

***Tribulus terrestris* Linn como tratamento da sintomatologia da menopausa: uma revisão sistemática**

Tribulus terrestris Linn as treatment of menopause symptoms: a systematic review

DOI 10.17648/2446-4775.2019.695

Sousa, Amanda Carvalho de^{1*}; Lima, Mizaél Araujo¹.

¹Faculdade Uninassau, Campus Redenção, Rua Dr. Otto Tito, 278-306, Redenção, CEP 64017-772, Teresina, PI, Brasil.

*Correspondência: amandacfarmacia@outlook.com.

Resumo

O objetivo do presente estudo foi analisar através de uma revisão sistemática a capacidade de *Tribulus terrestris* em promover o aumento dos níveis hormonais como mecanismo para alívio dos sintomas da menopausa. Foram pesquisadas as bases de dados SciElo, PubMed, Science Direct e Springer Link no ano de 2018, selecionando 6 estudos que abordaram o tema proposto. Os critérios utilizados para a seleção foram: estudos envolvendo mulheres menopáusicas e uso de *Tribulus terrestris* como tratamento de disfunção sexual e/ou outros sintomas menopáusicos. Observou-se que o *Tribulus terrestris* foi melhor que o placebo para reduzir sintomas somáticos, psicológicos e urogenitais. Quatro estudos relataram que as mulheres que usaram o *Tribulus terrestris* tiveram melhora significativa nos sintomas como lubrificação vaginal, sensação nos genitais durante a relação sexual e outros. Em estudos encontraram-se um aumento significativo na testosterona livre e biodisponível após o uso da planta, que possui grande potencial no tratamento da disfunção sexual e outros sintomas da menopausa.

Palavras-chave: *Tribulus terrestris*. Menopausa. Disfunção Sexual.

Abstract

The objective of the present study was to analyze through a systematic review the ability of *Tribulus terrestris* to promote the increase of hormonal levels as a mechanism for the relief of menopausal symptoms. We searched the databases SciElo, PubMed, Science Direct and Springer Link in the year 2018, selecting 6 studies that approached the proposed theme. The criteria used for the selection were: studies involving menopausal women and use of *Tribulus terrestris* as a treatment for sexual dysfunction and / or other menopausal symptoms. It was observed that *Tribulus terrestris* was better than placebo to reduce somatic, psychological and urogenital symptoms. Four studies reported that women who used *Tribulus terrestris* had significant improvement in symptoms such as vaginal lubrication, sensation in the genitals during intercourse and others.

In studies have found a significant increase in free and bioavailable testosterone after the use of the plant, which has great potential in the treatment of sexual dysfunction and other symptoms of menopause.

Keywords: *Tribulus terrestris*. Menopause. Sexual dysfunction.

Introdução

A menopausa é considerada o fim da vida reprodutiva na mulher e o declínio hormonal leva a alterações psicológicas, urogenitais e físicas significantes. Pode estar associada a sintomas como: suores noturnos, ondas de calor, secura vaginal e diminuição da libido^[1,2]. A idade média para início da menopausa tem sido mantida praticamente inalterada ao longo dos anos e se dá por volta dos 50 anos. No passado as complicações da menopausa, sem tratamento adequado, incidiam na diminuição da expectativa de vida das mulheres. A baixa hormonal na mulher menopáusicas aumenta o risco da ocorrência de enfermidades potencialmente fatais como Alzheimer, acidente vascular cerebral, doenças reumáticas, osteoporose, infarto agudo do miocárdio (em mulheres acima dos 50 anos) e obesidade^[3-5].

Essa fase da vida da mulher pode ser dividida em vários estágios: 1) Climatério: se caracteriza pela passagem do estado reprodutivo para o estado não reprodutivo e engloba a pré e a pós-menopausa. 2) Pré-menopausa: esse é o período que precede a menopausa em cerca de 5 anos e tem como característica principal o déficit de progesterona. 3) Peri-menopausa: ocorre desde o início dos ciclos menstruais irregulares até 1 ano após a última menstruação. 4) Menopausa: data do último ciclo menstrual. 5) Pós-menopausa: período que decorre desde o fim da menstruação até a morte^[3].

A supressão da menstruação ocorre em virtude do esgotamento dos folículos ovarianos e consequentemente secreção menor de hormônios, como estrógeno, progesterona e andrógenos^[3-5].

A carência de estrógeno induz alterações em vários órgãos e sistemas do organismo feminino e manifesta-se em dois picos temporais: manifestações precoces e manifestações tardias. Entre as manifestações precoces estão os sintomas vasomotores, psicológicos e gênito-urinários, já as manifestações tardias incluem alterações cutâneas, articulares, cardiovasculares, ósseas e no metabolismo^[3].

A deficiência de androgênios na mulher pode culminar na redução do desejo sexual, diminuição do bem-estar, alterações no humor, fadiga persistente e sem explicação, perda de massa óssea, diminuição da força muscular, perda de pelos e alterações nas funções cognitivas e memória. Na mulher as principais fontes produtoras são as adrenais, ovários e tecidos periféricos (adiposo, muscular e cutâneo)^[6].

Existem vários fatores que podem influenciar o início precoce ou tardio da menopausa. Dentre eles o tabagismo, nuliparidade, exposição a compostos químicos tóxicos e uso de antiepilépticos influenciam o início precoce, já a multiparidade, excesso de massa corporal, QI elevado na infância e os fatores familiares como polimorfismos, culminam no atraso do aparecimento da menopausa^[3].

Para controle da sintomatologia a terapia de reposição hormonal (TRH) ainda é o padrão, são inúmeras as formas de uso da TRH. Porém, o consenso atual é de esquemas combinados de estrógeno e progestágeno que podem ser cíclicos ou contínuos. A escolha do melhor tratamento é feita de forma individual e depende da paciente, do tempo de menopausa e se essa é histerectomizada ou não^[7]. Atualmente os estrógenos

mais utilizados são os estrógenos equinos conjugados, estradiol micronizado, valerato de estradiol ou 17 β -estradiol. São utilizados de forma oral exceto 17 β -estradiol, esse é utilizado por via transdérmica na forma de adesivo ou gel. A estrogenoterapia geralmente é feita de forma contínua. Nas mulheres que ainda possuem útero, a qualquer estrogenoterapia deve ser adicionado um progestágeno, entre os utilizados estão o acetato de medroxiprogesterona, acetato de nomegestrol, didrogesterona, progesterona natural ou gestodeno. Com exceção da progesterona natural que pode ser utilizada por via vaginal, os outros progestágenos são utilizados por via oral, geralmente em ciclos de 14 dias a cada 2 ou 3 meses^[8,9].

Devido a seus possíveis riscos (hiperplasia endometrial, carcinoma de mama e de ovários, acidente vascular cerebral, cálculos foliares e trombo embolia venosa) há uma redução no uso de TRH e conscientização do uso de terapias complementares e alternativas. Como o uso de produtos naturais, com boa eficácia, comprovação e menos efeitos colaterais^[10].

O *Tribulus terrestris* Linn é uma planta anual da família Zygophyllaceae, comumente conhecida como tribulus, cabeça de cabra e espinhos duros. É cultivada principalmente no Mediterrâneo, Índia, China, América do Sul, México, Espanha, Bulgária e Paquistão. Também tem crescimento nas regiões semiáridas do Nordeste do Brasil. As frutas e raízes de *Tribulus terrestris* foram utilizadas ao longo dos anos na China para melhorar a função sexual e proteção cardíaca, como antiurólítico, antidiabético, anti-inflamatório, antitumoral e antioxidante. Na Índia os frutos foram utilizados como tratamento de infertilidade, impotência, disfunção erétil e baixa libido. O uso da erva foi responsável pela potencialização da função sexual em ratos machos, aumentando níveis de testosterona e regulando vias do fator de transcrição nuclear kappa b (NF- κ B), fator nuclear do regulador multifuncional fator eritróide 2 e heme oxigenase – 1 (Nrf2 / HO-1). No Brasil os extratos de *Tribulus terrestris* são comumente vendidos em farmácias, drogarias, ervanarias e mercados populares como remédio herbal para a deficiência androgênica^[11,12].

Entre suas classes de componentes químicos mais importantes para as atividades farmacológicas estão os flavonoides, glicosídeos de flavonol, saponinas, fitoesteróis e alcaloides que estão presentes em várias partes da planta^[10].

Atualmente há um conflito entre literaturas, alguns estudos não encontraram aumento de níveis séricos hormonais pelo uso de *Tribulus terrestris*. Um estudo feito^[13] com 3 doses diferentes de *Tribulus terrestris*, por 28 dias em ratos Wistar, teve como resultados a não alteração de níveis séricos de testosterona nos machos e nenhuma estimulação do epitélio uterino e vaginal das fêmeas. Em uma análise qualitativa-quantitativa, feita para avaliar a eficácia de *Tribulus terrestris* no tratamento da disfunção sexual em mulheres, os resultados demonstraram uma melhora na função sexual, através da análise de questionários. No entanto, apesar de a resposta clínica ter sido favorável não houve aumento dos níveis séricos de testosterona ^[14]. Em contraposição outros estudos apontam a capacidade dos constituintes de *Tribulus terrestris* aumentarem os níveis séricos de testosterona endógena, embora ainda não seja totalmente claro como isso acontece. Encontrou-se um aumento de testosterona sérica em ratos, coelhos e macacos, através da administração de um extrato de *Tribulus terrestris* com veículo por via intravenosa^[15]. Uma dose de 30 mg/kg foi responsável por um aumento de 58% de testosterona sérica em primatas enquanto a dose de 10 mg/kg aumentou os níveis de testosterona em 38% nos coelhos e 23% nos ratos. Esta atividade hormonal intrínseca, pode ser responsabilidade das saponinas esteroides, as semelhanças estruturais químicas com os andrógenos endógenos podem ser a explicação para a possível ação^[11,10,1].

A testosterona tem papel importante na manutenção da libido e excitação sexual da mulher, pode promover aumento do desejo sexual em mulheres que não respondem somente ao estrogênio^[1].

Em estudo feito, sobre os efeitos do extrato de *Tribulus terrestris* em ratas^[16], foram encontradas relações entre o uso de *Tribulus terrestris* e o aumento significativo do peso de órgãos reprodutivos (ovários, trompas e útero). O extrato de *Tribulus terrestris* contém saponinas (diosgenina) e esterol (β -sitosterol e estigma esterol) que contém fitoestrógeno. O produto do metabolismo do fitoestrógeno tem efeito estrogênico no sistema nervoso central, além de estimular o cio, o crescimento celular e a divisão celular. A possível ação estrogênica de *Tribulus terrestris* seria a explicação para o alívio de outros sintomas da menopausa, como as ondas de calor, depressão e desconforto cardíaco, indo assim além da disfunção sexual (DS)^[16].

A justificativa da atual revisão, parte da existência de grande conflito entre estudos sobre o *Tribulus terrestris* atuar ou não como agente hormonal e em sintomas relacionados à falta destes.

Sendo assim, o objetivo do presente estudo foi analisar através de uma revisão sistemática a capacidade de *Tribulus terrestris* em promover o aumento dos níveis hormonais como mecanismo para alívio dos sintomas da menopausa.

Materiais e Métodos

A realização desta revisão foi do tipo sistemática, desenvolvida de janeiro a junho de 2018, mediante pesquisa literária nas bases de dados PubMed, SciELO, Science Direct e Springer Link, com os descritores “*Tribulus terrestris* e hormonal levels”, “menopausa e *Tribulus terrestris*” e “hormonal levels e menopausa”. Com a combinação de descritores em inglês e/ou português, foram encontrados inicialmente 116 artigos, porém, após critérios de exclusão: artigos duplicados e os que não se encaixavam no objetivo proposto, as obras restringiram-se a 18 itens. Dentre estes, foram utilizados 6 artigos originais datando de 2012 a 2017, os quais se enquadraram na proposta da presente revisão. Os critérios de inclusão foram estudos envolvendo mulheres menopáusicas e o uso de *Tribulus terrestris* como tratamento de disfunção sexual e/ou outros sintomas menopáusicos, artigos publicados na língua inglesa, portuguesa ou espanhola.

Resultados e Discussão

Os artigos analisados abordam estudos de pesquisa em humanos, tendo como objetivo principal a avaliação da atividade do extrato de *Tribulus terrestris*, administrado por via oral, na melhora dos sintomas da menopausa. Cinco dos estudos foram feitos no Brasil e um na Índia. As participantes tinham idade na faixa dos 35 aos 65 anos e apresentavam-se na pré-menopausa ou pós-menopausa. Os resultados foram obtidos a partir do uso de questionários que analisaram o grau de satisfação das pacientes com a experiência sexual (GRISS, FIEI, QS-F, FSFI) e o nível de importância dos sintomas menopáusicos sentidos pelas mesmas (MRS). Apenas Souza et al. ^[17] avaliaram os níveis séricos de testosterona através da medição da globulina ligadora de hormônios sexuais. As porcentagens mostradas na **TABELA 1** representam o número de mulheres que obtiveram melhoras, em aspectos relacionados à menopausa, com o uso de *Tribulus terrestris*. Todos os estudos demonstraram evoluções, nos aspectos relacionados à disfunção sexual, em pelo menos 50% das pacientes.

TABELA 1: Dados dos estudos envolvendo o uso de *Tribulus terrestris* por mulheres menopáusicas.

REFERÊNCIAS	TIPO DE ESTUDO	AMOSTRA	DOSE	DURAÇÃO	MÉTODO DE AVALIAÇÃO	O QUE FOI AVALIADO	RESULTADOS DO USO DE <i>Tribulus terrestris</i>
Postigo et al. 2012 a) ^[18]	Prospectivo, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo	Mulheres pós-menopáusicas Controle n = 30 Tribulus n = 30	-	3 meses	* Questionários GRISS e FIEI	Melhora da experiência sexual	** 80%
Postigo et al. (2016b) ^[1]	Prospectivo, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo	Mulheres pós-menopáusicas Controle n = 30 Tribulus n = 30	750mg por dia	3 meses	* Questionários QS-F e FIEI	Lubrificação Sensação na genitália Capacidade de atingir orgasmo	** 83,3% 76,7% 73,3%
Souza et al. (2016) ^[17]	Prospectivo, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo	Mulheres pós-menopáusicas Controle n = 16 Tribulus n = 20	750mg por dia	4 meses	* Questionários QS-F e FSFI e níveis séricos de testosterona	Desejo Lubrificação Dor Orgasmo Satisfação Testo. Livre Testo. Biodisponível	** 75% 80% 85% 50% 50% P=0,04 P=0,04
Postigo et al. (2017c) ^[19]	Prospectivo, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo	Mulheres pós-menopáusicas Controle n = 30 Tribulus n = 30	750mg por dia	3 meses	* QS-F	Disfunção sexual	Melhora no desejo sexual, excitabilidade e interesse sexual
Postigo et al. (2017d) ^[20]	Prospectivo, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo	Mulheres pós-menopáusicas Controle n = 30 Tribulus n = 30	-	3 meses	* GRISS	Disfunção sexual	Melhoria do vaginismo, anorgasmia e libido
Fátima et al. (2017) ^[10]	Prospectivo, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo	Mulheres pré-menopáusicas Controle n = 30 Tribulus n = 30	3g por dia	2 meses	* MRS	Ondas de calor Desconforto cardíaco Depressão Problemas sexuais Secura vaginal	** 69,5% 71,8% 68,8% 65,6% 63,2%

* MRS: Menopause Rating Scale; QS-F: Quociente Sexual Feminino; FIEI: Índice de Eficácia de Intervenção Feminina; GRISS: Questionário de Satisfação Sexual Feminino; FSFI: Índice de Função Sexual Feminina. ** Percentual de mulheres que obtiveram melhora com o uso de *Tribulus terrestris*.

Os estudos apresentam metodologia semelhante, variando no tipo de questionário usado, tempo de estudo, quantidade de participantes e nas questões avaliadas. Todos envolvem avaliação da DS na mulher menopáusicas, exceto Fátima e Sultana^[10] que além da DS avaliaram outros sintomas relacionados a menopausa como desconforto cardíaco, ondas de calor e depressão.

As propriedades cardioativas e antidepressivas testadas^[10] são explicadas pela atividade biológica dos extratos de *Tribulus terrestris*. O extrato tem ação diurética, relaxante muscular, aumenta a inibição da enzima conversora de angiotensina e aumenta a liberação de óxido nítrico, estas propriedades reduzem a hipertensão arterial e melhoram a frequência cardíaca. O alcaloide harmina, presente nos extratos, é um inibidor da monoamina oxidase A (MAO-A), a inibição evita a degradação de catecolaminas que resultam no alívio da depressão, melhora do humor e energia física e mental^[10]. Foi realizado um estudo ^[21] dos efeitos das saponinas do *Tribulus terrestris* em ratos com depressão de estresse leve crônica (DELC), concluindo-se que *Tribulus terrestris* age como antagonista da DELC e produz efeitos antidepressivos^[21]. Esta pode ser a comprovação da efetividade de *Tribulus terrestris* na melhora da depressão em mulheres com sintomas de transição da menopausa do estudo em questão.

A protodioscina é um dos agentes químicos relacionados à melhora da função sexual, acredita-se em duas hipóteses quanto a sua ação, a primeira é que ela possa ser convertida em andrógenos por via enzimática e a segunda diz que poderia haver um aumento na secreção de hormônio luteinizante, este hormônio atua via monofosfato cíclico de adenosina para aumentar a conversão de colesterol em androstenediona e este ser então convertido à estrógeno^[10,1.17]. Estas hipóteses podem explicar a eficácia de *Tribulus terrestris* no tratamento da DS e de outros sintomas (como ondas de calor) que estão relacionados a baixa hormonal na mulher menopáusicas.

Através da abordagem de ancoragem molecular, possíveis mimetizadores estrogênicos ou anti-estrogênicos, foram encontrados no *Tribulus terrestris* 6 agentes químicos (harman, harmina, dano, perolirina, terrosoxazina e terrestribisamida) que têm a possibilidade de interagir com os receptores de estrógeno humano, indicando assim uma ação estrogênica^[22]. O docking molecular foi feito com base na estrutura cristalina de receptores estrogênicos humanos através do programa computacional Molegro Virtual Docker. Dessa forma, fez-se um estudo por análise *in silico*, encontrando-se acoplamentos fortes entre as moléculas citadas acima e os receptores estrogênicos. No entanto, a análise *in silico* é apenas uma previsão de possíveis moléculas ligantes e tem limitações. Somente estudos *in vivo*, usando as moléculas em questão, poderiam confirmar a real ação desses compostos.

Os questionários usados nos estudos avaliaram apenas a sexualidade feminina, uma vez que, são compostos por questões subjetivas e dão como resposta final um *score*, que avaliado pelo pesquisador traduz o grau de disfunção sexual de cada mulher.

A resposta de cada mulher é baseada em sua interpretação pessoal dos questionários, o que pode alterar os resultados ^[23]. Nesse sentido, eles não são ferramentas de alta confiabilidade, pois, podem não identificar efeito placebo.

Outras limitações podem ser a duração curta dos estudos, amostras pequenas e falta do exame clínico de medição dos níveis séricos de testosterona. Apenas um estudo ^[17] utilizou um método de observação da

testosterona total, livre e biodisponível, antes e após o uso de *Tribulus terrestris*. Este diferencial aumenta a credibilidade dos resultados encontrados nos questionários.

A duração de 28 dias no estudo [13] citado na introdução deste artigo, em ratos machos e fêmeas, pode ser a explicação para a não detecção de níveis alterados de testosterona dos machos e não estimulação dos órgãos sexuais das fêmeas. Os fitoterápicos precisam de tempo e regularidade para a produção de efeito. Outra variável é a dosagem, foram utilizadas três doses diferentes no estudo 11, 42 e 110 mg/kg/dia. A menor dose (11 mg/kg) foi responsável por melhorar a produção de esperma, o que é um indício da ação de *Tribulus terrestris*. Dosagens muito grandes podem, ao invés de causar o efeito desejado, produzir antagonismo ou nenhum efeito. Estas respostas são observadas constantemente pela utilização de extratos brutos, que contêm vários constituintes que podem agir de maneiras diferentes [13].

Os estudos abordados tiveram duração de 2 a 4 meses e dosagem de 750 mg/dia a 3 g/dia. A duração maior que a do estudo citado no parágrafo anterior e as dosagens utilizadas podem ter sido suficientes para uma resposta farmacológica. No entanto, resultados mais consistentes poderiam ser obtidos empregando-se um maior tempo de avaliação em um maior número amostral.

Em estudo de citotoxicidade [12] isolando a protodioscina, por este ser o metabólito de destaque para a ação de *Tribulus terrestris*, os dados mostraram que níveis aumentados de protodioscina são citotóxicos para fibroblastos, nesse sentido o uso de *Tribulus terrestris* deve ser orientado e supervisionado por um profissional de saúde.

Relatou-se a ocorrência de efeitos colaterais nas participantes do estudo [1,17], decorrentes do uso de *Tribulus terrestris*. Diarreia (4 das 30 participantes), nervosismo (4 das 30 participantes), tonturas (3 das 30 participantes) e náuseas (3 das 30 participantes) pelo primeiro autor e náuseas (3 mulheres) pelo segundo autor. Considerando a necessidade de níveis aumentados de protodioscina para ação citotóxica e a baixa ocorrência e baixa gravidade dos efeitos colaterais, *Tribulus terrestris* pode ser um tratamento seguro, se feito de forma correta e com acompanhamento profissional. Existe ainda a possibilidade de reações fototóxicas durante o uso de *Tribulus terrestris*, portanto, deve-se evitar a exposição solar e usar um fotoprotetor com alto fator de proteção durante o tratamento [24].

A maioria dos estudos encontrados na literatura tratam apenas do uso de *Tribulus terrestris* na disfunção sexual, relacionada a deficiência de testosterona, apenas Fátima e Sultana [10] abordaram a melhora de outros sintomas da menopausa, relacionados a falta de estrógenos. Dessa forma, há necessidade de estudos com abordagem mais precisa, visto que os questionários nem sempre são confiáveis e, alusão aos níveis séricos hormonais através de testes clínicos.

Conclusão

Tribulus terrestris é uma planta com grandes potencialidades no tratamento da disfunção sexual e outros sintomas relacionados à menopausa, dessa forma, pode vir a ser uma terapêutica alternativa ou complementar. Contudo, estudos mais precisos e munidos de avaliação clínica são necessários para uma análise mais robusta e confiável da atividade de *Tribulus terrestris*.

ACS trabalhou na concepção e redação do artigo e MLA e LSL na revisão crítica do artigo e aprovação para versão a ser publicada.

Referências

1. Postigo S, Lima SMRR, Yamada SS, Reis FB, Silva GMD, Aoki T. Assessment of the Effects of *Tribulus Terrestris* on Sexual Function of Menopausal Women. **Rev Bras Ginecol Obstet.** 2016b; 38 (3):140-146. ISSN 1806-9339. [\[CrossRef\]](#).
2. Ribeiro DA, Moreira SM. A fitoterapia no tratamento dos sintomas da menopausa: qual a evidência? **Rev Port Med Geral Fam.** 2017; 33(1):70-72. ISSN 2182-5181. [\[CrossRef\]](#).
3. Antunes S, Marcelino O, Aguiar T. Fisiopatologia da menopausa. **Rev Port Clin Geral.** 2003; 19: 353-7. ISSN 2182-5181. [\[CrossRef\]](#).
4. Silva VH, Rocha JBS, Caldeira AP. Fatores associados à autopercepção negativa de saúde em mulheres climatéricas. **Cienc Saúde Colet.** 2018; 23 (5):1611-1620. ISSN 1413-8123. [\[CrossRef\]](#).
5. Serpa Fonnegra MLP, Ramirez Bojaca EE. Sexualidad y menopausia: un estudio en Bogotá (Colombia). **Rev Colomb Psiquiatr.** 2009; 38(1):85-98. ISSN 0034-7450.
6. Fonseca HP, Scapinelli A, Aoki T, Aldrigui JM. Deficiência androgênica na mulher. **Rev Ass Med Bras** 2010; 56(5):579-82. [\[Link\]](#).
7. Pardini D. Terapia de reposição hormonal na menopausa. **Arq Bras Endocrinol Metab** 2014; 58(2):172-81. ISSN 1677-9487. [\[CrossRef\]](#).
8. Brasil. Ministério da Saúde. **Manual de Atenção à Mulher no Climatério/Menopausa.** 2008. Disponível em: [\[Link\]](#). Acesso em: 18 ago 2018.
9. Peacock K, Ketvertis, KM. Menopausa. **StatPearls Publishing.** 2018. Disponível em: [\[PubMed\]](#). Acesso em: 18 ago 2018.
10. Fatima L, Sultana A. Efficacy of *Tribulus terrestris* L. (fruits) in menopausal transition symptoms: A randomized placebo controlled study. **Adv Integr Med.** 2017; 4(2):56-65. ISSN 2212-9588. [\[CrossRef\]](#).
11. Zhu W, Du Y, Meng H, Dong Y, Li L. A review of traditional pharmacological uses, phytochemistry, and pharmacological activities of *Tribulus terrestris*. **Chem Cent J.** 2017; 11:60. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#).
12. Filho CCO, Kampke EH, Vargas TS, Salustriano NA, Scheres R, Fronza M, et al. *In vitro* cytotoxic activity of five commercial samples of *Tribulus terrestris* Linn in Espírito Santo (Brazil). **Braz J Pharm Sci.** 2017; 53(4). ISSN 2175-9790. [\[CrossRef\]](#).
13. Andrade AJM, Morais RN, Spercoski KM, Rossi SC, Vecchi MF, Golin M, et al. Effects of *Tribulus terrestris* on endocrine sensitive organs in male and female Wistar rats. **J Ethnopharmacol.** 2010; 127(1):165-170. ISSN 0378-8741. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#).
14. Gama CRB, Lasmar R, Gama GF, Abreu CS, Nunes CP, Geller M, et al. Avaliação Clínica do Extrato de *Tribulus terrestris* no Tratamento da Disfunção Sexual Feminina. **Clin Med Insights Womens Health.** 2014; 7:45-50. [\[CrossRef\]](#).
15. 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. ISSN: 0944-7113. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#).

16. Adaay MH, Mosa AAR. Evaluation of the effect of aqueous extract of *Tribulus terrestris* on some reproductive parameters in female mice. **J Mater Environ Sci**. 2012; 3(6):1153-1162. ISSN 2028-2508.
17. Souza KZ, Vale FB, Geber S. Efficacy of *Tribulus terrestris* for the treatment of hypoactive sexual desire disorder in postmenopausal women: a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. **Menopause**. 2016; 23(11):1252-1256. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)].
18. Postigo S, Lima SMRR, Reis BF, Yamada SS, Botogoski SR, Martins CPB, et al. The effects of *Tribulus terrestris* on sexuality in Brazilian postmenopausal woman. **Maturitas**. 2012a; 71(1):S64-S65. [[CrossRef](#)].
19. Postigo S, Lima SMRR, Yamada SS, Reis FB, Silva GMD, Aoki T. Assessment of the effects of *Tribulus terrestris* and Tibolone on sexuality in post-menopausal women. **Maturitas**. 2017c; 100:197. [[CrossRef](#)].
20. Postigo S, Lima SMRR, Yamada SS, Silva GMD, Reis BF, Prado RAA. Study of the effects of *Tribulus terrestris* on sexuality in post-menopausal women by inventory of sexual satisfaction – Female version (GRISS). **Maturitas**. 2017d; 100:140. [[CrossRef](#)].
21. Wang Z, Zhang D, Hui S, Zhang Y, Hu S. Effect of *Tribulus terrestris* saponins on behavior and neuroendocrine in chronic mild stress depression rats. **J Tradit Chin Med**. 2013; 33(2):228-32. [[CrossRef](#)].
22. Powers CN, Setzer WN. A molecular docking study of phytochemical estrogen mimics from dietary herbal supplements. **In Silico Pharmacol** 2015; 3(4). [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)].
23. Lima SMRR, Silva HFS, Postigo S, Aoki T. Disfunções sexuais femininas: questionários utilizados para avaliação inicial. **Arq Med Hosp Fac Cienc Med**. Santa Casa São Paulo. 2010; 55(1):1-6. ISSN 1809-3019.
24. 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):3695–3714. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)].

Histórico do artigo | **Submissão:** 19/10/2018 | **Aceite:** 19/04/2019 | **Publicação:** 10/09/2019

Conflito de interesses: O presente artigo não apresenta conflitos de interesse.

Como citar este artigo: Sousa AC, Lima MA. *Tribulus terrestris* Linn como tratamento da sintomatologia da menopausa: uma revisão sistemática. **Revista Fitos**. Rio de Janeiro. 2019; 13(2): 195-203. e-ISSN 2446.4775. Disponível em: <<http://revistafitos.far.fiocruz.br/index.php/revista-fitos/article/view/689>>. Acesso em: dd/mm/aaaa.

Licença CC BY 4.0: Você está livre para copiar e redistribuir o material em qualquer meio; adaptar, transformar e construir sobre este material para qualquer finalidade, mesmo comercialmente, desde que respeitado o seguinte termo: dar crédito apropriado e indicar se alterações foram feitas. Você não pode atribuir termos legais ou medidas tecnológicas que restrinjam outros autores de realizar aquilo que esta licença permite.

