

O USO COADJUVANTE DE *VISCUM ALBUM* E *CANNABIS SATIVA* NO TRATAMENTO DE NEOPLASIAS VETERINÁRIAS - REVISÃO DE LITERATURA

Bruna Cunha Prudêncio, Karina Preising Aptekmann

Universidade Federal do Espírito Santo, Alto Universitário, Guararema, 29500-000 - Alegre-ES, Brasil,
brunacprudencio@gmail.com, kapreising@gmail.com

Resumo

A fitoterapia é uma forma complementar de medicina que faz uso de extratos de plantas e substâncias naturais para o tratamento de diversas condições de saúde. Na medicina veterinária, fitobióticos como *Viscum album* e compostos derivados da *Cannabis sativa* podem ser utilizados como tratamento coadjuvante em neoplasias e outros problemas de saúde nos animais. Estudos mostram que essas terapias não só têm efeitos diretos sobre células cancerígenas, mas também ajudam a mitigar os efeitos colaterais de tratamentos convencionais, como a quimioterapia. A fitoterapia veterinária visa melhorar a qualidade de vida dos animais, sendo uma opção integrativa que requer acompanhamento profissional para garantir segurança e eficácia.

Palavras-chave: Fitoterapia. Oncologia. Terapia. Animais.

Área do Conhecimento: Medicina Veterinária

Introdução

A fitoterapia é definida como um tipo complementar de medicina onde se visa a utilização de extratos oriundos de plantas e outras substâncias naturais para o tratamento de diversas condições de saúde. Com o advento da resistência aos antibióticos, os fitobióticos ganharam destaque entre os pesquisadores como uma forma alternativa de tratamento de diversas doenças em animais (Nabi *et al.*, 2023). Pela sua estrutura, a maioria dos fitoterápicos são facilmente incluídos nos processos bioquímicos do organismo dos animais, além do fator de serem bem tolerados e raramente causarem efeitos colaterais indesejados, sendo de ótima escolha para um tratamento veterinário exclusivo ou complementar (Luzan; Rukhmakova, 2021).

Atualmente, há um grande número de plantas e extratos vegetais que possuem propriedades benéficas para o tratamento de doenças neoplásicas ou sintomas associados. Além disso, existem plantas que não possuem um efeito direto sobre as células cancerígenas, porém, podem prevenir efeitos colaterais associados ao tratamento quimioterápico ou do próprio tumor (Zimmermann-klemd *et al.*, 2022).

Relatos sobre o uso da terapia com *Viscum album* na medicina veterinária começaram a partir de 1979, quando Petkov começou a utilizar extratos da planta por via intravenosa e obteve resultados satisfatórios no controle da pressão arterial em cães. Por toda a história, a terapia com *Viscum* tem sido muito bem aceita principalmente em pacientes com câncer em várias espécies animais. Entre as propriedades da planta, os fatores de destaque são os anticancerígenos, hepatoprotetor, antioxidante, antibacteriano e imunomodulador (Valle; Carvalho, 2020).

Ademais, nos últimos anos, o uso de compostos à base de extratos de *Cannabis sativa* vem aumentando e trazendo resultados satisfatórios. Entre os vários fitocanabinóides contidos na *Cannabis*, os principais responsáveis pelos efeitos terapêuticos são o 19-tetrahidrocannabinol (THC) e o canabidiol (CBD). Na medicina veterinária, muitos profissionais usam com sucesso derivados da *Cannabis* para o controle da dor (neuropática, osteoartrite e oncológica), alguns tipos de câncer, epilepsia idiopática refratária aos tratamentos convencionais, e para uma série de outras condições patológicas que afetam os animais (Rocca; Salvo, 2020). Os canabinóides possuem um bom potencial de induzir a morte de células cancerígenas por apoptose e a inibição de sua proliferação, angiogênese, invasão e metástase (Dzierzanowski, 2019).

Dessa forma, objetivou-se com este trabalho conduzir uma revisão de literatura a fim de discutir sobre o uso coadjuvante de *Viscum album* e *Cannabis sativa* no tratamento de neoplasias em animais, de forma que sejam esclarecidos os potenciais de ambos os tratamentos na rotina da oncologia veterinária.

Metodologia

Realizou-se análise de dados por meio de revisão de literatura cautelosa. As buscas foram realizadas nas plataformas de base de dados científicos relevantes utilizadas para a pesquisa de artigos, publicados apenas nos idiomas inglês, espanhol e português, como Pubmed – MEDLINE (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online), Science Direct, NCBI (National Center for Biotechnology Information), Google Scholar, Web of Science e Periódicos Capes, bem como em livros de oncologia e que se relacionavam com o objetivo do estudo.

Utilizou-se filtros para datas de publicação entre 1998-2023 e com a combinação conjugada ou não dos descritores “Phytotherapy”, “Veterinary oncology”, “Viscum album” e “Cannabis sativa” foi possível realizar a coleta de dados, usando como critério de inclusão a indexação nas bases de dados citadas anteriormente e conteúdo na íntegra, assim como aqueles que possuíam maior relação com o objetivo proposto para estudo e resultados satisfatórios.

Resultados

Em um estudo comparativo com camundongos, Ward et al. (2011) revelaram que a administração de doses de CBD, juntamente com o tratamento quimioterápico com Paclitaxel, pode prevenir completamente o desenvolvimento de efeitos colaterais como hiperalgesia, alodinia, sensibilidade ao frio, neuropatia, mialgia e hipersensibilidade causados pelo fármaco. Acredita-se que o canabidiol atua revertendo os níveis de citocinas pró-inflamatórias, agindo como um antagonista do Paclitaxel (Ward et al., 2011).

Outros estudos indicam que a *Cannabis sativa* também pode ser eficaz no controle de náuseas e vômitos, induzidos pela quimioterapia. Entende-se que o vômito é resultado de impulsos transmitidos por vias aferentes vagais e simpáticas até o cérebro, sendo regulado por estímulos do sistema nervoso central e periférico (Becker, 2011).

No Estados Unidos, existem relatos de terapias com *Cannabis sativa* em animais que têm mostrado resultados positivos. Um exemplo disso é o caso de um cão Labrador de 12 anos de idade, que havia tumores no baço e metástases nos pulmões e fígado. O cão sofria de sonolência e depressão devido à analgesia com altas doses de cloridrato de tramadol. No entanto, após a terapia com *Cannabis sativa*, observou-se uma melhora no controle da dor, no nível de consciência e nos vômitos, o que resultou em uma melhora no apetite do animal (Nolen, 2013).

Já a *Viscum album*, uma planta pertencente à família das viscáceas, apresenta atividade antitumoral devido à presença de compostos como lectinas e viscotoxinas. Além disso, sua composição inclui flavonoides, ácidos fenólicos e fenilpropanoides, que proporcionam efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios (Nazaruk; Orlikowski, 2016).

Como uso integrativo, a *Viscum* apresentou ótimos resultados no tratamento de colangiosarcoma canino. O tratamento implementado mostrou-se eficaz ao atingir seu objetivo, resultando no aumento da sobrevida do paciente, desacelerando o crescimento do tumor e melhorando sua qualidade de vida (Valle et al., 2018).

De acordo com estudos realizados por Biegel et al. (2011) foram relatados resultados promissores em relação à qualidade de vida e longevidade de pacientes veterinários diagnosticados com fibrossarcoma oral e tratados com *Viscum album*, seja como terapia isolada ou em combinação com tratamentos convencionais (Biegel et al., 2011).

Discussão

A presente revisão de literatura procurou apresentar resultados clínicos do uso de *Viscum* e *Cannabis* no tratamento de neoplasias no ramo da veterinária.

O sistema endocanabinóide desempenha várias ações, incluindo a modulação da dor, a regulação da resposta inflamatória e a influência na percepção. Os componentes desse sistema têm a capacidade

de reduzir a liberação de neurotransmissores excitatórios. Isso ocorre porque, quando são liberados durante a despolarização de neurônios pós-sinápticos, os endocanabinóides se dirigem ao terminal pré-sináptico e ativam, por meio de sinais retrógrados, os receptores CB1. Essa ativação controla a liberação desses neurotransmissores (Duarte, 2012).

Existem diversos estudos que comprovam a eficácia do canabidiol no controle da dor. Paudel *et al.* (2010) testou o canabidiol em ratos e porquinhos-da-Índia, analisando sua capacidade analgésica e sua absorção por via intranasal e transdérmica. Foi observado que a via transdérmica foi mais eficiente para aliviar a dor crônica nos porquinhos-da-Índia, além de apresentar uma melhor absorção do canabidiol (Duarte, 2012).

No tratamento coadjuvante com *Viscum*, as lectinas e viscotoxinas, compostos proteicos citotóxicos presentes na planta, possuem propriedades antitumorais e cancerostáticas. Esses compostos têm a capacidade de induzir a apoptose, afetar a angiogênese tumoral e atuar como agentes de "imunopotencialização", estimulando o sistema de defesa do organismo hospedeiro (Gorter, 1998; Weissenstein *et al.*, 2014).

Sugere-se que a citotoxicidade do *Viscum* seja responsável por induzir apoptose, inibir a síntese proteica celular e causar danos à membrana plasmática, levando à morte celular (Eggenschwiler *et al.*, 2007). Além disso, também é observado outro efeito tóxico que se manifesta através de danos ao complexo de Golgi e uma ação antiangiogênica, resultando em lesões no endotélio vascular. Isso, por sua vez, previne a neovascularização do tumor e compromete sua sobrevivência (Elsasser-beile *et al.*, 1998).

Conclusão

A fitoterapia tem se tornado uma prática cada vez mais adotada na área da oncologia veterinária como uma abordagem integrativa e complementar. A prática é considerada uma opção alternativa no tratamento de neoplasias na oncologia veterinária, com o objetivo de aumentar a sobrevida, melhorar a qualidade de vida do paciente e auxiliar no processo de cura.

É importante ressaltar que o uso da fitoterapia deve ser realizado com o acompanhamento de profissionais capacitados, como médicos veterinários especializados em fitoterapia, a fim de garantir a segurança e eficácia do tratamento.

Referências

A NABI, F. *et al.* Treatment of animal diseases with veterinary phytotherapy. **Frontiers in Veterinary Science**, v.10, p.1-4, 2023.

BECKER, J; NARDIN, J. M. Utilização de antieméticos no tratamento antineoplásico de pacientes oncológicos. **Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde**, [S. l.], v. 2, n. 3, p. 1, 2019.

BIEGEL, U; RUEDD-MELZER, K; KLOCKE, P. Orally administered *Viscum album* *Quercus* dilutions in the therapy of feline fibrosarcoma in cats. **Phytomedicine**, v. 18, p. 24, 2011.

DUARTE, C. O potencial analgésico dos canabinóides. **Revista da Sociedade Portuguesa de Anestesiologia**, v. 21, n. 3, p. 13-17, 2012.

DZIERZANOWSKI, T. Prospects for the Use of Cannabinoids in Oncology and Palliative Care Practice: A Review of the Evidence. **Cancers**, v. 11, n. 2, p. 02-13, 2019.

EGGENSCHWILER, J; VON, B. L; STRITT, B. Mistletoe lectin is not the only cytotoxic component in fermented preparations of *Viscum album* from white fir (*Abies pectinata*). **BMC Complement Altern Medicine**, v. 7, 2007.

ELSASSER-BEILE, U. *et al.* Comparison of the effects of various clinically applied mistletoe preparations on peripheral blood leukocytes. **Arzneimittelforschung**. v. 48, p.1185-1189, 1998.

GORTER, R. W; VAN WELY, M; STOSS, M; WOLLINA U. Subcutaneous infiltrates induced by injection of mistletoe extracts (Iscador). **Am J Ther**, v. 5, p.181-187, 1998.

NAZARUK, J; ORLIKOWSKI, P. Phytochemical profile and therapeutic potential of *Viscum album* L. **Natural product research**, v. 30, n. 4, p. 373-385, 2016.

NOLEN, R. S. With pet owners already using the drug as medicine, veterinarians need to join the debate. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 15, n. 12, 2013.

PUL-LUZAN, V.V; RUKHMAKOVA, O.A. Phytotherapy in Veterinary Pharmacy. **National University of Pharmacy**, p. 155, 2021.

ROCCA, D.G; SALVO, D.A. Hemp in Veterinary Medicine: From Feed to Drug. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 7, n. 387, p. 01-08, 2020.

VALLE, C.A; CARVALHO, A.C. *Viscum album* in Veterinary Medicine. **International Journal of Science and Research**, v. 10, n. 8, p. 42-47, 2020.

VALLE, A. C. et al. *Viscum album* no tratamento integrativo do colangiocarcinoma em cão (*Cannis familiaris*): relato de caso. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v. 16, n. 2, p. 80-81, 2018.

WARD, S.J., RAMIREZ M.D., NEELAKANTAN H. Cannabidiol prevents the development of cold and mechanical allodynia in paclitaxel-treated female C57Bl6 mice. **Anesthesia and analgesia**, v. 113, n. 4, p. 947, 2011.

WEISSENSTEIN, U. et al. Interaction of standardized mistletoe (*Viscum album*) extracts with chemotherapeutic drugs regarding cytostatic and cytotoxic effects in vitro. **BMC Complementary Medicine and Therapies**, v. 14, n. 6, n. 02-09, 2014.

ZIMMERMANN-KLEMD, A. et al. Phytotherapy in Integrative Oncology - An Update of Promising Treatment Options. **Molecules**, v. 27, n. 10, p. 01-25, 2022.

Agradecimentos

Gratidão à minha orientadora pelo apoio e orientação durante o desenvolvimento deste trabalho. Agradeço também à Universidade Federal do Espírito Santo pelo excelente ensino e pelas oportunidades oferecidas.