver a síndrome. Com relação à avaliação da ingestão somente de vitamina D, Bertone-Johnson et al.<sup>8</sup> verificou que essa vitamina está inversamente associada à prevalência da SPM.

Nesse mesmo estudo, também foram avaliados os níveis séricos de 25(OH)D3 na fase lútea tardia, e constataram que esses, não foram associados a prevalência de SPM e a gravidade dos sintomas menstruais em geral. Resultado diferente foi apresentado por Fatemi; Allahdadian e Bahadorani<sup>9</sup>, que ao avaliarem os níveis séricos de vitamina D em mulheres, concluíram que os níveis séricos eram menores em mulheres diagnosticadas com TPM, se comparadas a mulheres sem o diagnóstico. Do mesmo modo, Jarosz e El-Sohehy<sup>10</sup>, constataram que as participantes com status sanguíneos inadequado de vitamina D tiveram um risco aumentado de apresentar confusão, desejo de ficar sozinhas, câibras, fadiga, ansiedade, confusão e desejo sexual, que são sintomas característicos da SPM.

Com relação ao estudo do status da vitamina D associada aos níveis séricos de cálcio, Bahrami et al.<sup>11</sup> verificou que, apesar de haver uma alta prevalência de deficiência de vitamina D na amostra populacional, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas na prevalência de sintomas físicos,

psicológicos e comportamentais da SPM entre deficientes de vitamina D e não deficientes. Além disso, os níveis séricos de 25(OH)D e os níveis de cálcio não foram capazes de prever o risco de SPM. Um resultado semelhante foi apresentado pelo estudo de Bertone-Johnson et al.<sup>12</sup> em 802 mulheres enfermeiras com idades entre 27 e 44 anos. No entanto, nesse mesmo estudo, descobriu-se que os níveis plasmáticos de 25OHD foram inversamente relacionados ao risco de desenvolver sensibilidade mamária, fadiga, diarreia e/ou constipação e depressão, que fazem parte dos sintomas da SPM.

Ao comparar os níveis séricos de vitamina D, cálcio (Ca) e magnésio (Mg) em jovens estudantes afetados pela SPM com os dos participantes sem sintomas, Kia, Amani e Cheraghian<sup>13</sup> concluíram que as concentrações séricas de cálcio e magnésio eram menores em mulheres com SPM e que o risco de desenvolver a síndrome foi aumentado em 19% e 14% para cada unidade de redução nos níveis séricos de Ca e Mg, respectivamente. Não encontraram diferenças significativas entre as concentrações séricas de vitamina D entre as participantes com e sem TPM.

Thys-Jacobs; McMahon e Bilezikian<sup>14</sup> avaliaram as flutuações e diferenças de grupo nos hormônios reguladores do cálcio ao longo do ciclo menstrual em mulheres com e sem transtorno disfórico pré-menstrual, que é uma forma grave da síndrome pré-menstrual, e constataram que o padrão de flutuações cíclicas nos hormônios reguladores do cálcio, especificamente cálcio ionizado, cálcio urinário e 1,25(OH)2D, difere significativamente entre mulheres com e sem TDPM.

Com relação à suplementação na síndrome pré-menstrual, Khajehei et al.<sup>15</sup>, compararam o efeito da suplementação de 500 mg cálcio e 200 mg vitamina D com

didrogesterona, um medicamento muito utilizado no tratamento da SPM, descobriram que o cálcio em associação com vitamina D tiveram um efeito positivo semelhante a didrogesterona, na diminuição da gravidade dos sintomas de SPM que passou de graves para moderados. Karimi et al.<sup>16</sup>, obtiveram resultados semelhantes ao investigar eficácia da terapia cognitivo-comportamental (TCC) e do uso de suplementos de 500 mg de cálcio e 200 UI de vitamina D nos sintomas da SPM e na saúde geral, concluindo que as participantes que realizavam a TCC e recebiam a suplementação de cálcio e vitamina D, apresentaram redução significativa nos escores dos parâmetros da SPM em comparação ao grupo controle, que não recebia nenhum dos tratamentos.

Ghanbari et al.<sup>17</sup> avaliaram somente a suplementação de 500 mg de carbonato de cálcio duas vezes ao dia durante 3 meses, e concluíram que cansaço precoce, alterações no apetite e sintomas depressivos, que são sintomas característico da síndrome pré-menstrual, melhoraram significativamente no grupo que recebeu tratamento com cálcio em comparação com o grupo placebo. Oito anos depois, Shobeiri et al.<sup>18</sup> conduziram um estudo semelhante, que teve como objetivo avaliar o efeito de baixas doses de cálcio na gravidade da SPM. A baixa dose de cálcio (500 mg) comparada ao grupo placebo apresentou efeitos significativos na redução dos sintomas como ansiedade, depressão, alterações emocionais, retenção hídrica e alterações somáticas presentes na SPM entre os ciclos menstruais.

Abdollahia et al.<sup>19</sup> suplementaram mulheres que possuíam previamente deficiência de vitamina D, com 2.000 UI de vitamina D todos os dias durante 12 semanas no tratamento da SPM, e apesar de não encontrarem diferenças significativas entre o grupo caso e o grupo controle no final da intervenção, o grupo

suplementado com vitamina D apresentou diminuição estatisticamente significativas nos escores de nervosismo, redução da atividade profissional, redução da atividade social, fadiga e sintomas físicos no final da intervenção, em comparação com o início do estudo. A suplementação com altas doses de vitamina D em adolescentes de 12 a 18 anos, reduziu significativamente a incidência de SPM, dor nas costas, tendência a chorar com facilidade e a intensidade da dor da dismenorreia, que são sintomas comuns dessa síndrome. Essa suplementação afetou significativamente a duração do ciclo menstrual entre as adolescentes participantes do estudo, aumentando o número de ciclos normais e reduzindo o número de ciclos curtos e longos.<sup>20</sup>

Uma limitação desta revisão foi o viés de memória, visto que os sintomas da SPM nos estudos analisados são relatados pelas participantes, podendo ser um fator de confusão. Alguns dos artigos não fizeram a análise e o controle da dieta das participantes, isso pode ter afetado os níveis séricos de vitamina D e cálcio dessas mulheres.

## **CONCLUSÃO**

De forma geral, a revisão dos estudos selecionados indica que a alta ingestão dietética de cálcio e vitamina D podem reduzir a incidência de SPM, porém, os baixos níveis séricos de 25OHD e cálcio não são capazes de predizer o risco de desenvolver SPM. A suplementação de vitamina D e cálcio parece ajudar a eliminar ou reduzir alguns sintomas específicos presentes na síndrome pré-menstrual (ansiedade, depressão, fadiga, retenção, dor nas costas, tendência a chorar com facilidade, a intensidade da dor da dismenorreia e alterações no apetite),

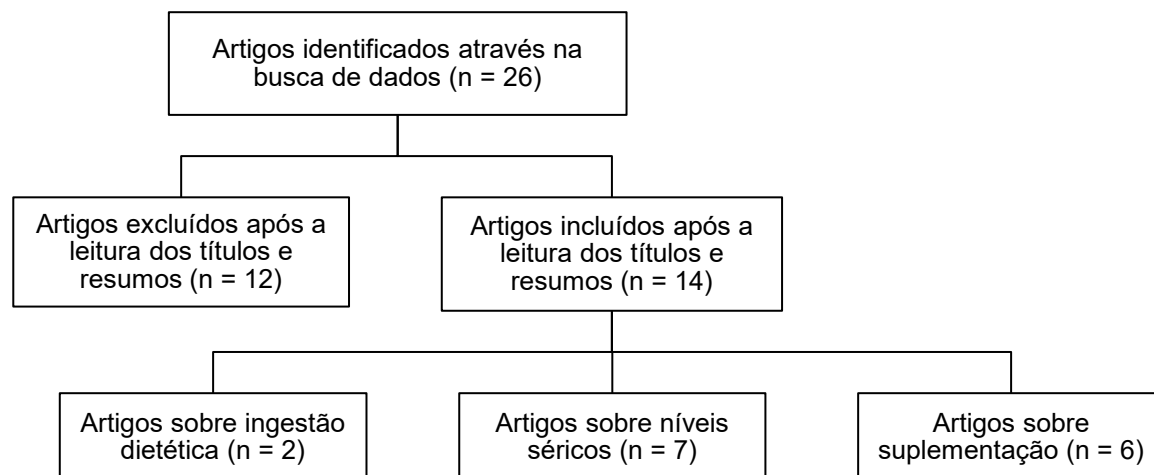


melhorando assim a qualidade de vida das mulheres acometidas com essa síndrome.

## REFERÊNCIAS

1. Abdi F, Ozgoli G, Rahnemaie FS. A systematic review of the role of vitamin D and calcium in premenstrual syndrome. *Obstetrics & Gynecology Science*. 2019;62(2):73. DOI:10.5468/ogs.2019.62.2.73.
2. Aguilar-Aguilar E. Menstrual disorders: what we know about dietary-nutritional therapy. *Nutrición Hospitalaria*. 2020; 37(2):52. DOI:10.20960/nh.03358.
3. Sampaio HA. Aspectos nutricionais relacionados ao ciclo menstrual. *Revista de Nutrição*. 2002;15(3):309. DOI:10.1590/S1415-52732002000300007.
4. Philippi ST. Pirâmide dos alimentos. Editora Manole; 2015. 3. ed. rev. e atual. Barueri - SP: Manole Ltda; 2018. 457 p. ISBN: 9788520454183.
5. Cominetti C, Cozzolino SMF. Bases Bioquímicas e Fisiológicas da Nutrição: nas diferentes fases da vida, na saúde e na doença. 2 ed. rev. e atual. Barueri - SP: Manole Ltda; 2020. 1378 p. ISBN: 9788520456415.
6. Heidari H, Amani R, Feizi A, Askari G, Kohan S, Tavasoli P. Vitamin D Supplementation for Premenstrual Syndrome-Related inflammation and antioxidant markers in students with vitamin D deficient: a randomized clinical trial. *Scientific Reports*. 2019;9(1). DOI: 10.1038/s41598-019-51498-x.
7. Bertone-Johnson ER, Hankinson SE, Bendich A, Johnson SR, Willett WC, Manson JE. Calcium and Vitamin D Intake and Risk of Incident Premenstrual Syndrome. *Archives of Internal Medicine*. 2005;165(11):1246. DOI:10.1001/archinte.165.11.1246.
8. Bertone-Johnson ER, Chocano-Bedoya PO, Zagarins SE, Micka AE, Ronnenberg AG. Dietary vitamin D intake, 25-hydroxyvitamin D3 levels and premenstrual syndrome in a college-aged population. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*. 2010;121(1-2):434. DOI: 10.1016/j.jsbmb.2010.03.076.
9. Fatemi M, Allahdadian M, Bahadorani M. Comparison of serum level of some trace elements and vitamin D between patients with premenstrual syndrome and normal controls: A cross-sectional study. *International Journal of Reproductive BioMedicine*. 2019; 17(9):647-652. DOI:10.18502/ijrm.v17i9.5100.
10. Jarosz AC., El-Sohemy A. Association between Vitamin D Status and Premenstrual Symptoms. *The Academy of Nutrition and Dietetics*. 2018;119(1):115. DOI: 10.1016/j.jand.2018.06.014.
11. Bahrami A, Bahrami-Taghanaki H, Afkhamizadeh M, Avan A, Mazloun Khorasani Z, Esmaeili H, et al. Menstrual disorders and premenstrual symptoms in adolescents: prevalence and relationship to serum calcium and vitamin D concentrations. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 2018;38(7):989. DOI:10.1080/01443615.2018.1434764.

12. Bertone-Johnson ER, Hankinson SE, Forger NG, Powers SI, Willett WC, Johnson SR, et al. Plasma 25-hydroxyvitamin D and risk of premenstrual syndrome in a prospective cohort study. *BMC Women's Health*. 2014;14(1). DOI: 10.1186/1472-6874-14-56.
13. Kia A, Amani R, Cheraghian B. The Association between the Risk of Premenstrual Syndrome and Vitamin D, Calcium, and Magnesium Status among University Students: A Case Control Study. *Health Promotion Perspectives*. 2015;5(3):225. DOI: 10.15171/hpp.2015.027.
14. Thys-Jacobs S, McMahon D, Bilezikian JP. Cyclical Changes in Calcium Metabolism across the Menstrual Cycle in Women with Premenstrual Dysphoric Disorder. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2007;92(8):2952. DOI: 10.1210/jc.2006-2726.
15. Khajehei M, Abdali K, Parsanezhad ME, Tabatabaee HR. Effect of treatment with dydrogesterone or calcium plus vitamin D on the severity of premenstrual syndrome. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2009;105(2):158. DOI: 10.1016/j.ijgo.2009.01.016.
16. Karimi Z, Dehkordi MA, Alipour A, Mohtashami T. Treatment of premenstrual syndrome: Appraising the effectiveness of cognitive behavioral therapy in addition to calcium supplement plus vitamin D. *PsyCh Journal*. 2018;7(1):41–50. DOI: 10.1002/pchj.206.
17. Ghanbari Z, Haghollahi F, Shariat M, Foroshani AR, Ashrafi M. Effects of Calcium Supplement Therapy in Women with Premenstrual Syndrome. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2009;48(2):124. DOI: 10.1016/S1028-4559(09)60271-0.
18. Shobeiri F, Araste FE, Ebrahimi R, Jenabi E, Nazari M. Effect of calcium on premenstrual syndrome: A double-blind randomized clinical trial. *Obstetrics & Gynecology Science*. 2017;60(1):100. DOI: 10.5468/ogs.2017.60.1.100.
19. Abdollahi R, Abiri B, Sarbakhsh P, Kashanian M, Vafa M. The Effect of Vitamin D Supplement Consumption on Premenstrual Syndrome in Vitamin D-Deficient Young Girls: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Complementary Medicine Research*. 2019;26(5):336. DOI: 10.1159/000500016.
20. Bahrami A, Avan A, Sadeghnia HR, Esmaeili H, Tayefi M, Ghasemi F, et al. High dose vitamin D supplementation can improve menstrual problems, dysmenorrhea, and premenstrual syndrome in adolescents. *Gynecological Endocrinology*. 2018;34(8):659. DOI:10.1080/09513590.2017.1423466.



**FIGURA 1** - Fluxograma do processo de seleção de artigos.

**TABELA 1** - Principais características dos artigos selecionados para a amostra.

Título	Fonte	Amostra	Dose	Objetivo Geral	Resultados
Ingestão de Cálcio e Vitamina D e Risco de Incidente Síndrome pré-menstrual	Bertone-Johnson et al. (2005) <sup>7</sup>	3025 mulheres enfermeiras com idades entre 27 e 44 anos.		Verificar se o cálcio e a vitamina D podem impedir o desenvolvimento inicial da TPM	A alta ingestão de cálcio e vitamina D de fontes alimentares foi associada à menor incidência de SPM. A ingestão de leite integral foi associada a um aumento modesto no risco, enquanto as mulheres que frequentemente consumiam leite desnatado ou com baixo teor de gordura tiveram um risco significativamente menor de desenvolver SPM.

Ingestão dietética de vitamina D, níveis de 25-hidroxivitamina D3 e síndrome prémenstrual em uma população em idade universitária	Bertone-Johnson et al. (2010) <sup>8</sup>	186 mulheres saudáveis com idade entre 18 e 30 anos.		Avaliar se a vitamina D estar associada à gravidade geral dos sintomas menstruais e se os níveis séricos de 25(OH)D3 estão associados à TPM.	A ingestão de vitamina D pode estar inversamente associada à prevalência da SPM. A associação com a gravidade dos sintomas menstruais em geral não apresentaram resultados significativos. Os níveis séricos de 25(OH)D3 na fase lútea tardia não foram associados a prevalência de TPM.
Comparação do nível sérico de alguns oligoelementos e vitamina D entre pacientes com síndrome prémenstrual e controles normais: Um estudo transversal	Fatemi, Allahdadian, e Bahadorani (2019) <sup>9</sup>	300 estudantes do sexo feminino com idades entre 19 e 21 anos.		Comparar o nível sérico de alguns oligoelementos (zinco, ferro, cálcio, magnésio, potássio, sódio) e vitamina D entre controles normais e pacientes com SPM.	O nível de vitamina D diferiu entre os grupos controle e SPM, com uma faixa significativamente menor de vitamina D no grupo PMS.
Associação entre o status de vitamina D e sintomas pré-menstruais	Jarosz e El-Sohemy (2018) <sup>10</sup>	998 mulheres com 20 a 29 anos de idade.		Determinar se o status de vitamina D está associado à gravidade dos sintomas pré-menstruais individuais.	Mulheres com status inadequado de vitamina D tiveram um risco aumentado de apresentar os seguintes sintomas leves: confusão e desejo de ficar sozinho, além dos seguintes sintomas moderados/intensos: câibras, fadiga, ansiedade, confusão e desejo sexual.
Distúrbios menstruais e sintomas pré-menstruais em adolescentes: prevalência e relação com as concentrações séricas de cálcio e vitamina D	Bahrami et al. (2018) <sup>11</sup>	897 meninas a faixa etária de 12 a 18 anos que tiveram menarca por pelo menos 1 ano antes do momento do recrutamento.		Avaliar a relação entre o padrão de sangramento menstrual e os sintomas da síndrome pré-menstrual (SPM) com 25-hidroxivitamina D sérica e os níveis de cálcio em adolescentes.	Os níveis séricos de 25(OH)D e os níveis de cálcio corrigidos não foram capazes de prever o risco de SPM.
Plasma 25-hidroxivitamina D e risco de síndrome pré-menstrual em um estudo de coorte prospectivo	Bertone-Johnson et al. (2014) <sup>12</sup>	802 mulheres Mulheres enfermeiras com idades entre 27 e 44 anos.		Avaliar a relação dos níveis de 25OHD com risco de TPM e sintomas menstruais individuais.	Os níveis de 25OHD não foram associados ao risco geral de SPM. Nem o cálcio total nem os níveis de iPTH foram associados ao risco de TPM. Entre as mulheres com 25OHD medido antes de serem diagnosticadas com SPM, os níveis plasmáticos de 25OHD foram inversamente relacionados ao risco de desenvolver sensibilidade mamária, fadiga,

					diarreia e/ou constipação e depressão.
A associação entre o risco de síndrome pré-menstrual e vitamina D, cálcio, e status de magnésio entre estudantes universitários: um estudo de controle de caso	Kia, Amani e Cheraghian (2015) <sup>13</sup>	62 estudantes de 20 a 25 anos.		Comparar o estado nutricional de vitamina D, cálcio (CA) e magnésio (mg) em Jovens estudantes afetados pela PMS com os dos participantes normais.	As concentrações séricas de Ca e Mg foram significativamente reduzidas nas participantes com SPM. O risco de ter SPM foi aumentado em 19% e 14% para cada unidade de redução nos níveis séricos de Ca e Mg, respectivamente. Apesar de 85% de todos os participantes apresentarem deficiência de vitamina D, não encontraram diferenças significativas entre as concentrações séricas de vitamina D entre as participantes com e sem TPM.
Alterações cíclicas no metabolismo do cálcio ao longo do ciclo menstrual em mulheres com pré-menstrual Transtorno Disfórico	Thys-Jacobs, McMahon e Bilezikian (2007) <sup>14</sup>	115 mulheres com idade entre 18 e 45 anos.		Medir flutuações e diferenças de grupo nos hormônios reguladores do cálcio ao longo do ciclo menstrual em mulheres com e sem transtorno disfórico pré-menstrual.	Padrão de flutuações cíclicas nos hormônios reguladores do cálcio, especificamente cálcio ionizado, cálcio urinário e 1,25(OH)2D, difere entre mulheres com e sem TDPM. Cálcio total sérico e ionizado, PTH intacto, 1,25(OH)2D, pH e excreção urinária de cálcio todos variam significativamente ao longo do ciclo menstrual.
Efeito do tratamento com didrogesteronona ou cálcio mais vitamina D na gravidade da síndrome pré-menstrual	Khajehei et al. (2009) <sup>15</sup>	180 universitárias de 18 a 26 anos diagnosticadas com SPM.	5 mg de didrogesteronona, 500 mg de cálcio mais 200 mg de vitamina D durante 3 meses.	Comparar os efeitos da didrogesteronona e cálcio mais vitamina D em mulheres SPM grave.	Os tratamentos com didrogesteronona e cálcio mais vitamina D tiveram um efeito positivo semelhante na diminuição da gravidade dos sintomas de SPM (passou de graves para moderados), ambos os tratamentos foram significativamente mais eficazes do que o placebo em diminuir a gravidade dos sintomas da SPM.
Tratamento da síndrome pré-menstrual: avaliando a eficácia da terapia cognitivo-comportamental em adição ao suplemento de cálcio mais vitamina D	Karimi et al. (2018) <sup>16</sup>	40 mulheres de 22 a 48 anos.	500 mg de cálcio e 200 UI de vitamina D, prescritos duas vezes ao dia durante 2 meses.	Investigar a eficácia da TCC e do uso de suplementos de cálcio mais vitamina D nos sintomas da TPM, e na saúde geral e ajustamento como achados laterais, em mulheres que sofrem de TPM.	Os resultados indicam um efeito significativo da TCC nos componentes de ajustamento e saúde geral em mulheres que sofrem de TPM. O grupo combinado TCC + cálcio e vitamina D, apresentou redução significativa nos escores dos parâmetros da SPM em comparação ao grupo controle.

Efeitos da terapia de suplemento de cálcio em mulheres com síndrome pré-menstrual	Ghanbari et al. (2009) <sup>17</sup>	179 estudantes universitárias com idade $21,4 \pm 3,6$ anos.	500 mg de carbonato de cálcio duas vezes ao dia durante 3 meses.	Determinar a eficácia da suplementação de cálcio em mulheres que sofrem de SPM.	Cansaço precoce, alterações no apetite e sintomas depressivos melhoraram significativamente no grupo que recebeu tratamento com cálcio em comparação com o grupo placebo.
Efeito do cálcio na síndrome pré-menstrual: Um ensaio clínico randomizado duplo-cego	Shobeiri et al. (2017) <sup>18</sup>	66 alunas com diagnóstico de SPM.	500mg de cálcio por 2 meses.	Avaliar os efeitos de baixas doses de cálcio na gravidade da SPM.	A baixa dose de cálcio (500 mg) apresentou efeitos significativos na redução dos sintomas como ansiedade, depressão, alterações emocionais, retenção hídrica e alterações somáticas presentes na TPM e entre os ciclos menstruais se comparada ao grupo placebo.
O efeito do consumo de suplementos de vitamina D na síndrome pré-menstrual em deficientes de vitamina D Meninas jovens: um estudo randomizado, duplo-cego, Ensaio Clínico Controlado por Placebo	Abdollahia et al. (2019) <sup>19</sup>	130 meninas com deficiência de vitamina D com idades entre 18 e 30 anos diagnosticadas com SPM.	2.000 UI de vitamina D todos os dias durante 12 semanas.	Avaliar o efeito da suplementação de vitamina D no tratamento da SPM em mulheres com deficiência de vitamina D.	Não houve diferença significativa entre o grupo suplementado com vitamina D e o placebo em relação aos 14 sintomas da TPM após a intervenção. O grupo suplementado com vitamina D apresentou redução estatisticamente significativa nos escores de nervosismo, redução da atividade profissional, redução da atividade social, fadiga e sintomas físicos no final da intervenção.
Suplementação com altas doses de vitamina D pode melhorar problemas menstruais, dismenorrea e síndrome pré-menstrual em adolescentes	Bahrami et al. (2018) <sup>20</sup>	897 meninas adolescentes de 12 a 18 anos.	50.000 UI/semana de colecalciferol por 9 semanas.	Avaliar o efeito da suplementação com altas doses de vitamina D em problemas menstruais, dismenorrea, bem como TPM e sintomas associados em adolescentes.	A suplementação de vitamina D em altas doses reduziu significativamente a incidência de dor nas costas, tendência a chorar facilmente, a intensidade da dor da dismenorrea e a incidência de SPM. A suplementação também afetou significativamente a duração do ciclo menstrual entre as participantes aumentando o número de ciclos normais e reduzindo o número de ciclos curtos e longos.