

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA**

Karla Zanolla Dias de Souza

**AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DO *TRIBULUS TERRESTRIS*
EM MULHERES NA PÓS-MENOPAUSA
COM DISTÚRBO DO DESEJO SEXUAL HIPOATIVO**

**Belo Horizonte
2015**

Karla Zanolla Dias de Souza

**AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DO *TRIBULUS TERRESTRIS*
EM MULHERES NA PÓS-MENOPAUSA
COM DISTÚRBO DO DESEJO SEXUAL HIPOATIVO**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre.

Área de concentração: Saúde da Mulher.

Orientador: Prof. Dr. Selmo Geber.

**Belo Horizonte
Faculdade de Medicina - UFMG**

2015

Aos meus amados pais,
pelo apoio e incentivo sempre.

Ao meu marido, Ednaldo,
pelo amor, respeito, carinho, compreensão e paciência.

A todos os meus familiares e amigos,
que de alguma forma participaram desta trajetória.

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Selmo Geber, pelos ensinamentos e pela oportunidade.

À amiga Fabiene Vale, por permitir realizar os meus estudos no Ambulatório de Sexologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG).

Aos colegas de profissão, chefes do Hospital Instituto da Previdência Social do Estado de Minas Gerais (IPSEMG) e do HC-UFMG, que acompanharam o desenvolvimento do trabalho e foram um grande apoio em muitos momentos.

A todos os residentes que estagiaram na Sexologia, pelo apoio e ajuda na realização do trabalho.

À acadêmica Camila pelo empenho nas atividades.

Aos amigos, imprescindíveis neste momento de luta.

Ao laboratório Herbarium, por disponibilizar os medicamentos e o placebo, tornando possível a realização deste estudo.

Às pacientes do ambulatório de Sexologia do HC-UFMG, que permitiram que este estudo pudesse ser realizado. Sem elas este trabalho não seria possível, muito obrigada.

Aos meus pais, Elaine e Sílvia, gratidão eterna e indescritível pelo amor incondicional.

Aos meus irmãos, Alex e Caio, e às minhas cunhadas, Ana Flavia e Camila, pela torcida e apoio.

Aos meus sobrinhos, Manuella e Nicolas, pela doçura.

Ao meu grande e eterno amor, Ednaldo Bougleux.

RESUMO

Introdução: a disfunção sexual feminina é categorizada em quatro grupos: a) disfunção do desejo sexual; b) disfunção da excitação sexual; c) disfunções do orgasmo; d) e disfunções da dor sexual. Neste estudo será enfatizado o distúrbio do desejo sexual hipoativo (HSDD), definido quando o desejo ou fantasia sobre a atividade sexual está cronicamente ou de forma recorrente diminuída ou ausente. **Objetivo:** avaliar os efeitos do *Tribulus terrestris* em mulheres com disfunção do desejo sexual hipoativo na pós-menopausa, avaliando a sua eficácia no tratamento do distúrbio do desejo sexual hipoativo (HSDD) e sua influência nos níveis séricos da testosterona. **Método:** foi realizado ensaio clínico, prospectivo, randomizado, duplo-cego, placebo-controlado, com 36 pacientes na pós-menopausa e portadoras de HSDD, no ambulatório de sexologia ginecológica do Hospital da Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG). **Resultados:** o uso do *Tribulus terrestris* em comparação ao placebo com base no questionário Índice da função sexual feminina (FSFI) mostrou melhora significativa no domínio lubrificação. Quando comparado o uso do *Tribulus terrestris* com o placebo a partir do questionário Quociente sexual feminino (QS-F), observaram-se significativa melhora nos domínios HSDD, excitação/lubrificação, dor e anorgasmia nas mulheres que usaram *T. terrestris*, com $p < 0,05$. Já em relação à testosterona, o *T. terrestris* alterou significativamente os níveis séricos de testosterona livre e biodisponível. **Conclusão:** o *Tribulus terrestris* é um fitoterápico eficiente e pode ser utilizado no tratamento do HSDD em mulheres na pós-menopausa, melhorando os sintomas associados ao HSDD e também aumentando os níveis de testosterona livre e biodisponível.

Palavras-chave: *Tribulus terrestris*. Distúrbio do desejo sexual hipoativo. Testosterona. Pós-menopausa.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACO	Contraceptivos orais combinados
ANOVA	Análise de Variância
Arc	Arqueduto do hipotálamo
COEP	Comitê de Ética em Pesquisa
DHEA	Deidroepiandrosterona
Dp	Desvio-padrão
FSFI	Índice da função sexual feminina
FSH	Hormônio folículo-estimulante
GSSAB	Estudo global de atitudes e comportamentos sexuais
HC-UFMG	Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais
HSDD	Distúrbio do desejo sexual hipoativo
IPSEMG	Instituto da Previdência Social do Estado de Minas Gerais
ISRS	Inibidores de receptação de serotonina
KS	<i>Kolmogorov-Smirnov</i>
LC	<i>Locus ceruleus</i>
LH	Hormônio luteinizante
MeA	Amígdala medial
mPFC	Córtex pré-frontal medial
mPOA	Área pré-óptica medial
NACC	Núcleo <i>accumbens</i>
NHSLS	Pesquisa Nacional de Saúde e Vida Social
OMS	Organização Mundial de Saúde
OR	<i>Odds ratio</i>
PA	Pressão arterial
PIR	Córtex piriforme
POMC	Pró-ópio-melanocortina
ProSex	Programa de estudos em sexualidade
QS-F	Quociente sexual feminino
SHBG	Globulina ligadora dos hormônios sexuais
SN	Substância Nigra
SNC	Sistema Nervoso Central

SPSS	<i>Statistical Package for Social Sciences</i>
TSH	Hormônio estimulante da tireoide
<i>T. Terrestris</i>	<i>Tribulus terrestris</i>
tto	Tratamento
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
VIP	Polipeptídeo intestinal vasoativo
VTA	Área tegmental ventral
WISHeS	Estudo Internacional de Mulheres de Saúde e Sexualidade

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Comparação entre os resultados obtidos pelo FSFI em mulheres na pós-menopausa que utilizaram <i>Tribulus terrestris</i> e placebo antes e após o tratamento.....	32
TABELA 2 - Comparação entre os resultados obtidos pelo FSFI em mulheres na pós-menopausa pré e pós-tratamento com <i>Tribulus terrestris</i> e placebo.....	33
TABELA 3 - Comparação entre os resultados obtidos pelo escore do Quociente Sexual Geral (QS-F) em mulheres na pós-menopausa, antes e após tratamento com <i>Tribulus terrestris</i> e placebo.....	34
TABELA 4 - Comparação entre os níveis de testosterona total, livre e biodisponível obtidos em mulheres na pós-menopausa, antes e após tratamento com <i>Tribulus terrestris</i> e placebo....	34

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1 - Modelo linear do desejo sexual feminino.....	15
FIGURA 2 - Modelo cíclico e multifatorial do desejo sexual feminino.....	16
FIGURA 3 - Ascensão das células do sistema mesolímbico.....	17
FIGURA 4 - Células do <i>locus ceruleus</i> em direção ao cerebelo e ao tronco encefálico e projetadas no prosencéfalo.....	18
FIGURA 5 - Sistema opioide cerebral e as áreas de ligação.....	20
FIGURA 6 - Sistema de liberação de serotonina no cérebro.....	21
FIGURA 7 - <i>Tribulus terrestris</i> : flor.....	25
FIGURA 8 - <i>Tribulus terrestris</i> : espinhos.....	25

SUMÁRIO^a

1 INTRODUÇÃO.....	12
1.1 Fisiopatologia.....	15
1.2 Mecanismos de excitação.....	16
1.3 Mecanismos de inibição.....	19
1.4 Climatério e menopausa.....	21
1.5 <i>Tribulus terrestris</i>	24
2 OBJETIVO.....	27
3 PACIENTES E MÉTODOS.....	28
3.1 Critérios de inclusão.....	28
3.2 Critérios de exclusão.....	28
3.3 Desenho do estudo.....	29
3.4 Dados laboratoriais.....	30
3.5 Análise estatística.....	31
4 RESULTADOS.....	32
5 DISCUSSÃO.....	35
6 CONCLUSÃO.....	40
REFERÊNCIAS.....	41
ANEXOS.....	46

^a Este trabalho foi revisado de acordo com as novas regras ortográficas aprovadas pelo Acordo Ortográfico assinado entre os países que integram a Comunidade de Países de Língua Portuguesa (CPLP), em vigor no Brasil desde 2009. E foi formatado de acordo com a ABNT NBR 14724 de 17.04.2011.

1 INTRODUÇÃO

A Organização Mundial de Saúde (OMS)^b define a sexualidade como um dos alicerces da qualidade de vida, sendo um aspecto importante que perdura por toda a vida. Todas as pessoas devem ter direito à saúde sexual, definida como um estado de bem-estar emocional, físico e social relacionado à sexualidade.

A disfunção sexual feminina é categorizada em quatro grupos.

O primeiro, **disfunção do desejo sexual**, engloba o distúrbio de desejo sexual hipotivo (HSDD) e o distúrbio da aversão sexual. No HSDD os sentimentos de interesse, pensamentos ou fantasia sexual estão diminuídos ou ausentes e/ou a receptividade à atividade sexual para tornar-se sexualmente excitado é escassa ou inexistente, causando angústia pessoal (*distress*). No distúrbio da aversão sexual, é observada extrema ansiedade ou repulsa na antecipação ou tentativa de qualquer atividade sexual, levando a dificuldades interpessoais. Essa fobia sexual pode ser ocasionada por fator psicológico, como história prévia de abuso sexual ou violência física.

O segundo, a **disfunção da excitação sexual**, é a incapacidade persistente ou recorrente de alcançar ou manter os estímulos suficientes durante a excitação sexual. São classificados quatro subtipos: distúrbio da excitação subjetiva, distúrbio de excitação genital, distúrbio da excitação combinado e o distúrbio da excitação genital persistente.

- Distúrbio da excitação sexual subjetiva: sentimentos diminuídos ou ausentes de excitação sexual a qualquer estimulação sexual, nas alterações físicas características de excitação, como a lubrificação e ingurgitamento vulvar;
- distúrbio da excitação sexual genital: diminuição ou ausência da resposta fisiológica da excitação após qualquer tipo de estimulação sexual, seja física, seja mental. A vasocongestão e a lubrificação vaginal ficam prejudicadas, reduzindo as sensações táteis prazerosas e favorecendo sensações insatisfatórias e até mesmo dolorosas durante o coito;

^b http://www.who.int/reproductivehealth/topics/sexual_health/sh_definitions/en/

- distúrbio da excitação combinado: sentimentos ausentes ou diminuídos de excitação sexual de qualquer tipo de estímulos sexuais (mental ou físico), associado à ausência ou à diminuição de excitação sexual genital;
- distúrbio da excitação genital persistente: na ausência de interesse consistente de desejo sexual, estão presentes sensações espontâneas e indesejáveis de excitação genital, como vasocongestão, miofonias, formigamento, dormência e lubrificação. E a excitação não é aliviada por orgasmos e pode persistir por horas e/ou dias.

O terceiro grupo, **disfunções do orgasmo**, é caracterizado quando, após suficiente estimulação sexual, surge dificuldade recorrente ou persistente em atingir as sensações orgásmicas ou há marcante atraso de orgasmo a qualquer tipo de estimulação.

No quarto grupo, **disfunções da dor sexual**, a dor referida na relação sexual pode ser definida como dispareunia ou vaginismo. Ambas podem existir na presença do desejo, da excitação e do orgasmo. A dispareunia é um processo que se caracteriza por algia coital. É uma dor recorrente ou persistente na tentativa ou durante a penetração. E o vaginismo é a dificuldade recorrente ou persistente, parcial ou total, da entrada vaginal de um pênis, dedo ou outro objeto, tendo em vista a contração espásmica e involuntária de toda a musculatura da pelve ao perceber uma possível introdução vaginal.

Neste estudo será enfatizado o distúrbio do desejo sexual hipoativo (HSDD), definido quando “o desejo ou fantasia sobre a atividade sexual está cronicamente ou de forma recorrente diminuída ou ausente”¹. Uma nova definição para HSDD foi proposta pelo Consenso Internacional sobre Mulheres com Disfunção Sexual como “deficiência sexual persistente ou recorrente, fantasias/pensamentos e/ou desejo para ou receptividade para o ato sexual que gere estresse pessoal”^{2,3}.

O distúrbio do desejo sexual hipoativo é uma condição clínica comum, complexa e multifatorial, que pode apresentar impacto negativo na qualidade de vida das mulheres^{4,5}. Mulheres relataram que a falta de desejo sexual afeta negativamente sua qualidade de vida, satisfação física, emocional e felicidade geral⁶.

Em 1999, a Pesquisa Nacional de Saúde e Vida Social (NHSLs) avaliou a função sexual de homens e mulheres nos Estados Unidos. A pesquisa demonstrou que 43% das mulheres tinham algum tipo de disfunção sexual em comparação a 31% dos homens. A queixa mais comum das mulheres foi o baixo desejo sexual (22%)⁷. Em 2005, o Estudo Global de Atitudes e Comportamentos Sexuais (GSSAB) encontrou resultados similares em uma pesquisa internacional de grande escala, com foco em problemas sexuais entre os homens e mulheres de 40 a 80 anos de idade. O GSSAB constatou que 26 a 43% das mulheres apresentam o desejo sexual baixo, enquanto 13 a 28% dos homens têm o mesmo problema⁸.

O Estudo da Vida Sexual do Brasileiro mostrou que 51,9% das brasileiras estão insatisfeitas com sua vida sexual e que a queda do desejo sexual representa uma das queixas mais comuns⁹.

A disfunção sexual pode apresentar-se variavelmente de acordo com a época da vida feminina, sendo que o desejo sexual hipoativo é a condição mais comum, afetando aproximadamente 16% das mulheres, enquanto as desordens relativas ao orgasmo (4%) e à dispareunia representam apenas 3%¹⁰.

O Estudo Internacional de Mulheres de Saúde e Sexualidade (WISHeS), publicado em 2007, avaliou a prevalência de diminuição do desejo sexual e de HSDD e como isso afeta a qualidade de vida entre as mulheres americanas e europeias com base em seu *status* reprodutivo e idade. Constatou também que 11 a 53% das mulheres europeias com idades variando de 20 e 70 anos apresentavam problemas com a diminuição do desejo sexual e esse aumento na incidência do HSDD emparelhado ao envelhecimento foi estatisticamente significativo entre as mulheres americanas. Apesar do crescimento no relato de HSDD associar-se ao envelhecimento, esse aumento não foi estatisticamente significativo e a prevalência de HSDD foi de 6 a 13% em mulheres europeias e 12 a 19% entre as americanas. A conclusão foi que o HSDD prevalece entre as mulheres de todas as idades, independentemente do estado reprodutivo¹¹.

No Brasil, 8,2% das mulheres queixam falta de desejo sexual, 17,8% têm dispareunia, 26,2% apresentam anorgasmia e 26,6% referem dificuldade de excitação⁹. Já na Austrália a prevalência de mulheres com disfunção do desejo sexual hipoativo é de 16%¹² e no Irã a prevalência de disfunção sexual feminina

é de 31%, sendo que metade das pacientes acima de 50 anos apresentou queixa sexual ($p < 0,001$)¹³.

Revisão de literatura incluindo 18 estudos apurou maior prevalência da diminuição do desejo sexual associada ao envelhecimento, cujo declínio inicia nas mulheres próximo dos 30 anos de idade¹⁴.

Outro estudo realizado em 2010 avaliou a prevalência e os possíveis fatores de risco associados a distúrbios sexuais e mostrou associação entre o aumento da idade e a prevalência de distúrbios sexuais - *odds ratio* (OR) 4,1 IC 95% 1,9-9,0) - e a menopausa com OR 6,6 IC 95% 3,1-14,3¹⁵.

1.1 Fisiopatologia

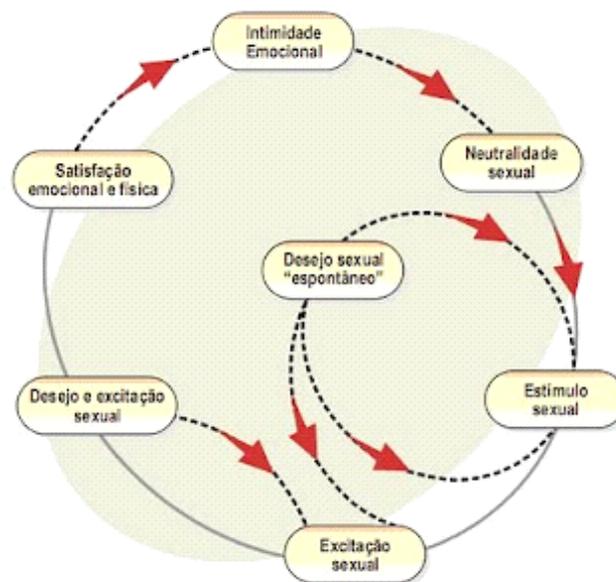
A fisiopatologia do desejo sexual feminino é caracterizada por processos neurobiológicos que ainda não são compreendidos por completo¹⁶. Inúmeras teses foram propostas com o objetivo de descrever o ciclo da resposta sexual. O modelo clássico foi primeiramente descrito por Masters e Johnson e foi baseado em suas observações diretas da anatomia e mudanças fisiológicas nos seres humanos em laboratório. Assim, foi proposto um modelo linear composto de quatro estágios: excitação, platô, orgasmo e resolução¹⁷.

FIGURA 1 - Modelo linear do desejo sexual feminino



Basson publicou o modelo cíclico e multifatorial que inclui os fatores psicológicos, o estímulo sexual, a intimidade emocional e a satisfação no relacionamento, associando fatores biológicos e não biológicos à resposta sexual feminina¹⁸.

FIGURA 2 - Modelo cíclico e multifatorial do desejo sexual feminino



Fonte: <http://www.igt.psc.br/ojs/printarticle.php?id=397&layout=html>.

Os processos neurofisiológicos associados à sexualidade humana são coordenados pelo sistema límbico e as áreas corticais do cérebro associados a substâncias que podem ativar os mecanismos de excitação ou os de inibição.

1.2 Mecanismos de excitação

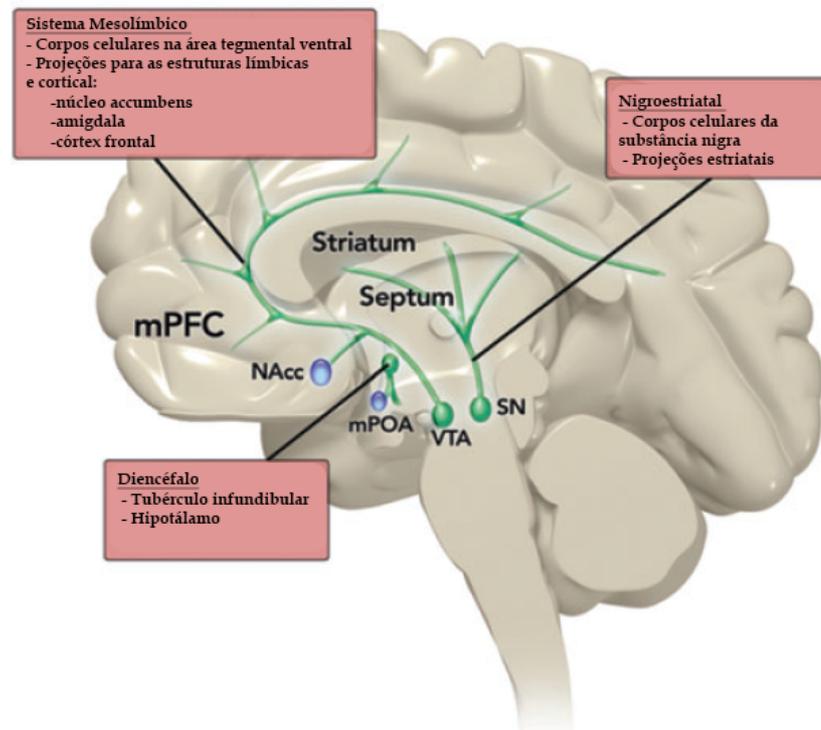
A dopamina parece ser o principal neurotransmissor envolvido no processo de excitação¹⁹. O estradiol facilita a liberação da dopamina e a testosterona potencializa a síntese de óxido nítrico, que controla a secreção da dopamina no sistema mesolímbico.

O mais importante centro para excitação compreende os sistemas mesolímbico, nigroestriatal e hipotalâmico, que controlam o estímulo, incentivo e

concomitantes respostas ao estímulo e ao fluxo autonômico e a ativação simpática em alguns tecidos, como no coração, e ativação parassimpática do fluxo sanguíneo genital²⁰.

Impulsos das células do sistema mesolímbico ascendem em direção à área tegmental ventral e se projetam difusamente para diferentes estruturas límbicas e corticais do cérebro²⁰.

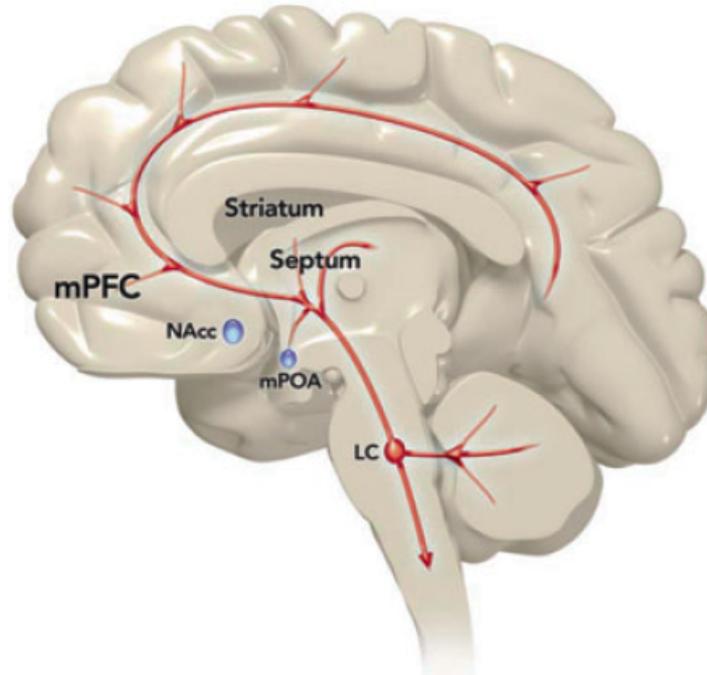
FIGURA 3 – Ascensão dos impulsos das células do sistema mesolímbico



mPFC: córtex pré-frontal medial; NACC: núcleo *accumbens*; mPOA: área pré-óptica medial; VTA: área tegmental ventral; SN: Substância Negra
Fonte: Pfaus²⁰.

O sistema central noradrenérgico exerce importante papel na excitação e no controle do fluxo autonômico. Estímulos elétricos das células do *locus ceruleus* avançam em direção ao cerebelo e ao tronco encefálico e são projetadas virtualmente no prosencéfalo, incluindo o hipotálamo, os sistemas límbico e motor, e no córtex cerebral²⁰.

FIGURA 4 – Impulsos das células do *locus ceruleus* em direção ao cerebelo e ao tronco encefálico e projetadas no prosencéfalo



mPFC: córtex pré-frontal medial; NACC: núcleo *accumbens*; mPOA: área pré-óptica medial; LC: *Locus ceruleus*
 Fonte: Pfaus²⁰.

A norepinefrina liga-se a duas classes de receptores, α (para inibição) e β (para estimulação). O estradiol aumenta a síntese e a transmissão da norepinefrina no hipotálamo e suprime o receptor α_1 noradrenérgico²⁰.

Durante a excitação sexual, sinais parassimpáticos passam pelo plexo sacral para o órgão genital. Os sinais parassimpáticos liberam acetilcolina, óxido nítrico e polipeptídeo intestinal vasoativo (VIP) nas terminações nervosas, aumentando o fluxo sanguíneo.

Ocorre o ingurgitamento da parede vaginal, em virtude do aumento da pressão no interior dos capilares, criando uma transudação do plasma através do epitélio vaginal, lubrificando o canal vaginal. Os sinais parassimpáticos também passam pela glândula de Bartholin, estimulando a secreção do muco no interior do introito vaginal, levando a um umedecimento adicional durante a relação sexual. Além da lubrificação, os mediadores neuroquímicos aumentam o fluxo arterial em torno do introito vaginal e artérias cavernosas do clitóris, resultando na

tumescência e protusão deste. A vagina se alonga e se dilata durante a excitação sexual, como resultado do relaxamento do músculo liso da parede vaginal.

Reações extragenitais também são observadas, como o aumento dos ritmos respiratório e cardiovascular, rubor sexual, ereção mamilar e miotonias generalizadas. A seguir, quando as sensações de motivação sexual são sustentadas pelos sinais nervosos centrais e a estimulação sexual local atinge a intensidade máxima, são iniciados reflexos que causam o orgasmo feminino²⁰⁻²³. No orgasmo os músculos perineais e extragenitais apresentam contração generalizada, provocando tensão muscular em todo o corpo.

1.3 Mecanismos de inibição

O processo de inibição sexual pode ser determinado por vários fatores biológicos e psicológicos. Os fatores biológicos incluem depressão, fadiga, efeitos da medicação, hiperglicemia em mulheres com diabetes e, raramente, hiperprolactinemia e hipotireoidismo. Os fatores psicológicos são numerosos: ingenuidade/inexperiência sexual, experiências sexuais negativas do passado, distrações cotidianas, falta de confiança, privacidade, segurança (por exemplo, a partir de gravidez, infertilidade, doenças sexualmente transmissíveis, violência física)²⁴.

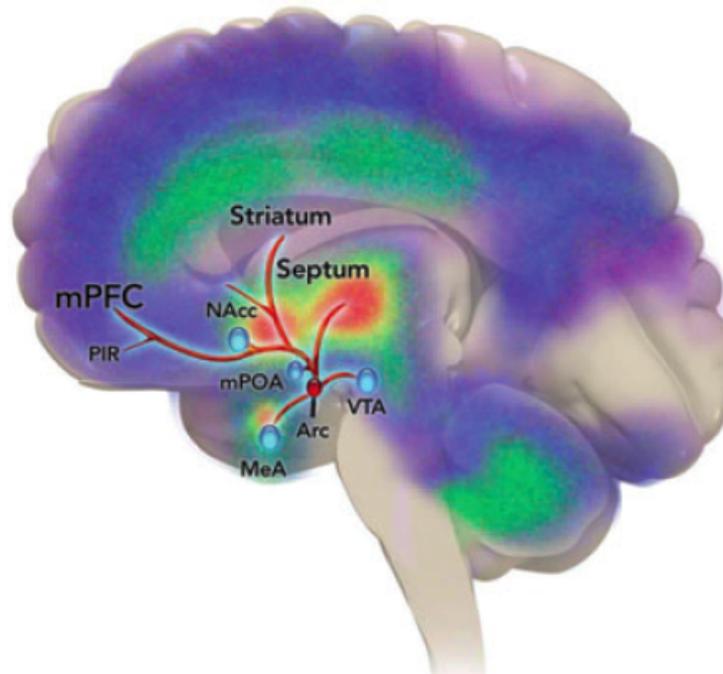
Presume-se que o mecanismo de inibição sexual seria uma resposta adaptativa que controla tanto respostas sexuais quanto sociais. Opioides cerebrais, endocanabíoides e o sistema da serotonina bloqueiam os mecanismos de excitação. Isso ocorre fisiologicamente ao final da resposta sexual durante o período de satisfação sexual²⁰.

Existem três substâncias opioides cerebrais envolvidas: a) o pró-opiomelanocortina (POMC) – derivado de opioides, como a β -endorfina, que surgem a partir da mesma população de neurônios que produzem as melanocortinas; b) interneurônios no córtex, sistema límbico, o hipotálamo e tronco cerebral, que produzem encefalinas e dinorfinas; c) e as fibras hipotalâmicas intrínsecas, que contêm endomorfina.

Esses sistemas são ativados durante o orgasmo em seres humanos, bloqueando as regiões do hipotálamo associado à excitação e ao desejo sexual.

No entanto, os opioides também são liberados na área tegmental ventral durante as fases de excitação sexual e desejo e ajuda na liberação de dopamina em terminais mesolímbicas²⁰.

FIGURA 5 – Sistema opioide cerebral e as áreas de ligação



Alta densidade de receptores = vermelho/amarelo e baixa densidade de receptores = verde/azul.

mPFC: córtex pré-frontal medial; NACC: núcleo *accumbens*; mPOA: área pré-óptica medial; VTA: área tegmental ventral PIR = córtex piriforme; MeA = amígdala medial, Arc = archeduto do hipotálamo
Fonte: Pfaus²⁰

As substâncias opioides liberadas pelo hipotálamo, em particular na área pré-óptica medial (mPOA), produzem um estado de recompensa e é o principal desencadeador do estado sexual refratário²⁰.

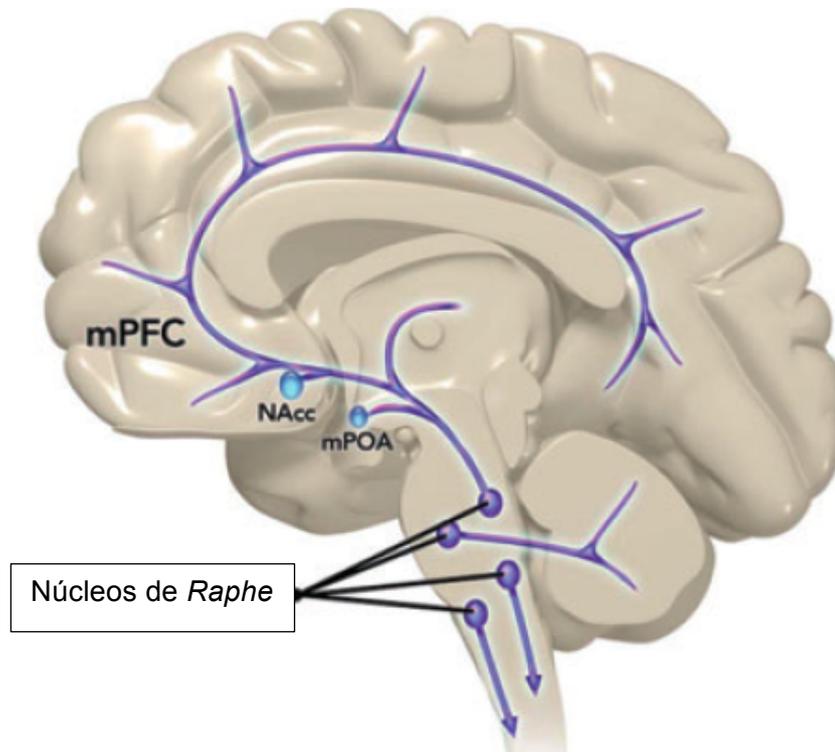
Já os endocanabinoides, que são neuromoduladores lipídicos, são ansiolíticos e sedativos naturais que, com o opióides induzem a refratariedade e a saciedade sexual.

Além disso, neurônios serotoninérgicos originários nos núcleos da rafe do mesencéfalo enviam extensas projeções axonais para o tronco encefálico, mesencéfalo e locais do cérebro anterior, incluindo hipotálamo, sistema límbico, hipocampo e córtex, e em direção caudal na medula espinal para diminuir as regiões lombossacras que controlam reflexos genitais. Sendo assim, a serotonina,

ao interagir com vários tipos de receptores de serotonina (5-HT), pode modular uma ação agonista, potencializando a resposta sexual ao se ligar ao receptor 5-HT₂, ou antagonista, ao se ligar ao receptor 5-HT₁, inibindo a resposta sexual.

Na fase do orgasmo, a serotonina tem ação inibidora nas regiões superiores do sistema nervoso, principalmente da dopamina e noradrenalina, proporcionando relaxamento e sonolência. A partir disso ocorre a liberação de toda a tensão corporal, relaxamento e a sensação de satisfação^{20,23,25}. Isso explica por que medicamentos inibidores de recaptção de serotonina (ISRS) possuem como efeito colateral a inibição da ejaculação e até anorgasmia em homens e distúrbios sexuais em mulheres^{19,20}.

FIGURA 6 - Sistema de liberação de serotonina no cérebro



mPFC: córtex pré-frontal medial; NACC: núcleo *accumbens*; mPOA: área pré-óptica média;

Fonte: Pfaus²⁰.

1.4 Climatério e menopausa

O climatério é caracterizado pela falência progressiva da função ovariana, é o período de transição entre a fase reprodutiva e a senilidade.

O ovário é a principal fonte de estrogênio e progesterona e uma importante fonte de androgênios. É a glândula que gerencia as diversas etapas da vida feminina. A diminuição da reserva folicular e as alterações na qualidade oocitária e na dinâmica da reprodutividade são acompanhadas pela redução da taxa de fertilidade e da secreção dos hormônios sexuais, responsáveis pelas manifestações clínicas do período da menopausa²⁶.

Nos Estados Unidos, cerca de 2 milhões de mulheres iniciam a menopausa a cada ano. A menopausa é definida retrospectivamente como ausência de menstruação associada à ausência de ovulação durante o período de 12 meses, sendo caracterizada por elevação dos níveis de hormônio folículo-estimulante (FSH) e ocorre em mulheres por volta dos 51 anos^{27,28}. A idade da menopausa parece ser determinada geneticamente e não é afetada por etnia, condições socioeconômicas, idade da menarca ou número de ovulações prévias.

Durante a menopausa, aproximadamente 85% das mulheres desenvolvem algum tipo de sintoma, podendo variar em intensidade. Eles incluem os sintomas vasomotores (fogachos), distúrbios do sono (insônia), sintomas psicológicos (depressão, ansiedade, labilidade emocional, tensão, nervosismo, pânico), sintomas urogenitais (atrofia vaginal, incontinência urinária) e distúrbios sexuais (dispareunia e diminuição da libido)^{28,29}.

As principais consequências da menopausa estão relacionadas principalmente à falta de estrogênio. É muito difícil separar as alterações provenientes da senilidade, da falta de estrogênio, uma vez que as duas estão diretamente associadas. Os estrogênios desempenham papel crucial na função sexual feminina, particularmente para a manutenção do tecido genital saudável. O hipoestrogenismo causa atrofia vulvovaginal, perda de elasticidade, diminuição da lubrificação e alterações na sensibilidade genital, que podem provocar secura vaginal e dispareunia. A atrofia vaginal tem significativo impacto sobre o funcionamento sexual e pode afetar todos os domínios da saúde sexual, incluindo o desejo sexual³⁰.

Além disso, os efeitos sistêmicos da deficiência de estrogênio, tais como ondas de calor, falta de sono e distúrbios de humor também podem ter impacto negativo sobre a função sexual no período da peri ou pós-menopausa. Também no ovário, o folículo pré-antral é responsável por sintetizar androgênios (androstenediona e testosterona) a partir do colesterol. Cerca de 50% da

androstenediona e 25% da testosterona circulantes são derivados dos ovários, sendo o restante sintetizado pela suprarrenal. Os andrógenos sintetizados pela glândula suprarrenal diminuem gradualmente com a idade, devido à redução na sua produção, de modo que os níveis apresentados aos 40 anos de idade são cerca de metade do que os apresentados aos 20 anos³¹.

A testosterona fisiologicamente ativa liga-se ao receptor de androgênio em situação fisiológica. O receptor de androgênio, um membro da família de receptores nucleares, desempenha papel central na sinalização de androgênio. No entanto, muitos efeitos dos andrógenos dependem de vias de sinalização mais complexas, incluindo os efeitos não genômicos e ação parácrina e autócrina. Nas mulheres, os receptores de androgênio são identificados no ovário, mama, cérebro, músculo, gordura, osso, fígado e pele. Dessa forma, a testosterona tem ação direta em receptores androgênicos específicos no sistema nervoso central (SNC), endotélios, musculatura lisa vascular, epitélio vulvar, mucosa e submucosa vaginal³². Assim, a testosterona é um importante motor da sexualidade feminina, aumentando o interesse em iniciar a atividade sexual e a resposta à estimulação sexual.

Ela age positivamente na resposta sexual, propiciando mais capacidade de concentração e cognição, expressão de sentimentos de bem-estar, mais disposição, melhora do trofismo vaginal, fortalecimento muscular e aumento na densidade mineral óssea³³. Os andrógenos são conhecidos por terem efeitos anabólicos e são, pelo menos em parte, responsáveis pelo acentuado dimorfismo sexual no desenvolvimento e na função do músculo, gordura e osso³². Além disso, a ação dos andrógenos no cérebro está associada a mais bem-estar e à redução da ansiedade e depressão³⁴. São necessários níveis mínimos de testosterona para que exista a ativação do centro cerebral do prazer, desencadeando o complexo mecanismo neuro-hormonal da função sexual³⁵. Níveis baixos de testosterona podem desempenhar papel no HSDD e também causar diminuição da receptividade sexual, falta de motivação, fadiga e ausência da sensação geral de bem-estar^{36,37}. Isso é comparável às mulheres jovens com menopausa cirúrgica, que apresentam alta prevalência de HSDD porque a ooforectomia bilateral diminui 50% da produção de testosterona total³⁸.

Nas pacientes do climatério com HSDD, a terapia com estrogênio, muitas vezes prescrito para o alívio das ondas de calor, de alterações de humor, de

perturbações do sono e para a melhoria da qualidade de vida, pode coincidentemente ter efeito negativo sobre os níveis de testosterona, contribuindo ainda mais para o HSDD. A razão para isso é que o aumento dos níveis circulantes de estrogênios eleva os níveis de globulina ligadora dos hormônios sexuais (SHBG). O SHBG é uma proteína que se liga à testosterona e reduz o nível de testosterona livre. Portanto, quanto maior o nível de SHBG, menor o nível de testosterona livre. Estrogênios orais também suprimem o hormônio folículo-estimulante (FSH) e o hormônio luteinizante (LH), diminuindo a síntese de androgênios pelos ovários e diminuindo ainda mais os níveis de testosterona total^{39,40}.

1.5 *Tribulus terrestris*

O *Tribulus terrestris* é uma planta da família *Zygophyllaceae*. É uma erva daninha nativa de regiões quentes, temperadas e tropicais do Velho Mundo, como o sul da Europa e sul da Ásia e ao longo da África e da Austrália^{41,42}. Na Europa, foi utilizada durante vários séculos como estimulante sexual, para aumentar o impulso e o desempenho e para tratamento da impotência⁴². É uma herbácea rasteira cujos troncos irradiam da coroa, por um diâmetro de cerca de 1 cm a mais de um metro, com muitas ramificações, geralmente prostradas, formando arbustos planos, embora possam crescer mais verticalmente em sombras ou entre plantas mais altas. As folhas são compostas de pinhas com folíolos com menos de 7 mm de comprimento. A flor é de 4-10 mm de largura, com cinco pétalas de cor amarela. Uma semana depois de brotar cada flor, nasce o fruto, que facilmente deixa cair quatro a cinco sementes. Estas são duras e possuem dois espinhos afiados, com 10 mm de comprimento e 4-6 mm entre eles⁴³.

FIGURA 7 - *Tribulus terrestris*: flor



Fonte: http://www.lookfordiagnosis.com/mesh_info.php?term=Tribulus&lang=3.

FIGURA 8 - *Tribulus terrestris*: espinhos



Fonte: <http://www.suplementotribulusterrestris.com/fotos-de-tribulus-terrestris/>.

Estudo publicado em 2008 afirma que o *Tribulus terrestris* pode elevar significativamente os níveis dos hormônios LH e da testosterona em animais com disfunção erétil⁴⁴. Em 2005 havia sido realizada pesquisa randomizada em homens que não apresentou melhora no nível de androgênios como a testosterona, androstenediona e LH⁴⁵. Outro estudo evidenciou que a protodioscina (substância química extraída do *Tribulus*) promove aumento da libido, assim como melhora das disfunções eréteis em homens, pelo aumento de deidroepiandrosterona (DHEA) a partir da conversão da protodioscina nesse hormônio⁴².

Em 2010, revisão da literatura com plantas medicinais apresentou o *T. terrestris* como tratamento alternativo adjuvante da disfunção sexual feminina em mulheres climatéricas. O estudo sugere que a protodioscina extraída do *Tribulus* promoveria aumento da libido, assim como melhora da disfunção do desejo sexual nessas mulheres, indicando que o *Tribulus* pode ser uma alternativa para o tratamento de disfunções sexuais femininas⁵.

2 OBJETIVO

Relatar os efeitos do *Tribulus terrestris* em mulheres com disfunção do desejo sexual hipoativo, na pós-menopausa.

Objetivos específicos:

Avaliar a sua eficácia no tratamento do HSDD

Determinar sua interferencia na satisfacao sexual, no desejo, na excitação, no orgasmo, na lubrificação e na dispareunia.

Avaliar a sua influência nos níveis séricos da testosterona (total, livre e biodisponível).

3 PACIENTES E MÉTODOS

Foi realizado ensaio clínico, prospectivo, randomizado, duplo-cego, placebo-controlado, com 36 mulheres na pós-menopausa, com queixa de diminuição de libido. As pacientes foram acompanhadas no ambulatório de sexologia ginecológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG) durante o período de maio de 2013 a dezembro de 2014. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da UFMG (número 224.992) e cadastrado no *Clinical Trials* (NCT01975694).

3.1 Critérios de inclusão

Os critérios de inclusão utilizados foram mulheres que estivessem:

- a) Na pós-menopausa;
- b) sexualmente ativas;
- c) com FSH >30 UI/L;
- d) sem uso atual de terapia de reposição hormonal;
- e) sem uso de medicamentos que pudessem interferir no desejo sexual;
- f) sem uso de drogas ou álcool.

3.2 Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão utilizados foram pacientes nas seguintes condições:

- a) Grávidas ou no puerpério;
- b) que realizaram ooforectomia bilateral;
- c) tabagistas (mais de 10 cigarros ao dia);

- d) pressão arterial (PA) > 160/90 mmHg;
- e) portadoras de carcinoma de mama ou endométrio;
- f) história de enfarte agudo do miocárdio;
- g) diabetes;
- h) sangramento vaginal de qualquer origem;
- i) lesão hepática;
- j) tromboflebite ativa ou distúrbios tromboembólicos recentes;
- k) problemas interpessoais de relacionamento com o seu parceiro;
- l) problemas sexuais do seu parceiro.

3.3 Desenho do estudo

As mulheres selecionadas para o estudo foram submetidas a: anamnese dirigida, orientação do termo de consentimento esclarecido (ANEXO A) e questionários (Índice da função sexual feminina - FSFI - e Quociente sexual feminino - QS-F) de avaliação da resposta sexual para o diagnóstico de HSDD (ANEXOS B, C). As características clínicas das pacientes (idade, estado civil, escolaridade, profissão, antecedentes ginecológicos e sociais) e do parceiro (idade, escolaridade), tempo de relacionamento com o parceiro e queixas relacionadas à sexualidade foram avaliadas por anamnese dirigida padronizada no Ambulatório de Sexologia do Hospital das Clínicas da UFMG (ANEXO D).

Após o diagnóstico de HSDD, foram realizados exames para a dosagem de FSH, prolactina, hormônio estimulante da tireoide (TSH), testosterona total e SHBG, sendo todos realizados no laboratório de análises clínicas do HC-UFMG.

As mulheres selecionadas foram entrevistadas individualmente, utilizando-se os questionários FSFI, QS-F e a anamnese dirigida. A aleatorização subsequente das pacientes recrutadas distribuiu-as em dois grupos: placebo (O20) e droga (N10). A randomização foi feita a partir do método de envelope, gerados por computador. O grupo 1 incluiu 16 pacientes que receberam placebo (O20) durante 120 dias; e o grupo 2 incluiu 20 pacientes que receberam *Tribulus terrestris* (N10) - (750 mg/dia) durante 120 dias.

Transcorrida essa etapa, as pacientes foram novamente submetidas aos questionários e exames laboratoriais (prolactina, TSH, testosterona total, SHBG e

cálculo da testosterona livre). Todos os dados foram armazenados em tabelas para o processamento dos dados.

Com o intuito de avaliar a resposta da medicação *Tribulus terrestris* nas pacientes selecionadas, foi utilizado o questionário FSFI, composto de 19 questões que avaliam seis domínios diferentes (desejo, excitação lubrificação, orgasmo, satisfação, dor) e o escore geral, que é a soma total da pontuação final. Concomitantemente, foi utilizado o questionário QS-F, que é composto de 10 questões que avaliam cinco domínios diferentes (desejo sexual, excitação/lubrificação, dor, orgasmo, satisfação) e o escore geral, que é a soma total da pontuação final e as medidas dos níveis séricos da testosterona total, testosterona livre calculada e testosterona biodisponível.

3.4 Dados laboratoriais

Todas as pacientes com o diagnóstico de disfunção sexual realizaram exames no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital das Clínicas da UFMG para a identificação do perfil hormonal. Os exames laboratoriais foram realizados a partir de amostra de sangue colhida entre oito e 10 horas da manhã, após oito horas de jejum e repouso de 40 minutos. As pacientes também foram orientadas a não realizarem atividade física 24 horas antes do exame, com a finalidade de diminuir o estresse, que pode interferir nos valores dos exames. Verificaram-se as medidas dos níveis séricos:

- a) Prolactina: o método utilizado foi quimioluminescência, resultado em ng/dL e com o valor de referência de 3,30 a 26,70 ng/dL.
- b) TSH: o método utilizado foi quimioluminescência, resultado em micro UI/mL e valor de referência de 0,34 a 5,60 micro UI/mL.
- c) Testosterona total: o método utilizado foi quimioluminescência, resultado em ng/dL e com o valor de referência de 15 a 75 ng/dL.
- d) SHBG: o método utilizado foi quimioluminescência, resultado em nmol/L e com o valor de referência de 18 a 114 nmol/L.
- e) Testosterona livre e biodisponível calculada: a dosagem de testosterona livre apresenta alterações conforme os níveis de SHBG. A testosterona

livre foi então estimada com a calculadora disponível no *site* da Sociedade Brasileira de Urologia^c, fixando o valor da albumina em 4,3 g/dL, SHBG em nmol/L e testosterona total em ng/dL.

3.5 Análise estatística

Neste estudo foram apresentadas as medidas descritivas mínimo, máximo, mediana, média e desvio-padrão (dp), além de percentuais como medidas para descrever os resultados das variáveis estudadas. Utilizou-se o teste não paramétrico de *Mann-Whitney* nas avaliações das variáveis independentes (grupo e droga) para detectar se existia ou não diferença significativa na distribuição das medidas da variável de interesse. Aplicou-se o teste não paramétrico de *Wilcoxon* nas avaliações da variável dependente (fase do estudo) para comparar as medidas das variáveis de interesse de uma mesma paciente em dois momentos distintos (pré-tratamento e pós-tratamento) para cada um dos grupos e drogas.

Com o objetivo de avaliar o efeito influência da droga (*Tribulus terrestris* ou Placebo – “N10” ou “O20”) e da fase de avaliação (pré-tratamento e pós-tratamento) em pacientes no climatério na variação das médias do escore do QS-F, foi adotada a Análise de Variância (ANOVA) baseada em um planejamento de medidas repetidas. Foram verificados e aceitos a normalidade de resíduos (teste *Kolmogorov-Smirnov* - KS) e variâncias constantes (teste de Levene).

Com o objetivo de avaliar a eficiência em situações do tipo “antes” e “depois” entre duas variáveis do tipo categóricas, foi empregado o teste do qui-quadrado de *Mcnemar*, teste não paramétrico, que tem como objetivo analisar frequências (proporções) de duas amostras relacionadas (dependentes). Todos os resultados foram considerados significativos para uma probabilidade de significância inferior a 5% ($p < 0,05$), tendo, portanto, pelo menos 95% de confiança nas conclusões apresentadas. O *software* estatístico utilizado foi o *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS) 17.0 for Windows.

^c <http://www.sbu.org.br/?calculadora>.

4 RESULTADOS

O total de 36 mulheres na pós-menopausa, com idades entre 43 e 65 anos, que apresentavam queixa de diminuição de libido, foram incluídas no estudo.

Inicialmente foram comparados os resultados do questionário FSFI obtidos nos dois grupos de mulheres, antes e depois do tratamento. Não se observou diferença na avaliação geral nem nos domínios avaliados separadamente, confirmando-se a homogeneidade dos grupos (TAB. 1).

TABELA 1 - Comparação entre os resultados obtidos pelo FSFI em mulheres na pós-menopausa que utilizaram *Tribulus terrestris* e placebo antes e após o tratamento

Domínios	Pré-tratamento			Pós-tratamento		
	<i>T.terrestris</i>	Placebo	p	<i>T.terrestris</i>	Placebo	p
	N=20	N=16		N=20	N=16	
Desejo	2,04	1,95	0,766	3,66	3,15	0,252
Excitação	1,98	2,33	0,227	3,74	3,04	0,114
Lubrificação	2,76	3,45	0,217	4,62	4,39	0,820
Orgasmo	2,16	2,60	0,338	4,12	3,83	0,860
Satisfação	2,88	3,20	0,441	4,66	4,03	0,192
Dor	3,80	3,45	0,533	5,00	4,50	0,501
Geral	15,62	16,98	0,373	25,80	22,93	0,435

Os valores de **p** na tabela referem-se à probabilidade de significância do teste de Mann-Whitney.

Quando comparado o efeito do uso do *Tribulus terrestris* e do placebo por meio do questionário FSFI, apurou-se melhora significativa em todos os domínios avaliados nas mulheres que usaram *Tribulus terrestris*. No grupo de mulheres que usara placebo a melhora só não foi registrada no domínio lubrificação (TAB. 2).

TABELA 2 - Comparação entre os resultados obtidos pelo FSFI em mulheres na pós-menopausa pré e pós-tratamento com *Tribulus terrestris* e placebo

DOMÍNIOS	<i>Tribulus terrestris</i>			Placebo		
	N=20			N=16		
	Pré- Tratamento	Pós- Tratamento	p	Pré- Tratamento	Pós- Tratamento	p
Desejo	2,04	3,66	0,001	1,95	3,15	0,002
Excitação	1,98	3,74	0,001	2,33	3,04	0,04
Lubrificação	2,76	4,62	0,001	3,45	4,39	0,054
Orgasmo	2,16	4,12	0,001	2,60	3,83	0,012
Satisfação	2,88	4,66	0,001	3,20	4,03	0,035
Dor	3,80	5,00	0,005	3,45	4,50	0,018
Geral	15,62	25,80	0,001	16,98	22,93	0,002

Os valores de **p** na tabela referem-se à probabilidade de significância do teste de Wilcoxon.

Na análise de quociente sexual geral do QS-F pré-tratamento, obteve-se valor médio de $1,83 \pm 0,76$ no grupo de mulheres que usaram *Tribulus terrestris* e $1,79 \pm 0,89$ no grupo que usou placebo. Os resultados no pós-tratamento foram de $3,19 \pm 1,19$ no grupo *Tribulus terrestris* e $2,81 \pm 1,52$ no grupo placebo. Em ambas as fases não houve diferenças entre os grupos ($p=0,535$), confirmando a homogeneidade dos grupos. Utilizando as mesmas médias, compararam-se os resultados obtidos para cada grupo antes e depois do uso da medicação, pelo teste ANOVA. Constatou-se significativa melhora após o uso do *Tribulus terrestris* e do placebo ($p < 0,001$).

Quando se comparou o uso do *Tribulus terrestris* com o do placebo por meio do questionário QS-F, detectou-se significativa melhora nos domínios desejo, excitação/lubrificação, dor e anorgasmia nas mulheres que usaram *Tribulus terrestris*. No grupo de mulheres que usaram placebo não houve melhora em domínio algum (TAB. 3).

TABELA 3 - Comparação entre os resultados obtidos pelo escore do Quociente Sexual Geral (QS-F) em mulheres na pós-menopausa, antes e após tratamento com *Tribulus terrestris* e placebo

	<i>Tribulus terrestris</i> N=20			Placebo N=16		
	Melhora	Não	p	Melhora	Não	p
Desejo	9/14 (64,3%)	0/6 (0,0%)	0,004	3/10 (30,0%)	1/6 (16,7%)	0,625
Excitação/ lubrificação	7/11 (63,6%)	0/9 (0,0%)	0,016	6/10 (60,0%)	1/6 (16,6%)	0,125
Orgasmo	8/18 (44,4%)	0/2 (0,0%)	0,008	7/13 (53,8%)	1/3 (33,3%)	0,070
Satisfação	8/16 (50,0%)	2/4 (50,0%)	0,109	7/15 (46,6%)	1/1 (100%)	0,070
Dor	9/11 (81,8%)	1/9 (11,1%)	0,021	5/9 (55,5%)	0/7 (0,0%)	0,063

O valor de **p** na tabela refere-se à probabilidade de significância do teste qui-quadrado de McNemar.

Ao se comparar os níveis de testosterona total antes e após o uso do *T. terrestris* e do placebo, não se observou diferença significativa em algum dos grupos estudados. Na comparação entre a testosterona livre e a biodisponível, entretanto, existiu significativo aumento nos níveis séricos no grupo de mulheres que usaram o *T. terrestris*, mas sem aumento no grupo de mulheres que usaram placebo (TAB. 4).

TABELA 4 - Comparação entre os níveis de testosterona total, livre e biodisponível obtidos em mulheres na pós-menopausa, antes e após tratamento com *Tribulus terrestris* e placebo

	<i>Tribulus Terrestris</i> - N=20			Placebo - N=16		
	Pré-tto	Pós-tto	p	Pré-tto	Pós-tto	p
T Total	12±5,72	14,24±6,96	0,079	12,83±6,9	11,68±6,18	0,082
T Livre	0,20±0,14	0,23±0,18	0,044	0,21±0,14	0,20±0,15	0,278
T Biodisp	4,69±3,25	5,37±4,28	0,044	5,01±3,38	4,67±3,45	0,278

Valores são média ± desvio-padrão teste de Wilcoxon. tto: tratamento.

5 DISCUSSÃO

O presente estudo é, pelo que se pesquisou, pioneiro em demonstrar a viabilidade do uso do *T. terrestris* no tratamento de um grupo específico de mulheres na pós-menopausa com HSDD. Quando o distúrbio foi avaliado tanto pelo FSFI quanto pelo QS-F, foi verificada melhora das pacientes e concomitantemente encontraram-se diferenças estatísticas significantes na alteração nos níveis de testosterona nas formas livre e biodisponível.

Considerando-se que mulheres no climatério têm a produção de testosterona diminuída em relação ao observado naquelas no menacme e que a testosterona é um hormônio que participa diretamente da fisiologia associada à sexualidade humana, decidiu-se estudar os efeitos do *T. terrestris* neste grupo específico.

Uma vez que o objetivo era mensurar a resposta das pacientes à droga e que a falta do tratamento com o uso do placebo não iria colocar as pacientes em risco, decidiu-se utilizar a melhor metodologia para testar a nossa hipótese, um ensaio clínico randomizado placebo-controlado para aprimorar o nível de evidência e confiabilidade dos nossos resultados.

O *Tribulus terrestris* é uma erva que possui substâncias capazes de elevar significativamente os níveis dos hormônios LH e da testosterona em animais e capazes de agir nas disfunções sexuais femininas, promovendo o aumento da libido e melhorando a disfunção do desejo sexual nessas mulheres⁴². O *T. terrestris* é apresentado como alternativa segura e com efeitos colaterais leves, como: desconforto abdominal, distensão abdominal, dor abdominal, diarreia, eructação, flatulências, dor de estômago, halitose, cefaleia, insônia, irritabilidade, sono leve, perda de memória, labilidade emocional, náusea, pesadelo, pele oleosa, poliúria e prurido⁴².

Quando realizada a análise das pacientes portadoras de HSDD na pós-menopausa acerca de sua melhora, por meio do questionário FSFI, apurou-se melhora significativa em todos os domínios (desejo, excitação, orgasmo, lubrificação, satisfação, dor) e na soma geral de todos eles. Entretanto, quando analisado o placebo, também se mostraram significativas as melhoras no desejo,

excitação, orgasmo, satisfação, dor e na soma geral. Apenas a lubrificação não exibiu diferença estatística, revelando que tanto a droga quanto o placebo melhoraram os sintomas das pacientes, porém a melhora da lubrificação parece estar diretamente relacionada ao *T. terrestris*. Sendo assim, pode-se sugerir que a introdução do placebo pode exercer efeito indireto, reduzindo a angústia pessoal da paciente, tornando-a mais permissiva ao estímulo e à motivação sexual, melhorando o HSDD. Quanto à melhora da lubrificação, parece estar diretamente relacionada ao *T. terrestris*, uma vez que esse domínio possui apenas componentes orgânicos para seu desencadeamento.

O questionário FSFI foi desenvolvido e validado nos Estados Unidos para a realização de estudos epidemiológicos e avaliação de populações com relatos de disfunção sexual. Ele é composto de 19 perguntas que abordam questões incluindo o desejo sexual, excitação, orgasmo, satisfação sexual e dispareunia, que são respondidas pelas pacientes. O FSFI hoje é utilizado nos *trials* para a avaliação das mulheres com distúrbios sexuais^{3,46,47}.

O QS-F foi desenvolvido no Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo, no Programa de Estudos em Sexualidade (proSex), e pode ser utilizado para a avaliação de pacientes em estudos clínicos ou observacionais, bem como para a avaliação da eficácia de intervenção que tem como objetivo o tratamento das disfunções sexuais da mulher. Ele é composto de 10 questões a serem respondidas pelas pacientes, abordando desejo e interesse sexual, as preliminares, a excitação pessoal e sintonia com o parceiro, conforto, orgasmo e satisfação⁴⁸.

Não existem muitos estudos com o *T. terrestris* para a melhora do HSDD em humanos e não há estudos em um grupo específico, como as pacientes climatéricas. Os presentes resultados estão de acordo com os achados de estudo que em 2014 avaliou 144 pacientes com idade média de 41 anos, a partir da aplicação do questionário FSFI antes e depois da terapia com o *Tribulus terrestris* na dose de 250 mg/dia durante 90 dias. Os escores FSFI melhoraram entre os 106 (88,33%) indivíduos no final do período de tratamento, enquanto 14 pacientes (11,67%) tinham diminuído escores totais na comparação com os valores de pré-tratamento, havendo significativa melhora no escore total FSFI ($p < 0,0001$).

Ao analisar os escores dos domínios individuais, o resultado foi significativo ($p < 0,05$) para desejo, excitação, orgasmo e satisfação, sendo a

melhoria mais significativa observada no domínio desejo, com aumento no escore médio de 1,84 ponto, com 85% dos pacientes com melhora 20% maior em relação a valores de pré-tratamento .

De forma semelhante, também em 2014, realizou-se estudo randomizado, duplo-cego, placebo-controlado, após interrogar 60 pacientes com idade média de 36 anos, utilizando o FSFI antes e depois do tratamento. Os autores referiram melhora do desejo de 0,71 (0,41-1,01) $p < 0,001$, lubrificação 0,50 (0,32-0,68) $p < 0,001$, orgasmo 0,85 (0,56-1,14) $p < 0,001$, dor 0,37 (0,16-0,73) $p < 0,001$ e satisfação 1,10 (0,73-1,48) $p < 0,001$ das participantes⁴⁹.

Este trabalho revelou que quando as pacientes climatéricas com HSDD foram avaliadas pelo QS-F, antes e após o tratamento com o *T. terrestris*, houve melhora nos domínios desejo ($p=0,004$), excitação/lubrificação ($p=0,016$), dor ($p=0,021$) e anorgasmia ($p=0,008$). As mulheres que utilizaram o placebo não apresentaram melhora em domínio algum. Este resultado sugere a eficácia do *T. terrestris* na melhora de todos os domínios. Não foram identificadas publicações utilizando o QS-F para a análise do distúrbio do desejo sexual hipoativo em pacientes tratadas com o *Tribulus*. Contudo, talvez o QS-F seja mais representativo para esta amostra, uma vez que esse questionário foi formulado com base nas mulheres brasileiras, tornando-o mais confiável para a interpretação dessas pacientes.

O distúrbio do desejo sexual hipoativo é uma das categorias que definem a disfunção sexual feminina, sendo que o HSDD é a principal queixa sexual entre as mulheres, afetando direta e indiretamente a vida dessas pacientes.

Por ser uma doença causada por vários fatores que incluem aspectos psicológicos, o estímulo sexual, a intimidade emocional e a satisfação no relacionamento, associando fatores biológicos e não biológicos à resposta sexual feminina, torna-se difícil a realização de tratamento com apenas uma forma de abordagem.

Sendo uma questão multifatorial, durante o diagnóstico de distúrbio sexual em pacientes no climatério e menopausa, para a adequação do tratamento, deve-se ter o cuidado em saber identificar outros fatores de risco e/ou confusão durante a anamnese e exame físico, tais como: ingenuidade/inexperiência sexual, experiências sexuais negativas do passado, distrações cotidianas, falta de confiança, falta de privacidade, depressão, problemas de

relacionamento interpessoal com o parceiro, uso de drogas ou álcool pelas pacientes e pelos seus parceiros, atrofia vaginal, fadiga, efeitos da medicação, hiperglicemia em mulheres com diabetes, hipotireoidismo e hiperprolactinemia. Mulheres apresentando diminuição do desejo sexual devido à dispareunia desencadeada por atrofia vaginal devem ser tratadas primeiramente com reposição hormonal local. Pacientes em uso de antidepressivos e contraceptivos orais combinados (ACO) que sabidamente diminuem o desejo sexual devem ter essas medicações suspensas ou substituídas⁵⁰⁻⁵².

Uma das drogas amplamente usadas no tratamento do distúrbio sexual hipoativo é a testosterona, que de acordo com sua via de administração pode estar relacionada a efeitos adversos como hirsutismo, acne, alopecia androgênica, hipertrofia do clítoris e estimulação endometrial^{53,54}. E uma vez iniciado o tratamento, este deve ser mantido no mínimo durante 12 semanas para que haja efeito⁴. Para o cálculo do índice de testosterona livre, utilizou-se a calculadora disponível no *site* da Sociedade Brasileira de Urologia. Esses parâmetros calculados refletem com mais precisão o nível de testosterona bioativa ou biodisponível do que a medição única da testosterona total. A testosterona circula no plasma sem estar ligada (aproximadamente 2 a 3% livres) ou ligada fortemente às proteínas plasmáticas específicas (SHBG) e fracamente ligada às proteínas inespecíficas, como a albumina. A fração de testosterona ligada à SHBG é biologicamente inativa devido à alta afinidade da ligação da SHBG com a testosterona. A testosterona livre calculada mede a fração livre da testosterona. A testosterona biodisponível inclui a fração livre mais a fração fracamente ligada à albumina.

Nossos resultados demonstraram que o *T. terrestris* não afetou os níveis de testosterona total, porém houve diferença significativa em relação aos seus níveis plasmáticos da testosterona livre e biodisponível ($p=0,044$). Após revisão da literatura, não foram encontrados estudos que comparassem o efeito do *T. terrestris* nos níveis de testosterona em mulheres. Um único trabalho foi encontrado realizado em homens em 2005, cuja concentração da testosterona total não foi alterada pelo uso do *Tribulus*⁴⁵. O aumento da forma ativa da testosterona mostra que o tratamento com *Tribulus* é eficiente em pacientes portadoras de HSDD com níveis reduzidos de testosterona e que essa melhora dos sintomas pode estar relacionada ao aumento do hormônio.

Por conseguinte, demonstrou-se, com os resultados obtidos, que o *Tribulus terrestris* é uma droga que pode ser usada de forma eficaz no tratamento do HSDD em mulheres na pós-menopausa para a melhora dos sintomas associados. Conjuntamente, gera aumento da testosterona ativa sem a necessidade do controle minucioso e a possibilidade de efeitos colaterais androgênicos indesejados, e às vezes mais graves, associados ao uso da terapia com testosterona sintética.

6 CONCLUSÃO

O *Tribulus terrestris* é um fitoterápico eficiente e pode ser utilizado no tratamento do HSDD em mulheres na pós-menopausa, melhorando os sintomas associados ao HSDD e também aumentando os níveis de testosterona livre e biodisponível.

REFERÊNCIAS

1. Association AP. Diagnostic and statistical manual of psychiatric disorders IV-TR (Text Revision). Washington, DC: APA; 2000.
2. Basson R, Berman J, Burnett A, Derogatis L, Ferguson D, Fourcroy J, *et al.* Report of the international consensus development conference on female sexual dysfunction: definitions and classifications. *J Urol.* 2000; 163(3):888-93.
3. Rosen R, Brown C, Heiman J, Leiblum S, Meston C, Shabsigh R, *et al.* The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther.* 2000; 26(2):191-208.
4. Schwenkhagen A, Studd J. Role of testosterone in the treatment of hypoactive sexual desire disorder. *Maturitas.* 2009; 63(2):152-9.
5. Mazaro-Costa R, Andersen ML, Hachul H, Tufik S. Medicinal plants as alternative treatments for female sexual dysfunction: utopian vision or possible treatment in climacteric women? *J Sex Med.* 2010; 7(11):3695-714.
6. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. *JAMA.* 1999; 281(6):537-44.
7. Laumann EO, Paik A, Rosen RC. The epidemiology of erectile dysfunction: results from the National Health and Social Life Survey. *Int J Impot Res.* 1999; 11 Suppl 1:S60-4.
8. Laumann EO, Nicolosi A, Glasser DB, Paik A, Gingell C, Moreira E, *et al.* Sexual problems among women and men aged 40-80 y: prevalence and correlates identified in the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors. *Int J Impot Res.* 2005; 17(1):39-57.
9. Abdo C. Descobrimento sexual do Brasil. São Paulo: Summus; 2004.
10. Frühauf S, Gerger H, Schmidt HM, Munder T, Barth J. Efficacy of psychological interventions for sexual dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Arch Sex Behav.* 2013; 42(6):915-33.
11. Hayes RD, Dennerstein L, Bennett CM, Koochaki PE, Leiblum SR, Graziottin A. Relationship between hypoactive sexual desire disorder and aging. *Fertil Steril.* 2007; 87(1):107-12.
12. Hayes RD, Dennerstein L, Bennett CM, Fairley CK. What is the "true" prevalence of female sexual dysfunctions and does the way we assess these conditions have an impact? *J Sex Med.* 2008; 5(4):777-87.

13. Safarinejad MR. Female sexual dysfunction in a population-based study in Iran: prevalence and associated risk factors. *Int J Impot Res.* 2006; 18(4):382-95.
14. Hayes R, Dennerstein L. The impact of aging on sexual function and sexual dysfunction in women: a review of population-based studies. *J Sex Med.* 2005; 2(3):317-30.
15. Ishak IH, Low WY, Othman S. Prevalence, risk factors, and predictors of female sexual dysfunction in a primary care setting: a survey finding. *J Sex Med.* 2010; 7(9):3080-7.
16. Kingsberg SA, Rezaee RL. Hypoactive sexual desire in women. *Menopause.* 2013; 20(12):1284-300.
17. Masters W, Johnson V. *Human sexual response.* Boston, MA: Little Brown; 1966.
18. Basson R. Human sex-response cycles. *J Sex Marital Ther.* 2001; 27(1):33-43.
19. Clayton AH. The pathophysiology of hypoactive sexual desire disorder in women. *Int J Gynaecol Obstet.* 2010; 110(1):7-11.
20. Pfaus JG. Pathways of sexual desire. *J Sex Med.* 2009; 6(6):1506-33.
21. Hoyle CH, Stones RW, Robson T, Whitley K, Burnstock G. Innervation of vasculature and microvasculature of the human vagina by NOS and neuropeptide-containing nerves. *J Anat.* 1996; 188(Pt 3):633-44.
22. Schober J, Weil Z, Pfaff D. How generalized CNS arousal strengthens sexual arousal (and vice versa). *Horm Behav.* 2011; 59(5):689-95.
23. Staley JK, Sanacora G, Tamagnan G, Maciejewski PK, Malison RT, Berman RM, *et al.* Sex differences in diencephalon serotonin transporter availability in major depression. *Biol Psychiatry.* 2006; 59(1):40-7.
24. Basson R. Female sexual dysfunctions - the new models. *The British Journal of Diabetes & Vascular Disease.* 2002; 2(4).
25. Aizenberg D, Gur S, Zemishlany Z, Granek M, Jeczmiem P, Weizman A. Mianserin, a 5-HT_{2a/2c} and alpha 2 antagonist, in the treatment of sexual dysfunction induced by serotonin reuptake inhibitors. *Clin Neuropharmacol.* 1997; 20(3):210-4.
26. Berek JS, Berek JS, Berek JS. *Tratado de Ginecologia.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008. 1240 p.

27. Mohammadalizadeh Charandabi S, Rezaei N, Hakimi S, Montazeri A, Taheri S, Taghinejad H, *et al.* Quality of life of postmenopausal women and their spouses: a community-based study. *Iran Red Crescent Med J.* 2015; 17(3):e21599.
28. Parandavar N, Abdali K, Keshtgar S, Emamghoreishi M, Amooee S. The effect of melatonin on climacteric symptoms in menopausal women; A double-blind, randomized controlled, clinical trial. *Iran J Public Health.* 2014; 43(10):1405-16.
29. Chen MN, Lin CC, Liu CF. Efficacy of phytoestrogens for menopausal symptoms: a meta-analysis and systematic review. *Climacteric.* 2015; 18(2):260-9.
30. Levine KB, Williams RE, Hartmann KE. Vulvovaginal atrophy is strongly associated with female sexual dysfunction among sexually active postmenopausal women. *Menopause.* 2008; 15(4 Pt 1):661-6.
31. Zumoff B, Strain GW, Miller LK, Rosner W. Twenty-four-hour mean plasma testosterone concentration declines with age in normal premenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab.* 1995; 80(4):1429-30.
32. De Gendt K, Verhoeven G. Tissue and cell-specific functions of the androgen receptor revealed through conditional knockout models in mice. *Mol Cell Endocrinol.* 2012; 352(1-2):13-25.
33. Bancroft J. Sexual effects of androgens in women: some theoretical considerations. *Fertil Steril.* 2002; 77 Suppl 4:S55-9.
34. Ebinger M, Sievers C, Ivan D, Schneider HJ, Stalla GK. Is there a neuroendocrinological rationale for testosterone as a therapeutic option in depression? *J Psychopharmacol.* 2009; 23(7):841-53.
35. Davis SR, Davison SL, Donath S, Bell RJ. Circulating androgen levels and self-reported sexual function in women. *JAMA.* 2005; 294(1):91-6.
36. Davis SR, Tran J. Testosterone influences libido and well being in women. *Trends Endocrinol Metab.* 2001; 12(1):33-7.
37. Simon JA. Estrogen replacement therapy: effects on the endogenous androgen milieu. *Fertil Steril.* 2002; 77 Suppl 4:S77-82.
38. Zussman L, Zussman S, Sunley R, Bjornson E. Sexual response after hysterectomy-oophorectomy: recent studies and reconsideration of psychogenesis. *Am J Obstet Gynecol.* 1981; 140(7):725-9.
39. Casson PR, Elkind-Hirsch KE, Buster JE, Hornsby PJ, Carson SA, Snabes MC. Effect of postmenopausal estrogen replacement on circulating androgens. *Obstet Gynecol.* 1997; 90(6):995-8.

40. Simon J, Klaiber E, Wiita B, Bowen A, Yang HM. Differential effects of estrogen-androgen and estrogen-only therapy on vasomotor symptoms, gonadotropin secretion, and endogenous androgen bioavailability in postmenopausal women. *Menopause*. 1999; 6(2):138-46.
41. Mathur M, Sundaramoorthy S. Ethnopharmacological studies of *Tribulus terrestris* (Linn). in relation to its aphrodisiac properties. *Afr J Tradit Complement Altern Med*. 2012; 10(1):83-94.
42. Gama CR, Lasmar R, Gama GF, Abreu CS, Nunes CP, Geller M, *et al*. Clinical Assessment of *Tribulus terrestris* Extract in the Treatment of Female Sexual Dysfunction. *Clin Med Insights Womens Health*. 2014; 7:45-50.
43. Chhatre S, Nesari T, Somani G, Kanchan D, Sathaye S. Phytopharmacological overview of *Tribulus terrestris*. *Pharmacogn Rev*. 2014; 8(15):45-51.
44. 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.
45. Neychev VK, Mitev VI. The aphrodisiac herb *Tribulus terrestris* does not influence the androgen production in young men. *J Ethnopharmacol*. 2005; 101(1-3):319-23.
46. Gerstenberger EP, Rosen RC, Brewer JV, Meston CM, Brotto LA, Wiegel M, *et al*. Sexual desire and the female sexual function index (FSFI): a sexual desire cutpoint for clinical interpretation of the FSFI in women with and without hypoactive sexual desire disorder. *J Sex Med*. 2010; 7(9):3096-103.
47. Kingsberg S, Althof SE. Evaluation and treatment of female sexual disorders. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2009; 20 Suppl 1:S33-43.
48. Abdo CHN. Quociente sexual feminino: um questionário brasileiro para avaliar a atividade sexual da mulher. *Diagn Tratamento*. 2009; p. 89-1.
49. Akhtari E, Raisi F, Keshavarz M, Hosseini H, Sohrabvand F, Bioos S, *et al*. *Tribulus terrestris* for treatment of sexual dysfunction in women: randomized double-blind placebo - controlled study. *Daru*. 2014; 22:40.
50. Frank JE, Mistretta P, Will J. Diagnosis and treatment of female sexual dysfunction. *Am Fam Physician*. 2008; 77(5):635-42.
51. Safarinejad MR, Hosseini SY, Asgari MA, Dadkhah F, Taghva A. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of bupropion for treating hypoactive sexual desire disorder in ovulating women. *BJU Int*. 2010;106(6):832-9.
52. Braunstein GD. Androgen insufficiency in women. *Growth Horm IGF Res*. 2006; 16 Suppl A:S109-17.

53. Davis SR, Braunstein GD. Efficacy and safety of testosterone in the management of hypoactive sexual desire disorder in postmenopausal women. *J Sex Med.* 2012; 9(4):1134-48.
54. Kingsberg SA, Simon JA, Goldstein I. The current outlook for testosterone in the management of hypoactive sexual desire disorder in postmenopausal women. *J Sex Med.* 2008; 5 Suppl 4:182-93; quiz 93.

ANEXOS

Anexo A – Termo de consentimento livre e esclarecido

FACULDADE DE MEDICINA - UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

ESTUDO DOS EFEITOS DO TRIBULUS TERRESTRIS EM MULHERES NO MENACME E NO CLIMATÉRIO COM DISTÚRBO DO DESEJO SEXUAL HIPOATIVO.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Gostaríamos de convidá-la a participar da pesquisa que estamos realizando no ambulatório de Sexologia Ginecológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais. O objetivo da pesquisa é avaliar se o medicamento chamado *Tribulus Terrestris* (*Androsten*® do laboratório Herbarium, aprovado pela ANVISA) pode melhorar o desejo sexual em mulheres que tenham falta de desejo (libido) - Distúrbio do Desejo Sexual Hipoativo.

A sua participação consistirá em responder perguntas de um roteiro de entrevista (anamnese dirigida) e um questionário dirigido à sua médica assistente. A entrevista e o questionário serão realizados no ambulatório, durante a consulta, garantindo a sua privacidade. Em seguida, você fará um exame de sangue para avaliação hormonal, no Laboratório do Hospital das Clínicas. Os exames a serem realizados não causarão riscos e nem interferirão no seu bem-estar. Todos os detalhes sobre os exames a serem realizados serão explicados.

Se você concordar em participar do estudo, vai iniciar o uso da medicação, que pode o medicamento (*Androsten*®) ou o placebo por um período de 120 dias, sendo que nenhum dos compostos lhe causarão efeitos adversos, não havendo exposição a riscos com a dosagem ministrada. É importante saber que você poderá estar utilizando o placebo durante o estudo. O placebo é um comprimido igual ao *Androsten*, porém sem o composto químico e assim sem efeito nenhum. Você receberá a medicação para uso por apenas 120 dias e não mais do que isso.

Você estará sob os cuidados dos médicos responsáveis pelo estudo durante todo este período, podendo recorrer aos mesmos sempre que julgar necessário. Caso você não deseje mais continuar com o uso da medicação, você não será obrigada a manter o uso independente de qual seja o motivo.

Serão resguardadas a sua identidade e privacidade, sendo consideradas confidenciais todas as informações pessoais de todas as pacientes estudadas. Serão divulgadas apenas os resultados da pesquisa, em eventos medico-científicos ou publicações científicas, sem qualquer identificação das participantes.

Eu, _____, após a leitura deste documento, declaro que conversei com o/a pesquisador/a responsável, para esclarecer todas as minhas dúvidas, estando suficientemente informada a respeito dos objetivos da pesquisa, dos procedimentos aos quais serei submetida, dos possíveis danos ou riscos deles provenientes e da garantia de confidencialidade e de esclarecimentos sempre que desejar. Declaro estar ciente de que a participação no estudo é voluntária e que não farei jus a nenhum tipo de remuneração ou indenização ao final da pesquisa, sendo a revogação deste consentimento permitida a qualquer tempo, por escrito, mediante recibo, sem qualquer penalidade. Diante do exposto, expressei minha concordância de espontânea vontade em participar deste estudo e permito a pesquisadora a utilização dos dados obtidos, para serem incluídos na pesquisa, sem que isso implique na minha identificação.

DATA: ____/____/____/

ASS.:.....

Fabiene Bernardes Castro Vale CRM: 44857

Selmo Geber (tel: 34099764) CRM: 22188

Anexo B - Índice da função sexual feminina - FSFI

FACULDADE DE MEDICINA - UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

ESTUDO DOS EFEITOS DO TRIBULUS TERRESTRIS EM MULHERES NO MENACME E NO CLIMATÉRIO COM DISTÚRBO DO DESEJO SEXUAL HIPOATIVO.

NOME: _____ DATA _____

<i>Female Sexual Function Index (FSFI)</i>		
PERGUNTAS	RESPOSTAS	RESULTADO
1- Nas últimas 4 semanas com que frequência (quantas vezes) você sentiu desejo ou interesse sexual?	5 = Quase sempre ou sempre 4 = A maioria das vezes (mais do que a metade do tempo) 3 = Algumas vezes (cerca de metade do tempo) 2 = Poucas vezes (menos da metade do tempo) 1 = Quase nunca ou nunca	_____ x 0,6 = _____
2- Nas últimas 4 semanas como você avalia o seu grau de desejo ou interesse sexual?	5 = Muito alto ou interesse sexual? 4 = Alto 3 = Moderado 2 = Baixo 1 = Muito baixo ou absolutamente nenhum	
3- Nas últimas 4 semanas, com que frequência (quantas vezes) você se sentiu sexualmente excitada durante a atividade sexual ou ato sexual?	0 = Sem atividade sexual 5 = Quase sempre ou sempre 4 = A maioria das vezes (mais do que a metade do tempo) 3 = Algumas vezes (cerca de metade do tempo) 2 = Poucas vezes (menos da metade do tempo) 1 = Quase nunca ou nunca	
4- Nas últimas 4 semanas, como você classificaria seu grau de excitação sexual durante a atividade ou ato sexual?	0 = Sem atividade sexual 5 = Muito alto 4 = Alto 3 = Moderado 2 = Baixo 1 = Muito baixo ou absolutamente nenhum	_____ x 0,3 = _____
5- Nas últimas 4 semanas, como você avalia o seu grau de segurança para ficar sexualmente excitada durante a atividade sexual ou ato sexual?	0 = Sem atividade sexual 5 = Segurança muito alta 4 = Segurança alta 3 = Segurança moderada 2 = Segurança baixa 1 = Segurança muito baixa ou Sem segurança	
6- Nas últimas 4 semanas, com que frequência (quantas vezes) você ficou satisfeita com sua excitação sexual durante a atividade sexual ou ato sexual?	0 = Sem atividade sexual 5 = Quase sempre ou sempre 4 = A maioria das vezes (mais do que a metade do tempo) 3 = Algumas vezes (cerca de metade do tempo) 2 = Poucas vezes (menos da metade do tempo) 1 = Quase nunca ou nunca	
7- Nas últimas 4 semanas, com que frequência (quantas vezes) teve lubrificação vaginal (ficou com a "vagina molhada") durante a atividade sexual ou ato sexual?	0 = Sem atividade sexual 5 = Quase sempre ou sempre 4 = A maioria das vezes (mais do que a metade do tempo) 3 = Algumas vezes (cerca de metade do tempo) 2 = Poucas vezes (menos da metade do tempo) 1 = Quase nunca ou nunca	
8- Nas últimas 4 semanas, como você avalia sua dificuldade em ter lubrificação vaginal (ficou com a "vagina molhada") durante o ato sexual ou atividades sexuais?	0 = Sem atividade sexual 1 = Extremamente difícil ou impossível 2 = Muito difícil 3 = Difícil 4 = Ligeiramente difícil 5 = Nada difícil	_____ x 0,3 = _____
9- Nas últimas 4 semanas, com que frequência (quantas vezes) você manteve a lubrificação vaginal (ficou com a "vagina molhada") até o final da atividade ou ato sexual?	0 = Sem atividade sexual 5 = Quase sempre ou sempre 4 = A maioria das vezes (mais do que a metade do tempo) 3 = Algumas vezes (cerca de metade do tempo) 2 = Poucas vezes (menos da metade do tempo) 1 = Quase nunca ou nunca	
10- Nas últimas 4 semanas, qual foi sua dificuldade em manter a lubrificação vaginal ("vagina molhada") até o final da atividade ou ato sexual?	0 = Sem atividade sexual 1 = Extremamente difícil ou impossível 2 = Muito difícil 3 = Difícil 4 = Ligeiramente difícil 5 = Nada difícil	
11- Nas últimas 4 semanas, quando teve estímulo sexual ou ato sexual, com que frequência (quantas vezes) você atingiu orgasmo ("gozou")?	0 = Sem atividade sexual 5 = Quase sempre ou sempre 4 = A maioria das vezes (mais do que a metade do tempo) 3 = Algumas vezes (cerca de metade do tempo) 2 = Poucas vezes (menos da metade do tempo) 1 = Quase nunca ou nunca	

12- Nas últimas 4 semanas, quando você teve estímulo sexual ou ato sexual, qual foi sua dificuldade em você atingir o orgasmo ("clímax/gozou")?	0 = Sem atividade sexual 1 = Extremamente difícil ou impossível 2 = Muito difícil 3 = Difícil 4 = Ligeiramente difícil 5 = Nada difícil	_____ x 0,4 = _____
13- Nas últimas 4 semanas, o quanto você ficou satisfeita com sua capacidade de atingir o orgasmo ("gozar") durante atividade ou ato sexual?	0 = Sem atividade sexual 5 = Muito satisfeita 4 = Moderadamente satisfeita 3 = Quase igualmente satisfeita e insatisfeita 2 = Moderadamente insatisfeita 1 = Muito insatisfeita	
14- Nas últimas 4 semanas, o quanto você esteve satisfeita com a proximidade emocional entre você e seu parceiro(a) durante a atividade sexual?	0 = Sem atividade sexual 5 = Muito satisfeita 4 = Moderadamente satisfeita 3 = Quase igualmente satisfeita e insatisfeita 2 = Moderadamente insatisfeita 1 = Muito insatisfeita	
15- Nas últimas 4 semanas, o quanto você esteve satisfeita com o relacionamento sexual entre você e seu parceiro(a)?	5 = Muito satisfeita 4 = Moderadamente satisfeita 3 = Quase igualmente satisfeita e insatisfeita 2 = Moderadamente insatisfeita 1 = Muito insatisfeita	_____ x 0,4 = _____
16- Nas últimas 4 semanas, o quanto você esteve satisfeita sua vida sexual de um modo geral?	5 = Muito satisfeita 4 = Moderadamente satisfeita 3 = Quase igualmente satisfeita e insatisfeita 2 = Moderadamente insatisfeita 1 = Muito insatisfeita	
17- Nas últimas 4 semanas, com que frequência (quantas vezes) você sentiu desconforto ou dor durante a penetração vaginal?	0 = Não tentei ter relação 1 = Quase sempre ou sempre 2 = A maioria das vezes (mais do que a metade do tempo) 3 = Algumas vezes (cerca de metade do tempo) 4 = Poucas vezes (menos da metade do tempo) 5 = Quase nunca ou nunca	
18- Nas últimas 4 semanas, com que frequência (quantas vezes) você sentiu desconforto ou dor após a penetração vaginal?	0 = Não tentei ter relação 1 = Quase sempre ou sempre 2 = A maioria das vezes (mais do que a metade do tempo) 3 = Algumas vezes (cerca de metade do tempo) 4 = Poucas vezes (menos da metade do tempo) 5 = Quase nunca ou nunca	_____ x 0,4 = _____
19- Nas últimas 4 semanas, como você classificaria seu grau de desconforto ou dor durante ou após a penetração vaginal?	0 = Não tentei ter relação 1 = Muito alto 2 = Alto 3 = Moderado 4 = Baixo 5 = Muito baixo ou absolutamente nenhum	

ESCORE DE AVALIAÇÃO FSFI

DOMINIO	QUESTÕES	VARIAÇÃO DO ESCORE	FATOR DE MULTIPLICAÇÃO	ESCORE MINIMO	ESCORE MÁXIMO
DESEJO	1,2	1 - 5	0,6	1,2	6
EXCITAÇÃO	3,4,5,6	0 - 5	0,3	0	6
LUBRIFICAÇÃO	7,8,9,10	0 - 5	0,3	0	6
ORGASMO	11,12,13	0 - 5	0,4	0	6
SATISFAÇÃO	14,15,16	0 (ou 1) - 5*	0,4	0,8	6
DOR	17,18,19	0 - 5	0,4	0	6

*Questões 14 varia 0,0 a 5,0. Questões 15 a 16 variam de 1,0 a 5,0

ESCORE: _____

Anexo C – QS-F versão feminina

FACULDADE DE MEDICINA - UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

ESTUDO DOS EFEITOS DO TRIBULUS TERRESTRIS EM MULHERES NO MENACME E NO CLIMATÉRIO COM DISTÚRPIO DO DESEJO SEXUAL HIPOATIVO.

Quociente Sexual – Versão Feminina (QS-F)

Responda esse questionário, com sinceridade, baseando-se nos últimos seis meses de sua vida sexual, considerando a seguinte pontuação:

0 = nunca

1 = raramente

2 = às vezes

3 = aproximadamente 50% das vezes

4 = a maioria das vezes

5 = sempre

1. Você costuma pensar espontaneamente em sexo, lembra de sexo ou se imagina fazendo sexo?

0 1 2 3 4 5

2. O seu interesse por sexo é suficiente para você participar da relação sexual com vontade?

0 1 2 3 4 5

3. As preliminares (carícias, beijos, abraços, afagos etc.) a estimulam a continuar a relação sexual?

0 1 2 3 4 5

4. Você costuma ficar lubrificada (molhada) durante a relação sexual?

0 1 2 3 4 5

5. Durante a relação sexual, à medida que a excitação do seu parceiro vai aumentando, você também se sente mais estimulada para o sexo?

0 1 2 3 4 5

6. Durante a relação sexual, você relaxa a vagina o suficiente para facilitar a penetração do pênis?

0 1 2 3 4 5

7. Você costuma sentir dor durante a relação sexual, quando o pênis penetra em sua vagina?

0 1 2 3 4 5

8. Você consegue se envolver, sem se distrair (sem perder a concentração), durante a relação sexual?

0 1 2 3 4 5

9. Você consegue atingir o orgasmo (prazer máximo) nas relações sexuais que realiza?

0 1 2 3 4 5

10. O grau de satisfação que você consegue com a relação sexual lhe dá vontade de fazer sexo outras vezes, em outros dias?

0 1 2 3 4 5

Resultado = padrão de desempenho sexual:

82-100 pontos: *bom a excelente*

62-80 pontos: *regular a bom*

42-60 pontos: *desfavorável a regular*

22-40 pontos: *ruim a desfavorável*

0-20 pontos: *nulo a ruim*

Como somar os pontos:

$2 \times (Q_1 + Q_2 + Q_3 + Q_4 + Q_5 + Q_6 + [5-Q_7] + Q_8 + Q_9 + Q_{10})$

(Q = questão)

Anexo D – Ficha da paciente

FACULDADE DE MEDICINA - UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

ESTUDO DOS EFEITOS DO TRIBULUS TERRESTRIS EM MULHERES NO MENACME E NO CLIMATÉRIO COM DISTÚRBO DO DESEJO SEXUAL HIPOATIVO.

FICHA DE ANAMNESE, EXAME FÍSICO E EXAMES COMPLEMENTARES

NOME: _____ DATA _____

REGISTRO _____ TELEFONE _____

MULHER

Escolaridade:	Estado Civil:	Idade:	Tempo Relacionamento
<input type="checkbox"/> ANALFABETO	<input type="checkbox"/> SOLTEIRA	<input type="checkbox"/> 18 <= ANOS < 21	<input type="checkbox"/> < 2 ANOS
<input type="checkbox"/> 1º INCOMPLETO	<input type="checkbox"/> UNIÃO ESTÁVEL	<input type="checkbox"/> 21 <= ANOS < 25	<input type="checkbox"/> 2 <= ANOS < 5
<input type="checkbox"/> 1º COMPLETO	<input type="checkbox"/> CASADO	<input type="checkbox"/> 25 <= ANOS < 30	<input type="checkbox"/> 5 <= ANOS < 10
<input type="checkbox"/> 2º INCOMPLETO		<input type="checkbox"/> 30 <= ANOS < 35	<input type="checkbox"/> 10 <= ANOS < 15
<input type="checkbox"/> 2º COMPLETO		<input type="checkbox"/> 35 <= ANOS < 40	<input type="checkbox"/> 15 <= ANOS < 20
<input type="checkbox"/> 3º INCOMPLETO		<input type="checkbox"/> 40 <= ANOS < 45	<input type="checkbox"/> 20 <= ANOS < 25
<input type="checkbox"/> 3º COMPLETO		<input type="checkbox"/> 45 <= ANOS < 50	<input type="checkbox"/> 25 <= ANOS < 30
		<input type="checkbox"/> 50 <= ANOS < 55	<input type="checkbox"/> 30 <= ANOS < 35
		<input type="checkbox"/> 55 <= ANOS < 60	<input type="checkbox"/> 35 <= ANOS < 40
		<input type="checkbox"/> 60 <= ANOS < 65	<input type="checkbox"/> 40 <= ANOS < 45
		<input type="checkbox"/> 65 <= ANOS < 70	<input type="checkbox"/> 45 <= ANOS < 50

HOMEM

CICLO MENSTRUAL

Idade do Parceiro:	Escolaridade Parceiro:	MENACME	CLIMATÉRIO
<input type="checkbox"/> 15 <= ANOS < 18	<input type="checkbox"/> ANALFABETO	<input type="checkbox"/> MENACME	<input type="checkbox"/> CLIMATÉRIO (Menopausa _____ anos)
<input type="checkbox"/> 18 <= ANOS < 21	<input type="checkbox"/> 1º INCOMPLETO	<input type="checkbox"/> CLIMATÉRIO	
<input type="checkbox"/> 21 <= ANOS < 25	<input type="checkbox"/> 1º COMPLETO	MENACME	CLIMATÉRIO
<input type="checkbox"/> 25 <= ANOS < 30	<input type="checkbox"/> 2º INCOMPLETO	<input type="checkbox"/> REGULAR	<input type="checkbox"/> SEM TH
<input type="checkbox"/> 30 <= ANOS < 35	<input type="checkbox"/> 2º COMPLETO	<input type="checkbox"/> IRREGULAR	<input type="checkbox"/> TH (Estrógeno oral)
<input type="checkbox"/> 35 <= ANOS < 40	<input type="checkbox"/> 3º INCOMPLETO		<input type="checkbox"/> TH (Estrógeno local)
<input type="checkbox"/> 40 <= ANOS < 45	<input type="checkbox"/> 3º COMPLETO	MAC	<input type="checkbox"/> TH (Estrógeno vaginal)
<input type="checkbox"/> 45 <= ANOS < 50		<input type="checkbox"/> AC ORAL	<input type="checkbox"/> TH (Estrógeno + AMP)
<input type="checkbox"/> 50 <= ANOS < 55		<input type="checkbox"/> AC INJETÁVEL	<input type="checkbox"/> TH Tibolona
<input type="checkbox"/> 55 <= ANOS < 60		<input type="checkbox"/> CONDON	
<input type="checkbox"/> 60 <= ANOS < 65		<input type="checkbox"/> STB	
<input type="checkbox"/> 65 <= ANOS < 70		<input type="checkbox"/> NÃO USA	

HISTÓRIA SEXUAL

Freq. Sexual/ Sem	Grau de Satisfação Sexual	Masturbação	Escore:
<input type="checkbox"/> UMA	<input type="checkbox"/> ZERO	<input type="checkbox"/> SIM	FSFI (1a consulta) _____
<input type="checkbox"/> DUAS	<input type="checkbox"/> UM	<input type="checkbox"/> NÃO	FSFI (2a consulta) _____
<input type="checkbox"/> TRÊS	<input type="checkbox"/> DOIS		QS-F (1a consulta) _____
<input type="checkbox"/> QUARTO	<input type="checkbox"/> TRÊS		QS-F (2a consulta) _____
<input type="checkbox"/> CINCO	<input type="checkbox"/> QUATRO		
<input type="checkbox"/> SEIS	<input type="checkbox"/> CINCO		
<input type="checkbox"/> SETE	<input type="checkbox"/> SEIS		
<input type="checkbox"/> > SETE	<input type="checkbox"/> SETE		
	<input type="checkbox"/> OITO		
	<input type="checkbox"/> NOVE		
	<input type="checkbox"/> DEZ		

MEDICAÇÃO

DATA DO ÍNICIO DA MEDICAÇÃO _____ CÓDIGO _____

EXAMES PRÉ-MEDICAÇÃO

PROLACTINA _____ TSH _____

TESTOSTERONA TOTAL _____ SHBG _____

TESTOSTERONA LIVRE _____

EXAMES PÓS-MEDICAÇÃO (90 DIAS)

PROLACTINA _____ TSH _____

TESTOSTERONA TOTAL _____ SHBG _____

TESTOSTERONA LIVRE _____