



**VISCUM ALBUM  
NO TRATAMENTO  
COMPLEMENTAR DO  
CÂNCER  
E DA HEPATITE C**

**Nilo E. Gardin**

Autoria: Dr. Nilo E. Gardin – Médico onco-hematologista, responsável pelo Departamento Médico-Científico da Weleda do Brasil Laboratório e Farmácia Ltda.  
Endereço para correspondência: Rua Brigadeiro Henrique Fontenelle, 33, São Paulo/SP, CEP 05125-000, tel. (11) 3648-8366.  
Endereço eletrônico: nilo.gardin@weleda.com.br

Revisão da 1ª edição – 2005 “Viscum album no tratamento complementar do câncer”:  
Dr. Bernardo Kaliks Litvak\* e Dr. Ricardo Ghelman\*\*.

\* Médico clínico da Clínica Tobias – Rua Regina Badra, 576, São Paulo/SP, CEP 04641-000, tel. (11) 5687-3799.

\*\* Médico clínico e onco-hematologista pediátrico – Rua Simão Álvares, 1004, São Paulo/SP, CEP 05417-030, tel. (11) 3812-6799. Endereço eletrônico: rghelman@uol.com.br

Direitos desta edição reservados à  
Weleda do Brasil Lab. e Farm. Ltda.  
Rua Brigadeiro Henrique Fontenelle, 33  
CEP 05125-000 São Paulo – SP – Tel. (11) 3648-8388  
www.weleda.com.br – weleda@weleda.com.br  
2007

## ÍNDICE

PARTE I – <i>VISCUM ALBUM</i> PARA O CÂNCER.....	4
INTRODUÇÃO.....	4
EPIDEMIOLOGIA.....	4
DETECÇÃO PRECOCE.....	5
ETIOLOGIA DO CÂNCER.....	6
O câncer como doença do estilo de vida.....	6
Agentes oncogênicos.....	7
A visão antroposófica.....	7
A MEDICINA ANTROPOSÓFICA E O TRATAMENTO DO CÂNCER.....	7
<i>VISCUM ALBUM</i> NO TRATAMENTO COMPLEMENTAR DO CÂNCER.....	8
Aspectos botânicos.....	8
Composição.....	9
Meta-análises e revisões sistemáticas.....	10
Estudos clínicos de eficácia por topografia.....	11
Câncer de mama.....	11
Câncer de pulmão.....	12
Câncer gástrico.....	12
Câncer colorretal.....	13
Câncer de colo do útero e HPV.....	14
Melanoma maligno.....	14
Câncer de cabeça e pescoço.....	15
Câncer de ovário.....	15
Outras topografias.....	16
IMUNOMODULAÇÃO.....	16
TERMORREGULAÇÃO.....	16
EFEITOS PREVENTIVOS.....	16
EFEITOS NO REPARO DE DNA E APOPTOSE.....	17
COBRE E ANGIOGÊNESE.....	17
QUALIDADE DE VIDA E DOR.....	17
PARTE II – <i>VISCUM ALBUM</i> PARA HEPATITE C.....	18
INTRODUÇÃO.....	18
ESTUDOS CLÍNICOS.....	18
OUTRAS INDICAÇÕES.....	19
PARTE III – INFORMAÇÕES PARA PRESCRIÇÃO.....	19
COMISSÃO C.....	19
TIPOS DE <i>VISCUM ALBUM</i> .....	19
APRESENTAÇÕES DE <i>VISCUM ALBUM</i> NO BRASIL.....	20
POSOLOGIA E PRINCIPAIS ESQUEMAS TERAPÊUTICOS.....	20
Posologia para câncer - Esquema brasileiro.....	20
Esquema tradicional.....	21
Posologia em relação às lectinas.....	21
Posologia para hepatite C.....	21
VIA DE ADMINISTRAÇÃO.....	21
EFEITOS ADVERSOS.....	22
DESSENSIBILIZAÇÃO.....	23
INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS.....	23
CONTRA-INDICAÇÕES.....	23
PRECAUÇÕES.....	23
INFORMAÇÕES HOMEOPÁTICAS.....	23
PARTE IV – INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES.....	25

ASPECTOS NUTRICIONAIS PREVENTIVOS.....	25
ASPECTOS PSICO-ESPIRITUAIS.....	26
FEBRE COMO PREVENTIVO.....	27
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	27
BULA.....	32

## PARTE I – VISCUM ALBUM PARA O CÂNCER

### INTRODUÇÃO

A definição correntemente mais aceita para o câncer ou neoplasia (do grego *neo*, “novo” + *plásis*, “formação” = “nova formação”) é que seja, na grande maioria dos casos, uma doença genética adquirida, que ocorre às custas da mitose associado à “desdiferenciação” celular não controladas pela adequada apoptose e pela diferenciação celular.

Trata-se de um conjunto de doenças, por vezes bastante distintas entre si, cuja característica comum é a alteração do DNA sofrida por um grupo de células, que lhes confere independência do controle proliferativo do organismo. Disso decorre a invasão do órgão primariamente acometido, bem como de outros órgãos adjacentes e à distância, em maior ou menor grau de agressividade na dependência de diversos fatores, podendo levar a prejuízo e/ou falência de suas funções.

De acordo com esse conceito, a terapêutica do câncer tem-se voltado basicamente para três pontos: 1) eliminar o grupo de células “independentes” – quer seja por meio cirúrgico, medicamentoso, radioterápico ou biológico; 2) devolver ao organismo o controle geral sobre a proliferação e eliminação de clones celulares alterados - que é o objetivo dos tratamentos que visam a melhorar a imunovigilância; e 3) evitar que novas mutações ocorram, principalmente pela prevenção à exposição de carcinogênicos previamente conhecidos e pelas estratégias de estabilização e reparo de lesão do DNA.

Nos últimos anos, novas armas terapêuticas, diagnósticos mais precoces e o sensível progresso no tratamento de suporte (antibióticos, hemoterápicos etc) trouxeram melhora na taxa de remissão completa de muitas neoplasias. Além disso, avanços na psico-oncologia têm ajudado no apoio ao paciente oncológico. Porém ainda existe muito a se melhorar, como por exemplo, recursos terapêuticos antineoplásicos mais eficazes e menos tóxicos, atenção maior à qualidade de vida da pessoa com câncer e redução das complicações tardias pós-tratamento.

Nesses aspectos, as medicinas complementares podem trazer contribuições valiosas que vão desde o equilíbrio psico-espiritual até o aumento da sobrevivência livre de doença, geralmente com uma boa razão investimento/benefício.

Apresenta-se aqui um recurso da medicina antroposófica que pode ser estendido ao tratamento convencional do câncer, o *Viscum album*.

Antes, porém, uma breve revisão no assunto.

### EPIDEMIOLOGIA

O câncer é a segunda causa mais freqüente de morte no Brasil (15,7%), atrás apenas das doenças do aparelho circulatório (31,8%) e pouco à frente das causas externas (14,2%).<sup>1</sup> Nos últimos 25 anos, a taxa de mortalidade pelo câncer aumentou mais de 30% no Brasil.

O câncer de pele não melanoma é o mais incidente na população brasileira, seguido pelos tumores de mama feminina, próstata, pulmão, cólon e reto, estômago e colo do útero, semelhante ao observado no mundo.<sup>2</sup>

Tumores de pulmão, mama, próstata, cólon e reto vêm apresentando aumento de incidência e de taxa bruta de mortalidade nos últimos 20 anos.<sup>3</sup>

O câncer ocorre predominantemente no idoso, com idade mediana ao diagnóstico de 68 anos (dado norte-americano).<sup>4</sup> Quanto mais velho o indivíduo, maior sua chance de desenvolver câncer. Os homens após os 75 anos têm 43 vezes mais chance de ter câncer do que antes dos 50 anos, e as mulheres 17 vezes.

Apenas 1% dos casos de câncer ocorre na população pediátrica (menor de 20 anos). Porém, para essa faixa etária o problema não é desprezível. Nos países desenvolvidos, o câncer representa a segunda causa de morte mais freqüente em

indivíduos menores de 15 anos (cerca de 10% das mortes nessa faixa etária), seguindo-se aos acidentes - embora exista um declínio importante na mortalidade nos últimos 20 anos. Nos EUA, esse declínio foi de 58% na mortalidade para todas as neoplasias malignas em crianças.<sup>5</sup> Isso reflete o grande avanço diagnóstico e principalmente terapêutico vivenciado nas últimas décadas. No Brasil as neoplasias são a segunda causa mais importante de óbito na faixa etária de 5 a 19 anos, somente atrás das causas externas.<sup>1</sup>

As neoplasias infantis geralmente afetam as células do sangue, o sistema nervoso e os tecidos de sustentação. As leucemias são as mais freqüentemente diagnosticadas, sendo responsáveis, na maioria das populações, por 25% a 35% de todas as neoplasias malignas pediátricas. Em seguida estão os tumores do sistema nervoso central (19 a 27%) e os linfomas (7 a 18%), seguidos em menor percentagem pelos tumores do sistema nervoso simpático (neuroblastoma), retinoblastoma, tumores renais, ósseos, hepáticos, sarcomas de partes moles, neoplasias de gônadas e células germinativas, e epiteliais.<sup>5</sup>

Doenças malignas da infância, por serem predominantemente de natureza embrionária, são constituídas de células indiferenciadas, porém, em geral, respondem melhor à terapêutica atual.

## DETECÇÃO PRECOCE

A Tabela 1 traz as recomendações atuais para detecção precoce do câncer, em relação aos tumores mais incidentes.<sup>6</sup>

**Tabela 1: Recomendações para diagnóstico precoce do câncer.**

Topografia	População	Teste	Freqüência
Mama	Mulheres $\geq$ 20 anos	Auto-exame das mamas	Mensalmente.
		Exame das mamas feito pelo médico	A cada 3 anos até os 39 anos. Após os 40, anualmente.
		Mamografia	Anualmente, após os 40 anos.
Colorretal	Homens e mulheres $\geq$ 50 anos	Sangue oculto nas fezes (2 amostras)	Anualmente, após os 50 anos.
		Sigmoidoscopia flexível ou enema de bário de duplo contraste	A cada 5 anos
		Colonoscopia	A cada 10 anos
Próstata	Homens $\geq$ 50 anos	Toque retal + PSA	Anualmente, após os 50 anos
Colo do útero	Mulheres	Citologia oncótica (Papanicolaou)	Anualmente após 3 anos do início da vida sexual, no mais tardar aos 21 anos. Após os 30 anos, com 3 testes normais em seguida, pode ser feito a cada 2 anos
Vários	Homens e mulheres $\geq$ 20 anos	Exame da pele, tireóide, linfonodos, cavidade oral, testículos, ovários, aconselhamento sobre tabaco, exposição ao sol, nutrição, fatores de risco, práticas sexuais e exposições ambientais e ocupacionais	Consulta médica periódica

PSA: antígeno prostático específico.

Para o câncer de pulmão não há consenso sobre método de diagnóstico precoce. A pouca especificidade do exame radiológico simples de tórax e o alto custo de exames mais acurados, como a tomografia computadorizada e a ressonância magnética, impedem que estes exames sejam usados com eficácia para este fim na principal população de risco, os tabagistas. Esforços dos profissionais de saúde devem se voltar para o esclarecimento das pessoas sobre os malefícios do tabaco e o suporte adequado aos que se conscientizam que devem parar de fumar.

Em relação ao câncer de pele, o principal fator de risco é a exposição ao sol, em especial em países tropicais como o Brasil. O câncer de pele não melanoma tem baixa mortalidade, pela facilidade do diagnóstico precoce. O carcinoma basocelular tem evolução lenta; já o carcinoma epidermóide evolui rapidamente e geralmente vem acompanhada de secreção e prurido. O tratamento indicado para os dois tipos é a cirurgia, devendo ser enviada a peça cirúrgica para exame anátomo-patológico.

O melanoma maligno, de incidência menor, tem alta mortalidade pelo grande poder de metastatização. Algumas características ajudam na diferenciação com nevos benignos (Tabela 2).

**Tabela 2: ABCD para diferenciar lesões de pele.**

Característica	Nevo Benigno	Melanoma
Assimetria	Não	Sim
Bordas	Regulares	Irregulares, contorno mal definido
Cor	Uniforme (bronze, marrom)	Multicolor na mesma lesão
Diâmetro	< 6 mm	Pode ser > 6 mm

As medidas para controle do câncer de pele incluem evitar exposição ao sol entre 10 e 16 horas, uso de filtros solares com fator de proteção igual ou maior a 15 e a retirada de qualquer lesão suspeita ou em área de atrito e/ou exposição ao sol.

Em relação ao estômago, o maior acesso da população à endoscopia digestiva alta com biópsia conseguiu historicamente diminuir o tempo entre o aparecimento da lesão maligna e o diagnóstico.

## **ETIOLOGIA DO CÂNCER**

### **O câncer como doença do estilo de vida**

A urbanização e a industrialização, e mais recentemente a globalização, levaram a mudanças no estilo de vida dos brasileiros nas últimas décadas. O aumento no consumo de cigarros, de alimentos ricos em nitritos (picles, salsicha, enlatados), de defumados, churrasco, gorduras e alimentos preservados em sal, bem como a obesidade, o sedentarismo e o alcoolismo são exemplos de aspectos negativos do estilo de vida moderna que implicam em maior risco de câncer.

O tabagismo é o principal hábito de vida ligado ao câncer em diversas topografias, mas principalmente pulmão, boca, laringe, esôfago e bexiga. Após a década de 1970 houve um grande aumento no consumo de cigarros no Brasil, mas felizmente esse consumo vem caindo. De 1989 a 2003, segundo o Ministério da Saúde, o índice de fumantes na população acima de 15 anos caiu de 32% para 19%.

O câncer é uma doença mais incidente nos idosos. O aumento na expectativa de vida leva ao aumento do número de pessoas que passam a compor as faixas etárias de maior risco de câncer. Além disso, a melhoria das condições de saneamento básico (ainda que insuficientes no Brasil) e de atenção materno-infantil, e também o avanço tecnológico no setor da saúde, "desviaram" a mortalidade para os dois grandes grupos de doenças ainda não controladas: enfermidades cardiovasculares e câncer.

### **Agentes oncogênicos**

Atualmente estima-se que 80% dos casos de câncer estejam relacionados a causas ambientais, ou seja, evitáveis. Das mortes por câncer, 30% estão relacionadas ao tabagismo, 35% aos hábitos alimentares e os 35% restantes a outros fatores, tais como vírus oncogênicos sexualmente transmissíveis, agentes cancerígenos ocupacionais, exposição às radiações ionizantes e uso de hormônios. Outro agente ambiental carcinogênico bem conhecido é a exposição ao sol como fator do câncer de pele, que embora tenha baixa mortalidade pela facilidade de detecção precoce, representa a topografia de maior incidência de câncer em seres humanos.

### **A visão antroposófica**

Relacionar a etiologia das neoplasias puramente a fatores ambientais e genéticos seria reduzir a visão do ser humano aos seus aspectos biológicos e sociais, negligenciando sua constituição psíquica e espiritual.

De acordo com os fundamentos da antroposofia – filosofia inaugurada por Rudolf Steiner no início do século XX que deu origem à medicina antroposófica, pedagogia Waldorf, agricultura biodinâmica e arquitetura antroposófica, dentre outras áreas do conhecimento – o ser humano é formado por quatro organizações: a organização física, a vital, a anímica e a espiritual. Esses quatro membros estão em interação dinâmica visando manter o equilíbrio e o desenvolvimento individual, o que significa saúde. A doença é vista pela medicina antroposófica, como um processo fisiológico deslocado (no espaço), ou que ocorre em idade inadequada (no tempo), ou em intensidade alterada.

Sob esse ponto de vista, a doença neoplásica representa localmente a separação da organização física das demais organizações que deveriam controlar sua atividade, permitindo que um determinado grupo de células se prolifere de modo desmedido e sem função. Essa separação é vista, fisiologicamente, nos órgãos sensoriais – sem que ocorra proliferação. No câncer, essa dinâmica do sistema neuro-sensorial está presente localmente no sistema metabólico.

Tal processo pode ser desencadeado por uma ação direta em qualquer uma das quatro organizações, como por exemplo a radiação na organização física e a alimentação ou o tabagismo na vital.

O intuito do tratamento médico no câncer deveria ser então, não só eliminar as células tumorais, mas também restabelecer a dinâmica saudável das quatro organizações, o que significa um tratamento causal mais profundo.

### **A MEDICINA ANTROPOSÓFICA E O TRATAMENTO DO CÂNCER**

Conforme exposto, a base da medicina antroposófica está na sua visão do ser humano fundamentada na antroposofia de Rudolf Steiner, filósofo social austríaco (1861 – 1925) cuja principal publicação é *A Filosofia da Liberdade* (editora Antroposófica). Seu trabalho conjunto com a médica holandesa Ita Wegman (1876 - 1943) deu as bases para a medicina antroposófica.

Em 1921, Steiner, Wegman e o químico Oskar Schmiedel fundaram a Weleda para atender às necessidades medicamentosas específicas da medicina antroposófica.

Todos os medicamentos antroposóficos são obtidos da natureza, dos reinos mineral, vegetal e animal. Não há medicamento antroposófico sintético, embora o médico antroposófico recorra aos chamados medicamentos alopáticos quando necessário, assim como aos demais recursos convencionais da medicina acadêmica, tais como cirurgias e vacinas (por isso a medicina antroposófica é considerada uma medicina complementar e não alternativa). Tampouco se concebe um medicamento antroposófico obtido de uma planta geneticamente modificada, ou que em seu processo de produção foram usados agrotóxicos, fertilizantes químicos ou herbicidas sintéticos.



Além de medicamentos, o médico antroposófico lança mão de outros recursos para restabelecer o equilíbrio abalado na enfermidade, de acordo com cada caso, como por exemplo, reestruturação biográfica, psicoterapia antroposófica, terapia artística, eurtmia curativa, massagem rítmica, terapias externas com compressas, quirofonética, orientações nutricionais e de hábitos de vida.

No tratamento antroposófico complementar do adulto com câncer, freqüentemente se indica psicoterapia de suporte e reestruturação biográfica, assim como as terapias externas e a massagem rítmica. No âmbito medicamentoso, a principal indicação é o *Viscum album* (VA). Também é dada especial atenção ao fígado, especialmente durante a quimioterapia.

### **VISCUM ALBUM NO TRATAMENTO COMPLEMENTAR DO CÂNCER**

O uso do VA representa uma importante contribuição para a moderna oncologia, dado a sua ação citotóxica e imunomodulatória amplamente estudadas.

Embora fosse um medicamento conhecido de longa data, com diversas indicações populares na Europa e na Ásia, sua primeira indicação para o tratamento complementar do câncer foi dada em 1917 por Rudolf Steiner, Ph.D., quando os primeiros pacientes com carcinoma receberam preparados injetáveis do extrato de VA desenvolvidos em Zurique (Suíça).<sup>7</sup> Inicialmente batizado por Iscar (do grego *Ixos*, "liga") pela médica Ita Wegman, em 1926 o medicamento recebeu o nome definitivo de Iscador®.<sup>8</sup> Desde então, estima-se que mais de 100.000 pacientes foram tratados com VA, que nos últimos 30 anos se tornou a terapia complementar para o câncer mais largamente usada na Europa.<sup>9</sup> Cerca de dois terços dos pacientes com câncer na Alemanha e Áustria recebem terapia complementar, primariamente VA.<sup>10,11</sup> O laboratório farmacêutico Weleda produz o extrato aquoso fermentado do *Viscum album*, que na maioria dos países recebe o nome de Iscador®, mas que no Brasil mantém seu nome científico.

### **Aspectos botânicos**

O *Viscum album* Linnaeus é uma planta semiparasita da família *Loranthaceae*, que habita do norte da Europa ao noroeste da África, o sudoeste e o centro da Ásia e o Japão. Numa visão sumária, percebem-se algumas peculiaridades botânicas do VA:<sup>12</sup>

- Não se orientar pela gravidade, crescendo em forma esférica.
- O broto floral curto e o broto vegetativo longo com folhas diferenciam-se simultaneamente a partir das primeiras células embrionárias.
- No verão desenvolve os órgãos vegetativos e não floresce.
- No inverno desenvolve os órgãos generativos e a planta germinal florescente.
- As duas faces de suas folhas são iguais.
- Apresenta clorofila não só nas folhas, mas no caule e no mergulhão (estrutura que penetra na planta hospedeira). Isto parece incoerente do ponto de vista fisiológico, mas a existência de clorofila nessa região pode servir ao preparo de brotos adventícios.

Goethe desenvolveu a idéia da planta primordial ou arquetípica, da qual todas as plantas se derivam. As particularidades do VA acima expostas, na fenomenologia de Goethe, são o ponto de partida para se estudar seus potenciais terapêuticos em relação ao ser humano, pois representam distorções dessa planta em relação à planta primordial. Resumidamente, do ponto de vista fenomenológico, nota-se que o VA supera as forças da natureza que na maioria das plantas (ou na planta primordial de Goethe) determinam seu crescimento e ciclo vital, indicando a grande intensidade de suas forças formativas.

## Composição

O VA usado no tratamento do câncer é constituído pelo extrato da planta total, o que implica numa composição de grande complexidade química. Os principais componentes, de importância terapêutica, já identificados, são lectinas, viscotoxinas e polissacarídeos. Essas substâncias agindo de modo combinado, têm efeito antitumoral e imunoestimulante.

Viscotoxinas (ou thioninas) estão concentradas na periferia do arbusto do VA, especialmente nas folhas, e durante o verão atingem a concentração máxima. São polipeptídeos básicos compostos por seis subtipos de peptídeos de baixo peso molecular, resistentes ao calor e à variação de pH, ricos em aminoácidos alcalinos, portanto com afinidade pelos ácidos nucleicos. Estas substâncias têm alta toxicidade contra a célula tumoral<sup>13</sup> e aumentam significativamente a atividade fagocítica de granulócitos.<sup>14</sup>

As viscotoxinas interagem com fosfatidilserina fosfolipídica ácida (FFA) da membrana celular e modificam sua organização supramolecular, resultando em sua citotoxicidade. As células tumorais expressam 7 a 8 vezes mais FFA do que células não tumorais, o que explica a especificidade da ação citotóxica. Isso foi bem estudado com a viscotoxina A3, uma das três viscotoxinas mais abundantes no extrato do VA, junto com a A2 e B.<sup>15</sup>

As lectinas estão concentradas na região mais central da planta (caule e rizóide), com atividade máxima no inverno. São glicoproteínas termolábeis e sensíveis à variação do pH, inibidoras potentes da síntese protéica ao nível dos ribossomos, contendo uma cadeia A tóxica e uma cadeia B carboidrato-ligante, unidas por uma ligação dissulfeto, como outros membros desta família, incluindo-se a ricina – a melhor caracterizada do grupo de toxinas de plantas relacionadas. A cadeia A é a parte cataliticamente ativa, enquanto a cadeia B é responsável pela ligação da toxina com o receptor na superfície da célula neoplásica. Após essa ligação ocorre a endocitose da lectina, que é levada à rede trans-golgi e desta ao retículo endoplasmático, onde sofre translocação e a sub-unidade A ligada ao dissulfeto vai para o citossol, encontrando seus substratos. A grande potência dessas toxinas é evidenciada pelo fato de que poucas moléculas no citossol são suficientes para matar a célula tumoral.<sup>16,17</sup>

Descrevem-se 3 lectinas do VA: ML-I, ML-II, e ML-III (ML é a abreviação do termo em inglês, *mistletoe lectin*). A ML-I se liga especificamente a carboidratos ou glicoconjugados contendo D-galactose,<sup>18</sup> sendo a lectina mais freqüente. A ML-II e ML-III têm afinidade para a N-acetilgalactosamina, sendo a ML-III a mais citotóxica *in vitro*.<sup>19</sup> ML-I tem efeito citostático em cultura de células tumorais, induz apoptose, aumenta a secreção de citoquinas pró-inflamatórias, estimula a proliferação e a atividade das células *natural killer* (NK)<sup>20</sup> e aumenta a proliferação de células progenitoras hematológicas.<sup>21</sup> ML-II induz seletivamente a morte celular por apoptose em células tumorais e não em linfócitos normais.<sup>22</sup>

Lectinas são inativadas pelo trato digestivo, o que implica na obrigatoriedade do uso do VA por via parenteral (vide *Via de Administração*).

Outra classe de componentes do VA são polissacarídeos com função imunoestimulante (vide *Tabela 3*). Em plantas como *Eupatorium*, *Echinacea*, *Chamomilla*, *Sabal*, e em fungos, algas e líquens eles também são encontrados.

Polissacarídeos do VA têm interação com ML-I, mostrada por sua capacidade de ligação com essas proteínas.<sup>23</sup> Isto indica que, ao se tentar isolar apenas um princípio ativo no *Viscum* – como na maioria dos fitomedicamentos – perder-se-ão interações vitais com outros compostos, ainda que não completamente conhecidas.

Polissacarídeos do VA estimulam *in vitro* a proliferação de linfócitos T CD4+ (efeito que pode ser influenciado pelas lectinas), aumentam a liberação de interferon-gama e interleucina (IL) 6, esta de modo transitório.<sup>24</sup>

**Tabela 3: Mono e polissacarídeos do *Viscum album* L. isolados do extrato aquoso.<sup>25</sup>**

Componentes*	Caule (%)	Folhas (%)	Frutos (%)
Açúcar neutro (total)	7.9	5.1	53.9
Arabinose	5.3	3.7	30.3
Galactose	1.3	0.6	20.0
Glicose	Traços	Traços	1.0
Manose	0.3	0.1	Traços
Xilose	0.4	0.1	1.3
Ramnose	0.6	0.6	1.3
Ácido urônico	50.0	62.0	12.0
Proteínas	15.0	9.0	0.7

\*Proteínas foram incluídos na tabela pelo autor para análise comparativa.

Além dessas substâncias, foram isolados oligossacarídeos, aminoácidos livres, terpenos e flavonóides (quercetina).

Devido às diferenças sazonais nas concentrações dos componentes do VA, o laboratório farmacêutico Weleda produz o extrato da planta colhida no verão e no inverno, o que permite um maior equilíbrio entre viscotoxinas e lectinas.

### Meta-análises e revisões sistemáticas

A maioria dos estudos clínicos com VA mostra sua eficácia. Já a qualidade desses estudos é avaliada por meta-análises e revisões sistemáticas.

Em 1989, Kiene<sup>26</sup> publicou a primeira meta-análise, seguido de Kleinen e Knipschild (1994).<sup>27</sup>

A meta-análise de Kiene foi mais exigente quanto a aspectos técnicos e éticos e incluiu 46 estudos clínicos sobre o tratamento com VA para câncer, dos quais 35 foram controlados. O autor considerou como "expressivo" um estudo que definisse bem os fatores prognósticos e constituísse dois grupos equilibrados nesta característica, ou que o grupo VA apresentasse desvantagens. Foram considerados 12 expressivos, 14 não expressivos e 9 incertos. Todos esses 12 estudos mostraram vantagem no uso de VA, sendo 9 estatisticamente significantes.

Já a meta-análise de Kleijnen e Knipschild foi mais criteriosa em relação à metodologia científica e pontuou os trabalhos de acordo com as 10 seguintes características (0 a 10 pontos): doença bem descrita (diagnóstico, estágio, duração, terapias prévias); pelo menos 50 pacientes por grupo; pré-estratificação em indicadores prognósticos relevantes; alocação randômica; apresentação de características básicas relevantes; menos de 10% de desistências; intervenções bem descritas; duplo cego; efeitos mensuráveis relevantes e bem descritos; apresentação de resultados de modo a possibilitar que a análise possa ser checada pelo leitor. Como resultado, 11 estudos clínicos foram pontuados, sendo 4 com resultado significativo a favor do VA (sobre tumores colorretal, brônquico e mamário), 6 com tendência e 1 sem benefício. Todos os demais trabalhos receberam nota zero, até a data daquela publicação (1994).

Em 2003, Kienle e colaboradores revisaram estudos clínicos prospectivos quanto à evidência de eficácia da terapia com VA para o câncer.<sup>28</sup> Foram identificados 23 estudos, sendo 16 randomizados, 2 *quasi*-randomizados e 5 não randomizados. Em relação à sobrevida global, 8 estudos mostraram resultados positivos estatisticamente significantes, 8 mostraram tendência positiva e 4 mostraram ausência de efeito. Dos estudos que avaliaram a sobrevida livre de doença, nenhum obteve significância estatística: 1 estudo mostrou tendência positiva, 3 mostraram ausência de efeito e 1 tendência negativa. Em relação à remissão, 1 estudo mostrou resultado positivo estatisticamente significativo, 2 tendência positiva e 3 sem efeito. Sobre qualidade de vida, há 3 estudos com efeito positivo estatisticamente significativo e 1 sem efeito. E

finalmente, qualidade de vida em relação aos efeitos colaterais da terapia citorrredutora, 3 mostraram efeitos positivos estatisticamente significantes.

Finalmente em 2007, Kienle e Kiene publicaram uma revisão sistemática de estudos clínicos prospectivos do uso do VA como medicamento antroposófico no tratamento complementar do câncer. Foram 16 estudos controlados randomizados e 9 não randomizados. Houve benefício estatisticamente significativo quanto à sobrevida demonstrado em 8 de 17 estudos, quanto à remissão do tumor e de derrame tumoral em 2 de 4 estudos, quanto à qualidade de vida em 3 de 5 estudos, e quanto à qualidade de vida e redução de efeitos adversos da terapia citorrredutora (quimioterapia, radioterapia ou cirurgia) em 5 de 7 estudos. Doze estudos de coorte de braço único foram identificados pelos autores, sendo que 5 em 7 mostraram remissão substancial em vários tumores, um estudo reportou remissão de neoplasia intraepitelial, e 4 mostraram remissão de derrame pleural ou ascite malignos. A aplicação do VA foi bem tolerada.<sup>29</sup>

### **Estudos clínicos de eficácia por topografia**

Grossarth-Maticek e colaboradores, em estudo com 10.226 pacientes com câncer de várias topografias, mostraram que o uso do VA apresenta benefícios em termos de aumento da sobrevida global estatisticamente significativa em carcinoma de cólon, reto, mama e pulmão de pequenas células. Para carcinoma de pulmão não pequenas células e estômago e houve uma tendência ( $P=0,5$  e  $0,6$ , respectivamente) sugerindo sobrevida maior no grupo tratado com VA. Além desse importante estudo, outros são citados a seguir, por topografia.<sup>30</sup>

### **Câncer de mama**

O câncer de mama é o segundo tipo de câncer mais freqüente no mundo e o primeiro entre as mulheres, excluindo-se os tumores de pele não melanoma.<sup>2</sup>

No Brasil, o câncer de mama é o que mais causa mortes entre as mulheres. Como os fatores hormonais podem estar associados ao aumento de risco do câncer de mama, a prescrição de anticoncepcionais orais e da terapia de reposição hormonal deve ser muito criteriosa.

Além disso, os principais fatores de risco são a obesidade pós-menopausa, o tabagismo, exposição à radiação ionizante e fatores genéticos.

O único método de detecção precoce eficaz até o momento, que reduziu a mortalidade por câncer de mama, foi o rastreamento populacional com mamografia para mulheres com idade entre 50 e 69 anos. Infelizmente, o sistema de saúde pública na Brasil prioriza a mamografia apenas para as mulheres com alterações prévias no exame clínico.<sup>2</sup> Isso ocasiona diagnósticos mais tardios e eleva a taxa de mortalidade por essa doença.

A sobrevida global das pacientes com câncer de mama aos 5 anos de diagnóstico está em de 61%.<sup>31</sup>

### **VA para câncer de mama**

Em estudo retrospectivo, a Dra. Rita Leroi mostrou que após tratamento cirúrgico para carcinoma de mama, estágio I e II, os pacientes que receberam Iscador® (n=319) tiveram maior sobrevida global aos 10 anos ( $P<0,01$ ) do que os que não receberam (n=228).<sup>32</sup>

Mais recentemente, Bock e colaboradores estudaram 1.442 pacientes com câncer de mama não metastático (estádio I a III) de 16 centros da Alemanha e Suíça. Após cirurgia, as pacientes receberam VA complementar ao tratamento convencional (n=710) e foram comparadas ao grupo controle sem VA (n=732). Ajustado pelos fatores de risco, o grupo VA teve maior sobrevida global estimada aos 12 anos ( $P=0,03$ ) e significativamente menos efeitos adversos ao tratamento convencional

(16,3% comparado a 54,1% do grupo controle,  $P<0,0001$ ). Os sintomas melhorados pelo uso do VA foram vômitos, cefaléia, cansaço, depressão, alteração de memória, irritabilidade, distúrbios do sono e dermatite pela radioterapia. O tempo mediano de duração do tratamento com VA foi de 52 meses.<sup>33</sup>

### **Câncer de pulmão**

Excluindo-se os tumores de pele não melanoma, o câncer de pulmão é o que acomete o maior número de pessoas no mundo. O tabagismo é responsável por cerca de 90% dos casos de câncer de pulmão nos homens e 50% nas mulheres.

No Brasil, o câncer de pulmão em homens é o segundo mais freqüente nas regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste, e o terceiro nas regiões Norte e Nordeste. Para as mulheres é o quarto mais freqüente em todo o Brasil, exceto no Nordeste onde é o quinto.

A resposta ao tratamento convencional para o câncer de pulmão ainda é pobre. A sobrevida global aos cinco anos de diagnóstico está entre 13 e 21% em países desenvolvidos e entre 7 e 10% nos países em desenvolvimento.

Fumantes passivos têm 30 a 50% mais risco de desenvolver câncer de pulmão do que a população geral. Não há quantidade segura para o consumo de cigarros, por questões de sensibilidade individual.<sup>2</sup>

O diagnóstico geralmente é suspeitado por exames radiológicos em pacientes com tosse, hemoptise e emagrecimento, e confirmados por broncoscopia.

### **VA para câncer de pulmão**

O tratamento com VA para carcinoma brônquico operado foi estudado prospectivamente por Salzer e Havelec, comparando-se 37 pacientes tratados (sendo um caso de carcinoma de pequenas células) a 40 controles sem terapia adjuvante. Após 6 anos, 38,5% dos pacientes do grupo VA estavam vivos contra 15% do grupo controle ( $P<0,01$ ).<sup>34</sup>

O estudo já citado de Grossarth-Maticsek incluiu 52 pares de pacientes com carcinoma broncogênico não pequenas células, com sobrevida mediana de 3,08 anos para os pacientes que receberam VA contra 2,6 para os que não receberam ( $P=0,05$ ). Entre os 21 pares de pacientes com carcinoma de pequenas células, a sobrevida do grupo que recebeu VA foi de 1,99 ano contra 1,44 do grupo controle ( $P=0,02$ ).<sup>30</sup>

### **Câncer gástrico**

O câncer de estômago é o terceiro mais freqüente no mundo, excluindo-se os tumores de pele não melanoma. Ele incide mais nos países pobres – embora seja o Japão o país de maior incidência – e duas vezes mais nos homens do que nas mulheres, ao redor dos 70 anos de idade.

No Brasil, para os homens, é o segundo mais freqüente nas regiões Norte e Nordeste. Nas demais, é o terceiro. Para as mulheres é o terceiro mais freqüente na região Norte, o quarto na região Nordeste e o quinto nas demais.

Os principais fatores de risco para o câncer gástrico estão ligados à alimentação: consumo de nitrato, churrasco, alimentos defumados, enlatados, com corantes ou conservados no sal. Além disso, o alcoolismo, o tabagismo, as lesões pré-cancerosas como a gastrite atrófica e metaplasia intestinal são considerados fatores de risco.

Erradicar o *Helicobacter pylori* através de antibioticoterapia tem mostrado efetividade questionável. Muitas pessoas têm essa bactéria no estômago, porém uma parcela muito pequena delas desenvolverá câncer.<sup>31</sup>

A sobrevida aos 5 anos dos pacientes com câncer gástrico é de 9 a 27%, a depender do estágio e do país onde é realizado o tratamento.

### **VA para câncer gástrico**

Em estudo retrospectivo, Günczler e colaboradores compararam 67 pacientes que receberam VA com 101 pacientes do grupo controle, após gastrectomia para carcinoma gástrico e encontraram sobrevida global aos 5 anos significativamente maior no grupo VA (40,3% vs. 25,7%,  $P=0,05$ ).<sup>35</sup>

Grossarth-Maticek e colaboradores estudaram 44 pares de pacientes com carcinoma gástrico, com sobrevida mediana de 2,06 anos para os pacientes que receberam VA contra 1,41 para os que não receberam ( $P=0,06$ ).<sup>30</sup>

### **Câncer colorretal**

No mundo, o câncer de cólon e reto é o quarto mais comum e o segundo em países desenvolvidos.

No Brasil, é o quinto câncer mais freqüente entre homens e o quarto entre as mulheres. A maior incidência de casos ocorre na faixa etária entre 50 e 70 anos, mas já se inicia partir dos 40 anos. Na região Sudeste é o segundo mais freqüente entre as mulheres.<sup>2</sup>

Os principais fatores de risco são alimentos gordurosos, carne, embutidos e enlatados, alimentação pobre em frutas, vegetais frescos, cereais integrais e cálcio. Também são fatores de risco a obesidade, o sedentarismo, idade acima de 50 anos, história familiar de câncer de cólon e reto, história pessoal pregressa de câncer de ovário, endométrio ou mama, doenças inflamatórias do cólon (como retocolite ulcerativa crônica e doença de Crohn), polipose adenomatosa familiar e câncer colorretal hereditário sem polipose.

A detecção precoce de pólipos adenomatosos coloretais (precursores do câncer de cólon e reto) e de tumores localizados deve ser feita através da pesquisa de sangue oculto nas fezes e caso seja positivo, colonoscopia.

Os sintomas mais freqüentes são anemia ferropriva em pessoas acima de 50 anos, mudança no hábito intestinal, dor abdominal, massa abdominal, melena e tenesmo.

O prognóstico geralmente é de moderado a bom, sendo o segundo tipo de câncer mais prevalente no mundo (depois do câncer de mama). Estima-se que a sobrevida média mundial seja de 44%.<sup>2</sup>

### **VA para câncer colorretal**

Em estudo prospectivo randomizado e controlado, Cazacu e colaboradores compararam resultados do tratamento pós-operatório em pacientes com câncer colorretal que receberam quimioterapia (5-FU em 6 ciclos) com ou sem VA (usando a apresentação Isorel<sup>®</sup>), nos estádios C e D de Dukes.<sup>36</sup>

Os pacientes no estágio C que receberam VA ( $n=18$ ) tiveram sobrevida global mediana de 25,2 meses enquanto que aqueles que receberam apenas quimioterapia ( $n=16$ ) tiveram 18,2 meses ( $P<0,05$ ). No estágio D, 11 pacientes que receberam VA tiveram sobrevida global de 16,8 meses contra 7,1 meses dos 5 pacientes que não receberam VA ( $P<0,05$ ).

A análise retrospectiva de pacientes operados com carcinoma de cólon e reto, feita por Hellan e colaboradores, mostrou aumento significativo da sobrevida e diminuição das recorrências no grupo que usou VA ( $n=413$ ) em relação aos que não receberam terapia adjuvante ( $n=368$ ) ou que receberam outras terapias adjuvantes ( $n=142$ ). Pacientes mais jovens ( $<75$  anos) e com doença até o estágio III responderam melhor ao VA.<sup>37</sup>

Em estudo de Leroi, 101 pacientes com carcinoma colorretal inoperável receberam VA, sendo comparados a 54 pacientes sem VA. A sobrevida global após 1 ano foi de 54% para o grupo VA e 24% para o grupo controle. Não foi citada análise estatística.<sup>38</sup>

### **Câncer de colo do útero e HPV**

O câncer de colo do útero é o segundo mais comum entre mulheres no mundo e amplamente mais incidente em países pobres de pouco acesso aos serviços de saúde pela população.

No Brasil, sem considerar os tumores de pele não melanoma, o câncer de colo do útero é o mais incidente na região Norte, o segundo nas regiões Sul, Centro-Oeste e Nordeste, e o terceiro na região Sudeste.<sup>2</sup> A maior incidência está nas mulheres de 45 a 49 anos de idade.

O principal agente causal é o vírus do papiloma humano (HPV), transmitido sexualmente. Além do HPV, estão o tabagismo e o uso de anticoncepcionais orais.

A displasia cervical é considerada uma alteração que precede o aparecimento do câncer de colo de útero e está associada à presença do HPV.

Diagnóstico precoce é feito com o teste de Papanicolaou (vide *Detecção Precoce*).

Em países desenvolvidos, a sobrevida global em 5 anos está entre 59 e 69%. Nos países em desenvolvimento, 49%.

### **VA para displasia cervical**

Em estudo coordenado por Gorter, 100 pacientes com displasia cervical receberam 2 doses semanais de VA Iscador® Spezial durante 6 meses. Inicialmente 100% das pacientes tinham Papanicolaou classe IIID. Após 6 meses de terapia 77% haviam melhorado (19% apresentavam classe I e 58% classe II) e apenas 23% mantinham-se na classe IIID.<sup>39</sup>

### **Melanoma maligno**

O melanoma maligno corresponde a 4% dos cânceres de pele, porém ultimamente tem havido crescimento de sua incidência em adultos brancos.

Os principais fatores de risco são a sensibilidade ao sol (queimadura pelo sol e não bronzeamento), a pele clara, exposição solar excessiva, história prévia de câncer de pele, história familiar de melanoma, nevo congênito, xeroderma pigmentoso e nevo displásico.

Nos países desenvolvidos a sobrevida global média em 5 anos é de 73% e nos países em desenvolvimento é de 56%. Os tumores diagnosticados em estádios iniciais são curáveis (vide *Detecção Precoce*).<sup>2</sup>

### **VA para melanoma**

O estudo prospectivo, randomizado e multicêntrico de Kleeberg e colaboradores para melanoma estágio II e III apresentou 830 pacientes, divididos em 4 grupos: os que receberam interferon (IFN) alfa (n=240), IFN-gama (n=244), VA (n=102) e controle (n=244). Não houve diferença significativa entre os grupos em termos de sobrevida global e livre de doença aos 8 anos.<sup>40</sup>

Augustin e colaboradores, em estudo de coorte multicêntrico retrospectivo, analisaram a resposta de 686 pacientes (329 receberam VA vs. 357 controles) após diagnóstico histopatológico de melanoma maligno primário e tratamento cirúrgico. Após seguimento mediano de 6,8 anos para o grupo VA e 4,3 anos para o grupo controle, a taxa de mortalidade relacionada ao tumor foi de 8,9 vs. 10,7% respectivamente ( $P=0,0017$ ). Também houve benefício estatisticamente significativo na mortalidade global, sobrevida livre de doença e sobrevida livre de metástase cerebral em prol do grupo VA. O tempo mediano de terapia com VA foi de 30 meses, administrado 2 a 3 vezes por semana, sendo o VA P o mais usado (83% dos pacientes).<sup>41</sup>

### **Câncer de cabeça e pescoço**

Os fatores de risco para o câncer de boca e lábios são idade superior a 40 anos, tabagismo (cachimbo, charuto ou cigarro), consumo de álcool, má higiene bucal, uso de próteses dentárias mal-ajustadas e exposição ao sol sem proteção labial.

Os principais achados clínicos são ulcerações na mucosa oral ou lábio que não cicatrizam em uma semana, além de manchas esbranquiçadas ou avermelhadas. Outros sintomas, já demonstrando doença avançada, são dificuldade para falar, mastigar e engolir, adenomegalia regional, emagrecimento e dor.

A prevenção é feita evitando-se os fatores de risco e com consultas odontológicas periódicas. Higiene bucal adequada, orientada pelo cirurgião dentista, assim como ajuste de próteses, são ações fundamentais. O diagnóstico precoce geralmente é feito pelo cirurgião dentista.

O câncer de laringe responde por  $\frac{1}{4}$  dos tumores malignos da cabeça e pescoço. Alcoolismo e tabagismo são os maiores fatores de risco. Os sintomas iniciais são odinofagia, rouquidão, disfagia e dispnéia.

O câncer da tireóide é o mais comum da região da cabeça e pescoço e é três vezes mais freqüente no sexo feminino. Nódulo na tireóide normalmente não é indicação da presença de câncer. A suspeita maior recai em pacientes com nódulo e história de irradiação prévia do pescoço, história familiar de câncer da tireóide, ou ainda associado a adenomegalia ou rouquidão. A maior probabilidade de tumor maligno está em nódulos não funcionantes (pela cintilografia), nódulos únicos, duros, de rápido crescimento e sólidos, isto é, não com conteúdo líquido (císticos). Os tipos histológicos relativamente mais agressivos são o folicular, o anaplásico e o medular. O câncer papilar é o mais freqüente (60 a 70% dos casos) e quase sempre curável.<sup>2</sup>

### **VA para tumores de cabeça e pescoço**

Steuer-Vogt e colaboradores estratificaram 447 pacientes com carcinoma espinocelular de cabeça e pescoço em 2 grupos de tratamento que se submeteram à cirurgia (n=202) ou cirurgia seguida de radioterapia (n=275), e ambos os grupos foram randomizados para tratamento adicional com VA. As taxas de sobrevida global aos 5 anos foram iguais para os grupos.<sup>42</sup>

Vehmeyer e colaboradores relataram o uso de VA 3 vezes por semana durante radioterapia e quimioterapia (carboplatina e 5-fluoracil) pós-cirúrgicas para pacientes com tumores avançados de cabeça e pescoço, notando ter havido estímulo à hematopoiese que impediu queda de granulócitos para contagens abaixo de  $3.000/\text{mm}^3$ . Também notaram aumento significativo de eosinófilos e monócitos.<sup>43</sup>

### **Câncer de ovário**

O câncer de ovário incide principalmente em mulheres de 50 a 70 anos. Seu diagnóstico precoce é difícil, pois causa poucos sintomas antes de ter um grande volume ou de se disseminar.

A sobrevida aos 5 anos varia de 15 a 85%, a depender do estágio e histologia.<sup>2</sup>

### **VA para câncer de ovário**

Um dos artigos considerados pela meta-análise citada de Kiene como expressivo foi o estudo de Hassauer e colaboradores em carcinoma de ovário, com 25 pacientes recebendo tratamento pós-operatório com VA, comparados com 22 pacientes que receberam Cytoval<sup>®</sup> (acrilato – citostático usado na época do estudo). O grupo VA apresentou vantagens na sobrevida global aos 5 anos (16,7 vs. 5,6%,  $P=0,018$ ).<sup>44</sup>



### **Outras topografias**

Para o glioma maligno estádios III e IV, o uso da ML-I aumentou a sobrevida global do grupo de tratamento quando comparado ao controle ( $P=0,035$ ).<sup>45</sup>

Em estudo piloto, Matthes e colaboradores utilizaram injeção intratumoral guiada por ultrassonografia endoscópica para 12 pacientes com carcinoma de pâncreas inoperável nos dias 1, 3, 5, 8, 10 e 12, e depois 1 vez a cada 3 semanas, em doses progressivas (apresentação Helixor<sup>®</sup>). Um paciente entrou em remissão completa, 6 em remissão parcial (redução do tumor > 50%), 4 permaneceram com doença estável e 1 apresentou progressão da doença. A sobrevida global aos 12 meses foi de 58%. Não houve toxicidade maior. Em 7 pacientes houve febre >38,5°C 2 a 8h após a aplicação do VA intralesional. A qualidade de vida (SF 36) aumentou em 83%.<sup>46</sup>

Outros estudos são descritos em literatura sobre o tratamento com VA, com menores casuísticas, ou sem grupo controle, ou apenas com controle histórico, ou não indexados, para o tratamento complementar do câncer de bexiga, próstata, leucemias e linfomas.<sup>47</sup>

### **IMUNOMODULAÇÃO**

VA tem efeito imunoestimulante, demonstrado por diversos estudos em pacientes com câncer e voluntários sãos. Na imunidade celular ocorre aumento do número e atividade de linfócitos, células NK, monócitos e macrófagos, maturação e diferenciação de linfócitos CD4+ auxiliares,<sup>48,49</sup> além do estímulo direto à migração e distribuição tecidual de linfócitos T, com maior atividade locomotora de células CD4+ do que CD8+<sup>50</sup> e estímulo à proliferação e atividade fagocítica de granulócitos.<sup>51,52</sup>

O VA provoca alterações funcionais na microcirculação de tecidos imunologicamente ativos, ocasionando aumento na tendência de adesão de leucócitos. Estas alterações são determinantes para o início da reação imunológica.<sup>53</sup>

Em relação à imunidade humoral, VA induz liberação de citocinas pró-inflamatórias, como fator de necrose tumoral alfa, IL-1, IL-2 e IL-6.<sup>54</sup>

### **TERMORREGULAÇÃO**

Estudos mostram que a termorregulação nos pacientes com câncer está alterada, com tendência a temperaturas corpóreas mais baixas, quando comparados a sujeitos saudáveis. Alguns autores consideram caótica a termorregulação nos pacientes com câncer.<sup>55</sup>

O uso do VA pode promover um aumento de 0,5 a 1°C na temperatura corpórea, logo após a aplicação e/ou no seguinte, por vezes nem notada pelo paciente.

Processos inflamatórios inespecíficos são estimulados com o aumento da temperatura corpórea, como ativação de fagócitos e células NK, traduzindo-se em efeito imunológico benéfico.<sup>56</sup>

### **EFEITOS PREVENTIVOS**

Chernyshov e colaboradores estudaram o perfil imunológico de crianças com doenças respiratórias recorrentes (DRR) definidas por mais de 7 episódios ao ano, do tipo infecciosas, que haviam sido evacuadas das proximidades de Chernobyl após o acidente radioativo. Elas apresentavam, 7 anos após o acidente, mais alterações imunológicas laboratoriais do que crianças de outras áreas ou da mesma área que não tinham DRR. Noventa e duas foram incluídas no estudo a fim de receber VA M ou P, 2 vezes por semana por 5 semanas com doses crescentes, de 0,001 mg a 1 mg. Um ano após um único ciclo de tratamento, houve redução em mais de 70% na frequência dos episódios de DRR e normalização dos parâmetros imunológicos que inicialmente estavam alterados (subpopulações linfocitárias, atividade de células NK e neutrófilos e atividade antiviral do soro).<sup>57</sup>

## **EFEITOS NO REPARO DE DNA E APOPTOSE**

Células de mamíferos geralmente são capazes de reparar danos ao DNA ocasionados por fatores endógenos ou exógenos. Quando isso não ocorre, as lesões do DNA podem levar à morte celular ou à transformação maligna da célula.

Acredita-se que a célula tumoral tenha origem na interação entre reparo defeituoso do DNA e sistema imune alterado.

Além de induzir a apoptose da célula tumoral,<sup>58,59</sup> o VA é capaz de estimular o reparo ao DNA danificado – mostrado *in vitro* em células mononucleares do sangue periférico de pacientes com câncer de mama.<sup>60</sup>

A grande importância dessas funções atribuídas pelos estudos ao VA reside no fato de se estar diante de uma modalidade diferente de tratamento do câncer. Não se trata somente de eliminar a célula clonal, porém de devolver ao organismo os mecanismos de controle do processo proliferativo, ao restabelecer o reparo adequado às células com DNA danificado.

## **COBRE E ANGIOGÊNESE**

Alguns estudos epidemiológicos têm mostrado a associação entre nível sérico de cobre e risco aumentado de câncer.<sup>61,62</sup>

O cobre modula a angiogênese, evento decisivo para o crescimento tumoral. Drogas que baixam os níveis de cobre no organismo são testadas no tratamento oncológico por terem propriedades anti-angiogênicas.<sup>63,64</sup>

O VA baixa os níveis de cobre, o que sugere uma ação inibidora da angiogênese. Em seguimento de até 12 anos, Müller conseguiu baixar e normalizar o nível sérico de cobre na maioria dos 26 pacientes que tratou com VA.<sup>65</sup>

Convém orientar os pacientes oncológicos a evitarem alimentos ricos em cobre durante seu tratamento: nozes e castanhas (especialmente a castanha-do-Pará e a castanha de caju), sementes (especialmente as de papoula e girassol), grão-de-bico, fígado, frutos do mar, chocolate, cogumelos.

## **QUALIDADE DE VIDA E DOR**

Um estudo multicêntrico, randomizado e prospectivo de Piao e colaboradores avaliou o impacto do tratamento complementar com VA (usando a apresentação Helixor<sup>®</sup>) na qualidade de vida em pacientes com câncer de mama (n=68), ovário (n=71) e pulmão não pequenas células (n=94). A qualidade de vida medida pelo índices de Karnofsky, FLIC (*functional living index-cancer*) e o Índice da Medicina Tradicional Chinesa foi significativamente melhor no grupo VA em comparação com o grupo controle ( $P<0,05$ ). Adicionalmente houve menos eventos adversos no grupo VA que no grupo controle.<sup>66</sup>

O tratamento de 36 pacientes com câncer de mama com VA (1 ng/kg de peso de lectina padronizada 2 vezes por semana por 12 semanas) elevou significativamente ( $P<0,005$ ) a concentração plasmática de beta-endorfina, reduziu a leucopenia pós-quimioterapia e aumentou a atividade de linfócitos T e de células NK. Análise estatística dos dados (pela correlação de Spearman) mostrou correlação entre atividade de linfócitos T e células NK e níveis de beta-endorfina plasmática, sugerindo forte conexão entre sistema imune e neuro-endócrino.<sup>67,68</sup>

Toelg e colaboradores reportaram resultados de estudo prospectivo e controlado, em que 36 mulheres com câncer de mama receberam VA em adição ao tratamento convencional, comparadas a 37 que receberam exclusivamente tratamento convencional. No grupo VA houve menos estresse físico e psicológico como conseqüências da quimioterapia, assim como houve melhor avaliação da qualidade de vida e da condição geral no final do tratamento quimioterápico.<sup>69</sup>

## PARTE II – VISCUM ALBUM PARA HEPATITE C

### INTRODUÇÃO

Estima-se que, hoje, a hepatite C acometa 3% da população mundial e supere a AIDS em número de casos.

O vírus da hepatite C (HCV) é responsável por 20% das hepatites agudas, 70% das crônicas, 40% das cirroses em fase terminal, 60% dos hepatocarcinomas<sup>70</sup> e é a principal causa de transplante hepático em países desenvolvidos.

A transmissão ocorre por transfusão de sangue, transplante de órgãos, compartilhamento de agulhas e seringas infectadas – muitas vezes por usuários de drogas ilícitas. A transmissão sexual é incomum.

Após a infecção pelo HCV, 15 a 20% das pessoas produzem resposta imunológica adequada e se recuperam. Porém a maioria dos infectados (80 a 85%) se tornará portador crônico. Em 60 a 80% destes haverá hepatite leve ou moderada e fibrose leve, enquanto que em 20 a 40% haverá hepatopatia grave, com tempo de progressão muito variável – de 20 a 50 anos. Progressões relativamente mais rápidas são vistas em pacientes do sexo masculino infectados após os 40 anos de idade, em etilistas, naqueles com alta carga viral, nos portadores dos genótipos virais 1 e 4 (maior resistência ao tratamento com interferon), nos portadores do vírus da hepatite B e do HIV.

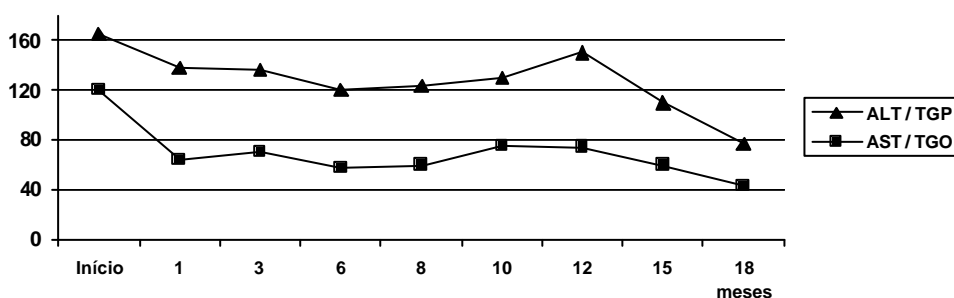
### ESTUDOS CLÍNICOS

Um estudo clínico exploratório inicial com 5 pacientes portadores de hepatite C crônica recebendo VA durante 12 meses mostrou ser esse tratamento bem tolerado.<sup>71</sup>

Posteriormente, Huber e colaboradores usaram VA (apresentação Abnobaviscum®) em 25 pacientes com hepatite C crônica com transaminase glutâmico-pirúvica (TGO) elevada, durante 9 meses, após observação clínica por 6 meses (cada paciente era controle de si mesmo). Não houve mudança na dosagem de TGO, tampouco carga viral durante o período do pré-tratamento ou do tratamento. Já os sintomas próprios da doença (cansaço, mialgia, sensação de plenitude em hipocôndrio direito) melhoraram significativamente após 2 meses de VA. Eosinofilia ocorreu entre o 2º e o 6º mês de tratamento.<sup>72</sup>

Turjanov e colaboradores trataram 40 pacientes com hepatite C, com VA como monoterapia por 1 ano, 2 ou 3x/semana (em dosagens individualizadas), seguido de observação por mais 6 meses. Os valores médios das transaminases caíram para menos da metade dos valores iniciais, e continuaram caindo durante os 6 meses de seguimento após término da medicação (Figura 1). Os autores reportam que o tratamento foi bem tolerado, com melhora no estado geral dos pacientes.<sup>73</sup>

Figura 1. Enzimas hepáticas durante tratamento com VA.



Tusenius e colaboradores descreveram o tratamento de 21 pacientes com hepatite C crônica que receberam VA (Iscador® Qu D2 3 vezes por semana ou Abnobaviscum®) durante 1 ano. Houve redução significativa de TGO ( $P=0,03$ ) e TGP ( $P=0,04$ ) naqueles pacientes cujos valores iniciais estavam acima do normal. Também houve aumento significativo da qualidade de vida para os pacientes que inicialmente tinham score  $<60\%$  (SF-36).<sup>74</sup>

O VA pode ser usado durante terapia antiviral com interferon e ribavirina (vide *Interações Medicamentosas*).

Como parte do tratamento orientado pela medicina antroposófica, também há o relato do uso do VA associado a *Fragaria vesca* 40mg / *Vitis vinifera* 40mg por pelo menos 1 ano, e a *Phosphorus* D8, *Stannum metallicum praeparatum* D8 (ou *Taraxacum* D2 *Stanno cultum*), *Lycopodium clavatum* D4, *Hepar-Stannum* D4 e *Vespa crabro* D6 por pelo menos 6 meses.<sup>75</sup>

### **OUTRAS INDICAÇÕES**

Stoss e colaboradores<sup>76</sup> aplicaram VA em 30 pacientes HIV-positivos por 18 semanas, em doses escalonadas (até 0,1 mg/kg de peso corpóreo), mostrando aumento na contagem de linfócitos CD3+ sem aumento na população de linfócitos CD8+ ou eosinófilos. O tratamento foi bem tolerado pelos pacientes, o que também concluiu Van Wely e colaboradores após 8 meses de tratamento em 16 pacientes HIV-positivos.<sup>77</sup> Os efeitos adversos (nenhum deles grave) foram sintomas semelhantes a resfriado, gengivite, febre, eritema local, eosinofilia, aumento dos níveis de uréia e diminuição leve da albuminemia. Nenhum paciente teve progressão no estágio da doença. Aqui cumpre ressaltar que tal efeito obtido não pode ser extrapolado para outros grupos de pacientes. Para tanto, são necessários mais estudos e por maior tempo.

VA também é indicado, com base em sua ação imunomoduladora, em síndrome da fadiga crônica<sup>78</sup> e poliartrite crônica.<sup>79</sup>

## **PARTE III – INFORMAÇÕES PARA PRESCRIÇÃO**

### **COMISSÃO C**

A monografia oficial do VA feita pela Comissão C do Ministério da Saúde da Alemanha, indica esse medicamento, de acordo com o conhecimento antroposófico do ser humano e da natureza, para tumores malignos e não malignos, alterações intercorrentes dos órgãos hematopoiéticos, para estímulo da atividade da medula óssea, profilaxia de recorrência do câncer, estados pré-cancerosos definidos, doenças crônicas como Crohn e artropatias.<sup>80</sup>

### **TIPOS DE VISCUM ALBUM**

A Weleda do Brasil produz o extrato aquoso fermentado de VA, *Planta tota*, proveniente de 3 árvores hospedeiras:

- *Viscum album* M (de *Mali*, macieira)
- *Viscum album* P (de *Pini*, pinheiro)
- *Viscum album* Qu (de *Quercus*, carvalho)

A diferença entre esses tipos se traduz na composição das substâncias. Em ordem decrescente, a quantidade de lectinas e viscotoxinas é maior no VA Qu, M e finalmente P.<sup>39,59</sup>

Alguns autores consideram o tipo M mais adequado para tumores ginecológicos e de mama, o Qu para os do trato digestivo e respiratório e o P para os da pele. Não há consenso nesse aspecto e ao analisar os estudos clínicos vemos que o tipo M e Qu são os mais usados para todas as topografias.

Nas indicações não malignas, como a imunestimulação, geralmente se indica o VA P. Para hepatite C, mais frequentemente é indicado o VA Qu, embora o P também seja muito usado.

Apenas o Iscador® M Spezial (não disponível no Brasil) apresenta quantidade padronizada de lectina, baseado na dosagem de ML-II, com 250 ng/ml. As outras apresentações contêm quantidade variáveis de lectina de acordo com o lote, porém essas quantidades podem ser calculadas por aproximação.

#### APRESENTAÇÕES DE *VISCUM ALBUM* NO BRASIL

No Brasil, o *Viscum album* para uso injetável subcutâneo é produzido exclusivamente pela Weleda do Brasil Lab. Farm. Ltda. As apresentações disponíveis encontram-se na Tabela 4.

**Tabela 4: Apresentações de VA no Brasil.**

Tipo do VA	Dinamização	Dose do extrato	Dose de lectina
<i>Viscum album</i> M	D1 20%	20 mg	≈ 1000 ng
	D2	10 mg	≈ 500 ng
	D3	1 mg	≈ 50 ng
	D4	0,1 mg	≈ 5 ng
	D5	0,01 mg	≈ 0,5 ng
<i>Viscum album</i> P	D1 20%	20 mg	
	D2	10 mg	
	D3	1 mg	
	D4	0,1 mg	
	D5	0,01 mg	
<i>Viscum album</i> Qu	D1 20%	20 mg	≈ 1500 ng
	D2	10 mg	≈ 750 ng
	D3	1 mg	≈ 75 ng
	D4	0,1 mg	≈ 7,5 ng
	D5	0,01 mg	≈ 0,75 ng

≈: Quantidade aproximada.

As doses de lectinas são aproximadas e extrapoladas pela correlação entre dose do extrato vegetal e dose de lectinas. O fabricante não pode assegurar que essas doses estejam sempre presentes nos diversos lotes, mas são citadas aqui pela importância que se tem, ainda que em valores aproximados, para cálculo de dose/kg.

#### POSOLOGIA E PRINCIPAIS ESQUEMAS TERAPÊUTICOS

A ampola do VA contém 1 ml da solução e é aplicado em dose única diária, geralmente de manhã aproveitando o aumento fisiológico da temperatura corpórea, 2 ou 3 vezes por semana durante longo tempo – ao menos 1 ano para o câncer e para hepatite C. Em tumores sólidos, como câncer de mama e próstata, frequentemente se indica VA por 5 anos.

Durante o primeiro ano de tratamento com VA, é recomendado manter a continuidade das aplicações, se possível sem interrupções. Após o primeiro ano, algumas pausas de 1 a 4 semanas podem ser feitas a cada 1 ou 2 meses de tratamento.

Existem diversos esquemas posológicos para VA.

#### Posologia para câncer - Esquema brasileiro

No Brasil, desenvolveu-se a experiência com o uso de 2 concentrações diferentes, de modo alternado, iniciada pelo Dr. Bernardo Kaliks Litvak.\* O paciente

\* Médico da Clínica Tobias, São Paulo.

recebe 1 dose semanal do VA em D2, alternando-se com 1 dose semanal do VA D4 ou D5 – com pelo menos 2 dias de intervalo entre as doses. O racional deste esquema é que a apresentação mais concentrada (D2) tem efeito predominantemente citotóxico, enquanto a mais diluída (D4 ou D5) tem efeito imunestimulante. Para facilitar a memorização pelo paciente, freqüentemente orientamos a aplicar VA D2 na segunda-feira e D5 na quinta-feira.

A experiência clínica mostra que as doses precisam ser individualizadas, isto é, o médico deve manter a dose ou esquema de doses que mais trouxe bem estar ao paciente. Isso pode ser obtido com a alternância de doses, com o esquema tradicional abaixo, ou simplesmente mantendo-se uma só dinamização.

### **Esquema tradicional**

Na Europa, tradicionalmente inicia-se com dose mais baixa (D5 ou 0,01 mg), com aumento gradativo semanal, seguindo a seqüência de séries:

Série 0: 2 ampolas de 0,01 mg (D5) + 2 ampolas de 0,1 mg (D4) + 3 ampolas de 1 mg (D3);

Série I: 2 ampolas de 0,1 mg (D4) + 2 ampolas de 1 mg (D3) + 3 ampolas de 10 mg (D2);

Série II: 2 ampolas de 1 mg (D3) + 2 ampolas de 10 mg (D2) + 3 ampolas de 20 mg (D1 20%) e

Série III: 2 ampolas de 10 mg (D2) + 2 ampolas de 20 mg (D1 20%) + 3 ampolas de 30 mg (D1 30% - não disponível no Brasil).

De acordo com esse esquema as injeções são dadas 3 vezes por semana e após 14 injeções (2 séries) procede-se a uma pausa de 2 semanas. A seguir, na fase de manutenção, é prescrita a série de doses mais altas que o paciente tolerou bem, mantendo-se essa série por 1 ano. Em estádios avançados, o uso pode ser diário.

### **Posologia em relação às lectinas**

*Para adultos:*

- Dose citotóxica: 5 a 10 ng de lectina/kg de peso corpóreo 2 ou 3 vezes por semana. Uma ampola da apresentação D1 ou D2 atinge essa dose.

- Dose imunomoduladora: 1,6 (0,25 a 10) ng de lectina/kg de peso corpóreo 2 ou 3 vezes por semana. Uma ampola da apresentação em D3, D4 ou D5 atingem essa dose.

*Para crianças:*

- Dose citotóxica: para crianças de até 20 kg 1 ampola da apresentação D3 (M ou Qu), de 20 a 40 kg ½ ampola do M D2 - 2 ou 3 vezes por semana;

- Dose imunestimulante: para crianças de até 20 kg: ½ ampola do D3 (M ou Qu), ou 1 ampola do D4 ou D5 (M ou Qu) - 2 ou 3 vezes por semana; de 20 a 40 kg: 1 ampola do D3, D4 ou D5 (M ou Qu) - 2 ou 3 vezes por semana.<sup>81,82</sup>

### **Posologia para hepatite C**

Alguns estudos citados usaram VA Qu D2 aplicado 3 vezes por semana, durante 1 ano. Também existe a possibilidade de se usar 1 ampola de VA Qu D4 3 vezes por semana por 2 semanas; a seguir VA Qu D3 1 ampola 3 vezes por semana por 3 semanas; a seguir, VA Qu D2 1 ampola 3 vezes por semana por 40 semanas.

### **VIA DE ADMINISTRAÇÃO**

VA deve ser usado por via parenteral, pois o pH ácido do suco gástrico inativa as lectinas.<sup>83</sup> A via mais usada é a subcutânea. As injeções devem ser dadas em locais com boa quantidade de tecido subcutâneo, como região glútea, coxa e abdome. Áreas de pele irradiadas ou inflamadas devem ser evitadas. Alguns médicos recomendam aplicação em locais próximos ao tumor, para reforçar o efeito sistêmico. A depender da

localização do tumor isso não é recomendado – por exemplo, cabeça e pescoço, mamas.

Nos casos de tumores de pleura ou bexiga, o VA pode ser instilado diretamente no local. O uso intrapleural é seguro e com eficácia demonstrada nos casos de neoplasias pleurais.<sup>84</sup> A técnica é assim descrita: através da punção do derrame pleural, depois de coletado material para análise laboratorial (quando necessário), aspira-se 10 ml de líquido pleural em seringa com 0,5 ml de VA Qu ou M D2, reinjetando na cavidade pleural a seguir. O procedimento é repetido semanalmente até que o derrame desapareça. Se necessário, a dose do VA pode chegar a 1 ml (10 mg).

O uso intralesional foi descrito para carcinoma de pâncreas.<sup>46</sup>

A via endovenosa já foi usada em alguns casos, porém há mais chance de reações adversas e a mesma não é recomendada.

## **EFEITOS ADVERSOS**

O tratamento com VA costuma ser bem tolerado pelos pacientes na grande maioria dos casos.

### **Reação inflamatória no local da injeção**

No local da injeção subcutânea pode desenvolver-se induração levemente dolorosa e hiperemiada que normalmente não interfere nas atividades do paciente e que costuma desaparecer após 1 dia, sem deixar seqüelas. Quando necessário, recomendam-se compressas locais com calêndula na forma de creme ou tintura para uso externo. Se o diâmetro da reação local exceder 5 cm, é aconselhável esperar os sinais inflamatórios locais desaparecerem para se proceder à aplicação seguinte, numa dose 50% menor.

É esperado que reações inflamatórias leves e transitórias se desenvolvam no local de aplicação, como parte da ação imunoestimulante do medicamento.

### **Aumento da temperatura corpórea**

A rigor, não se trata de um efeito adverso, mas desejável (vide *Termorregulação*). Geralmente há acréscimo de 0,5 a 1°C na temperatura corpórea após a aplicação e/ou no dia seguinte, por vezes nem notada pelo paciente. Este fenômeno de aquecimento acompanha o estímulo ao sistema imunológico e não deve ser medicada com antitérmicos. Se a temperatura exceder os 38°C, outras causas de febre deverão ser investigadas e o tratamento com VA descontinuado até que a febre desapareça – a menos que seja causada pelo próprio tumor.

### **Reações alérgicas**

Reações sistêmicas alérgicas ocorrem muito raramente e devem ser muito bem diferenciadas das reações no local da injeção, que não costumam ser preocupantes.

Nos pouquíssimos casos de reações sistêmicas do tipo edema angioneurótico, urticária, dispnéia e hipotensão, o tratamento com VA deve ser suspenso, avaliando-se a necessidade de anti-histamínicos, corticosteróides e nos casos mais graves, adrenalina (1 mg em solução decimal, endovenosa, 1 ml repetindo-se conforme necessidade após 1 minuto, com monitorização de pressão arterial e ritmo cardíaco).

Dosagem de IgE e células de memória determinam se a reação é devida à alergia a algum constituinte do VA ou uma reação pseudo-alérgica dose-dependente.

Neste caso, após o desaparecimento dos sintomas, o tratamento com VA pode ser continuado com redução de 50% da dose. Tratando-se de alergia verdadeira, a dessensibilização deverá ser feita antes de se dar seqüência ao tratamento.

### **Outros sintomas**

Raramente podem ocorrer cefaléia, tremores e sintomas semelhantes ao resfriado.

### **DESSENSIBILIZAÇÃO**

O tratamento de dessensibilização é feito com o VA D5 (0,01 mg) do mesmo tipo que provocou a reação (M, P ou Qu), em injeções intradérmicas de 0,1 ml uma vez ao dia, aumentando-se 0,1 ml a cada dia até atingir 1 ml. A seguir o tratamento deve ser retomado, com cautela em relação às doses (preferir doses menores até certificar-se de que não ocorreram novas reações de hipersensibilidade).

### **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

O uso concomitante de antiinflamatórios pode diminuir a atividade imunoestimulante do VA. Além disso, até o momento não foram relatadas interações medicamentosas com VA, podendo este ser administrado durante quimioterapia, radioterapia, hormonioterapia ou terapia anti-viral. Tampouco há restrições para o uso no pré-operatório.

### **CONTRA-INDICAÇÕES**

O VA é contra-indicado nas seguintes situações clínicas:

- Alergia a algum dos componentes.
- Estados febris (a não ser causados pelo próprio tumor).

### **PRECAUÇÕES**

- *Uso durante gestação/lactação:* Não há evidências contra-indicando o uso de VA na gestação, porém é sempre recomendável evitar o uso de qualquer medicamento na gravidez. Até o momento não existe estudo clínico de segurança do VA em gestantes, porém existe o relato não publicado de 25 pacientes que engravidaram durante o uso do Iscador<sup>®</sup> e não tiveram complicações ou malformações. A única alteração observada foi bradicardia paroxística em um bebê. Tampouco há estudos sobre a excreção do VA no leite materno; portanto, cautela é necessária para a administração nessa situação fisiológica.

- *Hipersensibilidade ao medicamento:* Nestes casos deve-se proceder à dessensibilização.

- *Inflamações agudas ou febre acima de 38°C (não causada pelo próprio tumor):* O tratamento deve ser interrompido até que os sintomas tenham desaparecidos.

- *Tuberculose ativa e hipertireoidismo descompensado.*

- *Tumores primários ou metastáticos no sistema nervoso central com risco de hipertensão crâniana:* O VA pode provocar reação inflamatória peritumoral e dessa forma, aumentar o edema em tecido nervoso. Se sinais de hipertensão intracraniana aparecerem, a possibilidade do uso de diuréticos e corticosteróides deverá ser avaliada. Se o tratamento com VA não puder ser interrompido, usá-lo com cautela e doses mínimas.

- *Uso pediátrico:* Crianças devem receber doses proporcionais ao peso, iniciando-se com doses mais baixas. Não exceder a dose de 50 mg de VA ao dia.

### **INFORMAÇÕES HOMEOPÁTICAS**

O uso do Iscador<sup>®</sup> faz parte do programa de tratamento complementar do câncer do Royal London Homoeopathic Hospital,<sup>85</sup> do Instituto Hiscia e da Lukas Klinik – ambos na Suíça, e no Brasil da Clínica Tobias, Clínica Vivenda Sant'Anna, Instituto Hahnemaniano do Brasil e diversos outros centros homeopáticos, antroposóficos e fitoterápicos bem conceituados.



Segundo Julian,<sup>86</sup> os primeiros experimentos de patogenesia com VA foram feitos por Proll, Stager, Schier e Black na segunda metade do século XIX, usando tintura-mãe e dinamizações baixas.

Stockebrand e Kass fizeram experimento em 17 pessoas com D1, D2, D3, D14, D15 e D30. Boericke recomenda o uso do VA em tintura e potências mais baixas.<sup>85</sup>

As Matérias Médicas de Julian, Boericke e Allen trazem importantes informações sobre o VA.

#### Matéria Médica de Julian.<sup>86</sup>

*Patogenesia:* Tendência ao reumatismo e espasmos vasculares. Alergias (psora). Câncer com degeneração tumoral ou esclerose mesenquimatosa.

*Sintoma chave:* Náusea ao ver o frasco do medicamento que deve ser tomado, persistência obsessiva de um pensamento sobre um evento que foi desagradável. Sensação de leveza como se voasse no ar.

*Psíquico:* Apatia, tristeza, sem coragem e sem ânimo. Irritável, moroso. Grande sensibilidade ao barulho. Os pensamentos voltam por horas a eventos passados. Este estado se alterna com sensação de força, otimismo, cheio de projetos para o futuro.

*Sistema nervoso:* Ataques de vertigem, começam de manhã ao acordar, pelo movimento, pelo movimento rápido da cabeça, tendência a cair para trás. Vertigem quando olha pela janela. Impaciência. Sonhos inquietos (de guerra, de bombardeio). Cefaléia frontal, temporal e parietal. Sente-se muito cansaço que melhora com um pouco de vinho.

*Digestivo:* Boca seca, lábios rachados. Pirose. Sensação de peso como se tivesse pedra no estômago. Sensação de constrição no ânus, falsa urgência para evacuar. Prurido com queimação anal, com dor como de uma fenda.

*Cárdio-hemo-vascular:* Arritmia, fibrilação, inquietude, sensação de que o coração é apertado por uma mão. Palpitação no peito, na garganta e na parte superior do abdome. Aumento da tensão das artérias inicialmente, seguido de hipotensão.

*Termorregulação:* Tremores generalizados, seguidos de fluxos de calor na cabeça e sensação de agonia.

*Respiratório:* Garganta seca, queimando e de secreção viscosa. Tosse dolorosa e abundante, com secreção cinza ou amarela. Sensação de carvão quente sob o ombro esquerdo.

*Órgãos sensoriais:* *Nariz:* congestão catarral de muco com descarga de secreção aquosa ou purulenta. *Olhos:* midríase. Hipersensibilidade. Neuralgia ocular. *Ouvidos:* hipersensibilidade ao barulho, zumbido.

*Urogenital:* Tenesmo urinário e urina abundante. Bexiga como se estivesse paralisada. Perda de urina involuntária por tosse irritativa. *Genital masculino:* libido aumentada ou diminuída. Priapismo. Poluções atônicas. *Genital feminino:* menstruações fora do período, mais abundantes, sangue vermelho claro, mais dolorosas.

*Locomotor:* As pernas não param no lugar, movimentos coreiformes das mãos e pernas, sensação de queimação dos pés. Os pés estão freqüentemente frios, mas às vezes quentes.

*Modalidades:* *Agrava:* pelo movimento, por mover rapidamente a cabeça (vertigem); pelo calor, cigarro, trabalho intelectual, de manhã; sintomas nervosos se agravam à noite. *Melhora:* pelo repouso quieto, ao ar aberto, por conter a pressão. *Lateralidade* direita, não dominante.

*Diagnóstico clínico:* Estado canceroso.

#### Matéria Médica de Boericke.<sup>87</sup>

*Cabeça:* Sente como se toda a abóbada do crânio estivesse levantada. Halo azul ao redor dos olhos. Visão dupla. Zumbido e sensação de ouvido tapado. Surdez pelo frio. Músculos faciais em constante agitação. Vertigem persistente.

*Respiratório:* Dispneia, sente-se sufocado quando deita do lado esquerdo. Tosse espasmódica. Asma, se associado à gota ou reumatismo. Respiração estertorosa.

*Feminino:* Hemorragia, com dor; sangue em coágulos e vermelho claro. Queixas climatéricas (*Lach; Sulph*). Dor do sacro para dentro da pélvis, com dores violentas e agudas de cima para baixo. Placenta retida (*Secale*). Endometriose crônica, endometrite. Metrorragia. Dor ovariana, especialmente esquerda.

*Coração:* Hipertrofia com insuficiência valvular, pulso curto e fraco, não consegue repousar em posição reclinada. Palpitação durante o coito. Pressão baixa. Falta de equilíbrio, dispneia piora deitando-se do lado esquerdo. Peso e opressão no coração, como se uma mão o esmagasse.

*Extremidades:* dores alternadas no joelho e tornozelo com ombro e cotovelo. Ciática. Dor violenta que sobe pelas coxas. Ardor que sobe dos pés à cabeça, parecendo estar no fogo.

Tremores gerais, como se todos os músculos estivessem em estado de contração fibrilar. Sensação de que uma aranha caminha sobre o dorso das mãos e pés. Coceira generalizada. Dor compressiva nos pés.

*Modalidades:* *Piora:* no inverno, no frio, durante as tempestades, na cama. Pelo movimento, deitado do lado esquerdo.

*Dose:* Tintura e potências mais baixas.

#### Matéria Médica de Allen.<sup>88</sup>

*Mente:* Inclinação a ser violento, ilusões de fantasmas, insensibilidade.

*Cabeça:* Vertigem.

*Olhos:* Conjuntiva injetada, pupilas levemente dilatadas e fixas. Pupilas contraídas.

*Abdome:* Todo o canal alimentar paralisado. Intestino obstipado.

*Respiratório:* Respiração lenta e estertorosa.

*Pulso:* fino, Rápido e irregular.

*Extremidades:* Sente no dorso da mão esquerda como se uma grande aranha caminhasse sobre ela, e logo depois sobre a mão direita.

## **PARTE IV – INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES**

### **ASPECTOS NUTRICIONAIS PREVENTIVOS**

Pesquisas na área da nutrição mostram que muitos alimentos podem auxiliar na profilaxia do câncer. O chá verde (*Camellia sinensis*) tem comprovada ação na prevenção e tratamento complementar do câncer de próstata,<sup>89,90</sup> assim como o tomate.<sup>91,92</sup> Em estudo de caso-controle, Jian e colaboradores mostraram que o risco de câncer de próstata caía conforme aumentava a frequência, duração e quantidade de chá verde consumido ao longo da vida.<sup>93</sup> Também há evidência de efeito protetor deste chá contra câncer gástrico e esofágico, de acordo com estudo prospectivo.<sup>94</sup> Inoue e colaboradores acompanharam 1.160 pacientes com câncer de mama invasivo tratadas cirurgicamente, e encontraram menor recidiva do tumor entre as que consumiam 3 ou mais xícaras de chá verde ao dia.<sup>95</sup>

O alho contém agentes anti-proliferativos<sup>96,97</sup> e a ingestão habitual de soja previne o câncer de mama.<sup>98</sup> Ainda é controverso se as fibras vegetais insolúveis podem prevenir o câncer de cólon, mas seu efeito em manter o bom funcionamento intestinal é bem claro.

Alimentos já citados como carcinogênicos (vide *Etiologia do Câncer*) devem ser evitados (picles, salsicha, enlatados, defumados, churrasco, gorduras e alimentos preservados em sal). Além disso, as pessoas devem estar conscientes dos riscos que representam o cigarro, a obesidade, o sedentarismo e a exposição ao sol.

Durante o tratamento oncológico deve-se evitar o uso de megadoses de vitaminas, especialmente as do complexo B e ácido fólico, essenciais para o crescimento tumoral - além do cobre já citado.

### **ASPECTOS PSICO-ESPIRITUAIS**

Fatores psíquicos e espirituais não podem ser desprezados no estudo do câncer. A experiência clínica mostra diversas situações em que existe claramente uma associação entre sentimentos ou estados psíquicos influenciando o curso da doença.

O estresse emocional pode estar ligado à imunossupressão e esta à recidiva do câncer.

A auto-regulação (*self-regulation*) é uma palavra usada para definir atividades intrínsecas do ser humano por das quais se alcança bem-estar, equilíbrio interno, auto-estímulo apropriado, sentimento de competência e aptidão para controlar situações estressantes. Mostrou-se que a auto-regulação influencia a incidência e curso de câncer e infarto do miocárdio, bem como a saúde como um todo.<sup>30,99</sup>

Portanto não seria racional tratar dos pacientes com câncer sem lhes dar devido suporte psicológico. E questões mais profundas, como sua tarefa na terra e o próprio sentido da vida, nesse momento específico, precisam ser estimuladas para que esse paciente busque em si mesmo suas respostas. Isso normalmente implica numa reestruturação de sua vida psíquica e espiritual, acompanhada por médico ou psicólogo com especialização e experiência na área de psico-oncologia. A experiência é fundamental por dois motivos: dificilmente se encontra nos livros a maneira de trabalhar com a riqueza de vivências da biografia de um paciente adulto com câncer – e o resultado disso pode ser um suporte incompleto para o doente. O segundo aspecto é que profissionais sem experiência no assunto, e que se aventuram no suporte psicológico do câncer, freqüentemente caem num processo denominado *burn-out*, comum em quem lida com doentes graves sem o devido auto-suporte, gerando angústia e depressão.

Na história de vida de pacientes com câncer, freqüentemente encontramos a descrição de uma carência de luz e calor no âmbito interno. Se o terapeuta conseguir direcionar o olhar do paciente para aspectos abandonados de seu próprio interior, então um importante progresso poderá ocorrer.

De modo interessante, Grossarth-Maticek e colaboradores mostraram que o uso do VA por 3 meses aumenta significativamente a auto-regulação (medida por questionário) de pacientes com câncer em relação aos que não usaram VA.<sup>30</sup> Ao se incrementar a auto-regulação com o uso do VA, o trabalho psicológico tem a chance de se tornar mais produtivo.

O grande desafio durante o tratamento do câncer é que o paciente se mantenha não só *com* vida, mas *na* vida. E isso decorre de duas posturas básicas: esperança e amor ao destino. Aparentemente opostas - pois a esperança diz respeito a acreditar-se curado e amar o destino já soa como se conformar não curado – essas duas qualidades são complementares e devem ser profundamente entendidas. A enfermidade só é benéfica se, a partir dela, há um amadurecimento orgânico, psíquico ou espiritual. O amadurecimento orgânico já foi superficialmente citado no caso da febre e sistema imunológico. O amadurecimento psíquico e espiritual deve ser entendido como novas qualidades desenvolvidas durante e por causa da doença. Rudolf Steiner dizia que toda enfermidade é um dom do destino, para nos induzir à reflexão.

Isso é obtido de melhor maneira se o paciente se reorganiza, partindo de um retrospecto das fases de sua vida orientado pelo terapeuta e a seguir decide quais são suas novas diretrizes, no âmbito afetivo, profissional, espiritual etc. Testemunhamos isso freqüentemente na prática médica, o que nos faz pensar que ao lado do processo curativo da doença no qual arduamente nos empenhamos, existe um processo curativo mais profundo que potencialmente está presente na própria doença.

A verdadeira arte médica está em individualizar cada paciente, bem como seu tratamento – obviamente dentro de determinadas direções e fundamentos. O resgate da medicina como arte passa necessariamente pela medicina do indivíduo, pela particularização de cada caso, da vivência individual de cada tratamento. Quem alcançar tal modo de ver o doente, a doença e seu tratamento, poderá acercar-se mais do ideal primeiro da arte médica: curar.

### **FEBRE COMO PREVENTIVO**

Hoje está bem claro o papel que a febre tem no auxílio ao desenvolvimento do sistema imunológico. Durante o processo febril, citoquinas são liberadas e leucócitos são estimulados, facilitando o combate ao agente causador, como, por exemplo, vírus. O sistema imunológico “amadurece” durante cada evento febril. De modo mais profundo, o organismo aprende a regular o calor como função essencial. Há aspectos psicológicos, como afeto e carinho, que também trazem calor até a esfera orgânica. Também o que comove o espírito aumenta o calor interno e traz bem-estar orgânico.<sup>100</sup>

O calor gerado por fatores anímicos e espirituais favorece o organismo, e o calor que provém do metabolismo favorece a produção intelectual e espiritual. Este aspecto de dupla via do calor traduz a unidade que é o homem, pois fundamentalmente a divisão entre corpo, psique e espírito não existe, nós a criamos para facilitar o estudo – ou, até certo ponto, para dificultá-lo. Como unidade, o ser humano encontra no calor condições de atuação de sua própria essência e na falta dele a vida fica por desenvolver-se.

O VA aumenta a temperatura média do organismo. A psicoterapia resgata e mobiliza aspectos afetivos da vida do paciente. Mas cabe a ele, paciente, completar esse círculo de calor entendendo-se com seu destino – com respeito e amor, e, a partir dessa reorganização, voltar à vida.

### **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Datasus – Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde, 2004. < [www.datasus.gov.br](http://www.datasus.gov.br) > acessado em 10/05/2007 às 13h.
2. Inca – Instituto Nacional do Câncer, 2007. < [www.inca.gov.br](http://www.inca.gov.br) > acessado em 10/05/2007 às 14h.
3. Anuário Estatístico de Saúde do Brasil, 2001. < [www.saude.gov.br](http://www.saude.gov.br) > acessado em 27/08/2004 às 11h30.
4. Edwards BK; Howe HL; Ries LA; Thun MJ; Rosenberg HM; Yancik R; Wingo PA; Jemal A; Feigal EG. Annual report to the nation on the status of cancer, 1973-1999, featuring implications of age and aging on U.S. cancer burden. *Cancer*; 94(10):2766-2792, 2002.
5. Braga PE; Latorre MRDO; Curado MP. Câncer na infância: análise comparativa da incidência, mortalidade e sobrevida em Goiânia (Brasil) e outros países. *Cadernos de Saúde Pública*, 18(1): 33-44, 2002. < [www.scielo.br/pdf/csp/v18n1/8140.pdf](http://www.scielo.br/pdf/csp/v18n1/8140.pdf) >
6. Smith RA; Cokkinides V; Eyre HJ - American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer, 2006. *CA Cancer J Clin*; 56:11-25, 2006.
7. Leroi A, Leroi R. Carcinoma: Etiologia e Terapêutica. *In A Imagem do Homem como Base da Arte Médica*. São Paulo, Associação Beneficente Tobias e Associação Brasileira de Medicina Antroposófica, pp. 794-825, 1987.
8. Schlodder D. *Viscum album y ciência*. *In El cancer – su tratamiento con la medicina antroposófica*. Glöckler M; Schürholz J. Editorial Antroposófica, Buenos Aires, pp. 226-247, 2000.
9. Moschèn R; Kemmler G; Schweigkofler H; Holzner B; Dünser M; Richter R; Fleischhacker WW; Sperner-Unterweger B. Use of alternative/complementary therapy in breast cancer patients - a psychological perspective. *Support Care Cancer*; 9(4):267-74, 2001.
10. Petru E, Schmied P, Petru C. Komplementäre Massnahmen bei Patientinnen mit gynäkologischen Malignomen unter Chemo- und Hormontherapie – Bestandsaufnahmen und kritische Überlegungen für die Praxis. *Geburtshilfe Frauenheilkd*; 61:75-78, 2001.

11. Weis J, Bartsch HH, Hennies F et al. Complementary medicine in cancer patients: demand, patients' attitudes and psychological beliefs. *Onkologie*; 21:144-9, 1998.
12. Goedings P. Über die bildung von *Viscum album* L. *Element der Naturwissenschaft*, 67(2):1-23, 1997.
13. Romagnoli S; Fogolari F; Catalano M; Zetta L; Schaller G; Urech K; Giannattasio M; Ragona L; Molinari H. NMR solution structure of viscotoxin C1 from *Viscum album* species *Coloratum ohwi*: toward a structure-function analysis of viscotoxins. *Biochemistry*; 42(43):12503-12510, 2003.
14. Stein GM, Schaller G, Pfüller U, Schietzel M, Büssing A. Thionins from *Viscum album* L: influence of the viscotoxins on the activation of granulocytes. *Anticancer Res*; 19(2A):1037-1042, 1999.
15. Coulon A, Mosbah A, Lopez A, Sautereau AM, Schaller G, Urech K, Rouge P, Darbon H. Comparative membrane interaction study of viscotoxins A3, A2 and B from mistletoe (*Viscum album*) and connections with their structures. *Biochem J*; 374 (Pt 1):71-78, 2003.
16. Agapov II, Tonevitsky AG, Moysenovich MM, Maluchenko NV, Weyhenmeyer R, Kirpichnikov MP. Mistletoe lectin dissociates into catalytic and binding subunits before translocation across the membrane to the cytoplasm. *FEBS Lett*; 452(3):211-214, 1999.
17. Lord JM; Roberts LM. Toxin entry: retrograde transport through the secretory pathway. *J Cell Biol*; 140(4):733-736, 1998.
18. Kaliks B. O tratamento do câncer na Medicina Antroposófica: um estudo biográfico. *Ampliação da Arte Médica*; 1:7-20, 1993.
19. Frantz M; Jung ML; Ribereau-Gayon G; Anton R. Modulation of mistletoe (*Viscum album* L.) lectins cytotoxicity by carbohydrates and serum lycoproteins. *Arzneimittelforschung*; 50(5):471-478, 2000.
20. Hajto T, Hostanska K, Saller R. Mistletoe therapy from the pharmacologic perspective. *Forsch Komplementarmed*; 6(4):186-194, 1999.
21. Vehmeyer K; Hajto T; Hostanska K; Könemann S; Löser H; Saller R; Wörmann B. Lectin-induced increase in clonogenic growth of haematopoietic progenitor cells. *Eur J Haematol*; 60(1):16-20, 1998.
22. Kim MS; So HS; Lee KM; Park JS; Lee JH; Moon SK; Ryu DG; Chung SY; Jung BH; Kim YK; Moon G; Park R. Activation of caspase cascades in Korean mistletoe (*Viscum album* var. *coloratum*) lectin-II-induced apoptosis of human myeloleukemic U937 cells. *Gen Pharmacol*; 34(5):349-355, 2000.
23. Edlund U; Hensel A; Fröse D; Pfüller U; Scheffler A. Polysaccharides from fresh *Viscum album* L. berry extract and their interaction with *Viscum album* agglutinin I. *Arzneimittelforschung*; 50(7):645-651, 2000.
24. Stein GM; Edlund U; Pfüller U; Büssing A; Schietzel M. Influence of polysaccharides from *Viscum album* L. on human lymphocytes, monocytes and granulocytes in vitro. *Anticancer Res*; 19(5B):3907-3914, 1999.
25. Jordan E; Wagner H. Structure and properties of polysaccharides from *Viscum album* (L.). *Oncology*; 43 Suppl 1:8-15, 1986.
26. Kiene H. Klinische Studien zur Misteltherapie karzinomatöser Erkrankungen. *Therapeutikon*; 6:347-353, 1989.
27. Kleijnen J; Knipschild P. Mistletoe treatment for cancer: Review of controlled trials in humans. *Phytomedicine*; 1:255-260, 1994.
28. Kienle GS; Berrino F; Büssing A; Portalupi E; Rosenzweig S; Kiene H. Mistletoe in cancer - a systematic review on controlled clinical trials. *Eur J Med Res*; 8(3):109-119, 2003.
29. Kienle GS, Kiene H. Complementary cancer therapy: a systematic review of prospective clinical trials on anthroposophic mistletoe extracts. *Eur J Med Res*; 12:103-119, 2007.
30. Grossarth-Maticek R; Kiene H; Baumgartner SM; Ziegler R. Use of Iscador, an extract of European mistletoe (*Viscum album*), in cancer treatment: prospective nonrandomized and randomized matched-pair studies nested within a cohort study. *Altern Ther Health Med*; 7(3):57-78, 2001.
31. Inca – Instituto Nacional do Câncer. Incidência de Câncer no Brasil – Estimativa 2006. Acessado em 12/05/2007 às 9h. < [www.inca.gov.br/estimativa/2006/index.asp?link=conteudo\\_view.asp&ID=5](http://www.inca.gov.br/estimativa/2006/index.asp?link=conteudo_view.asp&ID=5) >
32. Leroi R. Nachbehandlung des operierten Mammakarzinoms mit *Viscum album*. *Helv Chir Acta*, 44:403-414, 1977.

33. Bock PR; Friedel WE; Hanisch J; Karasmann M; Schneider B. Efficacy and safety of long-term complementary treatment with standardised European Mistletoe extract (*Viscum album L.*) in addition to the conventional adjuvant oncological therapy in patients with primary non-metastatic breast cancer. *Arzneim Forsch Drug Res*, 54(8):456-466, 2004.
34. Salzer G; Havelec L. Prevention of recurrence of bronchial carcinomas after surgery by means of the mistletoe extract Iscador. Results of a clinical study from 1969-1971. *Onkologie*; 1(6):264-267, 1978.
35. Günczler M; Osika C; Salzer G. Results of surgery and postoperative care in gastric carcinoma. *Wien Klin Wochenschr*; 80(6):105-106, 1968.
36. Cazacu M, Oniu T, Lungoci C et al. The Influence of Isorel on the Advanced Colorectal Cancer. *Cancer Biotherapy & Radiopharmaceuticals*, Vol. 18 (1):27-34, 2003.
37. Hellan J; Danmayer E; Hellan M. Importance of complementary medicine during the treatment of oncological patients - Shown by the example of colorectal carcinoma. *Deutsche Zeitschrift für Onkologie*; 27:85-94, 1995.
38. Leroi R. Iscador therapy of inoperable colorectal carcinoma. *Krebsgeschehen*; 6:163-165, 1979.
39. Gorter RW. Iscador® Mistletoe preparations used in anthroposophically extended cancer treatment. *GanzheitsMedizin*, Basel, p. 49, 1998.
40. Kleeberg UR; Suciú S; Bröcker EB; Ruiter DJ; Chartier C; Liénard D; Marsden J; Schadendorf D; Eggermont AM. Final results of the EORTC 18871/DKG 80-1 randomised phase III trial. rIFN-alpha2b versus rIFN-gamma versus ISCADOR M versus observation after surgery in melanoma patients with either high-risk primary (thickness >3 mm) or regional lymph node metastasis. *Eur J Cancer*; 40(3):390-402, 2004.
41. Augustin M, Bock PR, Hanisch J, Karasmann M, Schneider B. Safety and Efficacy of the Long-term Adjuvant Treatment of Primary Intermediate- to High-Risk Malignant Melanoma (UICC/AJCC Stage II and III) with a Standardized Fermented European Mistletoe (*Viscum album L.*) Extract. *Arzneim.-Forsch./Drug Res*; 55(1):38-49, 2005.
42. Steuer-Vogt MK; Bonkowsky V; Ambrosch P; Scholz M; Neiss A; Strutz J; Hennig M; Lenarz T; Arnold W. The effect of an adjuvant mistletoe treatment programme in resected head and neck cancer patients: a randomised controlled clinical trial. *Eur J Cancer*; 37(1):23-31, 2001.
43. Vehmeyer K, Liwch T, Damens W, Rolfs F, Siebert K, Brauneis J. Hemopoiesis protection by mistletoe extract during the therapy of head and neck tumors. *J Cancer Res Clin Oncol*; 116:697, 1990
44. Hassauer W; Gutsch J; Burkhardt R. What prospects of success does Iscador therapy offer in advanced ovarian cancer? *Onkologie*; 2(1):28-36, 1979.
45. Lenartz D; Dott U; Menzel J; Schierholz JM; Beuth J. Survival of glioma patients after complementary treatment with galactoside-specific lectin from mistletoe. *Anticancer Res*; 20(3B):2073-2076, 2000.
46. Matthes H, Schad F, Buchwald D, Schenk G. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle injection of *Viscum album L.* (mistletoe; Helixor® M) in the therapy of primary inoperable pancreas cancer: a pilot study. *Gastroenterology*; 128(4 Suppl 2):A-433, 2005.
47. Leroi R. Klinische Erfahrungen mit Iscador. *In: Die Mistel in der Krebsbehandlung*, 2<sup>nd</sup> ed., pp. 58-100, Ed. Wolff O, Verlag Vittorio Klostermann, Frankfurt, 1980.
48. Fischer S; Scheffler A; Kabelitz D. Stimulation of the specific immune system by mistletoe extracts. *Anticancer Drugs*; 8(Suppl 1):S33-37, 1997.
49. Stein G; Henn W; von Laue H; Berg P. Modulation of the cellular and humoral immune responses of tumor patients by mistletoe therapy. *Eur J Med Res*; 3(4):194-202, 1998.
50. Nikolai G; Friedl P; Werner M; Zanker KS. Donor-dependent and dose-dependent variation in the induction of T lymphocyte locomotion in a three-dimensional collagen matrix system by a mistletoe preparation (Iscador). *Anticancer Drugs*; 8(Suppl 1):S61-64, 1997.
51. Stein GM; Pfuller U; Schietzel M. Viscotoxin-free aqueous extracts from European mistletoe (*Viscum album L.*) stimulate activity of human granulocytes. *Anticancer Res*; 19(4B):2925-2928, 1999.
52. Hajto T. Immunomodulatory effects of Iscador: a *Viscum album* preparation. *Oncology*; 43(Suppl 1):51-65, 1986.

53. Klopp R; Schmidt W; Niemer W; Werner M; Beuth J. Changes in Immunological Characteristics of White Blood Cells after Administration of Standardized Mistletoe Extract. *In Vivo*; 15:447-458, 2001.
54. Hajto T; Hostanska K; Frei K; Rordorf C; Gabius HJ. Increased secretion of tumor necrosis factors alpha, interleukin 1, and interleukin 6 by human mononuclear cells exposed to beta-galactoside-specific lectin from clinically applied mistletoe extract. *Cancer Res*; 50(11):3322-3326, 1990.
55. Wagner R. Immunologie und praktische Tumorthherapie mit Iscador. In: *Immunologie und Krebskrankheit: Zur Therapie mit Iscador*, pp. 82-115. Eds: Wagner R et al. Urachhaus Verlag, Stuttgart, 1994.
56. Hajto T; Hostanska K; Gabius HJ. Modulatory potency of the beta-galactoside-specific lectin from mistletoe extract (Iscador) on the host defense system in vivo in rabbits and patients. *Cancer Res*; 49(17):4803-4808, 1989.
57. Chernyshov VP; Heusser P; Omelchenko LI; Chernyshova LI; Vodyanik MA; Vykhovanets EV; Galazyuk LV; Pochinok TV; Gaiday NV; Gumenyuk ME; Zelinsky GM; Schaefermeyer H; Schaefermeyer G. Immunomodulatory and clinical effects of *Viscum album* (Iscador M and Iscador P) in children with recurrent respiratory infections as a result of the Chernobyl nuclear accident. *Am J Ther*; 7(3):195-203, 2000.
58. Van Huyen JP; Bayry J; Delignat S; Gaston AT; Michel O; Bruneval P; Kazatchkine MD; Nicoletti A; Kaveri SV. Induction of apoptosis of endothelial cells by *Viscum album*: a role for anti-tumoral properties of mistletoe lectins. *Mol Med*; 8(10):600-606, 2002.
59. Büssing A; Schietzel M. Apoptosis-inducing properties of *Viscum album* L. extracts from different host trees, correlate with their content of toxic mistletoe lectins. *Anticancer Res*; 19(1A):23-28, 1999.
60. Kovacs E. The in vitro effect of *Viscum album* (VA) extract on DNA repair of peripheral blood mononuclear cells (PBMC) in cancer patients. *Phytother Res*; 16(2):143-147, 2002.
61. Wu T; Sempos CT; Freudenheim JL; Muti P; Smit E. Serum iron, copper and zinc concentrations and risk of cancer mortality in US adults. *Ann Epidemiol*; 14(3):195-201, 2004.
62. Coates RJ; Weiss NS; Daling JR; Rettmer RL; Warnick GR. Cancer risk in relation to serum copper levels. *Cancer Res*; 49(15):4353-4356, 1989.
63. Brewer GJ; Merajver SD. Cancer therapy with tetrathiomolybdate: antiangiogenesis by lowering body copper--a review. *Integr Cancer Ther*; 1(4):327-337, 2002.
64. Pan Q; Kleer CG; van Golen KL; Irani J; Bottema KM; Bias C; De Carvalho M; Mesri EA; Robins DM; Dick RD; Brewer GJ; Merajver SD. Copper deficiency induced by tetrathiomolybdate suppresses tumor growth and angiogenesis. *Cancer Res*; 62(17):4854-4859, 2002.
65. Muller H. The serum iron and serum copper levels in cancer patients prior to and during the Iscador treatment. *Erfahrungsheilkunde*; 22(3):77-85, 1973.
66. Piao BK; Wang YX; Xie GR; Mansmann U; Matthes H; Beuth J; Lin HS. Impact of complementary mistletoe extract treatment on quality of life in breast, ovarian and non-small cell lung cancer patients. A prospective randomized controlled clinical trial. *Anticancer Res*; 24(1):303-309, 2004.
67. Heiny BM; Beuth J. Mistletoe extract standardized for the galactoside-specific lectin (ML-1) induces beta-endorphin release and immunopotentialiation in breast cancer patients. *Anticancer Res*; 14(3B):1339-1342, 1994.
68. Heiny BM; Albrecht V; Beuth J. Correlation of immune cell activities and beta-endorphin release in breast carcinoma patients treated with galactose-specific lectin standardized mistletoe extract. *Anticancer Res*; 18(1B):583-586, 1998.
69. Toelg M, Antonu H, Reiss B, Ramos M H. Quality of life of cancer patients under adjuvant mistletoe treatment. *Schweiz Zschr Ganzheits Medizin*; 17:294-299, 2005.
70. Mincis M, Mincis R. Hepatite C. *Rev Bras Med*; 64(4):202-207, 2007.
71. Tusenius KJ; Spoek JM; Kramers CW. Iscador Qu for chronic hepatitis C: an exploratory study. *Complement Ther Med*; 9(1):12-6, 2001.
72. Huber R; Lüdtkke R; Klassen M; Müller-Buscher G; Wolff-Vorbeck G; Scheer R. Effects of a mistletoe preparation with defined lectin content on chronic hepatitis C: an individually controlled cohort study. *Eur J Med Res*; 6(9):399-405, 2001.

73. Turjanov MC, Tomkevich MS, Malyshev NA, Blochina NP, Bajdun LV, Gacheva LA, Lobyshev VI. The Influence of Iscador on the Course of Hepatitis C. TOP Medicine (Russian edition); 6:29-32, 2001.
74. Tusenius KJ, Spoek AM, Hattum J. Exploratory Study on the Effects of Treatment with Two Mistletoe Preparations on Chronic Hepatitis C. *Arzneim.-Forsch./Drug Res*; 55(12):749-753, 2005.
75. Volkmann PR. *Viscum album* para hepatite C. Simpósio Weleda sobre o Fígado, São Paulo, 2007.
76. Stoss M; van Wely M; Musielsky H; Gorter RW. Study on local inflammatory reactions and other parameters during subcutaneous mistletoe application in HIV-positive patients and HIV-negative subjects over a period of 18 weeks. *Arzneimittelforschung*; 49(4): 366-373, 1999.
77. Van Wely M; Stoss M; Gorter RW. Toxicity of a standardized mistletoe extract in immunocompromised and healthy individuals. *Am J Ther*; 6(1):37-43, 1999.
78. Wagner R. CFS-Syndrom und misteltherapie. *Beobachtungen aus praxis. Merkurstab, special issue*; (6):32, 1997.
79. Schendel U. anwendungsbeobachtung des Einsatzes der Injektionspräparate aus der Weidenmistel (*Salixor*) bei Patienten mit chronischer Polyarthritits. *Merkurstab, special issue*; (6):38, 1997.
80. Anthroposophische Arzneimittel - Aufbereitungsmonographien der Kommission C. Filderstadt: Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte in Deutschland, pp.945-946, 1999.
81. Hajto T; Hostanska K; Vehmeyer K; Gabius HJ. Immunomodulatory effects by mistletoe lectin. In: "Lectins and Glycoconjugates in Oncology", Gabius HJ; Nagel GA. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, 1988.
82. Hajto T; Hostanska K; Gabius HJ. Modulatory potency of the beta-galactoside-specific lectin from mistletoe extract (*Iscador*) on the host defense system in vivo in rabbits and patients. *Cancer Res*; 49(17):4803-4808, 1989.
83. Vester F; Seel A; Stoll M; Müller J M. Zur Kenntnis der Inhaltsstoffe von *Viscum album*, III: Isolierung und Reinigung cancerostatischer Proteinfractionen. *Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem*; 349:125-147, 1968.
84. Salzer G. Pleura carcinosis. Cytomorphological findings with the mistletoe preparation *iscador* and other pharmaceuticals. *Oncology*; 43(Suppl 1):66-70, 1986.
85. The Complementary Cancer Care Programme - The Royal London Homoeopathic Hospital. [http://www.uclh.org/services/rllh/Docs/cancer\\_programme.pdf](http://www.uclh.org/services/rllh/Docs/cancer_programme.pdf) acessado em 12/10/2004 às 11h.
86. Julian AO. Dictionary of Homeopathic Materia Medica. B. Jain Publishers, New Delhi, pp. 339-342, 1984.
87. Boericke W. Homoeopathic Materia Medica by William Boericke. <http://www.homeoint.org/books/boericmm/v/visc.htm> acessado em 12/10/2004 às 12h.
88. Allen TF. The Enciclopedia of Pure Materia Medica. Vol. X, B. Jain Publishers, New Delhi, p. 154, 1920.
89. Gupta S; Ahmad N; Mohan RR; Husain MM; Mukhtar H - Prostate cancer chemoprevention by green tea: in vitro and in vivo inhibition of testosterone-mediated induction of ornithine decarboxylase. *Cancer Res*; 59(9):2115-2120, 1999.
90. Chung LY; Cheung TC; Kong SK; Fung KP; Choy YM; Chan ZY; Kwok TT - Induction of apoptosis by green tea catechins in human prostate cancer DU145 cells. *Life Sci*; 68(10):1207-1214, 2001.
91. Bowen P; Chen L; Stacewicz-Sapuntzakis M; Duncan C; Sharifi R; Ghosh L; Kim HS; Christov-Tzelkov K; van Breemen R - Tomato sauce supplementation and prostate cancer: lycopene accumulation and modulation of biomarkers of carcinogenesis. *Exp Biol Med (Maywood)*; 227(10):886-893, 2002.
92. Giovannucci E. Tomatoes, tomato-based products, lycopene, and cancer: review of the epidemiologic literature. *J Natl Cancer Inst*; 91(4): 317-331, 1999.
93. Jian L; Xie LP; Lee AH; Binns CW. Protective effect of green tea against prostate cancer: a case-control study in southeast China. *Int J Cancer*; 108(1): 130-135, 2004.
94. Sun CL; Yuan JM; Lee MJ; Yang CS; Gao YT; Ross RK; Yu MC. Urinary tea polyphenols in relation to gastric and esophageal cancers: a prospective study of men in Shanghai, China. *Carcinogenesis*; 23(9):1497-1503, 2002.



95. Inoue M, Tajima K; Mizutani M; Iwata H; Iwase T; Miura S; Hirose K; Hamajima N; Tominaga S. Regular consumption of green tea and the risk of breast cancer recurrence: follow-up study from the Hospital-based Epidemiologic Research Program at Aichi Cancer Center (HERPACC), Japan. *Cancer Lett*; 26; 167(2):175-182, 2001.
96. Lamm DL; Riggs DR - Enhanced immunocompetence by garlic: role in bladder cancer and other malignancies. *J Nutr*; 131(3s):1067S-1070S, 2001.
97. Hirsch K; Danilenko M; Giat J; Miron T; Rabinkov A; Wilchek M; Mirelman D; Levy J; Sharoni Y. Effect of purified allicin, the major ingredient of freshly crushed garlic, on cancer cell proliferation. *Nutr Cancer*; 38(2):245-254, 2000.
98. Lu LJ; Anderson KE; Grady JJ; Kohen F; Nagamani M. Decreased ovarian hormones during a soya diet: implications for breast cancer prevention. *Cancer Res*; 60(15): 4112-4121, 2000.
99. Grossarth-Maticek R; Eysenck HJ. Self-Regulation and Mortality from Cancer, Coronary Heart Disease, and other Causes: A Prospective Study. *Pers indiv Diff*; 19(6):781-795, 1995.
100. Glöckler M. Como podemos prevenir el cancer. *In El cancer – su tratamiento con la medicina antroposófica*. Glöckler M; Schürholz J. Editorial Antroposófica, Buenos Aires, 226-247, 2000.

#### BULA DO PRODUTO - VISCUM ALBUM

**Apresentação e forma farmacêutica:** Solução injetável (diluição homeopática). Cartucho com 3 ampolas de 1 ml. **USO PEDIÁTRICO E ADULTO. Composição:** Cada ampola contém 1 ml do medicamento *Viscum album*. A denominação do medicamento e sua concentração estão descritos na tabela abaixo:

<i>Viscum album M</i>	<i>Viscum album P</i>	<i>Viscum album Qu</i>
<i>V. album MD1</i> - 20% em solução isotônica	<i>V. album PD1</i> - 20% em solução isotônica	<i>V. album Qu D1</i> - 20% em solução isotônica
<i>V. album MD2</i> em solução isotônica	<i>V. album PD2</i> em solução isotônica	<i>V. album Qu D2</i> em solução isotônica
<i>V. album MD3</i> em solução isotônica	<i>V. album PD3</i> em solução isotônica	<i>V. album Qu D3</i> em solução isotônica
<i>V. album MD4</i> em solução isotônica	<i>V. album PD4</i> em solução isotônica	<i>V. album Qu D4</i> em solução isotônica
<i>V. album MD5</i> em solução isotônica	<i>V. album PD5</i> em solução isotônica	<i>V. album Qu D5</i> em solução isotônica

#### INFORMAÇÃO AO PACIENTE

*Viscum album* L. é uma planta semi-parasita da família das lorantáceas, originária da Europa central. Ela é hospedada por espécies arbóreas como a macieira, *Pyrus malus* L. (M), o carvalho, *Quercus robur* L. (Qu) e o pinheiro, *Pinus sylvestris* L. (P) e outras. Este produto é um medicamento preparado por método previsto em farmacopéias e compêndios homeopáticos. A nomenclatura utilizada corresponde ao nome oficial da planta que foi empregada como matéria-prima. Após o nome, encontra-se a letra "D", que identifica a escala decimal e, em seguida, o grau de potência é representado pelo número de diluições. Várias pessoas com o mesmo sintoma podem necessitar de medicamentos diferentes e o mesmo medicamento pode ser indicado para pessoas que apresentem sintomas diferentes entre si. O produto deve ser conservado em sua embalagem original ao abrigo da luz, calor e radiação. O prazo de validade do medicamento é de 24 meses a partir da data de fabricação. Após o vencimento da data de validade impressa na caixa e ampola, este medicamento não deve mais ser usado. Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe seu médico se esta amamentando. Siga a orientação do seu médico, respeitando os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico, sob o risco de não se obter o efeito desejado. Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, como alergias.

**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

O produto é contra-indicado para pacientes com hipersensibilidade aos componentes da fórmula.

**NÃO TOME MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SUA SAÚDE.**

#### INFORMAÇÃO TÉCNICA

Tem sido comprovado que o *Viscum album* atua inibindo a reprodução celular maligna sem prejuízo ao tecido saudável. Aumenta as forças de defesas e ordenação celular, o que corresponde a uma imunestimulação. Apóia a organização calórica do organismo. Melhora o estado geral e a capacidade laborial independente do grau da doença. Atenua as dores causadas por tumores. Dos fundamentos da Homeopatia: "*Experientia in homine sano*" - experiência no homem são e "*Similia similibus curantur*" - semelhante cura o semelhante, são os conceitos básicos em que a Homeopatia se fundamenta. O conjunto de sinais e sintomas causados pela ingestão de uma substância natural (que provém dos Reinos Animal, Vegetal ou Animal) por vários seres humanos saudáveis, será o mesmo a ser curado por essa mesma matéria prima, quando utilizada como medicamento homeopático após passar pelos processos de diluição e dinamização. **Indicações:** Suas indicações terapêuticas são abrangentes e constam de matérias médicas e compêndios homeopáticos. Por esse motivo, além de estar indicado nos tumores malignos, é atuante na hipertensão arterial, vertigens, neurites, artroses e em estados depressivos. Estimula as forças de formação e de integração para a dissolução e reincorporação de processos de crescimento autônomos, como por exemplo, tumores malignos e benignos; doenças malignas e distúrbios concomitantes dos órgãos hematopoiéticos; estimulação da atividade da medula óssea; prevenção de recidivas de tumores; e estágios definidos de pré-cancerose. **Contra-indicação:** No estado febril de doenças infecciosas agudas ou outras doenças acompanhadas de febre alta, o tratamento deve ser interrompido até o desaparecimento dos sintomas da infecção e ou da febre. Nos casos de alergias conhecidas com as preparações à base de *Viscum*, o tratamento só deve ser realizado após a dessensibilização com dosagens mínimas. **Precauções e Advertências:** O produto não deve ser administrado em casos de tumores cerebrais primários ou metastáticos, tuberculose e hipertireoidismo descompensado. Na gestação só deve ser prescrito no caso de extrema necessidade. **Interação medicamentosos:** O tratamento com *Viscum album* também pode ser realizado durante uma quimio, hormônio ou radioterapia. Não são conhecidas interações com outros medicamentos. Por

razões de segurança, recomenda-se não associar o *Viscum album* a outros produtos numa mesma seringa. **Reações adversas:** Podem ocorrer ocasionalmente, reações locais, inflamatórias, fugazes, ao redor do local da aplicação subcutânea. Em casos raros podem aparecer reações alérgicas locais ou generalizadas, que desaparecem após a interrupção do uso do medicamento. O leve aumento da temperatura corporal é uma reação desejada. Quando houver reações adversas, suspender a aplicação do produto até a regressão dos sintomas e depois, retomar o uso do produto com uma diluição maior. **Posologia:** A frequência de aplicação do medicamento e duração do tratamento devem seguir a orientação médica ou, deve-se aplicar 1 ampola subcutânea 2 a 3 vezes por semana ou em dias alternados. Aplicação se dá por via subcutânea em local indicado pelo médico, sempre que possível nas proximidades da enfermidade. Depois de aberta a ampola, usar todo o conteúdo de uma vez. **Superdosagem:** Não foram verificados casos de superdosagem com o produto, desde que seja administrado segundo a posologia. **Pacientes idosos:** O produto pode ser utilizado em pacientes idosos. ESTE PRODUTO É UM NOVO MEDICAMENTO E EMBORA AS PESQUISAS TENHAM INDICADO EFICÁCIA E SEGURANÇA, QUANDO CORRETAMENTE INDICADO, PODEM OCORRER REAÇÕES ADVERSAS IMPREVISÍVEIS, AINDA NÃO DESCRITAS OU CONHECIDAS. EM CASO DE SUSPEITA DE REAÇÃO ADVERSA, O MÉDICO RESPONSÁVEL DEVE SER NOTIFICADO. Número do lote, data de fabricação e data de vencimento: vide cartucho (na ampola: número de lote e prazo de vencimento). Reg. M.S.: 1.0061.0056. Farm. Resp.: Daniel de Aguiar Magano - CRF-SP n.º 15.940 **WELEDA DO BRASIL - LABORATÓRIO E FARMÁCIA LTDA.** Rua Brigadeiro Henrique Fontenelle, 33 - 05125-000 - São Paulo - SP CNPJ: 56.992.217.0001/80 - INDÚSTRIA BRASILEIRA. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. S.A.C. - Serviço de Atendimento ao Cliente Weleda - Ligue: 0800 55 3266