



GINGKO BILOBA PREVINE A DEMÊNCIA?

Dodge H, Zitzelberger T, Oken BS, Howieson D, Kaye J. A randomized placebo-controlled trial of Ginkgo biloba for the prevention of cognitive decline. *Neurology* 2008 May 6; 70 (19 Pt 2): 1809-17.

Introdução

O envelhecimento da população é considerado um problema de Saúde Pública, visto que a idade, só por si, aumenta a susceptibilidade para o desenvolvimento de demência. Nos países industrializados, 50% dos diagnósticos de demência são feitos a octagenários ou a mais idosos.

O Ginko Biloba (GB) é amplamente utilizado como estimulante cerebral, para melhorar a memória, atenção e concentração e como tratamento da Doença de Alzheimer.

As evidências sobre os seus reais benefícios são controversas, e há ainda poucos estudos efectuados na área da prevenção primária que permitam concluir sobre o uso de GB no atraso ou prevenção do declínio cognitivo.

Objectivo

Avaliar a eficácia e segurança do ex-

tracto de GB no atraso da progressão do declínio cognitivo em indivíduos sem défices neurológicos, com idade superior a 84 anos.

Métodos

Realizou-se um estudo aleatorizado, duplamente cego, controlado com placebo, a 118 indivíduos, durante 42 meses, fornecendo-se ao grupo de intervenção 240 mg diárias de extracto de GB (80 mg, 3x/dia).

Seleccionaram-se aleatoriamente, de uma lista de 30.000 eleitores e condutores registados de Oregon, 10.700 indivíduos que, contactados por carta com informação sobre o estudo, reenviavam um contacto telefónico caso pretendessem participar.

Responderam 636 indivíduos que foram submetidos a uma triagem telefónica, para exclusão de algumas doenças crónicas, nomeadamente neurológicas ou psiquiátricas, e aplicação de um teste de avaliação das capacidades cognitivas de cujo resultado dependia a continuação do processo de selecção (*Blessed Orientation Memory Concentration Test* <12). Seguiu-se uma entrevista domiciliária com aplicação de outros testes cognitivos, exigindo-se como critérios de inclusão: *Logical Memory Subscale* normal, *Mini-Mental State Examination (MMSE) Score* >23, *Clinical Dementia Rating (CDR)*=0 e ausência de sintomas depressivos definidos pela *Epidemiologic Studies Depression Scale* <4, assinatura de consentimento informado e colheita de sangue para excluir causas metabólicas de demência. Realizaram ainda Ressonância Magnética Crânio-Encefálica.

Os indivíduos seleccionados para prosseguir o estudo foram, através



de um algoritmo informático, distribuídos aleatoriamente pelos grupos de intervenção e placebo, similares em termos de variáveis: idade, sexo, escolaridade, viver só ou acompanhado, genotipo da apolipoproteína E, *score* do MMSE, sintomas de depressão, medicação crónica e nível de adesão à terapêutica.

Durante os 42 meses do estudo, os participantes foram visitados semestralmente para averiguação de alterações do estado de saúde e actividades da vida diária, existência de sintomas depressivos, aplicação do MMSE, revisão terapêutica e contagem de comprimidos para verificação de adesão à terapêutica programada. Anualmente, efectuaram-se observações mais completas por um Neurologista.

Pretendia-se identificar precocemente o declínio ligeiro das funções cognitivas, através da progressão do CDR=0 para 0,5, a degradação das funções de memória e eventuais efeitos adversos da medicação.

Resultados

Dos 636 voluntários, excluíram-se 412 (64,8%) por triagem telefónica e 90 (14,2%) na entrevista domiciliária, tendo 190 (29,8%) desistido. Dos 134 indivíduos recrutados, excluíram-se 9 por situações clínicas entretanto ocorridas e outros 3 desistiram sem explicação. Excluíram-se posteriormente mais 4 indivíduos por insuficiência de dados sobre as variáveis a considerar. Dos restantes 118 indivíduos, com CDR=0, 60 (50,8%) incluíram o grupo de intervenção, e 58 (49,2%) o grupo placebo.

Durante os 42 meses de *follow-up*, 21 sujeitos (17,8%) progrediram para CDR=0,5, 14 casos do grupo

placebo e 7 do grupo de intervenção. Dois destes 21 casos morreram após a primeira observação. A progressão para CDR \geq 1 registou-se em 4 dos 21 casos, 3 entre o grupo placebo e 1 no grupo de intervenção. A taxa de conversão anual de CDR=0 para 0,5 foi de 80,4/1.000 pessoas no grupo placebo contra 35,4/1.000 pessoas no grupo de intervenção.

Numa primeira análise, não houve redução da progressão para CDR=0,5, mas apenas uma ligeira redução do declínio da capacidade de memória no grupo de intervenção comparado com o placebo. Quando controlada apenas a variável de adesão à terapêutica, o grupo de intervenção mostrou um efeito protector do GB, com um menor risco de progressão para CDR=0,5 e de degradação da memória, evidência que tornou a não ser verificada quando controladas conjuntamente as restantes variáveis.

Não houve diferenças quanto ao total de eventos adversos descritos, apesar de no grupo de intervenção terem ocorrido seis Acidentes Vasculares Cerebrais (AVC), um deles hemorrágico, e um Acidente Isquémico Transitório (AIT), não fatais, contra nenhum no grupo placebo. Não houve diferenças na mortalidade nos dois grupos.

Discussão

Ao longo do estudo perdeu-se um número pouco significativo de participantes, 29 casos por morte (24,5%) e apenas 10 (8,5%) por eventos clínicos justificando exclusão.

Não ocorreram eventos hemorrágicos complicados relacionados com o GB como descritos noutros estudos, mas registaram-se 6 casos de AVC (apenas 1 hemorrágico), e 1 AIT, não graves, todos no grupo de

intervenção. A relação entre o GB e o risco de eventos cerebrovasculares requer estudos posteriores.

A conversão para CDR=0,5 não parece estar relacionada com as variáveis que influenciam a susceptibilidade para demência como a idade, sexo, genotipo da apolipoproteína E, ou comorbilidades médicas. Relativamente à adesão à terapêutica, que mostrou efeitos positivos no grupo de intervenção, esta será uma variável a controlar posteriormente, pois a diminuição da adesão pode ser resultado, e não causa, de um défice das funções cognitivas.

Conclusão

Não se verificou um efeito protector significativo do GB na progressão para demência, que os autores pensam poder dever-se à amostra reduzida e à curta duração deste estudo, sugerindo outros com amostras mais alargadas também com octagenários com características semelhantes, em vez de jovens.

Comentário

Existem vários estudos mas poucas respostas conclusivas sobre a acção do GB. Não é certo que melhore todas ou apenas algumas das funções cognitivas nem que previna ou desacelere a progressão da demência. Aparentemente seguro em doses diárias de 120 a 240 mg, aumenta o risco hemorrágico se combinado com anticoagulantes ou antiagregantes.

Outros estudos, com amostras mais alargadas e de maior duração, necessitam ser efectuados para esclarecimento das actuais controvérsias.

Ana Catarina Conduto

USF Cuidar Saúde

CS dos concelhos de Seixal e Sesimbra