

***Ginkgo biloba* L. – ginkgo**



Família = Ginkgoaceae.











Ginkgo biloba L. – ginkgo

- **Histórico** = Esta árvore é considerada sagrada no oriente, e tem sido plantada em templos chineses e japoneses desde tempos ancestrais. A palavra ginkgo tem origem chinesa que significa **fruta prateada**. A palavra biloba vem do **formato bilobado** das folhas.



- É cultivada como árvore sagrada junto aos templos xintoístas – aos pares, uma masculina e uma feminina (são dióicas) – para simbolizar o Yin e o Yang.



***Ginkgo biloba* L. – ginkgo**

- ***Ginkgo biloba* é uma árvore considerada um fóssil vivo. É símbolo de paz e longevidade, por ter sobrevivido as explosões atômicas no Japão. Foi descrita pela primeira vez pelo médico alemão, Engelbert Kaelmpter, por volta de 1690, mas apenas despertou o interesse de pesquisadores após a Segunda Guerra Mundial, quando perceberam que a planta tinha sobrevivido à radiação em Hiroshima, brotando no solo da cidade devastada.**





Ginkgo biloba L. – ginkgo

- **Aspectos botânicos** = árvore primitiva, perene de 6–10 m de altura, chegando a atingir 20-35 m. Folhas semelhantes às da avenca, de consistência coriácea, de 4-7 cm de comprimento. **As flores macho e fêmea crescem em árvores diferentes.** Os frutos de forma oval e suspensos crescem em grande abundância nas árvores fêmea. Os frutos da ginkgo amadurecem no Outono.
- São árvores caducas, perdem todas as folhas no inverno, produzem fruto até cerca dos vinte anos de idade. No Brasil há exemplares produzidos de sementes no entanto, floresce e frutifica apenas nas regiões de altitude do sul do Brasil.



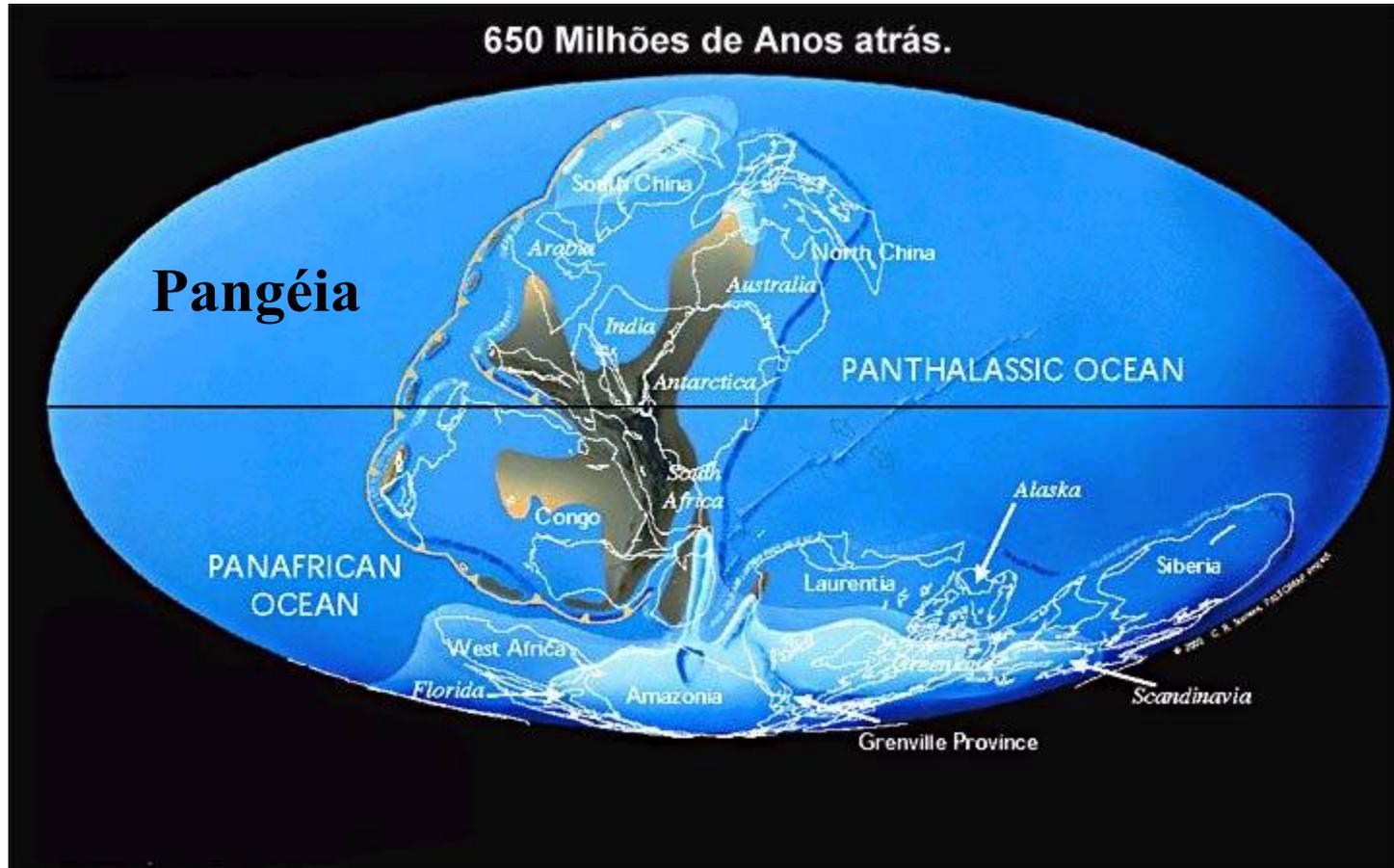
As folhas se dispõem em leque e são semelhantes ao trevo. A altura da árvore pode chegar a 40 metros. O fruto lembra uma ameixa e contém uma noz que pode ser assada e utilizada na alimentação



- As *Ginkgo* cobriram toda a Terra no Triássico e no Jurássico. Hoje toda a família das Ginkgoaceas e plantas afins encontra-se extinta, excetuando a *Ginkgo biloba*, única espécie sobrevivente.



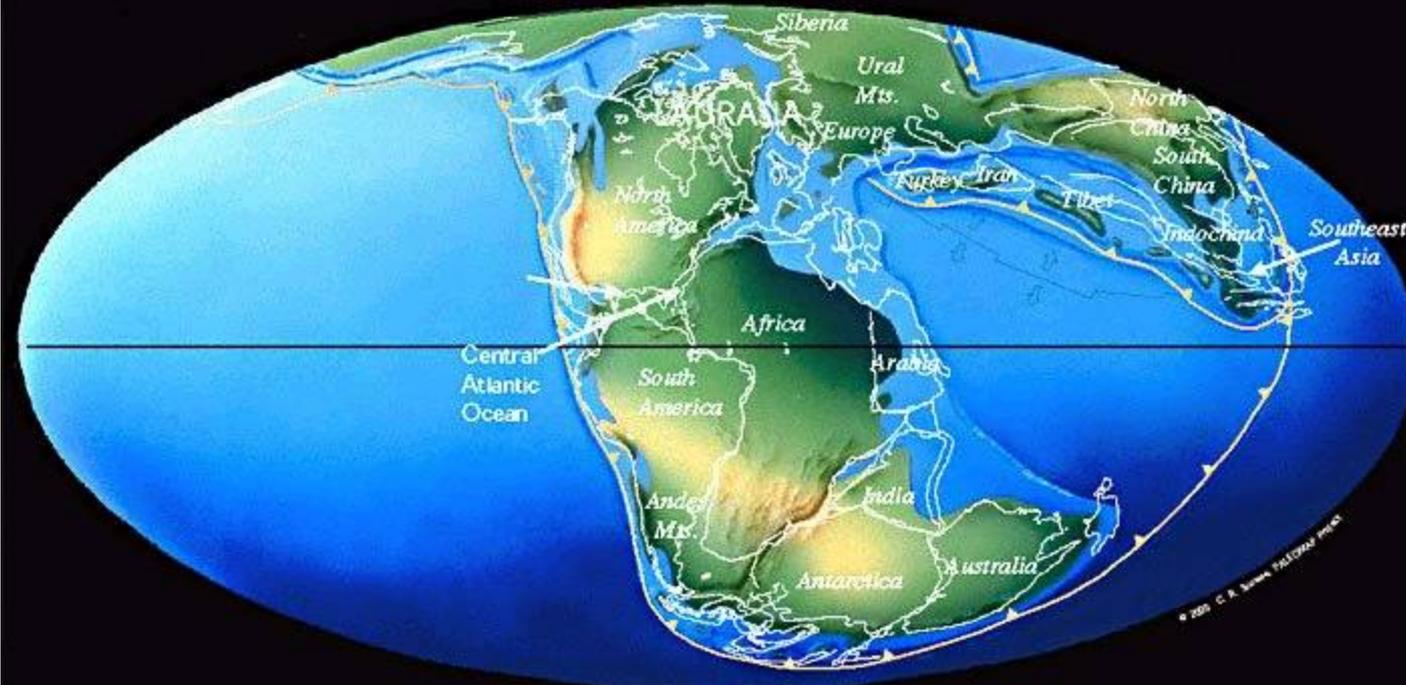
Idade geológica e topografia



Era Pré-Cambriana

80% (4.5 bilhões de anos)

195 Milhões de Anos atrás.



Era Mesozóica
-Jurássico

66 Milhões de Anos atrás.



Paleoceno (Terciário)

Mundo Atual.



Eras geológicas

Eras	Períodos	Épocas	Milhões de anos
Cenozóico	Quaternário	Recente	0,005
		Pleistoceno	2,5
	Terciário	Plioceno	07,0
		Mioceno	26,0
		Oligoceno	38,0
		Eoceno	54,0
	Paleoceno	65,0	
Mesozóico	Cretáceo		136,0
	Jurássico		190,0
	Triássico		250,0
Paleozóico	Permiano		280,0
	Carbonífero		325,0
	Mississipiano		345,0
	Devoniano		395,0
	Siluriano		430,0
	Ordoviciano		500,0
	Cambriano		570,0
Proterozóico	Pré-cambriano		4.600,0

Homem

Andes, Himalaia
e Alpes

Idade dos Répteis,
dinossauros e
angiospermas

Vida marinha
Grandes florestas

Início da vida

Ginkgo biloba L. – ginkgo

- **Informações agronômicas = É cultivada como ornamental no sul do país e em todas as regiões temperadas do globo. Tem capacidade de se adaptar às mais diversas condições ambientais, sendo resistente à poluição e doenças, pois apresenta notável imunidade aos parasitas habituais. É uma espécie de clima temperado, suportando variações climáticas importantes, principalmente baixas temperaturas e períodos de estiagem, devido possuir raízes profundas.**

***Ginkgo biloba* L. – ginkgo**

- **A propagação é feita por sementes ou por estaquias. As mudas são transplantadas do viveiro para o campo após o terceiro ano. A cultura exige roçadas e adubação verde.**
- **A colheita é manual e é realizada apenas uma vez por ano, no início de outubro.**

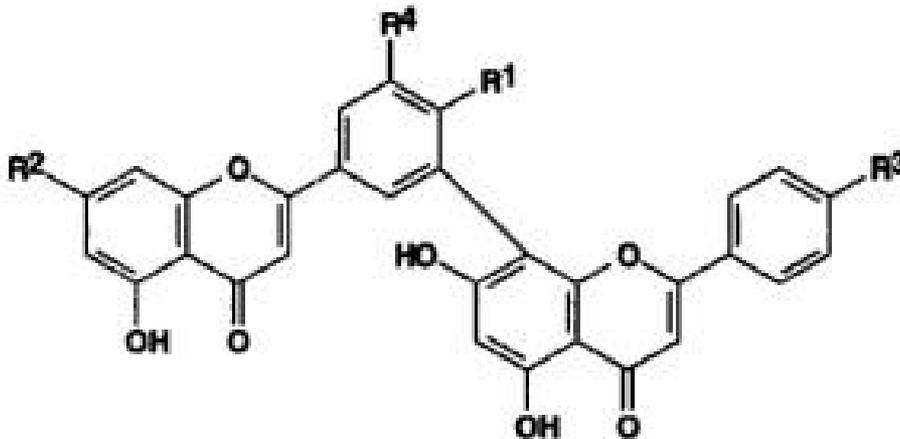
Ginkgo biloba L. – ginkgo

- **Uso agronômico** = Extrato de sementes de Ginkgo apresenta atividade acaricida (PAN et al., 2006).



Ginkgo biloba L. – ginkgo

- **Constituintes químicos = Glicosídeos flavonoídicos**



7-Amentoflavona

8- Bilobetina

9- Ginkgetina

10-Isoginkgetina

11-Sciadopitisina

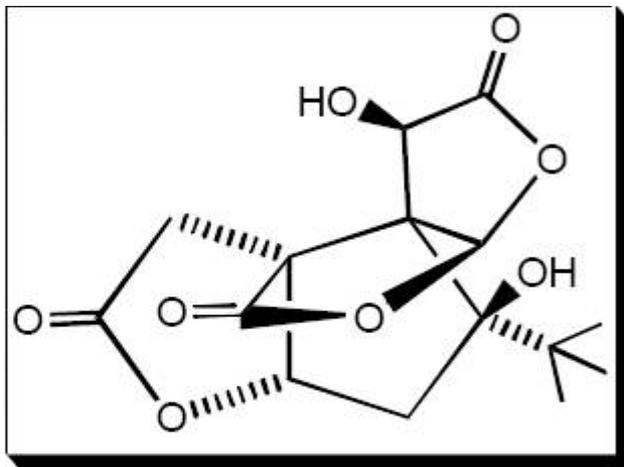
12-Metoxibilobetina

13-Biloterol

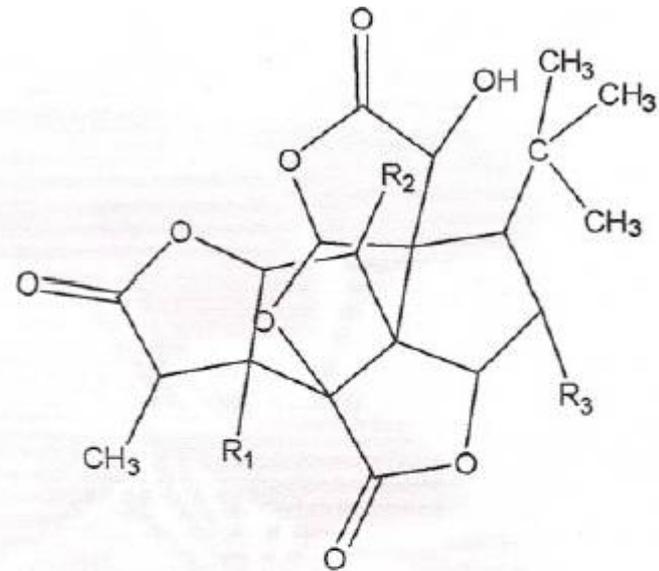
	R1	R2	R3	R4
[7]	OH	OH	OH	H
[8]	OCH ₃	OH	OH	H
[9]	OCH ₃	OCH ₃	OH	H
[10]	OCH ₃	OH	OCH ₃	H
[11]	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	H
[12]	OCH ₃	OH	OH	OCH ₃
[13]	MeO	OH	OH	H

Ginkgo biloba L. – ginkgo

- **Terpenóides: diterpenos (ginkgólideos A,B,C,J e M), sesquiterpenos (bilobalides). Componente volátil= ácido 6-hidroxikinerético, 2-hexenal.**

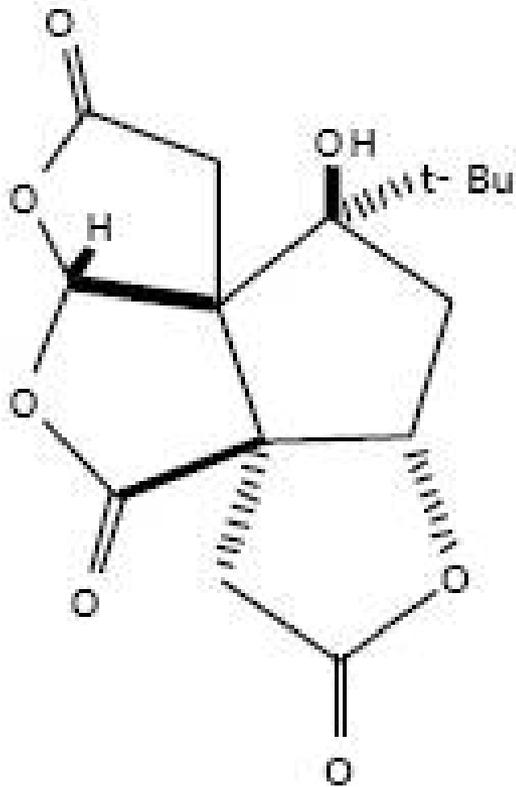


Bilobalide



	R1	R2	R3
Ginkgolide A	OH	H	H
Ginkgolide B	OH	OH	H
Ginkgolide C	OH	OH	OH
Ginkgolide J	OH	H	OH
Ginkgolide M	H	OH	OH

Ginkgo biloba L. – ginkgo



BILOBALIDE

Bilobalide e seus derivados são ativos no tratamento de neuropatologias, edemas, encefalopatia, demência senil e isquemia.

***Ginkgo biloba* L. – ginkgo**

- **A concentração de terpenos no *G. biloba* depende de vários fatores: a idade da árvore, estação do ano e parte da árvore que é extraída (BALTZ et al., 1999; VAN BEEK et al., 1992; VAN BEEK et al., 1998).**

Parte da planta	Bilobalide	Ginkgolide B	total terpenos
Folhas	0.22±0.04	0.18±0.01	0.60±0.02
Ramo	0.16±0.06	0,13±0.01	0.42±0.07
<i>rosette</i>	0.27±0.12	0.19±0.04	0.63±0.08
Raiz	0.02±0.02	0.13±0.07	0.26±0.14
Casca da raiz	0.02±0.02	0.13±0.07	0.26±0.14
Casca do caule	0.02±0.02	0.13±0.07	0.26±0.14



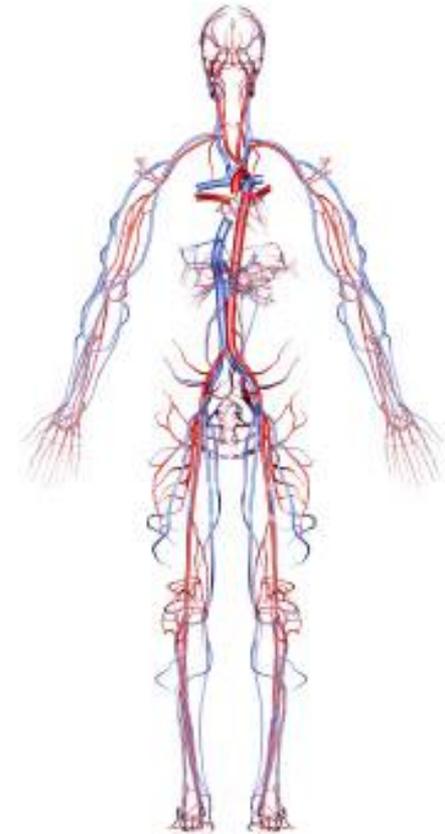
Tabela 1- quantidade de bilobalide, GB e total de terpenos, com os respectivos desvio padrão, obtidas com árvores de 3 anos. Quantidades expressas em mg de terpeno por g⁻¹ peso seco

Fonte: **Bilobalide, um sesquiterpeno do Ginkgo Biloba**

Andreia de Almeida Rosatella nº12281
Química Aplicada – Dep. Química, FCT - UNL

Ginkgo biloba L. – ginkgo

- **Parte utilizada = Folhas**
- **Tropismo = Sistema cardiovascular**

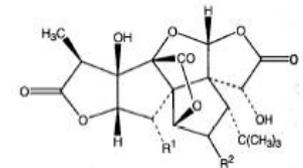


- Extratos hidroacetônicos a *Ginkgo biloba* (EGb) são comercializados desidratados e ajustados para conterem aproximadamente 24% de flavonóides (glicosídeos ginkgo-flavona) e 6% de terpenóides (ginkgolídeos e bilobalídeos) (Robbers et al., 1997).

Dr. Willmar Schwabe estudou por 20 anos e desenvolveu o extrato padronizado de Ginkgo.

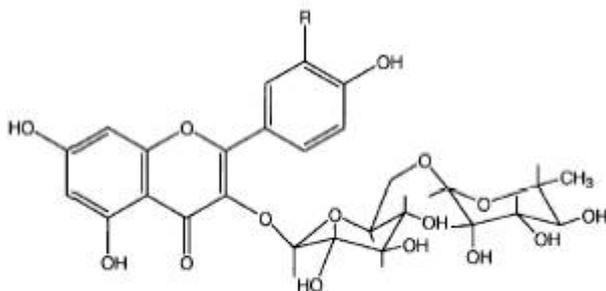
Extratos padronizados: EGb 761e LI 1370

- 22-27% flavonóides glicosilados
- 5-7% lactonas terpênicas (2,8-3,4% de ginkgolídeos A, B, C; 2,6-3,2% de bilobalídeo)
- ácidos ginkgólicos (<5ppm)



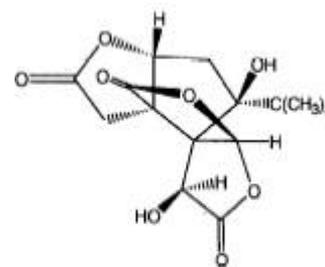
Ginkgolídes

	R ¹	R ²
Ginkgolide A	H	H
Ginkgolide B	OH	H
Ginkgolide C	OH	OH
Ginkgolide J	H	OH



Flavonol diglycosides

	R
kaempferol-3-O-rutinoside	H
quercetin-3-O-rutinoside	OH
isorhamnetin-3-O-rutinoside	OCH ₃



Bilobalide



Toxicidade

- 100 μ M de ácidos ginkgólicos, isolados a partir da ginkgo, induziram a apoptose de células neuronais (Ahlemeyer & Krieglstein, 2001).

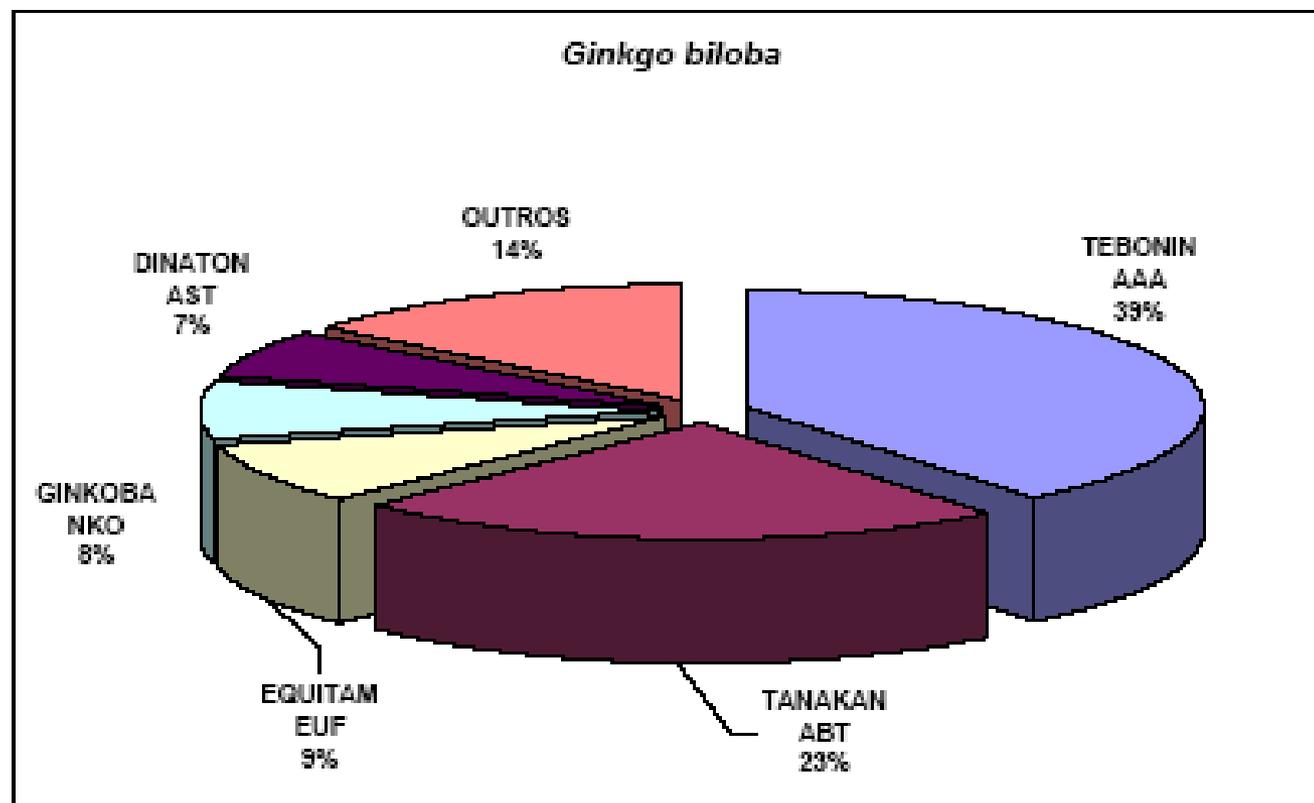
Extrato padronizado-EGb761

- TANAKAN (KNOLL)
- TEBONIN (Byk)

Tabela 9: Composição de cada especialidade farmacêutica à base de *Ginkgo biloba*.

Nomes Comerciais	Composição
Tebonin	Comprimido: extrato seco de <i>Ginkgo biloba</i> EGb 761 (50:1): 40mg, 80mg ou 120mg. Solução oral (cada ml): extrato de <i>Ginkgo biloba</i> EGb 761 (50:1): 40 mg.
Tanakan	Comprimido revestido: 40 mg extrato seco de <i>Ginkgo biloba</i> (EGb 761). Tanakan F comprimido revestido: 80 mg de extrato seco de <i>Ginkgo biloba</i> (EGb 761).
Equitam	Comprimido revestido: extrato seco de <i>Ginkgo biloba</i> 40mg ou 80mg.
Ginkoba	Comprimido revestido: extrato seco de <i>Ginkgo biloba</i> 40mg ou 80mg.
Dinaton	Comprimido revestido: extrato seco de <i>Ginkgo biloba</i> 40mg ou 80mg.

Figura 5– Principais nomes comerciais, fabricantes e sua participação no mercado brasileiro (percentual de participação de cada especialidade farmacêutica no faturamento do mercado brasileiro de medicamentos à base de *Ginkgo biloba* em 2002).



AAA: Altana Pharma; ABT: Abbott ; EUF: Eurofarma; NKO: Nikkho; AST: Asta Médica

Fonte: IMS Health - dados pesquisados em outubro de 2003

Ginkgo biloba L. – ginkgo

- **Atividade farmacológica → ATIVIDADE ANTIOXIDANTE.** O extrato de Ginkgo demonstrou ser um seqüestrador de várias espécies ativas de oxigênio (EAO), como os radicais superóxido, hidroxila e peroxila, que estão direta ou indiretamente implicados nos danos celulares (MAITRA et al., 1995).

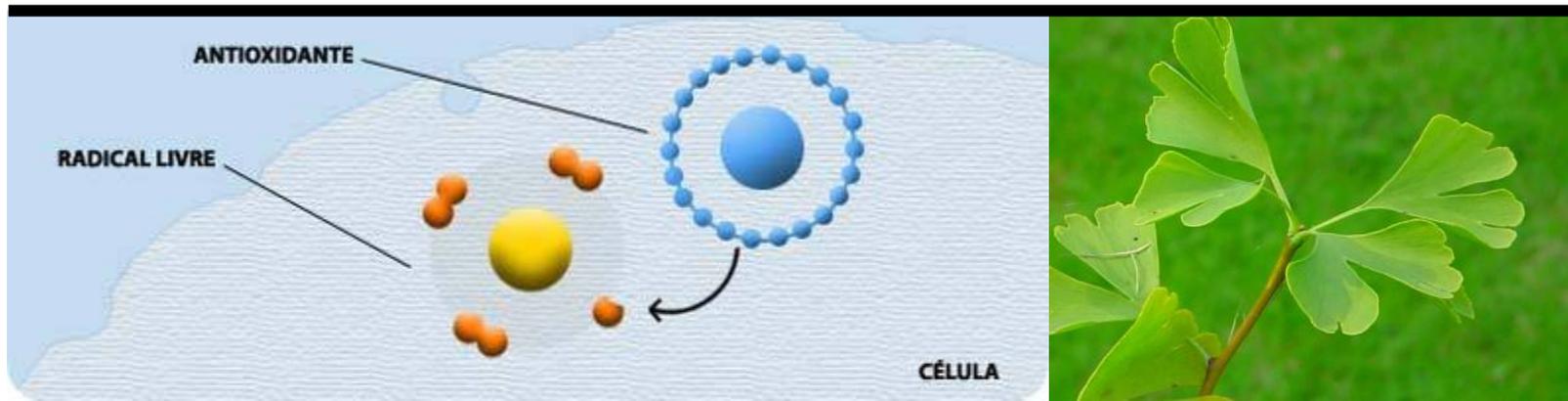
• Possui considerável potencial de prevenção aos danos oxidativos, em neurônios, durante experimentos nos quais o estresse oxidativo foi induzido por vários tipos de EAO. Os bilobalídeos protegem os neurônios de apoptose em seus estágios iniciais (PINCEMAL et al., 1989; OYAMA et al., 1996; NAIK et al., 2006(ZHOU & ZHU, 2000).



Ação antioxidante:

Até o momento, o extrato de Ginkgo é o único fitoterápico estudado com potente capacidade de bloquear o radical hidroxila. Os principais constituintes fitoquímicos envolvidos na ação antioxidante são os **flavonóides e as pró-antocianidinas (taninos condensados)**.

Estudos em voluntários saudáveis tratados com extrato de Ginkgo demonstraram redução do stress oxidativo sobre as células epidérmicas induzido por radiações ultra violeta, de forma superior ao **Beta-caroteno e a vitamina E**.



***Ginkgo biloba* L. – ginkgo**

- **Estudos realizados em ratos mostraram que os compostos antioxidantes encontrados em extrato de Ginkgo apresentam atividade neuroprotetora por prevenir apoptose celular após acidentes na medula espinhal (AO et al., 2006).**
- **As principais substâncias antioxidantes responsáveis pela atividade neuroprotetora do extrato de Ginkgo são os compostos fenólicos (incluindo os flavonóides).**

Ginkgo biloba L. – ginkgo

- **SISTEMA NERVOSO CENTRAL → O** extrato padronizado de 24% de **Glicosídeos flavonoídicos** melhora a **atividade circulatória cerebral**, essa atividade está relacionada à **capacidade antioxidante** do extrato que **inibe o fator ativador de plaquetas (PAF) e hemorragias vasculares;** **Apresenta portanto atividade neuroprotetora.**

***Ginkgo biloba* L. – ginkgo**

- **É usado no tratamento da vertigem de origem periférica ou central (BRAQUET et al., 1982; BRAQUET, 1987; BRAQUET & HOSFORD, 1991; ROBBER, 1997; CLOSTRE, 2000, GANANÇA et al., 1994; CESARANI et al., 1998).**

***Ginkgo biloba* L. – ginkgo**

- **O EGb761 também melhora a peroxidação lipídica, atenuando a oxidação da glutathione e os danos oxidantes subsequentes para o DNA mitocondrial (SASTRE et al., 2000). Atua como neuroprotetor em casos de isquemia (PAGANELLI et al., 2006).**
- Os glicosídeos de flavona do tipo rutínico (flavonóides) presentes no Ginkgo reduzem a fragilidade vascular podendo evitar a lesão cerebral isquêmica.

***Ginkgo biloba* L. – ginkgo**

O extrato atua sobre os neurotransmissores.

- **Inibe a captação de norepinefrina e dopamina (TAYLOR, 1986).**
- **A fração flavonólica é a responsável pelo incremento da biodisponibilidade de serotonina no sistema nervoso central (RAMASSAMY et al., 1992; DI RENZO, 2000).**
- **Extrato aquoso da folha mostraram atividade antidepressiva (SAKAKIBARA et al., 2006).**

Ginkgo biloba L. – ginkgo

- **SISTEMA DIGESTIVO** → Ensaio realizado com ratos mostrou que a dose oral de 200 mg/kg de extrato protege a mucosa gástrica de injúrias induzidas por álcool (YUAN et al., 2007).
- Extrato de ginkgo apresenta ação anti-inflamatória em colite ulcerativa (ZHOU et al., 2006) e reduz dores gastrointestinais (ELI, 2006).

Ginkgo biloba L. – ginkgo

OUTRAS ATIVIDADES →

- Estudos realizados com animais mostraram que extrato padronizado de ginkgo atua sobre a **retinopatia** diabética, melhorando o campo visual (DOLY et al., 1986).
- Ensaio realizado em ratos mostrou que o extrato de Ginkgo apresenta efeito protetor contra **nefropatia** diabética (Welt et al., 2007).

Ações sobre o sangue e vasos

Extrato de Ginkgo Biloba é vasodilatador e melhora a circulação arterial (periférica e cerebral), capilar e venosa.

- **Inibição da agregação e da adesão dos trombócitos;**
- **Inibição da agregação eritrocitária*;**
- **Aumento da flexibilidade leucocitária;**
- **Redução da viscosidade do sangue;**
- **Proteção contra hemólise.**

*o balanço de cargas elétricas existente entre os eritrócitos e o plasma como causa da agregação Eritrocitária.

Obs: lectinas macromoléculas que contribuem para a redução na velocidade de hemossedimentação, Subs. Presente nas leguminosas (bauhinia).



Ações sobre os vasos:

- Vasodilatação: provavelmente, por regulação do desequilíbrio entre tromboxana e prostaciclina (aumento da síntese de prostaciclina, inibição da síntese de tromboxana)
- Influência sobre o tônus nas arteríolas e vênulas por processos metabólicos e processos que interferem na neurotransmissão;
- Estabilização da permeabilidade capilar.

O extrato padronizado de Ginkgo tem sido utilizado em pacientes transplantados.

- **O extrato padronizado de 24% de glicosídeo flavônicos apresenta elevada capacidade antioxidante capaz de inibir o fator ativador de plaquetas (PAF) e o ginkgolído B antagoniza o mecanismo de broncoconstrição, mediado pelo PAF.**

Propriedades anti-carcinogênicas da *Ginkgo biloba*

- Extratos da folha de *Ginkgo biloba* apresentam propriedades quimiopreventivas relacionadas à presença de moléculas com atividades antioxidantes, anti-proliferativas, próapoptóticas e indutoras de enzimas hepáticas de detoxificação (DeFeudis et al., 2003).
- Foram confirmados os efeitos antiproliferativos do EGb em cultura de células de carcinoma oral SCC 1483 (Chen et al., 2002; Kim et al., 2005).

- **Outros efeitos quimiopreventivos potenciais da Ginkgo biloba estão relacionados a modulação do crescimento de algumas neoplasias hormônio-dependentes como a de mama e a de próstata.**
- **Flavonóides (quercetina e isoramnetina) extraídos da ginkgo apresentam atividades estrogênicas fracas (fitoestrógenos) com efeitos potenciais como moduladores seletivos dos receptores de estrógeno (RE) (Oh et al., 2004). Portanto, esses estudos sugerem uma atividade quimiopreventiva potencial para a carcinogênese de mama.**

- O EGb e a ginkgolida B inibem de forma dose-dependente, a proliferação de células tumorais MDA-231 de mama com características altamente agressivas e **ácidos ginkgólicos** são capazes de inibir seletivamente (50%) o crescimento em cultura de células tumorais LTEP-a-2 de adenocarcinoma pulmonar humano (Papadopoulos et al. (2000) Yang et al., 2004).

Ginkgo biloba L. – ginkgo

- **Estudos Clínicos** = Ensaio clínico realizado com pacientes idosos que apresentaram glaucoma crônico e retinopatia diabética ao receberem doses diárias de 80 mg/dia do extrato mostraram que 75 a 55 % dos pacientes melhoraram quanto ao campo visual, a visão de cores e memória visual.

Ginkgo biloba L. – ginkgo

- Estudo **multicêntrico** mostrou que o tratamento com EGb761 (120 mg/dia) por 52 semanas proporcionou benefícios pouco expressivos em pacientes com demência promovida por Alzheimer (LE BARS et al., 1997; LE BARS et al., 2002).
-

Redução de zumbido

A quantidade diária do extrato de ginkgo deve estar em torno de 120-160 mg.

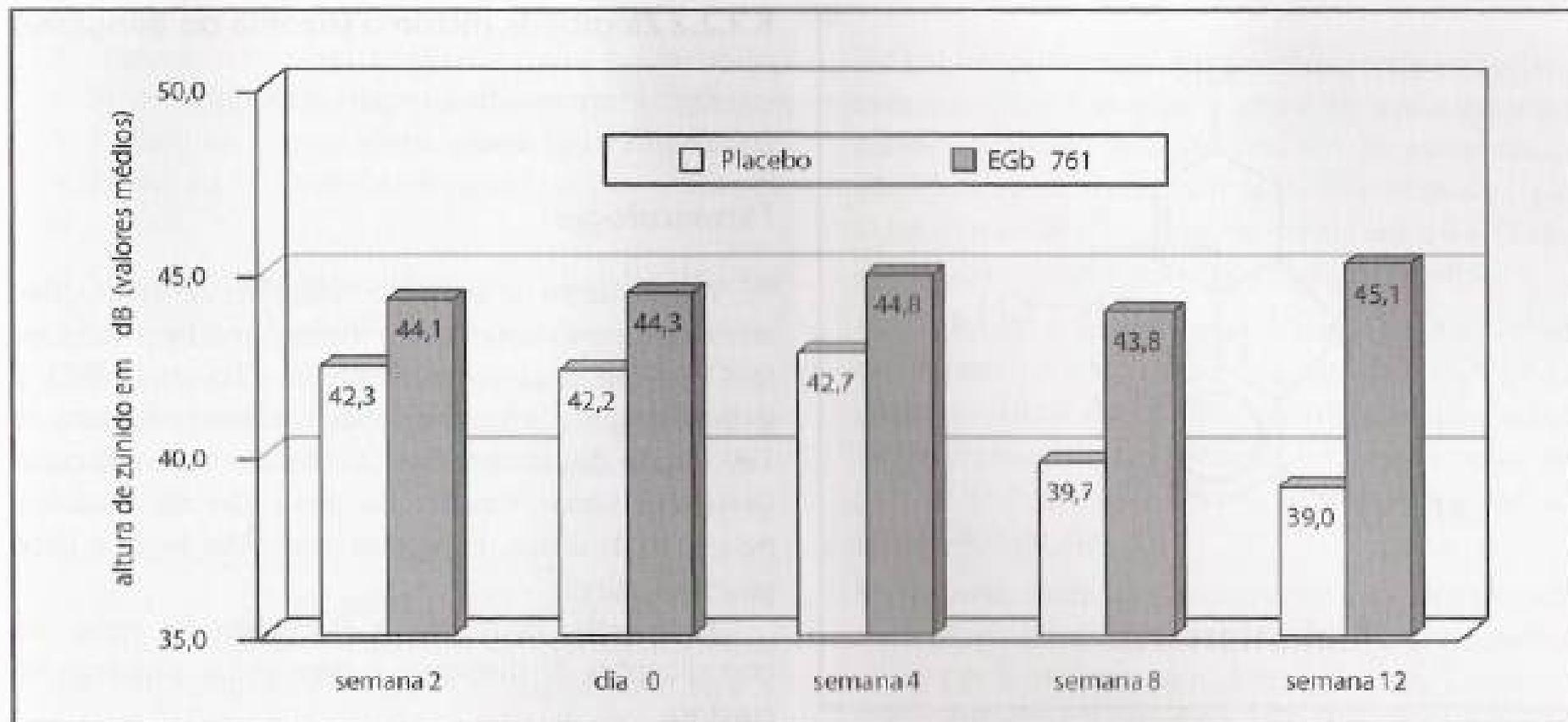


Figura 8.6 Redução significativa da intensidade do zumbido (valores médios de dB) a partir da 8ª semana ($p = 0,015$) durante um tratamento por 12 semanas com o preparado de Ginkgo (Morgenstern e Biermann, 1996).

***Ginkgo biloba* L. – ginkgo**

- **Estudo clínico duplo-cego, controlado e randomizado, com extrato de Ginkgo em doses de 200 mg/dia por 12 semanas ($p < 0,0001$), ou em doses superiores a 200 mg/dia por 24 semanas ($p = 0,02$), mostrou que a droga foi segura em comparação ao placebo utilizado e que existem evidências de que o Gb pode proporcionar algum benefício cognitivo e funcional. Entretanto, os resultados não foram consistentes o suficiente para preconizar o uso da droga em pacientes com demência (Birks et al., 2002)**

***Ginkgo biloba* L. – ginkgo**

- **O uso de 180 mg/dia de EGb761 por 6 semanas em 262 adultos voluntários idosos mostrou acentuada melhora na velocidade de processamento cognitivo, além de uma impressão subjetiva de melhora das habilidades gerais de memória (MIX & CREWS, 2000, MIX & CREWS, 2002).**

***Ginkgo biloba* L. – ginkgo**

- **Estudos duplo-cego realizados, por três diferentes pesquisadores, sobre o efeito do extrato de **ginkgo na memória** demonstraram que existe uma efetividade do extrato nas doses de 120 a 240 mg/dia sobre o processamento de informação e retenção da mesma, mas que o efeito não permanece além de **algumas horas** (SUBHAN & HINDMARCH, 1984; HINDMARCH, 1986; ALLAIN et al., 1993).**

***Ginkgo biloba* L. – ginkgo**

- **Estudo clínico randomizado, duplo cego, com uso de placebo mostrou equivalência entre o efeito do extrato EGb 761 e donepezil em pacientes com Alzheimer e demência moderada (MAZZA et al., 2006).**

***Ginkgo biloba* L. – ginkgo**

- **Ensaio clínico randomizado, duplo cego, mostrou que a ingestão de 120 mg de EGb 761 por 3 meses não produziu resistência a insulina em pacientes não diabéticos ou pré-diabéticos (KUDOLO et al., 2006).**

Ginkgo biloba L. – ginkgo

Ação e indicação

Em geral: Dose de 80 mg de extrato de *Ginkgo biloba* (EGb 761), três vezes ao dia, auxilia no controle da vertigem.

O extrato de ginkgo é indicado como um importante quimiopreventivo de câncer.

Extrato de Ginkgo (EGB50) reduz hiperlipidemia (YE et al., 2005). Tem sido utilizado em pacientes diabéticos que apresentam neuropatias.

Metabolismo: Age como hepatoprotetor e antioxidante

A hiperlipidemia consiste em concentrações elevadas de gorduras (colesterol e/ou triglicerídeos)

Ginkgo biloba L. – ginkgo

Ouvidos: Atua como fator otoprotetor à ototoxicidade em pacientes que fazem uso de quimioterápico cisplatina, cujo uso prolongado leva à perda auditiva irreversível, bilateral, para as altas frequências (HYPPOLITO et al., 2003).

Pele e anexos: O extrato pode ser utilizado em casos de dermatite atópica (LIM et al., 2006).

Sistema cardio-circulatório: Che et al. (2006) aponta que o extrato de ginkgo devido a atividade antioxidante é um medicamento potencial na terapêutica da arterosclerose.

Ginkgo biloba L. – ginkgo

Sistema digestivo: Estudos, com células isoladas, mostraram que extrato de Ginkgo reverte fibrose hepática (ZHANG et al., 2006).

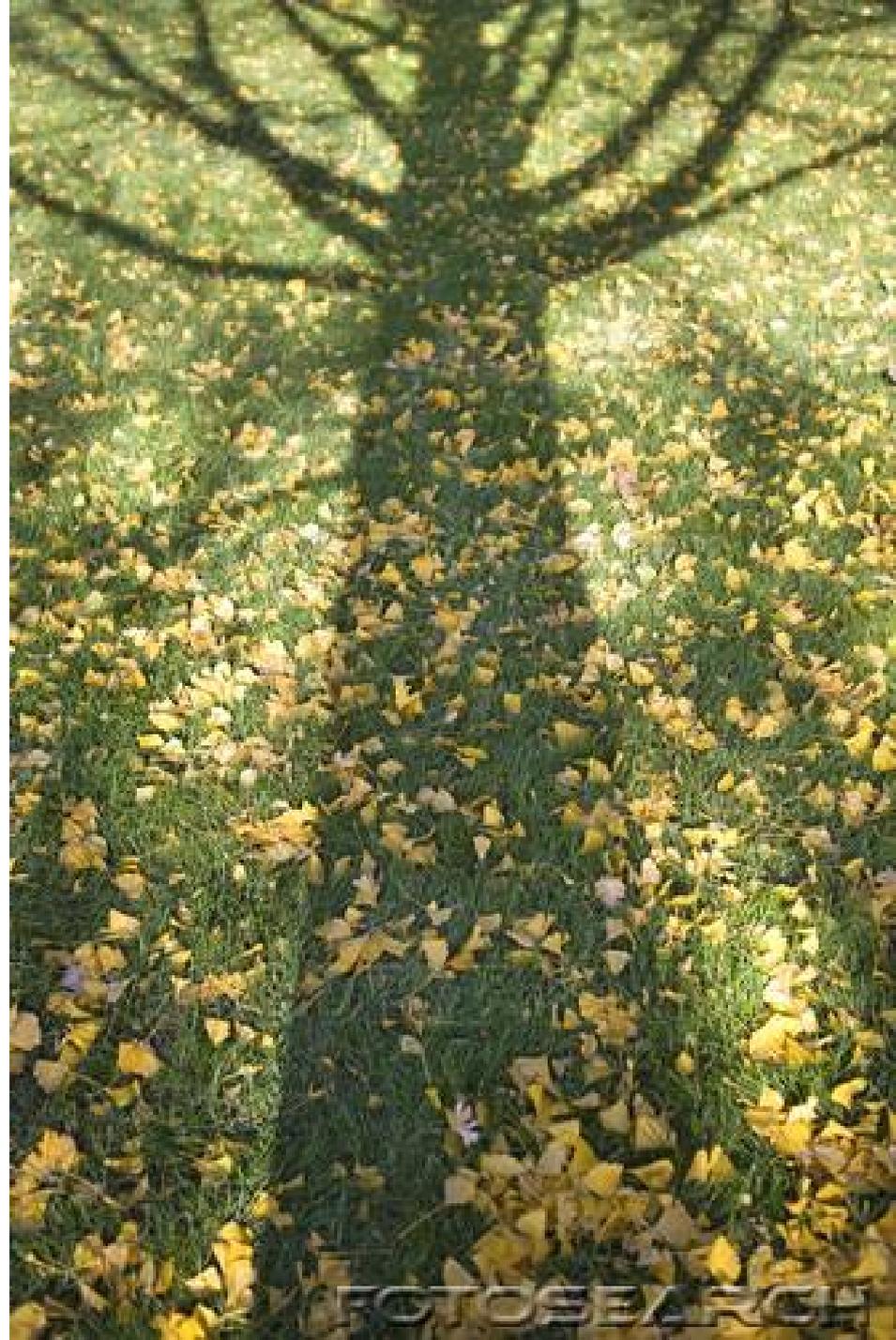
Sistema imunológico: Colabora na elevação do nível de DC4 (ZHANG et al 2006).

Sistema nervoso: cefaléias (LUO, 2001), microdoses (15000 vezes menor que a dose usualmente recomendada) tem sido utilizada, na forma sublingual 3 gotas 3 vezes ao dia, no tratamento de cefaléias (BELLO et al., 2007).

É um coadjuvante no tratamento de Alzheimer (NAIK et al., 2006; GARCIA-ALLOZA et al., 2006; DE LADOUCETTE, 2006). Tem ação sobre a memória (GONG et al., 2006).

Em síntese...

Fitoterápico indicado como antioxidante e regenerador, nas patologias degenerativas cerebrais e vasculares e nos distúrbios do equilíbrio, tais como redução da memória, vertigens e zumbidos.



***Ginkgo biloba* L. – ginkgo**

- **Contra-indicações = Estudos** realizados com ratos mostram que o extrato de *Ginkgo biloba* interfere na biodisponibilidade de radiobiocomplexos, como os radiofármacos (MORENO et al., 2005), sendo portanto não recomendado o uso por pacientes que estejam fazendo radioterapia.

Ginkgo biloba L. – ginkgo

- **Contra-indicações** = O extrato de Ginkgo interfere na coagulação sanguínea devido a inibição da agregação plaquetária induzida pela adenosina difosfato (ADP,) e por inibição da agregação dos eritrócitos (AKIBA, 1998).
- Portanto, pode potencializar o efeito de anticoagulantes, não sendo indicado a associação de extrato de ginkgo com anticoagulantes (Wafarina e heparina), aspirina se ingerida com frequência, trazodona e drogas inibidoras de MAO (BRINKER, 1998; SAW et al., 2006).
- Entretanto, um estudo realizado por JIANG et al., 2006 mostrou que administração de extrato de ginkgo não afeta a farmacocinética da warfarina, não sendo contra indicado para pacientes que estejam ingerindo esse anticoagulante. Segundo Wolf (2006) a associação de aspirina e EGb 761 não constitui um risco à saúde.

Tabela 1. Possíveis interações entre medicamentos fitoterápicos à base de ginseng (*Panax ginseng* C. A. Mey. e *Panax quinquefolius* L.) e fármacos.

Classe farmacológica	Fármacos	Mecanismo de interação	Possíveis efeitos	Referências
Antidepressivos inibidores da MAO	Fenelzina	Não estabelecido	Cefaléia, insônia e tremor	Shader & Greenblatt, 1985; Shader & Greenblatt, 1988; Jones & Runikis, 1987
Anticoagulantes orais	Varfarina	Potencialização do efeito anticoagulante	↑ risco de hemorragia	Janetzky & Morreale, 1997; Yuan et al., 2004; Jiang et al., 2004; Jiang et al., 2005
Estrogênios	Contraceptivos orais à base de estrogênios	Antividade estrogênica sinérgica	Mastalgia, sangramento menstrual excessivo	Palmer et al., 1978; Punnonen & Lukola, 1980; Greenspan, 1983
Anti-hipertensivos inibidores dos canais de Ca ²⁺	Nifedipina	Não estabelecido	Cefaléia, constipação, insuficiência cardíaca	Smith et al., 2001
Anti-hipertensivos diuréticos de alça	Furosemida	Não estabelecido	Hipotensão e edema	Becker et al., 1996
Hipoglicemiantes	Insulina	↑ da secreção e sensibilidade à insulina	Hipoglicemia grave	Vuksan et al., 2000a,b,c; Vuksan et al., 2001
Etanol	-	Indução da isoforma CYP2E1	Redução da concentração plasmática do etanol	Lee et al., 1987
Vacinas	Vacinas para prevenção da gripe por influenza	↑ da resposta imunológica	↓ dos sintomas da gripe	Scaglione et al., 1996

***Ginkgo biloba* L. – ginkgo**

- **Efeitos colaterais e toxicidade** = Para algumas pessoas sensíveis ao extrato de ginkgo pode ocorrer efeitos adversos como cefaléia, hipotensão e distúrbio gastrointestinal (GANANÇA et al, 2006).
- Ingestão de extratos de Sementes pode causar paralisia nos membros inferiores, convulsões e hiperalgesia auditiva devido a presença do principio ativo **4-metilpiridoxina** (WADA et al; 1988; HASEGAWA et al., 2006).

Ginkgo biloba L. – ginkgo

- **Considerações importantes:**
- **A comissão E de monografias da Alemanha aprovou o uso em humanos do extrato padronizado de ginkgo (22-27 % de glicosídeos flavonoídicos e 5-7% de terpeno lactonas).**
- **Estudos relatam que o extrato pode ser utilizado por mulheres grávidas e lactantes com relativa segurança (DUGOUA et al., 2006).**

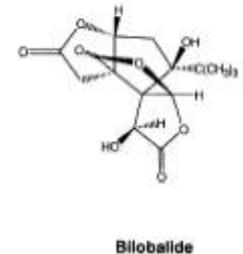
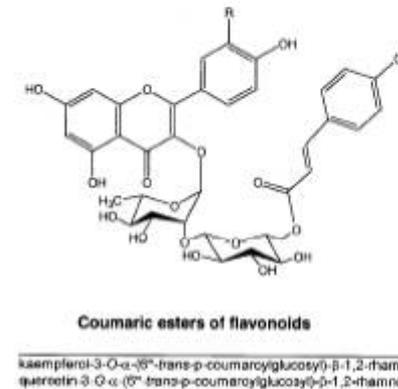
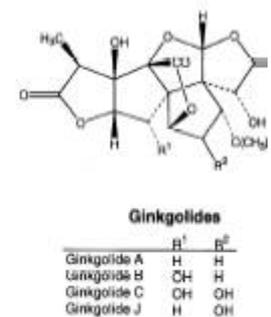
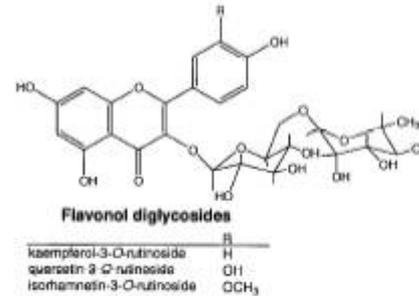
***Ginkgo biloba* L. – ginkgo**

- **INDICAÇÕES (Commission E):**
- Pacientes com demência degenerativa primária
- Claudicação intermitente
- Vertigem ou zumbido

Ginkgo biloba L. – ginkgo

MECANISMO DE AÇÃO

- Gincolídeos (gincolídeo B): inibição de fator de ativação plaquetária (WHO)
- Bilobalídeo: neuroproteção. preserva a síntese de ATP, reduz Danos de apoptose.
- Flavonóides/terpenos, isolados ou em conjunto: antagonista de PAF, antioxidante e efeitos em neurotransmissores



Ginkgo biloba L. – ginkgo

- **Posologia** = Infusão: 50g de folhas em 500mL de água. Extrato fluido 1:1 ingerir 0,5 mL, 3 vezes ao dia. Extrato seco 5:1 ingerir 0,5 a 1,5 g diariamente. Extrato padronizado: 120-240 mg/dia tomar essa dosagem dividida em 3 vezes.

***Ginkgo biloba* L. – ginkgo**

- **Associações como outros medicamentos = A administração de cápsula de um extrato de ginkgo (100 mg/dia) junto com extrato de *Panax quinquefolium* (400 mg/dia) produziu em crianças com déficit de atenção e hiperatividade, uma redução de ansiedade na ordem de 30% na segunda semana e 70 % de melhora geral ao final de 6 semanas do tratamento (LYON et al., 2001).**

***Ginkgo biloba* L. – ginkgo**

Associações como outros Medicamentos

- **O uso concomitante de medicamentos fitoterápicos à base de ginkgo e nifedipina (antagonista dos canais de cálcio) pode aumentar a frequência de efeitos adversos desse anti-hipertensivo, tais como cefaléia, rubor e edema de tornozelo.**

Ginkgo biloba L. – ginkgo

- **Associações como outros medicamentos = O uso concomitante de medicamentos fitoterápicos à base de ginseng e estrogênios pode provocar efeitos adversos advindos do aumento da atividade estrogênica, tais como mastalgia (dor no seio) e sangramento menstrual excessivo. Alguns relatos de casos sugerem que o ginseng possui atividade semelhante aos hormônios estrogênicos.**

