

## Efeito do EGB<sub>761</sub> (Extrato de *Ginkgo biloba*) sobre a qualidade de vida em pacientes asmáticos moderados submetidos a tratamento de manutenção

Hillebrand M. D.<sup>1</sup>, Oliveira W. F.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Médica, Cardiologista, Mestre em Saúde Coletiva, Universidade Luterana do Brasil, Canoas, RS, Brasil

<sup>2</sup>Ph.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

colaterais<sup>1</sup>.

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")<sup>2</sup>. Os registros de sua existência remontam há mais de 180 milhões de anos, durante a era Mesozóica<sup>2</sup>.

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)<sup>3</sup>.

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 internacional<sup>4</sup>.

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 PAF<sup>5</sup>. 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 inflamação<sup>5</sup>, que é o principal processo fisiopatológico envolvido na asma brônquica, segundo o III Consenso Brasileiro no Manejo de Asma<sup>6</sup>. 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 inflamatório<sup>7</sup>. 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 asma<sup>7</sup>.

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 asmáticos<sup>8</sup>.

## 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 Asma<sup>6</sup> e do I Consenso Brasileiro sobre Espirometria<sup>9</sup>. 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<sup>10,11,12,13</sup> 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

- <sup>1</sup> Czygan F: The role of medicinal plants as an important part in modern medicine. In XXIII International Horticultural Congress, Firenze, Italy, 1990.
- <sup>2</sup> Salvador RL: Herbal medicine: ginkgo. *Can Pharm J* 1995, 128 (jul-aug): 39-41.
- <sup>3</sup> Caeser W: *Ginkgo biloba*: tree which has conquered time. *Deutsche Apotheker Zeitung* 1989, 29 (nov 9): 2430-2431.
- <sup>4</sup> 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.
- <sup>5</sup> Houghon P: Ginkgo. *Pharm Journal* 1994, 253 (jul 23): 122-123
- <sup>6</sup> Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia: III Consenso Brasileiro no Manejo de Asma. *J. Pneumol* 2002, 28(1): Jun.
- <sup>7</sup> Braquet P: Ginkgolides: potent platelet activating factor antagonists from *Ginkgo biloba* L: chemistry,

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

<sup>8</sup> 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.

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

<sup>10</sup> 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.

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

<sup>12</sup> 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.

<sup>13</sup> 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