

17 VISCUM ALBUM NO TRATAMENTO INTEGRATIVO DO COLANGIOCARCINOMA EM CÃO (*CANNIS FAMILIARIS*): RELATO DE CASO

VALLE, A. C. V.^{1,2,3}; LOPES, F. D.¹; LIMA, L.⁴; SIBATA, M.¹; SIBATA, A. S.¹; ANDRADE, R. V.²; MARTINS, F. M.⁴; BLUME, G.^{3,4}; ELOY, R.^{3,4}; CARVALHO, A. C.^{1,5}

¹ Injectcenter.

² Universidade Católica de Brasília (UCB).

³ NaturalPet.

⁴ CVAN.

⁵ Universidade Paulista (Unip).

E-mail: catarinavalle@gmail.com

O colangiocarcinoma (CCA), uma neoplasia maligna com origem nos ductos biliares ou na vesícula biliar, faz metástase para os linfonodos regionais e pulmões, e ainda é de etiologia desconhecida (CULLEN; POPP, 2002). Os sinais clínicos do CCA são inespecíficos e seu diagnóstico pode ser realizado por meio de biópsia. O tratamento de eleição do CCA é a ressecção cirúrgica, associada à quimioterapia, no entanto nem sempre é eficaz. O *Viscum album* (VA) é bastante difundido entre a medicina complementar para o tratamento do câncer. Os medicamentos ultradiluídos ou homeopáticos injetáveis têm sido cada vez mais utilizados em pacientes com câncer (CARVALHO; BONAMIM; PORTO, 2013), pois além de serem efetivos, em sua maioria, quando bem prescritos, não provocam efeitos colaterais. Utilizando-se dos conceitos homeopáticos para administração ao paciente enfermo, baseou-se em sua similitude anatomopatológica, bem como histológica. Este trabalho relata o tratamento e a sobrevida de um cão, portador de colangiocarcinoma, tratado com homeopatia injetável. Foi atendido em outubro de 2016, um canino, fêmea, pastor australiano, com 12 anos de idade e 27kg. Em ultrassonografia foi observada massa (6,9×7,0×5,3cm) em lobo hepático direito. Em tomografia computadorizada abdominal, presença de neoformação (7,3×6,9×5,3cm) no fígado; nódulo de 2,5cm de diâmetro, no lobo esquerdo do pulmão; e nódulos entre 0,4 e 1,3cm de diâmetro no baço. A biópsia do nódulo hepático revelou o diagnóstico de CCA. Na imuno-histoquímica, as células expressaram CEA e não expressaram CK7, CK19, CD31 e Vimentina. Em novembro de 2016, iniciou-se o tratamento pela medicina complementar, sendo instituído homeopatia injetável, com aplicações subcutâneas (SC), de VA D3, D6, D9, D12, D3, diariamente, em associações. Uma vez por semana, o animal retornava à clínica, para sessões de cromoterapia e auto-hemoterapia (1mL de sangue, aplicado IM). Ainda, para tratamento do microambiente tumoral foi administrado *Taraxacum* 30cH e *Phosphorus* 30cH SC. Concomitantemente, foi realizada a administração de vitamina D3 3000UI/SID, curcumina 150mg±piperina 400mcg/BID e *Carcinosinum* 200cH/SID (VO). A alimentação do animal foi constituída por dieta cetogênica à base de 30% de proteína animal, 50% de gorduras saturadas e 20% de legumes. A partir de abril de 2017, o animal não compareceu mais às sessões de cromoterapia,

permanecendo apenas com o protocolo oral, auto-hemoterapia e aplicações SC de VA. Alguns dos sinais clínicos e alterações bioquímicas mais comumente descritas na literatura não foram observados neste caso clínico, pois as enzimas hepáticas encontravam-se dentro da normalidade (outubro de 2016, ALT: 36; FA: 91; setembro de 2017, ALT: 47; FA: 58). Como referido por Trigo et al. (1982), o animal deste estudo apresentou metástase em pulmão direito (4,9cm de diâmetro) e baço (variando entre 0,31 a 1,32cm de diâmetro). Flores et al. (2013) referem que o marcador CEA é o mais específico para o diagnóstico de CCA. O tumor relatado expressou tal marcador, confirmando o diagnóstico. O VA ultradiluído tem sido usado em preparações homeopáticas para o tratamento do câncer. Observou-se ação imunomoduladora após a 1ª aplicação da auto-hemoterapia, associada ao VA D3, sendo verificado que, após sete dias de tratamento, havia expressiva melhora na contagem de leucócitos (3.600 em outubro de 2016; 7400 em dezembro de 2016; e 9800 em junho de 2017), o que confirma os achados de Kuttan e Kuttan (1992). A ultrassonografia diagnosticou que o nódulo hepático permaneceu em crescimento, em contrapartida, com os demais parâmetros controlados. Em novembro de 2016, nódulo do fígado apresentou 63,64cm², e o baço não apresentou alterações; em janeiro de 2017, nódulo do fígado tinha 63,64cm² e o do baço mantinha-se sem alterações. Houve crescimento de 64% entre os meses de outubro e novembro de 2016 (intervalo de 37 dias), período em que o animal estava sem tratamento. Em janeiro de 2017, foi constatada a redução de crescimento tumoral para 13%, quando comparado ao observado entre outubro e novembro de 2016. No período de janeiro e fevereiro de 2017, não houve crescimento, confirmando que o tratamento estava sendo efetivo. No período de fevereiro a maio de 2017, houve crescimento de 37% (94 dias). É de fundamental importância ressaltar que as sessões de cromoterapia haviam sido interrompidas desde abril de 2017. Nota-se o retorno do crescimento após essa interrupção, mas não quando se compara ao 1º mês, em que o animal ficou sem tratamento algum. Nesse período, o crescimento foi de 64% em 37 dias, e com a medicação via oral e subcutânea, o crescimento foi de 37%, em 91 dias (em maio de 2017, a ultrassonografia indicou nódulo de 99cm² no fígado; 0,96cm² no pulmão; e 1,05cm² no baço). O animal continua em tratamento até a presente data, setembro de 2017. A paciente está com sobrevida de 11 meses, sem alterações visíveis em seus exames físico e mental, quanto a dor ou desconforto em qualquer parte do corpo, mantém seus hábitos e rotina normalmente, sem maiores alterações, e segue com seu tratamento em casa. O modelo natural de tratamento tem determinadas peculiaridades na avaliação da resposta evolutiva dos pacientes oncológicos. Os métodos convencionais utilizados não contemplam uma favorável evolução em todos os aspectos do organismo perante a enfermidade neoplásica. É correto afirmar que o tratamento instituído foi efetivo em seu propósito, ao aumentar a sobrevida da paciente, desacelerando o crescimento tumoral e melhorando sua qualidade de vida. Porém, novos estudos e modelos de avaliação para o câncer, são de fundamental importância, e poderão explicar as variações observadas neste trabalho.

Tabela 1 – Taxa de crescimento tumoral, desenvolvimento ao longo dos meses.

	Out./2016	Nov./2016	Jan./2017	Fev./2017	Mai/2017
Colangiocarcinoma	0%	64%	13%	0%	37%

Fonte: Elaborado pelos autores.

Referências

- CARVALHO, A. C. **Atividade anti-neoplásica de *Viscum Album* (L) em tumores experimentais**: revisão crítica e estudo experimental em tumor de Ehrlich. 2015. 69 f. Tese (Doutorado em Patologia Ambiental e Experimental) – Universidade Paulista, São Paulo, 2015.
- CARVALHO, A. C.; BONAMIM, L.; PORTO, E. Canine neurofibrosarcoma treatment with *Viscum album* in serial dilutions. In: GIRI SYMPOSIUM, 27, Bern, 2013. **Proceedings...** Bern: GIRI, 2013. p. 106.
- CULLEN, J. M.; POPP, J. A. Tumors of the liver and gall bladder. In: MEUTEN, D. J. (Ed.). **Tumors in domestic animals**. 4. ed. Hoboken: Wiley, 2002. p. 483-508.
- FLORES, M. M. et al. Prevalência e achados epidemiológicos, anatomopatológicos e imuno-histoquímicos dos tumores hepáticos malignos, primários de cães da região central do Rio Grande do Sul (1965-2012). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 33, n. 4, p. 497-511, abr. 2013.
- KUTTAN, G.; KUTTAN, R. Immunological mechanism of action of the tumour reducing peptide from mistletoe extract (Nsc 635089) cellular proliferation. **Cancer Letters**, Amsterdam, v. 66, n. 2, p. 123-130, 1992.
- TRIGO, F. J. et al. The pathology of liver tumours in the dog. **Journal of Comparative Pathology**, Amsterdam, v. 92, n. 1, p. 21-39, 1982.

18 AVALIAÇÃO NEUROCOMPORTAMENTAL DE DANIO RERIO INTOXICADOS POR ARSENIATO DE SÓDIO E TRATADOS COM *ARSENICUM ALBUM* ULTRADILUÍDO

CHAULET, V. R. L.¹; CAPPELLI, K. L. T.¹; FEITOSA, C. B.¹; SANTOS, C. M.¹; SANTOS, R. A.¹; VIEIRA, H. C.¹; COELHO, C. P.¹

¹ Universidade Santo Amaro (Unisa).

E-mail: cpcoelho@prof.unisa.br

Vários estudos indicam que o *zebrafish* representa um modelo experimental útil e de fácil execução. A poluição ambiental causada por resíduos de metais pesados é muito relevante devido ao amplo uso desses metais em processos industriais e agrícolas, fazendo muitos efluentes chegarem ao meio ambiente sem qualquer tipo de tratamento. O arsênio altera parâmetros comportamentais e funções das ectonucleotidases cerebrais no *zebrafish* (BALDISSARELLI et al., 2012). A exposição crônica a arsênio tem sido associada a sérios riscos à saúde humana. Este trabalho estudou as alterações comportamentais induzidas pelo arsênio no *zebrafish* (*Danio rerio*), por meio da análise da atividade locomotora e de parâmetros relacionados à ansiedade, para verificar se substâncias ultradiluídas seriam capazes de atenuar os efeitos neurocomportamentais e diminuir os efeitos tóxicos causados nos peixes. Peixes *zebrafish* foram mantidos em aquários de manutenção, com temperatura e pH controlados, até o momento do experimento toxicológico. Os animais foram expostos por 96h ao composto arseniato de sódio (Na₂HAsO₄) na concentração de 5 mg/L de água dos aquários (BALDISSARELLI et al., 2012). Cada grupo foi constituído por oito animais, que receberam: a) *Arsenicum album* 6cH; b) *Arsenicum album* 30cH; e c) solução aquosa inerte (controle positivo). Os medicamentos foram preparados em água destilada, segundo a Farmacopeia Homeopática Brasileira, e o experimento foi realizado em cego. O controle branco (controle negativo) não recebeu arsênico nem medicamentos. Todos os tratamentos homeopáticos foram instituídos cinco dias antes do término do experimento (portanto, os animais já

estavam expostos à medicação inserida na água do aquário no dia que antecedeu a exposição). Posteriormente, os animais passaram por testes comportamentais (locomoção e ansiedade) para avaliação de neurotoxicidade. Todos os animais passaram pelas etapas: 1) avaliação dos sinais de neurotoxicidade, em que foram observados: tempo e frequência de subidas à superfície, e presença de movimentos erráticos; 2) teste de atividade geral em campo aberto, sendo observados: tempo (em segundos) de locomoção e imobilidade; e 3) teste de ansiedade claro/escuro, sendo observados: número de vezes que o animal cruzou o compartimento claro para o escuro, o tempo que o peixe permaneceu em cada lado, o número de tentativas de entrar em cada compartimento e o tempo de imobilidade no claro. Os dados obtidos foram analisados estatisticamente por ANOVA, seguido pelo teste de Bartlett e teste de Tukey, sendo $p \leq 0,05$ (ZAR, 2010). No grupo controle positivo, não medicado, e exposto ao metal arseniato de sódio, os animais apresentaram um efeito ansiogênico, caracterizado por: no teste claro/escuro, aumento do tempo (segundos) dos animais do lado escuro (245,3±61,82) em relação ao controle (101,1±62,3), e consequente diminuição no lado claro (54,3±36,3) em relação ao controle (198,9±62,3), houve também diminuição na locomoção (quadrantes) no claro (96,2±63,7) em relação ao controle (201,8±89,2). No campo aberto, houve diminuição do número total de quadrantes percorridos (346,2±41,33) em relação ao controle (520,5±131,6), e também aumento no escore de movimentos erráticos (3,5±0,7) em relação ao controle (1,7±0,9), comprovando o efeito tóxico do metal pesado sobre os animais. O grupo que foi medicado com o *Arsenicum album* 30cH, apresentou diminuição dos movimentos erráticos (0,66±1,0) em relação aos animais intoxicados, aproximando-se dos valores do grupo controle. O grupo que tomou *Arsenicum album* 6cH reverteu todos os parâmetros do controle positivo (solução aquosa) de forma estatisticamente significativa, mantendo os valores de tempo do lado escuro, tempo de lado claro, locomoção do lado claro (respectivamente: 161,6±63,7; 138,4±96,3; 121,0±49,8) próximos dos animais controle. O *Arsenicum* 6cH também aumentou o número de quadrantes totais no campo aberto (525,0±142,3) e diminuiu o número de movimentos erráticos (2,5±1,1), demonstrando possuir capacidade ansiolítica. O tempo no lado claro para os animais tratados com *Arsenicum album* 6cH, em relação ao grupo controle foi semelhante, e o mesmo ocorreu em relação ao tempo no lado escuro. Peixes tratados com ansiolíticos tendem a permanecer mais tempo do lado claro, o que revela uma diminuição da ansiedade. Em relação à locomoção no claro, houve maior semelhança entre o grupo controle e os peixes tratados com *Arsenicum album* 6cH, e no deslocamento do CA, no que diz respeito aos quadrantes totais de deslocamento do peixe, o que condiz com dados de literatura que relatam aumento na atividade locomotora conforme ocorre diminuição da ansiedade. A locomoção, ou atividade natatória, também é utilizada como índice de ansiedade e a supressão dessa atividade é indicativa de ansiedade (BLASER; CHADWICK; MCGINNIS, 2009). Reações de alarme (resposta endócrina) ocorrem a partir do primeiro contato com o estímulo aversivo ou com um ambiente novo, e evocam características comportamentais que podem ser observadas e quantificadas em laboratório, como: fuga do predador, locomoção aumentada; movimentos erráticos; permanência no fundo do aquário (GEBAUER, 2010). Em relação aos movimentos erráticos, o comportamento diminuiu tanto para os animais tratados com *Arsenicum* na potência 6cH quanto para os tratados com a potência 30cH, quando comparados ao controle positivo. Este resultado é importante quando se considera a poluição ambiental atual por metais pesados e as intoxicações em humanos e