



Universidade Federal de São Carlos
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
Departamento de Fisioterapia
Rodovia Washington Luís, Km 235
Caixa Postal 676 CEP 13565-905 – São Carlos – SP

**EFEITOS DA MANIPULAÇÃO DO TECIDO CONJUNTIVO NO TRATAMENTO DE
MULHERES COM DISMENORREIA PRIMÁRIA: UM ENSAIO CLÍNICO,
DUPLO-CEGO, CONTROLADO POR PLACEBO**

Aluna Iniciação Científica: Giovanna Ramos Mansão

Orientadora: Prof^ª Dra Melina Nevoeiro Haik.

Coorientador: Airlon Nery Ferreira

Colaboradoras: Prof^ª Dra Helen Cristina

Nogueira Carrer, Prof^ª Dra Ana Carolina Sartorato
Beleza, Mariana Paleari Zanoni e Ana Luisa Corradini

**SÃO CARLOS, SP
2023**

RESUMO

Dismenorreia primária é uma condição ginecológica comum, caracterizada pela presença de dor aguda e em intervalos, acima da região suprapúbica, antes ou durante a menstruação e sem a presença de anormalidades pélvicas. A manipulação do tecido conjuntivo (MTC) é uma técnica de terapia manual que parece gerar efeitos positivos no tratamento da dismenorreia, contudo ainda há uma variabilidade nas respostas ao tratamento. O objetivo deste estudo é investigar os efeitos da MTC no tratamento de mulheres com dismenorreia primária por meio da análise de desfechos clínicos, como intensidade da dor, ocorrência de sintomas menstruais e uso de medicamentos, quando comparada com a manobra sham. Trata-se de um ensaio clínico de superioridade aleatorizado, controlado e duplo-cego, com dois grupos paralelos (experimental e placebo) e com desfecho primário após o período de intervenção. Serão incluídas 46 mulheres, nulíparas, com idade entre 18 e 25 anos, ciclo menstrual regular (28 ± 7 d), que tenham menstruado nos últimos 30 dias e com queixas de cólica menstrual, caracterizada por dor abdominal ou pélvica, antes ou durante a menstruação, com início de 6 a 12 meses após a menarca, com duração entre 8 e 72 horas a partir do início da menstruação e com pico de intensidade no 1º ou 2º dia. O avaliador cego será responsável por coletar os desfechos no primeiro período menstrual após o início da participação no estudo e no período seguinte à intervenção. As participantes serão aleatoriamente distribuídas em dois grupos: MTC ativo e MTC placebo. A técnica experimental consistirá em traços de deslizamento profundo capazes de gerar tração na pele sobre as regiões sacroilíaca, lombar, torácica baixa e pélvica anterior. A manobra sham consistirá dos mesmos movimentos e nas mesmas regiões, mas sem a pressão necessária para gerar a tração na pele. Em ambos os grupos, a sessão de tratamento terá duração de 10 minutos e será realizada 3 vezes por semana, durante 2 semanas, ou seja, a partir do início do período ovulatório até o início da próxima menstruação. Os dados coletados serão apresentados de forma descritiva, em uma planilha do Excel, e analisados no programa SPSS. A normalidade dos dados será testada pelo teste Shapiro Wilk e a comparação entre grupos será realizada com teste estatístico (ANOVA ou Wilcoxon). A intensidade da dor e o número de sintomas menstruais e de medicamentos consumidos para dismenorreia serão analisados usando ANOVA de duas vias, sendo 2 grupos (experimental e placebo) x 2 tempos (T1 e T2). O nível de significância adotado será de 5%.

Palavras-chave: Manipulações musculoesqueléticas; Dismenorreia; Massagem.

1. INTRODUÇÃO

Dismenorreia é uma condição de dor abdominal ou pélvica de origem ginecológica que pode ser dividida em dois tipos de acordo com sua fisiopatologia ^{1,2}. Na dismenorreia primária, a dor aparece antes ou durante o período menstrual, não há anormalidades pélvicas e comumente tem início de 6 a 12 meses após a menarca ¹. Acredita-se que a idade é um fator de risco para dismenorreia primária, visto que mulheres mais jovens (<25 anos) são mais propensas a apresentar a condição, além de relatarem níveis maiores de dor ^{3,4,5,6,7}. A prevalência da dismenorreia primária varia de 17% a 80% ^{2,8,9} e acomete de 67 a 90% das mulheres jovens, geralmente com idade entre 17 e 24 anos ¹⁰. Já na dismenorreia secundária, a presença de dor está associada a alguma patologia, como a endometriose ou adenomiose ¹. Nesses casos, a dor pode aparecer em qualquer período após a menarca ^{1,11} e acomete principalmente mulheres que já estão na fase adulta, visto que as condições associadas, como a endometriose, apresentam uma curva epidemiológica maior em mulheres entre 25 e 45 anos ^{12,13}, com pico de incidência naquelas com idade entre 25 e 35 anos ¹⁴.

Acredita-se que a dismenorreia primária é resultado do excesso de substâncias prostanoídes (tais como prostaglandinas, tromboxanos e prostaciclina) produzidas pela via das ciclooxigenases, que acontece quando há uma diminuição no nível de progesterona, após a ovulação e na ausência de fecundação ^{2,15}. Quantificações de prostaglandinas mostram que, dentre as nove classes, há níveis mais elevados de PGF α e a PGE $_2$, substâncias que causam importantes contrações do miométrio e vasoconstricções que podem causar isquemia e dor ^{2,15}.

A dor é comumente relatada como aguda e em intervalos, localizada acima da região suprapúbica e atinge seu pico de intensidade de 24-48 horas a partir do início da menstruação, podendo perdurar até 72 horas ². Os sintomas mais comuns são vômitos, náusea, diarreia, mal-estar, fadiga, dor de cabeça, além de efeitos psicológicos como irritabilidade, nervosismo, tristeza e falta de concentração ^{2,16,17}. As queixas afetam diretamente as atividades de vida diária das mulheres acometidas e interferem em seus ambientes acadêmicos e de trabalho ^{7,17}. Com isso, estima-se que há uma perda anual de 600 milhões de horas de trabalho, o que gera um prejuízo de aproximadamente de US \$2 bilhões, além dos custos hospitalares que podem chegar a US \$3787 por caso ao ano ¹¹.

Os métodos de tratamento mais utilizados para dismenorreia primária são analgésicos, anti-inflamatórios não-esteróides, como ibuprofeno e naproxeno, que atuam na inibição da via ciclooxigenase ¹⁸, e contraceptivos orais que geram a supressão da ovulação ². Contudo, tais intervenções podem causar efeitos colaterais a curto prazo, como dor de cabeça, dor abdominal, sonolência, desconforto gastrointestinal ^{2,11,18}, e a longo prazo, como insuficiência

renal, refluxo esofágico, úlceras, hemorragia digestiva alta e tromboembolismo venoso ^{2,18}. Por isso, métodos não farmacêuticos estão sendo melhor investigados e diferentes modalidades fisioterapêuticas têm se mostrado alternativas viáveis, sem o risco de efeitos colaterais ¹⁹.

Os exercícios terapêuticos e a atividade física em geral são alternativas de baixo custo que reduzem significativamente os níveis de dor ^{20,21,22}. A termoterapia e a estimulação elétrica transcutânea também parecem diminuir a intensidade da dor e, quando combinadas, podem aumentar o limiar de dor à pressão ^{23,24}. Porém, o nível de evidência para a redução na duração da dor e na qualidade de vida dessas mulheres com tratamentos conservadores ainda é muito baixo ^{20,21,22}.

Diante de sua ação sistêmica na modulação da dor crônica, a terapia manual é outra modalidade fisioterapêutica potencialmente capaz de reduzir as queixas de dor ^{25,26,27,28}. A manipulação do tecido conjuntivo (MTC), ou massagem reflexa, é uma técnica manual desenvolvida na Alemanha, na década de 1930, que consiste em movimentos com contato direto das mãos do terapeuta com a pele do paciente ^{29,30}. Acredita-se que as trações realizadas na pele geram estímulos nas terminações nervosas autônomas do tecido conjuntivo que auxiliam no reequilíbrio entre o sistema nervoso simpático e parassimpático, além de liberar substâncias opiáceas que impedem a transmissão de estímulos nociceptivos ²⁶. A aplicação da MTC pode gerar efeitos que favoreçam à diminuição da dor menstrual, pois o estímulo da pele sobre a coluna torácica e lombar e sobre os reflexos cutâneo viscerais gera vasodilatação e liberação de β -endorfina, podendo levar à uma redução nas contrações miométriais e vasoconstrição causadas pela produção de prostaglandinas pela via ciclooxigenase ^{26,30,31}.

Apenas três estudos investigaram os efeitos da MTC em mulheres com dismenorreia primária ^{26,29,31}. Os resultados apontam para redução na intensidade de dor, no uso de substâncias farmacológicas, na ocorrência dos sintomas menstruais e na catastrofização em relação à menstruação ^{26,29,31}. Contudo, os pequenos tamanhos amostrais e a variabilidade no tempo de tratamento e nas características dos grupos de comparação contribuem para a variabilidade nas respostas ao tratamento. Ademais, a ausência de cegamento e de manobras sham que reproduzam o toque terapêutico da MTC como grupo de comparação limitam o nível de evidência acerca da efetividade da técnica. Por isso, os estudos reafirmam a necessidade de mais ensaios clínicos, randomizados e controlados por placebo.

Diante da prevalência da dismenorreia primária no cenário mundial e das consequências que ela gera, não apenas na vida diária das mulheres acometidas, mas também na economia mundial, entende-se que essa é uma condição de saúde pública mundial que

ainda necessita de atenção. Investigações sobre métodos de tratamento eficazes não apenas para a redução na intensidade da dor, mas também para redução no consumo de analgésicos são necessários. Por isso, o objetivo desta pesquisa é investigar os efeitos da manipulação do tecido conjuntivo no tratamento de mulheres com dismenorreia primária por meio da análise de desfechos clínicos, como intensidade da dor, ocorrência de sintomas menstruais e uso de medicamentos, quando comparada com a manobra sham. A hipótese deste estudo é que a manipulação do tecido conjuntivo será uma ferramenta eficaz para reduzir a intensidade da dor, a ocorrência de sintomas menstruais e uso de substâncias farmacológicas no curto prazo em mulheres com dismenorreia primária, comparada com a manobra sham.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Design e aspectos éticos

Trata-se de um ensaio clínico de superioridade aleatorizado, controlado e duplo-cego, com dois grupos paralelos (experimental e placebo) e com desfecho primário após o período de intervenção. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de São Carlos (CAAE: 70943323.0.0000.5504, parecer: 6.200.649) e será conduzido no Departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar). Todas as mulheres serão informadas sobre os procedimentos do estudo e aquelas que concordarem em participar deverão assinar um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice 1) antes do início das avaliações. O estudo será conduzido de acordo com as orientações presentes no *Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials (SPIRIT) statement for clinical trial protocols* ³².

Critérios de elegibilidade

Serão incluídas mulheres nulíparas, com idade entre 18 e 25 anos, com ciclo menstrual regular (28 ± 7 d), que tenham menstruado nos últimos 30 dias e com queixas de cólica menstrual. A dor menstrual deverá ser caracterizada por dor abdominal ou pélvica, antes ou durante a menstruação e com intensidade maior ou igual a 4 pontos na Escala Numérica de Dor. Serão seguidos os critérios clínicos recomendados pela Diretriz de Consenso 345 sobre dismenorreia primária (*345-Primary Dysmenorrhea Consensus Guideline*) ³³, como dor menstrual com início de 6 a 12 meses após a menarca ³⁴, com duração entre 8 e 72 horas a partir do início da menstruação e com pico de intensidade no 1º ou 2º dia. Não serão incluídas no estudo mulheres com histórico de dor menstrual recente (<1 ano), grávidas ou com suspeita de gravidez, com Índice de Massa Corpórea (IMC) acima de 30, que façam uso de

qualquer tipo de dispositivo intrauterino, com histórico ou diagnóstico de dismenorreia secundária e que utilizam anticoncepcionais orais ou antidepressivos. Como critérios de descontinuidade serão considerados: suspeita de gravidez, gravidez confirmada e suspeita ou diagnóstico de dismenorreia secundária.

Ambiente de estudo e procedimentos

A pesquisa será divulgada nas redes sociais (Instagram® e Facebook®) e por meio de panfletos na comunidade (Apêndice 2). Após o preenchimento do termo de consentimento, a participante terá acesso a um questionário online por meio do Formulário Google, que servirá para coletar os dados demográficos (nome, idade, etc) e antropométricos, assim como dados clínicos (características do ciclo menstrual, número de gestações/filhos, presença de dor menstrual ou alguma doença, etc) para caracterização da amostra e para verificar os critérios de elegibilidade (Apêndice 3). Caso seja elegível, o avaliador irá entrar em contato com a participante por meio do Whatsapp®, no primeiro período menstrual após o início de sua participação na pesquisa, para avaliar a intensidade da dor, os sintomas associados e o uso de medicamentos. O avaliador, que será cego em relação ao grupo a que pertence a participante, será também responsável pela coleta de dados no período menstrual seguinte à intervenção (Apêndice 5). Todas as participantes elegíveis serão aleatoriamente distribuídas em dois grupos: MTC ativo e MTC placebo. O processo de aleatorização será realizado por um segundo pesquisador, cego em relação aos dados coletados, por meio de um sorteio cuja ordem será mantida dentro de envelopes lacrados e revelada ao fisioterapeuta imediatamente antes do início da intervenção.

Cálculo do tamanho da amostra

O cálculo do tamanho da amostra foi realizado no programa Minitab e foi considerada a mínima mudança detectável de 2.76^{35} , com poder de 80% e intervalo de confiança de 95%. Calcula-se, dessa forma, que são necessários 20 participantes por grupo. Considerando-se uma taxa de abandono de 10%, devem ser incluídos neste estudo pelo menos 46 participantes para garantir o tamanho da amostra necessária.

Dados clínicos

Os desfechos primários do estudo serão intensidade da dor, ocorrência de sintomas menstruais e uso de medicamentos para dor, todos medidos nos 3 primeiros dias do ciclo e avaliados antes e após a intervenção com MTC. O desfecho secundário será a intensidade da

dor em cada sessão. O cronograma com inscrição, avaliação, intervenção e desfechos é descrito na tabela 1.

Para avaliar a intensidade da dor, será utilizada uma escala de classificação numérica (NRS) com itens de 0 (sem dor) a 10 (pior dor que se pode imaginar) em que, quanto maior a pontuação final, maior é a intensidade da dor ³⁶. A ocorrência de sintomas menstruais será medida a partir do tipo e quantidade de sintomas associados ao período menstrual. O uso de medicamentos para dor será mensurado a partir do nome do medicamento utilizado, dose e frequência por dia. Todos os desfechos serão coletados nos três primeiros dias a partir do início da menstruação por meio de um formulário que será enviado no 1º, 2º e 3º dia, tanto no momento pré-intervenção (T1, Apêndice 4) quanto no momento pós-intervenção (T2, Apêndice 5). A intensidade da dor considerada para análise pré e pós-intervenção será a média aritmética da intensidade auto relatada nos 3 dias iniciais do ciclo. A ocorrência de sintomas pré e pós-intervenção será analisada como o número total de sintomas presentes ao longo dos 3 dias iniciais do ciclo. O uso de medicamentos para dor pré e pós-intervenção considerado para análise será o número total de medicamentos consumidos ao longo dos 3 dias iniciais do ciclo.

Tabela 1. Cronograma de inscrição, avaliação, intervenção e reavaliação

	<u>Mês 1</u>	<u>Mês 2</u>				<u>Mês 3</u>		
Caracterização		T1 (1º ao 7º dia do ciclo)		14º ao 28º dia do ciclo		T2 (1º ao 7º dia do ciclo)		
Termo de consentimento	X							
Questionário	X							
Desfechos primários		1º dia	2º dia	3º dia		1º dia	2º dia	3º dia
Intensidade da dor		X	X	X		X	X	X
Sintomas menstruais		X	X	X		X	X	X
Uso de medicamentos		X	X	X		X	X	X
Desfecho secundário								

Intensidade da dor			X	
Intervenção				
MTC ativo			X	
Placebo			X	

Intervenções

Em ambos os grupos (experimental e sham) as manobras serão realizadas a partir do início do período ovulatório até o início da próxima menstruação, durante um ciclo menstrual, 3 vezes por semana. As sessões terão duração de 10 minutos e os parâmetros selecionados para realizar a intervenção no grupo ativo foram determinados com base nos estudos anteriores ^{26,29,31}.

A MTC é uma técnica que pode ser aplicada em diferentes seções do corpo, de acordo com a experiência clínica do terapeuta ³⁰ e no caso de disfunções de origem ginecológica a MTC é realizada na seção básica e torácica ^{29,31} (Figura 1). Dessa forma, a técnica será aplicada nas regiões sacroilíaca, lombar, torácica baixa (Figura 2) e pélvica anterior (Figura 3). O terapeuta irá realizar a manobra mantendo contato do dedo médio, que estará em um ângulo de 45° de flexão, com a pele do paciente e a técnica contará com movimentos curtos (cerca de 3 cm) e longos (10 cm), com pressão suficiente para causar tração dos tecidos (derme e epiderme) e que serão repetidos três vezes de cada lado. Durante a manipulação das regiões das costas a participante estará sentada, com o quadril em 90° de flexão, enquanto que para manipulação da região pélvica anterior, ela estará em supino, com a cabeça e joelhos sobre travesseiros. Em relação à manobra sham, o terapeuta irá realizar os mesmos movimentos e nas mesmas regiões, mas sem a pressão necessária para gerar a tração.

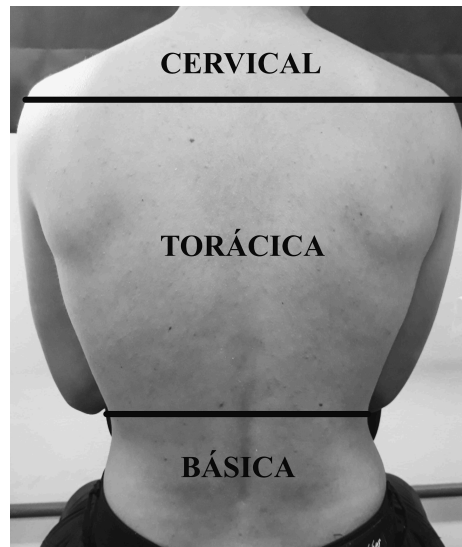


Figura 1. Seções das costas em que a manipulação do tecido conjuntivo pode ser aplicada de acordo com a disfunção tratada.

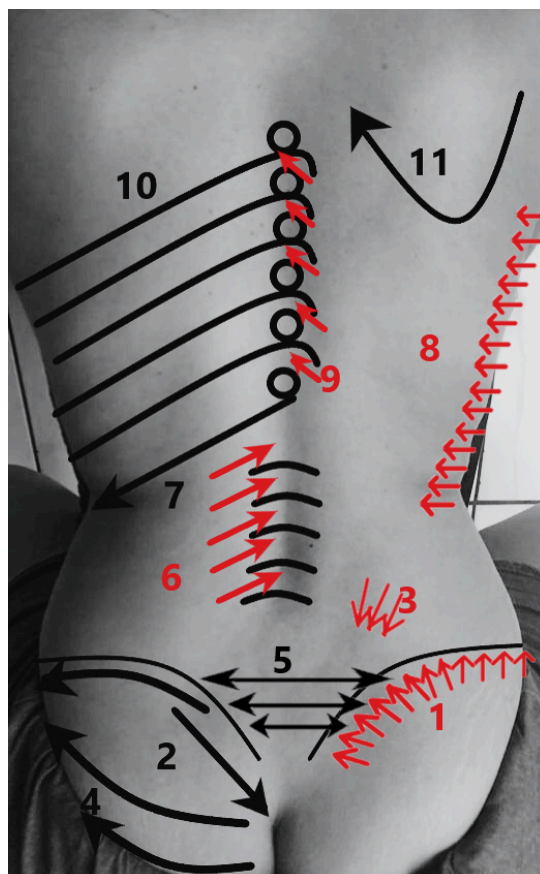


Figura 2. Direções dos golpes curtos e longos aplicados nas regiões sacroilíaca, lombar e torácica baixa.

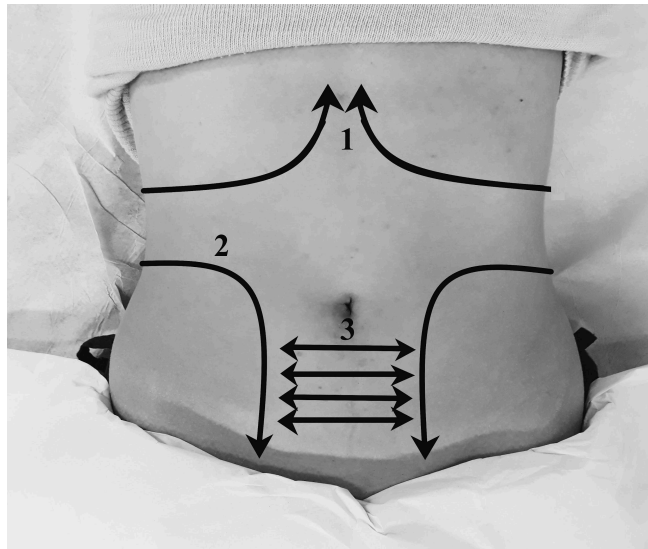


Figura 3. Direções dos golpes aplicados na região pélvica anterior.

Análise estatística

Os dados coletados serão apresentados de forma descritiva, em uma planilha do Excel, e analisados no programa SPSS. A normalidade dos dados será testada pelo teste Shapiro Wilk e comparação entre grupos será realizada com teste estatístico (ANOVA ou Wilcoxon) selecionado de acordo com o resultado da normalidade. Em se tratando de dados paramétricos, a intensidade da dor e o número de sintomas menstruais e de medicamentos consumidos para dismenorreia serão analisados usando ANOVA de duas vias, sendo 2 grupos (experimental e placebo) x 2 tempos (T1 e T2). O nível de significância adotado será de 5%.

REFERÊNCIAS

1. Latthe PM, Champaneria R. Dysmenorrhoea. *BMJ Clin Evid*. 2014 Oct 21; 2014:0813. PMID: 25338194; PMCID: PMC4205951.
2. Morrow, C., & Naumburg, E. H. (2009). Dysmenorrhea. Primary Care: Clinics in Office Practice, 36(1), 19–32. doi:10.1016/j.pop.2008.10.004
3. Vilšinskaitė, Donata, et al (2019). The risk factors of dysmenorrhea in young women. *Wiadomosci lekarskie (Warsaw, Poland : 1960)*. 72. 1170-1174. 10.36740/WLek201906102
4. Guimarães I, Póvoa AM. Primary Dysmenorrhea: Assessment and Treatment. *Dismenorreia primária: Avaliação e tratamento. Rev Bras Ginecol Obstet*. 2020;42(8):501-507. doi:10.1055/s-0040-1712131

5. Mike Armour, et al. The Prevalence and Academic Impact of Dysmenorrhea in 21,573 Young Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Women's Health*. Aug 2019.1161-1171. <http://doi.org/10.1089/jwh.2018.7615>
6. SUNDELL, G., MILSOM, I. and ANDERSCH, B. (1990), Factors influencing the prevalence and severity of dysmenorrhoea in young women. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 97: 588-594. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1990.tb02545.x>
7. Burnett, Margaret A., et al. "Prevalence of Primary Dysmenorrhea in Canada." *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, vol. 27, no. 8, Aug. 2005, pp. 765–770, [https://doi.org/10.1016/S1701-2163\(16\)30728-9](https://doi.org/10.1016/S1701-2163(16)30728-9)
8. Unsal A, Ayranci U, Tozun M, Arslan G, Calik E. Prevalence of dysmenorrhea and its effect on quality of life among a group of female university students. *Ups J Med Sci*. 2010;115: 138–145. pmid:20074018
9. Polat A, Celik H, Gurates B, Kaya D, Nalbant M, Kavak E, et al. Prevalence of primary dysmenorrhea in young adult female university students. *Arch Gynecol Obstet*. 2009;279: 527–532. pmid:18726608
10. Hong Ju, Mark Jones, Gita Mishra, The Prevalence and Risk Factors of Dysmenorrhea, *Epidemiologic Reviews*, Volume 36, Issue 1, 2014, Pages 104–113, <https://doi.org/10.1093/epirev/mxt009>
11. Stella Iacovides, Ingrid Avidon, Fiona C. Baker, What we know about primary dysmenorrhea today: a critical review, *Human Reproduction Update*, Volume 21, Issue 6, November/December 2015, Pages 762–778, <https://doi.org/10.1093/humupd/dmv039>
12. Smolarz B, Szyłło K, Romanowicz H. Endometriosis: Epidemiology, Classification, Pathogenesis, Treatment and Genetics (Review of Literature). *International Journal of Molecular Sciences*. 2021; 22(19):10554. <https://doi.org/10.3390/ijms221910554>
13. Eskenazi B, Warner ML. Epidemiology of endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 1997;24(2):235-258. doi:10.1016/s0889-8545(05)70302-8
14. Shafrir AL, Farland LV, Shah DK, et al. Risk for and consequences of endometriosis: A critical epidemiologic review. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2018;51:1-15. doi:10.1016/j.bpobgyn.2018.06.001

15. Ferries-Rowe E, Corey E, Archer JS. Primary Dysmenorrhea: Diagnosis and Therapy. *Obstet Gynecol.* 2020 Nov;136(5):1047-1058. doi: 10.1097/AOG.0000000000004096. PMID: 33030880.
16. García Hurtado, B., et al. "Dismenorrea Primaria Y Fisioterapia." *Fisioterapia*, vol. 27, no. 6, Dec. 2005, pp. 327–342, 10.1016/s0211-5638(05)73458-1.
17. Karout, S., Soubra, L., Rahme, D. *et al.* Prevalence, risk factors, and management practices of primary dysmenorrhea among young females. *BMC Women's Health* 21, 392 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12905-021-01532-w>
18. Marjoribanks J, Ayeleke RO, Farquhar C, Proctor M. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for dysmenorrhoea. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 7. Art. No.: CD001751. <https://doi.org/10.1002/2F14651858.CD001751.pub3>
19. López-Liria, R.; Torres-Álamo, L.; Vega-Ramírez, F.A.; García-Luengo, A.V.; Aguilar-Parra, J.M.; Trigueros-Ramos, R.; Rocamora-Pérez, P. Efficacy of Physiotherapy Treatment in Primary Dysmenorrhea: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2021, 18, 7832. <https://doi.org/10.3390/ijerph18157832>
20. Carroquino-García P, Jiménez-Rejano JJ, Medrano-Sánchez E, de la Casa-Almeida M, Díaz-Mohedo E, Suárez-Serrano C. Therapeutic Exercise in the Treatment of Primary Dysmenorrhea: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Phys Ther.* 2019;99(10):1371-1380. <https://doi.org/10.1093/ptj/pzz101>
21. Matthewman G, Lee A, Kaur JG, Daley AJ. Physical activity for primary dysmenorrhea: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Obstet Gynecol.* 2018 Sep;219(3):255.e1-255.e20. doi: 10.1016/j.ajog.2018.04.001.
22. Armour M, Ee CC, Naidoo D, Ayati Z, Chalmers KJ, Steel KA, de Manincor MJ, Delshad E. Exercise for dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Sep 20;9(9):CD004142. doi: 10.1002/14651858.CD004142.pub4.
23. Machado AFP, Perracini MR, Rampazo ÉP, Driusso P, Liebano RE. Effects of thermotherapy and transcutaneous electrical nerve stimulation on patients with primary dysmenorrhea: A randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. *Complement Ther Med.* 2019; 47:102188. doi:10.1016/j.ctim.2019.08.022

24. Arik MI, Kiloatar H, Aslan B, Icelli M. The effect of TENS for pain relief in women with primary dysmenorrhea: A systematic review and meta-analysis. *Explore (NY)*. 2022 Jan-Feb;18(1):108-113. doi: 10.1016/j.explore.2020.08.005.
25. Bialosky JE, Bishop MD, Price DD, Robinson ME, George SZ. The mechanisms of manual therapy in the treatment of musculoskeletal pain: a comprehensive model. *Man Ther*. 2009 Oct;14(5):531-8. doi: 10.1016/j.math.2008.09.001. Epub 2008 Nov 21. PMID: 19027342; PMCID: PMC2775050.
26. ÖZGÜL, S., Nalan ÇİNAR, G., GÜRŞEN, C. *et al*. The Effects of Connective Tissue Manipulation in Primary Dysmenorrhea: a Randomized Placebo-Controlled Study. *Reprod. Sci.* (2023). <https://doi.org/10.1007/s43032-022-00964-5>
27. Azima S, Bakhshayesh HR, Kaviani M, Abbasnia K, Sayadi M. Comparison of the Effect of Massage Therapy and Isometric Exercises on Primary Dysmenorrhea: A Randomized Controlled Clinical Trial. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2015;28(6):486-491. doi:10.1016/j.jpag.2015.02.003
28. Corral-Moreno, V.; Munuera-Jiménez, F.J.; Cascos-Vicente, L.; Juárez-Díaz, E.; Rodríguez-Almagro, D.; Obrero-Gaitán, E.; Ibáñez-Vera, A.J. Tratamiento fisioterapéutico para la dismenorrea primaria: Una revisión sistemática. *Fisioterapia* 2021. <https://doi.org/10.1016/j.ft.2021.02.005>.
29. Reis, Conceição & Hardy, Ellen & Sousa, Maria. (2010). The effectiveness of connective tissue massage in the treatment of primary dysmenorrhea among young women. *Revista Brasileira de Saude Materno Infantil*. <https://doi.org/10.1590/S1519-38292010000200012>.
30. Holey LA, Dixon J. Connective tissue manipulation: a review of theory and clinical evidence. *J Bodyw Mov Ther*. 2014 Jan;18(1):112-8. <https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2013.08.003> . Epub 2013 Sep 8. PMID: 24411158.
31. Özgül S, Üzelpasaci E, Orhan C, Baran E, Beksaç MS, Akbayrak T. Short-term effects of connective tissue manipulation in women with primary dysmenorrhea: A randomized controlled trial. *Complement Ther Clin Pract*. 2018 Nov; 33:1-6. <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2018.07.007> . Epub 2018 Jul 21. PMID: 30396605.
32. Chan A-W, Tetzlaff JM, Gotzsche PC, Altman DG, Mann H, Berlin JA, et al. SPIRIT 2013 explanation and elaboration: guidance for protocols of clinical trials. *BMJ*. 2013; 346: e7586–e7586. <https://doi.org/10.1136/bmj.e7586> PMID: 23303884

33. Burnett M, Lemyre M. No. 345-Primary Dysmenorrhea Consensus Guideline. J Obstet Gynaecol Can. 2017 Jul;39(7):585-595. doi: 10.1016/j.jogc.2016.12.023
34. Ryan SA. The Treatment of Dysmenorrhea. Pediatr Clin North Am. 2017;64(2):331-342. doi:10.1016/j.pcl.2016.11.004
35. Guilherme Tavares de Arruda, Patricia Driusso, Jéssica Cordeiro Rodrigues, Amanda Garcia de Godoy & Mariana Arias Avila (2022) Numerical rating scale for dysmenorrhea-related pain: a clinimetric study, Gynecological Endocrinology, 38:8, 661-665, DOI: [10.1080/09513590.2022.2099831](https://doi.org/10.1080/09513590.2022.2099831)
36. Ferreira-Valente MA, Pais-Ribeiro JL, Jensen MP. Validity of four pain intensity rating scales. Pain 2011; 152: 2399-2404.
<https://doi.org/10.1016/j.pain.2011.07.005> PMID: 2185607

3. APÊNDICES E ANEXOS

Apêndice 1

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) -

Conselho Nacional de Saúde (CNS) - Resolução 466/2012

Título do estudo: EFEITOS DA MANIPULAÇÃO DO TECIDO CONJUNTIVO NO TRATAMENTO DE MULHERES COM DISMENORREIA PRIMÁRIA: UM ENSAIO CLÍNICO, DUPLO-CEGO, CONTROLADO POR PLACEBO

Pesquisadores: Giovanna Ramos Mansão, Prof^ª Dra Melina Nevoeiro Haik, Prof^ª Dra Helen Cristina Nogueira Carrer, Prof^ª Dra Ana Carolina Sartorato Beleza, Airlon Nery Ferreira, Mariana Paleari Sanoni e Ana Luisa Corradini.

Universidade Federal de São Carlos | Centro de Ciências Biológicas e da Saúde |
Departamento de Fisioterapia | Laboratório de Pesquisa em Saúde da Mulher | Rodovia
Washington Luís, Km 235 | Caixa Postal 676 CEP 13565-905 – São Carlos – SP

Você está sendo convidada a participar da pesquisa intitulada “**EFEITOS DA MANIPULAÇÃO DO TECIDO CONJUNTIVO NO TRATAMENTO DE MULHERES COM DISMENORREIA PRIMÁRIA**”. O objetivo deste estudo é investigar se a manipulação do tecido conjuntivo (MTC), técnica em que o fisioterapeuta mantém contato direto das mãos com a pele do paciente e realiza movimentos curtos ou longos, produz efeitos satisfatórios para o tratamento da dismenorreia primária (dor menstrual sem diagnóstico de doença de origem ginecológica, como endometriose ou adenomiose), promovendo melhora nos sintomas menstruais (como cólica abdominal, diarreia, irritabilidade e dor lombar), diminuição da intensidade da dor (dor aguda e intervalos, na região de baixo ventre e que aparece antes ou durante a menstruação) e uso de medicamentos para cólica menstrual. Essa pesquisa é importante para aumentar o conhecimento acerca de métodos de tratamento para dismenorreia primária que sejam eficazes, ou seja, métodos que gerem efeitos positivos significativos. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar). Sua colaboração na pesquisa não requer nenhum custo e é voluntária, ou seja, você não receberá nenhum tipo de remuneração por sua participação. Além disso, essa participação não é obrigatória, de forma que você pode deixar de participar em qualquer momento e retirar seu consentimento sem gerar danos para o pesquisador e instituição ou ser penalizada e prejudicada.

Após a leitura e confirmação deste termo de consentimento, você terá acesso a um questionário online realizado pelo formulário Google, com perguntas sobre: (1) dados demográficos (nome, idade, telefone) e antropométricos (altura, peso); (2) dados clínicos (características do ciclo menstrual e da dor, presença alguma doença, etc); (3) sintomas associados à cólica; (4) uso de medicamentos (nome, dosagem e frequência) e (5) Escala Numérica de dor, com 2 questões, que avalia a intensidade da sua dor menstrual de zero à dez. Caso você decida parar de responder ao questionário durante o preenchimento e antes de finalizá-lo, basta fechar a página do navegador, que suas informações não serão enviadas e recebidas pelo pesquisador. Se você decidir participar da pesquisa e depois queira retirar seu consentimento do uso dos dados ou desejar encerrar sua participação no estudo após finalizar e enviar o questionário, você deverá informar o pesquisador para que seus dados sejam descartados. O questionário levará cerca de 15 minutos para ser respondido e os dados informados serão tratados por um avaliador que irá verificar se você possui os critérios necessários para esta pesquisa. Para minimizar o risco de vazamento de informações, o avaliador irá fazer o download dos dados em um computador pessoal, de forma que seus dados não ficarão acessíveis pela internet. Caso seja elegível, o mesmo avaliador irá entrar em contato com você durante o primeiro período menstrual após o início de sua participação neste estudo, para realizar algumas perguntas sobre a intensidade da sua dor, sintomas associados e uso de medicamentos. Em seguida, por meio de um sorteio realizado por um segundo pesquisador sem acesso aos dados coletados, você será destinada para um dos dois grupos presentes nesse estudo: MTC ativo, que recebe uma intervenção efetiva, ou MTC placebo, que recebe uma intervenção sem efeito. A ordem das intervenções será mantida dentro de envelopes lacrados e será revelada ao fisioterapeuta imediatamente antes do início do tratamento. Você não saberá para qual grupo foi selecionada até o fim do estudo e, caso esteja no grupo placebo, receberá uma cartilha educativa para promoção da saúde que contém formas de tratamentos não farmacêuticos para dismenorreia primária.

Em relação à intervenção, o fisioterapeuta irá solicitar que você mantenha livre as regiões torácica baixa, lombar, sacroilíaca (parte inferior da coluna, abaixo da lombar e acima do cóccix) e pélvica anterior, e por isso, se sentir algum incômodo ou desconforto você poderá interromper o tratamento a qualquer momento. A intervenção será aplicada por 1 ciclo menstrual, 3 vezes na semana a partir da data estimada de ovulação até o início da próxima menstruação e cada sessão irá durar 10 minutos. Durante a pesquisa você será questionada sobre a intensidade da dor antes e depois de cada sessão de tratamento e ao final do estudo

receberá um novo questionário para reavaliação. Todas as etapas presenciais serão realizadas no Departamento de Fisioterapia (DFisio) da Universidade Federal de São Carlos (UFSCar).

Sua participação neste estudo poderá trazer alguns riscos mínimos a você, visto que algumas perguntas do questionário podem causar sentimentos ou lembranças desagradáveis, você poderá sentir-se cansada após responder as perguntas e a intervenção poderá causar algumas reações como hiperemia (vermelhidão) e aumento da temperatura das regiões tratadas. Os resultados obtidos neste estudo poderão estar em publicações científicas e você poderá ter acesso a eles. Contudo, sua participação neste estudo é sigilosa, o que significa que suas informações pessoais (nome, idade, telefone, email) são confidenciais e não serão reveladas. Em caso de danos decorrentes da sua participação no estudo, você terá direito a indenização. Você terá acesso a dados como nome, telefone e endereço dos responsáveis por esta pesquisa que estarão à disposição para sanar qualquer dúvida. Ao consentir sua participação neste estudo após clicar em “Aceito participar da pesquisa”, você terá acesso a uma cópia deste documento por e-mail e poderá imprimir uma via, caso seja de seu interesse.

Responsáveis:

Giovanna Ramos Mansão: Rod Washington Luiz Km 235, Caixa Postal 676, CEP: 13.565-905; Telefone: (16) 993096126.

Melina Haik Nevoeiro: Rod Washington Luís Km 235, Caixa Postal 676, CEP: 13.565-905; Telefone: (16) 3351-9577

Pâmela Calixto de Moraes: Rod Washington Luiz Km 235, Caixa Postal 676, CEP: 13.565-905; Telefone: (16) 3351-9577

Declaro que li este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação na pesquisa, bem como a opção de interromper esta participação em qualquer momento, e concordo em participar. O pesquisador me informou que o projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da UFSCar (CAAE: 70943323.0.0000.5504, parecer: 6.200.649) vinculado à Pró-Reitoria de Pesquisa da Universidade Federal de São Carlos, localizada na Rodovia Washington Luís km 235 - CEP: 13.565-905 - São Carlos- SP- Brasil. E-mail: cephumanos@ufscar.br. Telefone: (16) 3351-9685.

Apêndice 2

Você tem cólica?



Você **mulher**,
com **18 a 25 anos**,
que menstruou nos
últimos 3 meses
e possui **cólica menstrual**,
venha participar do nosso
estudo e receba

tratamento gratuito

 (16) 993096126 - Giovanna
(19) 99205-0024 - Ana Luísa

Pesquisa aprovada pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de
São Carlos: 70943323.0.0000.5504

Apêndice 3

QUESTIONÁRIO DAS CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS, ANTROPOMÉTRICAS E CLÍNICAS

Nome: _____ Idade: _____

Telefone: () _____ - _____

E-mail: _____

Você tem menos de 18 anos; OU está grávida; OU já possui filhos; OU está na menopausa; ou possui diagnóstico médico de dismenorreia secundária, ou seja, possui algumas das seguintes condições (endometriose/ mioma/ adenomiose/ DIU / Malformações genitais)?

() Sim

() Não

Qual o seu peso? _____

Qual sua altura? _____

Você tem cólica menstrual?

() Sim

() Não

Sua cólica iniciou durante a adolescência?

() Sim

() Não

Devido a sua última cólica menstrual, você deixou de realizar: (marque todas que se aplicam)

() Atividades físicas

() Atividades diárias

() Atividades de trabalho

() Atividades de lazer

() Atividades sociais

() Não deixei de realizar atividades

() Não sei/ não quero responder

Dos itens abaixo, você tem algum diagnóstico médico ginecológico? (marque todas que se aplicam)

- ☐ Não tenho diagnóstico
- ☐ Endometriose
- ☐ Ovário policístico
- ☐ Mioma
- ☐ Câncer de útero/ ovário/ vulva
- ☐ Edema de vulva
- ☐ Infecções uroginecológicas (por exemplo: doenças sexualmente transmissíveis)
- ☐ Malformações genitais
- ☐ Prolapso de útero (descida do útero)
- ☐ Vulvodínia (ardência e/ou dor na região genital)
- ☐ Adenomiose (espessamento dentro das paredes do útero)

Dos itens abaixo você tem algum diagnóstico médico? (marque todas que se apliquem)

- ☐ Não tenho diagnóstico
- ☐ Hipertensão
- ☐ Diabetes
- ☐ Ansiedade
- ☐ Depressão
- ☐ Transtorno de humor
- ☐ Fibromialgia
- ☐ Outros: _____

No seu convívio mulheres apresentam sintomas de cólica? (mãe, irmãs, avó).

- ☐ Sim
- ☐ Não

Você faz uso contínuo de algum medicamento? (marcar apenas uma)

- ☐ Sim
- ☐ Não
- ☐ Não sei/ não quero responder

Qual desses medicamentos você faz uso? (marcar todas que se aplicam)

- ☐ Ansiolítico
- ☐ Antidepressivo
- ☐ Antihipertensivo
- ☐ Não sei/ não quero responder

Você menstruou nos últimos 3 meses? (você poderá responder o questionário mesmo que a resposta seja não). (marcar apenas um)

- ☐ Sim
- ☐ Não

Qual a data da última menstruação? ____/____/____

Qual a duração MÉDIA do seu ciclo menstrual? (Entende-se por ciclo, o período entre uma menstruação e outra, ou seja, o primeiro dia da menstruação até o próximo primeiro dia da próxima menstruação) (marcar apenas um)

- ☐ Menos que 21 dias
- ☐ Cerca de 28 dias
- ☐ Mais que 35 dias
- ☐ Entre 21 e 28 dias

Quantos dias durou sua última menstruação? _____

Quantos dias você teve cólica na última menstruação? _____

Você utiliza alguma forma contraceptiva no momento? (marque todas que se aplicam)

- ☐ DIU de cobre ou cobre com prata
- ☐ DIU hormonal (exemplo: Mirena ou Kyleena)
- ☐ Contracepção hormonal injetável
- ☐ Contracepção hormonal oral (anticoncepcional)
- ☐ Camisinha feminina/ masculina
- ☐ Implantes
- ☐ Não faço uso

O método anticoncepcional utilizado foi indicação médica? (marcar apenas um)

- () Sim
- () Não
- () Não sei/ não quero responder

Quais sintomas você associa ao seu período menstrual, considerando sua última menstruação.

	Sim	Não
Cólica abdominal		
Dor de cabeça/Enxaqueca		
Diarreia		
Enjoo		
Indisposição		
Irritabilidade		
Alteração de apetite		
Inchaço abdominal		
Inchaço ou dor nas mamas		
Diminuição da qualidade de sono		
Acne (espinhas) ou piora de problemas dermatológicos		
Tonturas		

Sensação de zumbido no ouvido		
Mais emotiva		
Dificuldade de concentração		
Aumento da ansiedade		
Baixa autoestima		
Dor nas pernas		
Dor lombar		
Dor nas articulações		

Durante sua última menstruação, você fez uso de algum medicamento para amenizar a cólica menstrual? (marcar apenas um)

- () Sim
 () Não
 () Não sei/ não quero responder

Ainda em relação à sua última menstruação, após o uso do medicamento, a dor: (marcar apenas um)

- () Não se alterou
 () Teve leve melhora
 () Teve grande melhora
 () Foi resolvida completamente
 () Não sei/ não quero responder

Nome do remédio para dor menstrual : _____

Dose da medicação: _____

Qual a frequência: _____

Como você classificaria sua dor durante a cólica menstrual em uma escala de 0 a 10? (sendo 0 nenhuma dor e 10 a maior dor imaginável).

Sem Dor 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Maior Dor

Responda as próximas duas questões baseadas nessa escala numérica.

Em relação ao último mês, qual foi a sua dor por conta da cólica menstrual (marcar apenas um)

- | | |
|----------------------------|---|
| ☐ 0 | ☐ 6 |
| ☐ 1 | ☐ 7 |
| ☐ 2 | ☐ 8 |
| ☐ 3 | ☐ 9 |
| ☐ 4 | ☐ 10 |
| ☐ 5 | ☐ Não sei/ não quero responder |

Em relação a média das últimas 3 menstruações, qual foi a sua dor por conta da cólica menstrual? (marcar apenas um)

- | | |
|----------------------------|---|
| ☐ 0 | ☐ 6 |
| ☐ 1 | ☐ 7 |
| ☐ 2 | ☐ 8 |
| ☐ 3 | ☐ 9 |
| ☐ 4 | ☐ 10 |
| ☐ 5 | ☐ Não sei/ não quero responder |

Você já realizou algum tipo de tratamento com terapia manual?

- ☐ Massagem clássica
- ☐ Drenagem linfática
- ☐ Ventosa
- ☐ Liberação miofascial
- ☐ Manipulação
- ☐ Mobilização

Apêndice 4

QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO - T1 (1º ciclo menstrual)

Nome: _____

Telefone: () _____ - _____

E-mail: _____

Devido a sua cólica menstrual do mês passado, você deixou de realizar: (marque todas que se aplicam)

- ☐ Atividades físicas
- ☐ Atividades diárias
- ☐ Atividades de trabalho
- ☐ Atividades de lazer
- ☐ Atividades sociais
- ☐ Não deixei de realizar atividades
- ☐ Não sei/ não quero responder

Data da menstruação atual: ____/____/____

Dia do ciclo:

- ☐ 1
- ☐ 2
- ☐ 3

Você fez uso de algum medicamento para amenizar a cólica menstrual hoje? (marcar apenas um)

- ☐ Sim
- ☐ Não

Nome do remédio para dor menstrual: _____

Dose da medicação: _____

Qual a frequência: _____

Em relação a hoje, classifique sua dor durante a cólica menstrual em uma escala de 0 a 10 (sendo 0 nenhuma dor e 10 a maior dor imaginável):

Sem Dor 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Maior Dor

- | | |
|----------------------------|---|
| ☐ 0 | ☐ 6 |
| ☐ 1 | ☐ 7 |
| ☐ 2 | ☐ 8 |
| ☐ 3 | ☐ 9 |
| ☐ 4 | ☐ 10 |
| ☐ 5 | ☐ Não sei/ não quero responder |

Hoje você teve algum dos seguintes sintomas?

	Sim	Não
Cólica abdominal		
Dor de cabeça/Enxaqueca		
Diarreia		
Enjoo		
Indisposição		
Irritabilidade		
Alteração de apetite		
Inchaço abdominal		

Inchaço ou dor nas mamas		
Diminuição da qualidade de sono		
Acne (espinhas) ou piora de problemas dermatológicos		
Tonturas		
Sensação de zumbido no ouvido		
Mais emotiva		
Dificuldade de concentração		
Aumento da ansiedade		
Baixa autoestima		
Dor nas pernas		
Dor lombar		
Dor nas articulações		

Apêndice 5

QUESTIONÁRIO DE REAVALIAÇÃO - T2 (2º ciclo menstrual)

Nome: _____

Telefone: () _____ - _____

E-mail: _____

Devido a sua cólica menstrual do mês passado, você deixou de realizar: (marque todas que se aplicam)

- ☐ Atividades físicas
- ☐ Atividades diárias
- ☐ Atividades de trabalho
- ☐ Atividades de lazer
- ☐ Atividades sociais
- ☐ Não deixei de realizar atividades
- ☐ Não sei/ não quero responder

Data da menstruação atual: __/__/____

Dia do ciclo:

- ☐ 1
- ☐ 2
- ☐ 3

Você fez uso de algum medicamento para amenizar a cólica menstrual hoje? (marcar apenas um)

- ☐ Sim
- ☐ Não

Nome do remédio para dor menstrual: _____

Dose da medicação: _____

Qual a frequência: _____

Em relação a hoje, classifique sua dor durante a cólica menstrual em uma escala de 0 a 10 (sendo 0 nenhuma dor e 10 a maior dor imaginável):

Sem Dor 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Maior Dor

- | | |
|----------------------------|---|
| ☐ 0 | ☐ 6 |
| ☐ 1 | ☐ 7 |
| ☐ 2 | ☐ 8 |
| ☐ 3 | ☐ 9 |
| ☐ 4 | ☐ 10 |
| ☐ 5 | ☐ Não sei/ não quero responder |

Hoje você teve algum dos seguintes sintomas?

	Sim	Não
Cólica abdominal		
Dor de cabeça/Enxaqueca		
Diarreia		
Enjoo		
Indisposição		
Irritabilidade		
Alteração de apetite		
Inchaço abdominal		

Inchaço ou dor nas mamas		
Diminuição da qualidade de sono		
Acne (espinhas) ou piora de problemas dermatológicos		
Tonturas		
Sensação de zumbido no ouvido		
Mais emotiva		
Dificuldade de concentração		
Aumento da ansiedade		
Baixa autoestima		
Dor nas pernas		
Dor lombar		
Dor nas articulações		

Para qual grupo deste estudo você acredita ter sido selecionada?

- () Ativo
- () Placebo
- () Não sei/ não quero responder

Em uma escala de 0 (nenhuma) a 10 (totalmente satisfeita), como você classificaria sua satisfação em relação ao tratamento. (marcar apenas um)

() 0

() 6

() 1

() 7

() 2

() 8

() 3

() 9

() 4

() 10

() 5

() Não sei/ não quero responder

Você teve algum efeito adverso ao tratamento? _____