

Artigo de atualização | Update

Helixor (*Viscum album* L.) na prática clínica: como iniciar o tratamento e encontrar a dose adequada para cada paciente

Helixor (Viscum album L.) in the clinical practice: how to start the treatment and how to find the right dose for each patient

Angelika Münst^I, Nilo E. Gardin^{II}, Dietrich Schlodder^{III}

^IMédica, Ph.D., M.P.H.

^{II}Médico antroposófico e homeopata

^{III}Médico antroposófico, instituição:

Arbeitsgemeinschaft für ganzheitliche Krebs- und Immuntherapie innerhalb des Vereins Gemeinschaft Fischermühle (Associação Holística para o Câncer e Imunoterapia da Associação Comunitária Fischermühle)

Endereço para correspondência:

nilogardin@superig.com.br

Palavras-chave: *Viscum album*; Helixor; câncer; tratamento complementar.

Key words: *Viscum album*; mistletoe; Helixor; cancer; complementary therapy.

RESUMO

Os autores, baseados em experiência clínica e em literatura médica sobre o medicamento Helixor (*Viscum album* L.), descrevem suas indicações, contra-indicações e subtipos (A, M e P), assim como aspectos práticos da *Viscum*-terapia: via e local de aplicação, reações adversas, reações favoráveis, dose inicial e parâmetros para ajuste de dose. O conteúdo se desenrola na forma de um guia prático com perguntas e respostas visando resolver as principais dúvidas práticas a respeito do tema. Dessa forma, o médico pode desenvolver sua própria experiência clínica.

ABSTRACT

The authors, based on clinical experience and medical literature about Helixor (mistletoe, *Viscum album* L.), describe its indications, contraindications and subtypes (A, M and P), as well as the practical aspects of mistletoe therapy: route and site of injection, adverse and favorable reactions, the initial dose and parameters for dose adjustment. The topics are described in a practical guide with questions and answers in order to solve the main concrete demands on this issue. Thus, the doctors can develop their own clinical experiences.

INTRODUÇÃO

Este artigo de atualização tem como base a experiência clínica dos autores, ao longo de muitos anos no atendimento a pacientes oncológicos no âmbito da medicina antroposófica.

Viscum album L. foi proposto por Rudolf Steiner para o tratamento complementar do câncer e usado por via subcutânea pela primeira vez em 1917 pela médica Ita Wegman, na Suíça.¹ Desde então ele se tornou um dos principais medicamentos antroposóficos.

Os aspectos práticos de seu uso, como a posologia, frequência de administração, tempo de uso etc., dependem muito da experiência clínica do médico prescritor e devem ser individualizados para cada paciente, seguindo-se algumas diretrizes que buscaremos esclarecer neste artigo.

Comentaremos, portanto, os principais tópicos do uso do *Viscum album*, na ordem em que eles devem aparecer numa

consulta médica, isto é, as questões que se apresentam ao médico quando está diante de seu paciente. Por se tratar da abordagem de aspectos práticos, optamos pela estrutura dos tópicos com perguntas e respostas.

O presente artigo discorrerá sobre o uso de Helixor (fabricado por Helixor Heilmittel GmbH & Co. KG, Rosenfeld, Alemanha). Alguns aspectos, porém, são comuns a todos os preparados antroposóficos de *Viscum album* – nesses momentos, o medicamento será referido como *Viscum album*.

HÁ INDICAÇÃO PARA O USO DE VISCUM ALBUM?

Podemos dividir as indicações do *Viscum album* em dois grandes grupos. As indicações oncológicas (Tab. 1) e as não-oncológicas. As primeiras dizem respeito a todos os tipos de câncer (todas as topografias e tipos histológicos), em qualquer estágio da doença, e em qualquer momento de seu

curso – mesmo após a remissão completa, para prevenção de recaída. Igualmente é indicado nos casos de pré-cancerose, ou seja, nos estados diagnosticados de predisposição ao desenvolvimento do câncer. A razão para tais indicações é que a ação do *Viscum album* não é apenas direcionada ao tumor, mas ao organismo como um todo, por seus efeitos positivos sobre o sistema imunológico e a medula óssea, sobre as forças formativas e a autorregulação. Além disso, ele reduz a incidência dos efeitos adversos do tratamento convencional, especialmente da quimioterapia e radioterapia – como vômitos, cefaleia, depressão, exaustão, dificuldade de concentração, distúrbios do sono, irritabilidade, tontura e fadiga –, e aumenta significativamente a qualidade de vida.^{2,3}

Há também a indicação para prevenção de segunda neoplasia primária nos pacientes oncológicos. Isto está baseado nos estudos demonstrando melhora do reparo e estabilização do DNA em linfócitos, monócitos e macrófagos tratados com extrato de *Viscum album*, *in vitro* e *in vivo*.⁴⁻⁷

No Brasil, a Associação Brasileira de Cuidados Paliativos, através de seus consensos (estudos de revisão) – feitos por especialistas por meio de pesquisa em banco de dados médicos –, relaciona o uso do *Viscum album* como benéfico para a redução de fadiga, náuseas e vômitos em pacientes com câncer.^{8,9}

Fase do tratamento	Principais indicações	Objetivos terapêuticos
Terapia adjuvante	Prevenção de recaída após cirurgia, quimioterapia ou radioterapia	Melhora da qualidade de vida Aumento da sobrevida
Terapia de suporte	Durante quimioterapia ou radioterapia	Imunoproteção Melhora da tolerância das terapias oncológicas
Terapia paliativa	Câncer inoperável ou metastático	Melhora da qualidade de vida Aumento da sobrevida
Profilaxia	Pré-cancerose	Involução da pré-cancerose

Dentre as indicações não oncológicas, estão os tumores não malignos, as infecções de repetição – como as de vias aéreas,¹⁰ hepatite C,¹¹⁻¹⁴ doença de Crohn, retocolite ulcerativa inespecífica,

doenças articulares e alguns casos de desvitalização e cansaço, que muitas vezes podem estar relacionados à pré-cancerose.^{2,3}

HÁ ALGUMA CONTRAINDICAÇÃO AO VISCUM ALBUM?

São poucas as condições que contraindicam o uso do *Viscum*, todas listadas na Tabela 2, com as respectivas medidas que devem ser tomadas para contorná-las.

A alergia ao *Viscum album* não deve ser confundida com a reação que habitualmente ocorre no local da aplicação (hiperemia, edema, induração e prurido), que usualmente dura de um a três dias e desaparece espontaneamente.

Nos casos de alergia, uma cuidadosa dessensibilização pode ser feita, sempre pelo médico, tendo-se à mão medições antialérgicas convencionais adequadas. A dessensibilização é feita com *Viscum album* 0,01 mg do mesmo tipo que provocou a reação (*Abietis*, *Mali*, *Pini* etc.), 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, preferindo-se doses menores até certificar-se de que não ocorreram novas reações de hipersensibilidade.¹⁵ Caso a reação alérgica se repita, o tratamento deve ser definitivamente suspenso.

POR QUE HELIXOR?

Há cinco laboratórios farmacêuticos que fabricam preparados antroposóficos de *Viscum album* para uso subcutâneo. Para melhor compreensão de suas diferenças, sugere-se a leitura de artigo de revisão publicado nesta revista por Magano.¹⁶

Também é adequado que o médico esteja sempre informado sobre os custos financeiros do tratamento, ou seja, sobre o preço do medicamento, pois especialmente no Brasil este fator é muitas vezes decisivo para a aderência do paciente.

QUAL TIPO DE HELIXOR ESCOLHER?

Há três tipos de Helixor, de acordo com a árvore hospedeira de onde o *Viscum album* é colhido: A de *Abietis* (abieto), M de *Mali* (macieira) e P de *Pini* (pinheiro). A Tabela 3 traz as particularidades de cada tipo de Helixor em relação aos seus principais componentes.

Contraindicação	Medidas
Alergia ao <i>Viscum album</i>	Dessensibilização pode ser feita por médico. Se não bem sucedida, suspender definitivamente
Doença inflamatória aguda, estados febris (à exceção da febre pelo tumor se <38 °C), durante quadros hipercatabólicos, como hipertireoidismo agudo com taquicardia, tuberculose ativa	Usar <i>Viscum</i> somente após desaparecerem os sintomas
Doenças granulomatosas crônicas, doenças autoimunes ativas, durante terapia imunossupressora	Usar <i>Viscum</i> somente quando a doença estiver estável
Tumores cerebrais primários ou metastáticos que não estejam recebendo as medidas terapêuticas para hipertensão intracraniana	<i>Viscum</i> somente após medidas para hipertensão intracraniana, ou o uso de Helixor A

Tabela 3. Perfil analítico de acordo com tipo do Helixor.

Grupos de constituintes mais importantes	Helixor A	Helixor M	Helixor P
Carboidratos			
Monossacarídeos (PM <5 kD, glicose, frutose, galactose)	1–3 mg/ml	0,9–2,7 mg/ml	1,2–3,5 mg/ml
Polissacarídeos (PM >5 kD)	0,2–0,6 mg/ml	0,1–0,3 mg/ml	0,1–0,3 mg/ml
Proteínas			
Lectinas (principalmente ML-III) (ELLA)	100–350 ng/ml	200–500 ng/ml	500–1.500 ng/ml
Visalb CBA* (ELISA)	≅100 ng/ml	≅250 ng/ml	≅100 ng/ml
Viscotoxinas (HPLC)	<0,5 µg/ml	<0,5 µg/ml	<0,5 µg/ml
Fenilpropano-glicosídeos (HPLC)			
Siringina	+	+	+
Siringenina-4'-O-apiosilglucosídeo	+	+	+
Flavonoides (como glicosídeo) (HPLC)			
Ramnazina	+	+	+
Homoeriodictiol	+	+	-
5,7-Dimetoxi-4'-hidroxiflavanona	-	-	+
Triterpenoides**			
Ácido oleanólico	≅0,45 µg/ml	≅0,2 µg/ml	≅0,25 µg/ml
Ácido betulínico	≅0,15 µg/ml	≅0,1 µg/ml	≅0,15 µg/ml

- : não detectável; +: detectado, porém em quantidade variável ou apenas traços; ≅: aproximadamente; HPLC: cromatografia líquida de alta pressão (*high pressure liquid chromatography*) ML: lecitina do *Viscum* (*mistletoe lectin*); PM: peso molecular.

* Visalb CBA: análise do Prof. Dr. U. Pfüller, Universidade de Witten/Herdecke (Alemanha).

** Triterpenoides: análise do Dr. A. Scheffler, Birken-GmbH, Öschelbronn (Alemanha).

Todos os outros dados: valores obtidos no laboratório analítico da Helixor em Rosenfeld (Alemanha).

A escolha do tipo do Helixor, ou seja, da árvore hospedeira, deve ser feita de acordo com características do paciente, tipo e localização do tumor, de seu tratamento oncológico em vigência e da presença de comorbidades (Tab. 4). De modo geral, os pacientes do gênero masculino devem iniciar a terapia com Helixor P, e do feminino com M. O Helixor A deve ser reservado a pacientes muito debilitados ou com tumor no sistema nervoso central ainda sem medidas para controle de hipertensão intracraniana.

Numa visão trimembrada, o Helixor P relaciona-se com o sistema neurossensorial, o M com o metabólico-locomotor, e o A situa-se entre eles.

Durante a vigência do tratamento com Helixor, um tipo pode ser trocado para outro, de acordo com a avaliação médica. Se o paciente deixa de responder adequadamente a um determinado tipo de Helixor, a mudança para outro tipo pode ser necessária.

Tabela 4. Diferenças para indicação dos três tipos de Helixor.

Variável	Helixor A	Helixor M	Helixor P
Características	Mais baixa quantidade de lectina, menos citotóxico, mais bem tolerável, mais proeminente efeito protetor ao DNA	Alta concentração de lectina, citotóxico para a célula tumoral, maior efeito pró-inflamatório	A mais alta concentração de lectina, o mais citóxico para a maioria dos tumores, maior reação local, o mais eficaz para estimular atividade fagocítica de granulócitos
Paciente	Estado geral comprometido, sensível, crianças, jovens	Relativo bom estado geral, pacientes robustos, idosos	Condição geral suficiente, pacientes fortes, jovens
Gênero	Ambos	Feminino (preferencialmente)	Masculino (preferencialmente)
Condições concomitantes	Atopias, doenças autoimunes, intolerância aos outros tipos (M, P)		
Tumor	SNC, cabeça e pescoço, pulmão, próstata, linfoma, leucemia, mieloma múltiplo	Mama, ginecológicos, tumores abdominais	Melanoma maligno, sarcoma, câncer testicular, cabeça e pescoço, pulmão, próstata, linfoma, LLC, como <i>Viscum</i> -terapia de 2a linha em casos refratários
Usos especiais		Instilação intrapleural, intraperitoneal, intravascular, injeção intratumoral	Instilação intrapleural, intrapericárdica, injeção intratumoral

LLC: leucemia linfocítica crônica; SNC: sistema nervoso central.

QUAL A VIA DE ADMINISTRAÇÃO DO VISCUM ALBUM?

A via recomendada para administração dos preparados antroposóficos de *Viscum album*, de modo geral, é a injetável subcutânea. Inicialmente isso partiu de uma indicação específica de Rudolf Steiner. Nas décadas seguintes

foi possível constatar suas vantagens de eficácia em relação ao uso interno.

No entanto, o uso por outras vias parenterais já foi descrito, igualmente com boa eficácia, como a infusão endovenosa, intracavitária e intratumoral.¹⁷⁻²⁰ A Tabela 5 traz um sumário das diferenças de acordo com a via usada.

Tabela 5. Particularidades de cada via de administração do Helixor.

Via de administração	Tipo do Helixor	Objetivo terapêutico	Importância
Subcutânea	A, M, P	Imunomodulação, citotoxicidade	Administração usual na terapia complementar do câncer
Infusão endovenosa	A, M, P	Mais intensa inibição do câncer e redução de dor; forte citoproteção durante QT com 5FU	Longa experiência clínica (ainda não bem documentada em estudos clínicos)
Instilação intrapleural	M, P	Eliminar células tumorais na cavidade pleural; pleurodese	Longa experiência clínica; 2 estudos clínicos publicados
Instilação intraperitoneal	M	Eliminar células tumorais na cavidade abdominal; Inibir a produção de ascites	Pouca experiência clínica publicada
Injeção intratumoral	M, P	Apoptose/necrose tumoral seguida por intensa reação imunológica	Crescente experiência clínica; Estudos em animais e 2 estudos piloto em câncer inoperável

5 FU: 5-fluoracil; QT: quimioterapia.

ONDE APLICAR E ONDE NÃO APLICAR O VISCUM ALBUM?

O local preferencial para a aplicação subcutânea, após cirurgia ou em casos metastáticos, como primeira opção, é o abdome. Se isso não é possível, pode-se aplicar na coxa. Como última opção, os membros superiores. Se se trata de tumor ou metástase inoperáveis, então deve-se preferir um local o mais perto possível do tumor.

Os seguintes locais devem ser evitados: partes inflamadas e suas proximidades, ferida cirúrgica, local de radioterapia, e no câncer de mama evitar aplicar na mama e no membro superior do lado operado.

QUAIS AS POSSÍVEIS REAÇÕES ADVERSAS AO VISCUM ALBUM?

As reações adversas ao *Viscum* podem ser classificadas em dois grandes grupos: reações desejáveis e indesejáveis.

As desejáveis mostram que a terapia está sendo eficaz e ajudam o médico a encontrar a dose ideal para cada paciente. No local da injeção subcutânea pode surgir uma reação inflamatória leve, evidenciada por vermelhidão, pequena nodulação, prurido e ardência locais. Tal tipo

de reação é dose dependente e autolimitada, durando de um a três dias em geral. Ela revela que o organismo está respondendo ao estímulo imunológico provocado pelo *Viscum*. Outra reação desejável é o aumento de temperatura corporal, podendo chegar a uma febre baixa. Frequentemente no dia da aplicação do *Viscum album*, ou no dia seguinte, ocorre pequena elevação de 0,3 a 1 °C na temperatura corporal. Isso também evidencia a resposta da organização calórica do paciente.

Se essas reações forem muito intensas, ou de algum modo atrapalharem a rotina do paciente, a dose do *Viscum* deve ser ajustada, conforme será abordado mais adiante. A dose seguinte não deve ser administrada até que a reação inflamatória local ou febril tenha desaparecido.

Convém que o médico avise ao paciente, antes de iniciar as aplicações do *Viscum*, que tais reações podem ocorrer e que são desejáveis. Deve-se evitar combatê-las com antitérmicos ou anti-inflamatórios, mesmo os de uso tópico. Compressas frias locais podem ser feitas, assim como o uso de *Calendula* tópica na forma de gel.

As reações indesejáveis são pouco frequentes e estão listadas na Tabela 6, junto com as reações desejáveis.

Tabela 6. Reações adversas ao *Viscum album* subcutâneo.

Reações adversas	Frequência	Medidas
Reação inflamatória local >5 cm de diâmetro no local da injeção s.c.	Frequentemente	Pausa transitória; após a regressão completa: reduzir a dose; para dor ou coceira: terapia local
Febre >38 °C Sintomas semelhantes a resfriado (fadiga, dores pelo corpo, raramente cefaleia, tontura, artralgia, calafrios, tremores)	Ocasionalmente	Pausa transitória; após a regressão completa: reduzir a dose; se possível, evitar administrar antitérmicos, só medidas físicas
Linfadenomegalia	Raramente	Trocar o local de injeção
Reações alérgicas		
Coceira generalizada, urticária, exantema, poucos casos de rinite, conjuntivite, edema angioneurótico, dispnéia, broncoespasmo	Ocasionalmente	Interromper Helixor; tratamento convencional antialérgico; cuidadosa dessensibilização pode ser feita pelo médico (vide texto)
Eritema multiforme	2 únicos casos suspeitos reportados à farmacovigilância da Helixor(Alemanha)	Interromper Helixor; tratamento convencional antialérgico
Tontura (transitória)	Raramente	Se necessário redução de dose

s.c.: subcutânea

COM QUAL DOSE INICIAR A TERAPIA COM HELIXOR?

As apresentações do Helixor são basicamente de dois tipos: caixas com uma só posologia por caixa, contendo oito ampolas – de 0,01 mg, 0,1 mg, 1 mg, 5 mg, 10 mg, 20 mg, 30 mg, 50 mg (todas com 1 ml por ampola) e 100 mg (com 2 ml por ampola) –, e caixas com séries especiais, contendo sete ampolas de 1 ml, em doses escalonadas, ou seja, progressivamente maiores (Tab. 7).

Tabela 7. Composição das caixas de Helixor com séries especiais, com sete ampolas por caixa, de escalonamento progressivo das doses.

Série	Composição			
SE I	3 amp. de 1 mg	3 amp. de 5 mg	1 amp. de 10 mg	
SE II	2 amp. de 10 mg	2 amp. de 20 mg	3 amp. de 30 mg	
SE III	1 amp. de 1 mg	2 amp. de 5 mg	3 amp. de 10 mg	1 amp. de 20 mg
SE IV	2 amp. de 20 mg	2 amp. de 30 mg	3 amp. de 50 mg	

amp.: ampola; SE: série.

Na fase inicial, ou de indução, deve-se começar com dose baixa – com uma caixa de 0,1 mg ou 1 mg, duas a três vezes por semana.

COMO AJUSTAR A DOSE DO HELIXOR?

Após o término da primeira caixa, deve-se ajustar a dose de acordo com as reações no local da aplicação:

- Sem reação local: aumentar a dose para a posologia seguinte.
- Reação igual ou menor que 5 cm de diâmetro, tolerável: manter a dose.
- Reação maior que 5 cm, com muito incômodo: diminuir a dose para a posologia imediatamente inferior ou dois níveis abaixo (ver tópico abaixo).

O motivo para ajustar a dose de acordo com as reações locais foi explicado por Büssing e colaboradores, quando estudaram a reação dos linfócitos T em pacientes com câncer recebendo *Viscum album*.²¹ A função mais estável dos linfócitos T foi observada no grupo de pacientes com adaptação de doses do *Viscum album* e no grupo com reações locais moderadas. Aqueles sem reações locais mostravam pouca reatividade de linfócitos T.

Em outras palavras, a dose do Helixor deve ser tal que a reação do paciente se situe entre a anergia (sem resposta) e a hiperergia (resposta excessiva).

A reação local também demonstra a capacidade do organismo de desenvolver inflamação – e esse é um dos objetivos da *Viscum*-terapia. Quando o paciente responde localmente à aplicação do *Viscum album* desenvolvendo reação inflamatória

moderada, sabemos que estamos receitando uma dose adequada para aquele paciente, naquele momento do tratamento.

Outros parâmetros também podem contribuir para balizar o ajuste de posologia. A sensação de bem-estar relatada pelo paciente é uma delas. Especialmente em pacientes fora de possibilidade de cura, este deve ser o principal parâmetro de ajuste de dose.

A verificação diária da temperatura basal também pode nos mostrar se a dose aplicada tem sido adequada, embora exija a colaboração do paciente. O acréscimo de 0,3 a 1 °C na temperatura corpórea pode ocorrer desde uma hora após a injeção até dois dias depois e é um sinal de boa atuação do medicamento.¹ Por isso, a aplicação do *Viscum album* deve ser feita no período da manhã, pois entre este período e o da tarde ocorre naturalmente a elevação da temperatura corporal. No âmbito da organização calórica, quando um paciente oncológico recupera sua capacidade de reagir com febre diante de um quadro infeccioso, ele está tendo um excelente progresso terapêutico do ponto de vista antroposófico.

A ocorrência de eosinofilia, vista ao hemograma, também pode ser observada com o uso do *Viscum album*. Porém, este item tem menos praticidade que os parâmetros clínicos.

Habitualmente a aplicação do Helixor é feita três vezes por semana. Se há uma reação muito intensa, a dose seguinte só deve ser aplicada quando esta reação desaparecer ou ao menos se tornar bem leve. Isso pode requerer um ajuste na frequência de aplicações, como por exemplo, passar a duas vezes por semana.

Na fase de manutenção, deve-se conservar a dose da fase de indução, ainda tomando-se como parâmetros a reação local e a sensação subjetiva de bem-estar. Os pacientes que se encontram em remissão completa, ou seja, sem evidência de doença tumoral, devem fazer algumas pausas na aplicação do *Viscum album*. Inicialmente as pausas podem ser de uma a duas semanas entre uma caixa e outra. Habitualmente após um ano de tratamento com *Viscum album*, as pausas devem ser maiores, como por exemplo, de um mês após cada um ou dois meses de aplicação. Um uso longo do *Viscum* deve sofrer pausas periódicas para permitir a recuperação da reatividade do linfócito T.²¹

Também se observa com frequência na prática clínica que os pacientes que não são submetidos às pausas queixam-se de cansaço. A razão disso é que o *Viscum album* 'exige' do organismo uma resposta, e se tal exigência for excessiva de certa forma isso pode consumir vitalidade do paciente.

Na fase de manutenção conta muito a experiência e a sensibilidade do médico prescritor para encontrar a posologia e a frequência de aplicação adequadas para cada paciente. Isso pode ser obtido, por exemplo, com três aplicações semanais de Helixor 50 mg – fazendo pausa de duas semanas ao final de cada caixa –, ou com uma aplicação semanal de 10 mg em meses alternados. Entre esses exemplos existe uma grande variedade de combinações. O médico, ao obser-

var cuidadosamente o paciente, desenvolverá essa experiência necessária para encontrar a dose adequada. É sempre importante ouvir com atenção o paciente e se basear nos parâmetros acima expostos.

Os pacientes com doença tumoral ativa, isto é, pacientes em remissão parcial, ou sem resposta terapêutica, aqueles com tumores inoperáveis, ou ainda os casos metastáticos, não devem fazer pausa na terapia com Helixor, ou no máximo pausas rápidas de uma semana entre uma caixa e outra. Se o paciente nessas condições, ao fazer a pausa se sentir pior, então ele deve usar Helixor continuamente.

Outro modo de se estabelecer a dose do Helixor é com base nas caixas de séries (SE). A Figura 1 traz o esquema de tratamento, baseado no estágio da doença tumoral. Com as caixas de SE há um aumento rápido das doses, muitas vezes de uma ampola para outra. Alguns pacientes podem ter reações mais intensas com as últimas ampolas da caixa, o que torna o manuseio mais difícil para o médico. De modo geral, o escalonamento de doses baseado nas caixas de uma só posologia costuma ser de mais fácil manejo; mas quando se deseja um avanço mais rápido na posologia, então as caixas de SE devem ser preferidas.

Variável	Terapia adjuvante durante/ após as terapias oncológicas convencionais			Terapia paliativa (tumor inoperável ou metastático)
	I	II	III	IV
Estádio tumoral	I	II	III	IV
Terapia de indução Escalada de dose	SE I ↓ SE II ↓	SE I ↓ SE II ↓ SE IV ↓	SE I ↓ SE II ↓ SE IV + U.P. 50 mg ↓	SE I ↓ SE II ↓ SE IV ↓ SE IV + U.P. 50 mg
Pausas	2 semanas	2 semanas	2 semanas	Sem pausa
Terapia de manutenção Repetição de dose	SE I ← ↓ SE II	SE IV ← ↓ SE IV	SE IV + U.P. 50 mg ← ↓ SE IV + U.P. 50 mg	1 inj. de 100 mg ← ↓ 1 inj. de 150 mg ↓ 1 inj. de 200 mg
Pausas	2 semanas	2 semanas	2 semanas	Sem pausa
Frequência de aplicação	1º e 2º ano: 3 vezes/semana; 3º ao 5º ano: 2 vezes/semana com aumento nas pausas			De 3 vezes/semana a 1 vez ao dia

Figura 1. Esquema de tratamento padrão com Helixor baseado nas caixas de séries.

inj.: injeção; SE: série; U.P.: caixa de uma única posologia.

O aumento gradual da dose deve ser interrompido em caso de reação inflamatória intensa no local da injeção, febre >38 °C provocada pelo *Viscum album*, sintomas semelhantes a resfriado (tremores, calafrios, fadiga, artralgia, tonturas, cefaleia).

A reação cutânea mais comum no local da injeção é caracterizada por vermelhidão, pequeno edema, prurido e induração subcutânea. Esta última é ocasionada pela infiltração por linfócitos e aumento de monócitos, como mostrado em estudo com Iscador (fabricado por Weleda AG, Arlesheim, Suíça).²² A reação atinge o tamanho máximo em 48 a 72 horas após a injeção (reação imune tardia) e é dose-dependente. Ela é um indicador importante durante a terapia de indução que mostra que a dose tem efeito imunológico e é mediada por ML (*mistletoe lectins*), que desaparecem quando os anticorpos anti-ML aumentam.²³

O QUE FAZER EM CASO DE REAÇÃO LOCAL EXACERBADA?

Quando a inflamação local excede 5 cm de diâmetro, deve-se proceder à pausa na aplicação do Helixor até a reação desaparecer. Após isso, a dose deve ser necessariamente reduzida. Na maioria dos casos, a redução para a posologia imediatamente inferior é suficiente. Apenas em casos com reação local excessiva e forte aumento no tamanho da reação entre uma injeção e outra, a redução de dois níveis deveria ser considerada – por exemplo, se o paciente recebe 10 mg, então passará a receber 1 mg. A dose reduzida deve ser mantida até que não ocorra mais reação local. Aí então a dose é aumentada para o nível imediatamente seguinte, porém inicialmente aplica-se apenas 0,5 ml (meia ampola) da nova dose, aumentando a quantidade gradativamente.

Casos especiais

Nos pacientes que apresentam, além da doença neoplásica, uma doença autoimune, assim como nos pacientes muito debilitados, e nos portadores de leucemias agudas e linfomas leucemizados, o ajuste de dose do Helixor deve se basear pela sensação subjetiva de bem-estar, e não pela reação inflamatória local. Para esses pacientes deve-se optar por uma posologia mais baixa.

QUANTO TEMPO DEVE DURAR A TERAPIA COM VISCUM ALBUM?

Na terapia adjuvante, o tratamento deve ser intensivo por um a dois anos (com pequenas pausas de uma a duas semanas). Nos anos seguintes, pausas maiores, como por exemplo, um mês de pausa após um ou dois meses de aplicação. A frequência também pode ser reduzida para uma ou duas vezes por semana. A partir do quinto ano, as pausas devem ser maiores: dois meses após cada caixa.

Na terapia paliativa não deve haver pausas longas. Porém deve-se sempre observar a sensação de bem estar e presença de cansaço.

Quanto mais tempo o paciente puder usar *Viscum album*, mais benefícios do ponto de vista terapêutico ele terá.

Declaração de conflito de interesses

Dietrich Schlodder e Angelika Müntz são médicos consultores da Helixor.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Leroi A, Leroi R. Carcinoma – etiologia e terapêutica. In: Husemann F, Wolff O. A imagem do homem como base da arte médica. São Paulo: Associação Beneficente Tobias; 1987. 794-825.
2. Kommission C. Anthroposophische Arzneimittel - Aufbereitungsmonographien der Kommission C. Filderstadt: Gesellschaft Anthroposophischer Ärzte in Deutschland; 1999.
3. Gardin NE, Schleier R. Medicamentos antroposóficos: Vademecum. São Paulo: João de Barro; 2009.
4. Büssing A, Azhari T, Ostendorp H, Lehnert A, Schweizer K. *Viscum album* L. Extracts reduce sister chromatid exchanges in cultured peripheral blood mononuclear cells. Eur J Cancer. 1994;30A(12):1836-41.
5. Büssing A, Regnery A, Schweizer K. Effects of *Viscum album* L. on cyclophosphamide-treated peripheral blood mononuclear cells in vitro: sister chromatid exchanges and activation/proliferation marker expression. Cancer Lett. 1995;94(2):199-205.
6. Kovacs, E., Hajto, T., Hostanska, K.: Improvement of DNA repair in lymphocytes of breast cancer patients treated with *Viscum album* extract (Iscador). Eur J Cancer. 1991;27:1672-6.
7. 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. 2002;16:143-7.
8. Associação Brasileira de Cuidados Paliativos. Consenso Brasileiro de Fadiga. Revista Brasileira de Cuidados Paliativos. 2010;3(2-Supl.1):3-31.
9. Associação Brasileira de Cuidados Paliativos. Consenso Brasileiro de náuseas e vômitos em cuidados paliativos. Revista Brasileira de Cuidados Paliativos. 2011;3(3-Supl.2):3-26.
10. Chernyshov VP, Heusser P, Omelchenko LI, Chernyshova LI,

- Vodyanik MA, Vykhoanets EV, et al. 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.* 2000; 7(3):195-203.
11. Tussenius KJ, Spoek JM, Kramers CW. Iscador Qu for chronic hepatitis C: an exploratory study. *Complement Ther Med.* 2001;9(1):12-6.
 12. Huber R, Lüdtke 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.* 2001;6(9):399-405.
 13. Turjanov MC, Tomkevich MS, Malyshev NA, Blochina NP, Bajdun LV, Gracheva LA, Lobyshev VI. The Influence of Iscador on the Course of Hepatitis C. *TOP Medicine (Russian edition).* 2001;6:29-32.
 14. Tussenius KJ, Spoek AM, Hattum J. Exploratory study on the effects of treatment with two mistletoe preparations on chronic hepatitis C. *Arzneim.-Forsch./Drug Res.* 2005;55(12):749-53.
 15. Gardin NE. *Viscum album* no tratamento complementar do câncer e da hepatite C. São Paulo: Weleda do Brasil; 2007.
 16. Magano DA. *Viscum album*: preparações farmacêuticas para aplicação na terapêutica antroposófica. *Arte Méd Ampl.* 2012;32(2):72-9.
 17. Stumpf C, Schietzel M. Intrapleurale Instillation eines Extraktes aus *Viscum album* (L.) zur Behandlung maligner Pleuraergüsse. *Tumordiagnostik und Therapie.* 1994;15:57-62.
 18. Kim MH, Lee SH, Kim SC, Kim YK, Park SH. Comparative study on the effects of a *Viscum album* (L.) extract (mistletoe) and doxycycline for pleurodesis in patients with malignant pleural effusion. *Korean J Med.* 1999;57(Suppl. 2):S121.
 19. 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.* 2005;128(4 Suppl 2):A-433.
 20. Matthes H. Intraläsionale Mistelinjektionen in Lebermetastasen bei kolorektalem Karzinom und in das primäre Hepatozelluläre Karzinom. *Der Merkurstab.* 1997;5:41.
 21. Büssing A, Stumpf C, Tröger W, Schietzel M. Course of mitogen-stimulated T lymphocytes in cancer patients treated with *Viscum album* extracts. *Anticancer Res.* 2007; 27(4C):2903-10.
 22. Gorter RW, van Wiley M, Stoss M, Wollina U. Subcutaneous infiltrates induced by injection of mistletoe extracts (Iscador). *Am J Health Ther.* 1998;5:181-7.
 23. Stettin A, Schultze JL, Stechemesser E, Berg PA. Anti-mistletoe lectin antibodies are produced in patients during therapy with an aqueous mistletoe extract derived from *Viscum album* L. and neutralize lectin-induced cytotoxicity in vitro. *Klin Wochenschr.* 1990;68(18):896-900.