



## **APLICAÇÃO DE *Viscum album* D30 ULTRADILUIDO EM SERPENTES DE CATIVEIRO COM E SEM NEOPLASIAS**

Gerson Batista Picca<sup>1</sup>; Dr. Landulfo Silveira Junior<sup>2,3</sup> (coorientador)

Dr<sup>a</sup>. Lívia Helena Moreira Mélo<sup>2,3</sup> (orientadora)

### **RESUMO**

O tratamento oncológico apresenta diversos efeitos colaterais. O objetivo deste estudo foi avaliar a ação do extrato do *Viscum album* ultradiluido D30, em serpentes com e sem neoplasias. Todos os animais receberam o fármaco imunomodulador, antineoplásico, citostático e apoptótico. Experimento realizado no Instituto de Herpetologia do Instituto Butantã em São Paulo. Serpentes peçonhentas das famílias Viperidae e Ophidae (n=26), divididas em dois grupos: neoplásico (n=16) e sem neoplasia (n=10), receberam 1,0ml/animal semanalmente por três meses seguidos, pela via intracelômica. Foram colhidas amostras de soro sanguíneo nos momentos zero, 30, 60 e 90 dias para avaliação pela técnica Raman e monitorado por diagnóstico de imagem através do ultrassom. Resultados obtidos nas serpentes do grupo neoplásico foram: hepatite, neurofibrossarcoma, nefrite, sarcomas. O grupo não neoplásico não apresentou alterações significativas em decorrência ao tratamento. Conclui-se que a aplicação do extrato do fármaco em serpentes não apresentou efeitos colaterais.

### **INTRODUÇÃO**

Fundamentada na tentativa de melhor prognóstico em uma resposta terapêutica eficaz, bem como a garantia de qualidade de vida ao paciente, faz-se necessária a busca por alternativas medicamentosas visando os efeitos direcionados às células cancerígenas, com boa margem de segurança, e com ausência ou mínimos efeitos colaterais (PIMENTEL, 2021).

Os dados na literatura sobre enfermidades neoplásicas em animais silvestres são escassos e condições ambientais podem favorecer ou não o desenvolvimento neoplásico, devido ao manejo em cativeiro, diferente da ocorrência daqueles que vivem livres (CUBAS; SILVA; CATÃO-DIAZ, 2014).

1- Mestrando do Programa de Engenharia Biomédica da Universidade Anhembi Morumbi (UAM). E-mail: gersonbp7@gmail.com

2- Docentes do Curso de Pós-Graduação Stricto Sensu em Engenharia Biomédica da Universidade Anhembi Morumbi (UAM), São José dos Campos/SP. E-mail: livia.mel@ulife.com

3- Pesquisadores da Associação Cidade da Ciência, Tecnologia e Educação (CITÉ), Parque Tecnológico de São José dos Campos/SP. E-mail: lsjunior@gmail.com

Dessa forma, os compostos naturais podem ser adicionados ao tratamento convencional, sendo a fauna e flora responsáveis por cerca de 25% de todos os medicamentos anticâncer aprovados desde a década de 80 (HUANG; LU; DING, 2021; VIEIRA et al., 2022), compostos naturais bioativos a serem estudados em neoplasias. Além do desenvolvimento de instrumentos capazes de proporcionar agilidade, praticidade, baixo custo e se possível de caráter preventivo para uso em diagnósticos como a espectroscopia Raman.

Um exemplo destes compostos naturais bioativos, o *Viscum album*, é composto natural que exerce importante papel antioxidante, anti-inflamatório e antitumoral, com utilização variada em pesquisas sobre neoplasias (GALINIAK; AEBISHER; BARTUSIK-AEBISHER, 2019). Tais compostos ainda carecem de pesquisas para a oncologia veterinária de mamíferos e em outras classes de animais.

Este estudo buscou descrever a ação do extrato de *Viscum album* ultradiluído dinamização (D30) como uma opção terapêutica antineoplásica em serpentes com e sem neoplasias criadas em cativeiros.

## **PALAVRAS-CHAVE**

Neoplasia, *Viscum album*, Serpentes

## **MÉTODO**

O estudo foi realizado no Instituto de Herpetologia do Instituto Butantã, São Paulo-SP, com aprovação CEUA nº7991151220/002256. Serpentes peçonhentas das (N=26) das famílias *Viperidae* e *Ophidae* provenientes de cativeiro e de vida livre foram selecionadas para a execução deste projeto. Os animais eram alimentados uma vez ao mês em períodos diferentes da aplicação do fármaco e dos exames por imagem. As serpentes foram divididas em dois grupos, grupo neoplásico (n=16) e grupo sem neoplasia (n=10), todas tratadas com *Viscum album* ultradiluído (D30) com 1,0 mL/animal semanalmente por três meses seguidos pela via intracelômica. Foram colhidas amostras de soro sanguíneo nos momentos zero, 30, 60 e 90 dias para avaliação pela técnica espectroscopia Raman e monitorado por diagnóstico por imagem através do ultrassom, e biópsia das neoplasias do grupo neoplásico.

1- Mestrando do Programa de Engenharia Biomédica da Universidade Anhembi Morumbi (UAM). E-mail: gersonbp7@gmail.com

2- Docentes do Curso de Pós-Graduação Stricto Sensu em Engenharia Biomédica da Universidade Anhembi Morumbi (UAM), São José dos Campos/SP. E-mail: livia.mel@ulife.com

3- Pesquisadores da Associação Cidade da Ciência, Tecnologia e Educação (CITÉ), Parque Tecnológico de São José dos Campos/SP. E-mail: lsjunior@gmail.com

## RESULTADOS E DISCUSSÕES:

Nos exames de diagnóstico por imagem, as serpentes do grupo neoplásico apresentavam áreas menos volumosas, um pouco mais concêntricas e hipocóicas, como apresentado nas figuras 1 e 2, foram diagnosticados ainda hepatite difusa crônica e ativa, nefrite focal, alterações cardíacas, sarcomas, mesoteliomas, fibromas, neoplasias colangiocelulares, pneumonia e carcinoma, apresentados nas figuras 3 e 4. As serpentes do grupo não neoplásico permaneceram com o perfil alimentar inalterado, manutenção do peso médio e sem alterações metabólicas e morfofuncionais importantes confirmadas pelo diagnóstico por imagem. Durante o transcorrer da pesquisa alguns animais do grupo tratamento vieram á óbito, pois tratando-se de animais apreendidos da natureza suas condições eram desfavoráveis á sobrevivência. Os animais do grupo tratamento permaneceram inalterados quanto as condições de vida. Os resultados obtidos neste trabalho corroboram os estudos realizados por ZURPNICKA et al, (2020), no qual refere-se ao uso do *Viscum album* como tratamento complementar nos pacientes com câncer através da indução apoptótica e bloqueio dos mecanismos de proliferação celular.

SZURPNICKA et al, (2020), comprovaram que os extratos de *Viscum album* potencializaram a lise de células tumorais mediada por células natural killer (NK) reduzindo o potencial migratório e invasivo das células tumorais, estimulando células do sistema imunológico tanto *in vitro* quanto *in vivo*.

Em serpentes, não há relatos bibliográficos do uso dessas viscotoxinas em neoplasias, pois segundo CUBAS; SILVA; CATÃO-DIAZ, (2014), as neoplasias em serpentes têm maior incidência em animais imunodeprimidos, seja por escassez de alimentos, patologias primárias, ou ambientes e clima desfavorável para a sua manifestação.

De acordo com TRACCHIA, (2018) o tratamento recomendado em casos de neoplasias em répteis é a remoção cirúrgica do tumor seguida de laserterapia, contudo não há relatos desse procedimento em serpentes.

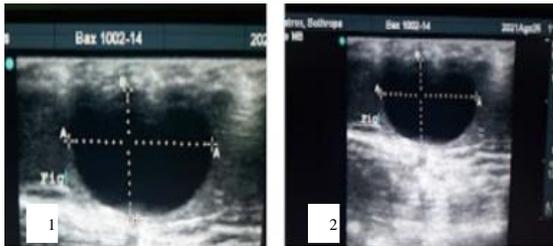
Observou-se que a aplicação farmacológica em serpentes com e sem neoplasias foi segura, sem efeitos colaterais, com discreta redução do processo inflamatório local e sem alterações visíveis que comprometessem a saúde dos animais do estudo.

1- Mestrando do Programa de Engenharia Biomédica da Universidade Anhembi Morumbi (UAM). E-mail: gersonbp7@gmail.com

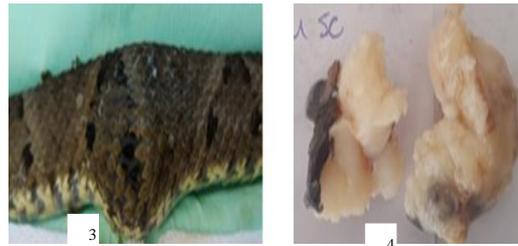
2- Docentes do Curso de Pós-Graduação Stricto Sensu em Engenharia Biomédica da Universidade Anhembi Morumbi (UAM), São José dos Campos/SP. E-mail: livia.mel@ulife.com

3- Pesquisadores da Associação Cidade da Ciência, Tecnologia e Educação (CITÉ), Parque Tecnológico de São José dos Campos/SP. E-mail: lsjunior@gmail.com

No decorrer do trabalho foram coletados soros de todos os animais envolvidos para análise e interpretação através da técnica espectroscopia Raman, contudo os dados ainda estão sendo processados e análises futuras deverão complementar à pesquisa.



Figuras 01 e 02 - Ultrassonografia de neoformação tratada com *Viscum album* nos momentos zero e 90 dias.



Figuras 3 e 4 - Tumor em tecido subcutâneo, com carcinoma Grau III.

## CONCLUSÕES:

O *Viscum album* ultradiluído (D30) é uma alternativa complementar para auxiliar no tratamento de serpentes com e sem neoplasias, pois não houve a ocorrência de efeitos colaterais nos animais submetidos ao tratamento. Mais pesquisas deverão ser desenvolvidas com o uso desse fármaco para se evidenciar o real impacto na qualidade de vida das serpentes criadas em cativeiros.

## AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a equipe do Instituto Butantã de São Paulo que contribuiu para o desenvolvimento desse projeto em nome das médicas veterinárias Dras. Khetleen Grecco e Luciana Rhamed e a Empresa Injectcenter pela colaboração no fornecimento do *Viscum album*.

## REFERÊNCIAS:

CUBAS, Z. S.; SILVA, J. C. R.; CATÃO-DIAZ, J. L. Tratado de Animais Selvagens. 2. ed. São Paulo: Roca, p. 2014. 2470, (2014).

1- Mestrando do Programa de Engenharia Biomédica da Universidade Anhembi Morumbi (UAM). E-mail: gersonbp7@gmail.com

2- Docentes do Curso de Pós-Graduação Stricto Sensu em Engenharia Biomédica da Universidade Anhembi Morumbi (UAM), São José dos Campos/SP. E-mail: livia.mel@ulife.com

3- Pesquisadores da Associação Cidade da Ciência, Tecnologia e Educação (CITÉ), Parque Tecnológico de São José dos Campos/SP. E-mail: lsjunior@gmail.com

GALINIAK, S.; AEBISHER, D.; BARTUSIK-AEBISHER, D. Health benefits of resveratrol administration. *Acta Biochimica Polonica*, v. 66, n. 1, p. 13–21, 28 fev. (2019).

HUANG, M.; LU, J.-J.; DING, J. Natural Products in Cancer Therapy: Past, Present and Future. *Natural Products and Bioprospecting*, v. 11, p. 513, (2021).

PIMENTEL, N. B. L. O custo da cura: repercussões psicossociais do tratamento radioterápico para o câncer do colo uterino. 2021. 124 f. Dissertação (Mestrado Acadêmico em Ciências do Cuidado em Saúde) - Universidade Federal Fluminense, Niterói, (2021).

SILVERMAN, D. T.; KOUTROS, S.; FIGUEROA, J. D. et al. / Bladder cancer. Schottenfeld and Fraumeni *Cancer Epidemiology and Prevention*, Fourth Edition. Oxford University Press, pp. 977-996, (2017).

SZURPNICKA A et all; Biological activity of mistletoe: in vitro and in vivo studies and mechanisms of action. *Archives of Pharmacal Research*, pp. 1- 37 (2020).

TRACCHIA, A. C.; *Medicina en quelonios y otros reptiles*. 1a ed ampliada. - Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Universidad Maimónides; Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Ediciones Fundación Azara, (2018).

### **FOMENTO:**

Agradecimento a Universidade Anhembi Morumbi (UAM) pela Bolsa de Estudo Parcial concedida ao aluno.

1- Mestrando do Programa de Engenharia Biomédica da Universidade Anhembi Morumbi (UAM). E-mail: gersonbp7@gmail.com

2- Docentes do Curso de Pós-Graduação Stricto Sensu em Engenharia Biomédica da Universidade Anhembi Morumbi (UAM), São José dos Campos/SP. E-mail: livia.mel@ulife.com

3- Pesquisadores da Associação Cidade da Ciência, Tecnologia e Educação (CITÉ), Parque Tecnológico de São José dos Campos/SP. E-mail: lsjunior@gmail.com