



# Levantamento do perfil medicamentoso e frequência de associações entre o Ginkgo (*Ginkgo biloba* L.) e ácido acetilsalicílico, em usuários atendidos pela FarmaUSCS de São Caetano do Sul

Puppo, E.<sup>1</sup>, Silva, C.P.<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Curso de Farmácia, Universidade Municipal de São Caetano do Sul, USCS, São Caetano do Sul, SP, Brasil

Recebido 17/06/2008 - Aceito 07/07/2008

## RESUMO

O presente estudo teve por objetivo, verificar o perfil medicamentoso bem como a frequência de associação entre Ginkgo biloba e ácido acetilsalicílico (AAS) em indivíduos atendidos pela Farmácia Escola da Universidade Municipal de São Caetano do Sul (USCS). Verificou-se através dos resultados obtidos que 62,75% dos usuários são do sexo feminino, estão entre 60 e 70 anos de idade, com indicação do uso deste fitoterápico para circulação, fazendo uso há mais de três meses e administrando diariamente a dose de 80mg. Dos entrevistados, 13,73% fazem associação deste fitoterápico com AAS, desconhecendo os riscos das possíveis interações entre estes dois medicamentos, pois o uso concomitante de Ginkgo e AAS, por aumentar a inibição da agregação plaquetária, pode ocasionar hemorragias.

*Palavras-chave:* Ginkgo biloba; ácido acetilsalicílico; interações.

## INTRODUÇÃO

O uso de plantas como meio de cura ou prevenção de doenças, com a moderna denominação de fitoterapia, ocorreu em todas as regiões do globo, apenas variando regionalmente por influência de características culturais da população, assim como de sua flora, solo e clima. Dados apresentados pela Organização Mundial da Saúde (OMS), demonstram que, pelo menos, 80% da população mundial, já fez uso de alguma erva medicinal para procurar a cura ou alívio de algum sintoma (Gurgel, 2004).

Entre as várias plantas medicinais trazidas pelos colonizadores e imigrantes ao Brasil, encontra-se o *Ginkgo biloba* L., espécie originária da China, Japão e Coreia e cultivada em diversos países como China, França e sudoeste dos Estados Unidos (Forlenza, 2003). O Ginkgo é utilizado há séculos pela medicina tradicional chinesa para a melhoria do estado de alerta (Viegas Júnior et al., 2004). Suas folhas são usadas na prevenção da arteriosclerose, na formação de trombos, em cardiopatias isquêmicas e para diabetes mellitus (D'Ippolito et al., 2005). De acordo com Turolla &

Nascimento (2006), somente o uso de extratos padronizados da folha do Ginkgo, testados nos últimos 30 anos, comprovou os efeitos estudados, enquanto o uso das folhas frescas ou de extratos em baixas concentrações não apresentaram os efeitos desejados. O extrato do Ginkgo padronizado é denominado de Egb 761, contém porcentagens específicas de glicosídeos de ginkgoflavonas (24%), correspondendo à fração flavonóica e terpenóides (6%). A fração flavonóide (constituída pela miricetina, quercetina e rutina) é apontada como a responsável pelos efeitos antioxidantes do extrato (Macareno et al., 2001). A ação combinada dos diferentes princípios ativos presentes no extrato promove o incremento do suprimento sanguíneo cerebral pela vasodilatação e redução da viscosidade do sangue, além de reduzir a densidade de radicais livres de oxigênio nos tecidos nervosos. O ginkgolídeo B é antagonista do receptor do fator ativador de plaquetas (PAF). O PAF é um fosfolípido endógeno com potente ação estimulante do processo de agregação e degranulação plaquetária. Além disso, o Egb 761 também exerce ações neuroprotetoras e antiapoptóticas, demonstradas por estudos laboratoriais e com animais (Berigan & Page, 2000; D'Ippolito et al., 2005).

No Brasil, segundo Barata (2005), há uma boa aceitação por parte dos médicos da prescrição do Ginkgo, pelo fato da planta apresentar toda a sua farmacologia pré-clínica e clínica já realizada no exterior, tornando esse fitoterápico aceito como medicamento com todas as exigências de segurança e eficácia. Os médicos brasileiros prescrevem o uso do Ginkgo em casos de: labirintopatias, cefaléia, perturbações da memória e claudicação intermitente (Berigan & Page, 2000; Forlenza, 2003). Também é utilizado na prática clínica para tratamento dos distúrbios de memória, demência, Síndrome de Alzheimer, glaucoma, distúrbios cardiovasculares, isquemia cerebral, para aumento da atividade e libido sexual, em doenças psiquiátricas e na depressão. De acordo com D'Ippolito et al. (2005), na Alemanha, estudos clínicos evidenciaram algumas melhoras na área da atenção, memória, psicomotricidade, sintomas de vertigem, cefaléia, tinido auditivo, vigília e alteração do humor; nas dosagens de 80mg/dia à 120mg/dia de extrato da folha de Ginkgo. Os mesmos autores relataram ainda que, durante os períodos da experiência, não foram observadas alterações na frequência cardíaca ou na pressão arterial, e as concentrações sanguíneas de colesterol e triglicérides permaneceram inalteradas.

\*Autor correspondente: Celi de Paula Silva - Curso de Farmácia - Universidade Municipal de São Caetano do Sul, USCS - Rua Santo Antonio, 50 - Centro - CEP: 09521-160 - São Caetano do Sul-SP, Brasil - Telefone: (11) 4239-3200 - e-mail: celipaula@uol.com.br

O AAS (ácido acetil salicílico) é utilizado também para a prevenção primária e secundária de algumas doenças cardiovasculares como: angina, infarto do miocárdio, trombose venosa e embolia pulmonar. Interfere na coagulação sanguínea bloqueando, de forma irreversível, a cicloxigenase que existe na plaqueta em quantidade limitada por não haver produção protéica neste fragmento celular. Assim, a ação de inibição plaquetária do AAS dura por toda a vida da plaqueta, sete a 10 dias, potencializando o risco de sangramento neste período (Barreiro & Fraga, 2001; Destro et al., 2006).

Em levantamento realizado sobre o uso de medicamentos alopáticos e fitoterápicos que alteram a coagulação sanguínea, com pacientes que se encontravam no pré-operatório, Destro et al. (2006), verificaram que entre os entrevistados, 58,89% não fizeram uso de fitoterápicos, 39% usaram no último ano e 13,83% usaram nos últimos 10 dias. Constataram ainda que, dentre os alopáticos, o AAS foi o mais utilizado e, entre os fitoterápicos, o Ginkgo. Um dado importante e comum é o de que, do total de pacientes entrevistados, 73,69% não informaram ao cirurgião o uso destas drogas. Wolf (2006), constatou que administração concomitante de AAS e Ginkgo não é segura. Yin et al. (2004), verificaram que o Ginkgo pode interagir com o omeprazol, reduzindo significativamente os seus efeitos, sugerindo, entretanto, novas investigações. Fong & Kinnear (2003), relataram a ocorrência de hemorragia ocular, após cirurgia nesta região, de um paciente que fazia o uso concomitante do AAS e do Ginkgo a 80mg, também relatando ocorrência semelhante com paciente que fazia uso do extrato de Ginkgo a 40mg.

A realização do presente estudo, teve início com a percepção do aumento no número de usuários do fitoterápico Ginkgo, entre os indivíduos atendidos pela Farmácia-Escola da Universidade Municipal de São Caetano do Sul (IMES), e dos prováveis riscos da associação com outros medicamentos que tivessem também ação de antiagregantes plaquetários. O presente estudo teve por objetivo, identificar o perfil medicamentoso dos indivíduos atendidos pela Farmácia-Escola da Universidade Municipal de São Caetano do Sul, que fossem usuários do fitoterápico Ginkgo (*Ginkgo biloba* L.), e a frequência de sua associação com o AAS.

## MATERIAL E MÉTODOS

### População estudada

O estudo foi realizado com indivíduos atendidos pela Farmácia-Escola pertencente à Universidade Municipal de São Caetano do Sul (FARMAUSCS), localizada no município de São Caetano do Sul – SP.

## Área de estudo

### Farmácia-Escola – FarmaUSCS

Local no qual o estudante do curso de Farmácia, da Universidade Municipal de São Caetano do Sul, desenvolve, na prática, os ensinamentos conferidos em sala de aula, além do seu papel de pesquisa e extensão, cujos produtos atendem à comunidade usuária das Unidades Básicas de Saúde deste município. A Tabela 1 mostra o número de indivíduos atendidos mensalmente, pela FarmaUSCS, entre Janeiro e Agosto de 2006.

Tabela 1 - Número de indivíduos atendidos mensalmente, pela FarmaUSCS, entre Janeiro e Agosto de 2006.

| Mês          | Pacientes atendidos no mês |
|--------------|----------------------------|
| Janeiro/06   | 2.024                      |
| Fevereiro/06 | 2.289                      |
| Março/06     | 2.682                      |
| Abril/06     | 1.957                      |
| Mai/06       | 4.531                      |
| Junho/06     | 4.178                      |
| Julho/06     | 4.078                      |
| Agosto/06    | 5.136                      |

## Metodologia

As entrevistas foram realizadas através da aplicação de um questionário com perguntas estruturadas (Tabela 2). O levantamento foi realizado no período de maio a agosto de 2006, sendo a amostra composta de 51 indivíduos de ambos os sexos, usando como único critério para a seleção dos entrevistados, serem usuários do extrato seco de Ginkgo, comprovado mediante a apresentação da prescrição médica.

## RESULTADOS

Os resultados foram obtidos a partir das análises dos questionários aplicados aos indivíduos atendidos pela Farmácia Escola, da Universidade Municipal de São Caetano do Sul – USCS, entre os meses de Maio a Agosto de 2006, usuários do extrato seco de Ginkgo e estão demonstrados nas Figuras 1 a 4.

A Tabela 3 mostra o percentual de indivíduos atendidos pela FarmaUSCS, usuários do extrato seco de Ginkgo, distribuídos entre diferentes sexos.

A Tabela 4 mostra o percentual de indivíduos atendidos pela FarmaUSCS, usuários do extrato seco de Ginkgo, distribuídos entre diferentes faixas etárias.

**Tabela 2 – Características dos entrevistados e do fitoterápico**

**Caracterização dos entrevistados:**

Identificação do Paciente:

Nome:

Idade:

Sexo:

Data:

**Caracterização do fitoterápico:**

- Diagnóstico Clínico:

HAS                       DM                       AVC                       nenhuma

- Há quanto tempo faz uso do ginkgo (*Ginkgo biloba* L.)?

início de Tratamento     há menos de 03 meses

há mais de 03 meses

- Qual a dosagem prescrita por dia?

40 mg                       80mg                       120mg                       outras dosagens

- Qual o motivo da prescrição:

não sabe                       Alzheimer                       melhora da memória

melhora da circulação     outras doenças     labirintite

- 6- Faz uso de crônico de AAS?

não                       sim

- 7- Faz uso de alguma medicação sem prescrição médica?

não                       sim

HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica  
DM: Diabetes

Tabela 3 - Percentual de indivíduos atendidos pela FarmaUSCS, usuários do extrato seco de Ginkgo, distribuídos entre diferentes sexos. São Caetano do Sul, 2006.

| SEXO      | %      |
|-----------|--------|
| Masculino | 37,25  |
| Feminino  | 62,75  |
| TOTAL     | 100,00 |

Tabela 4 - Percentual de indivíduos atendidos pela FarmaUSCS, usuários do extrato seco de Ginkgo, distribuídos entre diferentes faixas etárias. São Caetano do Sul, 2006.

| FAIXA ETÁRIA  | %      |
|---------------|--------|
| 30 _____   40 | 5,88   |
| 40 _____   50 | 7,84   |
| 50 _____   60 | 17,65  |
| 60 _____   70 | 41,18  |
| 70 ou mais    | 27,45  |
| TOTAL         | 100,00 |

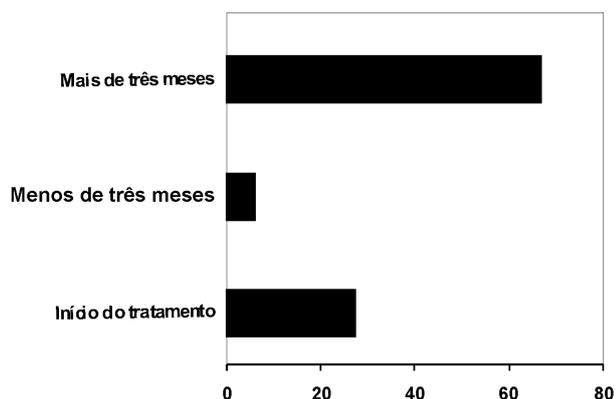


Figura 1. Percentual de indivíduos atendidos pela FarmaUSCS e o tempo de uso do extrato seco de Ginkgo. São Caetano do Sul, 2006.

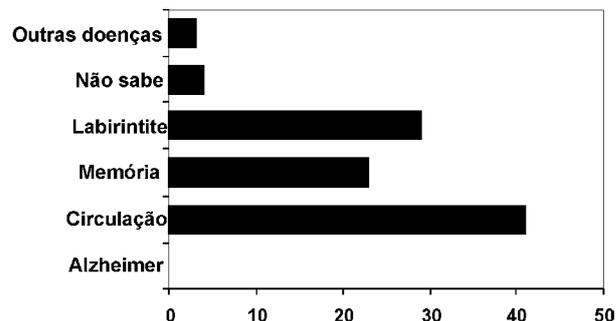


Figura 3. Percentual de indivíduos atendidos pela FarmaUSCS e motivo da prescrição médica do extrato seco de Ginkgo. São Caetano do Sul, 2006.

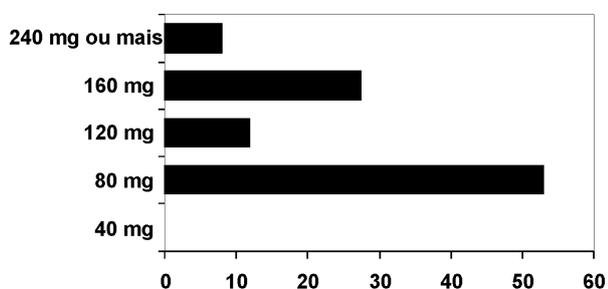


Figura 2. Percentual de indivíduos atendidos pela FarmaUSCS e a dose diária administrada de extrato seco de Ginkgo. São Caetano do Sul, 2006.

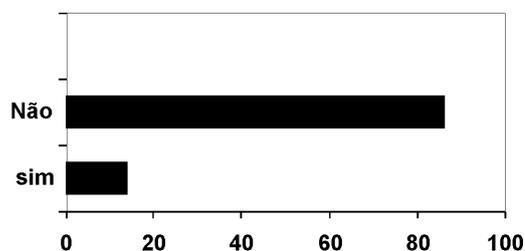


Figura 4. Percentual de indivíduos atendidos pela FarmaUSCS, que fazem associação crônica de AAS com o extrato seco de Ginkgo. São Caetano do Sul, 2006.

## DISCUSSÃO

Verificou-se uma maior porcentagem do sexo feminino (62,75%) entre os usuários do Ginkgo (Tabela 3), provavelmente, pelo fato das mulheres procurarem mais assiduamente os serviços médicos e, conseqüentemente, seguirem às prescrições realizadas por estes profissionais. As mulheres, de certa forma, têm uma maior aceitabilidade dessa terapia, além de usarem com mais freqüência, este tipo de medicamento (Bertoldi et al., 2004).

Entre os usuários do fitoterápico Ginkgo, observou-se que 41,18% estão entre 60 e 70 anos (Tabela 4). Na faixa dos 70 anos encontram-se 27,45% e apenas 5,88% entre 30 e 40 anos. Resultado este que pode ser justificado devido uma maior incidência de problemas circulatórios, labirintite e de memória, doenças para as quais o Ginkgo é prescrito, sobretudo entre os idosos (D'Ippolito et al., 2005).

Em relação ao tempo de administração do Ginkgo (Figura 1), observou-se que, 66,67% dos entrevistados, já fazem uso do mesmo há mais de três meses, 27,45% estão em início de tratamento e 5,88% usam a menos de três meses. Isto reflete, de certo modo, que a prescrição deste

medicamento é feita para períodos prolongados (meses), sobretudo, para doenças em que o uso do medicamento é constante, como distúrbios da circulação e memória (Berigan & Page, 2000; D'Ippolito et al., 2005). Entretanto, não há por parte dos médicos, um controle em relação ao tempo de duração do tratamento, provavelmente, por desconhecerem os efeitos do uso prolongado deste medicamento. Turolla & Nascimento (2006), relatam que o uso crônico do Ginkgo pode ocasionar um aumento no tempo de sangramento, além do risco da ocorrência de hemorragia espontânea.

Analisando a dose diária administrada de Ginkgo, pelos indivíduos atendidos na Farmácia-escola do IMES (Figura 2), verificou-se que 52,94% administram diariamente 80mg, 27,45% 160mg, 11,77% 120mg e 7,84% 240mg ou mais. Nenhum usuário relatou fazer a administração de 40mg diária. De acordo com a legislação brasileira vigente (Brasil, 2004), os fitoterápicos a base do extrato seco padronizado de *Ginkgo biloba*, podem ser administrados em doses diárias que variam de 80mg a 240mg, sob prescrição médica, justificando os resultados obtidos neste estudo, em que se verificou a dosagem de 80mg como a mais utilizada, seguida pela de 160mg, 120mg e com menor porcentagem a de 240mg ou mais.

Do total de usuários entrevistados, 41% referiram o uso do Ginkgo visando a melhora da circulação (Figura 3). Para 23% a administração deste fitoterápico foi para a melhora da memória e 29% o da labirintite. Nenhum caso de prescrição foi relatado visando o uso deste composto para Alzheimer, com 4% relatando não saber o motivo da prescrição e 3% para outras doenças. De acordo com Berigan & Page (2000) e D'Ippolito et al. (2005), a ação combinada dos diferentes princípios ativos presentes no extrato, promove o incremento do suprimento sanguíneo cerebral pela vasodilatação e redução da viscosidade do sangue, além de reduzir a densidade de radicais livres de oxigênio nos tecidos nervosos. Sendo, portanto, importante na melhora da memória e labirintite conforme o motivo da prescrição médica. Os mesmos autores destacam ainda que, o Ginkgo pode atuar como antagonista do receptor ativador de plaquetas, com isso reduzindo os riscos de formação de trombos melhorando da circulação sanguínea, conferindo com o principal motivo de prescrição do referido fitoterápico no presente estudo.

A porcentagem de usuários do Ginkgo que fazem associação crônica com AAS é de 13,73% (Figura 4). O AAS, assim como o Ginkgo, interfere na coagulação sanguínea, por inibição da agregação plaquetária, portanto, se forem utilizadas concomitantemente podem causar sinergismo (Berigan & Page, 2000; D'Ippolito et al., 2005) Destro et al. (2006), em um estudo sobre o uso de medicamento no pré-operatório, constatou que o AAS e o Ginkgo, entre os fitoterápicos, são os mais utilizados; podendo ocorrer a potencialização na inibição da agregação plaquetária, havendo riscos de sangramento. Os dados apresentados no presente estudo revelaram que, mesmo havendo riscos relatados em pesquisas sobre o uso concomitante de Ginkgo e AAS, há usuários fazendo este tipo de associação sem nenhuma orientação. Rates (2001), relata ser este um dos principais problemas na utilização de medicamentos fitoterápicos. A própria legislação brasileira sobre o registro de medicamentos fitoterápicos, ao dar a sua definição, ressalta que estes produtos são “caracterizados pelo conhecimento da sua eficácia e dos riscos de seu uso, assim como pela reprodutibilidade e constância de sua qualidade” (Brasil, 2004).

Os dados do presente estudo permitem concluir que a maior incidência de usuários do Ginkgo, atendidos pela FarmaUSCS, pertence ao sexo feminino, encontra-se na faixa etária de 60 à 70 anos, fazendo o uso deste fitoterápico a mais de três meses, administrando diariamente a dose de 80mg/dia. Entre os usuários entrevistados, 13,73% fazem associação com AAS, desconhecendo os riscos do uso concomitante destes dois medicamentos, além do uso do extrato de Ginkgo por longos períodos. Existindo a necessidade da orientação por parte dos profissionais da área da saúde, como médicos e farmacêuticos, aos usuários de medicamentos fitoterápicos, alertando dos riscos das possíveis interações com medicamentos alopáticos e outros fitoterápicos.

## AGRADECIMENTOS

A Farmácia Escola da Universidade Municipal de São Caetano do Sul – USCS, pela oportunidade das entrevistas com os indivíduos atendidos por esta Unidade.

## ABSTRACT

*Drug profile and frequency of association between ginkgo (Ginkgo biloba L.) and acetylsalicylic acid among users attended by a faculty pharmacy (USCS) in São Caetano city (SP, Brazil)*

**The objective of the present study was to investigate the medication profile of patients attended by the Municipal University of São Caetano (USCS) School Pharmacy. Specifically, we wanted to identify users of the herbal medicine Ginkgo biloba L. and the frequency of its association with ASA (acetylsalicylic acid or aspirin). The investigation was carried out by means of a questionnaire with structured questions. Results showed that 62.75% of ginkgo users are women, between 60 and 70 years of age, who had Ginkgo biloba L. prescribed for circulatory problems in daily doses of 80mg, for more than three months. Ginkgo was used in association with aspirin by 13.73% of the respondents, who were unaware of the risks of the possible interactions between these two medicines, namely that the concomitant use of ginkgo and ASA, by increasing the inhibition of platelet aggregation, can cause internal bleeding.**

*Keywords: Ginkgo biloba; acetylsalicylic acid; interactions.*

## REFERÊNCIAS

- Barata L. Empirismo e ciência: fonte de novos medicamentos. *Rev Ciênc Cult* 2005; 57 (4):4-5.
- Barreiro EJ, Fraga CAM. *Química medicinal: as bases moleculares da ação dos fármacos*. Porto Alegre: Artmed; 2001. p.99, 218.
- Berigan TR, Page BW. A ginkgo biloba-Associated Paranoid Reaction. *Prim Care Companions J Clin Psychiatry* 2000; 2(50):183.
- Bertoldi AD, Barros AJD, Hallal PC, Lima RC. Utilização de medicamentos em adultos: prevalência e determinantes individuais. *Rev Saúde Pública* 2004; 38:228-38
- Brasil. Resolução RDC n.48, de 16 de março de 2004. Agência Nacional de Vigilância Sanitária dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos. Disponível em URL: <http://elegis.anvisa.gov.br/leisref/public/showAct.php?id=10230&word=RDC%202004>. [02 set 2006].

- Destro MWB, Speranzini MB, Destro C, Guerra C, Recco GC, Romagnolo LGC. Estudo da utilização no pré-operatório de medicamentos ou drogas fitoterápicas que alteram a coagulação sanguínea. *Rev Col Bras Cir* 2006; 33(2):107-11.
- D'Ippolito JAC, Rocha LM, Silva RF. *Fitoterapia magistral: um guia prático para a manipulação de fitoterápicos*. São Paulo: Anfarmag. Elbergráfica; 2005. p.91-95.
- Fong KCS, Kinnear PE. *Retrobular haemorrhage associated with chronic Ginkgo biloba ingestion*. London: Department of Ophthalmology; 2003.
- Forlenza OV. *Ginkgo biloba* e memória: mito ou realidade? *Rev Psiq Clin* 2003; 30(6):218-20.
- Gurgel CBFM. A fitoterapia indígena no Brasil colonial. Disponível em URL: <http://www.uff.br/ichf/napuhrio/Anais/2004/simpósios%20tematicos/Cristina%20bran%20friedrich%20Martin%20Gurgel.doc>. [4 jul 2006].
- Macareno RSS, Takahagi RU, Bardella LC, Sequeira JL, Yoshida WB. Estudo da ação do extrato de *Ginkgo biloba* e amido hidroxietílico hipertônico na atenuação de alterações decorrentes de isquemia e reperfusão de órgãos esplâncnicos em ratos. *Acta Cir. Bras.* [serial online], 2001, 16 (3). Disponível em URL: <http://www.scielo.br/acb>. [29 mai 2006].
- Rates SMK. Promoção do uso racional de fitoterápicos: uma abordagem no ensino de farmacognosia. *Rev Bras Farmacogn* 2001; 11(2):57-69.
- Turolla MSR, Nascimento ES. Informações toxicológicas de alguns fitoterápicos utilizados no Brasil. *Rev Bras Ciênc Farm* 2006; 42(2):289-306.
- Viegas Júnior C, Bolzani VS, Furlan M, Fraga CAM, Barreiro EJ. Produtos naturais como candidatos a fármacos úteis no tratamento do Mal de Alzheimer. *Quím Nova* 2004; 27(4):655-60.
- Wolf HR. Does *Ginkgo biloba* special extract Egb 761 provide additional effects on coagulation em bleeding when added to acetylsalicylic acid 500 mg daily? *Drugs R D* 2006; 7(3):163-72.
- Yin OQ, Tomlinson B, Waye MM, Chow AH, Chow MS. Pharmacogenetics and herb-drug interactions: experience with *Ginkgo biloba* and omeprazole. *Pharmacogenetics*, 2004; 14(12):841-50.