

Efeito do EGB₇₆₁ (Extrato de *Ginkgo biloba*) sobre a qualidade de vida em pacientes asmáticos moderados submetidos a tratamento de manutenção

Hillebrand M. D.¹, Oliveira W. F.²

¹Médica, Cardiologista, Mestre em Saúde Coletiva, Universidade Luterana do Brasil, Canoas, RS, Brasil

²Ph.D., Médico, Mestre em Saúde Coletiva, Professor, Departamento de Saúde Coletiva e Diretor, Serviço de Saúde Pública, Hospital Universitário, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, Santa Catarina, Brasil.

Resumo

A busca de tratamentos alternativos e eficazes para o controle da asma brônquica é fator importante na melhora da qualidade de vida dos portadores da doença. O efeito do extrato de *Ginkgo biloba* (*Ginkgo biloba* L.), na resposta asmática ao tratamento de manutenção para asma brônquica moderada persistente, foi estudado em um ensaio clínico randomizado, cego, placebo controlado.

Abstract

The search for efficient and alternative therapies for the asthma control is an important factor to the improvement of life quality in asthmatic patients. The effects of *Ginkgo biloba* extract (*Ginkgo biloba* L.) in the response of asthmatics to the maintenance treatment for persistent moderate asthma were studied in a blind, randomized, placebo-controlled clinical trial.

As plantas medicinais vem sendo utilizadas por séculos no tratamento de diversas patologias. A valorização de medicações sintéticas, entretanto, tornou-se a tônica, acompanhando a hegemonia paradigmática do desenvolvimento tecnológico na sociedade pós-industrial. Só recentemente, e sobretudo a partir da década de 80, os resultados dos movimentos sociais dos anos 60 se consolidam, resgatando a valorização das terapias alternativas e, portanto, restaurando o crédito do poder curativo das plantas. Esse fenômeno é evidenciado pela sua crescente comercialização, pela numerosa literatura popular sobre o assunto e pela insatisfação dos pacientes com os tratamentos convencionais, devido aos seus altos custos e efeitos

colaterais¹.

Dentro deste contexto de busca de terapias complementares, pacientes com asma brônquica têm buscado novas formas de tratamento para o alívio de seus sintomas, que devido a gravidade, em muitos casos, podem levá-los a sérias limitações em suas atividade pessoais e profissionais.

O *Ginkgo biloba* L. é originário da China e acredita-se que seja a espécie mais velha de árvore viva ("fóssil vivo")². Os registros de sua existência remontam há mais de 180 milhões de anos, durante a era Mesozóica².

Na farmacopéia chinesa moderna, as folhas e os frutos são recomendados para o tratamento de problemas cardíacos e pulmonares (como asma e para expelir catarro, para a coriza e a tosse)³.

O estudo do efeito do extrato de *Ginkgo biloba* em pacientes asmáticos moderados demonstrou que o extrato exerceu um efeito aditivo positivo sobre o tratamento de manutenção para asma brônquica moderada persistente, melhorando de forma substancial a qualidade de vida dos pacientes, medida segundo as categorias do questionário de avaliação de qualidade de vida: sintomas - (P=0,008), limitação das atividades - (P=0,040), função emocional - (P=0,020) e estímulo ambiental - (P=0,009) e pela medida do pico de fluxo expiratório (PFE) (P=0,045). As demais variáveis clínicas usadas como indicadores de melhora ou piora do tratamento para asma brônquica (presença de sibilos à ausculta pulmonar, aferição da pressão arterial, uso de medicamentos para o tratamento de manutenção da asma brônquica) não variaram de forma estatisticamente significativa para $P < 0,05$, ao longo do tratamento para ambos os grupos estudados. Poucos efeitos colaterais foram registrados durante o tratamento, o que mostrou a segurança do extrato e está de acordo com os dados encontrados na literatura internacional⁴.

As diferenças em relação à melhora da qualidade de vida e a melhora no PFE observadas neste estudo entre o grupo placebo e o grupo *Ginkgo biloba* podem estar relacionadas à ação farmacológica do extrato. Acredita-se que sua ação na asma esteja ligada aos diterpenos ginkgolídeos, que são antagonistas potentes do PAF⁵. Este fator estimula a conversão dos fosfolipídeos nas células, em ácido araquidônico, o qual, por sua vez, é metabolizado em prostaglandinas e leucotrienos, que são associados à formação de inflamação⁵, que é o principal processo fisiopatológico envolvido na asma brônquica, segundo o III Consenso Brasileiro no Manejo de Asma⁶. Segundo estudos em animais e humanos, os ginkgolídeos têm um efeito protetor em várias formas de hiper-responsividade das vias aéreas (resposta supranormal de contração das vias aéreas a um determinado estímulo), tais como na broncoconstrição induzida pelo PAF e na hiper-reatividade aérea (intensidade da resposta broncoconstritora). Os ginkgolídeos também antagonizam eventos de membrana, como a atividade da GTPase, do ciclo da fosfatidil-inositol e os movimentos de entrada e de saída do cálcio da célula, inibindo vários caminhos metabólicos do ácido araquidônico, da ciclooxigenase e da lipooxigenase, responsáveis pelo desencadeamento do processo inflamatório⁷. Os ginkgolídeos também evitam que o PAF induza ao acúmulo de plaquetas próximo ao músculo brônquico, evitando a liberação de mitógenos musculares lisos e a conseqüente hiperplasia muscular lisa brônquica na asma⁷.

Em estudo recente sobre os efeitos dos ginkgolídeos nas respostas de ativação *in vitro* de células mononucleares periféricas humanas (PMN) em asmáticos atópicos, comparadas com pacientes que usaram ciclosporina A, mostrou-se que os dois compostos têm diferentes efeitos antiinflamatórios nas células ativadas na asma, sendo estes efeitos potencialmente aditivos e que os ginkgolídeos podem modular a ativação de linfócitos em pacientes asmáticos⁸.

Material e métodos

Foram estudados 63 pacientes asmáticos moderados persistentes em tratamento, entre 21 a 55 anos, voluntários, de ambos os sexos (26 homens e 37 mulheres). Os pacientes selecionados se incluíam nos critérios diagnósticos para asma brônquica moderada persistente, segundo as normas do Consenso Brasileiro no Manejo da Asma⁶ e do I Consenso Brasileiro sobre Espirometria⁹. Foram excluídos do estudo os pacientes com doenças graves e incapacitantes, os hipersensíveis ao extrato, os portadores de asma leve ou grave, as mulheres grávidas ou que estivessem amamentando e os com dificuldades sócio-econômicas e/ou culturais.

Os pacientes foram submetidos a um período de pré-avaliação de 15 dias. Após, foram submetidos à randomização e separados em dois grupos. Um grupo (n=32) recebeu o extrato de *Ginkgo biloba*, (40 mg, três vezes ao dia), e o outro, placebo (n=31), (três vezes ao dia), ambos por um período de 90 dias. Os pacientes foram avaliados em cada consulta (n=5), feitas no primeiro e décimo quinto dias (período de pré-avaliação) e nos trigésimo, sexagésimo e nonagésimo dias (período de tratamento), através de um questionário de avaliação de qualidade de vida^{10,11,12,13} das medidas do pico de fluxo expiratório (PFE) e pressão arterial, presença ou ausência de sibilos e medicação em uso para o controle da doença. Os dados coletados foram submetidos à avaliação estatística ($P < 0,05$).

Referências

- ¹ Czygan F: The role of medicinal plants as an important part in modern medicine. In XXIII International Horticultural Congress, Firenze, Italy, 1990.
- ² Salvador RL: Herbal medicine: ginkgo. *Can Pharm J* 1995, 128 (jul-aug): 39-41.
- ³ Caeser W: *Ginkgo biloba*: tree which has conquered time. *Deutsche Apotheker Zeitung* 1989, 29 (nov 9): 2430-2431.
- ⁴ DeFeudis FV: Toxicology of EGB 761 in experimental animals and humans: safety of GB 761 containing products (XVII). In *Ginkgo biloba* extract (EGB 761). From chemistry to the clinic. Edited by Ulstien Medica 1998: 197-201.
- ⁵ Houghon P: Ginkgo. *Pharm Journal* 1994, 253 (jul 23): 122-123
- ⁶ Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia: III Consenso Brasileiro no Manejo de Asma. *J. Pneumol* 2002, 28(1): Jun.
- ⁷ Braquet P: Ginkgolides: potent platelet activating factor antagonists from *Ginkgo biloba* L: chemistry,

pharmacology and clinical applications. *Drugs Future* 1987, 12(jul): 643-699.

⁸ Mahmoud F: In vitro effects of ginkgolide B on lymphocyte activation, in atopic asthma: comparison with cyclosporine. *Jpn J Pharmacol* 2001, 85(3): 241-245.

⁹ Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia: I Consenso Brasileiro sobre espirometria. *J. Pneumol* 1996, 22(3): mai-jun .

¹⁰ Juniper EF, Guyatt GH, Epstein RS, Ferrie PJ, Jaeschke R, Hiller TK: Evaluation of impairment of health related quality of life in asthma: development of a questionnaire for use in clinical trials. *Thorax* 1992, 47:76-83.

¹¹ Juniper EF, Guyatt GH, Ferie PJ, Griffiyh LE: Measuring quality of life in asthma. *Am Rev Respir Dis* 1993, 147: 832 838.

¹² Juniper EF, Guyatt GH, Willan A, Griffith LE: Determining a minimal important change in a disease-specific quality of life questionnaire. *J Clin Epidemiol* 1994, 47(1): 81-87.

¹³ Juniper EF, Buist AS, Cox FM, Ferrie PJ, King DR: Validation of a standardized version of the asthma quality of life questionnaire. *Chest* 1999, 115: 1265 1270.

Autora para correspondência

Dra. Marinez Domeneghini Hillebrand
Av. Cristóvão Colombo, 2427, sala 501
CEP 90550-005, Porto Alegre, RS
e-mail: mhillebrand@pop.com.br