



Parecer de não inclusão



Parecer técnico *Tribulus terrestris* L.

Este parecer dispõe sobre a possibilidade de inclusão da espécie *Tribulus terrestris* L. no registro simplificado de fitoterápicos a partir de revisão de dados técnicos-científicos.

Na Ayurveda, *Tribulus terrestris* L. é indicada para o tratamento de algumas desordens, como dor lombar e dores na costa (1). Na medicina tradicional chinesa, o fruto tem sido usado para o tratamento da distensão abdominal, edema, problemas nos olhos, leucorreia, aumento da espermatogênese e disfunção sexual (2, 3). No Ocidente, seu uso se popularizou na década de 1980, quando pesquisadores do Instituto Sofia de Pesquisa Químico-Farmacêutica da Bulgária relacionaram o consumo do extrato desta planta com o aumento de testosterona, hormônio folículo estimulante (FSH), hormônio luteizante (LH), aumento da libido em ambos o sexo e sua utilidade no tratamento da disfunção erétil nos homens (4). Assim, atualmente, o principal atrativo no uso do *T. terrestris* L. é da promessa de aumento da testosterona, aumento de massa muscular e aumento da performance sexual (5).

Além disso, os medicamentos aprovados na Anvisa contendo a espécie possuem indicação para melhorar os sintomas de desequilíbrio hormonal e aumentar a produção de espermatozoides. Os dois medicamentos aprovados foram registrados como venda sob prescrição médica, pois não se enquadram nos critérios da RESOLUÇÃO - RDC N° 98/2016 (6), que dispõe sobre os critérios e procedimentos para o enquadramento de medicamentos como isentos de prescrição e o reenquadramento como medicamentos sob prescrição.

De acordo com a resolução - RDC n° 26, de 13 de maio de 2014 (7), a qual dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos, em seu Art. 2° dispõe:

§ 3° Os produtos tradicionais fitoterápicos não podem se referir a doenças, distúrbios, condições ou ações consideradas graves, não podem conter matérias-primas em concentração de risco tóxico conhecido e não devem ser administrados pelas vias injetável e oftálmicas.

Considerando a indicação da *T. terrestris* L., a qual refere-se a melhorar os sintomas de desequilíbrio hormonal e aumentar a produção de espermatozoides, conclui-se que esta espécie não poderia se enquadrar na categoria de produtos tradicionais fitoterápicos, sendo assim, verificou-se a possibilidade de sua inclusão como medicamento fitoterápico.

Em relação aos estudos clínicos disponíveis, em uma pesquisa realizada na Cochrane Library, utilizando o termo “Tribulus”, foram encontrados 102 resultados. Foram excluídos estudos que se tratavam de misturas de plantas, indicação de uso que não se relacionava a desempenho sexual, restando 23 trabalhos, dos quais apenas 10 estavam disponíveis de forma completa. Destes, seis trabalhos abordam a disfunção sexual feminina e quatro a disfunção sexual masculina. Os principais achados nestes estudos são descritos na tabela abaixo.

Em relação aos estudos de disfunção sexual feminina, um estudo utilizou xarope contendo extrato etanólico de *T. terrestres*, um estudo usou cápsulas com pó dos frutos, quatro estudos utilizaram comprimidos contendo *T. terrestres*, sendo três destes do medicamento Androsten®. Apenas um estudo especificou a parte da planta e nenhum deles especificou a proporção droga: derivado, quando essa informação era aplicável, ou demais informações que pudessem caracterizar corretamente o extrato. Essas informações são essenciais para estabelecimento de uma monografia no registro simplificado, considerando-se que as espécies incluídas no registro simplificado são aquelas que possuem amplo conhecimento sobre sua eficácia, qualidade e segurança.

Os estudos para disfunção sexual masculina utilizaram cápsulas contendo extrato de *Tribulus* (60% saponinas), extrato seco de *Tribulus*, grânulos de *Tribulus*, ou apenas *Tribulus*, sem especificar se era extrato, ou qual a parte da planta, não dando assim as informações necessárias para desenvolvimento de uma monografia de registro simplificado.

Considerando o acima disposto, verifica-se a impossibilidade de inclusão da espécie *Tribulus terrestris* L. no registro simplificado de fitoterápicos a partir de revisão de dados técnicos-científicos realizada, principalmente pela falta de dados relativos a parte da planta utilizada nos estudos, forma de preparo dos derivados e relação droga-derivado.

Estudos clínicos para disfunção sexual feminina

Estudo	Tipo de estudo	Produto(s) testado(s)	Sujeitos	Crítérios de inclusão	Resultados	Análise estatística	Comentários	Referência
<i>Tribulus terrestris</i> for treatment of sexual dysfunction in women: randomized double-blind placebo - controlled study.	Ensaio randomizado duplo-cego controlado por placebo.	Xarope contendo 3,5 g extrato etanólico/5mL) de <i>Tribulus terrestris</i> . 7,5 mL do medicamento deve ser usado duas vezes por dia durante quatro semanas inteiras a partir do primeiro dia após o término do período menstrual.	67 mulheres. 30 membros do grupo <i>Tribulus</i> e 30 membros do grupo placebo completaram o processo de tratamento.	ser casado e viver ativamente com parceiro por pelo menos 15 dias por mês, estar em idade fértil, ter falta e / ou perda da libido que causa angústia, ter exame pélvico normal, exame de Papanicolau negativo conduzido pelo menos nos últimos seis meses, e tendo exame de mama normal.	No final de quarta semana, os pacientes do grupo <i>Tribulus terrestris</i> apresentaram melhora significativa em seu Índice de Função Sexual Feminina total (FSFI) ($p = 0.040$, e em relação aos domínios do FSFI como desejo ($p < 0,001$), excitação ($p = 0,037$), lubrificação ($p < 0,001$), satisfação ($p < 0,001$) e dor ($p = 0,041$) em	Usando a pontuação do Modelo Linear Geral (GLM) de desejo, excitação, lubrificação, orgasmo, satisfação e dor, os dois grupos foram comparados pelo teste ANOVA de medição repetida. A suposição de simetria composta foi testada usando o teste de esfericidade de Mauchley.	Pacientes que se esqueceram de usar mais do que três doses de seus medicamentos foram excluídos.	Akhtari, E., Raisi, F., Keshavarz, M., Hosseini, H., Sohrabvand, F., Bioos, S. & Ghobadi, A. (2014). <i>Tribulus terrestris</i> for treatment of sexual dysfunction in women: randomized double-blind placebo-controlled study. DARU Journal of Pharmaceutical Sciences, 22(1), 40.

					comparação ao grupo placebo. A frequência dos efeitos colaterais foi semelhante entre os dois grupos.	Nível de significância de 5% (alfa = 0,05) foi usado para todos os testes estatísticos.		
Efficacy of <i>Tribulus terrestris</i> for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in postmenopausal women: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial.	Estudo prospectivo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo.	750 mg / dia (três comprimidos de 250 mg / dia) de <i>T. terrestris</i> (Androsten®) por 120 dias (n = 25), grupo controle recebeu placebo durante o mesmo período de tempo (n = 20).	36 mulheres saudáveis sexualmente ativas na pós-menopausa relatando libido diminuída. (20 no grupo de estudo e 16 no grupo placebo).	Participantes tinham entre 1 e 10 anos desde o último período menstrual, tinham um nível de hormônio folículo estimulante acima de 30 IU / L, níveis de estradiol abaixo de 40 pg / mL e um índice de massa corporal inferior a 28 kg / m ² . Nenhuma tinha	Os resultados do questionário do índice de função sexual feminina demonstraram uma melhoria em todos domínios em ambos os grupos (P <0,05), exceto para lubrificação que melhorou apenas no grupo de estudo. Resultados do quociente sexual feminino mostraram uma melhora significativa nos domínios do	Teste U de Mann-Whitney para avaliar variáveis independentes, e o teste de Wilcoxon para avaliar os resultados de cada participante antes e depois do tratamento em ambos os grupos (variável dependente). A análise de variância ANOVA teste foi usado para	Nove pacientes foram excluídos: três desistiram por motivos pessoais e seis (três de cada grupo) foram retirados devido aos efeitos colaterais (náuseas). Inicialmente eram 45 mulheres e 36 concluíram o estudo.	de Souza, K. Z. D., Vale, F. B. C., & Geber, S. (2016). Efficacy of <i>Tribulus terrestris</i> for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in postmenopausal women: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. Menopause, 23(11), 1252-1256.

				usado hormônios ou quaisquer drogas que possam interferir com o desejo sexual dentro do ano anterior, eram fumantes ou tinham hipertensão. Nenhuma tinha colagenose, sistema endócrino desequilibrado, doença pulmonar, doença renal, doença hepática, doença vascular, história de câncer de mama ou endometrial,	desejo ($P < 0,01$), excitação / lubrificação ($P = 0,02$), dor ($P = 0,02$), e anorgasmia ($P < 0,01$) em mulheres que usaram <i>T. terrestris</i>, enquanto nenhuma melhora foi observada no grupo placebo ($P > 0,05$). Além disso, os níveis de testosterona livre e biodisponível mostraram um aumento significativo no grupo <i>T. terrestris</i> ($P < 0,05$).	comparar os resultados do QS-F. Distribuição normal e igualdade de variâncias foram confirmadas pelos testes de Kolmogorov-Smirnov e Levene, respectivamente. Para comparar variáveis categóricas, foi utilizado o teste McNemar. Os resultados foram considerados significativos se P for menor de 0,05.	
--	--	--	--	---	--	---	--

				ooforectomia anterior, história de infarto do miocárdio, ou doença tromboembólica prévia. Mulheres que relataram problemas de relacionamento interpessoal ou aqueles cujos parceiros tiveram problemas sexuais não foram incluídas no estudo.				
Estudo	Tipo de estudo	Produto(s) testado(s)	Sujeitos	Crítérios de inclusão	Resultados	Análise estatística	Comentários	Referência
Efficacy of <i>Tribulus terrestris</i> L.(fruits) in menopausal transition	Estudo prospectivo, cego, único centro e simples	Pó dos frutos de <i>T. terrestris</i> em cápsulas. O placebo foi celulose microcristalina.	Pacientes (n = 60) com sintomas de transição da menopausa	Mulheres na transição da menopausa com início (mudanças no ciclo de	Tribulus em comparação com o placebo mostrou redução significativa na gravidade dos	Para todos os testes estatísticos, o valor P bilateral foi usado e o erro	O artigo deixa dúvida em relação à dose utilizada. Pode ter ocorrido erro de	Fatima, L., & Sultana, A. (2017). Efficacy of <i>Tribulus terrestris</i> L.

symptoms: A randomized placebo controlled study.	randomizado, paralelo controlado por placebo.	Pacientes de ambos os grupos foram aconselhados a tomar quatro cápsulas (750 g em cada cápsula) duas vezes ao dia durante oito semanas (o que corresponde a 3g de pó de Tribulus ou placebo duas vezes ao dia por 8 semanas).		duração de ≥ 7 dias em qualquer direção observada por pelo menos dois ciclos consecutivos ou 60 dias de amenorreia) e / ou transição tardia (amenorreia de 90 dias a 11 meses), com idade ≥ 35 anos com a presença de qualquer um desses sintomas, ou seja, afrontamentos, suores noturnos, distúrbios do sono, palpitações, artralgia, fadiga,	sintomas de transição da menopausa, Escala de avaliação da menopausa (MRS) total e pontuações da subescala composta (P <0,001) sem quaisquer efeitos colaterais. A comparação intragrupo mostrou uma redução significativa no total de MRS, pontuações de subescala (P <0,001) e gravidade de sintomas (P <0,05). No pós-intervenção, o grupo Tribulus apresentou	tipo 1 foi definido como 0,05 com intervalo de confiança de 95%. Os resultados foram calculados para o grupo teste e controle em cada acompanhamento, usando teste t de Student não pareado para dados normalmente distribuídos e Wilcoxon pareado teste e teste U de Mann-Whitney para dados distorcidos.	unidade em uma das descrições. (750 mg x 4 = 3 g).	(fruits) in menopausal transition symptoms: A randomized placebo controlled study. Advances in Integrative Medicine, 4(2), 56-65.
---	---	---	--	---	---	--	--	---

				ansiedade, depressão, problemas urinários e sexuais foram incluídas. Parâmetros hematológicos e bioquímicos dentro da faixa normal e que assinaram o consentimento informado foram incluídas.	maior redução que o grupo placebo na pontuação média total de MRS ($10,43 \pm 5,19$ vs $16,86 \pm 4,9$). Grupo Tribulus mostrou redução comparativamente maior que o grupo placebo em pontuação nas subescalas compostas: somático ($4,03 \pm 2,38$ vs $6,72 \pm 2,5$), psicológico ($4,1 \pm 2,43$ vs $6,33 \pm 2,24$) e urogenital ($2,3 \pm 1,60$ vs $3,93 \pm 1,72$) com uma diferença estatisticamente			
--	--	--	--	--	--	--	--	--

					significativa (P <0,001) em pós-intervenção.			
--	--	--	--	--	--	--	--	--

Assessment of the Effects of <i>Tribulus terrestris</i> on Sexual Function of Menopausal Women.	Ensaio clínico, prospectivo, randomizado, duplo-cego, placebo controlado .	O grupo Placebo (n = 30) recebeu placebo em embalagem blister idêntica a do medicamento (lote 168159): um comprimido, por via oral, três vezes ao dia, durante 90 dias. O grupo Tribulus (n = 30) recebeu <i>T. terrestris</i> como um comprimido (250 mg - o artigo não diz se é de extrato ou de planta), por via oral, três vezes ao dia, durante 90 dias.	74 mulheres na pós-menopausa com disfunção sexual. 60 mulheres completaram o estudo.	Mulheres na pós-menopausa, com total autonomia, e pelo menos 1 ano de amenorreia e nível de hormônio folículo-estimulante > 30 mUI / mL; Sexualmente ativas; parceiro estável e nenhuma dificuldade sexual; e que experimentaram disfunção sexual após a menopausa.	Na avaliação do questionário QS-F houve diferença significativa entre os grupos Placebo (7,6 ± 3,2) e Tribulus (10,2 ± 3,2) nos aspectos desejo e interesse sexual (p < 0,001), preliminares (3,3 ± 1,5 versus 4,2 ± 1,0) (p < 0,01), excitação da mulher e sintonia com o parceiro (5,7 ± 2,1 versus 7,2 ± 2,6) (p < 0,01) e no aspecto conforto	A significância estatística foi analisada por teste t de Student para amostras independentes, comparando a médias dos dois grupos, pelo teste do qui-quadrado com Yates correção, pelo teste do qui-quadrado e pelo teste U de Mann-Whitney. Em todos os testes, o nível de significância foi	O artigo não especifica se foi utilizado extrato ou planta e nem qual parte da planta.	Postigo, S., Lima, S. M. R. R., Yamada, S. S., Reis, B. F. D., Silva, G. M. D. D., & Aoki, T. (2016). Assessment of the effects of <i>Tribulus terrestris</i> on sexual function of menopausal women. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, 38(3), 140-146.
---	--	---	--	---	---	---	--	--

					na relação sexual ($6,5 \pm 2,4$ versus $8,0 \pm 1,9$) ($p < 0,01$). No aspecto orgasmo e satisfação sexual não houve diferença significativa entre o grupo Placebo e Tribulus ($p = 0,28$). No questionário FIEI houve melhora significativa ($p < 0,001$) na lubrificação vaginal durante o coito e/ou preliminares (20 versus 83,3%), na sensação nas genitálias durante a relação sexual ou outros	estabelecido em 5% ($p < 0,05$).		
--	--	--	--	--	--	------------------------------------	--	--

					estímulos (16,7 versus 76,7%), na sensação na área genital (20 versus 70%), nas relações sexuais e/ou outras estimulações sexuais (13,3 versus 43,3%) e na capacidade de ter orgasmo (20% versus 73,3%). Quanto aos efeitos colaterais, não houve diferença significativa entre os dois grupos.			
Efficacy of Tribulus Terrestris for the treatment of premenopausal women with	Estudo clínico randomizado controlado por placebo.	O grupo de tratamento recebeu 750 mg / dia (três comprimidos de 250 mg por dia) de <i>Tribulus terrestris</i> (	40 mulheres saudáveis sexualmente ativas na pré-menopausa.	Idade de 18 a 44 anos, em um relacionamento estável por pelo menos dois anos, tendo ciclos	Pacientes tratados com <i>T. terrestris</i> experimentaram melhora na pontuação total do FSFI (p <0,001) e	Teste de Mann-Whitney para avaliar as variáveis independentes e o teste de Wilcoxon para	O artigo não especifica se foi utilizado extrato ou planta e nem qual parte da planta.	Vale, F. B. C., Zanolli Dias de Souza, K., Rezende, C. R., & Geber, S. (2018). Efficacy of <i>Tribulus</i>

hypoactive sexual desire disorder: a randomized double-blinded, placebo-controlled trial.		Androsten®) por 120 dias (n = 20), enquanto os participantes do grupo Controle receberam placebo durante o mesmo período de tempo (n = 20)		menstruais regulares e relatando diminuição da libido.	domínios "desejo" (p <0,001), "excitação sexual" (p = 0,005), "Lubrificação" (p = 0,001), "orgasmo" (p <0,001), "dor" (p = 0,030) e "satisfação" (p = 0,001). Tratamento com o placebo não melhorou os escores para "lubrificação" e "dor". Os escores QS-F mostraram que os pacientes em uso de <i>T. terrestris</i> tiveram melhorias em "desejo" (p = 0,012), "excitação /	analisar os resultados de cada paciente antes e depois do tratamento em ambos os grupos (variável dependente). O teste ANOVA foi usado para comparar o resultados do questionário QS-F. A distribuição normal e a igualdade de variâncias foram confirmadas pelo Kolmogorov-Smirnov e Testes de Levene, respectivamente. Para	<i>Terrestris</i> for the treatment of premenopausal women with hypoactive sexual desire disorder: a randomized double-blinded, placebo-controlled trial. <i>Gynecological Endocrinology</i> , 34(5), 442-445.
---	--	--	--	--	---	---	--

					lubrificação sexual” (p = 0,002), “dor” (p = 0,031), “orgasmo” (p = 0,004) e “satisfação” (p = 0,001). Mulheres tratadas com placebo não pontuaram melhorias. Mulheres que receberam <i>T. terrestris</i> aumentaram os níveis de testosterona livre (p = 0,046) e biodisponível (p <0,048).	comparar variáveis categóricas, foi utilizado o teste de McNemar. Os resultados foram considerados significativo se p <0,05.		
Clinical Assessment of Tribulus terrestris Extract in the Treatment	Estudo clínico.	Comprimidos contendo 250 mg de extrato de <i>T. terrestris</i> (nome comercial Androsten®) na	144	Pacientes do sexo feminino em idade reprodutiva (mais de 18 anos), com uma	Houve uma melhora estatisticamente significativa no FSFI total pontuação (P < 0,0001) pós-	Teste t de Student ou as medidas repetidas análise de variância (ANOVA)		Gama, C. R., Lasmar, R., Gama, G. F., Abreu, C. S., Nunes, C. P., Geller, M., Oliveira, L.,

of Female Sexual Dysfunction .		dose de 1 comprimido três vezes por dia por um período de 90 dias.		apresentação clínica de disfunção sexual.	tratamento, com melhora entre 106 (88,33%) indivíduos. Houve um aumento estatisticamente significativo ($P < 0,0001$) no nível de DHEA, enquanto os níveis de testosterona sérica ($P = 0,284$) e testosterona livre diminuíram ($P < 0,0001$). A maioria dos eventos adversos registrados foram relacionados para o trato gastrointestinal. O exame físico não mostrou	para variáveis contínuas e teste de Fisher ou o teste χ^2 para variáveis categóricas ($\alpha = 0,05$).		Santos, A. (2014). Clinical assessment of Tribulus terrestris extract in the treatment of female sexual dysfunction. Clinical Medicine Insights: Women's Health, 7, CMWH-S17853.
--------------------------------	--	--	--	---	---	--	--	--

					alterações significativas após o tratamento. Com base nos resultados, conclui-se que o T. terrestris extrato é seguro e eficaz no tratamento da disfunção sexual feminina.			
--	--	--	--	--	--	--	--	--

Estudos clínicos para disfunção sexual masculina

Estudo	Tipo de estudo	Produto(s) testado(s)	Sujeitos	Critérios de inclusão	Resultados	Análise estatística	Comentários	Referência
The aphrodisiac herb <i>Tribulus terrestris</i> does not influence the androgen production	Estudo clínico controlado por placebo.	Extrato de <i>Tribulus terrestris</i> (origem Bulgária) em cápsulas gelatinosas, cada uma contendo 200 mg de extrato aprovado pelo Ministério de Saúde Pública da Bulgária (Vemo	21 homens saudáveis (20-36 anos) foram aleatoriamente separados em três grupos - dois experimentais (cada n = 7) e um controle (n = 7).	Homens jovens saudáveis de 20-36 anos com peso corporal variando de 60 a 125 kg.	Não houve diferença significativa entre os grupos suplementados com <i>Tribulus terrestris</i> e os controles nos níveis de testosterona sérica (TT1	Análise de variância ANOVA e covariância ANCOVA.	Investigou a influência do extrato de <i>Tribulus terrestris</i> no metabolismo de andrógenos em jovens do sexo masculino.	Neychev, V. K., & Mitev, V. I. (2005). The aphrodisiac herb <i>Tribulus terrestris</i> does not influence the androgen production in young men.

in young men.		99). A concentração de saponinas foi determinada em 60% da matéria seca. Os grupos experimentais foram chamados TT1 e TT2 e os sujeitos foram orientados a consumir 20 e 10 mg / kg de peso corporal por dia de extrato de <i>Tribulus</i> , respectivamente, separados em três doses diárias durante 4 semanas.			(média ± DP: 15,75 ± 1,75 nmol / l); TT2 (média ± DP: 16,32 ± 1,57 nmol / l); controles (média ± DP : 17,74 ± 1,09 nmol / l) (p> 0,05)), androstenediona (TT1 (média ± D.P .: 1,927 ± 0,126 ng / ml); TT2 (média ± D.P .: 2,026 ± 0,256 ng / ml); controles (média ± D.P .:1,952 ± 0,236 ng / ml) (p> 0,05)) ou hormônio luteinizante (TT1 (média ± DP: 4,662 ± 0,274 U / l); TT2 (média ± DP: 4,103 ± 0,869 U / l);			Journal of ethnopharmacology, 101(1-3), 319-323.
---------------	--	--	--	--	--	--	--	--

					controles (média $\pm$ DP : 4,170 $\pm$ 0,406 U / l) ($p > 0,05$)). Todos os resultados estavam dentro da faixa normal. Os resultados do estudo atual antecipam que as saponinas esteroidais de <i>Tribulus terrestris</i> não possuem propriedades de aumento de androgênio por via direta ou indireta.			
Prospective analysis on the effect of botanical medicine (<i>Tribulus terrestris</i>) on serum testosterone	Estudo clínico randomizado.	<i>Tribulus terrestris</i> foi coletado de habitats naturais durante a floração, e a amostra da planta foi seca ao ar, em seguida foi enxaguada com	Trinta pacientes masculinos.	Pacientes apresentando infertilidade inexplicada por mais de um ano sem causa óbvia e com idade	Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi observada nos níveis de testosterona (total e livre) e LH e parâmetros	Foi utilizado o teste t pareado e significância de correlação de Pearson teste bicaudal.		Roaiah, M. F., Elkhayat, Y. I., Saleh, S. F. G. D., & Abd El Salam, M. A. (2017). Prospective analysis on the effect of

level and semen parameters in males with unexplained infertility.		água e seca após evaporação do solvente. Os resíduos foram pulverizados (250 mg) e extraídos com 500 mL de etanol 70% (ou metanol ou acetonitrila ou hexano) em um aparelho soxhlet, e os extratos foram evaporados até a secura por um rotaevaporador. Dose de 750 mg / dia dividido em três doses durante 3 meses.		entre 30-50 anos.	de sêmen (concentração ou motilidade espermática, ou formas anormais) antes e após o tratamento. Além disso, nenhuma correlação estatisticamente significativa foi observada entre a testosterona (livre e total) e parâmetros de LH e sêmen antes e após o tratamento. <i>Tribulus terrestris</i> foi ineficaz no tratamento da infertilidade idiopática.			botanical medicine (<i>Tribulus terrestris</i>) on serum testosterone level and semen parameters in males with unexplained infertility. Journal of dietary supplements, 14(1), 25-31.
<i>Tribulus terrestris</i> versus	Estudo clínico randomiza	800 mg de <i>Tribulus terrestris</i> ,	30 homens.	Homem com idade mínima de 40 anos,	Antes do tratamento, o grupo de	O teste Qui-quadrado ou teste exato de		Santos Jr, C. A., Reis, L. O., Destro-Saade,

placebo in the treatment of erectile dysfunction : a prospective, randomized, double blind study.	do duplo cego.	dividido em duas doses por dia durante trinta dias. Placebo continha talco farmacêutico.		com disfunção erétil sem tratamento prévio e com consentimento para participar.	intervenção apresentou média de Índice Internacional de Função Erétil (IIEF-5) de 13,2 (5-21) e testosterona total média 417,1 ng / dl (270,7-548,4 ng / dl); o grupo placebo mostrou IIEF-5 médio de 11,6 (6-21) e testosterona total média 442,7 ng / dl (301-609,1 ng / dl). Após o tratamento, o grupo intervenção apresentou IIEF-5 médio de 15,3 (5-21) e testosterona total média de	Fisher foram usados para comparar proporções, o teste de Mann-Whitney para comparação de medidas contínuas entre os 2 grupos. A ANOVA foi utilizada nas comparações entre grupos e tempos. O nível de significância foi de 5%.		R., Luiza-Reis, A., & Fregonesi, A. (2014). <i>Tribulus terrestris</i> versus placebo en el tratamiento de la disfunción erétil: un estudio aleatorizado, prospectivo y doble ciego. Actas Urológicas Españolas, 38(4), 244-248.
---	----------------	--	--	---	---	--	--	--

					409,3 ng / dl (216,9-760,8 ng / dl); o grupo placebo mostrou IIEF-5 médio de 13,7 (6-21) e testosterona total média 466,3 ng / dl (264,3-934,3 ng / dl). O fator tempo causou mudanças estatisticamente significativas em ambos grupos para IIEF-5 apenas (P = 0,0004), no entanto, não houve diferença entre os dois grupos (P = 0,7914).			
Clinical study of <i>Tribulus terrestris</i>	Estudo clínico randomiza	Grânulos de <i>Tribulus</i> (6g) ou grânulos de placebo duas	63 pacientes com oligoespermia	Idade entre 21 e 50 anos. Contagem de esperma <20	Os grânulos de placebo mostraram melhora de	Teste t-student.		Sellandi, T. M., Thakar, A. B., & Baghel, M. S. (2012).

Linn. in Oligozoospermia: a double blind study.	do duplo cego.	vezes por dia por 60 dias.		milhões / mL. Pacientes apresentando sintomas sugestivos de oligoespermia.	70,95%, enquanto os grânulos de <i>Tribulus</i> mostraram melhora de 78,11% em falta de desejo sexual, falta de ereção peniana, falta de rigidez peniana, ejaculação precoce, falta de orgasmo, ansiedade de desempenho, exaustão pós-ato e frequência de coito.			Clinical study of <i>Tribulus</i> <i>terrestris</i> Linn. in Oligozoospermia: A double blind study. Ayu, 33(3), 356.
--	-------------------	-------------------------------	--	---	---	--	--	---

Referências

1. Kevalia J, Patel B. Identification of fruits of *Tribulus terrestris* Linn. and *Pedaliium murex* Linn.: A pharmacognostical approach. *AYU (An Int Q J Res Ayurveda)*. 2011;32(4):550–3.
2. Hashim S, Al ET, Bakht T, Marwat K, Jan A. Medicinal Properties, Phytochemistry and Pharmacology of *Tribulus Terrestris* L. (ZYGOPHYLLACEAE). *Pak J Bot.* 2014;46(1):399–404.
3. Samy MN, Bish MM, Ahmed AA, Sayed HM, Kamel MS. Pharmacognostical Studies on Flower of *Tribulus terrestris* L. *J Pharmacogn Phytochem.* 2013;1(5):18.
4. Ismail SB, Bakar MB, Hazlina N, Hussain N, Norhayati MN, Sulaiman SA, et al. Comparison on the Effects and Safety of Tualang Honey and Tribestan in Sperm Parameters , Erectile Function , and Hormonal Profiles among Oligospermic Males. 2014;2014.
5. Singh S, Gupta YK. Aphrodisiac activity of *Tribulus terrestris* Linn. in experimental models in rats. *J Mens health.* 2011;8:S75–7.
6. RESOLUÇÃO - RDC N° 98, DE 1° DE AGOSTO DE 2016 - Dispõe sobre os critérios e procedimentos para o enquadramento de medicamentos como isentos de prescrição e o reenquadramento como medicamentos sob prescrição, e dá outras providências.
7. RDC N° 26, DE 13 DE MAIO DE 2014 - Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos.
8. Akhtari, E., Raisi, F., Keshavarz, M., Hosseini, H., Sohrabvand, F., Bioos, S., ... & Ghobadi, A. (2014). *Tribulus terrestris* for treatment of sexual dysfunction in women: randomized double-blind placebo-controlled study. *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*, 22(1), 40.
9. de Souza, K. Z. D., Vale, F. B. C., & Geber, S. (2016). Efficacy of *Tribulus terrestris* for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in postmenopausal women: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *Menopause*, 23(11), 1252-1256.
10. Fatima, L., & Sultana, A. (2017). Efficacy of *Tribulus terrestris* L.(fruits) in menopausal transition symptoms: A randomized placebo controlled study. *Advances in Integrative Medicine*, 4(2), 56-65.
11. Postigo, S., Lima, S. M. R. R., Yamada, S. S., Reis, B. F. D., Silva, G. M. D. D., & Aoki, T. (2016). Assessment of the effects of *Tribulus terrestris* on sexual function of menopausal women. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, 38(3), 140-146.
12. Vale, F. B. C., Zanolla Dias de Souza, K., Rezende, C. R., & Geber, S. (2018). Efficacy of *Tribulus Terrestris* for the treatment of premenopausal women with hypoactive sexual desire disorder: a randomized double-blinded, placebo-controlled trial. *Gynecological Endocrinology*, 34(5), 442-445.
13. Gama, C. R., Lasmar, R., Gama, G. F., Abreu, C. S., Nunes, C. P., Geller, M., ... & Santos, A. (2014). Clinical assessment of *Tribulus terrestris* extract in the

- treatment of female sexual dysfunction. *Clinical Medicine Insights: Women's Health*, 7, CMWH-S17853.
14. Neychev, V. K., & Mitev, V. I. (2005). The aphrodisiac herb *Tribulus terrestris* does not influence the androgen production in young men. *Journal of ethnopharmacology*, 101(1-3), 319-323.
 15. Roaiah, M. F., Elkhayat, Y. I., Saleh, S. F. G. D., & Abd El Salam, M. A. (2017). Prospective analysis on the effect of botanical medicine (*Tribulus terrestris*) on Serum testosterone level and semen parameters in males with unexplained infertility. *Journal of dietary supplements*, 14(1), 25-31.
 16. Santos Jr, C. A., Reis, L. O., Destro-Saade, R., Luiza-Reis, A., & Fregonesi, A. (2014). *Tribulus terrestris* versus placebo en el tratamiento de la disfunción eréctil: un estudio aleatorizado, prospectivo y doble ciego. *Actas Urológicas Españolas*, 38(4), 244-248.
 17. Sellandi, T. M., Thakar, A. B., & Baghel, M. S. (2012). Clinical study of *Tribulus terrestris* Linn. in Oligozoospermia: A double blind study. *Ayu*, 33(3), 356.