

# GINKGO BILOBA: APLICAÇÕES DA PLANTA PARA DISTÚRBIOS DE MEMÓRIA

## GINKGO BILOBA: PLANT APPLICATIONS FOR MEMORY DISORDERS

Ruver, Y<sup>1</sup>, Cerutti, ML<sup>2</sup>, Takahashi, VA<sup>3</sup>, Valente, C<sup>4</sup>

Afiliações: 1- Departamento de Farmácia da Universidade Regional de Blumenau – FURB. 2- Departamento de Medicina da Universidade Regional de Blumenau - FURB. 3 – Centro de Ciências da Saúde da Universidade Estadual do Oeste do Paraná – UNIOESTE, campus Francisco Beltrão. 4- Departamento de Ciências Naturais da Universidade Regional de Blumenau – FURB.

Endereço do autor de correspondência com Rua Antônio da Veiga, 140, Itoupava Seca, Blumenau – SC, Brasil. CEP: 89030-903. carolvalente11@gmail.com.

### Resumo

O artigo tem como objetivo apresentar uma análise sobre a planta *Ginkgo biloba*, que vem sendo utilizado para distúrbios de memória. Realizou-se uma revisão de literatura por meio de materiais publicados nas bases de dados SciELO, LILACS e MEDLINE. Foram selecionados e sintetizados em uma tabela oito trabalhos que tiveram a utilização da *Ginkgo biloba* relacionada com memória, envelhecimento e doença de alzheimer. Constatou-se que, nesse fitoterápico, são atribuídas aos flavonóides as ações antioxidantes e anti-radicais livres, assim atuando no aumento do fluxo sanguíneo, protegendo contra os danos causados pela hipóxia, inibindo a agregação plaquetária. Dessa forma, observa-se nesse trabalho que a *Ginkgo biloba* é muito utilizada em todo o mundo, principalmente pelos indivíduos que querem retardar os efeitos do envelhecimento, pois devido a sua aplicação em uma série de doenças, particularmente com distúrbios de memória, sua função é preventiva e/ou curativa, gerando informações que serão evidenciadas, deixando clara a confirmação de sua eficácia por tradição de uso.

**Palavras-chave:** *Ginkgo biloba*; Planta; Memória.

### Abstract

This article aims to show an analysis the plant *Ginkgo biloba*, which has been used for memory disorders. Performed a literature review through materials published in the SciELO, LILACS and MEDLINE databases. It was selected and synthesized in a table eight works that used *Ginkgo biloba* related to memory, aging and alzheimer's disease. It was found that, in this herbal medicine, flavonoids are attributed to antioxidant and anti-free radical actions, thus acting to increase blood flow, protecting against damage caused by hypoxia, inhibiting platelet aggregation. Therefore, it was noticed in this work that *Ginkgo biloba* is widely used worldwide, especially by individuals who want to delay the effects of aging, because due to its application in a number of diseases, particularly with memory disorders, its function is preventive and/or curative, generating information that will be evidenced, making clear the confirmation of its effectiveness by tradition of use.

**Keywords:** *Ginkgo biloba*; Plant; Memory.

## Introdução

A *Ginkgo biloba* (GB) é uma das árvores mais antigas da nossa sociedade, com relatos de indicações há muitos anos. A árvore pode sobreviver 1000 anos e atingir 30 metros de altura. A GB é muito utilizado no mundo, devido a sua aplicação em uma série de doenças, como problemas de concentração, tonteiras, zumbidos, cefaleias e particularmente, distúrbios de memória<sup>1</sup>. Ainda, também é considerado um dos fitoterápicos mais usados para demência, comprometimento cognitivo e deterioração das funções mentais relacionada à idade<sup>2</sup>.

O primeiro extrato do fitoterápico *Ginkgo biloba* foi introduzido em 1965 por Dr. Willmar Schwabe, na Alemanha, com o nome comercial de Tebonin, sua forma farmacêutica era por gotas. Na sequência, estudos demonstravam uma atividade vasodilatadora bem evidente, então a empresa Schwabe em conjunto com a indústria francesa Beaufour-Ipsen, desenvolveram um extrato mais concentrado e puro, ao qual foi chamado de EGb761 e seu uso é por via oral, com comprimidos revestidos. Este então foi o primeiro fitoterápico com o extrato da planta, que ainda existe atualmente, sendo comercializado em mais de 70

países, porém é registrado com diferentes nomes comerciais<sup>3</sup>.

Vários laboratórios farmacêuticos afirmam que a GB pode aumentar a concentração e melhorar a memória. Porém, faltam estudos controlados que corroborem essa suposição. Mesmo com a falta de comprovação científica, cerca de 240 bilhões de dólares em derivados do fitoterápico são vendidos nos EUA anualmente<sup>1</sup>. É nesse meio que se encontra a *Ginkgo biloba* que, apesar dos vários ensaios clínicos positivos, continua a não ter uma resposta clara no tratamento de falta de memória e concentração<sup>3</sup>. No entanto, estão sendo realizados vários estudos para estabelecer as reais propriedades da GB<sup>1</sup>.

A *Ginkgo biloba* é um dos fitoterápicos mais utilizados nos Estados Unidos da América (EUA) e a maioria dos estudos clínicos é realizada com o extrato que é comercializado como EGb761. Ele contém glicosídeos, lactonas, terpenos e flavonóides, apresentando, assim, muitas atividades farmacológicas. As indicações para esse fitoterápico incluem a doença de Alzheimer, demência, perda de memória e isquemia cerebral, uma vez que tende a melhorar o fluxo sanguíneo<sup>4</sup>. Ele pode ser adquirido em diferentes formulações, desde a

ingestão de chás, cápsulas e extratos secos, sendo um dos maiores exemplos da evolução do conceito de fitoterápico e de estratégia terapêutica. O extrato de *Ginkgo biloba* possui uma grande relação com a famosa classe das drogas nootrópicas, que são aquelas que atuam no Sistema Nervoso Central (SNC) e tendem a melhorar a cognição, uma vez que essa planta possui ações antioxidantes e anti-inflamatórias<sup>5</sup>.

Diante disto, o trabalho tem como finalidade realizar um levantamento bibliográfico relacionado ao uso do fitoterápico, *Ginkgo biloba*, em pacientes com relatos de perda de memória.

## Métodos

---

Trata-se de uma revisão integrativa com finalidade de agrupar e sintetizar informações de relatos de casos sobre perda de memória e utilização do fitoterápico GB. Os artigos utilizados foram retirados das bases de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE). Os descritores aplicados na

pesquisa foram “*Ginkgo biloba*”, “memória” e “EGb 761”. Os critério de inclusão foram trabalhos publicados nos idiomas inglês ou português, relacionados ao tema “o uso de *Ginkgo biloba* para distúrbios de memória”, no período de 1998 a 2018.

Os critérios de exclusão foram pesquisas que não abordassem a temática em questão e que utilizaram animais na prática durante o estudo.

## Desenvolvimento

---

No total foram selecionados oito trabalhos publicados, incluindo artigos, teses e/ou dissertações, relacionados ao tema “o uso de *Ginkgo biloba* para distúrbios de memória”, para assim interpretar os resultados e discutir os aspectos pertinentes a este trabalho. Após leitura integral e avaliação, pode-se extrair as informações mais relevantes quanto ao objetivo do trabalho, que estão organizados no quadro a seguir.

Quadro 1. Informações sintetizadas dos trabalhos com utilização de *Ginkgo biloba* para memória.

Nº	AUTOR E ANO	TÍTULO	DOSE / METODOLOGIA	AMOSTRA/IDADE	RESULTADOS/ CONCLUSÃO
1	Elsabagh S <i>et al</i> ; 2005	Efeitos cognitivos diferenciais da <i>Ginkgo biloba</i> após tratamento agudo e crônico em jovens voluntários saudáveis	2 grupos: placebo e GB 120mg/dia; testes no início e final do estudo, foram 6 semanas.	Jovens saudáveis de 18 a 26 anos de idade.	52 pacientes; nenhuma diferença.
2	Moulton PL <i>et al</i> ; 2001	O efeito da <i>Ginkgo biloba</i> na memória em voluntários saudáveis do sexo masculino.	2 grupos: placebo e GB 120mg/dia por 5 dias	Pacientes jovens saudáveis	60 pacientes e nenhuma diferença significativa.
3	Winther K <i>et al</i> ; 1998	Efeitos do extrato de <i>Ginkgo biloba</i> na função cognitiva e pressão arterial em idosos	3 grupos: GB 120mg/dia, GB 240mg/dia e placebo. Por 3 meses	Pacientes de 58 a 92 anos, com distúrbio cognitivo leve a moderado	54 pacientes; sem diferenças em reações adversas.
4	Van Dongen M <i>et al</i> ; 2000	A eficácia da <i>Ginkgo</i> em idosos com demência e comprometimento da memória associado à idade: novos resultados de um ensaio clínico randomizado.	3 grupos: Placebo, GB 240mg/dia e GB 160mg/dia; 24 semanas.	Pacientes com demência ou transtorno cognitivo, idade 50 anos.	Total de 123 pacientes e nenhuma diferença entre os grupos, teve algumas reações adversas.
5	Solomon <i>et al</i> ; 2002	<i>Ginkgo</i> para aprimoramento de memória: um estudo controlado randomizado.	2 grupos: GB 120mg/dia ou placebo. 26 meses.	Idade superior a 60 anos	203 pacientes; não teve diferença significativa e nenhuma reação adversas dos medicamentos
6	Carlson JJ <i>et al</i> ; 2007	Segurança e eficácia de um suplemento dietético contendo <i>Ginkgo biloba</i> na função cognitiva, qualidade de vida e função plaquetária em idosos saudáveis e intactos cognitivamente.	2 grupos: placebo, GB 160mg/dia. 4 meses.	Idade entre 65 e 85 anos, sem demência.	78 pacientes. Nenhuma diferença e nem efeitos colaterais.

7	Savaskan <i>et al</i> ; 2018	Efeitos do tratamento do extrato de Ginkgo biloba EGb no espectro de sintomas comportamentais e psicológicos da demência: meta-análise de ensaios clínicos randomizados.	Quatro ensaios, dose diária de EGb 761 foi de 240 mg.	Pacientes com provável doença de Alzheimer.	1628 pacientes; 22 a 24 semanas de tratamento com extrato de Ginkgo, melhorou os sintomas comportamentais e psicológicos.
8	Mazza <i>et al</i> ; 2006	Ginkgo biloba e donepezil: comparação no tratamento da demência de Alzheimer em um estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo.	Pacientes em grupos: GB 160mg/dia, Donepezil 5mg/dia ou placebo. 6 meses de tratamento.	Pacientes com Doença de Alzheimer	76 pacientes. O GB foi melhor que o placebo.

Fonte: O autor (2019).

Identificou-se que dos oito trabalhos

A respeito dos objetivos dos trabalhos publicados, 100% deles apresentaram como foco principal demonstrar a eficácia da utilização de *Ginkgo biloba*, tanto para melhorar a memória como para um possível tratamento da perda cognitiva na doença de Alzheimer. Em relação às idades dos paciente, observou-se que a maioria havia idade maior que 45 anos e a minoria tinha 18 anos ou mais. Quanto ao gênero, a maior parte dos estudos foram realizados com pessoas do sexo masculino, as quais podiam apresentar alguma deficiência cognitiva ou não.

selecionados, apenas três deles obtiveram respostas significativas quanto a melhora dos sintomas e sinais de memória, enquanto os outros cinco não tiveram mudança alguma. Sobre os possíveis efeitos colaterais, notou-se que dois deles relataram efeitos adversos ao tratamento com o EGb761.

Em relação à dose utilizada de *Ginkgo biloba* nos trabalhos, observou-se uma variação entre 120, 160 a 240mg/dia e o tempo de tratamento foi bem alternado, alguns com apenas 5 dias e outros chegando até 26 meses, sendo que a maioria deles eram separados em grupos, mudando a quantidade utilizada de dose do extrato.

## Discussão

---

O uso medicinal da espécie de *Ginkgo biloba* vem atraindo o interesse de pesquisadores por todo o mundo. Partes das árvores são utilizadas tanto na medicina ortodoxa como na tradicional para tratar diversas doenças, devido a sua grande quantidade de compostos bioativos. O fitoterápico é utilizado, principalmente, quando se trata de casos de perda de memória, a qual é recorrente em processos naturais, como o envelhecimento, ou em manifestações de doenças, como o Alzheimer<sup>6</sup>. A base molecular ainda não é totalmente compreendida e nem detalhada, porém, há boas evidências das propriedades<sup>2</sup>.

Segundo o relato de Elsbagh<sup>7</sup>, foram selecionados aleatoriamente 52 jovens saudáveis para o primeiro teste, os quais foram divididos em dois grupos, um com 26 jovens para receber uma dose única de *Ginkgo biloba* 120 mg e outro, com o mesmo número de pacientes, para receber o placebo, após quatro horas foram testados. Para o segundo teste havia 40 indivíduos selecionados, 20 deles para receber 120mg de GB e os outros 20 para o placebo, ambos ministrados por 6 semanas, sendo, em

seguida, submetidos aos testes de flexibilidade e planejamento mental, memória episódica e de trabalho, atenção sustentada e escalas completas de classificação de humor. De acordo com os autores, a *Ginkgo biloba* melhorou o desempenho em testes de atenção no primeiro teste, porém no segundo não houve nenhuma diferença relevante.

Moulton<sup>8</sup> também estudou pacientes jovens saudáveis, que separados em dois grupos, cada um com 30 pacientes e acompanhados por cinco dias, sendo que em um era utilizado o placebo e, no outro, aplicava-se GB 120mg/dia. Foram utilizados os testes EWM-R, Sternberg Memory Scan Test e Dareman and Carpenter Test para analisar os efeitos, sendo que esses foram avaliados antes e depois da utilização dos extratos. Pressão arterial, frequência cardíaca e efeitos colaterais também foram monitorados no estudo. Como resultado, não foi observada nenhuma diferença significativa, o extrato se mostrou amplamente ineficaz no aprimoramento da memória.

Outro trabalho avaliou os efeitos do extrato de *Ginkgo biloba* em idosos com disfunção cognitiva relacionada à idade, os pacientes tinham entre 58 a 92 anos de idade, separados em três grupos, com um total de 60

idosos, os quais receberam 40 mg ou 80 mg de GB ou placebo três vezes ao dia, por 3 meses. Os testes neuropsicológicos utilizados foram: Escala de Avaliação de Memória Autoaplicável e Escala de Avaliação de Memória Aplicada a Cuidador. Foi relatado que o grupo que utilizou GB ao final de três meses apresentou melhor desempenho, se verificou melhora na função cerebral em indivíduos idosos com comprometimento cognitivo leve a moderado, porém alguns testes demonstram que em alguns grupos já havia uma diferença significativa na avaliação inicial dos pacientes, antes do uso do medicamento, o que pode ter interferido<sup>9</sup>.

Van Dongen<sup>10</sup> realizou um estudo em que foram chamados idosos que apresentavam Alzheimer, demência vascular ou comprometimento da memória associado ao envelhecimento, com idade igual ou superior a 50 anos; o período de tratamento foi no total de 24 semanas e com uma quantidade de 123 pacientes. Os pacientes foram separados em 3 grupos: o primeiro grupo continha 39 pacientes, que aplicou o extrato de GB 240mg (dose alta), o outro com 40 idosos utilizava 160mg (dose habitual) de GB e o último é o grupo com placebo com 44 pacientes. Os testes foram feitos no início e no final do tratamento, sendo um

deles a Escala de Avaliação de Atividades da Vida Diária de Nureberg. Como resultado deste estudo, conclui-se que a *Ginkgo biloba* não é eficaz como tratamento de demência ou comprometimento da memória, pois não se observou nenhuma diferença significativa.

Voluntários com idade superior a 60 anos e sem comorbidades também foram avaliados em um dos relatos, sendo um total de 98 homens e 132 mulheres, todos com boa saúde. Foram divididos em dois grupos, o primeiro recebeu 40 mg, 3 vezes por dia (120mg ao total) de *Ginkgo biloba* e o restante recebeu placebo na mesma dosagem. Ao fim do estudo, foram 203 voluntários que terminaram o protocolo que foi realizado por seis semanas. Os testes feitos no início e no final foram Escala Wechsler de Inteligência do Adulto Revisada, Teste de Aprendizado Verbal da Califórnia, Escala Wechsler de Memória Revisada, Reprodução Visual, Teste Stroop, Teste de Fluência de Categoria Controlada, Teste de Nomeação de Boston e Questionário de Memória e, como resultado final, os autores relataram que após seis semanas a *Ginkgo biloba* não melhorou o desempenho de aprendizado, memória e concentração em idosos sem comprometimento cognitivo<sup>11</sup>.

No trabalho de Carlson<sup>12</sup> foram selecionados noventa homens e mulheres, todos sem demência ou depressão, sem tomar medicamentos ou suplementos, com idades entre 65 e 85 anos. Foram separados aleatoriamente em dois grupos, um deles com 46 pessoas, as quais receberam placebo 160mg/dia e o outro com 44 pessoas, que receberam GB 160mg/dia, com duração de 4 meses. Os testes eram padronizados de função cognitiva, SF-36 de Qualidade de Vida, analisador de Função Plaquetária-100 e o monitoramento de eventos adversos. Assim, verificou-se nesse estudo que, no início, a função cognitiva dos participantes estava acima da média, porém ao final realizando todos os testes não houve diferença significativa.

Savaskan<sup>13</sup> avaliou quatro estudos envolvendo pacientes com demência, provável doença de Alzheimer, em que a dose diária de EGb foi de 240mg em todos os ensaios. Ao serem analisados os dados de 796 pacientes do grupo de GB e 802 do placebo, mostrou-se uma vantagem do primeiro grupo em relação ao segundo. O método para se avaliar foi feito avaliando os dados de todos os ensaios randomizados, controlados por placebo, por pelo menos 20 semanas. Assim, de acordo com os

autores, o fitoterápico se mostrou eficaz no tratamento de sintomas comportamentais e psicológicos.

Pacientes com demência leve a moderada, com idade entre 50 e 80 anos foram divididos em três grupos de tratamentos no trabalho de Mazza<sup>14</sup>. O primeiro usou 160mg de GB por dia em 25 pacientes, o segundo utilizou 5mg/dia de Donepezil também com 25 pacientes e o terceiro, com 26 pacientes, utilizou o placebo. Todos tinham diagnóstico de demência primária do tipo Alzheimer. Os testes eram feitos mensalmente por Mini-Exame do Estado Mental, Impressão Clínica Global e Teste Syndrom-Kurz. Após 24 semanas de tratamento, completaram o estudo 60 pacientes. Ao final, comprovou-se a eficácia e tolerabilidade do extrato de GB se comparado ao donepezil no tratamento da demência de Alzheimer.

Apesar de alguns estudos demonstrarem a eficácia na utilização do fitoterápico, outros mostraram algumas divergências, não tendo resultados relevantes, como mostra os trabalhos de van Dongen<sup>10</sup> e Mazza<sup>14</sup>. Ressalta-se que esses não obtiveram nenhuma diferença nos resultados, tanto no início quanto no final dos seis meses de tratamento, demonstrando, assim, que a utilização deve ser sempre feita de modo a



complementar a terapêutica original, não dependendo apenas do fitoterápico para melhoria do quadro, uma vez que estudos ainda estão sendo feitos e há muitos indícios de respostas positivas vindo da *Ginkgo biloba*.

No trabalho do Winther<sup>9</sup> por exemplo, o grupo que utilizou GB apresentou melhor desempenho nos testes neuropsicológicos que os demais, o que pode ser um sinal de melhores resultados no futuro.

## Considerações Finais

---

A partir dos estudos selecionados é possível notar uma constante evolução e procura de pessoas pela planta *Ginkgo biloba* na tentativa de melhorar o funcionamento da memória que, por muitas vezes, é diminuído pelo envelhecimento ou doenças degenerativas. Dessa forma, a utilização do fitoterápico é recomendada como forma auxiliar no tratamento, pois além de apresentar eficácia, também é uma alternativa de fácil adaptação, baixo custo e fácil acesso nos dias de hoje.

Sendo assim, tendo em vista os resultados obtidos, observa-se que tomar doses diárias de *Ginkgo biloba* pode ser benéfico,

levando em consideração que os estudos comprovam que o fitoterápico não promove dano cognitivo e pode ajudar em diversas situações. Isso ocorre devido ao fato de o GB apresentar muitos flavonoides em sua constituição, os quais têm efeitos antioxidantes importantes, sendo responsáveis pelo efeito protetor da memória. Vale ressaltar que a taxa de eventos adversos nos estudos descritos é muito baixa, mas sua utilização deve ser de forma controlada e racional, porquanto muitas vezes é utilizado sem indicação, de forma leiga, sem levar em conta os riscos de possíveis sintomas adversos.

## Referências

---

1. Filho AC, Fakoury MK, Ferry FRA. *Ginkgo biloba* e memória: revisão sistemática. *Rev Bras Geriatr Gerontol*. 2010 Abr; 13(1): 145-152.
2. Santos JMM. Envolvimento dos fatores neurotróficos na memória de animais jovens e velhos tratados com *Ginkgo biloba*. [Dissertação]. Criciúma: Universidade do Extremo Sul Catarinense; 2016.
3. Pereira, JRPL. *Ginkgo biloba*: Aplicações terapêuticas e produtos no mercado. [Monografia]. Coimbra: Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra; 2013.
4. Heinonen T, Gaus W. Cross matching observations on toxicological and clinical data for the assessment of tolerability and

- safety of Ginkgo biloba leaf extract. *Toxicology*. 2014 Out; 51457: 1-20.
5. D'Agostini, AH. Controle de qualidade de cápsulas de Ginkgo biloba produzidas em farmácias de manipulação da região de Chapecó-SC. [Trabalho de Conclusão de Curso] Blumenau: Fundação Universidade Regional de Blumenau; 2008.
  6. Neto JS, Bezerra CRM, Fernandes NP, Medeiros RM, Nova ARMV, Pinto DS. A fitoterapia como terapêutica complementar no tratamento do Alzheimer. *Rev Ciênc Saúde Nova Esperança*. 2014 Dez; 12(2): 1-8.
  7. Ellsabagh S, Hartley DE, Ali O, Williamson EM, File SE. Differential cognitive effects of Ginkgo biloba after acute and chronic treatment in healthy young volunteers. *Psychopharmacology*. 2005 Mar; 179(2): 437-446.
  8. Moulton PL, Boyko LN, Fitzpatrick JL, Petros TV. The effect of Ginkgo biloba on memory in healthy male volunteers. *Physiol Behav*. 2001 Jul; 73(4): 659-665.
  9. Winther K, Randlov C, Rein E, Mehlsen J. Effects of Ginkgo biloba extract on cognitive function and blood pressure in elderly subjects. *Curr Ther Res Clin Exp*. 1998 Dez; 59(12): 881-888.
  10. Van Dongen M, Van Rossum E, Kessels A, Sielhorst H, Knipschild P. Ginkgo for elderly people with dementia and age-associated memory impairment: a randomized clinical trial. *J Clin Epidemiol*. 2003 Abr; 56(4): 367-76.
  11. Solomon PR, Adams F, Silver A, Zimmer J, DeVaux R. Ginkgo for memory enhancement: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2002 ago; 288(7): 835-840.
  12. Carlson JJ, Faarquhar JW, DiNucci E, Ausserer L, Zehnder J, Miller D, et al. Safety and efficacy of a Ginkgo biloba-containing dietary supplement on cognitive function, quality of life, and platelet function in healthy, cognitively intact older adults. *J Am Diet Assoc*. 2007 Mar; 107(3): 422-432.
  13. Savaskan E, Mueller H, Hoerr R, Von Gunten A, Gauthier S. Treatment effects of Ginkgo biloba extract EGb 761® on the spectrum of behavioral and psychological symptoms of dementia: meta-analysis of randomized controlled trials. *International Psychogeriatrics*. 2017 Set; 30(3): 285-293.
  14. Mazza M, Capuano A, Bria P, Mazza S. Ginkgo biloba and donepezil: a comparison in the treatment of Alzheimer's dementia in a randomized placebo-controlled double-blind study. *Eur J Neurol*. 2006 Set; 13(9): 981-985.

Reservado aos Editores

Data de submissão: 01/12/2021

Data de aprovação: 15/12/2021