



**CARLOS ALBERTO DOS SANTOS JUNIOR**

**ESTUDO DUPLO-CEGO, RANDOMIZADO E CONTROLADO COM  
PLACEBO DA EFICÁCIA DO *TRIBULUS TERRESTRIS* NO  
TRATAMENTO DA DISFUNÇÃO ERÉTIL E NO AUMENTO DOS  
NÍVEIS SÉRICOS DA TESTOSTERONA TOTAL**

**CAMPINAS**

**2012**



---

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

Faculdade de Ciências Médicas

Carlos Alberto dos Santos Junior

**ESTUDO DUPLO-CEGO, RANDOMIZADO E CONTROLADO COM  
PLACEBO DA EFICÁCIA DO *TRIBULUS TERRESTRIS* NO  
TRATAMENTO DA DISFUNÇÃO ERÉTIL E NO AUMENTO DOS  
NÍVEIS SÉRICOS DA TESTOSTERONA TOTAL**

**Orientador: Prof. Dr. Adriano Fregonesi**

Dissertação de Mestrado apresentada à Pós-Graduação em Ciências da Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas – Unicamp – para a obtenção do Título de Mestre em Ciências

Este exemplar corresponde à versão final da dissertação defendida pelo aluno **Carlos Alberto dos Santos Junior** e orientado pelo **Prof. Dr. Adriano Fregonesi**

Assinatura do orientador

**Campinas  
2012**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA POR  
MARISTELLA SOARES DOS SANTOS – CRB8/8402  
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS  
UNICAMP

Sa59e Santos Junior, Carlos Alberto dos, 1976-  
Estudo duplo-cego, randomizado e controlado com  
placebo da eficácia do *Tribulus terrestris* no tratamento  
da disfunção erétil e no aumento dos níveis séricos da  
testosterona total / Carlos Alberto dos Santos Junior. --  
Campinas, SP : [s.n.], 2012.

Orientador : Adriano Fregonesi.  
Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual de  
Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. *Tribulus terrestris*. 2. Disfunção erétil. 3.  
Testosterona. I. Fregonesi, Adriano. II. Universidade  
Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.  
III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

**Título em inglês:** Double-blind, randomized and controlled with placebo study about the effectiveness of *Tribulus terrestris* in the treatment of erectile dysfunction and increase of serum levels of total testosterone.

**Palavras-chave em inglês:**

*Tribulus terrestris*

Erectile dysfunction

Testosterone

**Área de concentração:** Fisiopatologia Cirúrgica

**Titulação:** Mestre em Ciências

**Banca examinadora:**

Adriano Fregonesi [Orientador]

Lísias Nogueira Castilho

Ricardo Destro Saade

**Data da defesa:** 30-11-2012

**Programa de Pós-Graduação:** Ciências da Cirurgia

---

## BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE MESTRADO

CARLOS ALBERTO DOS SANTOS JUNIOR

---

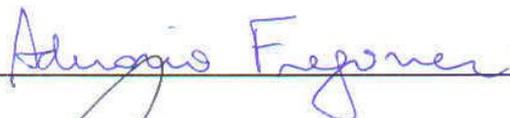
Orientador (a) PROF(A). DR(A). ADRIANO FREGONESI

---

---

### MEMBROS:

1. PROF(A). DR(A). ADRIANO FREGONESI



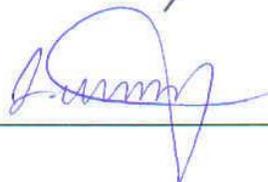
---

2. PROF(A). DR(A). RICARDO DESTRO SAADE



---

3. PROF(A). DR(A). LÍSIAS NOGUEIRA CASTILHO



---

---

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas

---

Data: 30 de novembro de 2012

---

## ***Dedico este trabalho...***

*Aos meus pais, Carlos e Léa pelo amor e carinho. “a maior herança que se pode deixar para um filho é a educação”*

*Aos meus irmãos, Mônica, Aline e Thalles pela força e presença constante*

*À Juliana, cujo apoio foi decisivo nesta empreitada.*

*À minha filha, Maria Clara, que mudou toda minha vida para melhor.*

# Agradecimentos

---

- *Ao Prof. Dr. Adriano Fregonesi, orientador, paciente e compreensivo. Uma figura indispensável e motivadora para buscar novos caminhos.*
- *Ao Prof. Dr. Lísias Nogueira Castilho. Tudo começou com seu incentivo e apoio. Uma mente brilhante.*
- *Ao Dr. Alexander de Sá Rolim, coordenador da área de cirurgia do Hospital Santa Marcelina, por ter permitido a realização do trabalho.*
- *Ao Dr. Jair Rodrigues Cremonim Júnior, coordenador do setor de emergência do Hospital Santa Marcelina por ter incentivado o desenvolvimento do estudo na referida instituição.*
- *Ao Dr. Luis Augusto Galvão Elias, por ter participado de forma efetiva da coleta de dados no ambulatório.*
- *Ao Prof. Dr. Ricardo Destro Saade e Prof. Dr. Leonardo de Oliveira Reis, pelo apoio na publicação.*
- *Ao Sr. Marcio Adriano Soares da farmácia Nitratu pela manipulação do Tribulus.*
- *À mestrandia da Unicamp Ana Luiza dos Santos pela ajuda durante a fase de agendamento da qualificação e durante a editoração.*
- *À Disciplina de Urologia da Unicamp por ter permitido a realização deste trabalho.*
- *À secretária da pós-graduação Juliana Rampazzo por ter sido sempre tão prestativa e cordial.*
- *Ao Serviço de Urologia do Hospital Santa Marcelina, pela colaboração na coleta de dados.*
- *Ao Serviço de Enfermagem do Hospital Santa Marcelina, pela orientação aos pacientes.*
- *Ao Setor de Recepção do Hospital Santa Marcelina, por facilitar o contato com os pacientes.*
- *Ao Serviço de Estatística da Unicamp, em especial à senhora Cleide Aparecida Moreira Silva, pela compilação dos dados estatísticos.*
- *À senhora Sueli Chaves, secretária da Urologia da Unicamp pela ajuda na formatação do texto.*
- *Aos pacientes que aceitaram participar deste trabalho.*

# Sumário

---

<b>Símbolos, Siglas e Abreviaturas</b> .....	ix
<b>Resumo</b> .....	xiii
<b>Abstract</b> .....	xiv
<b>1 – Introdução</b> .....	15
1.1 – Prevalência .....	15
1.2 – Fatores de Risco .....	15
1.2.1 – Idade .....	16
1.2.2 – Fatores de Risco Associados à Doença Cardiovascular .....	19
1.2.3 – Hemodiálise .....	22
1.2.4 – Fatores Neurogênicos .....	23
1.2.5 – Fatores Psicogênicos .....	25
1.2.6 – Disfunção Androgênica do Envelhecimento Masculino .....	25
1.3 – Tratamento .....	27
1.4 – Afrodisíacos .....	27
1.5 – <i>Tribulus terrestris</i> .....	28
<b>2 – Objetivo</b> .....	31
<b>3 – Pacientes e Métodos</b> .....	32
<b>4 – Resultados</b> .....	37
<b>5 – Discussão</b> .....	47
<b>6 – Conclusão</b> .....	61
<b>7 – Referências Bibliográficas</b> .....	62
<b>8 – Análise Estatística</b> .....	68
<b>9 – Anexos</b> .....	78
9.1 – Aprovação do CEP do Santa Marcelina .....	78
9.2 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido .....	79
9.3 – Índice de Massa Corporal .....	80
9.4 – Cadastro dos Pacientes .....	81
9.5 – Índice Internacional de Função Erétil -5.....	82
9.6 – Resposta Direta .....	83
9.7 – Tabela Placebo .....	84
9.8 – Tabela <i>Tribulus</i> .....	85

# *Símbolos, Siglas e Abreviaturas*

---

AVE	Acidente Vascular Encefálico
CNPJ	Cadastro Nacional de Pessoa Jurídica
CRF	Conselho Regional de Farmácia e Bioquímica
CT	Colesterol Total
DAEM	Disfunção Androgênica do Envelhecimento Masculino
DE	Disfunção Erétil
DHEA	Dehidroepiandrosterona
DHEAS	Sulfato de Dihidroepiandrosterona
DHT	Dihidrotestosterona
DM	Diabetes Mellitus
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HDL	High Density Lipid Cholesterol - Colesterol de Alta Densidade Lipídica
I	Intromissão *
IIFE	Índice Internacional de Função Erétil
IIFE-5	Índice Internacional de Função Erétil – 5
IMC	Índice de Massa Corporal
IPE	Intervalo Pós-Ejaculatório **
Kg	Quilogramas
LDL	Low Density Lipid Cholesterol - Colesterol de Baixa Densidade Lipídica
LE	Latência Ejaculatória ***
LH	Luteinizing Hormone - Hormônio Luteinizante

M	Monta ****
mg	Miligramas
mg/dl	Miligramas por decilitro
mg/Kg	Miligramas por quilo
ng/dl	Nanogramas por decilitro
NI	National Institute of Health
PDE-5	Phosphodiesterase enzyme type 5 – Enzima Fosfodiesterase tipo 5
PI	Pressão Intracavernosa
SM	Síndrome Metabólica
T	Testosterona
TG	Triglicerídeos
TRM	Traumatismo Raquimedular

Observação: os itens marcados com asteriscos correspondem a fatores avaliados durante estudos de comportamento sexual em animais de laboratório, sendo que:

\* Intromissão: duração de tempo, em segundos, a partir da colocação da fêmea na gaiola até a primeira monta.

\*\* Intervalo Pós-Ejaculatório: duração de tempo, em segundos, entre a ejaculação e uma nova monta.

\*\*\* Latência Ejaculatória: duração de tempo, em segundos, da primeira intromissão até a ejaculação.

\*\*\*\* Monta: número total de montas anteriores à ejaculação.

# *Lista de Figuras*

---

		Página
<b>Figura 1</b>	Figura 1. Prevalência da Disfunção Erétil – Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study - Feldman et al.(3).	16
<b>Figura 2</b>	Figura 2. Associação entre idades e prevalência de disfunção erétil - Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study - Feldman et al.(3).	17
<b>Figura 3</b>	Figura 3 – Prevalência da Disfunção Erétil no Brasil - Erectile dysfunction: results of the Brazilian Sexual Life Study. - Abdo et al.(4).	18
<b>Figura 4</b>	Incidência de Doença Arterial Coronariana com relação à idade e disfunção erétil - A Population-Based, Longitudinal Study of Erectile Dysfunction and Future Coronary Artery Disease. - Inman et al.(5)	21
<b>Figura 5</b>	Imagem da planta Tribulus terrestris <a href="http://vidasimpleesenatural.blogspot.com.br/2010/10/tribulus-terrestris-disfuncao-sexual.html">http://vidasimpleesenatural.blogspot.com.br/2010/10/tribulus-terrestris-disfuncao-sexual.html</a> .	28
<b>Figura 6</b>	Fluxograma 1 - Processo de coleta de dados e seleção dos pacientes	33
<b>Figura 7</b>	Gráfico 1. Comparação entre testosterona pré e pós-tratamento (em ng/dl)	44
<b>Figura 8</b>	Gráfico 2 – Comparação entre IIFE – 5 pré e pós-tratamento	46

# *Lista de Tabelas*

---

		<b>Página</b>
<b>Tabela 1</b>	Comparação entre grupos em relação aos dados antropométricos pré-estudo	<b>38</b>
<b>Tabela 2</b>	Comparação entre grupos em relação ao grau da DE (Segundo o IIFE-5)	<b>39</b>
<b>Tabela 3</b>	Comparação entre grupos em relação ao nível de testosterona (em ng/dl)	<b>40</b>
<b>Tabela 4</b>	Comparação entre grupos em relação à resposta pós-evento (Como você se sentiu pós-tratamento: com 6 níveis de pior a excelente)	<b>41</b>
<b>Tabela 5</b>	Comparação entre grupos em relação à resposta pós-evento – agrupado (Como você se sentiu pós-tratamento: com 6 níveis de pior a excelente)	<b>42</b>
<b>Tabela 6</b>	Comparação entre grupos em relação à testosterona pós-evento (em ng/dl)	<b>43</b>
<b>Tabela 7</b>	Comparação entre grupos em relação ao questionário pós-evento (pontuação no IIFE-5)	<b>45</b>

# Resumo

---

**Introdução e Objetivo:** A disfunção erétil (DE) é a incapacidade de ter e/ou manter uma ereção para um intercuro sexual satisfatório. Dentre os diversos fatores ligados a ela pode-se citar a queda dos níveis de testosterona na corrente sanguínea. Apesar da evolução representada pela descoberta dos inibidores da enzima PDE5 no tratamento da DE, muitos homens ainda procuram tratamentos alternativos através do uso dos fitoterápicos. Este estudo avaliou a eficácia do *Tribulus terrestris* no tratamento da disfunção erétil e nos níveis da testosterona sanguínea. **Pacientes e Métodos:** Trinta homens foram inscritos no estudo. Todos eles tinham 40 anos ou mais, não eram tabagistas, não haviam sido submetidos a nenhum tratamento para câncer de próstata, não apresentavam dislipidemia e podiam ter diabetes e/ou hipertensão controladas. Os pacientes responderam ao IIFE-5 e sua testosterona total foi medida. Os pacientes foram randomizados em dois grupos de quinze indivíduos. O grupo tratamento recebeu *Tribulus* na dose de 400 mg duas vezes ao dia por 30 dias. O grupo controle recebeu placebo com a mesma orientação de ingestão. Após este período, os pacientes responderam ao questionário e tiveram sua testosterona medida novamente. **Resultados:** Antes do tratamento os indivíduos do grupo *Tribulus* apresentaram IIFE-5 médio de 13,2 pontos (variação 5 -18) (dp 3,5) e testosterona total média de 417,1ng/dl (variação 270,7ng/dl - 404,7ng/dl) (dp 89,4). Após o tratamento o grupo *Tribulus* apresentou IIFE-5 médio de 15,3 pontos (variação 5 - 21) (dp 4,3)  $p=0,2463$  e testosterona total média de 409,3ng/dl (variação 216,9ng/dl e 760,8ng/dl) (dp 125,8)  $p=0,3551$ . **Conclusões:** O *Tribulus terrestris* na dose de 800mg dia durante 30 dias não foi superior ao placebo, estatisticamente, quando comparado o IIEF-5 e aumento da testosterona total sérica.

# *Abstract*

---

**Introduction and Objective:** Erectile dysfunction (ED) is the inability to have and/or maintain an erection sufficient for a sexual intercourse. It could be linked to many factors. Among them could be pointed low testosterone levels. Despite the huge revolution of PDE5 inhibitors in the treatment of ED, many men have been looking for alternative treatments with herbs. This study evaluated the efficacy of *Tribulus terrestris* in the treatment of erectile dysfunction and in the serum levels of testosterone. **Patients and Methods:** Thirty men were enrolled to the study. All of them had 40 years old or later, non-smoking, not have been submitted to any treatment for prostate cancer, without dyslipidemia and they could have controlled diabetes and/or hypertension. The patients answered to the IIEF-5 and the total testosterone was measured. All the patients were randomized in two groups of fifteen. The treatment group received 400mg of *Tribulus* twice a day during 30 days. The control group received placebo at the same way. After this period, the patients answered the questionnaire and total testosterone was measured again. **Results:** Both groups were statistically equivalent. Before the treatment, the patients from *Tribulus* group presented mean IIEF-5 of 13.2 points (variation 5 - 18) (sd 3,5) and mean total testosterone of 417.1 ng/dl (variation 270,7 - 404,7) (sd 89,4). After the treatment, the *Tribulus* group presented mean IIEF-5 of 15.3 points (variation 5 - 21) (sd 4,3)  $p=0,2463$  and mean total testosterone of 409.3ng/dl (variation 216,9 - 760.8) (sd 125,8)  $p=0,3551$ . **Conclusion:** Daily 800 mg *Tribulus terrestris* during 30 days was not statistically superior to placebo when compared IIEF-5 and serum total testosterone.

# *1.Introdução*

---

A Disfunção Erétil (DE) é definida como a incapacidade recorrente ou permanente em obter e/ou manter uma ereção peniana para um intercuro sexual satisfatório (1). O termo impotência deve ser abandonado devido ao caráter pejorativo do mesmo (2).

## **1.1. Prevalência**

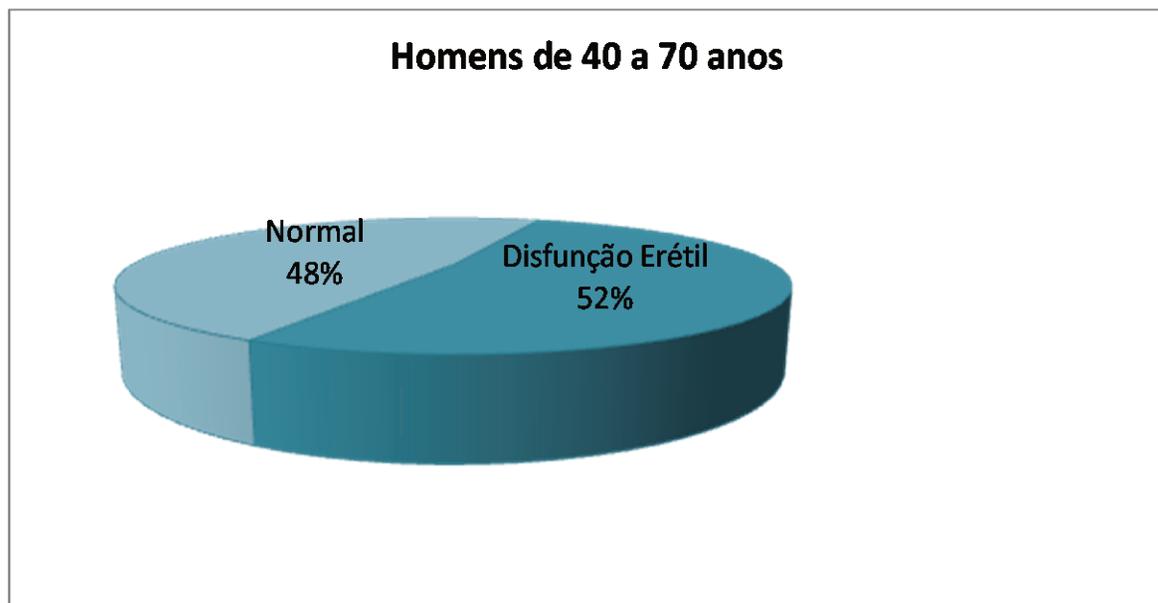
Um estudo clássico desenvolvido pelo National Institute of Health (NIH) com mais de mil homens entre 40 e 70 anos de idade nos Estados Unidos da América mostrou que esta disfunção afetava 52% dos entrevistados (3). No Brasil, um amplo estudo populacional, que avaliou 2.862 homens com 18 anos de idade ou mais, mostrou uma prevalência de disfunção erétil de 45,1% (4).

## **1.2. Fatores de Risco**

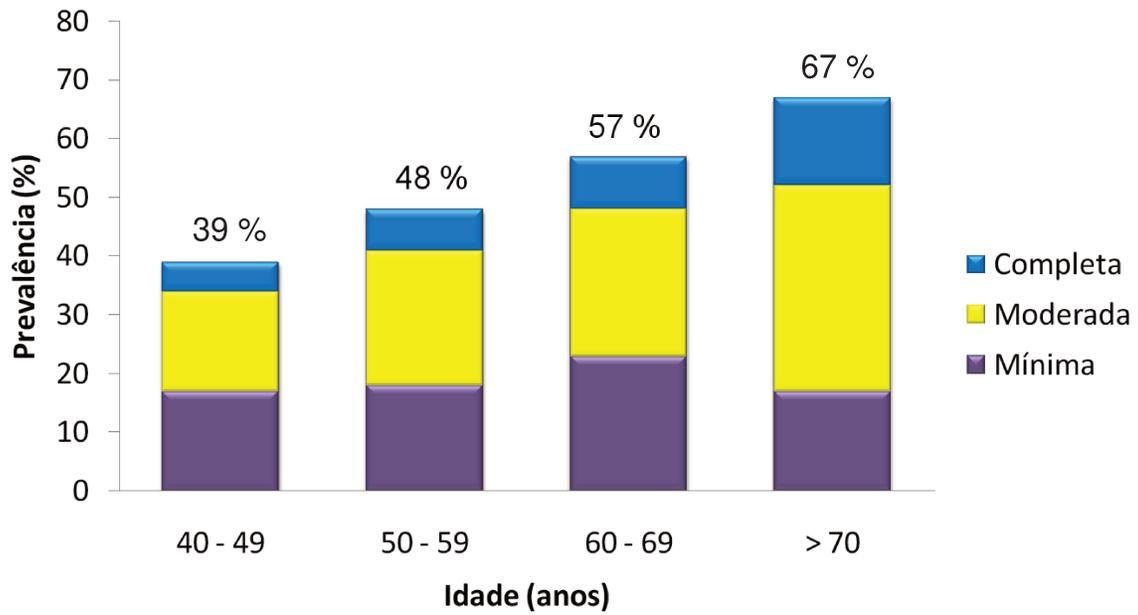
Vários autores têm demonstrado que a Disfunção Erétil é multifatorial. Dentre os fatores associados à disfunção erétil podemos citar: idade (3); fatores de risco associados à doença cardiovascular (3,5,6), fatores endócrinos (7), insuficiência renal crônica associada a hemodiálise (8), fatores neurogênicos (9, 10,11), fatores psicogênicos (12) e os fatores iatrogênicos (13,14).

### 1.2.1. Idade

A idade é o fator independente mais fortemente ligado à Disfunção Erétil (3). Em Boston, nos Estados Unidos da América, foi realizado um estudo epidemiológico multidisciplinar para avaliação da prevalência e incidência da DE e seus fatores de risco baseado na comunidade. O Massachusetts Male Aging Study utilizou amostras randomizadas. A primeira publicação deste trabalho foi realizada em 1994 e contava com 1.290 homens que possuíam parceiras sexuais fixas. A idade dos indivíduos entrevistados variou entre 40 e 70 anos e a prevalência global de disfunção erétil foi demonstrada em 52%, sendo mínima em 17%, moderada em 25% e completa em 10% dos homens. Feldman et al. (3), demonstraram que a Disfunção Erétil completa triplica de prevalência de 5% para 15% quando se comparam indivíduos de 40 anos com indivíduos de 70 anos de idade (3) (Figuras 1 e 2).

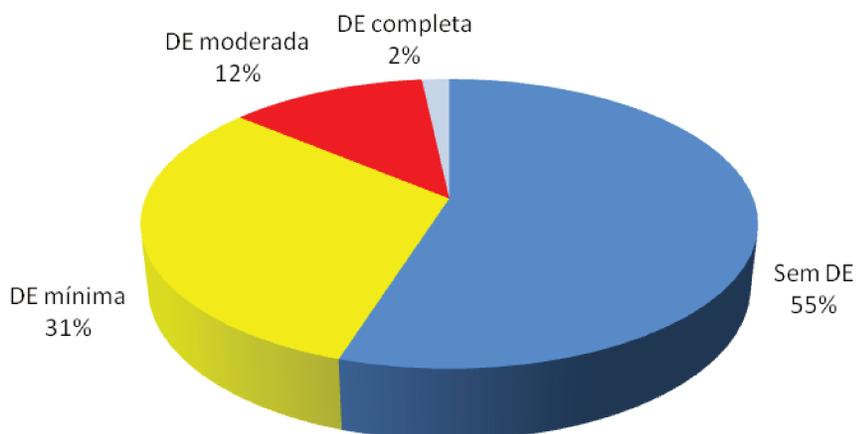


**Figura 1. Prevalência da Disfunção Erétil – Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study - Feldman et al.(3).**



**Figura 2. Associação entre idades e prevalência de disfunção erétil - Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study - Feldman et al.(3).**

A mesma prevalência foi demonstrada por Abdo et al. (4), avaliando homens brasileiros, que demonstraram um risco três vezes maior de Disfunção Erétil em homens com mais de 70 anos em comparação com homens entre 18 e 39 anos de idade. Neste estudo, realizado de forma transversal, foram avaliados 2.862 homens maiores de 18 anos, através de um questionário anônimo e auto-responsivo. A prevalência encontrada de DE foi de 45% (31% mínima, 12% moderada, 2% completa) (Figura 3). Comparados com os homens entre 18 e 39 anos, aqueles com 60 a 69 anos tiveram um risco 2,2 vezes maior para DE. Também foi observada neste estudo uma relação inversa entre nível educacional e risco para DE. Dos homens que possuíam nível superior 38,8% apresentavam algum grau de DE enquanto esta prevalência foi de 51,8% para educação de nível médio e de 56,7% para nível fundamental (4).



**Figura 3 – Prevalência da Disfunção Erétil no Brasil - Erectile dysfunction: results of the Brazilian Sexual Life Study. - Abdo et al.(4).**

Moreira et al. (15) demonstraram em outro trabalho brasileiro realizado em 2001 o aumento da prevalência de disfunção erétil nos indivíduos com o avançar da idade. Estes autores entrevistaram 1.286 homens acima de 18 anos de idade em nove cidades brasileiras e constataram que havia algum grau de disfunção erétil com 46,2% dos indivíduos. Desses indivíduos, 31,5% apresentavam DE leve, 12,1% moderada e 2,6% completa. A proporção de DE completa, neste estudo, passou de 1% para 11% quando se compararam indivíduos com menos de 40 anos e indivíduos acima de 70 anos de vida.

Uma das possíveis explicações para o aumento da incidência de DE nos indivíduos mais idosos pode estar relacionada a alterações histo-fisiológicas. Com o envelhecimento, ocorre redução das células musculares lisas dos corpos cavernosos com aumento do calibre dos espaços vasculares, com isto, há maior dificuldade de compressão das veias do plexo abaixo da túnica albugínea, dificultando assim a manutenção da ereção (16).

### **1.2.2 – Fatores de Risco Associados à Doença Cardiovascular**

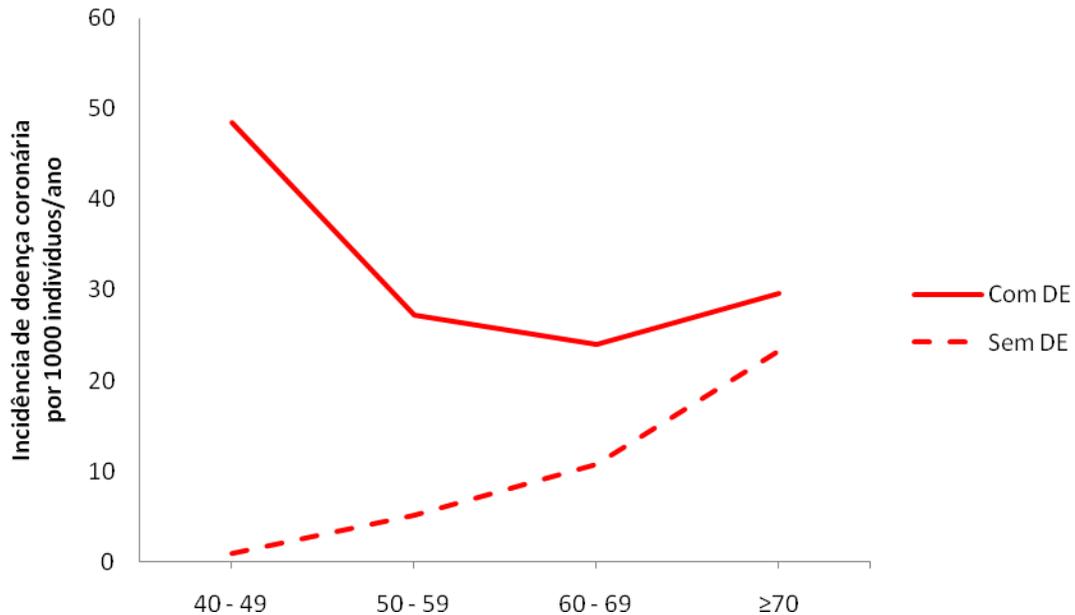
Os fatores de risco associados à doença cardiovascular também estão ligados à Disfunção Erétil (3). Trabalhos têm demonstrado uma forte associação entre Disfunção Erétil e doença coronariana, sugerindo inclusive, que ambas são parte da mesma doença vascular, principalmente quando a Disfunção Erétil atinge homens jovens (5). Hoje sendo considerada como um marcador de doença isquêmica do miocárdio (5).

Giuliano et al. (6) demonstraram em mais de 7.000 mil pacientes que a prevalência de Disfunção Erétil entre os hipertensos era de 71%.

A chamada Síndrome Metabólica (SM) é definida pelo aumento da circunferência abdominal e dois ou mais dos seguintes fatores: taxa de triglicérides maior que 150 mg/dl, HDL colesterol menor que 40 mg/dl, pressão arterial maior ou igual a 130 x 85 mmHg e glicemia maior do que 100 mg/dl. A SM também se associa com maior prevalência de Disfunção Erétil (17,18,19,20).

Dentre os inúmeros trabalhos relacionando o hábito de fumar e a D.E. Gades et al. (21) realizaram estudo de coorte com 2.115 homens caucasianos em Minesota, destes, 1.329 tinham parceira sexual regular, sendo que 173 eram tabagistas e 836 eram ex-tabagistas. Após responderem a um questionário sobre função erétil comprovou-se índice de DE maior nos tabagistas e ex-tabagistas que nos indivíduos que nunca fumaram (21).

Com o objetivo de identificar associação de longo prazo entre disfunção erétil e doença cardíaca coronariana Inman et al. (5), na Clínica Mayo, avaliaram 1.402 indivíduos, entre janeiro de 1996 a dezembro de 2005. Estes indivíduos não eram portadores de doença coronária conhecida, possuíam parceira sexual fixa e foram estratificados por faixa etária. A prevalência de disfunção erétil foi de 2% para os homens entre 40 e 49 anos, 6% para idade entre 50 e 59 anos, 17% para os homens entre 60 e 69 anos e 39% para os indivíduos acima de 70 anos. A incidência de doença coronariana nos indivíduos que não apresentavam disfunção erétil em cada grupo foi de 0,94/1000 indivíduos/ano (40 e 49 anos), 5,09 (50 e 59 anos), 10,72 (60 e 69 anos) e 23,30 em maiores de 70 anos. Para os homens que apresentavam disfunção erétil a incidência de doença coronariana foi em cada grupo de 48,52/1000 indivíduos/ano (40 e 49 anos), 27,15 (50 e 59 anos), 23,97 (60 e 69 anos) e 29,63 para os indivíduos com 70 anos ou mais. Como conclusão os autores referiram que a disfunção erétil e a doença cardíaca coronariana podem ser manifestações diferentes de uma mesma doença do sistema vascular. Quando a disfunção erétil ocorre em homens jovens, está associada a grande aumento no risco de futuros eventos coronarianos. No entanto, quando ocorre em idosos parece ter pouca importância prognóstica. Os autores referem que homens jovens com disfunção erétil parecem ser bons candidatos para uma avaliação coronariana de riscos e uso de medicamentos (5) (Figura 4).



**Figura 4: Incidência de Doença Arterial Coronariana com relação à idade e disfunção erétil A Population-Based, Longitudinal Study of Erectile Dysfunction and Future Coronary Artery Disease. - Inman et al.(5)**

A diabetes mellitus (DM) é, reconhecidamente, uma doença que aumenta os índices de prevalência da Disfunção Erétil (6,7). Burke et al. (7), em trabalho publicado em 2007, divulgaram os resultados de estudo realizado no estado de Minnessota nos Estados Unidos da América. Eles avaliaram a associação entre diabetes mellitus e alterações na função sexual numa coorte de 2.115 homens brancos entre 40 e 79 anos, que tinham parceira sexual regular. Foram excluídos do estudo os indivíduos que possuíam histórico de cirurgia prostática ou de bexiga, cirurgia ou estenose uretral, uso de medicamentos ou afecções neurológicas que pudessem comprometer a função urinária. O simples fato de o indivíduo ser portador de DM não foi um fator de exclusão do estudo, mas aqueles que apresentavam estágio final de falência de algum órgão em decorrência da DM não foram incluídos. Um índice sexual masculino previamente validado foi incluído no questionário que continha 11 questões aplicadas aos indivíduos. Em cinco destas questões havia perguntas relativas ao controle das

funções sexuais. Os índices de disfunções sexuais, incluindo a DE foram significativamente maiores nos indivíduos portadores de DM (7).

Giuliano FA et al. (6) publicaram em 2004 estudo com 7.689 homens com idade média de 58,9 anos que eram portadores de hipertensão arterial sistêmica (HAS) e/ou DM. Deste total, 6.719 indivíduos possuíam parceiras sexuais estáveis. Interrogaram estes indivíduos através de um questionário validado auto-aplicável que possuía cinco questões de múltipla escolha voltadas para o diagnóstico e classificação em graus da DE. Dois mil trezentos e setenta e sete indivíduos eram portadores apenas de DM, sendo que 67% reportavam algum grau de DE. Quando confrontados com o questionário a prevalência de DE aumentava para 71% (6).

O mecanismo pelo qual a DM pode aumentar os índices de DE pode estar associado a três alterações provocadas pelos altos níveis de glicose. Existe uma alteração na micro-circulação que reduz o fluxo arterial para o pênis, uma neuropatia diabética que altera a ação das terminações nervosas e a ação direta da glicose no músculo liso peniano, levando ao aumento da resposta contrátil ao estímulo da noradrenalina (22).

### **1.2.3. Hemodiálise**

A hemodiálise também contribui para o desenvolvimento da Disfunção Erétil, podendo estar presente em 50% destes indivíduos (22). Em um estudo multinacional publicado em 2011, Green et al. (8) avaliaram 1.611 homens que realizavam hemodiálise, 950 indivíduos responderam ao questionário Índice Internacional de Função Erétil (IIFE). Oitenta e três por cento dos indivíduos reportavam algum grau de DE e 47% relataram DE severa. Quatro por cento dos indivíduos que relatavam DE estavam usando inibidores da fosfodiesterase 5. Os sintomas depressivos, que são comumente encontrados nestes indivíduos (8), foram os mais fortemente correlacionados com a presença de DE (*odds ratio* 2,41). A DE também esteve associada a outros fatores, como idade, desemprego e ganho de peso corporal superior a 2,870 Kg no intervalo entre as seções de

diálise. Os homens casados apresentavam um menor risco de apresentar DE (*odds ratio* 0,49).

Dentre os fatores orgânicos, possíveis causadores do aumento da prevalência da disfunção erétil, podem ser citados a disfunção da musculatura lisa peniana secundária à circulação de toxinas sanguíneas, doenças que levaram à falência renal, hiperprolactinemia, neuropatia autonômica e o tempo que o indivíduo está em tratamento dialítico. (22).

#### **1.2.4 – Fatores Neurogênicos**

Os fatores neurogênicos podem responder por até 10% dos casos de Disfunção Erétil (22). Estes fatores podem ser divididos em supra-espinhais, espinhais e periféricos. O primeiro grupo é caracterizado quando ocorre uma lesão cerebral que causa descontrole entre os estímulos pró-ereção e anti-ereção. Nestes casos os sintomas podem ser muito heterogêneos (22), por exemplo: depressão, os acidentes vasculares encefálicos (AVE) e a doença de Alzheimer (22).

Shiri et al. (12), avaliaram 1.683 homens através de questionário e identificaram que a DE estava fortemente relacionada com os sintomas de depressão tratados e não tratados. Identificaram *odds ratio* de 2,6 para os indivíduos não tratados e 3,3 para os indivíduos que tratavam os sintomas depressivos. Foi encontrada incidência de DE igual a 59/1000 indivíduos por ano nos indivíduos que apresentavam sintomas depressivos contra 37/1000 indivíduos por ano nos que não apresentavam esta desordem. No estudo foi apresentada também uma incidência de depressão de 20/1000 indivíduos por ano nos que apresentavam DE, contra 11/1000 indivíduos por ano nos que não apresentavam DE. Os autores concluíram que a depressão moderada ou severa e o uso de antidepressivos podem levar a um quadro de DE e que a DE pode causar ou exacerbar os sintomas depressivos (12).

Bener et al. (11) avaliaram no Qatar 605 homens com idade variando entre 35 a 75 anos, média de 56,1, que haviam apresentado quadro de acidente vascular encefálico. Através do IIEF classificaram o grau de DE e utilizaram os critérios de AVE da Organização Mundial de Saúde para classificar o grau de AVE. Identificaram algum grau de DE em 48,1% dos indivíduos, sendo que destes, 36% apresentavam DE severa, 32,9% moderada e 31,2% leve. Observaram também haver maior risco de DE naqueles pacientes que apresentavam além de AVE, hipercolesterolemia, DM e hipertensão (11).

O segundo grupo, de indivíduos com lesões espinhais, pode ser dividido em dois subgrupos, os com lesão acima do centro sacral da ereção e que habitualmente mantêm ereção reflexa e os com lesão do próprio centro sacral da ereção. Neste caso não haveria resposta erétil, nem psicogênica nem reflexa (9,10,22). Schmid et al. (23), em estudo que tinha por objetivo avaliar a eficácia de um tratamento oral para a DE em pacientes lesados medulares selecionaram 41 indivíduos que haviam sofrido traumatismo raquimedular (TRM). Para identificar a presença e o grau de DE utilizaram anamnese, IIFE e exame neurológico. Todos os pacientes foram testados para observar se possuíam capacidade de ereção psicogênica através de estímulos audiovisuais e ereção reflexa através de dispositivo vibratório. Vinte e quatro indivíduos apresentavam ereção reflexa, quatro respondiam a estímulos psicogênicos, 11 apresentavam os dois tipos de ereção e apenas dois indivíduos não apresentavam nenhum tipo de ereção (23).

Os indivíduos do terceiro grupo são os que apresentam lesões nos nervos sensoriais aferentes que levam informações do pênis para os centros nervosos ou nervos eferentes que mediam a dilatação arterial e da musculatura lisa peniana (22). Dentro deste grupo encontram-se os indivíduos vítimas de fatores iatrogênicos relacionados com a DE, podendo ser citadas as cirurgias de prostatectomia radical para tratamento do câncer de próstata, que podem causar lesões dos nervos cavernosos periprostáticos (13,14) e a radioterapia para tratamento dos tumores pélvicos em geral, que causam não só lesão dos nervos cavernosos como vasculopatia actínica (24,25,26).

### **1.2.5. Fatores Psicogênicos**

Fatores psicogênicos estão fortemente relacionados com a DE e sua origem pode estar relacionada com fatores psicossociais, estresse e ansiedade (22,27). Kim et al. (28) identificaram por meio de avaliação de respostas clínicas ao uso de injeção de papaverina no corpo cavernoso peniano que possivelmente, indivíduos que possuem estado de ansiedade latente, que são pessoas que apresentam maior propensão de apresentar ansiedade frente a situações ameaçadoras, apresentariam maior liberação local de noradrenalina efetuada pelas terminações simpáticas que inervam o tecido cavernoso, que, em último caso, causariam falta de relaxamento deste tecido e conseqüente ereção de pior qualidade (28).

Segundo Shamloul e Ghanem (29) os fatores psicogênicos podem ser classificados da seguinte forma: Predisponentes: experiências traumáticas do passado, educação muito rígida, educação sexual inadequada, problemas de saúde física e mental. Precipitantes: problemas no relacionamento, pressão familiar ou social, eventos como gravidez, parto ou perda do trabalho. Mantenedores: problemas de relacionamento, problemas físicos e mentais, desconhecimento de possibilidades de tratamento para o problema.

### **1.2.6. Disfunção Androgênica do Envelhecimento Masculino**

Dentre os fatores que podem levar a um quadro de DE, pode também ser citada a queda dos níveis do hormônio testosterona, que leva a um conjunto de sintomas conhecido como Distúrbio Androgênico do Envelhecimento Masculino (DAEM). Este é definido como uma síndrome clínica e bioquímica associada ao envelhecimento masculino, caracterizada por sintomas típicos de deficiência nos níveis séricos de testosterona (30). Os sintomas e sinais que normalmente podem ser encontrados são: fadiga, redução da libido, perda da motivação, sono excessivo pós-prandial, redução da capacidade de concentração, redução da massa muscular, redução da força muscular, ondas de calor, disfunção erétil, diminuição da qualidade das ereções, diminuição do número de ereções noturnas,

insônia, redução dos pêlos corporais, alteração da textura da pele, aumento da gordura visceral, diminuição da densidade mineral óssea, alteração do orgasmo, diminuição do volume ejaculado, retardo ejaculatório, alteração da sensibilidade peniana, irritabilidade e menor habilidade para orientação espacial. (31) A faixa normal para níveis de testosterona sérica total, em homens jovens e saudáveis entre 20 e 40 anos varia de 300ng/dl a 1.000ng/dl (32).

O Estudo Longitudinal de Envelhecimento de Baltimore (Baltimore Longitudinal Study of Aging) avaliou 890 homens entre 22 e 91 anos. A prevalência dos níveis de testosterona total abaixo do percentil 2,5 aumentou com a idade, passando de 12% para homens entre 50-59 anos, para 49% naqueles acima dos 80 anos (30). O estudo de Massachusetts (Massachusetts Male Aging Study) avaliou inicialmente 1.691 homens, com longo seguimento de 1.087 deles. Foram considerados como critério diagnóstico, os sinais e sintomas clínicos bem como as dosagens de testosterona total e livre. No início do estudo, revelou-se incidência de 6%, passando a 12% após seguimento, confirmando aumento da prevalência com a idade (3).

Schultheiss et al. (33) demonstraram através de biópsia realizada em corpo cavernoso de oito homens potentes, entre 18 e 63 anos, que haviam sido submetidos a cirurgia de correção de desvio peniano e também da biópsia de 12 indivíduos que foram submetidos a cirurgia de transsexualidade do sexo masculino para o feminino que as células endoteliais maduras expressavam receptores androgênicos, sugerindo que a testosterona poderia ter um efeito direto sobre essas células, independentemente dos estímulos endócrinos feminilizantes recebidos (33).

Aversa et al. (34) demonstraram através de um estudo retrospectivo em que avaliaram os resultados de ultrassonografia com *doppler* peniano de homens que apresentavam disfunção erétil que baixos níveis de testosterona livre se correlacionaram, independentemente da idade, com prejuízo do relaxamento das células musculares lisas do corpo e do endotélio cavernoso ao teste farmacológico de vasodilatação.

Akishita et al. (35) avaliaram 187 pacientes ambulatoriais do sexo masculino através da mensuração de sua testosterona total e livre e a correlacionaram com o índice de fluxo médio da artéria braquial. Concluíram que os indivíduos que apresentavam os maiores níveis de testosterona livre tinham maior fluxo braquial e sugeriram que os níveis de testosterona poderiam estar associados a um fator protetor endotelial (35).

### **1.3 Tratamento**

O índice de sucesso do tratamento da disfunção erétil com os inibidores da enzima fosfodiesterase tipo 5 (PDE-5) hoje disponíveis no mercado é da ordem de 65%. Esta é considerada a primeira opção de tratamento para quase todos os indivíduos que apresentam DE, sendo excluídos desta assertiva apenas os poucos indivíduos com contra-indicação formal para o uso de inibidores da PDE-5 (como aqueles que fazem uso de medicamentos a base de nitrato) (29).

No caso dos indivíduos portadores de DE secundária à presença de DAEM a indicação, além do uso dos inibidores da enzima PDE-5, é a reposição hormonal com testosterona exógena. Esta reposição permite ao homem, em relação aos parâmetros sexuais, apresentar uma melhora da libido, da função erétil, do orgasmo (31) e da resposta erétil ao uso dos inibidores da PDE-5 (36).

### **1.4 Afrodisíacos**

Os afrodisíacos são definidos como substâncias naturais que podem aumentar a libido e melhorar o desempenho sexual. Seu nome é derivado da Deusa grega do amor e da beleza Afrodite (37).

A busca por um remédio ou prescrição que melhore o desempenho sexual e trate a DE tem sido quase uma obsessão ao longo da história humana (37). As primeiras gravações que se tem notícia, sobre esta busca, são de poemas da civilização Hindu que datam de 3.000 a 4.000 anos a.C. (38).

Após a grande revolução representada pelo surgimento dos inibidores da PDE-5 imaginou-se que poderia ser o fim da busca pelos afrodisíacos. No entanto, o número de pesquisas publicadas em *sites* médicos, relacionadas ao assunto, aumentaram após o lançamento destes medicamentos. Algumas razões possíveis para o aumento desta busca são: Expectativa de conseguir um produto natural com os mesmos benefícios e menor efeito colateral. Homens que procuram os afrodisíacos têm na verdade queda da libido, o que não é tratado com inibidores da PDE-5. Homens normais que procuram uma satisfação intensificada irrealista do sexo. Coisa que não conseguem com PDE – 5 (37).

### **1.5 Tribulus terrestris**

O *Tribulus terrestris* é uma erva daninha, pertencente à família Zygophyllaceae (39). É conhecida como “videira da punctura” (40), proveniente principalmente de zonas temperadas e subtropicais, ao redor do mundo (41). Os chineses e indianos utilizam esta planta com afrodisíaco há vários séculos (42).



***Figura 5: Imagem da planta Tribulus terrestris***<sup>1</sup>

<sup>1</sup> <http://vidasimplesnatural.blogspot.com.br/2010/10/tribulus-terrestris-disfuncao-sexual.html>.

Alguns autores comprovaram este efeito em coelhos e primatas. Gauthaman K. (43), que parece ser um dos principais estudiosos do uso da erva *Tribulus*, com vários trabalhos publicados na área, avaliaram o efeito de seu uso em primatas, coelhos e ratos, com intuito de aumentar os níveis hormonais. Em trabalho utilizando três doses diferentes de *Tribulus terrestris* aplicadas através de extratos endovenosos concluíram que a dose de 7,5mg/kg dada a primatas aumentava de forma significativa os níveis de testosterona, dihidrotestosterona e sulfato de dihidroepiandrosterona (43).

Trabalhos demonstram também aumento no nível de testosterona livre em cobaias. El-Tantawy et al. (41), utilizaram diversos extratos diferentes de *Tribulus*, feitos com a parte aérea da planta sem o fruto, apenas com o fruto e com toda a planta, com dosagens de testosterona livre antes e após 40 dias, administrando estes extratos por via orogástrica através de sonda. Os resultados demonstraram um aumento estatisticamente significativo da testosterona livre em comparação com grupo controle nos indivíduos que receberam as formas etanólica e clorofórmica do extrato que continha apenas o fruto.

Estes efeitos poderiam ser devidos a presença de saponinas e flavonóides em seu extrato, que agiriam sobre os esteróides lipossolúveis (42,44).

Dell'Agli et al. (45), testaram possíveis efeitos inibitórios sobre a enzima fosfodiesterase-5. Utilizando estudo *in vitro*, os autores avaliaram o efeito de vários extratos conhecidos popularmente por possíveis capacidades afrodisíacas contra a enzima recombinante humana fosfodiesterase-5. Os resultados de seus estudos demonstraram que o extrato de *Tribulus terrestris* utilizado no estudo não surtiu o efeito inibitório esperado.

Rogerson et al. (46), tentaram comprovar em seres humanos um possível aumento da musculatura estriada com a suplementação de *Tribulus terrestris* durante período de cinco semanas. Utilizaram o extrato do fruto como suplementação alimentar durante a preparação de jogadores de um time de *rugby* não obtendo resultados positivos.

Neychev e Mitev (47) avaliaram os efeitos androgênicos da erva através de um estudo que envolveu indivíduos jovens entre 20 e 36 anos. Dividiram 21 voluntários em três grupos com sete indivíduos em cada grupo. Após quatro semanas em que um grupo recebeu placebo e os outros dois grupos receberam 20mg/kg ou 10mg/kg de extrato de *Tribulus* respectivamente realizaram dosagens de testosterona, androstenediona e hormônio luteinizante e verificaram não haver diferença estatística entre os grupos.

Visto que ainda existe controvérsia sobre os efeitos do *Tribulus terrestris* sobre a função sexual e os níveis de testosterona, e considerando também que este fitoterápico vem sendo vendido indiscriminadamente, sem haver comprovação dos efeitos benéficos a que se propõe, realizamos um trabalho prospectivo, randomizado, duplo-cego, controlado com placebo para avaliar se o extrato de *Tribulus* é realmente efetivo no tratamento da DE e se melhora os níveis séricos de testosterona.

## ***2. Objetivo***

---

O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito do extrato seco do fruto da planta *Tribulus terrestris* na dosagem diária total de 800mg, por via oral, em duas tomadas ao dia, por 30 dias, no tratamento da disfunção erétil e seu efeito no nos níveis de testosterona total nesses mesmos indivíduos.

### *3. Pacientes e Métodos*

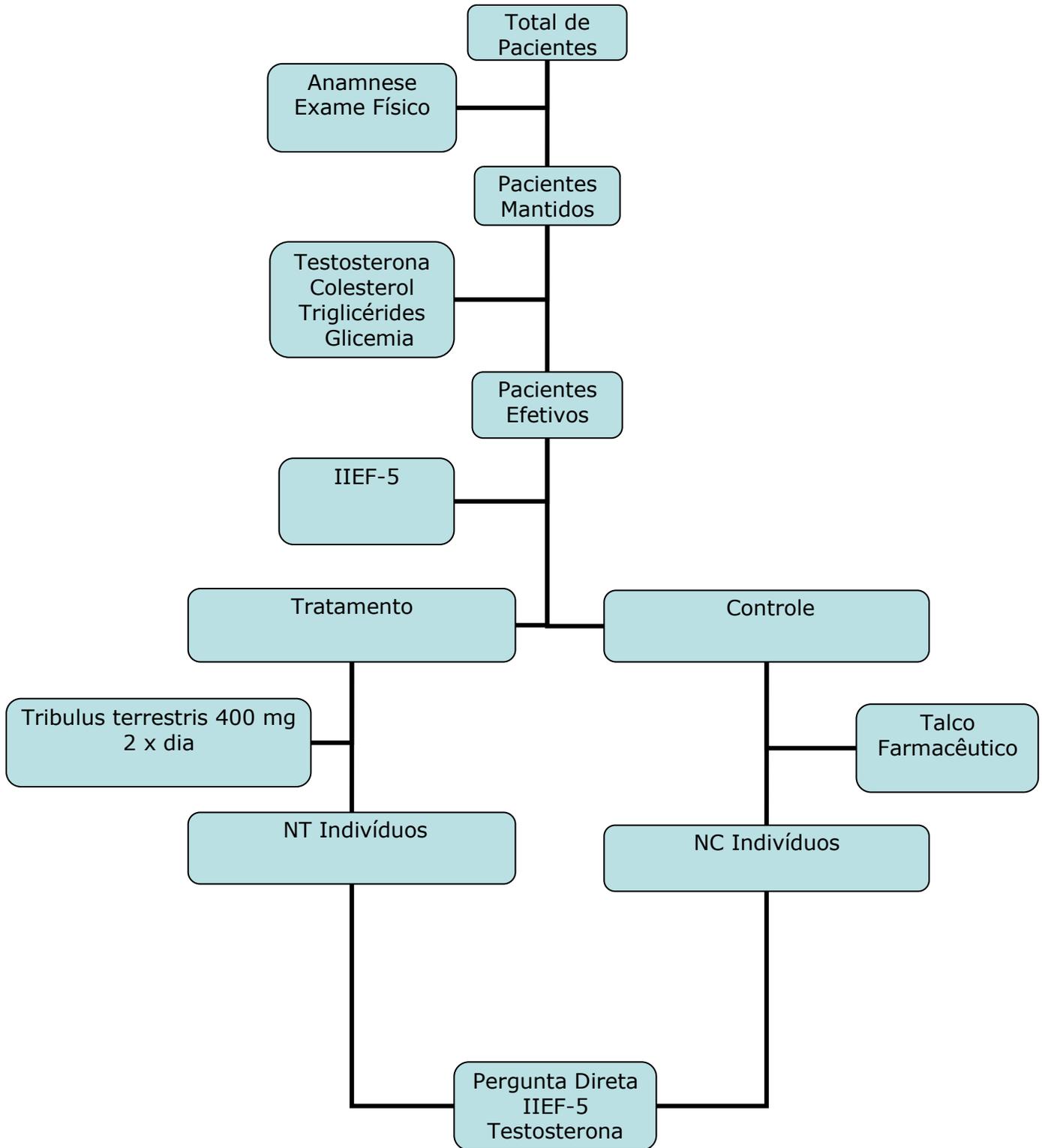
---

Este trabalho foi desenvolvido no Ambulatório de Urologia Geral do Hospital Geral do Itaim Paulista – OSS Santa Marcelina, localizado à avenida Marechal Tito 6035, no bairro do Itaim Paulista, na cidade de São Paulo, estado de São Paulo, Brasil.

Foi aprovado previamente pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Geral do Itaim Paulista – OSS Santa Marcelina através do protocolo 06/09 (Anexo 1). Com esta referida autorização, o Comitê de Ética em Pesquisa da Unicamp proferiu parecer referindo ser desnecessária uma avaliação de sua parte, já que o trabalho seria integralmente desenvolvido no Hospital Santa Marcelina do Itaim Paulista.

Não houve patrocínio de empresas do ramo da indústria farmacêutica ou de órgãos de fomento e incentivo à pesquisa.

Foi um trabalho desenvolvido de forma prospectiva, randomizada, duplo-cego, controlada com placebo. O período de coleta de dados no referido ambulatório foi de setembro de 2009 a abril de 2010, totalizando oito meses. O fluxograma 1 indica os processos realizados.



**Fluxograma 1 - Processo de coleta de dados e seleção dos pacientes**

Os pacientes da pesquisa foram selecionados entre aqueles que procuraram o Ambulatório de Urologia Geral com queixa clínica de disfunção erétil, que apresentassem quarenta anos de idade ou mais e que referissem nunca terem realizado tratamento prévio para DE. Foram excluídos os pacientes não alfabetizados e que se recusaram a participar do estudo. Nesta primeira etapa foram selecionados 55 indivíduos que leram e concordaram em assinar o termo de consentimento (Anexo 2).

Estes pacientes foram submetidos à anamnese, na qual eram inquiridos sobre cirurgias pélvicas prévias, radioterapia pélvica e hábito de tabagismo. Os que respondessem de forma afirmativa a alguma destas questões eram excluídos do estudo nesta fase. Doze pacientes foram excluídos devido à resposta positiva a essas questões, sendo dois que haviam realizado prostatovesiclectomia, um que havia realizado radioterapia para câncer de próstata e nove tabagistas. Os sujeitos em investigação ou tratamento de câncer de próstata foram excluídos devido ao fato de um dos objetivos do estudo era avaliar a eficácia do *Tribulus terrestris* em relação aos níveis de testosterona. Caso essa eficácia fosse positiva e dependendo do nível de alteração, poderia ocorrer alteração no estadiamento deste pacientes.

Posteriormente foram submetidos a exame físico direcionado para palpação dos órgãos genitais e dos pulsos femorais bilaterais. Nenhum paciente apresentou alteração destes quesitos no exame físico, portanto, não houve excluídos nessa fase.

Na etapa seguinte, os sujeitos eram submetidos à dosagem dos níveis sanguíneos de testosterona total, glicemia de jejum, triglicérides e colesterol total. Aqueles que apresentassem alguma alteração nos níveis destas dosagens e não estivessem realizando tratamento para seu controle eram excluídos do estudo nessa fase e encaminhados para tratamento específico. Dois pacientes apresentavam glicemia superior a 250 mg/dl e foram excluídos. Posteriormente os indivíduos eram pesados e tinham a altura medida, com o objetivo de se obter seu Índice de Massa Corporal (IMC) (Anexo 3). Todos esses dados eram anotados em uma ficha individual para cada voluntário (Anexo 4).

Neste ponto iniciou-se a separação dos sujeitos de forma aleatória, com a retirada de dentro de um recipiente, pelo próprio paciente, de um cartão que continha a cor verde ou azul. Desta forma foram separados dois grupos, um designado tratamento e outro controle. Os indivíduos de ambos os grupos eram então apresentados ao questionário auto-aplicável: Índice Internacional de Função Erétil (International Index of Erectile Function – IIEF – 5) (Anexo 5). A pontuação obtida era anotada e as respostas dadas pelos indivíduos nessa fase não eram reapresentadas a eles posteriormente.

O grupo tratamento recebia um frasco contendo 60 cápsulas de extrato seco do fruto de *Tribulus terrestris*, com 400mg em cada cápsula. Eram então orientados a ingerir uma cápsula pela manhã em jejum e outra cápsula 12 horas após, sem ser ingerida com alimentos. O grupo controle recebia um frasco idêntico contendo 60 cápsulas de talco farmacêutico, com 400mg em cada cápsula. A orientação da forma de ingestão do placebo foi idêntica à do fitoterápico. Todos os pacientes deveriam trazer ao final do tratamento os frascos vazios.

Ambos os grupos foram orientados a coletar sangue para uma nova dosagem da testosterona total no dia seguinte ao término da ingestão das cápsulas. Após isto, retornavam ao ambulatório e eram apresentados a uma folha com uma pergunta direta: “Como você se sentiu após o uso do medicamento em relação às suas ereções?” Esta folha possibilitava seis tipos diferentes de respostas com gradação de pior à excelente (Anexo 6). Eram também confrontados novamente com o IIEF – 5 e suas respostas novamente anotadas. Todos foram questionados sobre possíveis efeitos colaterais que pudessem ter sido associados ao tratamento a que foram submetidos, sendo que não houve nenhuma queixa de efeitos colaterais associados ao grupo tratamento ou controle.

O *Tribulus terrestris* e o placebo utilizados no estudo, foram manipulados pela Farmácia de Manipulação Nitratus, CNPJ 05.092.068/0002-42, localizada a rua Otto Unger, 128, centro, Mogi das Cruzes –SP, telefone 47253700, farmacêutica responsável Amanda Toshie Nakano, CRF:31384.

O fitoterápico foi importado da China pela empresa PharmaNostra, com o lote LXCj090503#2. Segundo informações do fabricante o extrato seco foi obtido através de trituração direta do fruto e os testes de qualidade do lote apontaram, por amostragem, a concentração de 40% de protodiscina no referido material.

Após o preenchimento de todos os critérios de inclusão e exclusão 41 pacientes foram selecionados, sendo 21 no grupo tratamento e 20 no grupo controle. Trinta pacientes retornaram com suas dosagens de testosterona após o uso das cápsulas por 30 dias e responderam à pergunta direta ao questionário, sendo que 15 pertenciam ao grupo tratamento e 15 ao grupo controle.

Os 11 pacientes que não retornaram foram contatados com a solicitação de procurarem o Serviço de Urologia da instituição, mas não responderam aos pedidos.

Todos os pacientes foram orientados que poderiam ser excluídos do estudo a qualquer momento por orientação dos pesquisadores ou que poderiam deixar o estudo no momento em que desejassem sem uma prévia comunicação aos pesquisadores, sem que isto acarretasse qualquer prejuízo aos pacientes da pesquisa.

Os exames de laboratório foram realizados no laboratório AFIP (Associação de Fundo de Incentivo a Psicofarmacologia), CNPJ 47.67.3793/0004-16, bioquímica responsável Mônica Araújo, CRE 37004, localizado na própria unidade hospitalar do Itaim.

A metodologia estatística utilizada foi de análise descritiva com apresentação de medidas de posição e dispersão para variáveis contínuas. Para comparação de proporções foi utilizado o teste Qui-quadrado ou teste exato de Fisher, quando necessário. Para comparação de medidas contínuas ou ordenáveis entre dois grupos foi utilizado o teste de Mann-Whitney. Para comparação das medidas entre grupos e tempos foi utilizada a ANOVA para medidas repetidas com transformação por postos. Para verificar mudanças significativas em proporções foi utilizado o teste de Simetria. O nível de significância adotado para os testes estatísticos foi de 5%.

## 4. Resultados

---

Os dados obtidos foram analisados pela Câmara de Pesquisa e Estatística da Faculdade de Medicina da Universidade Estadual de Campinas. As informações coletadas de todos os indivíduos encontram-se nas tabelas Azul (Anexo 7) e Verde (Anexo 8).

A primeira etapa foi observar se havia equivalência estatística entre os grupos selecionados nos itens avaliados.

Em relação à idade os indivíduos do grupo *Tribulus* apresentavam idade média em anos de 60 anos com dp de 9,4. Já o grupo placebo apresentou idade média de 62,9 anos e dp de 7,9. Através do teste de Mann-Whitney encontrou-se um  $p=0,36$  e os indivíduos foram considerados estatisticamente semelhantes -Tabela 1.

Em relação ao peso, que foi medido em quilogramas (kg), os indivíduos de ambos os grupos do trabalho foram divididos em três grupos, baseados no seu IMC: normal entre 18,6 e 25,0, sobrepeso entre 25,1 e 30,0 e obeso/ obeso mórbido acima de 30,0. No grupo tratamento quatro indivíduos apresentavam peso normal, seis tinham sobrepeso e cinco eram obesos/ obeso mórbido. No grupo controle oito eram normais, cinco tinham sobrepeso e dois eram obesos/ obeso mórbido. Aplicando-se o teste de Fisher comprovou-se que os grupos eram equivalentes estatisticamente quanto ao peso, com  $p\text{-valor}= 0,2689$  - Tabela 1.

Em relação à presença de diabetes mellitus, que foi questionada diretamente ao paciente e também investigada com dosagem de glicemia de jejum, 3 de 15 pacientes do grupo tratamento e 4 de 15 pacientes do grupo controle apresentavam diabetes. Usando o teste de Fisher foi observado que esta diferença não era significativa estatisticamente,  $p\text{-valor}= 1,0000$  - Tabela 1.

Em relação à presença de hipertensão arterial em tratamento medicamentoso, 8 de 15 indivíduos do grupo tratamento e 10 de 15 do grupo

controle apresentavam hipertensão. Usando o teste Qui-quadrado foi observado não haver diferença estatisticamente significativa, p-valor= 0,4561 - Tabela 1.

**Tabela 1. Comparação entre grupos em relação aos dados antropométricos pré-estudo**

	Grupo						<i>p-valor=</i>
	<i>Tribulus</i>			Placebo			
<b>Idade</b> (em anos)	Média	dp		Média	dp		<b>0,36</b> <i>Mann-Whitney</i>
	60	9,4		62,9	7,9		
<b>Diabetes</b>	Sim	Não		Sim	Não		<b>1,0000</b> <i>Fisher</i>
	3	12		4	11		
<b>HAS</b>	Sim	Não		Sim	Não		<b>0,4561</b> <i>Qui-quadrado</i>
	8	7		10	5		
<b>Peso</b> (pelo IMC)	Normal	Sobrepeso	Obeso	Normal	Sobrepeso	Obeso	<b>0,2689</b> <i>Fisher</i>
	4	6	5	8	5	2	

Dois outros itens, de fundamental importância, diretamente relacionados com o presente estudo, foram avaliados nos grupos para observar se os indivíduos estudados eram comparáveis. O grau de disfunção erétil, aferido através do IIEF-5 e o nível de testosterona total sanguínea matinal antes do evento.

Comparando o grau de disfunção erétil, dividimos cada grupo em quatro níveis de disfunção, que ficaram assim distribuídos:

Leve: três em cada grupo.

Leve a Moderada: nove no grupo tratamento e três no grupo controle.

Moderada: dois no grupo tratamento e sete no grupo controle.

Grave: um no grupo tratamento e dois no grupo controle.

Aplicando-se o teste de Fisher observa-se equivalência estatística entre os grupos  $p$ -valor= 0,0841 - Tabela 2.

**Tabela 2. Comparação entre grupos em relação ao grau da DE (Segundo o IIFE-5)**

<b>Disfunção Erétil</b> (indivíduos)	<b>Grupos</b>		<b>Total</b>
	<b><i>Tribulus</i></b>	<b>Placebo</b>	
<b>Leve</b>	3	3	6
<b>Leve a Moderada</b>	9	3	12
<b>Moderada</b>	2	7	9
<b>Grave</b>	1	2	3
<b>Total</b>	15	15	30

***p*-valor=0,0841 (Fisher)**

A dosagem de testosterona total sanguínea matinal antes do evento (tratamento versus placebo) também foi comparada entre os grupos. No grupo tratamento a mediana dos níveis de testosterona foi 404,7ng/dl, sendo o mínimo 270,7ng/dl e o máximo de 548,4ng/dl. No grupo controle os valores encontrados foram de 419,9ng/dl para mediana, sendo o valor mínimo 301,0ng/dl e o máximo de 609,1ng/dl. Aplicando-se o teste de Mann-Whitney temos um p-valor= 0,4306, mostrando não haver diferença estatística. - Tabela 3.

**Tabela 3. Comparação entre grupos em relação ao nível de testosterona (em ng/dl)**

<b>Grupo</b>	<b>Variável</b>	<b>n</b> (indivíduos)	<b>Média</b>	<b>dp</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Mediana</b>	<b>Máximo</b>
Tribulus	Testost_pré	15	417,1	89,4	270,7	404,7	548,4
Placebo	Testost_pré	15	442,7	106,3	301,0	419,9	609,1

**(Mann-Whitney) p= 0,4306**

Após os sujeitos terem sido submetidos ao evento, ambos os grupos retornavam e o primeiro dado colhido dos mesmos foi uma resposta direta a uma questão: “Como você se sentiu após o uso do medicamento em relação às suas ereções?”. Nesta folha de resposta havia graduação em seis diferentes níveis de pior a excelente. Para fins de dados estatísticos, devido ao reduzido número da amostra, a ausência de resposta *pior* e quase nulidade de resposta *excelente* e *muito melhor*, foi realizado pela equipe de estatística um agrupamento das respostas em três níveis: igual, pouco melhor, melhor. As respostas com seis níveis de graduação encontram-se na Tabela 4. Verificando-se estes dados observou-se que não houve diferença estatística significativa entre os grupos. No grupo tratamento, quatro indivíduos optaram pela resposta igual, seis por pouco melhor e cinco por melhor. No grupo controle seis referiram estar igual, seis pouco melhor e três melhor. Esta análise foi realizada utilizando o teste de Fisher e teve p-valor=0,6007 - Tabela 5.

**Tabela 4. Comparação entre grupos em relação à resposta pós-evento (Como você se sentiu pós-tratamento: com 6 níveis de pior a excelente)**

<b>Resposta</b> (indivíduos)	<b>Grupos</b>		<b>Total</b>
	<b><i>Tribulus</i></b>	<b>Placebo</b>	
<b>Igual</b>	4	6	10
<b>Pouco Melhor</b>	6	6	12
<b>Melhor</b>	3	3	6
<b>Muito Melhor</b>	1	0	1
<b>Excelente</b>	1	0	1
<b>Total</b>	15	15	30

**Tabela 5. Comparação entre grupos em relação à resposta pós-evento – agrupado**  
**(Como você se sentiu pós-tratamento: com 6 níveis de pior a excelente)**

<b>Resposta</b> <small>(indivíduos)</small>	<b>Grupos</b>		<b>Total</b>
	<b><i>Tribulus</i></b>	<b>Placebo</b>	
<b>1.Igual</b>	4	6	10
<b>2.Pouco Melhor</b>	6	6	12
<b>3.Melhor</b>	5	3	8
<b>Total</b>	15	15	30

*p-valor=0,6007 (Fisher)*

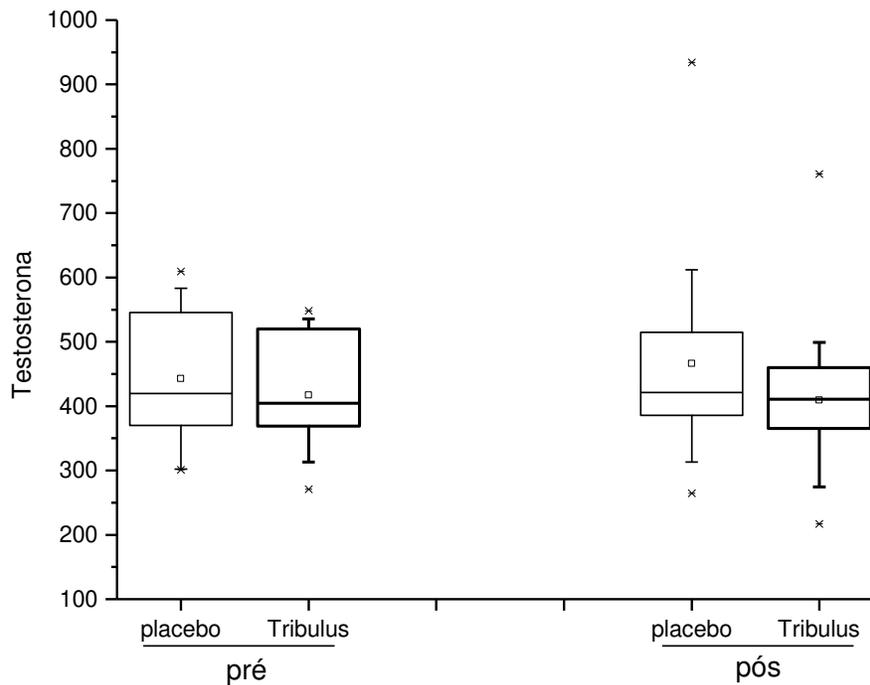
Após o uso do *Tribulus* e do placebo foi necessário realizar uma nova dosagem da testosterona com o intuito de saber se houve aumento nos seus níveis no grupo tratamento em comparação com o grupo controle. Os dados pós-tratamento foram os seguintes: no grupo placebo a mediana foi de 421,5 ng/dl, o menor valor encontrado foi 264,3 ng/dl e o maior valor encontrado foi 934,3 ng/dl. Já no grupo que utilizou *Tribulus* a mediana foi 410,6 ng/dl, o menor valor encontrado foi de 216,9 ng/dl e o maior valor encontrado foi de 760,8 ng/dl. Para realizar a análise descritiva e a comparação da medida de testosterona entre os grupos e entre os tempos foi utilizado o teste ANOVA para medidas repetidas com transformação por postos. Os dados mostraram não haver diferença em relação aos grupos p-valor= 0,3551, não mostrou diferença com o passar do tempo p-valor = 0,7775 e ao se avaliar a relação grupo versus tempo também não mostrou diferença estatística p-valor=0,3993 -Tabela 6 – Gráfico 1.

**Tabela 6. Comparação entre grupos em relação à testosterona pós-evento (em ng/dl)**

<b>Grupo</b>	<b>Variável</b>	<b>N</b> (indivíduos)	<b>Média</b>	<b>dp</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Mediana</b>	<b>Máximo</b>
Tribulus	Testosterona_pré	15	417,1	89,4	270,7	404,7	548,4
	Testosterona_pós	15	409,3	125,8	216,9	410,6	760,8
Placebo	Testosterona_pré	15	442,7	106,3	301,0	419,9	609,1
	Testosterona_pós	15	466,3	159,3	264,3	421,5	934,3

Resultados da ANOVA para medidas repetidas com transformação por postos

Efeito	p-valor
Grupo	<b>0,3551</b>
Tempo	<b>0,7775</b>
Tempo*grupo	<b>0,3993</b>



**Gráfico 1. Comparação entre testosterona pré e pós-tratamento (em ng/dl)**

Usando o mesmo raciocínio, foi necessário reapplicar o questionário IIEF-5 após o evento, para comparar os resultados obtidos nos dois momentos. Os dados obtidos em ambos os grupos antes e após o uso das cápsulas foi avaliado levando-se em consideração a pontuação recebida por cada paciente de modo a termos uma escala numérica que permitisse a aplicação do teste ANOVA para medidas repetidas com transformação dos postos. No grupo controle foram encontrados os seguintes dados: mediana 14 pontos, mínimo 6 pontos e máximo de 21 pontos. Já no grupo tratamento os resultados foram: mediana 17 pontos, mínimo 5 pontos e máximo 21 pontos. Os grupos eram homogêneos antes do evento  $p\text{-valor}=0,2463$ . O fator tempo foi relevante e causou modificações estatisticamente significativas nos dois grupos, quer dizer, nos dois grupos a resposta foi melhor na segunda vez em que os pacientes foram confrontados com o questionário IIEF-5  $p\text{-valor}=0,0004$ . Quando se comparam se as respostas foram

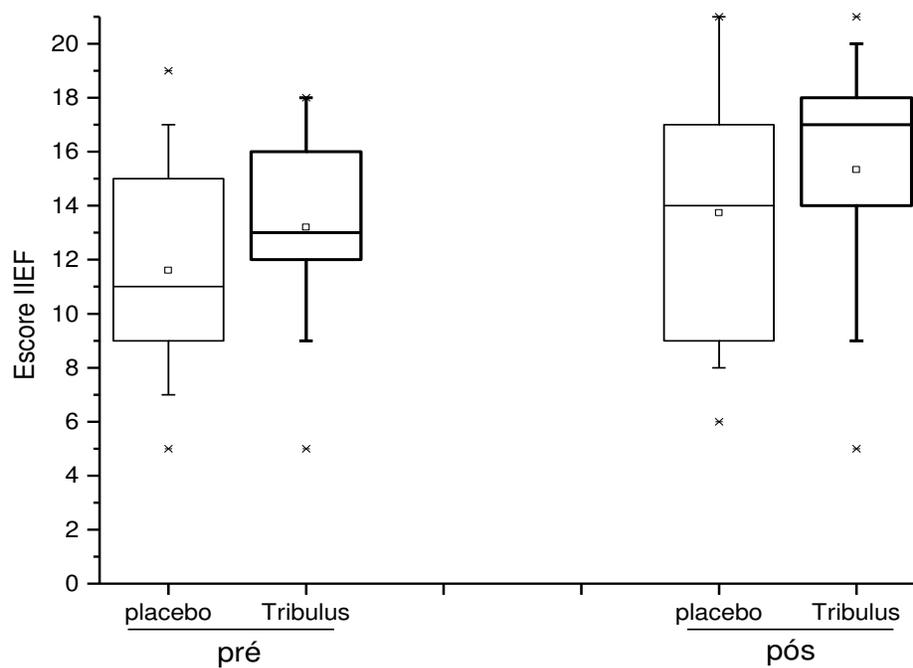
mais positivas no grupo tratamento a resposta é não, ou seja, ambos os grupos tiveram o mesmo grau de melhora p-valor=0,7914 -Tabela 7 – Gráfico 2.

**Tabela 7. Comparação entre grupos em relação ao questionário pós-evento (pontuação no IIFE-5)**

Grupo	Variável	N (indivíduos)	Média	dp	Mínimo	Mediana	Máximo
Tribulus	Quest_pré	15	13,2	3,5	5,0	13,0	18,0
	Quest_pós	15	15,3	4,3	5,0	17,0	21,0
Placebo	Quest_pré	15	11,6	4,1	5,0	11,0	19,0
	Quest_pós	15	13,7	4,9	6,0	14,0	21,0

Resultados da ANOVA para medidas repetidas com transformação por postos

Efeito	p-valor	
Grupo	0,2463	
Tempo	<b>0,0004</b>	(pré < pós)
Tempo*grupo	0,7914	



**Gráfico 2 – Comparação entre IIFE – 5 pré e pós-tratamento**

## 5. *Discussão*

---

*Embora a busca por drogas para melhora sexual seja compreensível em indivíduos com D. E. e/ou baixo desejo sexual é surpreendente que homens normais do ponto de vista sexual continuem buscando afrodisíacos. Isto pode ser em decorrência de equívocos quanto à satisfação sexual, orgasmo e também por **expectativas irreais de prazer com o sexo**. Shamloul (37).*

Estas palavras foram escritas por Shamloul (37) em seu trabalho de revisão, publicado em 2010 no *Journal of International Society for Sexual Medicine*, sobre as evidências existentes na literatura médica em relação à eficácia de diversos tipos de afrodisíacos já testados. O autor conclui em seu estudo que não há evidências que suportem a recomendação do uso de nenhum afrodisíaco, mas, em sua conclusão faz um comentário interessante: “apesar dos resultados encontrados, homens com DE e também homens potentes, continuaram a sua busca por afrodisíacos para melhorarem seu desejo sexual e seu desempenho” Shamloul (37).

Apesar da grande evolução obtida no tratamento da DE após a introdução dos inibidores da PDE-5 e dos crescentes conhecimentos adquiridos a respeito da disfunção androgênica do envelhecimento masculino, muitos indivíduos, na prática clínica, ainda procuram e acreditam nos efeitos afrodisíacos dos produtos naturais e fitoterápicos.

Dentro deste contexto de busca por expectativas irreais em relação ao prazer que se pode obter com o sexo e preferência pelo uso de substâncias naturais, muitos indivíduos ficam expostos a produtos que nem sempre são confiáveis. É o que mostra o trabalho de Clark JP et al.(48). Estes autores avaliaram, nos Estados Unidos da América (EUA), 91 amostras de 58 produtos vendidos nas lojas de conveniência de postos de gasolina. Todos estes suplementos eram vendidos como naturais e associados a propriedades

afrodisíacas. Os autores identificaram que 74 (81%) destes estimulantes sexuais apresentavam sinais de adulteração devido à presença de um ou mais inibidores da PDE-5.

No grupo de produtos tidos como afrodisíacos encontra-se o *Tribulus terrestris* que é uma planta da família *Zygophyllaceae*, nativa de regiões tropicais do velho mundo, do sul da Europa, sul da Ásia, África e Austrália setentrional. Ela pode prosperar mesmo em climas desérticos e solos pobres (49). É utilizada há vários séculos pela medicina tradicional chinesa e indiana (42).

Ao *Tribulus terrestris* não são atribuídos apenas efeitos afrodisíacos. Tuncer et al. (50), demonstraram redução nos níveis lipídicos e também possível recuperação das disfunções endoteliais causadas pela dislipidemia em coelhos que receberam dieta rica em *Tribulus*. Este trabalho utilizou 18 coelhos da raça Nova Zelândia divididos em três grupos, com seis coelhos em cada grupo: grupo 1 recebeu uma dieta rica em colesterol, grupo 2 recebeu tratamento com *Tribulus* seguido de dieta rica em colesterol e grupo 3 recebeu dieta padrão. Nas semanas zero, quatro e 12 foram dosados o colesterol total (CT), triglicerídeos (TG), colesterol de alta densidade lipídica (HDL) e colesterol de baixa densidade lipídica (LDL). O perfil lipídico do grupo 2 foi significativamente mais baixo que o do grupo 1 após 12 semanas com uma redução de 65% no CT, 66% no LDL, 64% no HDL e 55% no TG. Além disso, após 12 semanas os animais foram sacrificados e as amostras de tecido da aorta abdominal foram obtidas e submetidas a exame imuno-histoquímico e varredura com microscopia eletrônica. A avaliação ultra-estrutural revelou que os danos no endotélio do grupo 1 foram mais proeminentes que no grupo 2. Foi vista maior lesão da superfície celular e maior rotura endotelial no grupo 1.

Baseado no estudo de Tuncer et al. (50) e no fato de que vários estudos têm demonstrado que disfunção erétil e doença cardiovascular, fazem parte da mesma doença vascular, principalmente quando a DE atinge indivíduos mais jovens (5), pode-se supor que um fator que possa causar uma melhora endotelial, com proteção contra as lesões ateroscleróticas e redução do perfil

lipídico, provavelmente possa ser benéfico para a prevenção e/ou tratamento da DE.

Phillips et al. (51), estudaram o efeito anti-hipertensivo do extrato aquoso e do extrato metanólico de *Tribulus terrestris* em ratos que eram espontaneamente hipertensos. Concluíram que o extrato aquoso tinha um efeito anti-hipertensivo sempre mais potente que o metanólico e que este efeito era dose dependente. Com o intuito de elucidar este mecanismo anti-hipertensivo tentou-se inibir o efeito do extrato utilizando bloqueio dos gânglios autônomos, bloqueio beta-adrenérgico e bloqueio dos receptores da histamina H1 sem sucesso. Concluíram então que o extrato não age nessas vias. A forma real de ação anti-hipertensiva do extrato não foi elucidada.

Novamente, o objetivo deste estudo não foi avaliar possíveis efeitos pró-eréteis do *Tribulus terrestris*, mas sabe-se que o mecanismo das principais drogas utilizadas nos dias atuais para tratamento da DE envolve a liberação de óxido nítrico através dos nervos e endotélio (52). O autor (51) cogitou, de forma empírica, sem nenhuma comprovação, que o mecanismo de ação poderia estar ligado a essa cascata do óxido nítrico.

Mas, seu uso não é isento de efeitos colaterais como revelaram Talasaz et al. (53) em relato de caso de paciente do sexo masculino que desenvolveu sinais de intoxicação hepática, nefrológica e neurológica após ingerir por dois dias, dois litros por dia, de um chá à base de *Tribulus* com o intuito de prevenir o surgimento de cálculos renais. Ele foi tratado com sucesso com medidas de suporte e descontinuação do fitoterápico (53). Em outro relato de caso, Jameel et al. (54) reportaram o caso de um indivíduo halterofilista que utilizou cápsulas de *Tribulus terrestris* com intenção de obter um possível efeito anabólico e desenvolveu ginecomastia (54). Aslani et al. (55) induziram em ovelhas hépato, nefro e cardiotoxicidade através de dieta com alta concentração do fitoterápico (55).

Os defensores do uso do *Tribulus terrestris* para tratamento da disfunção erétil referem que seu efeito é devido à presença de uma substância chamada protodioscina (43). A protodioscina (5,6-dihidroprotodioscina, neoprotodioscina)

é uma saponina (glicídeo secundário do metabolismo vegetal) que pode ser encontrada em diferentes concentrações na parte aérea da planta, dependendo do local onde ela é cultivada (56,57). Por outro lado, o próprio fato da concentração de protodioscina ser diferente dependendo do solo e do clima em que a planta é cultivada, pode ser um fator de crítica ao seu uso, pois torna difícil realizar uma padronização de dose para uso terapêutico de larga escala.

Através de pesquisa bibliográfica utilizando as palavras-chaves *Tribulus terrestris*, testosterona e disfunção erétil, foram encontrados sete artigos que fazem referência a efeitos positivos do *Tribulus* em relação aos quesitos DE e alteração hormonal androgênica. É importante salientar que todos estes trabalhos foram desenvolvidos em animais de laboratório, ou seja, nenhum resultado positivo foi encontrado em estudos com humanos. Destes trabalhos, três avaliaram a função sexual, três avaliaram a função hormonal e um avaliou a função sexual e hormonal.

#### **Pesquisas sobre a função sexual:**

Adaikan et al. (58) demonstraram em estudo experimental com coelhos os efeitos causados pela ingestão oral de *Tribulus terrestris* nos corpos cavernosos desses animais. Separaram os coelhos em quatro grupos com seis animais em cada um deles. O primeiro grupo serviu como controle, o segundo grupo recebeu dose de extrato seco da planta de 2,5 mg/kg uma vez ao dia por oito semanas, o terceiro grupo recebeu uma dose de 5 mg/kg pelo mesmo período e o quarto grupo uma dose de 10mg/kg também pelo mesmo período. Após o término deste processo, os coelhos foram sacrificados e o tecido cavernoso isolado. Os autores expuseram estes tecidos à ação de substâncias vasodilatadoras e vasoconstrictoras e constataram que a protodioscina aumentou a resposta de relaxamento do tecido cavernoso ao estímulo da acetilcolina em 10% e nitroglicerina em 24% nos animais que receberam *Tribulus terrestris* por via oral, independente da dose. Os autores concluíram que a melhora do efeito relaxante pode ser devida a uma maior liberação de óxido nítrico pelo endotélio e

pelas terminações nervosas nos corpos cavernosos induzidos pela protodioscina. É importante salientar que não houve nenhuma comprovação de ação dessa substância durante o estudo e também não houve comprovação do mecanismo provável de ação que foi citado pelos autores. Apenas de forma empírica os autores realizaram a suposição de que a forma de ação havia sido esta.

Gauthaman et al. (59) realizaram estudo em que dividiram 40 ratos em quatro grupos de dez animais. O primeiro grupo funcionou como controle. Os outros três grupos receberam respectivamente por via oral durante oito semanas uma vez ao dia a dose de 2,5 mg/kg, 5 mg/kg e 10 mg/kg de extrato seco de *Tribulus terrestris*. Os autores mediram a pressão intra-cavernosa (PI) dos animais e concluíram que o grupo que recebeu 5 mg/kg teve um aumento de 43% nesta medida, o grupo que recebeu 10 mg/kg teve um aumento de 26%, o que foi considerado estatisticamente significativo. Avaliaram também o comportamento sexual dos animais através de parâmetros chamados de monta (M), intromissão (I), latência ejaculatória (LE) e intervalo pós-ejaculatório (IPE). Todos os parâmetros tiveram melhora estatisticamente significativa nos ratos que receberam 5mg/kg, o grupo que recebeu 10mg/kg apresentou melhora nos parâmetros M, I, LE e os que receberam 2,5mg/kg apresentaram melhora no parâmetro M. Os autores concluíram que o aumento na PI foi devido a possíveis efeitos pró-eréteis da protodioscina e que a melhora dos outros parâmetros poderia estar ligada a efeitos pró-androgênicos. Novamente uma conclusão que foi baseada em suposições, pois em nenhuma parte do estudo esta teoria foi testada.

Em outro estudo o mesmo autor (42) divulgou os resultados obtidos utilizando cinco grupos contendo oito ratos em cada grupo. O primeiro grupo de ratos intactos recebeu água destilada, o segundo grupo de ratos intactos recebeu 10mg/kg de peso de testosterona subcutânea duas vezes na semana, o terceiro grupo de ratos castrados recebeu água destilada, o quarto grupo de ratos castrados recebeu a mesma dose de testosterona, o quinto grupo de ratos castrados recebeu 5 mg/kg de peso de *Tribulus terrestris* por via oral diariamente. Na comparação com os grupos de ratos castrados os animais que receberam

testosterona e *Tribulus* apresentaram aumento estatisticamente significativo na medida da pressão intracavernosa, no peso da próstata e na monta e intromissão.

### **Pesquisas sobre a função hormonal:**

A dehidroepiandrosterona (DHEA) é o esteróide circulante em maior proporção no plasma humano, sendo sintetizado em sua maior parte na glândula adrenal e uma pequena parte nas gônadas. É precursor comum tanto dos andrógenos quanto dos estrógenos (60). O trabalho de Adimoelja (57) demonstrou que o uso de *Tribulus terrestris* aumenta os níveis de DHEA através de mecanismo ainda não elucidado. Este aumento do DHEA pode levar a estímulo central das funções sexuais, além de um efeito periférico, devido à sua maior disponibilidade no plasma para conversão a testosterona (T) e a dihidrotestosterona (DHT) (57). O autor não comentou em sua conclusão que este aumento do DHEA não necessariamente vai fazer com que este precursor seja convertido em fator pró-androgênico, pois este hormônio também pode ser convertido em estrógeno.

El-Tantawy et al. (41), realizaram trabalho em que utilizaram 12 diferentes compostos de *Tribulus terrestris*, comparando-os com respectivos controles, que foram administrados a ratos machos por 40 dias. Realizaram dosagens através de radio-imunoensaio da testosterona livre pré e pós-evento e concluíram que todos os preparados aumentaram de forma estatisticamente significativa os níveis de testosterona livre, sendo que os preparados alcoólicos contendo a parte aérea e o fruto conseguiram este aumento com uma dose de 50 mg/Kg e todos os outros preparados conseguiram este efeito com uma dose de 12,5 mg/Kg.

Gauthaman e Ganesan (43), utilizaram primatas recebendo doses intravenosas de extrato de *Tribulus terrestris* correspondentes a 7,5, 15 mg/kg e 30 mg/kg de peso em dose única e demonstraram que os que receberam a dose de 7,5 mg/kg tiveram aumento de 52% nos níveis de testosterona (T), 31% em dihidrotestosterona (DHT) e de 29% nos de sulfato de dihidroepiandrosterona

(DHEAS), o que foi considerado significativamente estatístico. No mesmo trabalho utilizaram coelhos intactos e ratos intactos que receberam as doses por via oral durante oito semanas de *Tribulus terrestris* correspondentes a 2,5 mg/Kg, 5 mg/Kg e 10 mg/Kg e observaram que nos coelhos havia aumento na T e DHT, mas que era estatisticamente significativo apenas para DHT e nas doses de 5 mg/Kg (30%) e 10 mg/Kg (32%). Ainda neste mesmo trabalho avaliaram o efeito em ratos castrados de cipionato de testosterona na dose de 10 mg/Kg duas vezes na semana por oito semanas e *Tribulus* na dose de 5 mg/kg por oito semanas e observaram haver aumento significativo nos níveis de T, sendo respectivamente de 51% e 25% (37).

### **Pesquisas sobre a função sexual e hormonal:**

Singh S et al. (61) avaliaram três grupos de ratos, com seis animais em cada grupo. Um grupo funcionou como controle, os outros dois grupos receberam *Tribulus* na dose de 50 e 100 mg/Kg. Quinze minutos após a administração da droga os ratos foram colocados em uma gaiola de vidro e avaliados em relação ao seu comportamento sexual. Os dois grupos demonstraram redução nos quesitos: latência de monta, latência ejaculatória e latência de intromissão. Além disto, apresentaram aumento na frequência de monta, frequência de intromissão e no índice de ereção peniana. Estes parâmetros demonstraram uma melhora do desempenho sexual.

No mesmo estudo, o mesmo grupo de animais recebeu por mais quatorze dias as mesmas doses de *Tribulus* e placebo. Quinze minutos após a última dose foram reavaliados quanto ao comportamento sexual que demonstrou resultados semelhantes aos obtidos com dose única. Além disto, foi observado um aumento significativo nos níveis de testosterona total.

Através da mesma pesquisa bibliográfica foram encontrados seis trabalhos demonstrando ausência de efeito do *Tribulus* em relação à função erétil e aos níveis dos andrógenos. Destes trabalhos, um foi de pesquisa básica, um foi desenvolvido em animais e quatro em humanos. Nenhum trabalho em humanos investigou possíveis efeitos em relação à DE. As doses e o tempo de uso também variaram em todos os estudos, pois não existe padronização em relação a estes aspectos.

### **Pesquisa Básica:**

Em estudo desenvolvido na Itália, pelo departamento de farmacologia da Universidade de Bologna, utilizando a enzima recombinante humana fosfodiesterase tipo 5 A1, *in vitro*, Dell'Agli et al. (45) não comprovaram o efeito inibitório do extrato seco contendo 44% de saponinas de *Tribulus terrestris* sobre a referida enzima, o que contraria um possível efeito pró-erétil, ou sugere que este efeito possa ocorrer por outra via.

### **Pesquisa em animais:**

Martino-Andrade et al. (62), avaliaram possíveis efeitos em órgãos-alvos endócrinos, próstata e vesícula seminal, em ratos machos, útero e vagina em fêmeas, e nos níveis de testosterona em camundongos que receberam *Tribulus*. Os machos castrados receberam doses de 11 mg/kg, 42 mg/kg e 110 mg/kg por dia por sete dias e as mesmas dosagens por vinte e oito dias foram dadas a camundongos intactos e para as fêmeas castradas. Concluíram que as doses oferecidas não estimularam os órgãos avaliados e não modificaram os níveis de testosterona. Um detalhe do estudo é que o mesmo utilizou como controle positivo um grupo de ratos machos que recebeu DHEAS e o mesmo também não apresentou impacto de estímulo sobre os órgãos alvo masculino.

### **Pesquisa em humanos:**

Milasius et al. (63), utilizaram *Tribulus terrestris* industrializado (Optimum Nutrition, USA) para avaliar seu efeito em atletas. Após dez dias de uso do fitoterápico, perceberam tendência de aumento da testosterona, que não se confirmou quando os atletas completaram os 20 dias de uso proposto pelo trabalho. Neste estudo não foi utilizado grupo controle.

Em trabalho realizado na Suíça, por laboratório de pesquisa de doping no esporte, Saudan et al. (64) utilizaram 1.500mg de *Tribulus*, divididos em três ingestões ao dia de 500mg, por dois dias em duas mulheres voluntárias para avaliar um possível aumento na testosterona ou seus precursores. A intenção era confrontar estes resultados com os encontrados no exame antidoping de duas atletas que deram positivo para a ingestão de testosterona exógena ou seus precursores. As atletas informaram que haviam feito uso de *Tribulus terrestris* e utilizaram este uso como justificativa para a alteração no antidoping. Toda a urina das duas voluntárias foi coletada por 48 horas após a primeira tomada do composto. As dosagens de hormônio luteinizante (LH) e DHEAS na urina foram negativas para os critérios utilizados nos exames da associação antidoping. Neste trabalho o número de indivíduos utilizados e o tempo de uso podem ser fatores de críticas em relação à metodologia utilizada.

Rogerson et al.(46), avaliaram um grupo de 22 atletas de *rugby* que foram divididos em dois grupos de 11 indivíduos. O grupo tratamento recebeu suplementação de *Tribulus* na dose de 450 mg por dia por cinco semanas e o controle recebeu placebo. Antes e após este período foi dosada sua relação testosterona/ epitestosterona (que é um teste usado pela Agência Internacional Antidoping para flagrar atletas que tenham feito uso de substâncias anabólicas proibidas e o limite máximo é a relação de 4/1) e constataram não haver alteração neste parâmetro. Também não houve alteração estatística nas dosagens de testosterona e LH. O fato mais interessante deste estudo é que houve comprovação estatística do aumento dos níveis de estradiol, que é um estrógeno, no grupo tratamento, o que representa um fato antagônico ao efeito esperado pelo

uso do fitoterápico. Este resultado permite levantar a hipótese de um aumento estrogênico em decorrência do aumento do DHEA que fora constatado por Adimoelja (57).

Neychev e Mitev (47) avaliaram o efeito do fitoterápico em homens jovens com idades variando entre 20 e 36 anos. Dividiram 21 indivíduos em três grupos de sete voluntários. Um grupo recebeu placebo, os outros dois grupos receberam a dose de 10 mg/kg ou 20 mg/kg divididos em três ingestões ao dia por quatro semanas. Foram realizadas dosagens da testosterona, androstenodiona e LH antes do início do estudo e em outros cinco momentos até o final do mesmo. Concluíram que não houve aumento dos níveis da testosterona com esta abordagem. Neste estudo, a população avaliada foi de indivíduos jovens, que não se encaixam nos quadros de redução hormonal andrógena, além de não ter sido utilizado algum método de avaliação da função erétil.

É importante salientar que o presente estudo foi o único em humanos que utilizou três formas de avaliação, duas subjetivas e relacionadas à função erétil (resposta direta à pergunta “Como você se sentiu em relação às suas ereções?” e IIFE-5) e uma objetiva através da dosagem de testosterona total pré e pós-tratamento. Além disto, foi o único que investigou a população que tem a maior prevalência de casos relacionados à DE e alterações hormonais.

No presente trabalho, avaliou-se possível efeito do extrato seco do fruto do *Tribulus terrestris* no tratamento da disfunção erétil. Para tanto, o primeiro passo foi determinar qual a melhor população a ser estudada. A opção por indivíduos do sexo masculino com 40 anos completos ou mais foi devido ao fato desta população ter maior incidência de disfunção erétil (3,4), sendo, portanto, uma população alvo para este tipo de tratamento e apresentar menor incidência de disfunção erétil psicogênica, que necessita, muitas vezes, abordagem diferente da medicamentosa (29). Foi dada preferência aos pacientes que referiam nunca terem se tratado da disfunção para evitar que os mesmos fizessem comparações entre tratamentos anteriores e o atual, realizando apenas confrontos entre o estado que se encontravam antes e após o tratamento proposto por nosso trabalho. Os indivíduos não alfabetizados não participaram do estudo porque o

questionário utilizado é de auto-aplicação e caso os pesquisadores ajudassem com a interpretação do mesmo poderiam influenciar nas respostas. Após esta rigorosa seleção 55 indivíduos entraram no estudo.

Houve a preocupação de excluir os indivíduos que haviam sido submetidos à radioterapia prostática e prostatovesicectomy para tratamento do câncer de próstata. Esta preocupação estava relacionada à possível origem de suas disfunções eréteis. Sabe-se que os dois tipos de intervenção podem causar lesões graves e definitivas nos nervos cavernosos, levando a disfunção erétil grave, que é de difícil tratamento (14). Além disto, o estudo tinha o objetivo de avaliar possível efeito do fitoterápico no aumento da produção endógena de testosterona que, como se sabe, pode estimular o câncer de próstata (65) e poderia alterar o estadiamento desses indivíduos em relação à sua neoplasia. O mesmo se aplica, em relação ao grau de disfunção erétil, aos nove indivíduos tabagistas que foram excluídos nessa fase do estudo. O tabagismo pode causar lesão grave da microcirculação, levando também à disfunção erétil grave (21).

A dosagem de triglicérides e do colesterol total antes de se iniciar o tratamento teve o objetivo de excluir indivíduos que apresentassem dislipidemias graves e manter uma amostra homogênea quanto ao grau de disfunção erétil. O mesmo se aplicando a dosagem da glicemia de jejum e diabete. Estes são fatores causadores de disfunção erétil e que devem estar controlados para não haver uma progressão da doença aterosclerótica (7,17).

O IMC dos indivíduos foi obtido com dois objetivos: manter amostra homogênea quanto à obesidade, que também é um fator de risco para disfunção erétil (66) e obter o peso corporal médio dos pacientes para avaliar a dosagem de *Tribulus* a ser utilizada. Os grupos apresentaram como média um peso corporal de 73,400kg no grupo placebo e 78,100kg no tratamento.

O grau de disfunção erétil dos dois grupos deveria ser homogêneo no período pré-tratamento. Para saber se os grupos eram semelhantes estatisticamente, os pacientes tiveram que responder ao IIEF-5 antes de iniciarem a tomada das cápsulas. Os grupos mostraram semelhança com p-

valor=0,2463. Obter o grau da disfunção erétil pré-tratamento também é importante para se obter comparação com o resultado posterior.

A dosagem dada aos pacientes de *Tribulus terrestris* de 800mg por dia foi baseada nos estudos que mostraram uma maior eficácia de efeitos pró-eréteis na dosagem de 10mg/kg por dia (42,43). O uso do fruto submetido à maceração também foi baseado nos estudos que demonstraram melhor efeito com o fitoterápico utilizado desta forma (42,43). A orientação de ingestão em duas vezes ao dia foi seguindo a recomendação de alguns fabricantes de *Tribulus* que têm este fitoterápico sendo comercializado no Brasil, pois não existem estudos que indiquem a melhor forma de administração. O mesmo se aplica em relação à opção de ingestão sem alimentos. A concentração de protodioscina de 40 % no produto, permitiu a ingestão de 320 mg de protodioscina (4 mg/Kg) o que segundo alguns autores (42,43) foi o necessário para conseguir melhora no comportamento sexual e nos hormônios androgênicos em animais.

Ao serem confrontados com a pergunta direta “Como você se sentiu após o uso do medicamento em relação às suas ereções?” Dos 15 pacientes que receberam o tratamento e retornaram para a coleta dos dados, nenhum indivíduo referiu sentir-se *pior*, quatro indivíduos referiram estar *igual*, seis sentiram-se *pouco melhor*, três *melhor*, um *muito melhor* e um *excelente*. Em relação aos que receberam placebo, nenhum referiu estar *pior*, seis *igual*, seis *pouco melhor* e nenhum referiu estar *muito melhor* ou *excelente*. Devido ao pequeno número da amostra, à ausência de resposta *muito melhor* e *excelente* no grupo placebo e seguindo a orientação da Câmara de Estudos Estatísticos da Unicamp, essas respostas tiveram que ser reagrupadas em três grupos nomeados igual, pouco melhor e melhor. Os indivíduos do grupo tratamento ficaram então distribuídos da seguinte forma: *igual*: quatro indivíduos; *pouco melhor*: seis respostas e *melhor*: cinco elementos. Os do grupo placebo ficaram como: *igual*: seis indivíduos; *pouco melhor* seis respostas e *melhor* três elementos. Estes dados mostraram não haver diferença estatística em relação aos dois grupos p-valor =0,6007.

Apesar de em números absolutos o grupo tratamento ter apresentado uma maior pontuação em relação à *resposta direta*, esta diferença não foi estatisticamente significativa. No entanto, é necessário salientar que como esta amostra é pequena, talvez mais estudos sejam necessários, com um número maior de indivíduos, mantendo esta mesma dosagem e forma de ingestão para se comprovar, ou não, algum efeito em relação a este quesito. É importante também salientar que esta pergunta não é validada por estudos específicos e funcionou apenas como mais um parâmetro avaliado pelos pesquisadores.

Quando foi avaliada a alteração nas respostas ao IIEF-5, entre os dois grupos, observou-se não haver diferença estatística entre ambos após o evento  $p\text{-valor}=0,7914$ , ou seja, o nível de resposta de ambos permaneceu idêntico. No entanto, foi observada uma melhora na resposta dos grupos quando comparada com a primeira pontuação obtida no IIEF-5 antes de receberem as cápsulas  $p\text{-valor}=0,0004$ . Este resultado, na opinião do autor, é devido ao efeito placebo quando são tratados indivíduos com disfunção erétil.

No estudo também foi avaliado um possível efeito do *Tribulus terrestris* nos níveis de testosterona total dos indivíduos. Previamente ao início da ingestão das cápsulas este hormônio foi dosado. Nesta fase havia três intenções: excluir os indivíduos que pudessem estar sofrendo de disfunção erétil por apresentarem um baixo nível de testosterona e consequente distúrbio androgênico do envelhecimento masculino, obter dois grupos estatisticamente comparáveis em relação aos níveis hormonais e ter um parâmetro de comparação para avaliar se ocorreria algum aumento significativo nos níveis de testosterona total após a ingestão do fitoterápico. Nenhum indivíduo apresentou testosterona total abaixo de 240ng/dl, que era a referência inferior da normalidade utilizada pelo laboratório devido ao tipo de kit utilizado. Os grupos foram considerados idênticos estatisticamente e apresentaram no pré-evento os seguintes dados: controle com média de 442,7ng/dl e tratamento com média de 417,1ng/dl. Após o evento as dosagens mostraram-se com média de 466,3ng/dl para o grupo placebo e 409,3ng/dl para o grupo *Tribulus*. Estes dados mostraram não haver alteração

estatisticamente significativa entre os dois grupos  $p\text{-valor}=0,3551$  e também em relação ao tempo  $p\text{-valor}=0,3993$ .

Como este fitoterápico é pouco estudado, não se encontram disponíveis informações suficientes para se atestar qual o tempo adequado de uso, a dose ideal, a forma de ingestão e qual parte da planta pode ser mais efetiva na melhora da disfunção erétil e nos níveis de testosterona. Estudos com uma maior amostra podem ajudar a elucidar estas questões.

O período de utilização do fitoterápico pode ter sido curto, já que os trabalhos que mostraram efeito em animais utilizaram o medicamento pelo mesmo período de um mês ou até de dois meses. Este período de tempo, proporcionalmente ao período de vida, foi maior nos animais do que nos humanos. Contra esta hipótese pesam os estudos de fase aguda, com utilização por apenas um dia em animais do *Tribulus*, que mostraram efeito hormonal e no comportamento sexual. No futuro, os autores pretendem desenvolver novos estudos com um número maior de indivíduos para possibilitar uma melhor resposta a estas dúvidas.

## ***6. Conclusão***

---

Na dose e no período utilizado o *Tribulus terrestris* não foi estatisticamente superior ao placebo na melhora dos sintomas da disfunção erétil (IIEF – 5) e nos níveis de testosterona sérica total.

## *7. Referências Bibliográficas*

---

1. NIH Consensus Conference. Impotence. (Speakers included McKinlay JB, The prevalence and demographics of impotence.) J Am Med Assoc. 1993;270:83–90. Also published as NIH Consensus Statement. 1992;10:1–31.
2. Fregonesi A. Caracterização farmacológica do relaxamento da musculatura lisa do corpo cavernoso humano isolado induzido por cininas. Tese de Doutorado. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. F881c (s.n.) 2002.
3. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. J Urol 1994; 151(1):54-61.
4. Abdo CHN, Oliveira WMD, Scanavino MDT, Martins FG. Erectile dysfunction: results of the Brazilian Sexual Life Study. Rev Assoc Med Bras 2006; 52(6):424-9.
5. Inman BA, Sauver JLS, Jacobson DJ, McGree ME, Nehra A, Lieber MM, et al. A Population-Based, Longitudinal Study of Erectile Dysfunction and Future Coronary Artery Disease. Mayo Clin Proc 2009 Fev;84(2):108-113.
6. Giuliano FA, Leriche A, Jaudinot EO, de Gendre AS. Prevalence of erectile dysfunction among 7689 patients with diabetes or hypertension, or both. Urology 2004; 64(6):1196-201.
7. Burke JP, Jacobson DJ, McGree ME, et al. Diabetes and sexual dysfunction: results from the Olmsted County Study of Urinary Symptoms and Health Status Among Men. J Urol 2007; 177(4):1438-42.
8. Green JA, Mor MK, Shields AM, Sevik MA, Palevsky PM, Fine MJ, et al. Renal provider perceptions and practice patterns regarding the management of pain, sexual dysfunction, and depression in hemodialysis patients. J Palliat Med 2012; 15(2):163-7.
9. Biering-Sørensen F, Sønksen J. Sexual function in spinal cord lesioned men. Spinal Cord 2001; 39(9):455-70.
10. Ergin S, Gunduz B, Ugurlu H, Sivrioglu K, Oncel S, Gok H, et al. Placebo-Controlled, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Flexible-Dose, Two-Way Crossover Study to

Evaluate the Efficacy and Safety of Sildenafil in Men With Traumatic Spinal Cord Injury and Erectile Dysfunction. *J Spinal Cord Med* 2008; 31(5):522-31.

11. Bener A, Al-Hamaq AOAA, Kamran S, Al-Ansari A. Prevalence of erectile dysfunction in male stroke patients, and associated co-morbidities and risk factors. *Int Urol Nephrol* 2008; 40(3):701-8.
12. Shiri R, Koskimäki J, Tammela TLJ, Häkkinen J, Auvinen A, Hakama M. Bidirectional relationship between depression and erectile dysfunction. *J. Urol* 2007; 177(2):669-73.
13. Albersen M, Joniau S, Claes H, Van Poppel H. Preclinical Evidence for the Benefits of Penile Rehabilitation Therapy following Nerve-Sparing Radical Prostatectomy. *Adv Urol* 2008; 594868.
14. Michaelson MD, Cotter SE, Gargollo PC, Zietman AL, Dahl DM, Smith MR. Management of Complications of Prostate Cancer Treatment. *CA Cancer J Clin* 2008; 58(4):196-213.
15. Moreira ED, Abdo CH, Torres EB, Lobo CF, Fittipaldi JA. Prevalence and correlates of erectile dysfunction: results of the Brazilian study of the sexual behavior. *Urology* 2011; 58(6):583-8.
16. Romanelli F, Sansone A, Lenzi A. Erectile dysfunction in aging male. *Acta Biomed* 2010; 81( Suppl 1):89-94.
17. Nikoobakht M, Nasseh H, Pourkasmaee M. The relationship between lipid profile and erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 2005; 17(6):523-6.
18. Bal K, Oder M, Sahin AS, Karataş CT, Demir O, Can E, et al. Prevalence of metabolic syndrome and its association with erectile dysfunction among urologic patients: metabolic backgrounds of erectile dysfunction. *Urology* 2007; 69(2):356-60.
19. Shabsigh R, Arver S, Channer KS, Eardley I, Fabbri A, Gooren L, et al. The triad of erectile dysfunction, hypogonadism and the metabolic syndrome. *Int J Clin Pract* 2008; 62(5):791-8.
20. Chen K, Mi H, Gao Y, Tan A, Lu Z, Wu C, et al. Metabolic Syndrome: A Potential and Independent Risk Factor for Erectile Dysfunction in the Chinese Male Population. *Urology*. 2012 out 4;
21. Gades NM, Nehra A, Jacobson DJ, McGree ME, Girman CJ, Rhodes T, Roberts RO, et al. Association between smoking and erectile dysfunction: a population-based study. *Am J Epidemiol*. 2005;161(4):346-51.

22. Lue T, Giuliano F, Khoury, Rosen R. Clinical Manual of Sexual Medicine Sexual Dysfunction in Men. Health Publications Ltd 2004.
23. Schmid DM, Schurch B, Hauri D. Sildenafil in the treatment of sexual dysfunction in spinal cord-injured male patients. Eur. Urol. 2000; 38(2):184-93.
24. Masterson TA, Wedmid A, Sandhu JS, Eastham JA. Outcomes After Radical Prostatectomy in Men Receiving Prior Pelvic Radiation for Non-Prostate Malignancies. BJU Int 2009; 104(4):482-5.
25. Sia M, Rodrigues G, Menard C, Bayley A, Bristow R, Chung P, et al. Treatment-related toxicity and symptom-related bother following postoperative radiotherapy for prostate cancer. Can Urol Assoc J 2010; 4(2):105-11.
26. Heriot AG, Tekkis PP, Fazio VW, Neary P, Lavery IC. Adjuvant Radiotherapy Is Associated With Increased Sexual Dysfunction in Male Patients Undergoing Resection for Rectal Cancer. Ann Surg 2005; 242(4):502-11.
27. Glina S, Puech-Leão P, dos Reis JMSM, Pagani E. Disfunção Sexual Masculina: conceitos básicos: diagnóstico e tratamento. São Paulo: Instituto H Ellis, 2002.
28. Kim SC, Oh MM. Norepinephrine involvement in response to intracorporeal injection of papaverine in psychogenic impotence. J Urol 1992; 147(6):1530-2.
29. Shamloul R, Ghanem H. Erectile dysfunction. Lancet. 2012 out 4;
30. Morales A, Lunenfeld B. International Society for the Study of the Aging Male: Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males. Official recommendations of ISSAM. International Society for the Study of Aging Male. Aging Male 2002; 5:74-86.
31. Bhasin S, Cunningham GR, Hayes FJ, Matsumoto AM, Snyder PJ, Swerdloff RS, et al. Testosterone therapy in men with androgen deficiency syndromes: an Endocrine Society clinical practice guideline. J. Clin. Endocrinol. Metab 2010; 95(6):2536-59.
32. Lue TF, Basson R, Rosen R, Giulino F, Khoury S, Montorsi F: Sexual Medicine – Sexual Dysfunctions in Men and Women. 2<sup>nd</sup> Internacional Consultation on Sexual Dysfunction. Paris. 2004.
33. Schultheiss D, Badalyan R, Pilatz A, Gabouev AI, Schlote N, Wefer J, von Wasielewski R, Mertsching H, Sohn M, Stief CG, Jonas U. Androgen and estrogen receptors in the human

corpus cavernosum penis: immunohistochemical and cell culture results. *World J Urol* 2003; 21(5):320-4.

34. Aversa A, Isidori AM, De Martino MU, Caprio M, Fabbrini E, Rocchietti-March M, et al. Androgens and penile erection: evidence for a direct relationship between free testosterone and cavernous vasodilation in men with erectile dysfunction. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2000; 53(4):517-22.
35. Akishita M, Hashimoto M, Ohike Y, Ogawa S, Iijima K, Eto M, et al. Low testosterone level is an independent determinant of endothelial dysfunction in men. *Hypertens Res* 2007; 30(11):1029-34.
36. Blute M, Hakimian P, Kashanian J, Shteynshluyger A, Lee M, Shabsigh R. Erectile dysfunction and testosterone deficiency. *Front Horm Res.* 2009;37:108-22.
37. Shamloul R. Natural aphrodisiacs. *J Sex Med.* 2010 jan;7(1 Pt 1):39-49.
38. Shah J. Erectile dysfunction through the ages. *BJU Int.* 2002 set;90(4):433-41.
39. Balasubramani SP, Murugan R, Ravikumar K, Venkatasubramanian P. Development of ITS sequence based molecular marker to distinguish, *Tribulus terrestris* L. (Zygophyllaceae) from its adulterants. *Fitoterapia* 2010; 81(6):503-8.
40. Lemos Júnior HP, Lemos ALA, Lemos LMD. *Tribulus terrestris*. *Diagn Tratamento* 2011; 16(4):170-3.
41. El-Tantawy WH, Temraz A, El-Gindi OD. Free serum testosterone level in male rats treated with *Tribulus alatus* extracts. *Int Braz J Urol* 2007; 33(4):554-8.
42. Gauthaman K, Adaikan PG, Prasad RNV. Aphrodisiac properties of *Tribulus Terrestris* extract (Protodioscin) in normal and castrated rats. *Life Sci* 2002; 71(12):1385-96.
43. Gauthaman K, Ganesan AP. The hormonal effects of *Tribulus terrestris* and its role in the management of male erectile dysfunction--an evaluation using primates, rabbit and rat. *Phytomedicine* 2008; 15(1-2):44-54.
44. Berkman Z, Tanriover G, Acar G, Sati L, Altug T, Demir R. Changes in the brain cortex of rabbits on a cholesterol-rich diet following supplementation with a herbal extract of *Tribulus terrestris*. *Histol Histopathol* 2009; 24(6):683-92.

45. Dell'Agli M, Galli GV, Dal Cero E, Belluti F, Matera R, Zironi E, et al. Potent inhibition of human phosphodiesterase-5 by icariin derivatives. *J Nat Prod* 2008; 71(9):1513-7.
46. Rogerson S, Riches CJ, Jennings C, Weatherby RP, Meir RA, Marshall-Gradisnik SM. The effect of five weeks of *Tribulus terrestris* supplementation on muscle strength and body composition during preseason training in elite rugby league players. *J Strength Cond Res* 2007; 21(2):348-53.
47. Neychev VK, Mitev VI. The aphrodisiac herb *Tribulus terrestris* does not influence the androgen production in young men. *J Ethnopharmacol* 2005; 101(1-3):319-32.
48. Clark JP, Stecher VJ, Tomas JW, Callanan AC, Donnelly BF, Goldstein I. Adulteration of purported herbal and natural sexual performance enhancement dietary supplements with synthetic phosphodiesterase type 5 inhibitors. Proceedings of the World Meeting on Sexual Medicine, Chicago, USA, August, 26-30, 2012
49. Al-Bayati FA, Al-Mola HF. Antibacterial and antifungal activities of different parts of *Tribulus terrestris* L. growing in Iraq. *J Zhejiang Univ Sci B* 2008; 9(2):154-9.
50. Tuncer MA, Yaymaci B, Sati L, Cayli S, Acar G, Altug T, Demir R. Influence of *Tribulus terrestris* extract on lipid profile and endothelial structure in developing atherosclerotic lesions in the aorta of rabbits on a high-cholesterol diet. *Acta Histochem* 2009; 111(6):488-500.
51. Phillips OA, Mathew KT, Oriowo MA. Antihypertensive and vasodilator effects of methanolic and aqueous extracts of *Tribulus terrestris* in rats. *J Ethnopharmacol* 2006; 104(3):351-5.
52. Boolell M, Allen MJ, Ballard SA, Gepi-Attee S, Muirhead GJ, Naylor AM, et al. Sildenafil: an orally active type 5 cyclic GMP-specific phosphodiesterase inhibitor for the treatment of penile erectile dysfunction. *Int. J Impot Res* 1996; 8(2):47-52.
53. Talasaz AH, Abbasi M-R, Abkhiz S, Dashti-Khavidaki S. *Tribulus terrestris*-induced severe nephrotoxicity in a young healthy male. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25(11):3792-3.
54. Jameel JKA, Kneeshaw PJ, Rao VSR, Drew PJ. Gynaecomastia and the plant product "*Tribulis terrestris*". *Breast* 2004; 13(5):428-30.
55. Aslani MR, Movassaghi AR, Mohri M, Pedram M, Abavisani A. Experimental *Tribulus terrestris* poisoning in sheep: clinical, laboratory and pathological findings. *Vet. Res. Commun* 2003; 27(1):53-62.

56. Dinchev D, Janda B, Evstatieva L, Oleszek W, Aslani MR, Kostova I. Distribution of steroidal saponins in *Tribulus terrestris* from different geographical regions. *Phytochemistry* 2008; 69(1):176-86.
57. Adimoelja A. Phytochemicals and the breakthrough of traditional herbs in the management of sexual dysfunctions. *Int J Androl* 2000; 23 Suppl 2:82-4.
58. Adaikan PG, Gauthaman K, Prasad RN, Ng SC. Proerectile pharmacological effects of *Tribulus terrestris* extract on the rabbit corpus cavernosum. *Ann Acad Med Singap* 2000; 29(1):22-6.
59. Gauthaman K, Ganesan AP, Prasad RNV. Sexual effects of puncturevine (*Tribulus terrestris*) extract (protodioscin): an evaluation using a rat model. *J Altern Complement Med* 2003; 9(2):257-65.
60. Miller WL. Molecular biology of steroid hormone synthesis. *Endocrine Reviews* 1988; 9:295-318.
61. Singh S, Nair V, Gupta YK. Evaluation of the aphrodisiac activity of *Tribulus terrestris* Linn. in sexually sluggish male albino rats. *J Pharmacol Pharmacother*. 2012 jan;3(1):43-7
62. Martino-Andrade AJ, Morais RN, Spercoski KM, Rossi SC, Vechi MF, Golin M, et al. Effects of *Tribulus terrestris* on endocrine sensitive organs in male and female Wistar rats. *J Ethnopharmacol* 2010; 127(1):165-70.
63. Milasius K, Dadeliene R, Skernevicius J. The influence of the *Tribulus terrestris* extract on the parameters of the functional preparedness and athletes' organism homeostasis. *Fiziol Zh* 2009; 55(5):89-96.
64. Saudan C, Baume N, Emery C, Strahm E, Saugy M. Short term impact of *Tribulus terrestris* intake on doping control analysis of endogenous steroids. *Forensic Sci Int* 2008; 178(1):7-10.
65. Huggins C, Hodges CV. Studies on prostatic cancer. I. The effect of castration, of estrogen and of androgen injection on serum phosphatases in metastatic carcinoma of the prostate. 1941. *J Urol* 2002; 167(2 Pt 2):948-51.
66. Han TS, Tajar A, O'Neill TW, Jiang M, Bartfai G, Boonen S, et al. Impaired quality of life and sexual function in overweight and obese men: the European Male Ageing Study. *Eur J Endocrinol* 2011; 164(6):1003-11.

## *8. Análise Estatística*

---

**Câmara de Pesquisa – Estatística / FCM**

Data: 26/Ago/2010

### **ANÁLISE DO EFEITO DO FITOTERÁPICO TRIBULUS TERRESTRIS NO TRATAMENTO DA DISFUNÇÃO ERÉTIL E NÍVEIS DE TESTOSTERONA**

#### **Objetivos**

Caracterizar e comparar os grupos estudados.

Comparar as medidas avaliadas pré e pós-tratamento entre os tempos e entre os grupos.

#### **Metodologia Estatística**

Análise descritiva com apresentação de medidas de posição e dispersão para variáveis contínuas.

Para comparação de proporções foi utilizado o teste Qui-quadrado ou teste exato de Fisher, quando necessário.

Para comparação de medidas contínuas ou ordenáveis entre 2 grupos foi utilizado o teste de Mann-Whitney.

Para comparação das medidas entre grupos e tempos foi utilizada a ANOVA para medidas repetidas com transformação por postos.

Para verificar mudanças significativas em proporções foi utilizado o teste de Simetria.

Apresentação gráfica através de box-plot.

O nível de significância adotado para os testes estatísticos foi de 5%.

## Resultados

**Tabela 1. Comparação entre grupos em relação ao peso (segundo o IMC)**

<b>Peso</b> (indivíduos)	<b>Grupos</b>		<b>Total</b>
	<b><i>Tribulus</i></b>	<b>Placebo</b>	
1. Normal	4	8	12
2. Sobrepeso	6	5	11
3. Obeso	4	2	6
4. Obeso Mórbido	1	0	1
Total	15	15	30

**Tabela 2. Comparação entre grupos em relação ao peso (segundo o IMC)**

<b>Peso</b> (indivíduos)	<b>Grupos</b>		<b>Total</b>
	<b><i>Tribulus</i></b>	<b>Placebo</b>	
5. Normal	4	8	12
6. Sobrepeso	6	5	11
7. Obeso	5	2	7
Total	15	15	30

***p-valor=0,2689 (Fisher)***

**Tabela 3. Comparação entre grupos em relação ao grau da DE**

<b>Disfunção Erétil</b> (indivíduos)	<b>Grupos</b>		<b>Total</b>
	<b>Tribulus</b>	<b>Placebo</b>	
<b>Leve</b>	3	3	6
<b>Leve a Moderada</b>	9	3	12
<b>Moderada</b>	2	7	9
<b>Grave</b>	1	2	3
<b>Total</b>	15	15	30

*p*-valor=0,0841 (Fisher)

**Tabela 4. Comparação entre grupos em relação à Diabetes**

<b>Diabetes</b> (indivíduos)	<b>Grupos</b>		<b>Total</b>
	<b>Tribulus</b>	<b>Placebo</b>	
<b>Não</b>	12	11	23
<b>Sim</b>	3	4	7
<b>Total</b>	15	15	30

*p*-valor=1,0000 (Fisher)

**Tabela 5. Comparação entre grupos em relação à HAS**

HAS (indivíduos)	Grupos		Total
	<i>Tribulus</i>	Placebo	
Não	7	5	12
Sim	8	10	18
<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>15</b>	<b>30</b>

*p*-valor=0,4561 (Qui-quadrado)

**Tabela 6. Comparação entre grupos em relação à resposta pós-evento**

Resposta (indivíduos)	Grupos		Total
	<i>Tribulus</i>	Placebo	
Igual	4	6	10
Pouco Melhor	6	6	12
Melhor	3	3	6
Muito Melhor	1	0	1
Excelente	1	0	1
<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>15</b>	<b>30</b>

**Tabela 7. Comparação entre grupos em relação à resposta pós-evento – agrupado**

Resposta (indivíduos)	Grupos		Total
	<i>Tribulus</i>	Placebo	
1.Igual	4	6	10
2.Pouco Melhor	6	6	12
3.Melhor	5	3	8
<b>Total</b>	15	15	30

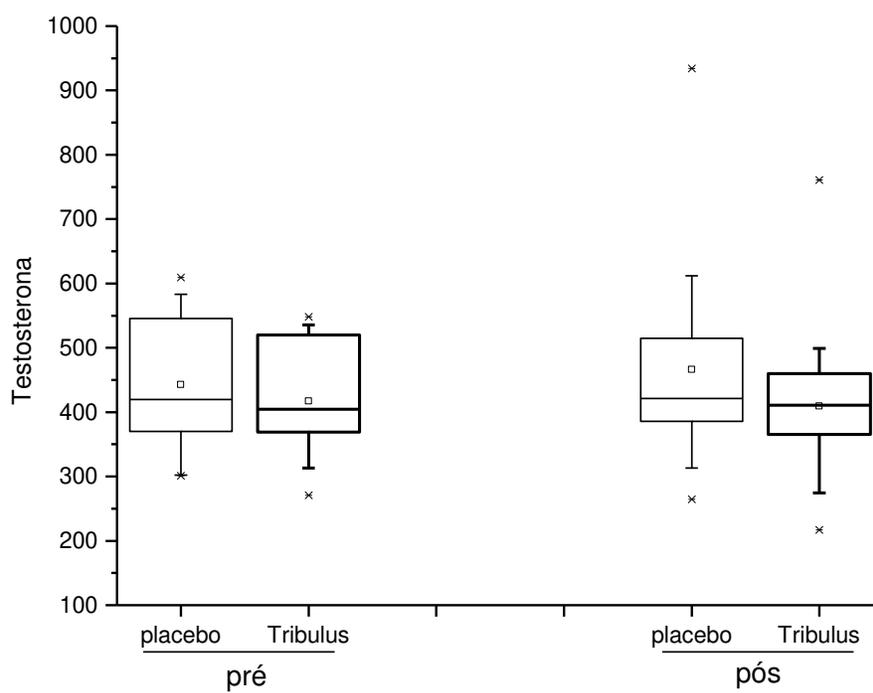
*p-valor=0,6007 (Fisher)*

**Tabela 8. Comparação entre grupos em relação à testosterona pós-evento (em ng/dl)**

Grupo	Variável	N (indivíduos)	Média	dp	Mínimo	Mediana	Máximo
Tribulus	Testost_pré	15	417,1	89,4	270,7	404,7	548,4
	Testost_pós	15	409,3	125,8	216,9	410,6	760,8
Placebo	Testost_pré	15	442,7	106,3	301,0	419,9	609,1
	Testost_pós	15	466,3	159,3	264,3	421,5	934,3

Resultados da ANOVA para medidas repetidas com transformação por postos

Efeito	p-valor
Grupo	<b>0,3551</b>
Tempo	<b>0,7775</b>
Tempo*grupo	<b>0,3993</b>



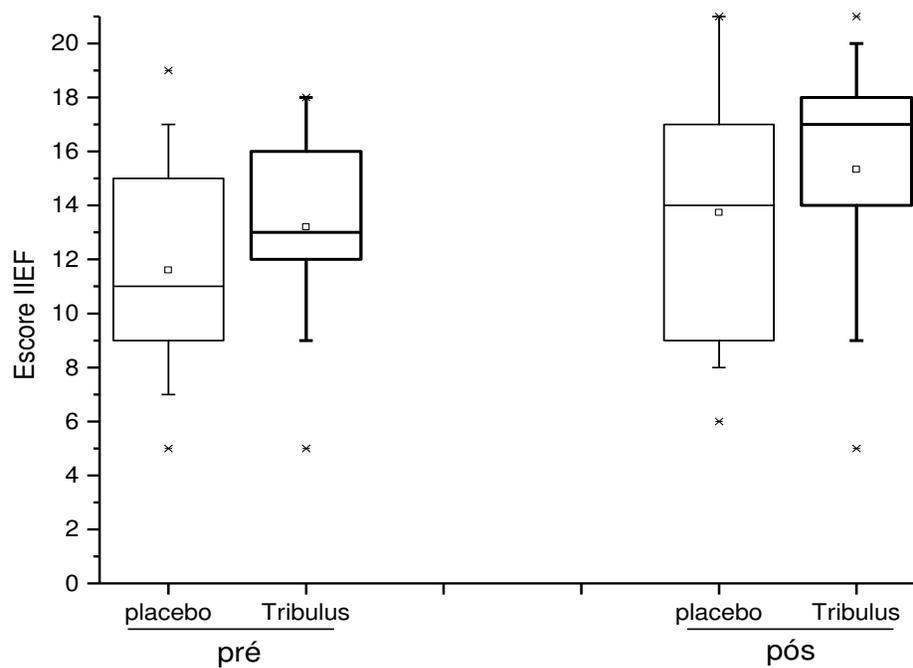
**Gráfico 1. Comparação entre testosterona pré e pós-tratamento (em ng/dl)**

**Tabela 9. Comparação entre grupos em relação ao questionário pós-evento**

<b>Grupo</b>	<b>Variável</b>	<b>N</b> (indivíduos)	<b>Média</b>	<b>dp</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Mediana</b>	<b>Máximo</b>
Tribulus	Quest_pré	15	13,2	3,5	5,0	13,0	18,0
	Quest_pós	15	15,3	4,3	5,0	17,0	21,0
Placebo	Quest_pré	15	11,6	4,1	5,0	11,0	19,0
	Quest_pós	15	13,7	4,9	6,0	14,0	21,0

Resultados da ANOVA para medidas repetidas com transformação por postos

Efeito	p-valor	
Grupo	<b>0,2463</b>	(pré < pós)
Tempo	<b>0,0004</b>	
Tempo*grupo	<b>0,7914</b>	



**Gráfico 2 – Comparação entre IIFE – 5 pré e pós-tratamento**

**Tabela 10. Comparação entre os grupos com variáveis numéricas**

<b>Grupo</b>	<b>Variável</b>	<b>N</b>	<b>Média</b>	<b>dp</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Mediana</b>	<b>Máximo</b>	<b>p-valor</b>
<i>Tribulus</i>	Idade (anos)	15	60	9,4	45	61	75	0,36
	Testosterona pre (em ng/dl)	15	417,1	89,4	270,7	404,7	548,4	0,4306
	Glicemia (mg/dl)	15	104,7	42,3	75	92	250	0,0399
	Colesterol (em mg/dl)	15	189,3	34,4	126	181	243	0,29
	Triglicérides (em mg/dl)	15	140,8	64,3	55	126	255	0,7243
	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	15	27,5	5,2	18,6	27,9	35,3	0,1773
	Questionário pré (IIFE-5)	15	13,2	3,5	5	13	18	0,2195
	Pontos Resposta	15	3,3	1,2	2	3	6	0,320

<b>Grupo</b>	<b>Variável</b>	<b>N</b>	<b>Média</b>	<b>dp</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Mediana</b>	<b>Máximo</b>	<b>p-valor</b>
Placebo	Idade (anos)	15	62,9	7,9	47	63	73	0,36
	Testosterona pre (em ng/dl)	15	442,7	106,3	301	419,9	609,1	0,4306
	Glicemia (mg/dl)	15	113,4	28,7	85	108	200	0,0399
	Colesterol (em mg/dl)	15	172,9	41,2	100	170	252	0,29
	Triglicérides (em mg/dl)	15	131,3	51,1	62	112	231	0,7243
	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	15	25,9	3,3	21,1	25	33,3	0,1773
	Questionário pré (IIFE-5)	15	11,6	4,1	5	11	19	0,2195
	Pontos Resposta	15	2,8	0,8	2	3	4	0,320

## **Bibliografia**

Conover, W.J. (1971). *Practical Nonparametric Statistics*. John Wiley & Sons Inc. Nova Iorque.

Montgomery, D.C.(1991). *Design and Analysis of Experiments*. 3ª ed. John Wiley & Sons. New York.

## **Programas Computacionais**

Microcal Origin, versão 5.0. Microcal Software Inc, 1991-1997, Northampton, MA, USA.

SAS System for Windows (Statistical Analysis System), versão 9.2. SAS Institute Inc, 2002-2008, Cary, NC, USA.

## 9.1 - Anexo 1 – Aprovação do CEP do Santa Marcelina



*COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA – CEP  
HOSPITAL GERAL DO ITAIM PAULISTA – OSS SANTA MARCELINA*

---

**Protocolo:** 06/09

**Projeto de Pesquisa:** Análise do efeito do fitoterápico *Tribulus terrestris* na disfunção erétil e nos níveis de testosterona total de homens tratados no ambulatório de urologia do Hospital Santa Marcelina do Itaim Paulista.

**Pesquisador(a)** Carlos Alberto Santos Jr.

São Paulo, 07 de julho de 2009.

Em 11 de maio de 2009, foi apresentado ao Comitê de Ética em Pesquisa o Projeto acima intitulado. O Projeto foi analisado pela Comissão de Ética em Pesquisa em reunião ordinária realizada em 16/06/09, de acordo com os requisitos da Resolução CNS/196/96 e suas complementares, o protocolo de pesquisa acima intitulado, e o considerou **APROVADO**.

Lembramos, ainda, que conforme Resolução CNS/196/96 são deveres do(a) pesquisador(a):

- ✓ Comunicar, de imediato, qualquer alteração no projeto e aguardar manifestação deste CEP (Comitê de Ética em Pesquisa), para dar continuidade à pesquisa;
- ✓ Comunicar, formalmente a este Comitê, quando do encerramento deste projeto;
- ✓ Elaborar e apresentar relatórios parciais e finais;
- ✓ Justificar, perante o CEP, interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

  
Dra. Fabiana Sanches de Rinaldis  
Presidente da Comissão de Ética em Pesquisa  
Hospital Geral do Itaim Paulista - OSS Santa Marcelina

## 9.2. Anexo 2. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Análise do efeito de um fitoterápico na disfunção erétil e nos níveis de testosterona total de homens tratados no ambulatório de urologia do Hospital Santa Marcelina do Itaim Paulista.

### Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Eu declaro estar de acordo em participar deste estudo, que se trata da avaliação do efeito de uma medicação (fitoterápico) no tratamento da disfunção erétil (impotência sexual) e nos níveis de testosterona (hormônio masculino) realizado pelo Serviço de Urologia do Hospital Santa Marcelina do Itaim Paulista. Estou ciente da necessidade de coleta de exames laboratoriais (exame de sangue) no início e ao término do estudo. Estou ciente de que o uso deste medicamento (fitoterápico) não está livre de complicações e efeitos adversos, que a mim foram esclarecidos, sendo os conhecidos: náuseas, vômitos, reação alérgica. Em caso de apresentar qualquer uma destas reações fui orientado a suspender imediatamente o tratamento e procurar o ambulatório de urologia do hospital. Estou ciente que existem outras formas de tratamento já comprovadas para o tratamento deste problema de saúde, como comprimidos, injeções penianas e próteses.

Os pesquisadores me orientaram que, fazendo parte do estudo, posso ingerir tanto o medicamento proposto, quanto um placebo (substância sem nenhum efeito prático) para o tratamento de minha patologia.

Estou ciente que posso sair da pesquisa, durante a realização da mesma, por vontade própria e sem comunicação prévia aos pesquisadores ou por orientação dos próprios pesquisadores.

Foi-me esclarecido que o medicamento será fornecido sem nenhum custo, assim como os exames laboratoriais e as consultas.

Declaro também, que minha participação é voluntária, e terei garantia de sigilo e privacidade quanto às informações fornecidas por mim.

Autorizo a análise dos dados fornecidos e seu aproveitamento em apresentações e publicações médico-científicas.

Para qualquer dúvida ou esclarecimento, entrarei em contato com o Comitê de Ética do Hospital Santa Marcelina do Itaim Paulista pelo telefone (11)25636300 Ramal 216 ou com o Comitê de Ética em Pesquisa da Unicamp, Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126 - Caixa Postal 6111 13083-887 Campinas – SP, Fone (019) 3521-8936 Fax (019) 3521-7187 e-mail: cep@fcm.unicamp.br

Pesquisador: Dr. Carlos Alberto dos Santos Junior CRM 102.705

Urologista do Hospital Santa Marcelina Itaim Paulista

Assinatura: \_\_\_\_\_

São Paulo \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2009.

### **9.3. Anexo 3. Índice de Massa Corporal (IMC):**

Este índice é obtido através da divisão do peso do indivíduo em quilogramas pela sua altura ao quadrado. Através deste índice é possível separar os indivíduos em cinco diferentes faixas de peso:

Baixo peso < 18,5

Peso Normal 18,6 a 25

Sobrepeso 25,1 a 30

Obeso 30,1 a 35

Obeso Mórbido: Maior que 35,1

#### 9.4. Anexo 4. Cadastro dos Pacientes

Análise do efeito de um fitoterápico na disfunção erétil e nos níveis de testosterona total de homens tratados no ambulatório de urologia do Hospital Santa Marcelina do Itaim Paulista.

Nome: \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_

Peso: \_\_\_\_\_ Altura: \_\_\_\_\_

Telefone: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

Remédios que usa, caso não lembre a dose e horários coloque apenas o nome

---

**Esta parte será preenchida pelo médico:**

Medicação: \_\_\_\_\_

IMC: \_\_\_\_\_

Testosterona: \_\_\_\_\_

Glicemia: \_\_\_\_\_

Colesterol: \_\_\_\_\_

Triglicérides: \_\_\_\_\_

% Gordura: \_\_\_\_\_

Questionário: \_\_\_\_\_

**Pós Tratamento**

IMC pós: \_\_\_\_\_

Testosterona pós: \_\_\_\_\_

% Gordura pós: \_\_\_\_\_

Questionário: \_\_\_\_\_

## 9.5. Anexo 5 - IIEF - 5

Nome: \_\_\_\_\_

Este questionário foi preparado para ajudar seu médico a avaliar sua saúde sexual e determinar se você possui dificuldade de ereção. Cada pergunta tem cinco respostas. Marque com um círculo o número que descreve melhor a sua situação. Marque somente uma resposta para cada pergunta. Durante os últimos seis meses:

1. Como você classifica sua confiança em manter uma ereção?
  - (1) Muito Baixa
  - (2) Baixa
  - (3) Moderada
  - (4) Alta
  - (5) Muito Alta
  
2. Quando você tem ereções com estímulo sexual, com que frequência suas ereções atingem a rigidez para penetração (penetrar sua parceira)?
  - (1) Quase nunca ou nunca
  - (2) Poucas vezes (muito menos que a metade das vezes)
  - (3) Algumas vezes (cerca de metade das vezes)
  - (4) A maioria da vezes (muito mais que a metade)
  - (5) Quase sempre ou sempre
  
3. Durante a relação sexual, com que frequência você conseguiu manter sua ereção após ter penetrado sua parceira?
  - (1) Quase nunca ou nunca
  - (2) Poucas vezes (muito menos que a metade das vezes)
  - (3) Algumas vezes (cerca de metade das vezes)
  - (4) A maioria da vezes (muito mais que a metade)
  - (5) Quase sempre ou sempre
  
4. Durante a relação sexual, qual o nível de dificuldade para manter sua ereção até o final da relação sexual?
  - (1) Extremamente difícil
  - (2) Muito difícil
  - (3) Difícil
  - (4) Pouco difícil
  - (5) Nada difícil
  
5. Quando você teve a relação sexual, com que frequência ela foi satisfatória para você?
  - (1) Quase nunca ou nunca
  - (2) Poucas vezes (muito menos que a metade das vezes)
  - (3) Algumas vezes (cerca de metade das vezes)
  - (4) A maioria da vezes (muito mais que a metade)
  - (5) Quase sempre ou sempre

A Disfunção erétil é classificada em cinco diferentes graus dependendo da pontuação obtida nas respostas dos pacientes:

5 a 7 grave

8 a 11 moderada

12 a 16 leve a moderada

17 a 21 leve

22 a 25 sem disfunção erétil

## 9.6 Anexo 6. Resposta Direta

Como você se sentiu após o uso do medicamento em relação às suas ereções.

- Pior
- Igual
- Pouco Melhor
- Melhor
- Muito Melhor
- Excelente

Resposta e pontos da resposta: quando confrontado diretamente com a pergunta: Como você se sentiu após o uso do medicamento em relação às suas ereções?

Pior – 1 ponto

Igual- 2 pontos

Pouco melhor – 3 pontos

Melhor – 4 pontos

Muito Melhor – 5 pontos

## 9.7. Anexo 7. Tabela Placebo - Azul

Tabela Placebo - AZUL

Número	Idade	Testosterona	Glicemia	Colesterol	Triglicérides	IMC	Peso	Questionário	D. Erétil	Diabetes	HAS	Outras	Testosterona Pós	Questionário Pós	D. Erétil Pós	Resposta	Pontos da Resposta
1	61	417,4	120	170	102	23,8	Normal	9	Moderada	Sim	Sim	Sim	480,5	9	Moderada	Igual	2
2	73	403	95	189	154	23	Normal	8	Moderada	Não	Sim	Não	379,4	8	Moderada	Pouco Melhor	3
3	68	302	103	206	87	26,8	Sobrepeso	11	Moderada	Não	Não	Sim	339	21	Leve	Melhor	4
4	47	609,1	91	100	80	23	Normal	7	Grave	Não	Não	Não	514,6	16	Leve a Moderada	Pouco Melhor	3
5	70	545,6	99	184	200	21,1	Normal	11	Moderada	Não	Sim	Não	611,8	13	Leve a Moderada	Igual	2
6	53	578	112	133	151	28,9	Sobrepeso	9	Moderada	Não	Sim	Não	547	9	Moderada	Igual	2
7	62	535	105	234	92	24,6	Normal	17	Leve	Não	Sim	Sim	495,8	21	Leve	Melhor	4
8	63	427	133	189	231	31,3	Obeso	5	Grave	Sim	Sim	Sim	421,3	6	Grave	Pouco Melhor	3
9	59	419,9	85	167	106	27,9	Sobrepeso	19	Leve	Não	Não	Não	495	19	Leve	Igual	2
10	67	301	200	146	62	23,8	Normal	13	Leve a Moderada	Sim	Sim	Não	264,3	13	Leve a Moderada	Pouco Melhor	3
11	69	583	85	202	145	25	Normal	15	Leve a Moderada	Não	Não	Não	934,3	17	Leve a Moderada	Pouco Melhor	3
12	61	351,8	141	132	112	24,8	Normal	14	Leve a Moderada	Sim	Sim	Não	312,9	16	Leve a Moderada	Pouco Melhor	3
13	68	370	111	155	158	33,3	Obeso	11	Moderada	Não	Sim	Não	385,8	14	Leve a Moderada	Melhor	4
14	72	479,8	108	252	204	25,2	Sobrepeso	17	Leve	Não	Sim	Sim	421,5	16	Leve a Moderada	Igual	2
15	50	317,7	113	134	86	25,3	Sobrepeso	8	Moderada	Não	Não	Não	391,2	8	Moderada	Igual	2

## 9.8. Anexo 8. Tabela *Tribulus* - Verde

Tabela *Tribulus* - Verde

Número	Idade	Testosterona	Glicemia	Coolesterol	Triglicérides	IMC	Peso	Questionário	D. Erétil	Diabetes	HAS	Outras	Testosterona Pós	Questionário Pós	D. Erétil Pós	Resposta	Pontos da Resposta
1	58	533,8	101	159	99	31,2	Obeso	5	Grave	Sim	Sim	Sim	760,8	5	Grave	Igual	2
2	52	493,9	87	203	176	35,3	Obeso Móbido	13	Leve a Moderada	Não	Não	Não	483,2	15	Leve a Moderada	Pouco Melhor	3
3	75	404,7	95	172	255	34,7	Obeso	16	Leve a Moderada	Não	Sim	Sim	443	14	Leve a Moderada	Igual	2
4	45	369,2	92	229	205	31,1	Obeso	9	Moderada	Não	Sim	Não	411	9	Moderada	Excelente	6
5	61	415	87	179	126	25,4	Sobrepeso	12	Leve a Moderada	Não	Não	Não	436,8	13	Leve a Moderada	Igual	2
6	61	329,3	250	126	103	32,4	Obeso	12	Leve a Moderada	Sim	Sim	Não	365,3	17	Leve	Pouco Melhor	3
7	61	313	133	150	62	25	Normal	14	Leve a Moderada	Sim	Sim	Sim	374,1	17	Leve	Melhor	4
8	62	410	101	198	122	28	Sobrepeso	12	Leve a Moderada	Não	Sim	Não	367,6	20	Leve	Muito Melhor	5
9	51	384	75	165	252	18,9	Normal	18	Leve	Não	Não	Sim	216,9	18	Leve	Igual	2
10	70	338,8	91	217	145	27,5	Sobrepeso	10	Moderada	Não	Não	Sim	359,7	12	Leve a Moderada	Pouco Melhor	3
11	59	520,1	89	169	55	20,5	Normal	18	Leve	Não	Sim	Sim	499,2	19	Leve	Pouco Melhor	3
12	55	389,8	101	243	167	27,9	Sobrepeso	13	Leve a Moderada	Não	Sim	Não	276,5	14	Leve a Moderada	Pouco Melhor	3
13	70	535,5	82	206	92	27,9	Sobrepeso	13	Leve a Moderada	Não	Não	Não	459,8	18	Leve	Pouco Melhor	3
14	46	270,7	102	243	183	28	Sobrepeso	16	Leve a Moderada	Não	Não	Sim	274,6	18	Leve	Melhor	4
15	74	548,4	84	181	70	18,6	Normal	17	Leve	Não	Não	Não	410,6	21	Leve	Melhor	4