

CENTRO UNIVERSITÁRIO SÃO CAMILO
Curso de Nutrição

Carolina Franco Massini
Thalia Lima De Oliveira

**EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE MAGNÉSIO E VITAMINA B6 NA REDUÇÃO
DOS SINTOMAS DA SÍNDROME PRÉ-MENSTRUAL EM MULHERES ADULTAS**

São Paulo
2025

Carolina Franco Massini
Thalia Lima De Oliveira

**EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE MAGNÉSIO E VITAMINA B6 NA REDUÇÃO
DOS SINTOMAS DA SÍNDROME PRÉ-MENSTRUAL EM MULHERES ADULTAS**

Trabalho de conclusão de curso apresentado
ao curso de Graduação em Nutrição do
Centro Universitário São Camilo, orientado
pela Profª Clara Korukian Freiberg.

São Paulo
2025

Ficha catalográfica elaborada pelas Bibliotecas São Camilo

Massini, Carolina Franco

Efeitos da suplementação de magnésio e vitamina B6 na redução dos sintomas da síndrome pré-menstrual em mulheres adultas / Carolina Franco Massini, Thalia Lima de Oliveira. -- São Paulo: Centro Universitário São Camilo, 2025.

51 p.

Orientação de Clara Korukian Freiberg.

Trabalho de Conclusão de Curso de Nutrição (Graduação), Centro Universitário São Camilo, 2025.

1. Magnésio 2. Qualidade de vida 3. Síndrome pré-menstrual 4. Suplementos nutricionais 5. Vitamina B6 I. Oliveira, Thalia Lima de II. Freiberg, Clara Korukian III. Centro Universitário São Camilo IV. Título

CDD: 613.2

Carolina Franco Massini
Thalia Lima de Oliveira

**EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE MAGNÉSIO E VITAMINA B6 NA REDUÇÃO
DOS SINTOMAS DA SÍNDROME PRÉ-MENSTRUAL EM MULHERES ADULTAS**

São Paulo, 19 de maio de 2025.

Clara Korukian Freiberg
Professor orientador

Luciana Trindade Teixeira Rezende
Professor examinador

RESUMO

A síndrome pré-menstrual (SPM) é caracterizada por sintomas físicos, emocionais e comportamentais que surgem na fase lútea do ciclo menstrual, impactando negativamente a qualidade de vida das mulheres. Este trabalho teve como objetivo avaliar os efeitos da suplementação de magnésio e vitamina B6 na redução dos sintomas da SPM em mulheres adultas. Foi realizada uma revisão de literatura nas bases PubMed, SciELO e LILACS, utilizando descritores DeCS relacionados à síndrome pré-menstrual, magnésio e vitamina B6. Foram incluídos estudos observacionais, ensaios clínicos e revisões sistemáticas que abordaram a suplementação desses nutrientes no controle dos sintomas. Os resultados indicaram que a suplementação isolada ou combinada de magnésio e vitamina B6 aliada a uma alimentação equilibrada promove a redução de sintomas como irritabilidade, ansiedade, depressão, dor mamária, retenção hídrica e cólicas menstruais, além de melhorar o humor, o controle do estresse e a qualidade de vida. A atuação sinérgica dos dois nutrientes potencializa a eficácia no alívio dos sintomas físicos e emocionais. Conclui-se que a suplementação conjunta de magnésio e vitamina B6 constitui uma estratégia nutricional segura e promissora para o manejo da síndrome pré-menstrual.

Palavras-chave: síndrome pré-menstrual; magnésio; vitamina B6; suplementação nutricional; qualidade de vida.

ABSTRACT

Premenstrual syndrome (PMS) is characterized by physical, emotional, and behavioral symptoms that arise during the luteal phase of the menstrual cycle, negatively impacting women's quality of life. This study aimed to evaluate the effects of magnesium and vitamin B6 supplementation on the reduction of PMS symptoms in adult women. A literature review was conducted using the PubMed, SciELO, and LILACS databases, with DeCS descriptors related to premenstrual syndrome, magnesium, and vitamin B6. Observational studies, clinical trials, and systematic reviews addressing the supplementation of these nutrients in symptom management were included. The results indicated that isolated or combined supplementation of magnesium and vitamin B6, along with a balanced diet, promotes the reduction of symptoms such as irritability, anxiety, depression, breast tenderness, fluid retention, and menstrual cramps, as well as improvements in mood, stress management, and quality of life. The synergistic action of both nutrients enhances the effectiveness of relieving physical and emotional symptoms. It is concluded that combined magnesium and vitamin B6 supplementation represents a safe and promising nutritional strategy for the management of premenstrual syndrome.

Keywords: premenstrual syndrome; magnesium; vitamin B6; nutritional supplementation; quality of life.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Estudos sobre a relação entre a vitamina B6 e a tensão pré-menstrual (TPM)	20
Quadro 2 – Estudos sobre a relação entre o Magnésio e a tensão pré-menstrual (TPM)	27
Quadro 3 - Conteúdo de vitamina B6 nos alimentos.....	31
Quadro 4 - Conteúdo de Magnésio nos alimentos.....	34

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	4
1.1 FISIOLOGIA DO CICLO MENSTRUAL	4
1.2 SINTOMAS.....	6
2 OBJETIVOS.....	11
2.1 OBJETIVOS GERAIS.....	11
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	11
3 METODOLOGIA	12
3.1 ESTABELECIMENTO DA PERGUNTA DE PESQUISA.....	12
3.2 BUSCA DA LITERATURA.....	12
4 REVISÃO DA LITERATURA.....	14
4.1 ESTRATÉGIAS NUTRICIONAIS NO CONTROLE DOS SINTOMAS PRÉ-MENSTRUAIS.....	14
4.1.1 Serotonina.....	15
4.1.2 Vitamina B6.....	18
4.1.3 Magnésio.....	22
4.1.4 Análise dos quadros	28
4.2 EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA B6 E MAGNÉSIO NA TPM ...	29
4.2.1 Suplementação de vitamina B6	30
4.2.2 Suplementação de Magnésio	32
4.2.3 A sinergia de Magnésio e Vitamina B6.....	36
4.2.3.1 Melhora a disponibilidade de Magnésio	37
4.2.3.2 Reduz irritabilidade, ansiedade e oscilações de humor.....	38
4.2.3.3 Reduz a intensidade das cólicas menstruais	38
4.2.3.4 Melhora a sensação de fadiga e indisposição	39
4.2.3.5 Regula o apetite e controla o desejo por doces	40
4.2.3.6 Regula o sono	41
5 CONCLUSÃO	42
REFERÊNCIAS	43

1 INTRODUÇÃO

Diversas mulheres em idade reprodutiva vivenciam uma variedade de sintomas emocionais, cognitivos e físicos associados ao seu ciclo menstrual. Essas mulheres costumam apresentar irritabilidade intensa, frequentemente acompanhada de sintomas de depressão, além de diversas queixas tanto de ordem mental quanto somática. Esses sintomas se manifestam de maneira cíclica e recorrente, iniciando-se na fase lútea do ciclo menstrual e causam impacto significativo no funcionamento social, profissional e sexual das mulheres afetadas (Arruda, 2011).

Atualmente, a prevalência dos sintomas pré-menstruais é de 75 a 80% das mulheres em idade reprodutiva, podendo apenas variar em número, duração e gravidade dos sintomas (Febrasgo, 2018).

Esse conjunto de sintomas tem sido identificado por diferentes termos, como tensão pré-menstrual (TPM), síndrome pré-menstrual (SPM), transtorno disfórico da fase lútea tardia (TDFLT; DSM-III-R) ou transtorno disfórico pré-menstrual (TDPM; DSM-IV) (Arruda, 2011).

Tais sintomas são consequências de uma série de mudanças fisiológicas que o organismo feminino enfrenta durante o período do ciclo menstrual, que pode ser entendido como o período de 28 dias desde a última menstruação até o início da próxima (Muramatsu *et al.*, 2001).

1.1 FISIOLOGIA DO CICLO MENSTRUAL

O ciclo menstrual, é um processo complexo que envolve interações entre o sistema hormonal, o sistema nervoso e os órgãos reprodutivos femininos. A sua fisiologia depende do eixo hipotálamo-hipófise-ovário, que regula a produção de hormônios essenciais para a ovulação e a menstruação. O hipotálamo secreta o hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH), que estimula a hipófise a liberar as gonadotropinas FSH (hormônio folículo estimulante) e LH (hormônio luteinizante). Esses hormônios, por sua vez, regulam a secreção ovariana e a produção de óvulos,

influenciando diretamente o desenvolvimento dos folículos e a ovulação (Bouzas; Braga; Leão, 2010).

O ciclo menstrual é dividido em fases, sendo a fase folicular a primeira. Esta fase inicia-se no primeiro dia da menstruação e vai até a ovulação. Durante esse período, o FSH estimula o crescimento dos folículos ovarianos, sendo que apenas um folículo se desenvolve plenamente, enquanto os outros sofrem atresia. Os folículos em desenvolvimento secretam estrogênios, especialmente o estradiol, que provoca um aumento da secreção de FSH pela hipófise e prepara o endométrio para uma possível gestação. O estradiol também afeta o muco cervical, tornando-o mais fluido e elástico, facilitando a passagem do espermatozoide (Guyton; Hall, 2011). Na sequência, tem-se o pico de LH, que ocorre nas 24 a 48 horas antes da ovulação, desencadeia a liberação do óvulo, marcando o fim da fase folicular e o início da ovulação (Guyton; Hall, 2011).

Já a fase lútea começa após a ovulação e se estende até o início da menstruação. O folículo rompido se transforma no corpo lúteo, que secreta progesterona, um hormônio essencial para a manutenção do endométrio, tornando-o espesso e adequado para a implantação de um óvulo fertilizado. Se a fecundação não ocorrer, o corpo lúteo degenera e os níveis de progesterona e estrogênios caem, levando à menstruação. Caso haja fecundação, a placenta assume a produção de progesterona, garantindo a continuidade da gestação (Guyton; Hall, 2011).

Além dos aspectos hormonais, fatores ambientais, como nutrição e estresse, podem interferir no ciclo menstrual. O sistema nervoso central e os hormônios ovarianos estão intimamente ligados, influenciando o comportamento, humor e cognição, o que contribui para a complexidade dos sintomas da tensão pré-menstrual (TPM) (Valadares *et al.*, 2006). A TPM é caracterizada por sintomas físicos, emocionais e comportamentais que ocorrem na fase lútea do ciclo, impactando significativamente a qualidade de vida da mulher (Muramatsu *et al.*, 2001).

Os sintomas da fase lútea possuem uma etiologia multifatorial, envolvendo fatores hormonais, nutricionais, psicossociais e afetivos. Alterações nos níveis de hormônios como progesterona, prolactina e androgênios, juntamente com deficiências nutricionais, como a falta de piridoxina e magnésio, podem contribuir para o desenvolvimento desses sintomas (Muramatsu *et al.*, 2001). Além disso, a retenção

hídrica e alterações nos hábitos alimentares também são comumente associadas à TPM (Sampaio, 2002; Vieira *et al.*, 2004).

Estudos indicam que cerca de 70% das mulheres em idade reprodutiva apresentam sintomas relacionados à TPM, que variam em intensidade e impacto (Brasil, 2010). Esses sintomas são particularmente prevalentes durante a fase lútea já que é quando os níveis de estrogênios e progesterona flutuam de maneira significativa, afetando o cotidiano das mulheres (Valadares *et al.*, 2006).

Assim, o ciclo menstrual é regulado por uma interação complexa entre hormônios ovarianos, fatores ambientais e o sistema nervoso central. Alterações hormonais durante a fase folicular e lútea têm efeitos diretos no funcionamento do endométrio e na saúde reprodutiva das mulheres, enquanto a interação entre esses fatores pode resultar em sintomas, que afetam amplamente a qualidade de vida das mulheres durante a fase pré-menstrual (Guyton; Hall, 2011; Costa; Fagundes; Cardoso, 2007).

1.2 SINTOMAS

A Síndrome Pré-Menstrual (SPM) consiste em um conjunto de sintomas físicos, emocionais e comportamentais que ocorrem de forma cíclica e repetitiva, iniciando-se na fase lútea e tendo alívio com o início da menstruação (Arruda, 2011). A regulação da função reprodutiva feminina ocorre por meio da interação entre o hipotálamo, a hipófise e os ovários, que atuam de forma coordenada na produção e liberação de hormônios como o folículo-estimulante (FSH), luteinizante (LH), estrogênio e progesterona (Scheffer *et al.*, 2003).

No início do ciclo menstrual, o hormônio folículo-estimulante, secretado pela hipófise, estimula o crescimento de um folículo no ovário. Isso resulta em um aumento na produção de estrogênio, que, ao ser transportado pelo sangue, atua no útero, promovendo o espessamento de seu revestimento (Cohen; Wood, 2002). O aumento do hormônio luteinizante, também produzido pela hipófise, é responsável pela ovulação e pela transformação do folículo rompido em corpo lúteo. Esse corpo lúteo passa a produzir estrogênio e grandes quantidades de progesterona, que, juntos,

inibem a liberação de FSH e LH. Caso a fertilização não aconteça, o corpo lúteo se degenera, o que provoca a queda nos níveis de estrogênio e progesterona. Essa diminuição leva à degeneração do endométrio, resultando no sangramento que caracteriza o fluxo menstrual, com duração média de dois a seis dias (Scheffer *et al.*, 2003).

Apesar das várias teorias propostas e tratamentos testados de forma empírica, a fisiopatologia da Síndrome Pré-Menstrual (SPM) continua sendo estudada. As principais hipóteses incluem deficiência de vitaminas e minerais, excesso de estrogênio ou falta de progesterona, hipoglicemia, alterações nas prostaglandinas, alergia a hormônios endógenos, fatores psicogênicos e psicossomáticos, e retenção de líquidos. Essas hipóteses, junto às diferenças na resposta aos tratamentos, sugerem que múltiplos mecanismos podem estar envolvidos, o que explica a diversidade dos sintomas (Silva; Sá, 2006).

Os sintomas da TPM podem variar significativamente, incluindo inchaço, sensação de plenitude abdominal, dor de cabeça, alterações de humor como irritabilidade, além de diarreia ou prisão de ventre. Essas variações hormonais, em interação com o Sistema Nervoso Central (SNC), podem causar desequilíbrios que afetam as mulheres que sofrem de TPM, resultando em quadros de ansiedade, depressão e dificuldades de concentração, o que impacta diretamente a qualidade de vida (Tortora & Derrickson, 2016). Dessa forma, os sintomas podem ser classificados em diferentes intensidades, variando de leves, quando pouco perceptíveis, a graves, quando comprometem significativamente as atividades cotidianas da mulher (Valadares, 2006; Projeto Diretriz, 2011).

De acordo com Nogueira e Silva (2000), a SPM pode ser classificada em quatro grupos: A, H, C e D. No grupo A, os sintomas predominantes são ansiedade, irritabilidade e tensão nervosa, que levam a mudanças no comportamento. Esses sintomas podem estar associados à ação do estrogênio, seja por um aumento excessivo deste hormônio (hiperestrogenemia) ou pela baixa produção de progesterona (hipoprogeronemia). No grupo H, os sintomas incluem retenção de líquidos, dor abdominal, mastalgia e aumento de peso. Eles podem ser explicados por elevados níveis de aldosterona no sangue, resultantes do aumento do hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) devido ao estresse. O grupo C é caracterizado por

cefaleia, frequentemente acompanhada por aumento do apetite (principalmente por doces), fadiga, palpitações e tremores. Esses sintomas estão relacionados à redução dos níveis de magnésio nas hemácias e ao aumento da sensibilidade aos carboidratos, o que provoca uma resposta insulínica mais intensa à glicose. Já no grupo D, os sintomas incluem um quadro depressivo acentuado, insônia, facilidade para chorar, esquecimento e confusão. Esses sintomas estão ligados à diminuição dos níveis de magnésio, que pode aumentar a sensibilidade ao estresse e favorecer a secreção de androgênios mediada pelo ACTH, além de deprimirem o sistema nervoso central (SNC) (Nogueira & Silva, 2000).

As variações nos níveis de hormônios sexuais femininos durante o ciclo menstrual também afetam a função serotoninérgica, contribuindo para os sintomas da SPM. Acredita-se que a causa da SPM seja multifatorial, influenciada pelas diversas mudanças que ocorrem nesse período e por fatores internos e externos (Pearlstein; Steiner, 2008). Os níveis de triptofano, precursor da serotonina, variam ao longo do ciclo menstrual, com uma diminuição desse aminoácido, o que resulta em níveis mais baixos de serotonina no período pré-menstrual, ajudando a explicar o agravamento dos sintomas da SPM (Matsumoto *et al.*, 2007; Costa; Fagundes; Cardoso, 2007).

Além dos efeitos fisiológicos e psicológicos, é comum ocorrerem alterações no comportamento alimentar durante o período pré-menstrual, o que se torna um fator adicional no agravamento dos sintomas da fase lútea. Essas mudanças nas preferências alimentares frequentemente incluem desejos intensificados por doces e alimentos ricos em gordura e açúcar, muitos dos quais são ultraprocessados. Esses padrões alimentares podem ser impulsionados pelas flutuações hormonais que ocorrem nesse período. As alterações hormonais, somadas à ingestão inadequada de certos nutrientes, provocam modificações fisiológicas e psicológicas que contribuem para sintomas como impaciência, irritabilidade e ansiedade, alterando os padrões alimentares e, conseqüentemente, o consumo alimentar (Pereira, Botelho, Elias, 2022).

O ciclo menstrual afeta o apetite, o tamanho das refeições, a escolha dos macronutrientes e a tendência a consumir determinados alimentos (Vazquez; Pinheiro, 2010). Asarian e Geary (2006) sugeriram que a alimentação é regulada por hormônios esteroides gonadais. Devido às flutuações hormonais durante o ciclo menstrual e

mudanças cíclicas na liberação de estradiol, as mulheres tendem a consumir mais doces na fase lútea, comparado a outras fases, devido ao aumento dos níveis de estradiol e progesterona.

Essas variações hormonais também provocam mudanças no sistema 5-hidroxitriptamina (5-HT) no cérebro, um neurotransmissor envolvido na regulação do humor, ansiedade, apetite, sono e excitação. Além disso, os hormônios ovarianos influenciam a expressão e os efeitos farmacológicos dos receptores de ácido gama-aminobutírico (GABA), que estão relacionados ao controle do afeto e das funções cognitivas (Projeto Diretrizes, 2011). O consumo de alimentos ricos em carboidratos aumenta a produção de 3-fosfoglicerato, que estimula a síntese de triptofano, resultando em uma elevação nos níveis de serotonina, também conhecida como "hormônio do prazer" (Costa; Fagundes; Cardoso, 2007). Isso ajuda a aliviar sintomas como irritabilidade, depressão, tensão e ansiedade, o que pode explicar o desejo por alimentos como chocolate ou doces, que proporcionam sensação de alívio ao elevar os níveis de serotonina (Rodrigues; Oliveira, 2006).

Entretanto, o consumo excessivo de alimentos ricos em gorduras, açúcar e sódio, como chocolates, fast foods, sobremesas e alimentos industrializados (biscoitos recheados, sucos de caixinha, frituras), tende a agravar os sintomas da SPM devido à redução nos níveis de serotonina. Esses alimentos também contribuem para o aumento do sobrepeso e retenção de líquidos. Além disso, a alimentação inadequada pode resultar em deficiências de micronutrientes importantes, como vitamina B6 e magnésio, os quais são essenciais para minimizar a intensidade e a duração dos sintomas (Muramatsu *et al.*, 2001; Sampaio, 2002). Assim, as mudanças no comportamento alimentar durante a TPM, se não controladas, podem não só afetar o estado emocional e psicológico da mulher, mas também prejudicar sua saúde física, agravando ainda mais os sintomas da síndrome.

Portanto, a alimentação desempenha um papel importante no manejo de sintomas pré-menstruais, pois a carência de determinados nutrientes tem sido associada ao agravamento desses sintomas, apesar da causa da SPM não ser completamente compreendida e ser de caráter multifatorial (Pereira, Botelho, Elias, 2022). Nesse contexto, a suplementação ou uma dieta rica em magnésio e vitamina B6 tem sido recomendada por especialistas como uma forma de alívio e melhora da

qualidade de vida (Bernard, 2000). Assim o presente estudo propõe estudar a relação entre o sintomas pré-menstruais e micronutrientes presentes na alimentação em especial o Magnésio e a Piridoxina (vitamina B₆).

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVOS GERAIS

- Avaliar o papel do magnésio e da vitamina B6 no controle dos sintomas da fase lútea do ciclo menstrual.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar o efeito da suplementação de magnésio e vitamina B6 na redução de sintomas físicos, comportamentais e emocionais associados à síndrome pré-menstrual.

- Identificar o mecanismo de ação da vitamina B6 e do Magnésio no alívio de sintomas relacionados a fase lútea do ciclo menstrual.

- Analisar os impactos da suplementação de vitamina B₆ e magnésio na qualidade de vida das mulheres com TPM

3 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo científico de tema delimitado, construído através de uma revisão da literatura.

3.1 ESTABELECIMENTO DA PERGUNTA DE PESQUISA

O pressuposto para a realização desta pesquisa originou-se de um questionamento inicial a respeito do papel do magnésio e da vitamina B6 no controle dos sintomas da fase lútea do ciclo menstrual. Qual o papel destes nutrientes na redução de sintomas físicos, comportamentais e emocionais associados à síndrome pré-menstrual. Qual seria a recomendação nutricional ajustada destes nutrientes?

3.2 BUSCA DA LITERATURA

A etapa de busca dos materiais ocorreu nas bases de dados de acesso eletrônico Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), *Scientific Eletronic Library Online (SciELO)* e *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online/National Library of Medicine (MEDLINE/PubMed)*. E, foram incorporados artigos e publicações oficiais sobre o tema.

A pesquisa dos estudos nos referidos bancos de dados foi feita através dos Descritores em Ciência e da Saúde / *Medical Subject Headings (DeCS)*, criados pela BIREME – Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (2023), que atuam como uma linguagem única na indexação de anais de congressos, artigos de revistas científicas, livros e demais materiais.

Os descritores utilizados para a pesquisa foram: "Síndrome pré-menstrual" AND "Magnésio" AND "Vitamina B6"; "Síndrome pré-menstrual" AND "Sintomas emocionais" AND "Magnésio"; "Tensão pré-menstrual" OR "Síndrome pré-menstrual" AND "Suplementação de Magnésio" AND "Piridoxina" OR "Vitamina B6"; "Qualidade

de vida" AND "Magnésio" AND "Vitamina B6" AND "Síndrome pré-menstrual Os termos foram utilizados em combinação com os operadores booleanos *AND* e *OR*.

Os critérios de inclusão adotados foram: artigos que demonstrem evidências de estratégias, artigos publicados no idioma português, espanhol ou inglês, artigos de revisões sistemáticas, estudos observacionais e clínicos

Os critérios de exclusão adotados foram: artigos que não abordem o tema proposto, artigos que não respondam à pergunta norteadora, artigos de opinião, estudos com mulheres com condições de saúde prévias que possam interferir na avaliação de sintomas pré menstruais, artigos publicados em idiomas não acessíveis e estudos que associaram o magnésio e a vitamina 6 a um tratamento farmacológico.

4 REVISÃO DA LITERATURA

4.1 ESTRATÉGIAS NUTRICIONAIS NO CONTROLE DOS SINTOMAS PRÉ-MENSTRUAIS

Durante a fase lútea do ciclo menstrual, diversas mudanças fisiológicas ocorrem no organismo feminino, influenciando não apenas o equilíbrio hormonal, mas também o comportamento alimentar. Muitas mulheres relatam aumento do apetite e preferência por alimentos ricos em carboidratos e gorduras, o que pode estar diretamente relacionado às flutuações hormonais e às alterações nos neurotransmissores cerebrais, como a serotonina (Benton, 2002; Wurtman; Wurtman, 1989).

A serotonina desempenha um papel fundamental na regulação do humor e do apetite. Estudos indicam que sua produção é reduzida na fase lútea, o que pode levar ao desejo por alimentos que aumentam temporariamente sua disponibilidade no cérebro, como doces e alimentos ricos em carboidratos simples. Esse comportamento alimentar pode ser compreendido como um mecanismo compensatório para aliviar sintomas emocionais, como irritabilidade e tristeza, frequentemente relatados durante esse período (Jacka *et al.*, 2010).

Outro fator relevante no comportamento alimentar durante a tensão pré-menstrual (TPM) é o papel dos micronutrientes, como o magnésio e a vitamina B6. O magnésio está envolvido na regulação do estresse e do humor, e sua deficiência tem sido associada a sintomas exacerbados de ansiedade e irritabilidade. A vitamina B6, por sua vez, participa da síntese de neurotransmissores como serotonina e dopamina, sendo essencial para a modulação do humor e da saciedade, além de influenciar os níveis hormonais. Estudos sugerem que a suplementação com esses nutrientes pode contribuir para a redução da intensidade dos sintomas da TPM, melhorando a qualidade de vida das mulheres afetadas (Murakami; Sasaki, 2008).

Portanto, compreender as alterações no comportamento alimentar durante a TPM e sua relação com fatores neuroendócrinos é essencial para o desenvolvimento de estratégias nutricionais. A adoção de uma alimentação equilibrada, priorizando

carboidratos complexos, proteínas de qualidade e fontes de magnésio e vitamina B6, pode auxiliar no controle dos sintomas e promover bem-estar durante esse período do ciclo menstrual.

4.1.1 Serotonina

A serotonina (5-hidroxitriptamina ou 5-HT) é uma monoamina derivada do aminoácido essencial triptofano, que é obtido através da alimentação. Como neurotransmissor no sistema nervoso central (SNC), a serotonina está envolvida em processos como cognição, regulação de humor e sono, balanço hormonal, entre outros (Fouquet *et al.*, 2018).

Este neurotransmissor é sintetizado a partir do aminoácido triptofano (TRP), que precisa ser obtido por meio da dieta, já que o corpo não consegue produzi-lo sozinho. O triptofano atravessa a barreira hematoencefálica e, dentro do cérebro, é convertido pela enzima triptofano hidroxilase (TPH) em 5-hidroxitriptofano. Este composto é então rapidamente metabolizado em serotonina, que é armazenada nas vesículas sinápticas dos neurônios até ser liberada para a comunicação entre as células nervosas (Nascimento, 2022).

Após ser sintetizada, a serotonina é armazenada em vesículas nos neurônios e liberada na fenda sináptica quando ocorre um impulso nervoso. Ela então se liga a receptores específicos (como os da família 5-HT) em diferentes regiões do cérebro, modulando funções como humor, apetite e resposta ao estresse. No sistema límbico, a serotonina regula emoções e ansiedade, enquanto no córtex pré-frontal influencia a tomada de decisões e o controle da impulsividade. Depois de exercer sua função, pode ser recaptada pelo neurônio original através do transportador de serotonina (SERT) ou degradada pela enzima monoamina oxidase (MAO). Esse equilíbrio é essencial para manter a estabilidade emocional, e alterações nos níveis ou na sinalização da serotonina estão associadas a transtornos como depressão e ansiedade (Nascimento, 2022).

A vitamina B6, na forma ativa de piridoxal-5'-fosfato (PLP), é um cofator essencial para a última etapa de produção de serotonina, sendo necessária para

garantir a conversão eficiente do 5-HTP em serotonina. Dessa forma, a deficiência de vitamina B6 pode comprometer a síntese desse neurotransmissor. O magnésio, por sua vez, também exerce um papel importante na neurotransmissão e na modulação do sistema nervoso. Ele participa da regulação dos receptores de glutamato, ajudando a equilibrar a excitação neuronal e reduzir o estresse, além de influenciar indiretamente a disponibilidade de serotonina (Mazzini *et al.*, 2013). Além disso, o magnésio influencia diretamente a neurotransmissão serotoninérgica ao modular a função dos receptores de serotonina (5-HT) que são fundamentais para que ela consiga exercer sua função no corpo. Este mineral pode facilitar a ligação da serotonina aos seus receptores, otimizando sua sinalização e, consequentemente, seus efeitos no humor e no comportamento. Níveis inadequados de magnésio podem levar a disfunções na neurotransmissão, afetando negativamente o humor e aumentando a susceptibilidade a transtornos (Sezini; Gil, 2014).

A produção de serotonina no cérebro depende da disponibilidade de triptofano e do bom funcionamento das enzimas responsáveis pela sua conversão. A serotonina atua nos receptores serotoninérgicos, modulando várias funções cerebrais, incluindo o controle de comportamentos e emoções. Esse processo de síntese e liberação de serotonina tem como função a manutenção de um estado emocional equilibrado e o bom funcionamento de várias atividades cognitivas e fisiológicas (Nascimento, 2022).

A serotonina, portanto, desempenha um papel fundamental na regulação de vários processos fisiológicos e hormonais no corpo humano. Um dos papéis mais significativos da serotonina é sua conversão em melatonina, um hormônio essencial para a regulação do ciclo sono-vigília. A produção de serotonina durante o dia influencia diretamente a produção de melatonina à noite, ajudando a manter o ritmo circadiano e a qualidade do sono (McGinty; Sepulvedaepulveda, 2009).

Além disso, a serotonina tem uma importante função na modulação do cortisol, o hormônio do estresse. Níveis adequados de serotonina ajudam a reduzir os efeitos negativos do estresse, promovendo uma resposta mais equilibrada e saudável (Mazzini *et al.*, 2013). A serotonina também tem uma forte influência sobre a regulação do apetite, pois está envolvida na liberação de leptina, um hormônio responsável pela sensação de saciedade. Dessa forma, ela é importante no controle dos padrões alimentares e no equilíbrio energético do corpo (Feijó; Bertoluci; Reis, 2011).

No contexto feminino, a serotonina também afeta a regulação hormonal relacionada ao ciclo menstrual. As oscilações hormonais típicas da síndrome pré-menstrual (TPM) podem ser explicadas, em grande parte, pela interação entre os níveis de estrogênio, progesterona e serotonina. Durante a fase lútea do ciclo menstrual, após a ovulação, ocorre um aumento na produção de progesterona e uma queda nos níveis de estrogênio. Essas mudanças hormonais têm um impacto direto nos níveis de serotonina no cérebro, o neurotransmissor chave para a regulação do humor. A progesterona, ao aumentar a atividade da enzima monoamina oxidase (MAO), promove a degradação da serotonina, diminuindo sua disponibilidade nas sinapses cerebrais. Isso pode resultar em sintomas típicos da TPM, como irritabilidade, tristeza e ansiedade, uma vez que a serotonina é fundamental para o controle emocional e o bem-estar (Rosa e Silva *et al.*, 2006).

Além disso, a redução do estrogênio, associada ao aumento da progesterona, pode agravar ainda mais essa diminuição nos níveis de serotonina. O estrogênio, por sua vez, exerce um efeito positivo sobre a serotonina, promovendo sua síntese e inibindo sua degradação. Com a queda nos níveis de estrogênio na fase pré-menstrual, há uma diminuição dessa regulação favorável, o que pode contribuir para uma maior vulnerabilidade a distúrbios emocionais e de humor, como os observados na TPM. A alternância entre esses hormônios, portanto, pode explicar as oscilações de humor e os sintomas de ansiedade, irritabilidade e depressão comumente relatados pelas mulheres durante este período. Esse fenômeno destaca a interação complexa entre os hormônios sexuais e os neurotransmissores, e como suas flutuações podem afetar diretamente o estado emocional das mulheres (Rosa e Silva *et al.*, 2006).

Diante do exposto, a presença adequada de magnésio e vitamina B6 no organismo pode contribuir para a síntese e a ação desse neurotransmissor, favorecendo o equilíbrio emocional e auxiliando na redução de sintomas relacionados à tensão pré-menstrual e ao estresse.

4.1.2 Vitamina B6

A piridoxina, também conhecida como vitamina B6, é um cofator enzimático essencial em mais de 100 reações metabólicas, sendo fundamental para a biossíntese de neurotransmissores como serotonina, dopamina e ácido gama-aminobutírico (GABA). O GABA tem ação inibitória no sistema nervoso central, ajudando a reduzir a excitabilidade neuronal e, consequentemente, a percepção da dor. Estes neurotransmissores desempenham um papel importante na regulação do humor, da resposta ao estresse e das funções neurocognitivas. A deficiência de vitamina B6 está frequentemente associada a sintomas como depressão, ansiedade e irritabilidade, problemas que são exacerbados pela Síndrome Pré-Menstrual (SPM) (Mazzini Grossi; Malheiros, 2013).

A principal forma pela qual a vitamina B6 influencia o organismo é por sua capacidade de facilitar a conversão do triptofano em serotonina, um neurotransmissor que, quando em níveis baixos, está diretamente relacionado à instabilidade emocional e ao aumento da sensibilidade ao estresse durante a fase pré-menstrual. Estudos têm mostrado que a suplementação desta vitamina pode aumentar essa conversão, melhorando os níveis de serotonina e, consequentemente, aliviando sintomas emocionais e físicos da SPM (Mazzini; Grossi; Malheiros, 2013). Além disso, muitas mulheres experienciam uma intensificação do desejo por carboidratos na fase lútea do ciclo menstrual, como uma tentativa do corpo de aumentar os níveis de serotonina. Isso ocorre porque o consumo de carboidratos aumenta a produção de 3-fosfoglicerato, um metabólito que favorece a síntese de triptofano, precursor da serotonina. Ao fornecer a vitamina B6, que já facilita essa conversão, o corpo pode reduzir a necessidade de recorrer ao aumento do consumo de carboidratos, equilibrando os níveis de serotonina sem a necessidade desse tipo de compensação (Costa *et al.*, 2007).

Além de seu impacto na neurotransmissão, a Vitamina B6 tem uma função importante na regulação hormonal, especialmente na conversão e regulação dos estrogênios e da progesterona. A flutuação desses hormônios durante o ciclo menstrual está intimamente ligada à fisiopatologia da SPM. A suplementação deste micronutriente pode elevar os níveis de progesterona na fase lútea, promovendo um

ambiente hormonal mais equilibrado e contribuindo para a redução da intensidade dos sintomas, tanto emocionais quanto físicos (Ebrahimi *et al.*, 2012).

Outro aspecto relevante da vitamina B6, de acordo com Pearlstein *et al.* (2008) é sua ação na modulação da hiperprolactinemia, uma condição comum em mulheres com SPM, caracterizada por níveis elevados de prolactina. Isso pode causar sintomas como mastalgia, retenção de líquidos e alterações no humor. A vitamina B6, ao facilitar a conversão do triptofano em serotonina, ajuda a controlar os níveis de prolactina, já que a deficiência de serotonina pode estar relacionada ao aumento da secreção de prolactina, exacerbando esses sintomas. Portanto, segundo a autora níveis adequados deste nutriente podem ser importantes para aliviar esses desconfortos típicos da condição.

Do mesmo modo, a vitamina B6 é essencial no metabolismo energético, atuando como cofator de diversas enzimas envolvidas na utilização de carboidratos, proteínas e lipídios para a produção de energia. No metabolismo dos carboidratos, participa da glicogenólise, facilitando a liberação de glicose a partir do glicogênio armazenado, e da gliconeogênese, permitindo a síntese de glicose a partir de precursores não glicídicos. No metabolismo proteico, é fundamental na transaminação e desaminação de aminoácidos, processos que convertem essas moléculas em fontes energéticas. Além disso, auxilia na quebra de ácidos graxos para geração de energia e contribui para a síntese de hemoglobina, garantindo o transporte adequado de oxigênio para os tecidos. Dessa forma, sua deficiência pode comprometer a produção de energia, resultando em fadiga e redução do desempenho físico (Pedroza, 2011).

Diversos estudos têm investigado a relação entre a ingestão de vitamina B6 e os sintomas da fase lútea, e muitos sugerem que essa vitamina desempenha não só um papel na biossíntese de neurotransmissores e modulação hormonal, mas também está associada a padrões alimentares. Estes fatos indicam que a piridoxina tem um papel multifacetado na fisiopatologia da SPM, atuando não apenas como moduladora de neurotransmissores, mas também na regulação hormonal e no equilíbrio de outros nutrientes essenciais. O uso de vitamina B6, aliado a um padrão alimentar adequado, pode ser uma estratégia terapêutica eficaz para aliviar os sintomas dessa condição, alimentos como banana, aveia, carnes magras, peixes e cereais integrais são fontes ricas em piridoxina e podem ajudar a garantir um aporte adequado desse nutriente,

proporcionando uma abordagem integrada e holística no tratamento (Sultana *et al.*, 2022).

Em relação à suplementação, é importante que a dosagem seja cuidadosamente monitorada, já que doses elevadas e prolongadas podem resultar em neuropatia sensorial reversível (Sultana *et al.*, 2022). A ingestão diária recomendada (IDR) de vitamina B6, de acordo com a IOM (1997), varia entre 1,3 mg e 1,7 mg para mulheres, dependendo da faixa etária, e a suplementação deve ser considerada principalmente quando a ingestão alimentar não for suficiente para atender a essas necessidades. Para mulheres de 14 a 18 anos, a ingestão recomendada é de 1,7 mg/dia, enquanto para mulheres de 19 a 50 anos é de 1,3 mg/dia (IOM, 1997). A piridoxal-5'-fosfato (P5P) é a forma mais biodisponível de vitamina B6, sendo a mais eficaz para a suplementação, com dosagens que podem variar de acordo com as necessidades individuais e sempre sob a supervisão de um profissional de saúde.

Em síntese, a vitamina B6 está presente na regulação dos neurotransmissores e hormônios envolvidos na SPM, tornando-se uma ferramenta terapêutica valiosa no alívio dos sintomas dessa condição. Sua suplementação, combinada com uma alimentação equilibrada e outros micronutrientes, como o magnésio, pode melhorar significativamente o equilíbrio neuro-hormonal (Sureja *et al.*, 2023).

Quadro 1 – Estudos sobre a relação entre a vitamina B6 e a tensão pré-menstrual (TPM)

Estudo	Objetivo	Metodologia	Resultados	Associação com a TPM
Freitas <i>et al.</i>, 2016	Relacionar o aumento do apetite, e/ou modificações nos hábitos alimentares com alterações hormonais e neuronais no período de tensão pré-menstrual.	Estudo observacional - foi aplicado um questionário online, divulgado pela coordenação do curso de Nutrição de uma universidade privada no Distrito Federal. A análise dos	O ciclo menstrual influenciou o aumento do apetite e consumo de doces. Sintomas mais comuns foram inchaço, dores nos seios, acne, irritabilidade, tristeza e ganho de peso. O consumo inadequado de vitaminas e minerais pode ser responsável pelos sintomas, destacando a importância do acompanhamento nutricional.	Positiva - O consumo de piridoxina (vitamina B6) de 25 a 100 mg/dia pode aliviar sintomas pré-menstruais relacionados ao humor, pois é cofator na síntese de neurotransmissores como a serotonina. Baixos níveis de B6 estão associados ao aumento da

		resultados foi realizada por meio de médias e frequências.		prolactina, favorecendo edemas e sintomas psicológicos da SPM.
Estudo	Objetivo	Metodologia	Resultados	Associação com a TPM
Costa et al. 2007	Avaliar o consumo alimentar de mulheres durante as fases folicular e lútea do ciclo menstrual e estabelecer as possíveis relações entre a ingestão alimentar e os sintomas da Síndrome Pré-Menstrual	Estudo observacional . Foram investigadas 30 alunas de Pós-Graduação da Universidade Federal de Santa Catarina por meio de registro alimentar e questionário de sintomas na fase lútea.	Os sintomas da síndrome pré menstrual ocorreram em 96,7% das mulheres investigadas, sendo que 63,4% apresentaram manifestação severa e 3,3% leve.	Positiva. Na fase pré menstrual o apetite foi maior em 53,3% das pesquisadas e 43,3% referiram sentirem vontade de comer doces nessa fase.
Ebrahimi et al., 2012	Avaliar os efeitos do magnésio e da vitamina B6 na gravidade da síndrome pré-menstrual em pacientes que se referiram aos centros de saúde afiliados à Universidade de Ciências Médicas de Isfahan, Irã, durante 2009-10.	estudo clínico randomizado e duplo-cego envolveu 126 mulheres, divididas em 3 grupos, recebendo magnésio, vitamina B6 ou placebo, com duração de 4 meses.	as médias das pontuações da síndrome pré-menstrual diminuíram significativamente após a intervenção em todos os grupos.	Positiva. O grupo que recebeu vitamina B6 e o grupo que recebeu Magnésio apresentaram resultados positivos nos sintomas da TPM, principalmente dor e retenção de líquidos.
Mazzini Grossi; Malheiros , 2013	Descrever os fatores nutricionais e neuroendócrinos que influenciam a secreção de serotonina e a relação deles com a SPM.	Revisão sistemática. Levantamento utilizando as seguintes palavras-chave: síndrome pré menstrual, serotonina cruzando-as com hormônios sexuais,	Estudos sugerem que nutrientes presentes na biossíntese de serotonina tais como triptofano, vitamina B6, magnésio e carboidratos integrais, podem melhorar sintomas da SPM. Por outro lado, a interação de hormônios como cortisol, melatonina e insulina com a serotonina parece influenciar a ocorrência dos sintomas da SPM.	Positiva - Serotonina, influenciada pela vitamina B6, é importante para o controle emocional na TPM.

		melatonina, cortisol. Artigos publicados nos últimos 12 anos.		
Estudo	Objetivo	Metodologia	Resultados	Associação com a TPM
Sureja et al., 2023	Avaliar a eficácia dos comprimidos Ezedayz® contendo EVX40™, vitamina B6 e magnésio em sujeitos com TPM.	Estudo clínico com 64 participantes divididos em 3 grupos, cada um recebeu uma terapia (terapia padrão, Ezedayz® e combinação das duas)	Os grupos B e C apresentaram maior melhoria nos sintomas da TPM em comparação ao Grupo A (terapia padrão).	Positiva. Os grupos de participantes que receberam Ezedayz®, magnésio e vitamina B6 apresentaram melhoria dos sintomas.
Sultana et al., 2022	Realizar uma revisão sistemática sobre o papel do estresse oxidativo, inflamação e alterações mitocondriais nos sintomas da Síndrome Pré-Menstrual (TPM), bem como explorar os mecanismos de ação de suplementos nutricionais e fitoterápicos para aliviar os sintomas relacionados à TPM.	Revisão sistemática utilizando a técnica PRISMA e técnicas baseadas em questões de pesquisa para coletar dados de bases de dados como Scopus, PubMed e PROSPERO entre 1990 e 2022.	Os estudos revelaram que moléculas bioativas possuem propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias, além de outras funções neurológicas. Fitoterápicos e suplementos nutricionais podem aliviar os sintomas da TPM.	Positiva – estudos apontaram que a suplementação com vitamina B ₆ pode melhorar sintomas severos associados a TPM, além da participação desta vitamina na modulação hormonal, do estresse oxidativo e resposta anti-inflamatória.

4.1.3 Magnésio

O magnésio é um cofator essencial em mais de 600 reações enzimáticas, influenciando mais de 80% das funções metabólicas do corpo humano. Ele regula processos bioquímicos fundamentais, como a síntese de proteínas, transmissão

muscular e nervosa, condução neuromuscular, controle da glicose no sangue e regulação da pressão arterial. Além disso, atua como um contra-íon para o ATP e para os ácidos nucleicos. O magnésio é fundamental para a estrutura de proteínas, ácidos nucleicos e mitocôndrias, além de ser necessário na síntese de DNA e RNA, na reprodução e na produção de energia aeróbica e anaeróbica, atuando diretamente como um ativador enzimático. Também desempenha um papel vital no transporte ativo de íons cálcio e potássio pelas membranas celulares, o que é fundamental para a condução de impulsos nervosos, contração muscular, tônus vasomotor e ritmo cardíaco adequado (Gröber, 2019). A maior parte da absorção do magnésio ocorre no intestino delgado, embora uma quantidade menor também seja absorvida no estômago (Silva; Mura, 2010).

Uma das funções do magnésio está relacionada à redução da ansiedade e controle da dor. Isso ocorre porque o magnésio atua como cofator da COMT (catecol-O-metil-transferase), enzima essencial para o metabolismo das catecolaminas, neurotransmissores como dopamina, adrenalina e noradrenalina, responsáveis por diversas funções no sistema nervoso. A principal função da COMT é a inativação dessas substâncias, por meio da transferência de um grupo metil do S-adenosilmetionina (SAM), prevenindo sua excessiva ativação nas sinapses. A ação da COMT é importante para manter o equilíbrio dos neurotransmissores no cérebro, o que afeta diretamente funções como regulação emocional, resposta ao estresse e controle da ansiedade (Silva *et al.*, 2024)

Quando a atividade da COMT é reduzida, a degradação de dopamina torna-se menos eficiente, resultando em níveis elevados desse neurotransmissor no sistema nervoso. Essa disfunção na metabolização da dopamina pode gerar uma resposta exagerada ao estresse e contribuir para o aumento dos níveis de cortisol, o hormônio do estresse. O excesso de cortisol no organismo, por sua vez, está associado ao desenvolvimento de distúrbios psiquiátricos, como a ansiedade. Indivíduos com variações na COMT têm maior propensão a apresentar respostas intensificadas ao estresse, o que pode levar a uma maior vulnerabilidade emocional (Silva *et al.*, 2024).

A COMT é um gene relacionado ao processo de metilação de neurotransmissores, sendo seu funcionamento influenciado pelo magnésio e por vitaminas do complexo B. O magnésio contribui para acalmar o sistema nervoso,

atenuando os efeitos da progesterona. Ele também diminui a produção de prostaglandinas inflamatórias e facilita a eliminação do estrogênio do corpo, apoiando a atividade da COMT no fígado e melhorando a depuração de toxinas e hormônios (Facchinetti *et al.*, 1991).

O excesso de estrogênios faz a COMT funcionar mais lentamente, o que torna interessante o consumo de alimentos ricos em magnésio, que ajudam a remover esse excesso, levando a COMT a funcionar adequadamente. O excesso de estrogênio ainda na fase lútea do ciclo menstrual pode potencializar sintomas da TPM, como irritabilidade, ansiedade, mudanças de humor e dificuldades no controle do estresse. Além disso, a diminuição da capacidade do corpo de metabolizar o estrogênio e regular o cortisol pode aumentar os efeitos adversos da TPM, incluindo a maior intensidade e duração dos sintomas. A deficiência de magnésio ou variações no gene COMT podem reduzir a capacidade do corpo de remover hormônios, levando a um aumento de 3 a 4 vezes na intensidade, duração e danos causados pelo estresse (Sureja *et al.*, 2023).

O magnésio também desempenha um papel importante na saúde emocional e física. Estudos como o de Ebrahimi *et al.* (2012) demonstram que a suplementação de magnésio pode aliviar sintomas como desejos alimentares, depressão e retenção de líquidos.

Alterações emocionais durante a TPM são amplificadas pela ação dos hormônios estrogênio e progesterona sobre os neurotransmissores. O estrogênio potencializa a absorção de magnésio nos ossos e tecidos moles, o que torna as mulheres, especialmente as pré-menopáusicas, mais suscetíveis à deficiência desse mineral (Vitolo, 2015). A suplementação de magnésio tem se mostrado eficaz no controle de sintomas físicos, além de aliviar as cólicas menstruais ao promover o relaxamento muscular e melhorar o humor (Ebrahimi *et al.*, 2012).

A principal função neurológica do magnésio está relacionada à sua interação com o receptor NMDA (N-metil-D-aspartato), que é um tipo de receptor de glutamato no cérebro. O magnésio atua como um "bloqueador" do canal de cálcio no receptor NMDA, impedindo que grandes quantidades de cálcio entrem nas células nervosas. Esse bloqueio é fundamental para regular a transmissão de sinais excitadores no cérebro, conhecidos como neurotransmissão glutamatérgica. O glutamato é um

neurotransmissor excitatório que, quando liberado em excesso, pode ser tóxico para os neurônios, resultando em excitotoxicidade, um processo que pode levar à morte celular (Kirkland; Sarlo; Holton, 2018).

Se os níveis de magnésio estão baixos, o bloqueio do canal de cálcio no receptor NMDA é reduzido, o que permite que mais cálcio entre nas células nervosas. Isso pode resultar em uma neurotransmissão glutamatérgica excessiva, causando estresse oxidativo (dano causado pelos radicais livres) e, eventualmente, morte neuronal. Sua ação como modulador do receptor NMDA impede a entrada excessiva de cálcio nas células nervosas, evitando a hiperexcitabilidade neuronal e a sensibilização à dor. Esse mecanismo contribui para a redução da excitotoxicidade, um processo envolvido em dores crônicas, enxaquecas e cólicas menstruais. Ao regular a contração muscular por equilibrar as concentrações de cálcio nas células musculares e promover o relaxamento, o magnésio ajuda a minimizar espasmos e tensões musculares, frequentemente associados ao desconforto pré-menstrual (Kirkland; Sarlo; Holton, 2018).

Além de suas funções neuroquímicas, o magnésio é importante para a regulação do estresse oxidativo. A deficiência de magnésio pode aumentar a produção de espécies reativas de oxigênio (ROS), o que leva a um ciclo vicioso de estresse oxidativo e inflamação. Esse fenômeno ativa o sistema renina-angiotensina, contribuindo para o estresse oxidativo e estimulando a produção de proteínas inflamatórias, como a proteína C-reativa. O aumento do estresse oxidativo pode também resultar em níveis elevados de cortisol, um hormônio relacionado à resposta ao estresse, que amplifica ainda mais a inflamação e prejudica a função celular (Zheltova *et al.*, 2016). Esta relação é especialmente relevante para mulheres com TPM, já que o estresse oxidativo está elevado nesse período, e a inflamação sistêmica pode agravar os sintomas físicos e emocionais. Estudos indicam que a falta de magnésio altera a fluidez das membranas celulares e mitocondriais, perturba a homeostase do cálcio e compromete a atividade das defesas antioxidantes, exacerbando condições crônicas e afetando negativamente a saúde geral, principalmente quando se trata de sintomas da fase lútea (Guimarães *et al.*, 2023).

O magnésio é essencial para a função mitocondrial adequada e para a produção de energia celular. Ele atua como cofator em várias reações enzimáticas

dentro da mitocôndria, incluindo aquelas envolvidas no ciclo do ácido cítrico e na fosforilação oxidativa, processos fundamentais para a geração de ATP, a principal moeda energética da célula. A deficiência de magnésio pode comprometer a eficiência dessas vias metabólicas, levando à redução da produção de ATP e, conseqüentemente, à diminuição da energia disponível para funções celulares vitais (Guimarães *et al.*, 2023). A disfunção mitocondrial está associada à depressão, ansiedade e outras condições psicológicas, implicando que a ativação inadequada de neurotransmissores devido a estresse oxidativo pode afetar o humor. Portanto, o magnésio se torna importante para o manejo da fadiga e sintomas emocionais típicos da SPM (Sultana *et al.*, 2022).

O magnésio pode ter, portanto, relação importante na redução do cortisol, sendo importante também para o controle emocional durante a fase lútea do ciclo menstrual, por meio de diversos mecanismos: regula o eixo HPA, ajudando a controlar a liberação de cortisol em resposta ao estresse; promove a calma no sistema nervoso, modulando o GABA e os sistemas simpático e parassimpático; inibe a liberação de glutamato, neurotransmissor excitatório que pode aumentar o cortisol; reduz a inflamação, diminuindo a produção excessiva do hormônio (Zheltova *et al.*, 2016; Sultana *et al.*, 2022; Silva *et al.*, 2024; Ebrahimi *et al.*, 2012; Kirkland *et al.*, 2018).

Outra função importante do magnésio é seu efeito na síntese, secreção e ação da insulina por meio de vários mecanismos biológicos. No pâncreas, ele participa diretamente da secreção de insulina pelas células beta, modulando a resposta a estímulos glicêmicos. O magnésio age como um cofator essencial na ativação de enzimas que regulam a produção de insulina. Quando há deficiência de magnésio, ocorre uma redução na secreção do hormônio, o que pode comprometer a capacidade do organismo de controlar os níveis de glicose no sangue (Reis; Velloso; Reyes, 2002).

Em relação à ação da insulina, o magnésio atua facilitando a ativação de proteínas quinases, que são cruciais para a sinalização celular e a captação de glicose. Além disso, o magnésio é fundamental para o funcionamento adequado dos canais de cálcio e da bomba de sódio-potássio, que são essenciais para o transporte de glicose e para a regulação dos níveis de insulina. Quando os níveis de magnésio são insuficientes, o aumento do cálcio intracelular pode prejudicar a função insulínica e contribuir para a resistência à insulina (Reis; Velloso; Reyes, 2002).

Por outro lado, quando o magnésio está em níveis adequados, ele facilita a ação da insulina, aumentando a captação de glicose, principalmente de maneira não insulino-dependente, e reduzindo a necessidade de maiores quantidades de insulina para o controle glicêmico. Esse processo ajuda a melhorar a sensibilidade à insulina, diminuindo a resistência insulínica, o que é benéfico para o controle da glicemia, diminuindo picos e quedas bruscas que aumentam o desejo por alimentos açucarados e ricos em carboidrato (Reis; Velloso; Reyes, 2002).

A pesquisa de Sureja *et al.* (2023) corrobora esses achados, revelando que a combinação de vitamina B6 e magnésio foi mais eficaz na redução de sintomas de depressão e ansiedade do que quando utilizados isoladamente. Quando combinados com uma alimentação inadequada, os níveis de magnésio podem ser rapidamente esgotados no organismo das mulheres afetadas pela TPM, contribuindo para o surgimento de diversos sintomas típicos desse período. A deficiência desse mineral é frequentemente associada a esses sintomas, tornando essencial a manutenção de níveis adequados de magnésio no corpo. Dessa forma, a suplementação com magnésio se apresenta como uma estratégia eficaz para aliviar os desconfortos da TPM e melhorar a qualidade de vida das mulheres.

Quadro 2 – Estudos sobre a relação entre o Magnésio e a tensão pré-menstrual (TPM)

Estudo	Objetivo	Metodologia	Resultado	Associação com a TPM
Sureja <i>et al.</i>, 2023	Avaliar a eficácia dos comprimidos Ezedayz® contendo EVX40™, vitamina B6 e magnésio em sujeitos com TPM.	Estudo clínico (open label) com 64 participantes divididos em 3 grupos, cada um recebeu uma terapia (terapia padrão, Ezedayz® e combinação das duas)	Os grupos B e C apresentaram maior melhoria nos sintomas da TPM em comparação ao Grupo A (terapia padrão).	Positiva. Os grupos de participantes que receberam Ezedayz®, magnésio e vitamina B6 apresentaram melhoria dos sintomas.
Facchinetti <i>et al.</i>, 1991	Avaliar os efeitos da suplementação de magnésio sobre os sintomas pré-menstruais em mulheres com síndrome pré-menstrual (SPM).	Estudo randomizado, duplo-cego, com 32 mulheres com TPM, comparando placebo e magnésio. O tratamento foi administrado por 2 ciclos,	A pontuação do Questionário de Angústia Menstrual no cluster "dor" foi significativamente reduzida durante o segundo mês em ambos os grupos, enquanto o tratamento com magnésio afetou significativamente tanto a pontuação total do Questionário de Angústia	Positiva. Os participantes após receberem terapia com Magnésio apontaram melhora em sintomas emocionais e de humor e na dor.

		com avaliação pré-menstrual e no segundo e quarto meses.	Menstrual quanto o cluster "afeto negativo".	
Ebrahimi et al., 2012	Avaliar os efeitos do magnésio e da vitamina B6 na gravidade da síndrome pré-menstrual em pacientes que se referiram aos centros de saúde afiliados à Universidade de Ciências Médicas de Isfahan, Irã, durante 2009-10.	estudo clínico randomizado e duplo-cego envolveu 126 mulheres, divididas em 3 grupos, recebendo magnésio, vitamina B6 ou placebo, com duração de 4 meses.	as médias das pontuações da síndrome pré-menstrual diminuíram significativamente após a intervenção em todos os grupos.	Positiva. O grupo que recebeu vitamina B6 e o grupo que recebeu Magnésio apresentaram resultados positivos nos sintomas da TPM, principalmente dor e retenção de líquidos.
Sultana et al., 2022	Realizar uma revisão sistemática sobre o papel do estresse oxidativo, inflamação e alterações mitocondriais nos sintomas da Síndrome Pré-Menstrual (TPM), bem como explorar os mecanismos de ação de suplementos nutricionais e fitoterápicos para aliviar os sintomas relacionados à TPM.	Revisão sistemática utilizando a técnica PRISMA e técnicas baseadas em questões de pesquisa para coletar dados de bases de dados como Scopus, PubMed e PROSPERO entre 1990 e 2022.	Os estudos revelaram que moléculas bioativas possuem propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias, além de outras funções neurológicas. Fitoterápicos e suplementos nutricionais podem aliviar os sintomas da TPM.	Positiva – estudos apontaram que a suplementação com magnésio pode melhorar sintomas como inchaço das mamas, alterações de humor e retenção de líquido, além da participação deste mineral na modulação hormonal, do estresse oxidativo e resposta anti inflamatória.

4.1.4 Análise dos quadros

A análise dos artigos revisados revelou um apoio consistente e positivo em relação à importância da suplementação de magnésio e vitamina B6 para o alívio dos sintomas da Síndrome Pré-Menstrual (SPM). Todos os estudos incluídos na pesquisa apresentaram resultados que indicam benefícios significativos do uso desses nutrientes no manejo dos sintomas emocionais e físicos associados à SPM. Esses achados reforçam a hipótese de que a deficiência de magnésio e vitamina B6 pode

agravar os sintomas da SPM, e sua suplementação pode ter um papel terapêutico importante.

Os artigos analisados, apesar das diferenças metodológicas, convergiram para resultados semelhantes, destacando a melhoria do humor, a redução de inchaço e a diminuição de sintomas como irritabilidade, cansaço e dores de cabeça com o uso de magnésio e vitamina B6. Além disso, alguns estudos apontaram para uma relação significativa entre o aumento dos níveis desses nutrientes e a regulação hormonal, o que corroboraria a ideia de que tais intervenções nutricionais são eficazes no tratamento da SPM.

É importante destacar que, embora todos os estudos mostrem resultados positivos, é necessário considerar algumas limitações, como o tamanho da amostra e a falta de estudos longitudinais de maior escala, que poderiam fornecer uma visão mais robusta e duradoura dos efeitos dessas suplementações. No entanto, os dados existentes sugerem que tanto a vitamina B6 quanto o magnésio têm um impacto relevante na redução dos sintomas da SPM, e seu uso pode representar uma abordagem eficaz e acessível no manejo desses sintomas.

Portanto, a revisão desses artigos reforça a necessidade de mais estudos e investigações para confirmar e expandir os achados positivos, especialmente no que diz respeito a diferentes dosagens, formas de suplementação e intervenções dietéticas complementares.

4.2 EFEITOS DA SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA B6 E MAGNÉSIO NA TPM

A combinação da vitamina B6 e do magnésio desempenha uma função crítica no controle da síndrome pré-menstrual (SPM), reduzindo tanto a duração quanto a intensidade dos sintomas, sendo eficaz no alívio das cólicas menstruais, angústia e alterações de humor. Dessa forma a combinação destes micronutrientes tem se mostrado importante na redução significativa dos sintomas emocionais e físicos da síndrome pré-menstrual (TPM) (Ebrahimi *et al.*, 2012).

4.2.1 Suplementação de vitamina B6

A absorção intestinal da vitamina B6 a partir de fontes alimentares ocorre, de acordo com Ghavanini e Kimpiski (2008), *apud* Silva (2023) por difusão passiva nas formas desfosforiladas, principalmente no jejuno, sendo também produzida pelas bactérias intestinais por meio de hidrólise. Além disso, a autora destaca que segundo Said *et al.* (2008) a vitamina B6 sintetizada pela microflora intestinal pode ser absorvida como fonte exógena secundária. A pesquisadora Silva (2023) aponta que a conversão para a forma ativa da vitamina B6 ocorre no fígado, onde a piridoxal quinase converte as formas desfosforiladas em fosfato de piridoxal (PLP), que é transportado para os tecidos através do plasma, ligado à albumina, um fenômeno que é discutido por Rodwell *et al.* (2016) e Whittaker (2016).

A recomendação diária de ingestão de vitamina B6 para mulheres, conforme os valores estabelecidos pelos *Dietary Reference Intakes* (DRIs), varia entre 1,2 mg e 1,7 mg, dependendo da faixa etária. Em casos de deficiência ou maior demanda nutricional, a suplementação pode ser necessária, mas deve ser realizada sob orientação médica para garantir sua segurança e adequação.

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) estabelece um limite máximo seguro de ingestão de vitamina B6 de 200 mg por dia para adultos. No entanto, os nutricionistas devem seguir as diretrizes da DRI, que determinam um limite máximo (UL – Upper Limit) para prescrição profissional. Esse valor corresponde a 100 mg/dia para mulheres entre 19 e 50 anos e a 80 mg/dia para adolescentes de 14 a 18 anos (Paschoal; Marques; Sant’Anna, 2012).

Uma estratégia eficaz para garantir um aporte adequado de B6 aos pacientes é priorizar a alimentação, incentivando o consumo de alimentos ricos nesta vitamina, dessa forma, busca-se obter a maior quantidade possível do nutriente através da dieta. Vale ressaltar que, embora doses de até 200 mg diárias de Vitamina B6 sejam consideradas seguras, a prescrição dessa quantidade integral não é permitida para nutricionistas. Assim, a combinação entre alimentação e suplementação pode ser uma alternativa viável para otimizar a ingestão do nutriente e o paciente consiga atingir uma dose satisfatória para que tenha função no controle dos sintomas pré menstruais (Paschoal; Marques; Sant’Anna, 2012).

Na suplementação, a vitamina B6 deve ser administrada em sua forma ativa para garantir melhor absorção e aproveitamento pelo organismo. O limite máximo tolerável (UL) para essa vitamina varia entre 80 e 100 mg/dia, dependendo da faixa etária, sendo esse o valor máximo que um nutricionista pode prescrever. A forma química mais recomendada para uso em suplementação é o piridoxal-5'-fosfato (PLP), pois é a única que pode ser diretamente utilizada pelas enzimas responsáveis pelos processos bioquímicos do organismo (Paschoal; Marques; Sant'Anna, 2012).

Além disso, alguns medicamentos podem contribuir para a depleção da vitamina B6, aumentando a necessidade de reposição. Entre eles, destacam-se contraceptivos orais, diuréticos de alça, hidralazina, tetraciclina, isoniazida e teofilina. Outros fatores nutricionais também influenciam o metabolismo dessa vitamina, como o aumento do consumo de proteínas, que pode elevar a retenção tecidual de piridoxal. Como a vitamina B6 desempenha um papel essencial no metabolismo junto a outras vitaminas do complexo B, sua suplementação pode ser mais eficaz quando administrada em conjunto com essas outras vitaminas (Paschoal; Marques; Sant'Anna, 2012).

Quadro 3 - Conteúdo de vitamina B6 nos alimentos.

Alimentos	Conteúdo de B6 mg/100g
Farelo de arroz	4,07
Farelo de trigo	1,3
Germe de trigo	1,3
Alho fresco	1,24
Fígado de boi	1,02
Semente de girassol	0,8
Melado	0,67
Farinha de soja	0,57
Avelã	0,56
Atum fresco cru	0,46
Banana crua	0,37
Amendoim	0,35
Abacate	0,26
Castanha de caju	0,26
Espinafre cru	0,2
Lentilha cozida	0,18
Farelo de aveia	0,17
Batata doce cozida	0,16

Cebola crua	0,15
Semente de gergelim	0,15
Arroz selvagem	0,14
Manga	0,13
Goiaba	0,11
Figo seco	0,11
Castanha do Brasil desidratada	0,1
Melão	0,09
Melancia	0,05
Morango	0,05
Ameixa crua	0,03
Vinho tinto	0,03

Fonte: (Paschoal; Marques; Sant'Anna, 2012)

4.2.2 Suplementação de Magnésio

A absorção de magnésio ocorre principalmente no intestino delgado, entre o duodeno distal e o íleo, através de dois processos: passivo e ativo. Quando a ingestão de magnésio é alta, o transporte passivo predomina, ocorrendo por um mecanismo de transporte paracelular, onde o íon é conduzido a favor de um gradiente eletroquímico, enquanto a absorção ativa acontece em casos de ingestão mais baixa, sendo controlada por receptores específicos que controlam a homeostase do magnésio no organismo (Severo *et al.*, 2015).

A deficiência de magnésio pode ser causada tanto por ingestão inadequada quanto por excreção aumentada, sendo que a regulação desse mineral no corpo é controlada principalmente pelos rins, aproximadamente 95% do magnésio filtrado pelos rins é reabsorvido. Além disso, diversos hormônios influenciam a regulação do magnésio. O paratormônio, por exemplo, aumenta a reabsorção de magnésio quando suas concentrações extracelulares estão baixas, enquanto a vitamina D tem um efeito positivo na absorção e reabsorção do mineral. Hormônios sexuais, especialmente o estrogênio, também desempenham um encargo importante na homeostase do magnésio, influenciando a absorção intestinal e a reabsorção nos rins. O paratormônio e a vitamina D, juntamente com outros hormônios como calcitonina e aldosterona, ajudam a regular a concentração de magnésio no sangue, ajustando a absorção e a liberação desse mineral de órgãos como os ossos (Severo *et al.*, 2015).

A dosagem do magnésio sérico em exames bioquímicos não reflete alterações deste mineral no organismo uma vez que existe um mecanismo de regulação para manter a homeostase. Para que o sangue mantenha os níveis de magnésio adequados, ele é retirado dos ossos podendo resultar até em perda de massa óssea, por isso, analisar sinais e sintomas se tornam também relevante para identificar a deficiência do mineral (Paschoal; Marques; Sant'Anna, 2012).

A biodisponibilidade do magnésio pode ser afetada por fatores alimentares, como fitatos, oxalatos, fibras, e alimentos ricos em cálcio ou sódio, que reduzem sua absorção. Em contrapartida, a lactose e carboidratos podem promover uma melhor absorção (Severo *et al.*, 2015). A ingestão diária recomendada de magnésio, de acordo com Dietary Reference Intakes (DRIs), varia entre 310 mg e 350 mg para mulheres, conforme a faixa etária. Em casos de deficiência ou necessidades aumentadas, a suplementação pode ser necessária, mas deve ser feita com orientação médica para garantir a adequação e segurança.

De acordo com a ANVISA, os níveis máximos de segurança de ingestão de magnésio é de 700mg para adultos. Por outro lado, os nutricionistas devem seguir as orientações da DRI que estipula uma dose máxima (UL) que esta classe de profissionais pode receitar aos pacientes, sendo o máximo de 350mg para pessoas do sexo feminino a partir de 9 anos de idade (Paschoal; Marques; Sant'Anna, 2012).

Uma estratégia interessante para os nutricionistas conseguirem garantir aporte de magnésio aos pacientes consiste na priorização da alimentação, utilizando alimentos ricos em magnésio como forma de garantir o máximo possível deste nutriente por meio da comida. Se ainda houver necessidade por conta de deficiência severa, é possível prescrever uma suplementação adicional, uma vez que até 700mg de magnésio ao dia ainda é considerado seguro e a suplementação desta dosagem completa não é permitida para a classe de nutricionistas, assim, unindo alimentação e suplementação, este profissional consegue oferecer uma dosagem maior do mineral (Paschoal; Marques; Sant'Anna, 2012).

Quando se trata de suplementação, o magnésio deve ser administrado em sua forma ativa para que possa ser absorvido e utilizado pelo organismo. A suplementação de magnésio deve respeitar o limite máximo tolerável (UL – Upper Limit) de 350 mg/dia de magnésio elementar, que é a dose máxima que um nutricionista pode prescrever.

As diferentes formas de magnésio variam em absorção e indicação clínica. O magnésio quelado é uma forma em que o mineral está ligado a um composto orgânico, geralmente um aminoácido, para melhorar sua absorção e biodisponibilidade (Paschoal; Marques; Sant'Anna, 2012).

O magnésio dimalato (250 a 350 mg/dia) é recomendado para fadiga e recuperação muscular, sendo preferível pela manhã. O magnésio treonato (1.500 a 2.000 mg/dia do composto, garantindo até 350 mg de magnésio elementar) tem ação no sistema nervoso na síntese de neurotransmissores, melhorando o foco, a cognição e o relaxamento sendo ideal para uso noturno. O magnésio bisglicinato (200 a 350 mg/dia) é altamente absorvível e indicado para relaxamento, qualidade do sono e ansiedade, sendo mais bem administrado a noite. Já o magnésio inositol (até 350 mg/dia) pode ser útil para equilíbrio hormonal e saúde mental, também recomendado no período noturno (ANFARMAG, 2018).

Para manipulação, o nutricionista deve prescrever a forma específica, garantindo que a soma do magnésio elementar total não ultrapasse 350 mg/dia, além de definir a apresentação (cápsulas ou pó), excipientes e posologia conforme a necessidade particular do paciente. Além disso, é recomendado que o paciente não ingira a suplementação com alimentos ricos em cálcio pois inibe a absorção de magnésio (Paschoal; Marques; Sant'Anna, 2012).

É preciso tomar cuidado com a suplementação de magnésio em pacientes com insuficiência cardíaca e hepática já que quando o rim tem sua função alterada, não consegue controlar a homeostase do mineral (Paschoal; Marques; Sant'Anna, 2012).

Quadro 4- Conteúdo de Magnésio nos alimentos

Alimentos	Conteúdo de Magnésio mg/100g
Farelo de trigo	611
Castanha-do-Brasil	365
Semente de abóbora	262
Farinha de soja	242
Amêndoa	222
Aveia	177
Amendoim	171
Nozes	153
Grão de bico	146
Arroz integral	143

Semente de Girassol	129
Granola	97
Espinafre cru	82
Ervilha em vagem	42
Quiabo cozido	36
Uva passa	32
Banana nanica	28
Mandioca cozida	27
Couve refogada	26
Lentilha cozida	22
Camarão cozido	19
Beterraba cozida	17
Abacate	15
Figo	11

Fonte: (Paschoal; Marques; Sant'Anna, 2012)

4.2.3 A sinergia de Magnésio e Vitamina B6

Estudos indicam que essa combinação pode trazer benefícios mais expressivos do que a suplementação isolada de cada um dos nutrientes. Um estudo clínico randomizado conduzido por Guan *et al.* (2010) avaliou os efeitos da suplementação de magnésio (250 mg/dia) e vitamina B6 (40 mg/dia) em mulheres com SPM ao longo de dois meses. Os resultados mostraram uma melhora significativa nos sintomas emocionais, como ansiedade e irritabilidade, além da redução de cólicas e fadiga. Outro estudo realizado por Ebrahimi *et al.* (2012) comparou a suplementação isolada de magnésio, vitamina B6 e a combinação dos dois, concluindo que a administração conjunta foi mais eficaz na redução dos sintomas físicos e emocionais da SPM. Segundo o autor, foi administrado 250 mg de magnésio desde o primeiro dia do ciclo menstrual até o início do próximo, por outro lado a eficácia da vitamina B6 não está diretamente relacionada à sua dosagem. Ainda de acordo com este autor, estudos mostraram que a vitamina B6 foi especialmente eficiente na redução dos sintomas de depressão, em sua pesquisa menciona que Maroofi *et al.* avaliaram sua eficácia em 94 pacientes e concluíram que 40 mg diários reduziram significativamente os sintomas de humor da síndrome, enquanto Dolatian *et al.* também identificaram melhora significativa nos sintomas físicos, como dor abdominal, dores musculares e sensibilidade mamária, com o uso diário de 40 mg de vitamina B6 (Ebrahimi *et al.*, 2012).

Os rins de uma pessoa saudável excretam o excesso de magnésio na urina para evitar a toxicidade pelo mineral. Portanto, a prescrição de uma dose alta em um período curto não reduz os sintomas, uma vez que o excesso de magnésio é eliminado (Ebrahimi, 2012).

Comparando vitamina B6 e magnésio, a primeira foi mais eficaz na redução de sintomas depressivos, enquanto o magnésio teve melhores resultados no controle da ansiedade, compulsão alimentar e retenção de líquidos (Ebrahimi *et al.*, 2012). Portanto, é possível observar que a suplementação conjunta da Vitamina B6 e Magnésio é interessante para o manejo do maior número de sintomas possíveis da TPM bem como suas intensidades, uma vez que podem se complementar exercendo funções em conjunto.

4.2.3.1 Melhora a disponibilidade de Magnésio

O mecanismo por trás dessa interação está relacionado a atribuição da vitamina B6 na regulação da atividade do magnésio no organismo. A deficiência de vitamina B6 pode comprometer a absorção e a retenção do magnésio, reduzindo seus benefícios neuromusculares e metabólicos. Por outro lado, a presença adequada da vitamina B6 melhora a biodisponibilidade do magnésio, potencializando seus efeitos relaxantes e reguladores do humor (Parazzini *et al.*, 2017).

A vitamina B6 (piridoxina) possui função na otimização da absorção e retenção de magnésio no organismo. Estudos indicam que a combinação de magnésio e vitamina B6 aumenta a concentração de magnésio no plasma e nos eritrócitos, melhorando sua biodisponibilidade. A ação sinérgica entre magnésio e vitamina B6 pode ser explicada pela capacidade da piridoxina de facilitar a entrada do magnésio nas células, reduzindo sua excreção urinária e potencializando seus efeitos fisiológicos. Estudos sugerem que a suplementação combinada de magnésio e vitamina B6 é mais eficaz do que o uso isolado do magnésio no manejo do estresse e sintomas relacionados, como ansiedade e irritabilidade. Em indivíduos com estresse severo, essa combinação resultou em uma redução dos sintomas em até 24% mais do que o magnésio isolado, além de apresentar um efeito mais rápido na redução do estresse percebido (Pouteau *et al.*, 2018).

Com base nesses achados, a suplementação conjunta de magnésio e vitamina B6 representa uma abordagem promissora para o tratamento da SPM, podendo minimizar sintomas como irritabilidade, ansiedade, cólicas e retenção de líquidos. A administração adequada de magnésio e vitamina B6 desde o início do ciclo menstrual demonstrou ser uma abordagem que funciona para o alívio dos sintomas pré menstruais, especialmente em mulheres com deficiências nutricionais (Facchinetti *et al.* 1991). No entanto, é fundamental que mais estudos sejam realizados para estabelecer protocolos de dosagem ideais e reforçar a aplicabilidade clínica dessa estratégia nutricional.

4.3.2.2 Reduz irritabilidade, ansiedade e oscilações de humor

A combinação de magnésio e vitamina B6 tem um efeito sinérgico eficaz no alívio de sintomas emocionais da TPM, como irritabilidade, ansiedade e oscilações de humor. O magnésio, ao atuar como cofator na COMT, regula neurotransmissores como dopamina e serotonina, essenciais para o equilíbrio emocional e resposta ao estresse. Além disso, ele modula o eixo HPA, auxiliando na redução dos níveis elevados de cortisol, hormônio relacionado ao estresse (Silva *et al.*, 2024). Já a vitamina B6 facilita a conversão de triptofano em serotonina, interessante para o bem-estar psicológico. Sua falta pode agravar desequilíbrios emocionais e aumentar a sensibilidade ao estresse (Mazzini; Grossi; Malheiros, 2013). Em relação à serotonina, o magnésio também influencia sua disponibilidade, modulando o receptor NMDA e, consequentemente, os níveis desse neurotransmissor que desempenham atribuição fundamental na regulação do humor e do estresse (Kirkland; Sarlo; Holton, 2018).

A deficiência de magnésio, por sua vez, prejudica a função dos receptores de serotonina e afeta a transmissão de sinais entre as células nervosas, o que pode intensificar problemas de humor (Sezini; Gil, 2014).

Quando esses nutrientes são ingeridos juntos, eles atuam de forma complementar: o magnésio favorece um ambiente mais equilibrado ao controlar a excitabilidade neuronal, enquanto a vitamina B6 contribui diretamente para a produção de serotonina. Essa interação pode ser essencial para atenuar os sintomas emocionais típicos da fase lútea, como a ansiedade e as mudanças de humor (Sureja *et al.*, 2023). Portanto, a suplementação de ambos oferece uma solução eficaz para manter a estabilidade emocional durante a TPM.

4.3.2.3 Reduz a intensidade das cólicas menstruais

O magnésio e a vitamina B6 também trabalham de forma sinérgica na redução das cólicas menstruais, um sintoma frequente da TPM. O magnésio é um agente primordial na regulação muscular, ajudando a prevenir espasmos e a promover o relaxamento das fibras musculares, o que diminui as cólicas associadas à contração

excessiva do útero (Kirkland Sarlo; Holton, 2018). A vitamina B6, por sua vez, facilita a conversão do triptofano em serotonina, que é um neurotransmissor importante para a regulação da dor, aliviando sintomas de desconforto relacionados à fase pré-menstrual. A combinação de magnésio e vitamina B6 potencializa esses efeitos ao agir em conjunto para reduzir a dor (Silva *et al.*, 2022). Além disso, o magnésio atua sobre o receptor NMDA, ajudando a reduzir a excitabilidade neuronal e a sensibilização à dor (Zheltova *et al.*, 2016).

A vitamina B6 também auxilia na modulação dos níveis hormonais, especialmente no equilíbrio entre estrogênio e progesterona, que influencia diretamente a intensidade das cólicas menstruais (Ebrahimi *et al.*, 2012). A deficiência de vitamina B6 está associada a uma maior sensibilidade à dor, pois essa vitamina participa da síntese de neurotransmissores como a serotonina, que tem um efeito analgésico natural (Mazzini Grossi; Malheiros, 2013).

A combinação dos dois nutrientes pode proporcionar alívio mais completo das cólicas menstruais, já que o magnésio atua diretamente no relaxamento muscular e na redução da inflamação, enquanto a vitamina B6 regula as flutuações hormonais que exacerbam esse sintoma (Sureja *et al.*, 2023). Assim, juntos, eles ajudam a atenuar as dores menstruais e melhorar o conforto das mulheres durante o ciclo menstrual.

4.3.2.4 Melhora a sensação de fadiga e indisposição

A combinação de magnésio e vitamina B6 é eficaz no combate à fadiga e indisposição, sintomas comuns da TPM. O magnésio é essencial na produção de energia celular, atuando como cofator em enzimas envolvidas no ciclo do ácido cítrico e na fosforilação oxidativa, processos fundamentais para a geração de ATP (Guimarães *et al.*, 2023). Sua deficiência compromete esses processos metabólicos, levando à fadiga e falta de disposição. A combinação de magnésio e vitamina B6 é, portanto, benéfica para a melhora dos níveis de energia e alívio da fadiga associada à TPM. Além disso, o magnésio regula o eixo HPA (hipotálamo-hipófise-adrenal),

controlando a liberação de cortisol, hormônio relacionado ao estresse e cansaço (Sultana *et al.*, 2022).

A vitamina B6, por outro lado, facilita a conversão de carboidratos, proteínas e lipídios em energia (Pedroza, 2011). Ela também exerce função crítica na síntese de serotonina, neurotransmissor envolvido na regulação do humor e motivação (Mazzini Grossi; Malheiros, 2013). A deficiência de vitamina B6 pode intensificar a sensação de cansaço, uma vez que a falta de serotonina está associada à fadiga. Quando combinados, o magnésio e a vitamina B6 melhoram a produção de energia e a estabilidade emocional, fatores-chave para aliviar a sensação de indisposição e aumentar a vitalidade durante a fase pré-menstrual (Sureja *et al.*, 2023).

4.3.2.5 Regula o apetite e controla o desejo por doces

A vitamina B6 e o magnésio têm um impacto significativo na regulação do apetite e do desejo por doces, especialmente durante a TPM. A vitamina B6 facilita a conversão do triptofano em serotonina, neurotransmissor essencial para o controle do apetite e das emoções (Mazzini Grossi; Malheiros, 2013). Baixos níveis de serotonina estão frequentemente associados ao aumento da vontade de consumir alimentos ricos em carboidratos, como doces, na tentativa de melhorar o humor e os níveis de serotonina (Costa *et al.*, 2007). Ao otimizar a produção de serotonina, a vitamina B6 pode ajudar a reduzir esse desejo compulsivo por doces, promovendo um equilíbrio no apetite.

O magnésio também desempenha um papel importante no controle do apetite ao influenciar a sensibilidade à insulina (Reis; Velloso; Reyes, 2002). Este mineral ajuda a regular a ação da insulina, o que facilita a captação de glicose pelas células, evitando os picos de açúcar no sangue que frequentemente geram desejos por carboidratos. Quando os níveis de magnésio são adequados, o corpo tem uma melhor resposta à insulina, reduzindo as flutuações glicêmicas e, conseqüentemente, os impulsos alimentares (Reis; Velloso; Reyes, 2002). Além disso, o magnésio modula os receptores de serotonina, otimizando sua ação e influenciando diretamente o controle do apetite (Sezini; Gil, 2014). Dessa forma, a combinação de vitamina B6 e

magnésio atua de maneira sinérgica para equilibrar os neurotransmissores responsáveis pelo apetite, reduzindo os impulsos por doces e promovendo uma sensação de saciedade mais estável durante o ciclo menstrual (Sureja *et al.*, 2023).

4.3.2.6 Regula o sono

A regulação do sono é um processo complexo que envolve múltiplos fatores, e tanto o magnésio quanto a vitamina B6 desempenham papéis cruciais nesse processo. O magnésio, por exemplo, ajuda a promover a calma e o relaxamento muscular, atuando diretamente no sistema nervoso central. Ele regula os receptores NMDA (N-metil-D-aspartato), o que impede a sobrecarga de cálcio nas células nervosas, reduzindo sua excitabilidade e favorecendo um estado de tranquilidade. Esse efeito relaxante facilita a indução do sono e melhora sua qualidade (Kirkland; Sarlo; Holton, 2018).

Além disso, o magnésio ajuda a regular a liberação de melatonina, o hormônio que controla o ciclo de sono e vigília. Sua suplementação tem sido associada a melhorias na qualidade do sono, especialmente em pessoas com deficiência do mineral, como ocorre durante a TPM, quando o estresse e os desequilíbrios hormonais podem afetar o descanso (Brown *et al.*, 2011).

A vitamina B6 complementa esse processo ao atuar como um cofator na conversão do triptofano em serotonina, que por sua vez é convertida em melatonina. A deficiência de vitamina B6 pode prejudicar essa conversão e afetar o ciclo do sono. Estudos sugerem que a suplementação com vitamina B6 pode melhorar a qualidade do sono, particularmente em mulheres que sofrem de insônia ou distúrbios do sono relacionados ao TPM (Mazzini Grossi; Malheiros, 2013). Dessa forma, a interação entre magnésio e vitamina B6 pode ter um impacto positivo na qualidade do sono, promovendo um descanso mais reparador.

5 CONCLUSÃO

Este trabalho teve como proposta investigar a atuação conjunta do magnésio e da vitamina B6 no alívio dos sintomas característicos da fase lútea, com ênfase nos efeitos sobre a síndrome pré-menstrual (TPM). A análise da literatura permitiu compreender que ambos os micronutrientes exercem funções complementares no organismo feminino, atuando na modulação de neurotransmissores, na regulação hormonal e no equilíbrio do sistema nervoso central.

A interação entre esses nutrientes mostrou-se relevante na redução de manifestações como alterações de humor, cólicas, fadiga, compulsão alimentar e distúrbios do sono, o que contribui para uma melhor adaptação ao período pré-menstrual. A vitamina B6 se destaca por favorecer a utilização do magnésio pelo organismo, o que potencializa os efeitos benéficos de ambos.

Apesar dos avanços no entendimento dessa abordagem, os estudos revisados ainda apresentam limitações quanto à padronização de doses, tempo de intervenção e critérios diagnósticos da TPM. Isso reforça a necessidade de novas pesquisas clínicas que consolidem evidências mais robustas e estabeleçam protocolos terapêuticos seguros e eficazes.

Assim, conclui-se que a suplementação combinada de magnésio e vitamina B6 representa uma alternativa promissora no manejo da TPM, com potencial para melhorar significativamente o bem-estar e a qualidade de vida das mulheres. No entanto, recomenda-se que seu uso seja orientado por avaliação individualizada e respaldado por acompanhamento profissional.

REFERÊNCIAS

ABRAHAM, G. E. **Nutritional factors in the etiology of the PMS**. Reproductive Medicine, v. 28, p. 446, 1983.

ANFARMAG. Associação Nacional de Farmacêuticos Magistrais. **Informações sobre usos do elemento magnésio**. 2018. Disponível em: <https://anfarmag.org.br/conteudos/magnesio/>. Acesso em: 26 mar. 2025.

ARRUDA, C. G.; FERNANDES, A.; CEZARINO, P. Y. A.; SIMÕES, R. **Tensão Pré-Menstrual**. Projeto Diretrizes. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia; Sociedade Brasileira de Medicina de Família e Comunidade, 2011.

ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA. **Projeto Diretriz (2011)**. Disponível em: https://diretrizes.amb.org.br/_BibliotecaAntiga/tensao_pre_menstrual.pdf. Acesso em: 22 abr. 2025.

BENTON, D. **Carbohydrate ingestion, blood glucose and mood**. Neuroscience & Biobehavioral Reviews, v. 26, n. 3, p. 293-308, 2002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12034132/>. Acesso em: 22 abr. 2025.

BENTON, D.; NABB, S. **Carbohydrate, memory, and mood**. Nutrition Reviews, v. 61, n. 5 Pt 2, p. S61-S67, 2003. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12828194/>. Acesso em: 22 abr. 2025.

BOUZAS, R.; BRAGA, L.; LEÃO, R. **Fisiologia do ciclo menstrual**. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, v. 32, n. 4, p. 123-129, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Saúde da mulher: a tensão pré-menstrual**. Brasília, 2010. Disponível em: <http://www.saude.gov.br>. Acesso em: 13 jan. 2025.

MCGINTY; SEPULVEDAEPULVEDA. **Serotonin and sleep: molecular, functional and clinical aspects**. Sleep Medicine Reviews, v. 15, n. 6, p. 377-386, 2009. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2675905/>. Acesso em: 16 mar. 2025.

COSTA, M. L.; FAGUNDES, N. R.; CARDOSO, C. A. **A ingestão aumentada de carboidratos na fase lútea**. Revista Brasileira de Nutrição, v. 16, n. 5, p. 301-310, 2007.

DO NASCIMENTO, K. S. **Neurotransmissor serotoninérgico em relação a doenças psíquicas e seus fatores nutricionais: uma revisão sistemática**. Research, Society and Development, v. 11, n. 2, p. e56011226168, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i2.226168>. Acesso em: 16 mar. 2025.

EBRAHIMI, E.; KHAYATI MOTLAGH, S.; NEMATI, S.; TAVAKOLI, Z. **Effects of magnesium and vitamin B6 on the severity of premenstrual syndrome symptoms**. J Caring Sci, v. 1, n. 4, p. 183-189, 2012. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4161081/pdf/jcs-1-183.pdf>. Acesso em: 9 fev. 2025.

EFEITO DE CÁLCIO, MAGNÉSIO E VITAMINA B6 NA MINIMIZAÇÃO DOS SINTOMAS PRÉ-MENSTRUAIS: UM ESTUDO DE REVISÃO. **RECIMA21 - Revista Científica Multidisciplinar**, [S. l.], v. 3, n. 1, p. e311075, 2022. DOI: 10.47820/recima21.v3i1.1075. Disponível em: <https://recima21.com.br/index.php/recima21/article/view/1075>. Acesso em: 9 fev. 2025.

FACCHINETTI, F.; BORELLA, P.; SANCES, G.; FIORONI, L.; NAPPI, R. E.; GENAZZANI, A. R. **Oral magnesium successfully relieves premenstrual mood changes**. Obstetrics & Gynecology, v. 78, n. 2, p. 177-181, 1991. PMID: 2067759. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2067759/>. Acesso em: 9 fev. 2025.

FARIA, I. M. **Tensão pré-menstrual: mecanismos fisiológicos deflagradores da compulsão e preferências alimentares**. 2020. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Nutrição) – Centro Universitário de Brasília – UniCEUB, Faculdade de Ciências da Educação e Saúde, Brasília, 2020. Disponível em: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/235/11195/1/TCC%20Isabela%20Faria.pdf>. Acesso em: 2 fev. 2025.

FATHIZADEH, N.; NAJAFI, M.; MODARRESI, S.; HAGHIGHIZADEH, M. H.; MAHMOOD-ABADI, M. F. **The effect of magnesium and vitamin B6 on the severity of premenstrual syndrome**. Journal of Research in Medical Sciences, v. 15, n. 6, p. 338-345, 2010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2992377/>. Acesso em: 13 fev. 2025.

FEBRASGO. Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia. Disponível em: <https://www.febRASGO.org.br/pt/noticias/item/422-tensao-pre-menstrual-criterios-para-diagnostico>. Acesso em: 13 fev. 2025.

FEIJÓ, F. M.; BERTOLUCI, M. C.; REIS, C. **Serotonina e controle hipotalâmico da fome: uma revisão**. Revista da Associação Médica Brasileira, São Paulo, v. 57, p. 74-77, 2011. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/b6tthY6bXkMCsmrzHwj97NN/?lang>. Acesso em: 16 mar. 2025.

FOUQUET, G. *et al.* **Serotonin, hematopoiesis and stem cells**. Pharmacological Research, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30359688/>. Acesso em: 16 mar. 2025.

GUIMARÃES AMORIM, A.; TIRAPEGUI, J. **Aspectos atuais da relação entre exercício físico, estresse oxidativo e magnésio**. Revista de Nutrição, v. 21, n. 5,

2023. Disponível em: <https://periodicos.puc-campinas.edu.br/nutricao/article/view/9610>. Acesso em: 23 mar. 2025.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de fisiologia médica**. 12. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. p. 1041-1047.

JACKA, F. N. *et al.* **Association of Western and traditional diets with depression and anxiety in women**. American Journal of Psychiatry, v. 167, n. 3, p. 305-311, 2010. Disponível em: <https://ajp.psychiatryonline.org/doi/full/10.1176/appi.ajp.2009.09060881>. Acesso em: 22 abr. 2025.

KIRKLAND, A. E.; SARLO, G. L.; HOLTON, K. F. **The role of magnesium in neurological disorders**. Nutrients, 2018. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2072-6643/10/6/730>. Acesso em: 23 mar. 2025.

MAZZINI, M. C. R.; GROSSI, M.; MALHEIROS, S. V. P. **Regulação nutricional e neuroendócrina da serotonina podem influenciar a síndrome pré-menstrual**. Perspectivas Médicas, São Paulo, v. 24, n. 1, p. 43-50, jan./jun. 2013. Disponível em: <https://www.redalyc.org/pdf/2432/243227944008.pdf>. Acesso em: 16 mar. 2025.

MURAKAMI, K.; SASAKI, S. **Dietary intake and depressive symptoms: a systematic review of observational studies**. Molecular Nutrition & Food Research, v. 52, n. 1, p. 76-83, 2008. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19998381/>. Acesso em: 22 abr. 2025.

MURAMATSU, T. *et al.* **Tensão pré-menstrual: aspectos fisiopatológicos e tratamento**. Jornal Brasileiro de Psiquiatria, v. 50, p. 101-108, 2001.

NASSIF, G. C.; DALMOLIN, M.; PRIM, C. **Desenvolvimento de um Mix Funcional para Mulheres**, 2010.

PASCHOAL, V.; MARQUES, N.; SANT'ANNA, V. **Nutrição Clínica Funcional: Suplementação nutricional**. 1. ed. v. 1. São Paulo: VP Editora, 2012. p. 59-79.

PEARLSTEIN, T.; STEINER, M. **Premenstrual dysphoric disorder: burden of illness and treatment update**. Journal of Psychiatry & Neuroscience, v. 33, n. 4, p. 291-301, jul. 2008. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2440788/pdf/20080700s00002p291.pdf>. Acesso em: 2 fev. 2025.

PEDROZA, P. **Importância da Vitamina B6**. São Paulo: Associação Brasileira de Medicina Biomolecular – ABMB, 2011. Disponível em: <https://www.medicinacomplementar.com.br/biblioteca/pdfs/Nutrientes/nu-0136.pdf>. Acesso em: 24 mar. 2025.

PEREIRA, A. F.; BOTELHO, M. G. N.; ELIAS, L. S. **Efeito de cálcio, magnésio e vitamina B6 na minimização dos sintomas pré-menstruais: um estudo de revisão**. RECIMA21 - Revista Científica Multidisciplinar, v. 3, n. 1, p. e311075, 2022. DOI: 10.47820/recima21.v3i1.1075. Disponível em: <https://recima21.com.br/index.php/recima21/article/view/1075>. Acesso em: 13 jan. 2025.

POUTEAU, E. *et al.* **Superiority of magnesium and vitamin B6 over magnesium alone on severe stress in healthy adults with low magnesemia: a randomized, single-blind clinical trial**. PLoS One, v. 13, n. 12, e0208454, 2018. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6298677/pdf/pone.0208454.pdf>. Acesso em: 23 mar. 2025.

REIS, M. A. B.; VELLOSO, L. A.; REYES, F. G. R. **Alterações do metabolismo da glicose na deficiência de magnésio**. Revista de Nutrição, v. 15, n. 3, p. 333-340, 2002. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rn/a/6Q9s63HmFypW695QJm5YtCr/>. Acesso em: 24 mar. 2025.

ROSA E SILVA, A. C. J. S.; SÁ, M. F. S. de. **Efeitos dos esteróides sexuais sobre o humor e a cognição**. Arquivos de Psiquiatria Clínica (São Paulo), v. 33, n. 2, p. 60-67, 2006. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rpc/a/LVb39g9jmD6YK4HbF9MS5Jy/?utm>. Acesso em: 16 mar. 2025.

SAMPAIO, M. **Fisiologia do ciclo menstrual**. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, v. 56, n. 8, p. 51-56, 2002.

SEVERO, J. S. *et al.* **Aspectos metabólicos e nutricionais do magnésio**. Universidade Federal do Piauí, 2015. Disponível em: <https://revista.nutricion.org/PDF/352severo.pdf>. Acesso em: 22 mar. 2025.

SEZINI, A. M.; DO COUTTO GIL, C. S. G. **Nutrientes e depressão**. Vita et Sanitas, Trindade, v. 8, n. 1, p. 39-57, 2014.

SHARMA, S. *et al.* **Magnesium and serotonin: mechanisms of action and implications for mood disorders**. Neuropsychopharmacology, v. 37, p. 1429-1436, 2012. Disponível em: <https://www.nature.com/npp>. Acesso em: 13 fev. 2025.

SILVA, A. M. P. *et al.* **Identificação e caracterização polimórfica da catecol-O-metiltransferase (COMT): uma revisão da literatura**. Revista CPAQV - Centro de Pesquisas Avançadas em Qualidade de Vida, [S. l.], v. 16, n. 2, p. 4, 2024. DOI: 10.36692/V16N2-53R. Disponível em: <https://revista.cpaqv.org/index.php/CPAQV/article/view/1803>. Acesso em: 23 mar. 2025.

SILVA, E. K. S. **Consumo das vitaminas B6, B9 e B12 e ansiedade de estudantes do curso de Nutrição da FACISA/UFRN**. 2023. 22 f. Trabalho de

Conclusão de Curso (Bacharelado em Nutrição) – Faculdade de Ciências da Saúde do Trairi, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Santa Cruz, 2023.

SILVA, K. R. G. **Suplementação com piridoxina e desenvolvimento cerebral em ratos albinos Wistar: análise comportamental e eletrofisiológica**. 2019. Dissertação (Mestrado em Nutrição) – Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2019.

SILVA, P.; MURA, L. **Dietary magnesium and its relationship with protein intake and other nutrients**. Nutrition and Health, v. 14, p. 29-37, 2010. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/home/nhh>. Acesso em: 13 fev. 2025.

SULTANA, A. *et al.* **Role of Inflammation, Oxidative Stress, and Mitochondrial Changes in Premenstrual Psychosomatic Behavioral Symptoms with Anti-Inflammatory, Antioxidant Herbs, and Nutritional Supplements**. Oxid Med Cell Longev, 2022: 3599246. DOI: 10.1155/2022/3599246. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9300296/pdf/OMCL2022-3599246.pdf>. Acesso em: 9 fev. 2025.

SUREJA, V. P. *et al.* **Efficacy and Tolerability Evaluation of a Nutraceutical Composition Containing Vitex agnus-castus Extract, Pyridoxine, and Magnesium in Premenstrual Syndrome: A Real-World, Interventional, Comparative Study**. Cureus, v. 15, n. 8, e42832, 2023. DOI: 10.7759/cureus.42832.

TORTORA, G. J.; DERRICKSON, B. **Princípios de anatomia humana**. 14. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.

VALADARES, G. C.; FERREIRA, L. V.; CORREA FILHO, H.; ROMANO-SILVA, M. A. **Transtorno disfórico pré-menstrual revisão: conceito, história, epidemiologia e etiologia**. Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo), v. 33, p. 117-123, 2006.

VALADARES, M. *et al.* **Fatores emocionais e hormonais na tensão pré-menstrual**. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, v. 28, p. 159-164, 2006.

VIEIRA, A. A. *et al.* **Estudo sobre a TPM: impacto dos hormônios na qualidade de vida**. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, v. 30, p. 72-78, 2004.

WURTMAN, J. J.; WURTMAN, R. J. **Carbohydrates and depression**. Scientific American, v. 260, n. 1, p. 68-75, 1989. Disponível em: <https://www.scientificamerican.com/article/carbohydrates-and-depression/>. Acesso em: 22 abr. 2025.

ZHELTOVA, A. A. *et al.* **Magnesium deficiency and oxidative stress: an update**. Biomedicine (Taipei), v. 6, n. 4, p. 20, 2016. DOI: 10.7603/s40681-016-0020-6. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5112180/>. Acesso em 13.fev. 2025