

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE CIRURGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA**

ROMMEL PRATA REGADAS

**EFEITO DO CREME DE JAMBU (*ACMELLA OLERACEA*) SOBRE A
FUNÇÃO SEXUAL MASCULINA E FEMININA**

**FORTALEZA
2008**

ROMMEL PRATA REGADAS

**EFEITO DO CREME DE JAMBU (*ACMELLA OLERACEA*) SOBRE A FUNÇÃO
SEXUAL MASCULINA E FEMININA**

Dissertação submetida à Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Ceará como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Cirurgia.

Orientador: Prof. Dr. Lúcio Flávio Gonzaga-Silva

FORTALEZA

2008

R258e Regadas, Rommel Prata

Efeito do creme de Jambu (*Acmella oleracea*) sobre a função sexual masculina e feminina / Rommel Prata Regadas. – Fortaleza, 2008.

70 f. : il.

Orientador: Prof. Dr. Lúcio Flávio Gonzaga-Silva
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Ceará.
Faculdade de Medicina

1. *Spilanthes oleracea* 2. Disfunção Sexual Fisiológica I.
Gonzaga-Silva, Lúcio Flávio (orient.) II. Título.

CDD 617.46

ROMMEL PRATA REGADAS

**EFEITO DO CREME DE JAMBU (*ACMELLA OLERACEA*) SOBRE A FUNÇÃO
SEXUAL MASCULINA E FEMININA**

Dissertação submetida à Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Ceará como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Cirurgia.

Aprovada em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Lúcio Flavio Gonzaga-Silva (Orientador)
Universidade Federal do Ceará

Prof. Dr. Manoel Odorico de Moraes
Universidade Federal do Ceará

Prof. Dr. Francisco Vagnaldo Fachine Jamacaru
Universidade Federal do Ceará

Prof. Dr. Nilberto Robson Falcão
Universidade Estadual do Ceará

Aos meus pais, **Luiz Carlos Regadas** (*in memoriam*) e **Carmen Maria Prata Regadas** por todo carinho, esforço e dedicação em minha educação; à minha esposa, **Fernanda Regadas**, pelo amor, paciência e compreensão; aos meus irmãos, cunhados e demais familiares pela torcida e ao **Prof. Doutor Lúcio Flávio Gonzaga-Silva**, pela confiança e inúmeras oportunidades a mim concedidas.

AGRADECIMENTOS

Ao Doutor Paulo Roberto Leitão de Vasconcelos, professor associado do Departamento de Cirurgia e coordenador do Programa de pós-graduação em Cirurgia da Universidade Federal do Ceará, pela incansável dedicação a Pós-Graduação dessa instituição;

Ao Doutor Lúcio Flávio Gonzaga-Silva, professor adjunto do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Ceará, atencioso, estimulador e presente nos momentos mais difíceis. Pesquisador ético. Agradeço pela confiança que sempre depositou em mim e por ter orientado esta pesquisa;

Ao Doutor Manoel Odorico de Moraes e a Doutora Elisabeth de Moraes, professores associados do Departamento de Fisiologia e Farmacologia da Universidade Federal do Ceará, por terem aberto as portas da UNIFAC (Unidade de Farmacologia da Universidade Federal do Ceará) para realização deste trabalho e pela brilhante participação da banca examinadora desta tese;

Ao Professor Doutor João Batista Gadelha de Cerqueira, professor adjunto do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Ceará pela prontidão, paciência e orientação na interpretação dos resultados deste estudo e pela participação brilhante na banca examinadora de qualificação ao Mestrado de Cirurgia;

Ao Doutor Francisco Vagnaldo Fachine Jamaru, pela inestimável ajuda na análise estatística dos dados coletados e pela brilhante participação da banca examinadora desta tese;

Ao Doutor Nilberto Robson Falcão, professor da Universidade Estadual do Ceará, que, com brilhantismo dignificou e enobreceu a banca examinadora desta tese;

Ao Doutor Sérgio Botelho, professor associado do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Ceará e ao Dr Gustavo Rego Coelho, professor substituto do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Ceará, que, de forma brilhante, qualificaram e dignificaram a banca examinadora de qualificação ao Mestrado de Cirurgia;

Aos professores do Programa de Pós-graduação em Cirurgia, pelos ensinamentos ministrados;

As senhoras Norma de Carvalho Linhares e Rosane Maria Costa, bibliotecárias da Biblioteca do Centro de Ciências da Saúde, pela inestimável colaboração na revisão bibliográfica deste trabalho;

Ao Dr Rômulo Augusto da Silveira e ao Dr Marcos Flávio Holanda Rocha, amigos e colegas de trabalho, pelo estímulo e pela orientação durante toda a Residência Médica de Urologia e pela compreensão da minha ausência no período do desenvolvimento deste trabalho;

Ao Dr Paulo Henrique Moura Reis, em nome de todos os Preceptores da Residência Médica de Urologia do Hospital Universitário Walter Cantídio da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, agradeço pelo constante estímulo e por todo o ensinamento durante a Residência Médica;

Ao Doutor Francisco Sérgio Pinheiro Regadas, professor titular do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Ceará e a Doutora Sthela Maria Murad Regadas, professora adjunto do Departamento de Cirurgia da Universidade Federal do Ceará, pelo estímulo e orientação ao desenvolvimento da Pesquisa Científica durante a Graduação da Faculdade de Medicina;

Aos colegas mestrandos e doutorandos do Programa de Pós-graduação Stricto Sensu em Cirurgia, pela amizade e companherismo;

Ao Dr George Rafael Martins de Lima, em nome dos Residentes da Residência Médica de Urologia do Hospital Universitário Walter Cantídio da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará pela contribuição na busca de voluntários no Ambulatório de Urologia;

Ao Thiago Camelo Mourão, estudante do 10º semestre da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, pela ajuda na coleta de dados;

Às Senhoras Maria Luciene Vieira de Oliveira e Magda Maria Gomes Fontenele, secretária do programa de pós-graduação Stricto Sensus em Cirurgia, sempre disponível e dedicada;

Ao Flávio Roberto Gonçalves, em nomes de todos os funcionários da UNIFAC (Unidade de Farmacologia da Universidade Federal do Ceará), pelo profissionalismo e incentivo;

Enfim, a todos aqueles que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste estudo.

"Nem tudo que se enfrenta pode ser modificado, mas nada pode ser modificado até que seja enfrentado."

(Albert Einstein)

RESUMO

Efeito do creme de Jambu (*Acmella oleracea*) sobre a função sexual masculina e feminina

Rommel Prata Regadas. Tese de Mestrado. Programa de Pós-graduação Stricto Sensu em Cirurgia da Universidade Federal do Ceará. Orientador: Doutor Lúcio Flávio Gonzaga-Silva. Fortaleza, 2008

O Jambu (*Spilanthes oleracea* ou *Spilanthes acmella* var *oleracea* ou *Acmella oleracea*) é uma planta típica da região norte do Brasil, mais precisamente do Pará. É utilizado na culinária paraense, fazendo parte do prato de peixes como o Tacacá, o Pato no Tucupi. Além da utilização na culinária, tem tido outras aplicações, principalmente como analgésica, anti-inflamatória e antifúngica. Recentemente, tem sido utilizado como estimulante sexual em mulheres. Segundo a cultura popular, o aumento da excitação feminina decorreria de uma atividade contrátil (aumento do peristaltismo) na vulva. Entretanto, nenhum estudo bem conduzido foi publicado na literatura médica para confirmar se isso é realmente verdade. O presente estudo teve como objetivo avaliar se a pomada de Jambu realmente aumenta a excitação e o desejo sexual feminino; se ocasiona algum impacto sobre o desejo e a satisfação sexual masculina e, por fim, observar a sua segurança e tolerabilidade. Dois ensaios clínicos randomizados, cruzados e placebo-controlados, foram realizados ao mesmo tempo: um para avaliar os homens que utilizaram o creme e o placebo e outro para avaliar as mulheres. Vinte e dois casais participaram do estudo. Utilizaram, durante as relações sexuais, o creme de JAMBU e o placebo. Foram avaliados separadamente, por questionários auto-aplicáveis, antes e após a utilização de cada pomada. Os questionários utilizados foram o Índice Internacional de Função Erétil (IIEF) e o Índice de Funcionamento Sexual Feminino (FSFI). A média de idade foi de 43,3 anos para os homens e de 40,5 anos para as mulheres. Verificou-se que, após o tratamento, o desejo e a satisfação sexual mensurados no grupo Jambu foram significativamente maiores que o observado no grupo Placebo, nos homens ($P = 0,0008$ e $P = 0,0006$, respectivamente). O desejo e a excitação sexual na mulher mensurados no grupo Jambu também foram significativamente maiores que o observado no grupo Placebo ($P = 0,0006$ e $P = 0,0005$, respectivamente). Igualmente, apenas no grupo Jambu, houve um aumento significativo sobre o desejo e a satisfação sexual nos homens e sobre o desejo e a excitação nas mulheres, após o tratamento quando comparado aos valores basais ($P = 0,0002$ e $P = 0,0003$) e ($P = 0,0001$ e $P = 0,0008$, respectivamente). O mesmo não ocorreu com o placebo. Não foi constatada diferença estatisticamente significativa em relação à alteração no tempo ejaculatório ($P = 0,7768$) entre os grupos placebo e Jambu. Também não foi constatada diferença estatisticamente significativa em relação à dor ou desconforto após a utilização das pomadas, tanto no grupo masculino quanto no grupo feminino, ($P = 0,7728$ e $P = 1,0000$) entre os dois grupos. Conclui-se que o creme de Jambu (*Acmella oleracea*) aumentou a excitação e o desejo sexual feminino e o desejo e a satisfação sexual masculina durante atividade sexual, quando comparada ao placebo. Não houve alteração no tempo ejaculatório dos pacientes que utilizaram o creme. Os efeitos colaterais foram discretos e cessaram após a sua remoção.

Palavras-chave: *Spilanthes oleracea*. Disfunção Sexual Fisiológica.

ABSTRACT

Effect of extract of *Acmella oleracea* on male and female sexual function

Rommel Prata Regadas. Post-Graduate Program in Surgery, Federal University of Ceará.
Advisor: Dr. Lúcio Flávio Gonzaga-Silva. Fortaleza, 2008

The toothache plant (*Spilanthus oleracea* or *Spilanthus acmella oleracea* or simply *Acmella oleracea*) is a well-known herb in Northern Brazil, especially in Pará, where it is referred to as *jambu*. Though commonly used in the local cuisine in dishes such as *tacacá* and *pato-no-tucupi*, it is also widely used to prepare analgesic, antiinflammatory and antifungal medications. Extracts of this plant have recently become popular as a topical sexual stimulant for women. The active substance in the herb, spilanthol, is believed to contract the vulva, but so far no medical study has been published confirming this. In the present randomized, double-blind, placebo-controlled crossover clinical study a cream was prepared from extracts of the toothache plant and tested with regard to its effect on female sexual desire and excitation and male sexual desire and satisfaction and ejaculation time, along with safety and tolerability. Twenty-two blinded couples used cream with and without extract of *A. oleracea* during two periods of 4 weeks. The participants were aged 43.3 years (men) and 40.5 years (women) on the average and were evaluated individually using self-reported questionnaires (the International Index of Erectile Function and The Female Sexual Function Index) before and after the use of each cream. Compared to placebo, male sexual desire and satisfaction ($p=0.0008$ and $p=0.0006$, respectively) and female sexual desire and excitation ($p=0.0006$ and $p=0.0005$, respectively) were significantly greater when couples were using the extract. Likewise, male sexual desire and satisfaction ($p=0.0002$ and $p=0.0003$, respectively) and female sexual desire and excitation ($p=0.0001$ and $p=0.0008$, respectively) only increased in relation to baseline values when couples were using extract. No significant differences were observed between extract and placebo with regard to ejaculation time ($p=0.7768$), nor with regard to pain and discomfort after intercourse, as reported by both genders ($p=0.7728$ and $p=1.0000$, respectively). It may be concluded that cream prepared from extracts of the toothache plant increased female sexual desire and excitation and male sexual desire and satisfaction during intercourse compared to placebo and baseline, without affecting ejaculation time. Side effects were negligible and subsided after completion of treatment.

Key Words: *Acmella oleracea*; physiological sexual dysfunction.

LISTA DE TABELAS

1.	Domínios do FSFI.....	40
2.	Mediana e intervalo interquartil dos escores do componente do desejo sexual masculino mensurado.....	43
3.	Mediana e intervalo interquartil dos escores do componente da satisfação sexual masculina mensurados.....	44
4.	Mediana e intervalo interquartil dos escores do componente do desejo sexual feminino mensurado.....	47
5.	Mediana e intervalo interquartil dos escores do componente excitação sexual feminina mensurados.....	48
6.	Avaliação da eficácia terapêutica entre os homens da pomada de Jambu <i>versus</i> Placebo.....	50
7.	Avaliação da eficácia terapêutica entre as mulheres da pomada de Jambu <i>versus</i> Placebo.....	50

LISTA DE FIGURAS

1.	Ciclo da resposta sexual humana na mulher.....	20
2.	Ciclo da resposta sexual humana no homem.....	21
3.	Jambu (<i>Acmella oleracea</i>).....	31
4.	Estrutura química do Espilantol.....	32
5.	Recipientes lacrados com Jambu (<i>Acmella oleracea</i>) e placebo.....	36
6.	Recipiente de Jambu (<i>Acmella oleracea</i>).....	37
7.	Recipiente de placebo.....	37
8.	Desenho do Estudo.....	38
9.	Desejo sexual masculino.....	43
10.	Satisfação sexual masculina.....	44
11.	Tempo ejaculatório.....	45
12.	Dor ou desconforto durante o intercurso sexual (nos homens).....	45
13.	Desejo sexual feminino.....	47
14.	Excitação sexual feminina.....	48
15.	Dor ou desconforto sexual durante o intercurso sexual (nas mulheres).....	49
16.	Pomada preferida pelos homens e mulheres.....	51

LISTA DE QUADROS

1.	Classificação das Disfunções Sexuais baseado nas fases do ciclo da resposta sexual.....	22
2.	Domínios do Índice Internacional de Função Erétil (IIEF- 15).....	39

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	15
1.1	A Resposta Sexual.....	15
1.1.1	A Resposta Sexual no Homem.....	15
1.1.2	A Resposta Sexual na Mulher.....	17
1.2	Disfunções Sexuais.....	19
1.2.1	Desejo Sexual Hipoativo.....	21
1.2.2	Distúrbios da Excitação.....	22
1.2.2.1	Distúrbio da Excitação na mulher.....	22
1.2.2.2	Distúrbio da Excitação no homem.....	23
1.2.3	Distúrbios do Orgasmo.....	24
1.2.3.1	Distúrbio do orgasmo na mulher.....	24
1.2.3.2	Distúrbio do orgasmo no homem.....	24
1.2.4	Perturbações da dor sexual.....	25
1.3	Diagnóstico das Disfunções sexuais.....	25
1.4	Aspectos Terapêuticos das Disfunções Sexuais.....	26
1.4.1	Aspectos Terapêuticos das Disfunções Sexuais Femininas.....	26
1.4.2	Aspectos Terapêuticos das Disfunções Sexuais Masculinas.....	28
1.5	Jambu.....	29
1.5.1	Classificação Biológica.....	29
1.5.2	Características da Acmella oleracea.....	30
1.5.3	Princípios Ativos e Atividades Biológicas.....	30
1.6	Relevância e Justificativa.....	32
2	OBJETIVO.....	33
2.1	Objetivo Geral.....	33
2.2	Objetivo Específicos.....	33
3	METODO.....	34
3.1	Aspectos Éticos.....	34
3.2	Tipo de Estudo.....	34
3.3	Local do Estudo.....	34
3.4	Participantes do Estudo.....	35
3.5	Delineamento do Estudo.....	35
3.6	Modo de Utilização da Pomada.....	37
3.7	Avaliação dos Desfechos.....	37
3.3	Análise Estatística.....	40
4	RESULTADOS.....	41
5	DISCUSSÃO.....	51
6	CONCLUSÃO.....	58
	REFERÊNCIAS.....	59
	APÊNDICES A.....	65
	APÊNDICES B.....	68
	APÊNDICES C.....	69

1 INTRODUÇÃO

A atividade sexual satisfatória é muito importante para a qualidade de vida, para a auto-estima do homem e da mulher e para manter uma boa relação entre os casais. Entretanto, com o envelhecimento populacional, há uma tendência a aumentar a prevalência das disfunções sexuais. Devido ao potencial impacto na qualidade de vida e na relação interpessoal das disfunções sexuais, estudos acerca da epidemiologia, da etiologia e do tratamento dessa afecção têm aumentado muito no decorrer dos últimos anos e são necessários para tentar prolongar ao máximo a vida sexual da população (ABDO; FLEURY, 2006; KIELBASA; DANIEL, 2006).

1.1 A Resposta Sexual

1.1.1 A Resposta Sexual no Homem

O ciclo sexual inicia-se com a fase do desejo, na qual os instintos são estimulados e os apetites crescem. O desejo ou a sensualidade é uma experiência subjetiva que incita a pessoa a buscar atividade sexual. Em termos cerebrais, há mensagens neurofisiológicas que motivam a busca por sexo. Esses sinais neurológicos ainda não foram bem explicados, mas já se fala em uma espécie de Centro de Desejo Sexual no Cérebro, que seria constituído principalmente por uma pequena região cerebral denominada Claustro. Nos homens, o estímulo visual é de extrema importância para iniciar e manter o desejo sexual (COSTA, 2005).

A próxima fase do ciclo sexual é a ereção peniana. Esta ocorre quando o homem está excitado. Pode acontecer espontaneamente em resposta a uma lembrança (muito frequente nos jovens) ou por um estímulo direto nos genitais. O pênis é composto de três estruturas que lembram cilindros. Duas ficam superiormente e uma do lado da outra, são os corpos cavernosos. A terceira fica embaixo das outras duas e é o chamado corpo esponjoso, por onde passa a uretra (o canal por onde sai a urina). A glândula, ou cabeça do pênis, é uma continuação do corpo esponjoso, que sofre uma dilatação e assume sua forma característica. O interior dos corpos cavernosos lembra uma esponja, com inúmeros espaços revestidos por uma fina camada de músculo, estes espaços são chamados de sinusóides cavernosos. Já o revestimento externo é feito por um tecido espesso, que tem uma elasticidade limitada, que é a túnica

albugínea. O corpo esponjoso também tem os sinusóides, mas não é revestido pela albugínea. De qualquer maneira, a ereção é uma resposta do pênis a um estímulo sexual. Este é transmitido pelos nervos, que liberam uma substância, o óxido nítrico, dentro dos sinusóides. Com isto, há um relaxamento da musculatura que os reveste. Os sinusóides começam a aumentar de tamanho e são preenchidos pelo sangue que vem das artérias em grande quantidade. Neste momento, os corpos cavernosos vão aumentando de volume e a albugínea vai se esticando. Os sinusóides continuam se enchendo de sangue e o volume do pênis continua aumentando. Isto ocorre até o momento que se atinge o limite da distensão da albugínea e aí o pênis não aumenta mais. Entretanto, os sinusóides continuam se enchendo e acabam por empurrar as veias contra a albugínea, comprimindo suas paredes. Isso faz com que pare quase que totalmente a saída de sangue pelas veias, que se acumula dentro dos corpos cavernosos levando a rigidez do pênis e à ereção. O nome de todos estes fenômenos é mecanismo de veno-oclusão dos corpos cavernosos. (GLINA, 2002).

A terceira etapa é a ejaculação, que é saída do esperma pela uretra. O esperma contém os espermatozoides que são produzidos nos testículos e o plasma seminal que é produzido na próstata e nas vesículas seminais. Durante a excitação sexual, existe um estímulo, transmitido pelos nervos, que leva estes órgãos a jogar o esperma na uretra. Através de uma contração dos músculos do períneo, esse líquido é impulsionado para fora do pênis (GLINA, 2002).

A última fase é a do orgasmo, que ocorre simultaneamente a ejaculação, e é a sensação de prazer intenso que o homem sente no momento do “climax”. É um fenômeno que ocorre no cérebro e pode ocorrer mesmo que o indivíduo tenha uma secção da medula, onde o pênis está “desconectado” do cérebro (GLINA, 2002).

A ereção, a ejaculação e o orgasmo geralmente ocorrem como uma sucessão, entretanto um não depende do outro, podendo ocorrer ereção sem ejaculação (situação que é comum), ejaculação sem ereção (ocorre em alguns homens impotentes), ejaculação sem orgasmo e vice-versa e assim por diante (GLINA, 2002).

Depois do orgasmo, inicia-se o período refratário, que é um intervalo de recuperação fisiológica. É um intervalo entre o orgasmo e uma nova excitação e ereção. A duração deste período varia conforme a idade (GLINA 2002; COSTA, 2005).

1.1.2 A Resposta Sexual na Mulher

O ciclo da resposta sexual humana na mulher (figura 1), inicia-se pela Fase de Estímulo, com as carícias, o toque sensual e os beijos prolongados, que exercem um papel mais decisivo que os estímulos visuais (COSTA, 2005).

Quando uma mulher é sexualmente excitada ou estimulada, a primeira mudança que ocorre é o aumento no fluxo sanguíneo genital, que pode ser percebido por uma sensação de pressão na pelve, ao mesmo tempo em que se verifica a contração dos músculos perineais. A lubrificação vaginal inicia-se poucos segundos depois e decorre das secreções das glândulas uterinas, bem como do aumento do fluxo sanguíneo vaginal, ativando um processo chamado transudação do leito subepitelial, pelo qual o líquido é passivamente transportado através de espaços intra-epiteliais, desde os vasos da lâmina própria. O ingurgitamento das paredes vaginais eleva a pressão no interior dos capilares, aumentando a transudação de plasma através do epitélio vaginal. Este plasma lubrificante atravessa o epitélio sobre a superfície da vagina, formando, inicialmente, gotas que se fundem e originam um filme lubrificante que cobre a parede vaginal. Com o aumento da lubrificação, a penetração do pênis se torna mais suave e fácil. O fluxo extra de sangue causa expansão nos 2/3 superiores da vagina, no útero e cérvix, bem como aumento clitoriano, causando também um ingurgitamento no terço inferior da vagina. Este edema causa um estreitamento na abertura da vagina, produzindo o efeito de “agarra” ao pênis durante a penetração. Secreções oriundas das glândulas vestibulares maiores também colaboram na lubrificação, embora alguns autores acreditem que estas glândulas têm como principal função emitir fluidos odoríferos para atrair o parceiro (BERMAN J; BERMAN L, 2001). Os lábios internos dobram ou até triplicam sua espessura, empurrando os lábios maiores e tornando a vagina exposta e mais acessível. Os músculos, por todo o corpo, tornam-se tensos ou contraídos, a frequência cardíaca e a respiratória tornam-se mais rápidas, e os mamilos freqüentemente tornam-se eretos (BERMAN J, *et al*, 2002)

O orgasmo é alcançado pela estimulação clitoriana ou pela pressão da parede vaginal ou da cérvix, causando uma tensão corporal e uma intumescência pélvica para obter o clímax. Contrações rítmicas do útero, do terço externo da vagina e do esfíncter anal expulsam o sangue que se encontra na região pélvica de volta para a circulação. Após o orgasmo, as alterações fisiológicas revertem-se e o corpo retorna ao estado de não excitação. Após aproximadamente meia hora ou mais, o inchaço pélvico diminui e o clitóris, a vagina e o útero retornam à condição normal. Geralmente as mulheres podem ter múltiplos orgasmos, o que significa ter um ou mais orgasmos após o primeiro, ao contrário do homem, que apresenta o

chamado período refratário, imediatamente após o clímax, quando o pênis se torna flácido e nova estimulação é requerida para proporcionar nova ereção e orgasmo. Múltiplos orgasmos na mulher também dependem da continuidade da estimulação sexual (BERMAN J *et al* 2002).

Dentro do sistema nervoso central, a região hipotalâmica anterior, os núcleos pré-ópticos e estruturas do sistema límbico são responsáveis pelo desejo sexual. Quando ativados esses centros, transmitem sinais elétricos para os sistemas nervosos simpático e parassimpático, que modulam o tônus da musculatura lisa vaginal e clitoriana (BERMAN J *et al* 2000;).

Estudos imuno-histoquímicos preliminares sugerem que o peptídeo intestinal vasoativo e o óxido nítrico estão envolvidos nos processos secretores e na modulação do relaxamento vaginal. Recentemente, a fosfodiesterase tipo V, enzima responsável pela degradação do cGMP, foi isolada no clitóris, bulbo do vestíbulo, e em culturas de músculo liso vaginal (BERMAN, J.R.; BERMAN, L.A.; GOLDSTEIN I, 1999).

Os estrógenos desempenham importante papel na regulação da função sexual feminina. Os níveis de estrógeno afetam células de todo o sistema nervoso central e periférico, influenciando a transmissão nervosa e, provavelmente, reduzindo o limiar sensitivo. A diminuição dos níveis de estrógeno resulta em um epitélio vaginal delgado e na atrofia da musculatura lisa vaginal, bem como na diminuição do ambiente ácido do canal vaginal. Após a menopausa, com a diminuição dos níveis de estrógeno circulante, a maioria das mulheres experimenta vários graus de alterações sexuais (BERMAN, J.R.; BERMAN, L.A.; GOLDSTEIN I, 1999). O estrógeno também exerce importante papel na expressão do óxido nítrico sintetase, enzima responsável pela produção de óxido nítrico, que atua na contração da musculatura lisa. Baixos níveis de testosterona estão também associados a declínio do desejo sexual, sensação genital, libido e orgasmo (BERMAN, J.R.; BERMAN, L.A.; GOLDSTEIN I, 1999)

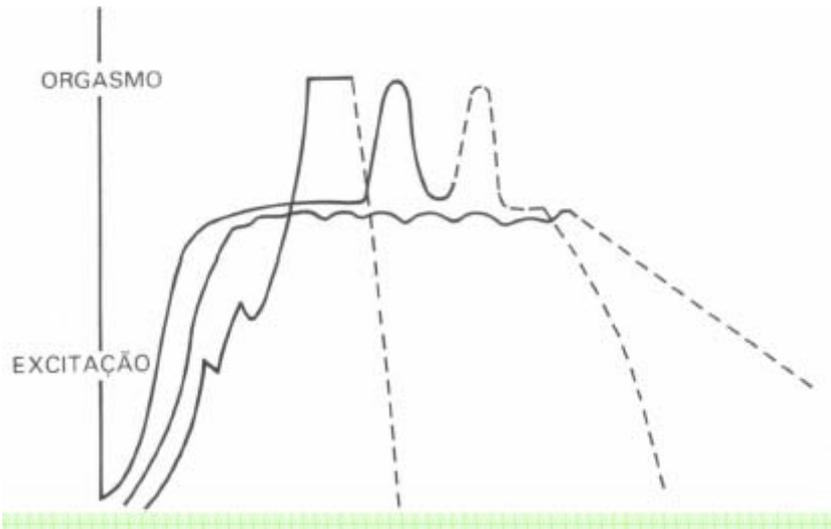


Figura 1 - Ciclo da resposta Sexual Humana na Mulher
 Fonte: Extraído de Miguel e Gomes (1991)

1.2 Classificação das disfunções sexuais

Masters e Johnson (1984), um casal de terapeutas americanos, desenvolveram, na década de 1960, um modelo de ciclo de resposta sexual constituído por quatro fases (excitação, platô, orgasmo e resolução) e comum aos dois gêneros (feminino e masculino). Esse modelo preconizava que o estímulo sexual interno (provocado por pensamentos e fantasias), bem como o externo (desencadeado por tato, olfato, audição, gustação e visão), promoveria a excitação, identificada pela ereção (no homem) e pela vasocongestão da vagina e da vulva (na mulher). A continuidade do estímulo aumentaria o nível de tensão sexual, conduzindo a pessoa à fase de platô, à qual se seguiria, caso o estímulo perdurasse, o orgasmo, no homem e na mulher. O orgasmo masculino seria acompanhado de ejaculação. Na seqüência, haveria para ambos um período refratário (resolução) – mais definido no homem que na mulher – quando o organismo retornaria às condições físicas e emocionais usuais, posto que, durante as fases anteriores, a respiração, os batimentos cardíacos, a pressão arterial, a circulação periférica, a sudorese, a piloereção, entre outras manifestações do organismo, tenderiam a se pronunciar (ABDO, 2005).

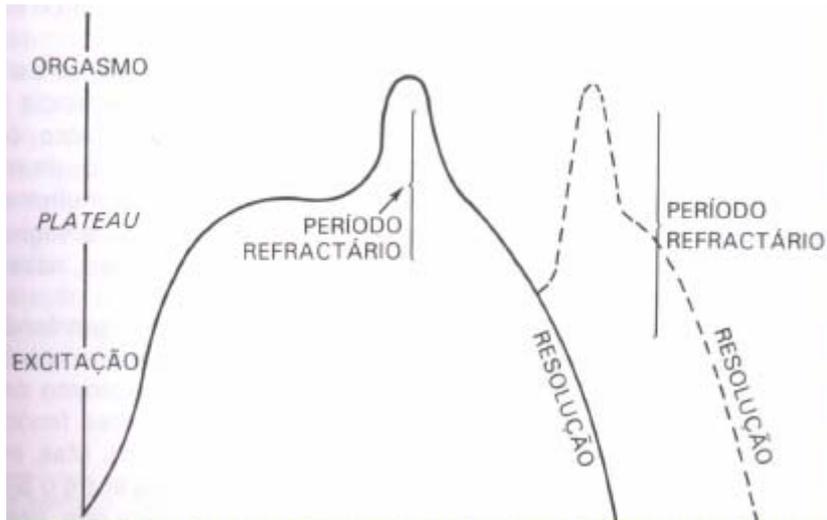


Figura 2 - Ciclo da Resposta Sexual Humana no Homem

Fonte: Extraído de Miguel e Gomes (1991)

Na década de 1970, Kaplan formulou que, antecedendo à fase de excitação, há o desejo e não se justifica o platô, em vista de ser a excitação crescente o que conduz ao orgasmo (figura 2). O novo esquema de resposta sexual masculina e feminina, então reformulado, compunha-se de três fases: desejo, excitação e orgasmo.

A partir da associação entre os modelos de Masters e Johnson (1984) e de Kaplan (1977) estabeleceram-se critérios diagnósticos para os transtornos da sexualidade.

A quarta edição do Diagnostic and Statistical Manual of Mental Diseases (DSM IV, 2000) classificou as disfunções sexuais com base nos processos que caracterizam o ciclo de resposta sexual, ou na dor associada à relação sexual, baseado nos estudos de Master e Johnson (1970) e Kaplan (1977) acima citados. O esquema das disfunções sexuais em função das diversas categorias referidas anteriormente é apresentado no Quadro 1.

Quadro 1 - Fases do ciclo da resposta sexual

Fases do Ciclo de Resposta	Disfunções Femininas	Disfunções Masculinas
Desejo	Perturbações do desejo sexual hipoativo Aversão sexual	Perturbações do desejo sexual hipoativo Aversão sexual
Excitação	Perturbação da excitação sexual na mulher	Disfunção erétil no homem
Orgasmo	Perturbação do orgasmo na mulher	Perturbação do orgasmo no homem Ejaculação prematura
Dor	Dispareunia Vaginismo	Dispareunia

As disfunções sexuais, dessa forma, caracterizam-se por falta, excesso, desconforto e/ou dor na expressão e no desenvolvimento desse ciclo, o que afeta uma ou mais das fases deste. Quanto mais precocemente incidir o comprometimento desse ciclo, mais prejuízo acarretará à resposta sexual e mais complexos serão o quadro clínico, o prognóstico e o tratamento (ABDO, 2004).

A disfunção sexual, portanto, implica alguma alteração, em uma ou mais das fases do ciclo de resposta sexual, ou dor associada ao ato, o que se manifesta de forma persistente ou recorrente.

A ejaculação precoce e a disfunção erétil (DE) são as mais comuns disfunções sexuais nos homens. A DE aumenta com a idade e é a disfunção mais comum em homens mais velhos, enquanto a ejaculação precoce é a mais comum em pacientes mais jovens (NICOLOSI *et al.*, 2004). A falta de interesse sexual (desejo sexual hipoativo) é a disfunção sexual mais comum entre as mulheres. A incapacidade em alcançar o orgasmo, dificuldade de excitação e lubrificação são, a seguir, outros problemas frequentes (HISASUE *et al.*, 2005; NICOLOSI *et al.*, 2004).

1.2.1 Desejo Sexual Hipoativo

A estimativa da prevalência desta afecção varia amplamente, incidindo em 10-41% das mulheres e 2-15% dos homens. Entretanto, sabe-se que é mais freqüente nas mulheres. Em relação à etiologia do desejo sexual hipoativo, diversos fatores são apontados como tendo influência no seu início, desenvolvimento e manutenção. Fatores de origem orgânica apontados incluem os distúrbios hormonais e uso de medicações. Diversos estudos indicam

uma forte correlação entre a diminuição do desejo sexual e desordens endócrinas, como a menopausa e o uso crônico de contraceptivos (BEUTEL; STOBEL-RICHTER; BRAHLER, 2008; KIELBASA; DANIEL, 2006). Nos homens, há forte correlação entre o aumento da prolactina sérica, a diminuição da testosterona e a diminuição do desejo sexual. No que se refere a medicações, uso de agentes hipertensivos como propanolol, neurolépticos e sedativos (diazepam), antidepressivos (fluoxetina), anticonvulsivantes, dentre outras medicações também parecem atuar negativamente, em relação ao desejo sexual (SEGRAVES, 1998)

Estudos relativos à influência de fatores sócio-demográficos no desejo sexual hipoativo apontam um forte efeito da idade, nível cultural, estado conjugal. A média de idade dos homens com este distúrbio é 11 anos maior que as das mulheres. Homens e mulheres com nível educacional mais elevado parecem apresentar menor prevalência. Homens e mulheres casados também parecem apresentar menor prevalência (SEGRAVES, 1998).

Em muitos casos, pode haver uma associação de doença orgânica com fatores psicossociais (doença combinada) ou mesmo ausência de causa orgânica e presença apenas de fatores psicológicos. Como principais fatores psicológicos, podemos referir a existência de experiência sexual traumática, conflitos conjugais, a perda de atração pelo parceiro, receio de Doenças Sexualmente Transmissíveis e presença de psicopatologias: depressão, ansiedade, perturbações alimentares (NOBRE, 2006).

1.2.2 Distúrbios da Excitação

1.2.2.1 Distúrbios da Excitação na mulher

A prevalência de distúrbios da excitação na mulher varia bastante, devido à grande variedade de critérios utilizados para o diagnóstico. Estudos em populações gerais indicam que a prevalência varia de 5% a 8% em populações européias (NOBRE; PINTO-GOUVEIA, 2003) e 14% na população americana (LAUMANN; PAIK; ROSEN, 1999). Em pacientes que procuram atendimento médico, a prevalência varia de 14 a 21% (ROSEN *et al.*, 1993).

Os distúrbios da excitação raramente surgem como entidade clínica exclusivamente. Efeitos associados à idade e ao processo de envelhecimento, doenças vasculares ou neurológicas, alterações hormonais ou uso de medicações podem estar associados. O estado civil e o nível educacional não parecem estar significativamente associados à perturbação na excitação nas mulheres (LAUMANN; PAIK, ROSEN, 1999).

No que se refere aos fatores de origem psicossociais, estudos empíricos têm demonstrado a importância de diversas variáveis de caráter emocional cognitivo e interpessoal. Tristeza e humor deprimido parecem constituir os estados emocionais mais fortemente associados à diminuição da resposta sexual. Relativamente aos aspectos cognitivos, estudos indicam uma maior tendência de grupos com problemas de disfunção sexual para apresentar atitudes negativas face ao sexo e a preocupações relativas ao desempenho sexual. Fatores também relacionados ao fraco desempenho sexual feminino são as dificuldades de relacionamento com o parceiro (NOBRE, 2006).

1.2.2.2 Distúrbio da excitação no homem

Define-se Disfunção Erétil (DE) como a incapacidade permanente, duradoura ou persistente de obter ou manter uma ereção suficiente para uma penetração vaginal e uma relação sexual satisfatória (NIH, 1993).

A incidência aumenta com a idade a partir dos 40 anos. O primeiro estudo de grande amplitude realizado sobre a prevalência de DE foi o relatório Kinsey, em 1948, envolvendo 12.000 homens, mostrando que a prevalência de DE aumenta com a idade, atingindo menos de 1% dos homens na idade de 19 anos e até 25% daqueles com idade superior a 75 anos (KINSEY; POMEROY; MORTIN, 1948). Estudo recente no Brasil (MOREIRA *et al.*, 2003) mostrou que 25 milhões de brasileiros são afetados.

A ereção é um fenômeno neurovascular e a etiologia da DE depende de uma alteração neste complexo de eventos. Pode ser dividida segundo a causa em dois grandes grupos: psicológica e orgânica (LUE, 2002).

Os motivos psicológicos variam de paciente para paciente, porém os mais comuns são: o estresse, as alterações emocionais, o aumento da ansiedade, a perda da autoconfiança e da auto-estima. Dentre os motivos orgânicos, o mais frequente e o principal fator de risco é o próprio envelhecimento. Além disso, todas as doenças que causam disfunção do endotélio, como o diabetes mellitus, a dislipidemia, a hipertensão, tabagismo, as doenças cardíacas e os distúrbios vasculares, são fatores importantes para o aparecimento da DE. São outros fatores para DE: alcoolismo, medicamentos, deficiência hormonal (testosterona e da dihidrotestosterona na função erétil), hiperprolactinemia, cirurgias urológicas (cirurgias radicais para o tratamento do câncer de próstata e bexiga), as injeções intracavernosas de drogas vasoativas, o supositório intra-uretral de prostaglandina E1 e a vacuoterapia, hoje muito pouco utilizada em nosso meio (CERQUEIRA, 2008).

1.2.3 Distúrbio do Orgasmo

1.2.3.1 Distúrbio do Orgasmo na mulher

A perturbação do orgasmo na mulher é um dos distúrbios sexuais mais frequentes. Estudos de população em geral conduzidos no Norte da Europa mostram prevalência da doença em 4 a 7% da população (NOBRE, 2006).

O Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors, estudo multicêntrico avaliando 27500 homens e mulheres com idade entre 40 – 80 anos, com o objetivo de avaliar a importância do sexo e a prevalência da disfunção, revelou que a incapacidade para alcançar o orgasmo é o segundo mais frequente problema sexual nas mulheres, com maior prevalência entre Asiáticos e no Nordeste da Europa (LAUMANN *et al*, 2005).

No que se refere à influência de fatores sócio-demográficos na capacidade orgásmica feminina, estudos indicam uma tendência das mulheres não casadas, de baixo nível social e cultural a apresentar mais dificuldade para atingi-lo (LAUMANN; PAIK; ROSEN, 1999). Estudos acerca da influência biológica apontam que problemas neurofisiológicos, afecções endócrinas, que afetem a produção de estrógeno, medicações (antidepressivos), consumo de álcool e doenças sistêmicas (Diabetes Mellitus, Esclerose Múltipla) têm influência negativa sobre o orgasmo. Também podem afetar negativamente o orgasmo fatores psicossociais, características da personalidade, como a imagem corporal negativa e sintomas psicopatológicos (NOBRE, 2006).

1.2.3.2 Distúrbio do Orgasmo no Homem

Os distúrbios do orgasmo no homem tendem a aumentar com a idade e diminuir com o nível de escolaridade. Algumas medicações como antidepressivos e drogas anti-hipertensivas podem estar associadas a esta disfunção (NOBRE, 2006).

A ejaculação prematura é um dos tipos mais comuns de disfunção sexual masculina. Predomina em indivíduos mais jovens. Segundo Abdo e Fleury (2006), a prevalência de ejaculação prematura no Brasil é em torno de 30%, sendo o Ceará um dos estados brasileiro com maior prevalência desta afecção.

Fatores etiológicos de natureza psicossocial, tais como respostas emocionais de ansiedade e medo, crenças sexuais baseadas em rígidos princípios religiosos, baixa auto-estima e imagem corporal negativa parecem ter uma importante função (NOBRE, 2006).

1.2.4 Perturbações de dor sexual

A dispareunia (feminina e masculina) é definida como dor genital associada com intercurso sexual. Embora a dor seja experimentada com maior frequência durante o coito, também pode ocorrer antes ou após o intercurso. Estudos relativos à prevalência de dor durante a relação sexual são escassos e têm mostrado resultados bastante variados. A incidência em mulheres varia de 2 a 18%. Em homens, esta afecção é bastante rara (NOBRE, 2006).

O vaginismo é contração involuntária, recorrente ou persistente, dos músculos do períneo adjacentes ao terço inferior da vagina, quando é tentada a penetração vaginal com pênis ou dedo (CID 10). Fatores psicossociais como princípios religiosos rígidos, resposta a uma disfunção sexual do parceiro, experiência sexual traumática, preocupação relativa à orientação sexual, medo de gravidez ou doenças sexualmente transmissíveis são habitualmente apontados como estando associado ao vaginismo (ABDO; FLEURY, 2006).

1.3 Diagnóstico das Disfunções Sexuais

À medida que avança o conhecimento sobre sexualidade humana, melhor se identificam as diferenças entre as características especificamente femininas e as masculinas da resposta aos estímulos sexuais. Essas diferenças são atribuídas a fatores de ordem biopsicossocial, em especial: hormônios sexuais (estrógenos *versus* andrógenos), educação sexual (repressora *versus* permissiva), ambiente (controlador *versus* estimulante). Tais fatores são também os responsáveis pelo desenvolvimento e pela manutenção das disfunções sexuais, sejam elas masculinas ou femininas. Também se associam e se superpõem num mesmo caso de disfunção (ABDO, 2005).

A queixa da paciente, aliada à presença de alguns elementos de anamnese, é fundamental. Deve-se considerar que um mínimo de seis meses de sintomatologia é critério indispensável para a caracterização da disfunção. Além disso, devem-se investigar as condições do (a) parceiro (a), para se afastar possíveis equívocos de interpretação ante o quadro referido pela paciente. Assim, um homem com ejaculação precoce pode conduzir sua

parceira a se considerar anorgásmica, quando, de fato, a precocidade dele a impede de concluir o ciclo de resposta sexual com êxito. Saliente-se ainda que não há diagnóstico de disfunção sexual caso esta seja mais bem explicada por outro transtorno (ABDO, 2005).

Dada a multiplicidade de fatores envolvidos, recomenda-se avaliação psicossocial, de preferência por equipe multidisciplinar, principalmente naqueles casos em que a disfunção ocorre desde o início da vida sexual ou sofre influência de condições psicológicas e relacionais, tais como: condições de vida estressantes, mudanças na parceria, conflitos no vínculo conjugal e disfunção sexual do parceiro.

A aplicação de questionários, como por exemplo: Índice Internacional de Função Erétil, para o homem e o Índice de Funcionamento Sexual Feminino para as mulheres, constitui hoje passo fundamental na avaliação desses pacientes. Análises laboratoriais como hemograma, glicemia, creatinina, colesterol total, HDL, provas de função hepática, dosagens hormonais de FSH, LH, Estrógeno, Prolactina e testosterona podem também ser realizadas (CERQUEIRA, 2008)

Nos homens, o Consenso Brasileiro sobre Disfunção Erétil de 1998 recomendou realizar dosagens das concentrações plasmáticas de testosterona total ou livre e prolactina, quando a DE é acompanhada de inibição do desejo sexual. Deve ser realizada avaliação psicológica e teste de ereção fármaco induzida. Outros testes anteriormente muito usados na avaliação masculina, como a avaliação da tumescência peniana noturna, doppler das artérias cavernosas e avaliação neurológica ficariam para casos isolados (DAMIÃO; GLINA; TELOKEN, 1998).

1.4 Aspectos Terapêuticos das Disfunções Sexuais

1.4.1 Aspectos terapêuticos das disfunções sexuais femininas

A simples orientação dirimindo mitos e tabus, bem como legitimando o prazer sexual, pode resolver uma parcela das dificuldades sexuais, em especial de mulheres mais jovens e naquelas que ainda não tiveram repercussão da sintomatologia disfuncional na vida como um todo e/ou sobre o desempenho sexual do parceiro. O médico, nesses casos, desempenha papel fundamental, orientando, esclarecendo e prevenindo a cronificação dos sintomas (ABDO; FLEURY, 2006).

Por outro lado, depressão (prevalente no sexo feminino), comorbidades e tratamento antidepressivo são três fatores que conduzem e agravam a disfunção sexual,

especialmente o desejo hipoativo. Diante dessa situação, boa parte das pacientes com depressão abandona o tratamento antidepressivo, diminuindo suas chances de recuperação e cronificando o curso da doença e da disfunção sexual que a acompanha. Cabe ao médico avaliar o perfil da paciente, para prescrever a medicação antidepressiva que mais se adapte a cada caso e que mais oportunidade ofereça para a adesão ao tratamento (ABDO, 2004).

Para alívio dos sintomas climatéricos e pós-menopáusicos, têm sido utilizados estrógenos em larga escala. Possuindo efeito sobre o trofismo vaginal, aliviam os quadros de dispareunia, secundários à atrofia do epitélio da vagina, visto que restauram esse epitélio, bem como o pH e o fluxo sangüíneo vaginais. O seu efeito sobre o desejo é, pois, indireto (FERNANDES, 2005).

A testosterona responde pela manutenção de interesse e motivação sexuais. Pode restaurar o desejo e a excitação, bem como favorecer as fantasias sexuais das mulheres que não respondem ao estrógeno isolado (FERNANDES, 2005; LOPES; CLARO; RODRIGUES, 2003).

Pode-se ponderar a indicação do tratamento androgênico para mulheres na pós-menopausa, sob terapêutica estrogênica, nas quais persistam os sintomas de falta de desejo, desde que não haja outro problema médico ou psicológico que explique o quadro. Os efeitos colaterais parecem ser pouco intensos e reversíveis, se identificados precocemente. São eles: acne, hirsutismos facial e corporal e aumento de peso. Doses fisiológicas não costumam provocar agressividade nem alteração da tonalidade da voz (para mais grave), alterações nos lipídios, lipoproteínas e função hepática, o que ocorre com doses mais altas (ABDO; FLEURY, 2006)

Níveis adequados de estrógenos plasmáticos são pré-requisitos para diagnóstico de insuficiência androgênica e respectivo tratamento. Essa insuficiência identifica-se por persistência dos sintomas climatéricos, fadiga, insônia, desânimo, além de desinteresse sexual (ABDO, 2005).

Drogas como o Sildenafil e o Alprostadil, nas disfunções de excitação e a Buproprian, nas disfunções do desejo sexual encontram-se em fase de pesquisa, porém os resultados são controversos (LOPES; CLARO; RODRIGUES, 2003; KIELBASA; DANIEL, 2006).

1.4.2 Aspectos terapêuticos das Disfunções Sexuais Masculinas

A ejaculação precoce, distúrbio da ejaculação, é atualmente tratada com psicoterapia e, quando necessário, pode associar-se drogas anti-depressivas, como os inibidores da recaptção da serotonina. Uma nova droga, ainda na fase de pesquisa, pode iniciar uma nova era no tratamento dessa afecção: a Dapoxetina (WYLIE, 2007).

A terapêutica da DE pode ser dividida em formas curativas e paliativas. Os tratamentos curativos são aqueles que restauram definitivamente a ereção do paciente (psicoterapia, implante peniano). Os tratamentos paliativos são aqueles que o paciente deve usar quando desejar ter uma relação sexual. Nestes, enquadram-se as atuais formas de tratamento oral, as injeções intracavernosas de drogas vasoativas, o supositório intra-uretral de prostaglandina E1 e a vacuoterapia, hoje muito pouco utilizada em nosso meio (CERQUEIRA, 2008).

A revolução no tratamento dos pacientes com DE começou com a descoberta do óxido nítrico como o fator relaxador do endotélio vascular peniano, através da ação do GMP cíclico. Pesquisas posteriores sintetizaram a substância que inibe a ação da enzima de degradação do GMP cíclico - a fosfodiesterase (PDE). Essa substância, citrato de sildenafil, provoca um acúmulo de GMP cíclico na placa motriz, potencializando assim sua ação vasodilatadora. O citrato de sildenafil mostrou-se eficaz em pacientes com DE e hoje os inibidores da PDE tipo 5 são as drogas de escolha no tratamento oral dos pacientes com DE (CERQUEIRA, 2008). As drogas intracavernosas são utilizadas, atualmente, na falha do tratamento oral com os Inibidores da PDE5 ou na sua contra-indicação. O tratamento cirúrgico pode ser dividido em duas partes: as cirurgias de revascularização peniana e os implantes de prótese peniana. As cirurgias de revascularização têm hoje indicações bem limitadas. As próteses penianas, entretanto, consistem no último recurso de tratamento do paciente com DE. Atualmente, a melhor prótese disponível é a prótese inflável de dois compartimentos, não havendo necessidade da colocação de reservatórios intra-abdominais nem de conexão de componentes (LUE, 2002).

Sabe-se hoje, contudo, que os pacientes com distúrbio endotelial ou neuronal, que correspondem a 56% dos pacientes com DE, não respondem bem ao tratamento com inibidores da 5-PDE. Assim, é necessário que surjam novas drogas para viabilizar o tratamento de doentes com esta afecção (RENDELL *et al*, 1999).

Fármacos derivados de ervas têm sido usados desde a antiguidade para tratamento de várias doenças. A despeito dos grandes avanços observados na medicina moderna, as

plantas ainda têm uma importante contribuição para os cuidados de saúde. Estão distribuídas por todo o mundo, mas são mais abundantes nos países tropicais. São importantes fontes de produtos naturais biologicamente ativos, muitos dos quais se constituem em modelo para a síntese de um grande número de fármacos. De acordo com a Organização Mundial da Saúde, entre 65 a 80% da população que vive nos países em desenvolvimento, tem carência de acesso à medicina moderna devido à pobreza e dependem essencialmente das plantas medicinais para suprir suas necessidades primárias de saúde (CALIXTO, 2000).

1.5 Jambu

O Jambu (*Spilanthus oleracea* ou *Spilanthus acmella* var *oleracea* ou *Acnella oleracea*), também conhecida como agrião-do-pará (*Acmella oleracea*), é uma planta da família Compositae, típica da região norte do Brasil, mais precisamente do Pará. Sendo originária da América do Sul, é comum também em todo sudoeste asiático e em particular nas ilhas Madagascar e Mascarenhas (MALOSSO; BARBOSA; NAGAO, 2008).

1.5.1 Classificação Biológica

Filo: Plantae
Divisão: Anthophyta
Classe: Dicotyledoneae
Ordem: Campanulales ou Synandreae
Família: Compositae
Tribo: Heliantheae
Subtribo: Ecliptinae
Gênero: *Acmella*
Espécie: *Acmella oleracea*

A família Compositae compreende cerca de 920 gêneros, com aproximadamente 19.000 espécies. Essa família é amplamente encontrada em regiões tropicais e subtropicais úmidas da América do Sul, geralmente localizadas na margem de rios (MALOSSO; BARBOSA; NAGAO, 2008). A *Acmella oleracea* é uma espécie da Amazônia, principalmente da região do Pará e se multiplica tanto por sementes como por hastes enraizadas (REVILLA, 2004).

1.5.2 Características da *Acmella oleracea*

É uma planta herbácea anual, perene, de 20 - 40 cm de altura, semi-ereta, quase rasteira, com caule cilíndrico, carnoso e de ramos decumbentes, geralmente sem raízes nos nós. A raiz principal é pivotante, com abundantes ramificações laterais. As folhas (figura 3) são compostas, opostas, membranáceas, pecioladas; pecíolos de 20 - 60 mm de comprimento. (HIND; BIGGS, 2003).



Figura 3 - Jambu (*Acmella oleracea*)

1.5.3 Princípios Ativos e Atividades Biológicas

No Brasil, esta planta é muito utilizada na culinária paraense, fazendo parte do tempero de pratos como o Tacacá, o Pato no Tucupi e até mesmo em pizza, combinado com a mozzarella, por inibir o gosto amargo de algumas misturas. Uma de suas principais características é a capacidade de trimilicar (formigar) os lábios de seus comensais (MALOSSO, 2007; REVILLA, 2004). Além da utilização na culinária, tem tido outras aplicações, principalmente como analgésica. Esta propriedade é atribuída principalmente ao spilanthol (FIGURA 4), que é um isobutilamida que tem a seguinte fórmula:

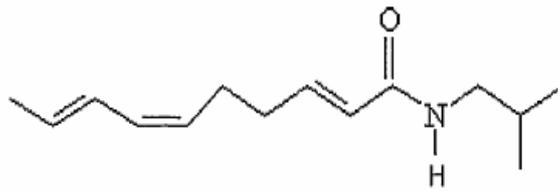


Figura 4 - Estrutura Química do Espilantol

Fonte: Ramsewak, Erickson e Nair (1998) e Revilla (2004)

Herdy e Carvalho (1984) estudaram o efeito do Jambu sobre a atividade elétrica do coração de coelhos (em fitas atriais AE e AD com parte do sistema de condução AV). Concluíram que esta substância é arritmogênico, pois exacerba os marca-passos normais e ectópicos. Deprime a condução rápida, através de seu efeito despolarizante, favorecendo o aparecimento de potenciais do tipo resposta lenta. Pode ser empregado como arritmogênico para teste de drogas.

Moreira, Maia e Souza (1989) demonstraram que o extrato de *Spilanthus acmella* var *oleracea* é capaz de induzir convulsão generalizada em ratos e pode ser usado como instrumento para o desenvolvimento de modelos de epilepsias.

Ramsewak, Erickson e Nair (1998) demonstraram, em seus estudos, potente atividade larvicida do espilantol contra o *Aedes aegyptii*, podendo ser utilizado como importante ferramenta no controle da Dengue. Pessini *et al.* (2003) evidenciaram atividade antibacteriana e antifúngica deste composto.

Chakraborty *et al.* (2004) realizaram estudo experimental em animais, no qual avaliaram a atividade anti-inflamatória e analgésica do espilantol em edema de pata de rato e observaram que o espilantol tem significativa propriedades anti-inflamatórias e analgésicas.

Ekanen *et al.* (2007) investigaram se a atividade da enzima pancreática lipase poderia ser inibida por dois extratos de plantas: a *Spilanthus acmella* e a *Aframomum melegueta*, ajudando, assim a tratar pacientes com obesidade. Observaram que são capazes de reduzir a atividade da enzima em 40% e 90% respectivamente. Concluíram, baseado nos dados do estudo, que ambas contêm inibidores da lipase e são potenciais candidatas para redução do peso e controle da obesidade.

Várias aplicações deste composto químico, além das citadas acima, já são conhecidas. Dentre elas, as principais são diurética, digestiva, sialagoga (tratamento de aftas, gengivites e herpes), antiasmática e anti-escorbútica (REVILLA, 2004; MALOSSO; BARBOSA; NAGAO, 2008).

Devido a suas várias utilidades, é grande a quantidade de Jambu vendida em feiras na região Norte do país. Calcula-se que seja vendido por dia cerca de 150 maços da hortaliça por dia, o equivalente a 15 Kg. Durante as datas festivas, como o Círio e as festas de fim de ano, a procura é quatro vezes maior (Jambu, 2006).

Mais recentemente, experiências realizadas pela EMBRAPA, com dados ainda não publicados, em parceria com o Centro de Defesa do Negro (CEDENPA), sugerem que o Jambu possa ter uma nova e inusitada utilidade para as mulheres: o aumento da excitação feminina, por causar uma atividade contrátil (aumento do peristaltismo) na vulva. O produto foi testado em voluntárias e o resultado foi positivo (Jambu, 2006).

1.6. Relevância e Justificativa

Pouco são os recursos terapêuticos eficazes para tratar pacientes com disfunções sexuais. De uso tópico, exceto por hormônios, nas pacientes que têm deficiência hormonal decorrente da idade, praticamente não existem medicamentos. Assim, o tratamento das disfunções sexuais seria revolucionado se uma planta medicinal realmente fosse capaz de, com o uso tópico, melhorar a função sexual de mulheres e de homens.

2. OBJETIVOS

2.1. GERAL:

- Avaliar o efeito do creme de Jambu (*Acmella oleracea*) sobre a função sexual masculina e feminina

2.2. ESPECÍFICOS:

- Avaliar o efeito do creme de Jambu (*Acmella oleracea*) sobre o desejo e a excitação sexual feminina;

- Avaliar o efeito do creme de Jambu (*Acmella oleracea*) sobre o desejo e a satisfação sexual masculina;

- Verificar o efeito do creme de Jambu (*Acmella oleracea*) sobre o tempo ejaculatório;

- Monitorizar os possíveis efeitos adversos decorrentes da administração do creme de Jambu (*Acmella oleracea*).

3. METODOLOGIA

3.1. Aspectos Éticos

O presente estudo foi submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará. Somente após ser aprovado, foi iniciado (protocolo 105/08 - apêndice B).

O estudo foi conduzido de acordo com as prescrições da Declaração de Helsinki (1965) e das revisões de Tóquio (1975) e Veneza (1983), Hong Kong (1989), Somerset Oeste (1996), assim como as regulamentações nacionais (Resoluções 196/96 e 251/97 do CNSMS).

Os voluntários receberam dos investigadores uma explicação completa da natureza e propósito do estudo. Foram informados que estavam participando de um estudo experimental. Foi garantida a liberdade de deixar de participar do estudo, a qualquer momento. Foram informados que não haveria qualquer remuneração (compensação financeira). A cada voluntário foi solicitado o consentimento informado (apêndice A) por escrito para poder participar do estudo.

3.2. Tipo de Estudo

Dois ensaios clínicos randomizados, duplo-cegos, cruzados e placebo-controlados foram realizados ao mesmo tempo. Um para avaliar os homens que utilizaram o creme e o placebo e outro para avaliar as mulheres.

3.3. Local do Estudo

O estudo foi realizado em um único centro, na Unidade de Farmacologia Clínica da Universidade Federal do Ceará (UNIFAC), durante o período de junho a novembro de 2008. A UNIFAC é parte integrante do Departamento de Fisiologia e Farmacologia da Faculdade de Medicina da UFC. Credenciada junto a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa/MS), foi criada com o objetivo de avaliar a eficácia e a qualidade de fármacos recém produzidos.

3.4. Participantes do Estudo

Vinte e seis (26) homens e 26 mulheres participaram do estudo. Utilizaram, durante as relações sexuais, o creme de JAMBU e o placebo. Foram incluídos no estudo homens com idade entre 18 e 65 anos, sem queixa de Disfunção Erétil, avaliados pelo Índice Internacional de Disfunção Erétil (IIEF 5) e mulheres com idade entre 18 e 50 anos, sem queixas de Disfunção Sexual associada a anorgasmia, desordens sexuais ou problemas psicológicos. Foram incluídos no estudo somente casais que tinham um relacionamento estável há pelo menos seis meses e com uma história de função sexual satisfatória. Foram excluídos do estudo voluntários que não preencheram adequadamente os questionários, homens com queixa de disfunção erétil e mulheres com ou em tratamento de vulvovaginites.

3.5. Delineamento do Estudo

A randomização obedeceu a uma ordem produzida por um programa de geração de seqüência aleatórias. Os cremes foram entregues aos voluntários em recipientes semelhantes e lacrados. Apenas a identificação (A ou B) diferenciava os recipientes. O creme de Jambu e do placebo apresentavam a mesma aparência (cor, fluidez) e diferenciavam-se apenas pela ausência ou presença do princípio ativo (figuras 5, 6, 7).



Figura 5 - recipientes lacrados com Jambu e placebo



Figura 6 - recipiente com Jambu (*Acmella oleracea*)



Figura 7 - recipiente com placebo

Os pacientes foram divididos em dois grupos (figura 8): grupo 1, composto por casais (homens e mulheres) que receberam a pomada A e utilizaram-na durante, no mínimo, três relações sexuais (período de 04 semanas), passaram um período de 03 dias de washout e, em seguida, utilizaram a pomada B, no mínimo durante três relações sexuais (período de 04 semanas); grupo 2, composto por casais (homens e mulheres) que receberam a pomada B e utilizaram-na durante, no mínimo, três relações sexuais (período de 04 semanas), passaram um período de 03 dias de washout e, em seguida, utilizaram a pomada A, no mínimo durante três relações sexuais (período de 04 semanas). Os grupos eram iguais, tendo em vista que o estudo foi cruzado.

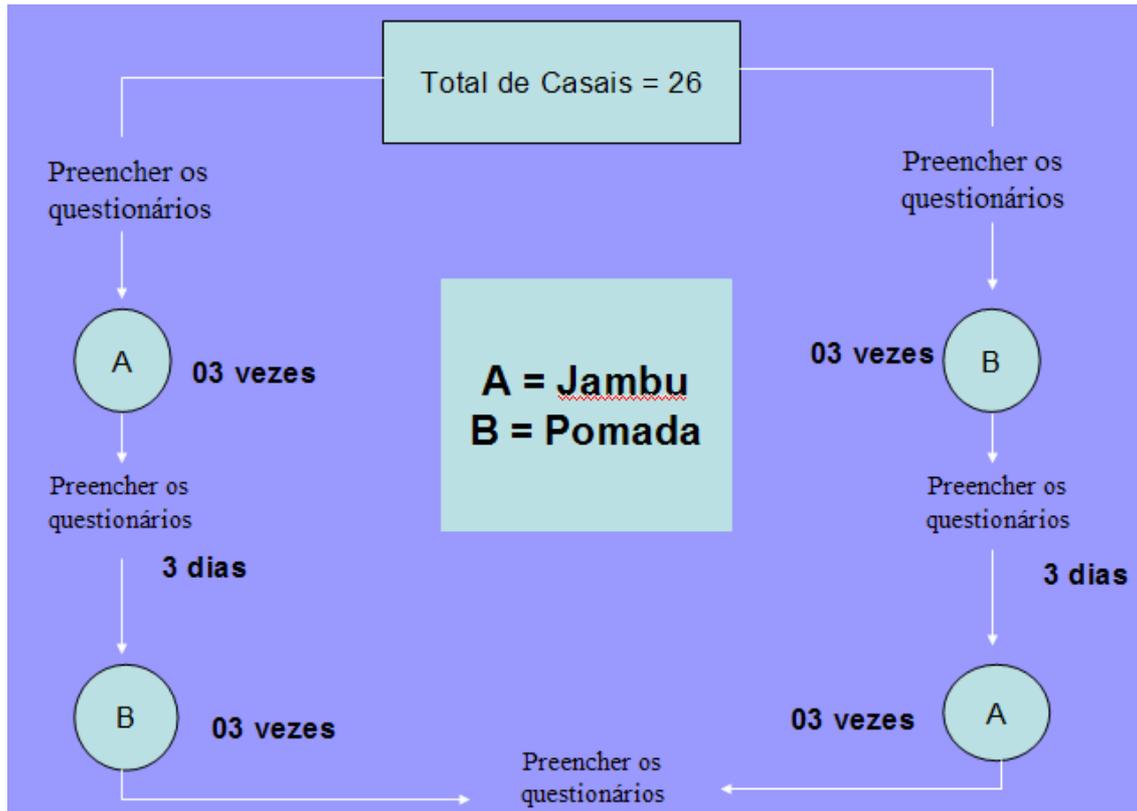


Figura 8 – Desenho do Estudo

3.6. Modo de Utilizar a pomada

Cada casal foi orientado a usar a pomada da seguinte forma: passar na glândula, em quantidade para deixá-la bem molhada, dois minutos antes da penetração, quando o pênis estivesse ereto. Não passar a pomada em vulva e vagina da mulher. Após a penetração, passar um pequeno período parado, antes de começar o intercuro sexual.

Solicitou-se que preenchessem os questionários referindo-se como se encontravam antes de utilizar a pomada. Após a utilização de cada pomada, solicitava-se que preenchesse os itens referentes à “depois da utilização” do questionário.

3.7. Avaliação dos Desfechos

Os pacientes foram avaliados separadamente, por questionários auto-aplicáveis (acima referidos), em anexo, antes e após a utilização das pomadas. Não era necessário o paciente se identificar ao preenchê-lo, para preservar a sua privacidade. Os questionários utilizados foram o Índice Internacional de Função Erétil (IIEF) e o Índice de Funcionamento Sexual Feminino (FSFI).

O IIEF é um questionário breve e de fácil administração, constituído por 15 itens que avaliam cinco domínios da função sexual masculina: função erétil, função orgásmica, desejo sexual, satisfação sexual e satisfação geral. Estudos demonstraram a sua validade (para a língua portuguesa e para o Brasil) e fidelidade, bem como a sensibilidade ao tratamento (Rosen *et al*, 1997). O instrumento permite calcular o índice total de funcionalidade sexual, como também os índices específicos para cada dimensão avaliada (ver tabela 2).

Quadro 2 - Domínios do Índice Internacional de Função Erétil (IIEF 15)

Domínio	Perguntas	Intervalo de pontuação	Escore mínimo	Escore máximo
Função erétil	1,2,3,4,5 e 15	0 (ou 1) – 5	1	30
Função orgásmica	9 e 10	0 – 5	0	10
Função desejo sexual	11 e 12	1 – 5	2	10
Satisfação com a relação sexual	6,7 e 8	0 – 5	0	15
Satisfação com a vida sexual	13 e 14	1 – 5	2	10

Como, no presente estudo, objetivou-se analisar o efeito da pomada sobre a satisfação com a relação sexual e sobre o desejo sexual, o questionário enfocou os itens 7, 8, 11 e 12. Decidiu-se excluir a pergunta 6 (quantas relações sexuais teve no período de 04 semanas). Foram incluídas ainda três perguntas extras: 1) Qual pomada trouxe mais excitação sexual; 2) Se a pomada alterou o tempo ejaculatório; 3) Se o paciente sentiu algum desconforto (efeito colateral) com utilização da pomada.

O FSFI é um questionário constituído por 19 itens, especificamente orientados para avaliação de seis diferentes dimensões da função sexual feminina: interesse sexual / desejo, excitação sexual, lubrificação, orgasmo, satisfação sexual e dor sexual. Rosen et al (2000) demonstraram a validade (para a língua portuguesa e para o Brasil) e a fidelidade do questionário. À semelhança do IIEF, este instrumento permite calcular índice total de funcionalidade sexual, como também índices específicos para cada dimensão avaliada. Como no presente estudo, objetivou-se analisar o efeito da pomada sobre a excitação e o desejo sexual, adotou-se como foco do questionário os itens 1,2,3,4,5,6 do item IIEF (tabela- 1). Foram incluídas ainda duas perguntas extras: 1) Qual pomada trouxe mais excitação sexual; 2) Se o paciente sentiu algum desconforto (efeito colateral) com utilização da pomada.

Tabela 1 - Domínios do Índice de Funcionamento Sexual Feminino (FSFI).

Domínio	Questão	Variação do escore	Fator	Escore mínimo	Escore máximo
Desejo	1, 2	1 - 5	0,6	1,2	6,0
Excitação	3, 4, 5, 6	0 - 5	0,3	0	6,0
Lubrificação	7, 8, 9, 10	0 - 5	0,3	0	6,0
Orgasmo	11, 12, 13	1 - 5	0,4	0	6,0
Satisfação	14, 15, 16	0 (ou 1) - 5*	0,4	0,8	6,0
Dor	17, 18, 19	0 - 5	0,4	0	6,0
Escore total				2,0	36,0

*Variação para o item 14 = 0-5; variação para os itens 15 e 16 = 1-5.

Foram feitas as conversões dos dados nominais (itens dos escores de cada domínio), de acordo com as respostas referidas pelos doentes, em dados numéricos (escores), conforme pontuação determinada pelo questionário proposto por Rosen *et al.* (1997) e por Rosen *et al.* (2000).

As respostas foram agrupadas dentro de cada domínio da função sexual (excitação e desejo nas mulheres e satisfação e desejo sexual nos homens) e somadas, gerando valores numéricos referentes a cada domínio, antes e depois da utilização das pomadas. A soma dos valores dos itens referentes a cada domínio dos respectivos doentes foi comparada estatisticamente, antes e depois do uso do creme, intergrupos (placebo x Jambu), assim como intragrupos (Jambu – antes x depois; Placebo – antes x depois).

Definiu-se como eficácia global do creme de Jambu *versus* Placebo nas mulheres o aumento verificado após os tratamentos, dos escores das quatro perguntas relativas ao componente excitação sexual, em relação aos valores basais.

Definiu-se como eficácia global do creme de Jambu *versus* Placebo nos homens o aumento verificado após os tratamentos, dos escores das duas perguntas relativas ao componente satisfação sexual, em relação aos valores basais.

3.8. Análise Estatística

Os escores foram considerados variáveis ordinais, de modo que a estatística descritiva envolveu a determinação da mediana, intervalo interquartil e valores mínimo e máximo. Comparações intergrupos (Jambu *versus* Placebo) em cada tempo, assim como comparações intragrupos, antes e após o tratamento, foram realizadas mediante o uso do teste de Wilcoxon (teste não paramétrico para variáveis emparelhadas). Variáveis categóricas emparelhadas, por sua vez, foram expressas como frequência absoluta e relativa e analisadas pelo teste de McNemar (ARMITAGE; BERRY, 1994; MOTULSKY, 1995).

Em todos os casos, estabeleceu-se em 0,05 (5%) a probabilidade α do erro tipo I (nível de significância), sendo considerado como estatisticamente significativo um valor P bicaudal menor que 0,05.

O *software* GraphPad Prism[®] versão 5.00 para Windows[®] (GraphPad Software, San Diego, California, USA, 2007) foi utilizado para a realização de todos procedimentos estatísticos, exceto para o teste de McNemar. Para a determinação de tal teste, utilizou-se o *software* SPSS[®] versão 15.0 para Windows[®] (*Statistical Package for the Social Sciences*, SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA). O *software* GraphPad Prism[®] também foi usado para a elaboração dos gráficos.

4. RESULTADOS

Vinte e seis casais concordaram em participar do estudo. Destes, um total de vinte e dois casais devolveram os questionários preenchidos adequadamente. Um casal abandonou o estudo, não esclarecendo o motivo e três devolveram os questionários incorretamente preenchidos e foram excluídos. A média de idade foi de 43,3 anos, variando de 31 a 65 anos, nos homens e de 40,5 anos, variando de 28 a 55 anos, nas mulheres.

Desejo sexual hipoativo foi verificado em 18% (04) das mulheres e em 18% (04) dos homens. Vinte e dois por cento (05) das mulheres queixaram-se de dificuldade de excitação.

Em relação ao desejo sexual masculino (figura 9), verificou-se que, após o tratamento, o desejo mensurado no grupo Jambu foi significativamente maior que o observado no grupo Placebo ($P = 0,0008$). Igualmente, apenas no grupo Jambu, houve um aumento significativo do desejo sexual após o tratamento quando comparado aos valores basais ($P = 0,0002$).

Os valores da mediana e intervalo interquartil (percentil 25 – percentil 75) dos escores do componente desejo sexual masculino mensurados nos 22 voluntários dos grupos Placebo e Jambu antes e após os tratamentos são mostrados na tabela 2.

Em relação à satisfação sexual masculina (figura 10), verificou-se que, após o tratamento, o grau de satisfação sexual mensurado no grupo Jambu foi significativamente maior que o observado no grupo Placebo ($P = 0,0006$). Ademais, apenas no grupo Jambu, houve um aumento significativo do grau de satisfação sexual após o tratamento quando comparado aos valores basais ($P = 0,0003$).

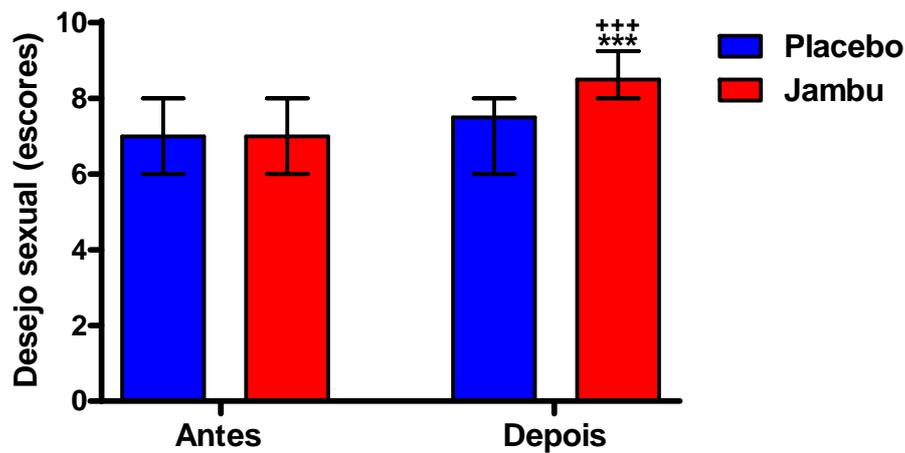


Figura 9 - Desejo sexual masculino

Nota: Escores do componente desejo sexual masculino verificados nos grupos Placebo e Jambu antes e após os tratamentos. Dados expressos como mediana e intervalo interquartil (percentil 25 – percentil 75) das medições efetuadas em 22 sujeitos de ambos os grupos. O teste não paramétrico de Wilcoxon (variáveis emparelhadas) foi usado para comparar os grupos Placebo e Jambu (comparações intergrupos) em cada momento avaliado (antes e depois das intervenções), assim como para comparar os dois momentos (antes e depois) num mesmo grupo (comparação intragrupo). ***P = Jambu x Placebo; +++P = valores pós utilização do creme x valores basais.

Tabela 2 - Mediana e intervalo interquartil dos escores do componente desejo sexual masculino mensurados

Período	Placebo		Jambu		Significância (intergrupos)
	Mediana	Intervalo interquartil	Mediana	Intervalo interquartil	
Antes	7,00	6,00 – 8,00	7,00	6,00 – 8,00	–
Depois	7,50	6,00 – 8,00	8,50	8,00 – 9,25	P = 0,0008
Significância (intragrupo)	P=0,1058		P=0,0002		

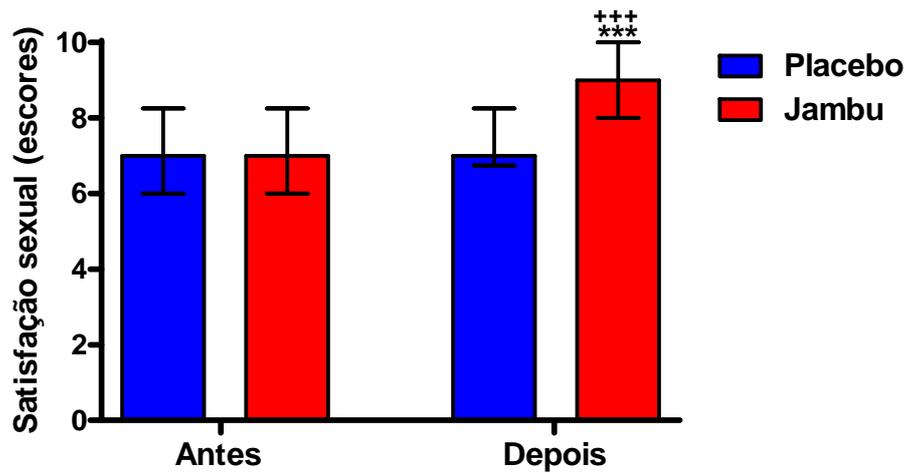


Figura 10 - Satisfação Sexual Masculina

Nota: Escores do componente satisfação sexual masculina verificados nos grupos Placebo e Jambu antes e após os tratamentos. Dados expressos como mediana e intervalo interquartil (percentil 25 – percentil 75) das medições efetuadas em 22 sujeitos de ambos os grupos. O teste não paramétrico de Wilcoxon (variáveis emparelhadas) foi usado para comparar os grupos Placebo e Jambu (comparações intergrupos) em cada momento avaliado (antes e depois das intervenções), assim como para comparar os dois momentos (antes e depois) num mesmo grupo (comparação intragrupo). ***P = Jambu x Placebo; +++P = valores pós utilização do creme x valores basais.

Os valores da mediana e intervalo interquartil (percentil 25 – percentil 75) dos escores do componente satisfação sexual masculina mensurados em 22 voluntários dos grupos Placebo e Jambu antes e após os tratamentos são mostrados na tabela 3.

Tabela 3 - Mediana e intervalo interquartil dos escores do componente satisfação sexual masculina mensurados

Período	Placebo		Jambu		Significância (intergrupos)
	Mediana	Intervalo interquartil	Mediana	Intervalo interquartil	
Antes	7,00	6,00 – 8,25	7,00	6,00 – 8,25	–
Depois	7,00	6,75 – 8,25	9,00	8,00 – 10,00	P=0,0008
Significância (intragrupo)	P= 0,1058		P=0,0002		

Em relação à alteração no tempo ejaculatório (figura 11) após a utilização das pomadas, não foi constatada diferença estatisticamente significativa ($P = 0,7768$) entre os

tempos observados nos grupos placebo (2,00; IQ: 2,00 – 2,25) e Jambu (2,00; IQ: 1,75 – 3,00).

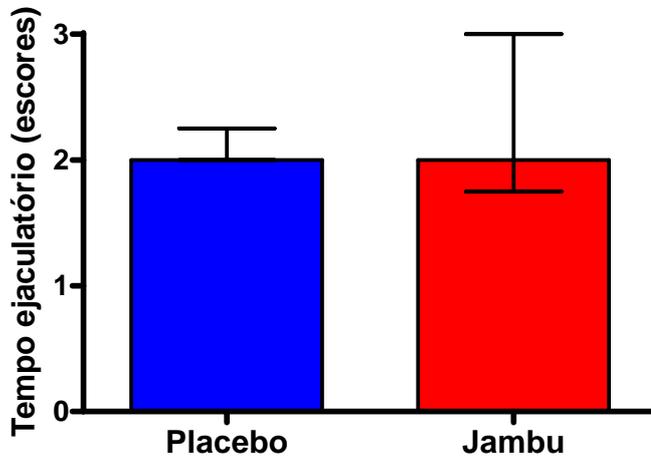


Figura 11 - Tempo Ejaculatório

Nota: Tempo ejaculatório mensurado nos grupos Placebo e Jambu, após o tratamento, conforme os seguintes critérios: 1 – menor, 2 – inalterado, 3 – maior. Dados expressos como mediana e intervalo interquartil (percentil 25 – percentil 75) das medições efetuadas em 22 sujeitos de ambos os grupos. O teste não paramétrico de Wilcoxon (variáveis emparelhadas) foi usado para comparar os dois grupos.

Em relação à dor ou desconforto observado nos homens (figura 12) após a utilização das pomadas, no grupo masculino, não foi constatada diferença estatisticamente significativa ($P = 0,7728$) entre os escores de frequência de dor nos grupos placebo (1,00; IQ: 1,00 – 1,00) e Jambu (1,00; IQ: 1,00 – 1,00).

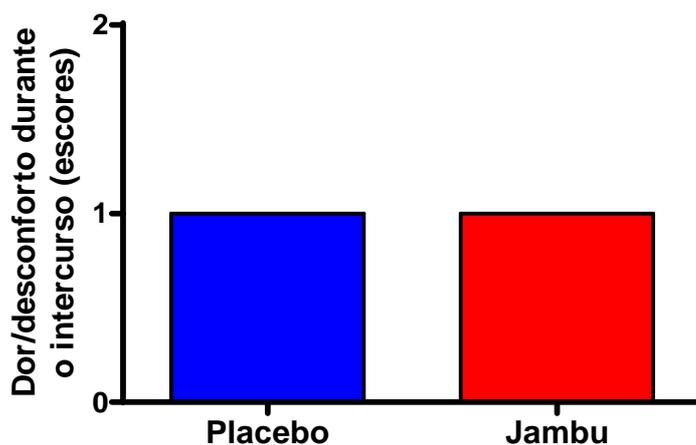


Figura 12 - Dor ou Desconforto durante o intercurso (homens)

Nota: Dor ou desconforto durante o intercurso sexual quantificados nos homens dos grupos Placebo e Jambu, após o tratamento. Dados expressos como mediana e intervalo interquartil (percentil 25 – percentil 75) das medições efetuadas em 22 sujeitos de ambos os grupos. O teste não paramétrico de Wilcoxon (variáveis emparelhadas) foi usado para comparar os dois grupos.

Em relação ao desejo sexual feminino (figura 13), verificou-se que, após o tratamento, o desejo sexual mensurado no grupo Jambu foi significativamente maior que o observado no grupo Placebo ($P = 0,0006$). Igualmente, apenas no grupo Jambu, houve um aumento significativo do desejo sexual após o tratamento quando comparado aos valores basais ($P = 0,0001$).

Os valores da mediana e intervalo interquartil (percentil 25 – percentil 75) dos escores do componente desejo sexual feminino mensurados em 22 pacientes dos grupos Placebo e Jambu antes e após os tratamentos são mostrados na tabela 4.

Em relação à excitação sexual feminina (figura 14), verificou-se que, após o tratamento, o grau de excitação sexual mensurado no grupo Jambu foi significativamente maior que o observado no grupo Placebo ($P = 0,0005$). Ademais, apenas no grupo Jambu, houve um aumento significativo do grau de excitação sexual após o tratamento quando comparado aos valores basais ($P = 0,0008$).

Os valores da mediana e intervalo interquartil (percentil 25 – percentil 75) dos escores do componente excitação sexual feminina mensurados em 22 pacientes dos grupos Placebo e Jambu antes e após os tratamentos são mostrados na tabela 5.

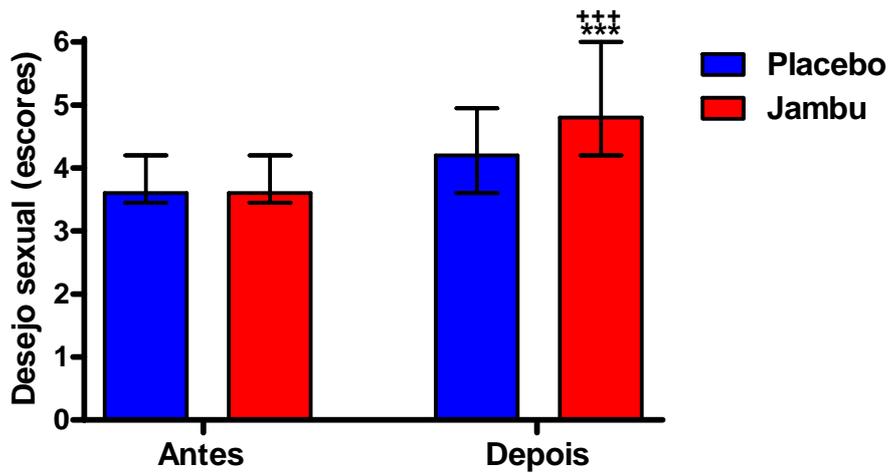


Figura 13 - Desejo Sexual Feminino

Nota: Escores do componente desejo sexual feminino verificados nos grupos Placebo e Jambu antes e após os tratamentos. Dados expressos como mediana e intervalo interquartil (percentil 25 – percentil 75) das medições efetuadas em 22 pacientes de ambos os grupos. O teste não paramétrico de Wilcoxon (variáveis emparelhadas) foi usado para comparar os grupos Placebo e Jambu (comparações intergrupos) em cada momento avaliado (antes e depois das intervenções), assim como para comparar os dois momentos (antes e depois) num mesmo grupo (comparação intragrupo). ***P = Jambu x Placebo; +++P = valores pós utilização do creme x valores basais.

Tabela 4 - Mediana e intervalo interquartil dos escores do componente desejo sexual feminino mensurados

Período	Placebo		Jambu		Significância (intergrupos)
	Mediana	Intervalo interquartil	Mediana	Intervalo interquartil	
Antes	3,60	3,45 – 4,20	3,60	3,45 – 4,20	–
Depois	4,20	3,60 – 4,95	4,80	4,20 – 6,00	P=0,0006
Significância (intragrupo)	P=0,0579		P=0,0001		

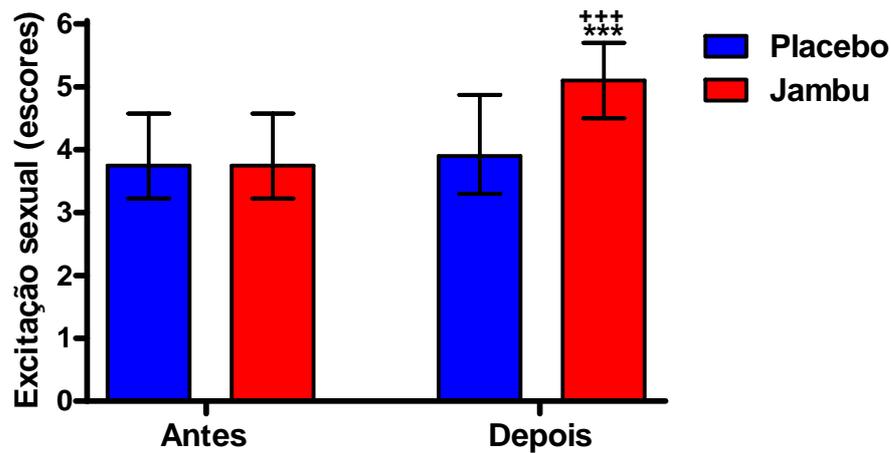


Figura 14 - Excitação Sexual Feminina

Nota: Escores do componente excitação sexual feminina verificados nos grupos Placebo e Jambu antes e após os tratamentos. Dados expressos como mediana e intervalo interquartil (percentil 25 – percentil 75) das medições efetuadas em 22 pacientes de ambos os grupos. O teste não paramétrico de Wilcoxon (variáveis emparelhadas) foi usado para comparar os grupos Placebo e Jambu (comparações intergrupos) em cada momento avaliado (antes e depois das intervenções), assim como para comparar os dois momentos (antes e depois) num mesmo grupo (comparação intragrupo). ***P = Jambu x Placebo; +++P = valores pós utilização do creme x valores basais.

Tabela 5 – Mediana e intervalo interquartil dos escores do componente excitação sexual feminina mensurados

Período	Placebo		Jambu		Significância (intergrupos)
	Mediana	Intervalo interquartil	Mediana	Intervalo interquartil	
Antes	3,75	3,23 – 4,58	3,75	3,23 – 4,58	–
Depois	3,90	3,30 – 4,88	5,10	4,50 – 5,70	P=0,0005
Significância (intragrupo)	P =0,2334		P=0,0008		

Em relação à dor ou desconforto durante a atividade sexual, no grupo feminino (figura 15), não foi constatada, no grupo feminino, diferença estatisticamente significativa (P = 1,0000) entre os escores de frequência de dor grupos placebo (1,00; IQ: 1,00 – 1,00) e Jambu (1,00; IQ: 1,00 – 1,00).

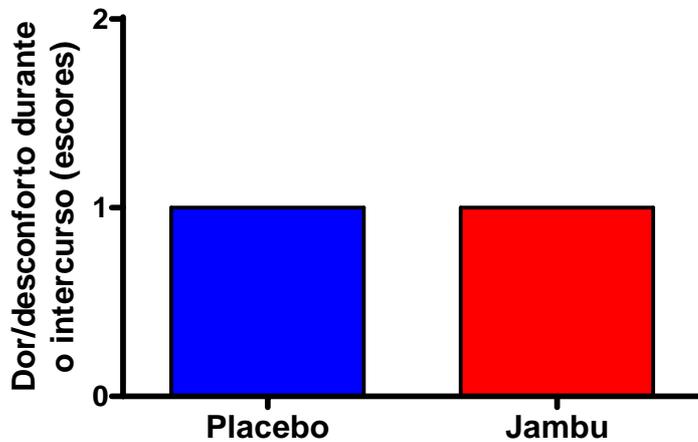


Figura 15 – Dor ou desconforto Sexual (Feminino)

Nota: Dor ou desconforto durante o intercurso sexual quantificados nas mulheres dos grupos Placebo e Jambu, após o tratamento. Dados expressos como mediana e intervalo interquartil (percentil 25 – percentil 75) das medições efetuadas em 22 pacientes de ambos os grupos. O teste não paramétrico de Wilcoxon (variáveis emparelhadas) foi usado para comparar os dois grupos.

A eficácia terapêutica (tabela - 6) entre os homens da pomada de Jambu *versus* Placebo, foi definida como o aumento, verificado após os tratamentos, dos escores das duas perguntas relativas ao componente satisfação sexual, em relação aos valores basais (Jambu ou Placebo). Verificou-se que a proporção de pacientes nos quais foi constatada eficácia apenas do creme de Jambu (50,00%) foi significativamente maior (**P = 0,0010**) que a proporção de homens nos quais foi observada eficácia apenas do Placebo (0,00%), ao nível de significância de 5%.

Tabela 6 – Avaliação da eficácia terapêutica entre os homens da pomada de Jambu *versus* Placebo

Eficácia – homens: aumento dos escores das duas perguntas do componente satisfação sexual		Placebo		Total
		Não	Sim	
Jambu	Não	10 (45,45%)	0 (0,00%)	10
	Sim	11 (50,00%)	1 (4,55%)	12
Total		21	1	22

A eficácia terapêutica (tabela - 7) entre as mulheres do creme de Jambu *versus* Placebo, foi definida como o aumento verificado após os tratamentos, dos escores das quatro perguntas relativas ao componente excitação sexual, em relação aos valores basais (Jambu ou Placebo). Verificou-se que a proporção de pacientes nos quais foi constatada eficácia apenas do creme de Jambu (40,91%) foi significativamente maior (**P = 0,0040**) que a proporção de homens nos quais foi observada eficácia apenas do Placebo (0,00%), ao nível de significância de 5%.

Tabela 7 - Avaliação da eficácia terapêutica entre as mulheres da pomada de Jambu *versus* Placebo

Eficácia – mulheres: aumento dos escores das quatro perguntas do componente excitação sexual		Placebo		Total
		Não	Sim	
Jambu	Não	10 (45,45%)	0 (0,00%)	10
	Sim	9 (40,91%)	3 (13,64%)	12
Total		19	3	22

Quando perguntados sobre qual creme teria causado mais excitação sexual (A, B ou nenhuma), 86,5% (19) dos homens e mulheres responderam que o creme A (Jambu) tinha causado mais excitação, 9% (02) responderam que o creme B (Placebo) tinha causado mais excitação e 4,5% (01) responderam que nenhuma creme tinha causado mais excitação (figura 16).

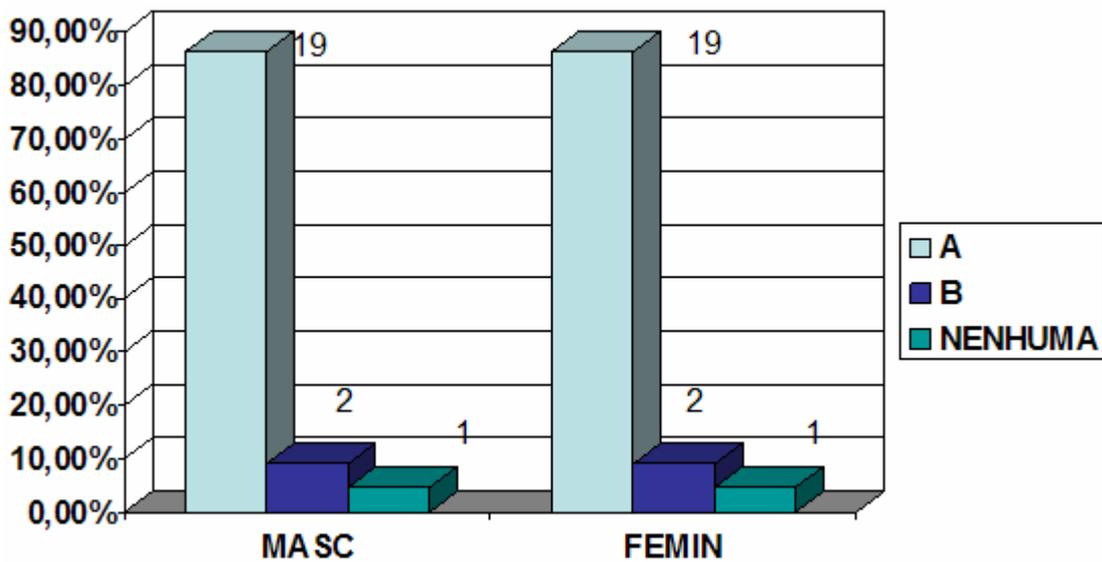


Figura 16 - Pomada preferida pelos homens e mulheres

5 DISCUSSÃO

Estima-se que as disfunções sexuais acometiam cerca de 150 milhões de homens no mundo em 1995 e que este número irá aumentar para 322 milhões em 2025. No Brasil, as estimativas apontam que mais de 40% dos brasileiros entre 40 e 70 anos sofram de Disfunção Erétil e que pelo menos um milhão de novos casos surja por ano nesta mesma faixa etária (MOREIRA, 2003). Entre as mulheres, as disfunções sexuais parecem ser mais frequentes, acometendo 43% no grupo etário entre 18-59 anos (ZILLI, 2000; LAUMANN; PAIK; ROSEN, 1999).

O Global Survey of Sexual Attitudes and Behaviours (GSSAB), utilizando ligações telefônicas, entrevistou 27500 homens e mulheres na idade de 40-80 anos em 29 países. A grande maioria dos homens (80%) e das mulheres (83%) não tinha procurado assistência médica para o problema relatado. Mais da metade dos participantes do estudo afirmaram que gostariam de ser indagados sobre sexualidade por seus médicos, porém somente 11% o fizeram (Laumann *et al*, 2005).

Baldwin e Ginsberg (2000) avaliaram 500 homens que procuraram urologista por razões outras que DE. O estudo mostrou que aproximadamente 44% dos pacientes apresentavam o problema. E quando questionados a respeito da razão pela qual não reportaram o assunto a seus médicos, 80% deles responderam que se sentiam embaraçados (envergonhados). O estudo também demonstrou o quão difícil era para o médico abordar de forma clara e objetiva a questão.

Sabe-se que as disfunções sexuais ocasionam baixa estima, afetam a atividade profissional e o relacionamento com o parceiro (a) e com os amigos (as). Entretanto, como se pode verificar pelo exposto acima, ainda parece ser notória a dificuldade de se falar sobre sexualidade em consultas médicas de rotina. Dessa forma, uma grande parcela de homens e mulheres com esta afecção ainda permanece sem tratamento.

Além disso, apesar dos inibidores da Fosfodiesterase tipo 5 terem revolucionado o tratamento da DE, muitos pacientes não respondem a esta terapia. Dentre estes, estão os pacientes com disfunção endotelial e os pacientes com disfunção neuronal (RENDELL *et al*, 1999; FELDMAN *et al*, 1994). A disfunção endotelial está presente em um grande grupo de pacientes que apresentam co-morbidades como hipertensão arterial e diabetes. Esta síndrome caracteriza-se por uma deficiência na produção endógena de óxido nítrico. Os pacientes com distúrbios neuronais são principalmente aqueles com DE secundária a cirurgias urológicas,

coloproctológicas e traumas pélvicos, nos quais há grande prejuízo da inervação prostática (CERQUEIRA *et al.*, 2008).

Assim, ainda há um grande espaço para pesquisas na área das disfunções sexuais, até se achar o medicamento ideal, que seria uma droga de fácil administração, baixo custo, com poucos efeitos colaterais e que pudesse ser utilizada tanto pelo homem quanto pela mulher.

O Jambu (agrião do Pará) é uma planta típica dos trópicos úmidos, como a Amazônia, e não existe nos Estados Unidos. Entretanto, já possui 15 patentes registradas nos EUA e 34 na Europa. Essas patentes são para usos diversos, desde remédio a cosméticos. Algumas patentes, por exemplo, registram o espilantol como eficaz na queda de cabelo e como amaciante de pele, além de possuir propriedades desodorantes. Estudos realizados no exterior pretendem criar um botox menos tóxico que o produzido pela bactéria botulínica (Jambu, 2008).

No Norte do Brasil, o Jambu (*Acmella oleracea*) tem sido utilizado como estimulante sexual em mulheres. Segundo a cultura popular, o aumento da excitação feminina decorreria de um aumento no peristaltismo na vulva. Entretanto, conforme referido acima, nenhum estudo bem conduzido foi publicado na literatura médica para confirmar se isso é realmente verdade.

O presente estudo teve como objetivo avaliar se o creme de Jambu realmente aumentava a excitação e o desejo sexual feminino. Avaliou, também, se ocasionava algum impacto sobre o desejo e a satisfação sexual masculina e sobre o tempo ejaculatório. Por fim, observou a sua segurança e tolerabilidade.

Para avaliar adequadamente a função sexual é importante obter uma história clínica completa, para que se possa definir precisamente as queixas ou alterações específicas do paciente. Quando necessária, a avaliação pode ser realizada por equipe multidisciplinar. Em doentes selecionados, pode ser necessário realizar exames fisiológicos ou mesmo invasivos. Apesar de serem disponíveis procedimentos diagnósticos laboratoriais, a função sexual é mais adequadamente avaliada com técnicas de questionários respondidas pelo próprio paciente (COELHO *et al.*, 2003; ABDO; FLEURY, 2006).

Os questionários de auto-respostas são instrumentos de avaliação psicológica corretamente utilizados no contexto da terapia sexual, que permitem a avaliação de um conjunto diversificado de variáveis relacionadas, bem como a evolução ao longo da terapia (através de administrações repetidas em momentos diferentes). Permitem, também, que a privacidade do indivíduo seja preservada (NOBRE, 2006).

Neste estudo, avaliou-se o casal e não apenas o homem e a mulher isoladamente. Vários autores defendem a importância do envolvimento do casal no processo de avaliação, o que permitiu aumentar o envolvimento e a motivação no processo de avaliação e no processo terapêutico posterior (NOBRE, 2006).

Para avaliar os homens, foi utilizado o Internacional de Função Erétil (IIEF 15). Coelho *et al.* (2003) utilizaram este questionário em estudo para avaliar a qualidade de vida sexual masculina antes e depois do transplante hepático. Enviaram o questionário de avaliação para 56 doentes masculinos, que tinham idade superior a 18 anos e que sobreviveram mais de seis meses após o transplante hepático. No estudo, analisaram todos os cinco domínios da função sexual masculino: função erétil, função orgástica, desejo sexual, satisfação com a relação sexual e satisfação com a vida sexual como um todo. Vinte e cinco doentes responderam completamente o questionário. Todos os cinco componentes da função sexual melhoraram após o transplante hepático, sendo que o escore da função erétil aumentou de $21,12 \pm 8,07$ para $26,52 \pm 5,22$ ($p=0,004$), da função orgástica de $7,28 \pm 3,05$ para $9,36 \pm 1,47$ ($p=0,008$), da função desejo sexual de $6,64 \pm 2,58$ para $8,68 \pm 1,35$ ($p=0,005$), da satisfação com relação sexual de $9,16 \pm 3,83$ para $12,52 \pm 2,65$ ($p < 0,0001$) e da satisfação com a vida sexual de $7,12 \pm 2,64$ para $9,24 \pm 1,65$ ($p=0,002$).

Este estudo foi um duplo ensaio clínico randomizado, placebo controlado, duplo cego e cruzado. Os resultados mostraram que o creme de Jambu aumentou significativamente o desejo e a excitação sexual feminina e o desejo e a satisfação sexual masculina, quando comparado a não utilização do creme e a utilização do placebo. Um fato importante a destacar é que uma só droga (medicamento) utilizada produziu efeito satisfatório tanto no homem quanto na mulher.

Ramsewak, Erickson e Nair (1998) detectaram a presença de espilantol na *Acmella oleracea*. Esse N – isobutilamida parece ser o principal constituinte ativo. É responsável pela sensação de trêmulo, de formigar (contrair, tremer) o palato, referido por pessoas que se alimentam de comidas que têm como tempero o extrato da folha de Jambu. Esta mesma sensação foi sentida na glândula e na vulva, segundo relataram os voluntários e as voluntárias que participaram deste estudo e foi responsável pela sensação excitatória referida.

Herdy e Carvalho (1984) descreveram que o espilantol é arritmogênico, pois exacerba os marca-passos normais e ectópicos. Moreira, Maia e Souza (1989) demonstraram que essa substância é capaz de induzir convulsão generalizada em ratos e, por isso, pode ser usado como instrumento para o desenvolvimento de modelos de epilepsias. Esses dois estudos, portanto, também evidenciaram a ação excitatória desta substância.

A falta de interesse sexual (desejo sexual hipoativo) é a disfunção sexual mais comum entre as mulheres. A inabilidade em alcançar o orgasmo, dificuldade de excitação e lubrificação são, a seguir, outros problemas frequentes (HISASUE *et al.*, 2005; NICOLOSI *et al.*, 2004). No presente estudo, 18(04) das pacientes queixaram-se de pouco desejo sexual e 22(05) queixaram-se de dificuldade para excitar-se.

Um considerável número de estudos clínicos randomizados investigando o efeito da intervenção farmacêutica na função sexual feminina têm sido publicados nos últimos anos. Não há, entretanto, uma metodologia padrão para pesquisa neste campo. Significativa diferença entre os critérios de inclusão nas amostras e nos instrumentos de avaliação das mudanças na função sexual têm sido identificadas como as maiores limitações (NIJLAND *et al.*, 2006).

Vários agentes farmacológicos têm sido estudados no tratamento das disfunções sexuais na mulher. Podem ser citados os inibidores da 5-fosfodiesterase (i5PDE), o Alprostadil tópico, terapia de reposição do estrógeno e metiltestosterona também aplicados localmente (tópico).

Se tratamento farmacológico de mulheres com disfunção sexual estiver indicado, estudos randomizados têm demonstrado um efeito positivo de terapia de hormônio sistêmica com estrógeno ou estrogenoprogesterona, estrógeno combinado e andrógeno como também com tibolone. Além disso, terapia de estrógeno local (tópico) demonstrou um positivo efeito para alívio dos sintomas climatéricos e pós-menopáusicos. Alivia os quadros de dispareunia, secundários à atrofia do epitélio da vagina, visto que restauram esse epitélio, bem como o pH e o fluxo sangüíneo vaginais. O seu efeito sobre o desejo é, pois, indireto. A testosterona responde pela manutenção de interesse e motivação sexuais. Pode restaurar o desejo e a excitação, bem como favorecer as fantasias sexuais das mulheres que não respondem ao estrógeno isolado (FERNANDES, 2005; GREGERSEN; JENSEN; GIRALDI, 2006). Assim, a reposição hormonal tem resultado comprovado em pacientes com deficiência hormonal.

Os i5PDE são seguros e têm eficácia comprovada no tratamento da DE masculina, porém estudos clínicos utilizando o Sildenafil no tratamento de mulheres com distúrbio sexual têm mostrado resultados controversos. O mesmo é verdadeiro para o Alprostadil tópico (KIELBASA; DANIEL, 2006).

Em estudo experimental em coelhos, Sildenafil mostrou ser capaz de causar relaxamento de fitas de clitóris e de músculo liso vaginal e de inibir a fosfodiesterase-5 (PDE-5) em fitas de clitóris e de músculo liso vaginal (PARK *et al.*, 1998).

Segundo o Ministério da Saúde, um grupo de investigadores italianos tem-se dedicado à investigação do efeito do Sildenafil em mulheres. Num primeiro ensaio clínico randomizado, cruzado, duplo-cego e controlado por placebo, 68 mulheres saudáveis e sem distúrbios sexuais receberam sildenafil (50 mg) ou placebo por 4 semanas, separados por 2 semanas de *washout*, numa sequência randomizada. Sildenafil melhorou excitação ($P < 0,001$), orgasmo ($P < 0,05$) e satisfação ($P < 0,001$) comparativamente ao placebo. Os efeitos adversos foram transitórios e leves ou moderados. Num segundo ensaio, Sildenafil em dose única (100 mg) foi dada a 30 mulheres pré-menopáusicas com diabetes tipo 1 e 39 mulheres pré-menopáusicas saudáveis em um estudo aberto. O fluxo arterial do clitóris foi medido por ultra-sonografia Doppler, 1 e 4 horas após a ingestão do fármaco. Sildenafil melhorou o fluxo sanguíneo clitoriano 1 hora após a ingestão, com diferença significativa em relação à avaliação basal e após 4 horas ($P < 0,05$), o que evidenciou um efeito transitório. Por meio das respostas (Questionário de Experiência Pessoal), as mulheres com diabetes tipo 1 mostraram diferenças significativas em relação à excitação, orgasmo e satisfação com a atividade sexual quando comparadas às normais. Dispareunia foi mais frequente nas primeiras. Em estudo cruzado e duplo-cego, 36 mulheres diabéticas tipo 1, pré-menopáusicas e com distúrbios sexuais, receberam 100 mg de sildenafil ou placebo por 2 períodos de 8 semanas, com *washout* entre eles. A eficácia foi medida por respostas ao Questionário de Experiências Pessoais e por ultra-sonografia Doppler translabial. Os autores concluem que sildenafil parece melhorar aspectos sexuais subjetivos nestas pacientes. Por fim, o ministério da Saúde conclui que estes três estudos, com pequeno número de participantes e desenho experimental sem grande poder metodológico, não trazem resultados que possam ser amplamente generalizados (Wannmacher, 2006).

Gregersen, Jensen e Giraldi (2006) realizaram meta-análise buscando avaliar eficácia dos tratamentos farmacológicos das disfunções sexuais, durante a peri e pós-menopausa. Os autores concluíram que os estudos bem conduzidos só demonstram efeito positivo do Sildenafil em um grupo selecionado de pacientes, naqueles com distúrbio de excitação, sem desejo sexual hipoativo concomitante. Devido a isto, a indústria farmacêutica já decidiu não testar sildenafil para tratamento de problemas sexuais em mulheres. Permanece incerto então se haveria algum efeito benéfico em mulheres que experimentam problemas sexuais devido a doenças como depressão, diabetes ou eventos adversos com relação a tratamento de câncer (Gregersen, Jensen, Giraldi, 2006).

Kielbasa e Daniel (2006) realizaram uma meta-análise na qual buscaram no MEDLINE (1966-2006) todas as publicações envolvendo a eficácia e segurança da utilização

do Alprostadil tópico em mulheres. Concluíram que os dados publicados sobre o Alprostadil tópico são limitados e inconsistentes. Segundo o autor, a utilização deste fármaco no tratamento de pacientes com disfunção sexual é plausível, dado que o Alprostadil é um potente vasodilatador, com seus efeitos já comprovados no tratamento da disfunção sexual masculina. A aplicação do Alprostadil no consultório mostrou causar positiva resposta (vasocongestão, eritema vaginal), embora estes efeitos não tenham sido consistentemente superiores ao placebo. Ainda segundo o autor, quatro estudos no qual a aplicação do Alprostadil foi feita em casa foram realizados. Os três primeiros reportaram significativa melhora dos níveis de uma excitação sexual satisfatória. O quarto estudo, porém, não foi capaz de demonstrar a eficácia do Alprostadil tópico sobre o placebo.

Nos homens, a ejaculação precoce (distúrbio da ejaculação) e a disfunção erétil (distúrbio da excitação) são os distúrbios sexuais mais comuns.

A ejaculação precoce é atualmente tratada com psicoterapia e, quando necessário, pode associar-se drogas anti-depressivas, como os inibidores da recaptção da serotonina. Uma nova droga, ainda na fase de pesquisa, pode iniciar uma nova era no tratamento dessa afecção: a Dapoxetina (WYLIE, 2007). Nenhum tratamento tópico tem tido eficiência comprovada no tratamento desta afecção.

Nenhuma terapia tópica, até então, parece ter eficácia comprovada no tratamento da disfunção erétil (DE). Os inibidores da 5-fosfodiesterase, administrado por via oral, porém, mostraram ser eficazes em pacientes com DE e hoje são as drogas de escolha no tratamento desta afecção (LUE, 2002). Entretanto, como referido acima, pacientes com distúrbio neuronal e endotelial tendem a não responder a esta terapia.

No presente estudo, procurou-se ver se o efeito de anestesia no palato, já relatado na literatura, e referido por pessoas que se alimentam de comidas que têm como tempero o extrato da folha de Jambu, teria algum impacto no tempo ejaculatório, porém não se observou significância estatística entre os cremes.

Na fase inicial desse estudo, utilizou-se o creme e o placebo, de forma não randomizada, em cinco voluntários sadios, para verificar se seria capaz de estimular a ereção, sem estímulo. Para monitorizar qualquer atividade erétil, utilizou-se o Rigiscan Plus, que permitiu medir a duração, a frequência e o grau de rigidez e tumescência do pênis. Observou-se que 75% (04) dos pacientes que utilizaram o creme e 20% (01) dos que utilizaram o placebo obtiveram ereção (ver gráficos em apêndice C e D). Este estudo foi interrompido devido problemas técnicos no Rigiscan, porém será re-iniciado posteriormente.

Não se verificou em ambos os sexos, neste estudo, a ocorrência de placebo resposta. Porém, há na literatura, vários estudos realizados em mulheres com disfunção sexual reportando forte efeito placebo (BERMAN *et al.*, 2003; BASSAN *et al.*, 2002; SHIFREN *et al.*, 2000). Isto decorre porque os critérios de seleção provavelmente resultam em mulheres que são muito motivadas para melhorar sua função sexual. Além disso, o fato de estarem participando de um estudo promove uma maior comunicação e interesse sexual no casal, contribuindo para esta resposta placebo.

Não se verificou diferença significativa entre os efeitos colaterais do creme e do placebo. O mais relatado com o uso da pomada foi ardência excessiva em vulva, quando o parceiro passava o creme no órgão genital externo feminino, que cessava após asseio.

O presente estudo, até onde se sabe, foi o primeiro na literatura a reportar um efeito positivo do Jambu (*Acmella oleracea*) na função sexual masculina e feminina (desejo, excitação e satisfação sexual). Entretanto, trata-se de um estudo inicial. Ainda é necessário saber por qual mecanismo o Jambu causa esse efeito excitatório na glândula e vulva.

Abre-se o horizonte para algumas perguntas. O Jambu seria capaz de estimular o nervo cavernoso e assim seria útil nos pacientes com distúrbios neuronais? O Jambu seria capaz de melhorar a ereção? Os homens que utilizaram a pomada foram voluntários sem queixa de disfunção erétil. Diante do resultado positivo observado, parece ser interessante que novos estudos sejam realizados, incluindo pacientes com essa afecção, para verificar se o Jambu também exerce algum efeito sobre a função erétil. Se isso for comprovado, torna-se necessário avaliar o seu efeito sobre corpos cavernosos de coelho e verificar por qual via metabólica atua.

Viu-se que as pacientes com disfunção sexual são tratadas tradicionalmente com acompanhamento por sexólogos e/ou hormônios. As opções de tratamento farmacológico hormonal em mulheres na pós-menopausa são estrógeno, estrógeno/progesterona, estrógeno/testosterona e tibolone (Gregersen, Jensen, Giraldo, 2006). Não há, portanto, tratamento medicamentoso não hormonal eficaz, principalmente para aquelas com desejo sexual hipotivo. O Jambu, então, pode ser uma opção promissora para essas pacientes. É necessário, da mesma forma que nos homens, iniciar estudo incluindo apenas mulheres com disfunções sexuais.

6. CONCLUSÃO

1. O creme de Jambu (*Acmella oleracea*) aumenta a excitação e o desejo sexual durante atividade sexual em mulheres;
2. O creme de Jambu (*Acmella oleracea*) aumenta o desejo e a satisfação sexual masculina durante atividade sexual.
3. Não houve alteração no tempo ejaculatório dos pacientes que utilizaram o creme;
4. A aplicação do creme de Jambu (*Acmella oleracea*) na genitália masculina e feminina é segura.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABDO, C. H. N. Ciclo de resposta sexual: menos de meio século de evolução de um conceito. **Rev. Diagn. Tratamento**, v. 10, n. 4, p. 220-222, 2005.
- ABDO, C. H. N. **Descobrimento Sexual do Brasil**. São Paulo: Summus, 2004.
- ABDO, C. H. N.; FLEURY, H. J. Aspectos diagnósticos e terapêuticos das disfunções sexuais femininas. **Rev. Psiq. Clín.**, v. 33, n. 3, p. 162-167, 2006.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais**. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2002.
- ARMITAGE, P.; BERRY, G. **Statistical methods in medical research**. 3rd ed. Oxford: Blackwell, 1994. 620 p.
- BAKER, J. G. *Spilanthes*. **Flora Brasiliensis**, v. 6, n. 3, p. 231-235, 1884.
- BALDWIN, K. C.; GINSBERG, P. C. Underreporting of the rectile dysfunction among men with unrelated urologic conditions. *In*: ANNUAL MEETING OF THE AMERICAN UROLOGICAL ASSOCIATION, 2000, Atlanta, GA. **Abstract...**Atlanta: [s.n.], 2000.
- BASSAN, R.; MCINNES, R.; SMITH, M. D.; HODGSON, G.; KOPPIKER, N. Efficacy and safety of the Sildenafil citrate in women with sexual dysfunction associated with female sexual arousal disorder. **J. Womens Health Gen. Based Med.**, v. 11, n. 4, p. 367-377, May 2002.
- BERMAN, J.R.; BERMAN, L.A. *For women only*. New York, Henry Holt and Company, LLC, 2001.
- BERMAN, J.R.; BERMAN, L.A.; GOLDSTEIN I. Female sexual dysfunction: incidence, pathophysiology, evaluation, and treatment options. **Urology**, v. 54, p. 385-91, 1999.
- BERMAN, J.R.; BERMAN, L.A.; LIN, H.; MARLEY, C.; GOLDSTEIN, I. Female sexual dysfunction: new perspectives on anatomy, physiology, evaluation, and treatment. **AUA Updates Series**, v. 34, p. 385-91, 2000.
- BERMAN, J. R.; BERMAN, L. A.; TOLER, S. M.; GILL, J.; HAUGHIE, S. Safety and efficacy of Sildenafil Citrate for the treatment of female sexual arousal disorder: a double-blind, placebo controlled study. **J. Urol.**, v. 170, n. 6, pt. 1, p. 2333-2338, Dec. 2003.
- BERMAN, J.R, SOMMER, F. CASPERS, H. ; ESDERS, K KLOTZ, T ; ENGELMANN, U. Measurement of vaginal and minor labial oxygen tension for the evaluation of Female Sexual Function. **J Urol**. v. 165, p. 1181-1184, 2002.
- BERMAN, J.R.; WERBIN, T.J.; GOLDSTEIN I. Female sexual dysfunction: anatomy, physiology, evaluation and treatment options. **Curr. Opin. Urol.**, v. 9, n.6, p. 563-8, 1999.

BEUTEL, M. E.; STOBEL-RICHTER, Y.; BRAHLER, E. Sexual desire and sexual activity of men and women across their lifespans: results from a representative German community survey. **BJU Int.**, v. 101, n. 1, p. 76-82, Jan. 2008.

BRADFORD, A.; MESTON, C. Correlates of placebo response in the treatment of sexual dysfunction in women: a preliminary report. **J. Sex. Med.**, v. 4, n. 5, p. 1345-1351, Sept. 2007.

CALIXTO, J. B. Efficacy, safety, quality control, marketing and regulatory guidelines for herbal medicines (phytotherapeutic agents). **Braz. J. Med. Biol. Res.**, v. 33, n. 2, p. 179 - 189, Feb. 2000.

CERQUEIRA, J. B. G. Disfunção erétil. In: GONZAGA-SILVA, L. F. **Urologia para graduação**. Fortaleza: Editora UFC, 2008. cap. 9, p 143–155.

CERQUEIRA, J. B. G.; GONZAGA-SILVA, L. F.; LOPES, L. G.; MORAES, M. E.; NASCIMENTO, N. R. Relaxation of the rabbit corpus cavernosum smooth muscle and aortic vascular endothelium induced by Nitric Oxide donor substances of the Nitrosyl-Ruthenium complex. **Int. Braz. J. Urol.**, v. 34, n. 5, p. 638-646, Sept./Oct. 2008.

CHAKRABORTY, A.; DEVI, R. K.; RITA, S.; SHARATCHANDRA, K. H.; SINGH, T. I. Preliminary studies on antiinflammatory and analgesic activities of *Spilanthes acmella* in experimental animal models. **Indian J. Pharmacol.**, v. 36, n. 3, p. 148-150, 2004.

COELHO, J. C. U.; MATIAS, J. E. F.; ZENI NETO, C.; GODOY, J. L.; CANAN JUNIOR, L. W.; JORGE, F. M. F. Função Sexual de homens submetidos ao transplante hepático. **Rev. Assoc. Med. Bras.**, v. 49, n. 4, p. 413-417, 2003.

COSTA, M. Anatomia e fisiologia sexual. In: _____. **Quando o sexo é mais rápido que o prazer**. São Paulo: Prestígio, 2005. cap 35, p 35 -51.

DAMIÃO, R.; GLINA, S.; TELOKEN, C. (Ed.). **I Consenso Brasileiro de Disfunção Erétil da Sociedade Brasileira de Urologia**. São Paulo: BG Cultural, 1998.

DEĞİM, I. T.; TUĞCU-DEMİRÖZ, F.; TAMER-ILBASMIS, S.; ACARTÜRK, F. Development of controlled release Sildenafil formulations for vaginal administration. **Drug Deliv.**, v. 15, n. 4, p. 259-265, May 2008.

EKANEM, A. P.; WANG, M.; SIMON, J. E.; MORENO, D. A. Antiobesity properties of two african plantes (*Afomomummeleguetta* and *Spilanthes acmella*) by pancreatic lipase inhibition. **Phytother. Res.**, v. 21, n. 12, p. 1253-1255, Aug. 2007.

FELDMAN, H. A.; GOLDSTEIN, I.; HATZICHRISTOU, D. G.; KRANE, R. J.; MCKINLAY, J. B. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. **J. Urol.**, v. 151, n. 1, p. 54-61, Jan. 1994.

FERNANDES, C. E. A influência dos hormônios na sexualidade feminina no climatério pós-menopáusico. **Rev. Med. Repórter**, v. 7, n. 65, p. 14-18, 2005.

GLINA S. Disfunção Erétil. In: Sociedade Brasileira de Urologia. Programa de Educação Continuada da Escola Superior de Urologia. São Paulo, 2002, p. 11

GREGERSEN, N.; JENSEN, P.T.; GIRALDI, A.G.E. Sexual dysfunction in the peri- and postmenopause. *Dan Med Bull.*, v. 53, p. 349-53, 2006.

GREENSTEIN, A.; ABRAMOV, L.; MATZKIN, H.; CHEN, J. Sexual dysfunction in women partner of men with erectile dysfunction. *Int. J. Impot. Res.*, v. 18, n. 1, p. 44-46, Jan./Feb. 2006.

HENTSCHEL, H.; ALBERTON, D. L.; CAPP, E. Validação do Female Sexual Function Index (FSFI) para uso em língua português. *Rev. HCPA*, v. 27, n. 1, p. 10-14, 2007.

HERDY, G. V. H.; CARVALHO, A. P. Ação do espilantol (extraído do Jambu) sobre o potencial de ação. Registro elétrico em tira atrial. *Arq. Bras. Cardiol.*, v. 43, n. 6, p. 423-428, 1984.

HIND, N.; BIGGS, N. *Acmella oleracea* : Compositae. *Curtis's Botanical Magazine*, v. 20, n. 1, p. 31-39, 2003.

HISASUE, S. I.; KUMAMOTO, Y.; SATO, Y.; MASUMORI, N.; HORITA, H.; KATO, R.; KOBAYASHI, K.; HASHIMOTO, K.; YAMASHITA, N.; ITOH, N. Prevalence of the female sexual dysfunction symptoms and its relationship to quality of the life: a Japanese female cohort study. *Urology* v. 65, n. 1, p. 143-168, Jan. 2005.

HOPPS, C. V.; MULHALL, J. P. Novel agents for sexual dysfunction. *BJU Int.*, v. 92, n. 6, p. 534-548, Oct. 2003.

JAMBU amazonense agora é patente americana. **O repórter wordpress**, nov. 2008. Disponível em: <<http://www.oreporter.wordpress.com/arquivo/edicao-da-semana-4/jambu-amazonense-agora>>. Acesso em: 30 nov. 2008.

JAMBU para muito além do tucupi. **Tudo sobre plantas on line**, set. 2006. Disponível em: <<http://www.blog.tudosobreplantas.com.br>>. Acesso em: 18 abr. 2008.

KAPLAN, H. S. **A nova terapia do sexo**. 3. ed. Rio de Janeiro: Nova Fronteira, 1977.

KIELBASA, L. A.; DANIEL, K. L. Topical Alprostadil treatment of the female sexual arousal disorder. *Ann. Pharmacother.*, v. 40, n. 7/8, p. 1369-1376, July/Aug. 2006.

KINSEY, A. S.; POMEROY, W. B.; MARTIN, C. R. **Sexual behavior in the human male**. Filadélfia: Saunders, 1948.

LAUMANN, E. O.; NICOLOSI, A.; GLASSER, D. B.; PAIK, A.; GINGELL, C.; MOREIRA, E.; WANG, T. Sexual problems among women and men aged 40 to 80 y: Prevalence and correlates identified in the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors. *Int. J. Impot. Res.*, v. 17, n. 1, p. 39-57, Jan./Feb. 2005.

LAUMANN, E. O.; PAIK, A.; ROSEN, R. C. Sexual dysfunction in the United States, prevalence and predictors. *JAMA*, v. 281, n. 6, p. 537-544, 1999.

LEY, J. P.; KRAMMER, G.; LOOFT, J.; REINDERS, G.; BERTRAM, H. -J. Structure activity relationships of trigeminal effects for artificial and naturally occurring alkaloids related to spilanthol. *In: WEURMAN FLAVOUR RESEARCH SYMPOSIUM*, 11th, 2005, Roskilde, Denmark. **Proceedings...**Roskilde: [s.n.], 2005.

LOPES, G. P.; CLARO, J. A.; RODRIGUES Jr, O. M. Disfunções Sexuais Femininas. **Int. Braz. J. Urol.**, v. 29, supl. 4, p. 29-34, 2003.

LUE, T. F. Physiology of penile erection and pathophysiology of erectile dysfunction. *In: WALSH, P. C.; RETIK, H. B.; VAUGHAN, E. D. Campbell's urology*. 8th ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 2002. v. 2, cap. 45.

MALOSSO, M. G. **Micropropagação de *Acmella oleracea* (L.) r. k. jansen e estabelecimento de meio de cultura para a conservação desta espécie em banco de germoplasma *in vitro***. 2007. 103 p. Tese (Doutorado em Biotecnologia) - Universidade Federal do Amazonas, Manaus, 2007.

MALOSSO, M. G.; BARBOSA, E. P.; NAGAO, E. O. Micropropagação do Jambu (*Acmella oleracea* (L.) R. K. Jansen). **Rev. Bras. Plant. Med.**, Botucatu, v. 10, p. 91-95, 2008.

MASTERS, W. H.; JOHNSON, V. E. **A resposta sexual humana**. São Paulo: Roca, 1984.

MIGUEL, N.; GOMES, A. M. E. **Juventude, afeto e sexualidade**. 2. ed. Lisboa: Texto Editora, 1991.

MOREIRA JR, E. D.; LOBO, C. F.; DIAMENT, A.; NICOLOSI, A.; GLASSER, D. B. Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: results from a populational-based cohort study in Brazil. **Urology**, v. 61, n. 2, p. 431-436, Feb. 2003.

MOREIRA, V. M. T. S.; MAIA, J. G. S.; SOUZA, J. M. de. Characterization of convulsions induced by a hexanic extract of *Spilanthes acmella* var *oleracea* in rats. **Braz. J. Med. Biol. Res.**, v. 22, n. 1, p. 65-67, 1989.

MOTULSKY, H. **Intuitive biostatistics**. Oxford: Oxford University Press, 1995. 386 p.

NEVES, G.; RATES, S. M. K.; FRAGA, C. A. M.; BARREIRO, E. J. Agentes dopaminérgicos e o tratamento da disfunção erétil. **Quim. Nova**, v. 27, n. 6, p. 949-957, 2004.

NICOLOSI, A.; LAUMANN, E. O.; GLASSER, D. B.; MOREIRA, E. D.; PAIK, A.; GINGELL, C. Sexual Behavior and sexual dysfunctions after age 40. The global study of sexual attitudes and Behavior. **Urology**, v. 64, n. 5, p. 991-997, Nov. 2004.

NIH Consensus Conference. Impotence. NIH Consensus Development Panel on Impotence. **JAMA**, v. 270, n. 1, p. 83-90, July 1993

NIJLAND, E.; DAVIS, S.; LAAN, E.; SCHULTZ, W. W. Female sexual satisfaction and pharmaceutical intervention: a critical review of the drug intervention studies in the female sexual dysfunction. **J. Sex Med.**, v. 3, n. 5, p. 763-777, Sept. 2006.

NOBRE, P. **Disfunções sexuais**. Lisboa: Climepsi Editores, 2006.

NOBRE, P. J.; PINTO-GOUVEIA, J. Sexual modes questionnaire: measure to assess the interaction among cognitions, emotions and sexual response. **J. Sex Res.**, v. 40, n. 4, p. 368-382, Nov. 2003.

NUMBERG, H. G.; HENSLEY, P. L.; HEIMAN, J. R.; CROFT, H. A.; DEBATTISTA, C.; PAINE, S. Sildenafil treatment of women with antidepressant-associated sexual dysfunction: a randomized controlled trial. **JAMA**, v. 300, n. 4, p. 395-404, July 2008.

OJOMU, F.; THACHER, T.; OBADOFIN, M. Sexual problems among married Nigerian women. **Int. J. Impot. Res.**, v. 19, n. 3, p. 310-316, May/ June 2007.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Classificação de transtornos mentais e de comportamento da CID-10**: descrições clínicas e diretrizes diagnósticas. Porto Alegre: Artmed, 1993.

PARK, K.; MORELAND, R. B.; GOLDSTEIN, I.; ATALA, A.; TRAISH, A. Sildenafil inhibits phosphodiesterase type 5 in the human clitoral corpus cavernosum smooth muscle. **Biochim. Biophys. Res. Commun.**, v. 249, n. 3, p. 612-617, Aug. 1998.

PAULS, R. N.; KLEEMAN, S. D.; SEGAL, J. L. Male and female sexual function and dysfunction. **Int. J. Urol.**, v. 174, p. 1938-1943, .

PESSINI, G. L.; HOLETZ, F. B.; SANCHES, N. R.; CORTEZ, D. A. G.; DIAS-FILHO, B. P.; NAKAMURA, C. V. Avaliação da atividade antibacteriana e antifúngica de extratos de plantas utilizados na medicina popular. **Rev. Bras. Farmacogn.**, v. 13, supl. 1, p. 21-24, 2003.

PHILLIPSON, J. D. New drugs from nature: it could be yew. **Phytoter. Res.**, v. 13, n. 1, p. 2-8, Feb. 1999.

QUIRK, F.; HAUGHIE, S.; SYMONDS, T. The use of the sexual function questionnaire as a screening tool for women with the sexual dysfunction. **J. Sex Med.**, v. 2, n. 4, p. 469-477, July 2005.

RAMSEWAK, R. S.; ERICKSON, A. J.; NAIR, M. G. Bioactive N-isobutylamides from the flower buds of the *Spilanthes acmella*. **Phytochemistry**, v. 51, n. 6, p. 729-732, July 1998.

RANI, S. A.; MURTY, S.U. Antifungal potencial of flower head extract of *Spilanthes acmella* Linn. **Afr. J. Biomed. Res.**, v. 9, n. 1, p. 67-68, Jan. 2006.

RENDELL, M. S.; RAJFER, J.; WICKER, P.A.; SMITH, M.D. Sildenafil for the treatment of the erectile dysfunction in men with diabetes: a randomized controlled trial. Sildenafil Diabetes Study Group. **JAMA**, v. 281, n. 5, p. 412-425, Feb. 1999.

REVILLA, J. **Cultivando a saúde em hortas caseiras e medicinais**. Manaus: Editora SEBRAE/INPA, 2004.

ROSEN, R.; BROWN, C.; HEIMAN, J.; LEIBLUM, S.; MESTON, C.; SHABSIGH, R.; FERGUSON, D.; D'AGOSTINO Jr, R. The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for assessment of the female sexual function. **J. Sex Marital Ther.**, v. 26, n. 2, p. 191-208, Apr./June 2000.

ROSEN, R. C.; RILEY, A.; WAGNER, G.; OSTERLOH, I. H.; KIRKPATRICK, J.; MISHRA, A. The International Index of Erectile Function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile function. **Urology**, v. 49, n. 6, p. 822-830, June 1997.

ROSEN, R. C.; TAYLOR, J.; LEIBLUM, S. R.; BACHMANN, G. A. Prevalence of the sexual dysfunction in women: results of a survey study in 329 women in outpatient gynecological clinic. **J. Sex Marital Ther.**, v. 19, n. 3, p. 171-188, Fall 1993.

SEGRAVES, R. T. Definitions and classification of male sexual dysfunction. **Int. J. Impot. Res.**, v. 10, suppl. 2, p. S54-S58, May 1998.

SHIFREN, J. L.; BRAUNSTEIN, G. D.; SIMON, J. A.; CASSON, P. R.; BUSTER, J. E.; REDMOND, G. P.; BURKI, R. E.; GINSBURG, E. S.; ROSEN, R. C.; LEIBLUM, S. R.; CARAMELLI, K. E.; MAZER, N. A. Transdermal testosterone treatment in women with impaired sexual function after oophorectomy. **N. Engl. J. Med.**, v. 343, n. 10, p. 682-688, Sept. 2000.

SIMON, J. S.; CAREY, M. P. Prevalence of the sexual dysfunction: results from a decade of research. **Arch. Sex. Behav.**, v. 30, n. 2, p. 177-219, Apr. 2001.

WYLIE, M. G. Sexual advances. **BJU Int.**, v. 99, n. 2, p. 461-462, Feb. 2007.

ZILLI, E. C. Manuseio da disfunção sexual nos cardiopatas: recomendações atuais. **Rev. SOCERJ**, v. 13, n. 3, p. 147-158, jul./set. 2000.

WANNMACHER L. Sildenafil: mais potencial do que potência? In: **Uso Racional de Medicamentos**. Brasília: **Ministério da Saúde** (ISSN 1810-0791), 2006. v. 3, n. 6, p. 1-6

APÊNDICE A - Termo de Consentimento livre e Esclarecido

Eu, Rommel Prata Regadas, médico Urologista do HUWC, estou realizando um projeto de pesquisa chamado “ EFEITO DA POMADA DE JAMBU NO AUMENTO DA EXCITAÇÃO FEMININA E MASCULINA E NA SATISFAÇÃO SEXUAL DO CASAL ”, que tem por objetivo avaliar se a pomada de Jambu realmente aumenta a excitação em mulheres e homens e se ela traz uma maior satisfação sexual do casal.

O trabalho será realizado da seguinte forma: a pomada será passada em pequena quantidade na glândula (cabeça do pênis) do paciente, durante a atividade sexual, por um período de uma semana (mínimo de 03 intercursos sexuais). Os pacientes antes de participarem do estudo e após o período de uma semana (mínimo de 03 intercursos sexuais) irão preencher questionários, que servirão para avaliar a pomada. Não é necessário a identificação do paciente no questionário.

Não haverá necessidade de coleta de sangue ou de outros exames. Esta planta já é utilizada por dermatologistas. Então, não se espera efeitos colaterais. Não há benefícios financeiros para o participante. Trata-se de estudo experimental testando a hipótese de que esta pomada aumenta a excitação em mulheres e homens e se ela traz uma maior satisfação sexual do casal. Somente no final do estudo poderemos concluir a presença de algum benefício.

É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição.

As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgado a identificação de nenhum paciente. O paciente será mantido atualizado sobre os resultados da pesquisas, que sejam do conhecimento dos pesquisadores.

Não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos ou tratamentos propostos neste estudo (nexo causal comprovado), o participante tem direito a tratamento médico na Instituição.

O pesquisador assumi o compromisso de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa. Em qualquer etapa do estudo, o paciente terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas.

O principal investigador é o Dr Rommel Prata Regadas, que pode ser encontrado no endereço _____; telefone(s)

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim sobre o estudo acima. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente/representante legal

Data //

Assinatura da testemunha

Data //

Assinatura do responsável pelo estudo

APÊNDICE B – Aprovação do Comitê de Ética



Universidade Federal do Ceará
Comitê de Ética em Pesquisa

Of. Nº 382/08

Fortaleza, 06 de junho de 2008

Protocolo COMEPE nº 105/ 08

Pesquisador responsável: Rommel Prata Regadas

Deptº./Serviço: Unidade de Farmacologia Clínica/ UFC

Título do Projeto: "Efeito da pomada de jambu no aumento da excitação feminina e masculina e na satisfação sexual do casal"

Levamos ao conhecimento de V.Sª. que o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará – COMEPE, dentro das normas que regulamentam a pesquisa em seres humanos, do Conselho Nacional de Saúde – Ministério da Saúde, Resolução nº 196 de 10 de outubro de 1996 e complementares, aprovou o projeto supracitado na reunião do dia 05 de junho de 2008.

Outrossim, informamos, que o pesquisador deverá se comprometer a enviar o relatório final do referido projeto.

Atenciosamente,

Dra. Mirian Parente Monteiro
Coordenadora Adjunta do Comitê
de Ética em Pesquisa
COMEPE/UFC

