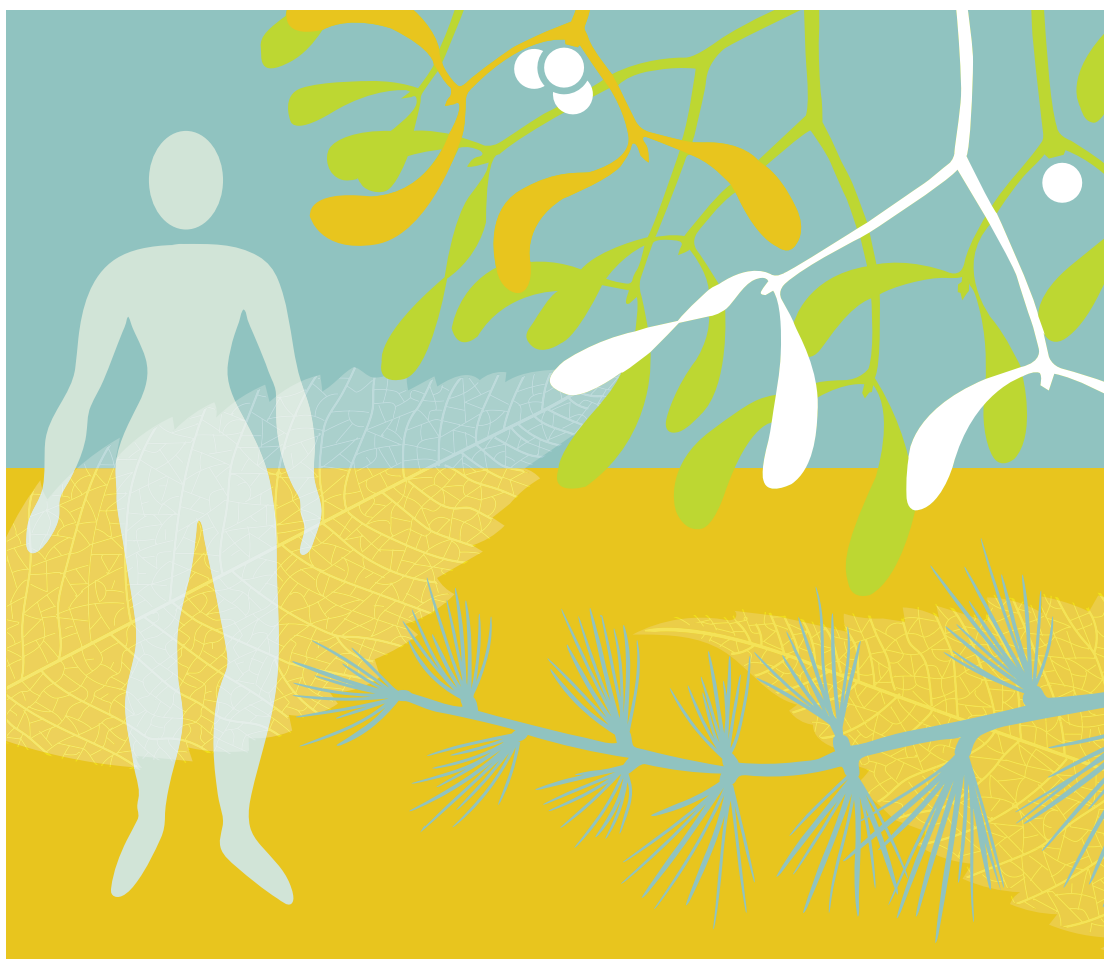


Relatório 2022

Associação para Pesquisa do Câncer
Arlesheim • Suíça



Associação para Pesquisa do Câncer
Instituto de Pesquisa Hiscia



Associação para Pesquisa do Câncer

Os principais objetivos da Associação para Pesquisa do Câncer são assegurar, otimizar e desenvolver uma terapia completa contra o câncer baseada na medicina e farmácia antroposófica.

Membros do Conselho de Administração:

Prof. Dr. Stephan Baumgartner

Dr. Hartmut Ramm

Dr. Gerhard Schaller

Associação para Pesquisa do Câncer

Verein für Krebsforschung

Kirschweg 9

CH-4144 Arlesheim

Suíça

Site: www.vfk.ch

E-mail: info@vfk.ch

Tel.: +41 (0) 61 706 29 29

Fax: +41 (0) 61 706 72 00

Índice

- 2 Editorial**
- 4 Primeiras experiências no projeto pioneiro «Paisagens Terapêuticas»**
Annika Mascher, Hartmut Ramm
- 10 Colheita da resina de lariço no Tirol Oriental**
Bettina Leonhard
- 14 Resina de lariço-europeu como princípio ativo para um tratamento futuro de feridas crônicas**
João Batista
- 18 Aprendendo com cada histórico médico do paciente**
Daniel Krüerke
- 22 Utilização de um creme a base de resina de visco**
Daniel Krüerke, Karolina Königsberger
- 26 Validação de um método de análise farmacêutica e experimento em cultura de células para o desenvolvimento de medicamentos para cicatrização**
Ulrike Weissenstein, João Batista
- 29 Publicações da Associação para Pesquisa do Câncer 2022**

Editorial



Prezados leitores,

Um dos principais objetivos da Associação para Pesquisa do Câncer é desenvolver terapias para pessoas com câncer. Os princípios destas terapias são a relação do ser humano com a natureza, bem como a interação constante e a interdependência entre eles. Essa relação frequentemente é colocada em risco, principalmente devido aos inúmeros aspectos de nosso estilo de vida atual e à ideia de que a natureza disponibiliza recursos infinitamente e pode ser explorada de maneira indiscriminada.

As pessoas que trabalham na Associação para Pesquisa do Câncer seguem outro caminho. Um exemplo disso é o novo projeto «Paisagens terapêuticas». Annika Mascher e Hartmut Ramm relatam sobre

um projeto piloto, cujo objetivo é criar o surgimento de uma nova relação entre o ser humano e a natureza em colaboração com pessoas com câncer. Um aspecto essencial para essa nova relação é não somente consumir os recursos naturais, mas aproximar-se deles com atenção e, através dessa proximidade, compreender mais profundamente os processos internos de desenvolvimento e da consciência. O objetivo desse encontro é não somente contribuir para a saúde das pessoas, mas também contribuir para a saúde da natureza através da forma como as pessoas se comportam em relação a ela.

A Farmácia Antroposófica traz ideias muito interessantes para o desenvolvimento de novos medicamentos para utilização em uma oncologia integrativa. Daniel Krüerke e Karolina Königsberger contribuem apresentando uma avaliação da utilização clínica de um creme à base de resina do visco. Desenvolvido pela Associação para Pesquisa do Câncer, esse creme foi utilizado no tratamento de ceratoses actínicas, carcinomas basocelulares e de células escamosas demonstrando resultados promissores. Três outras contribuições (Bettina Leonhard, João Batista, Ulrike Weissenstein) relatam diversos aspectos de um projeto em desenvolvimento que deve aproveitar o potencial terapêutico da resina do lariço-europeu. Desde a matéria-prima até o produto final, há um longo caminho a ser percorrido. Os relatos provêm de diferentes etapas desse caminho: desde as árvores no Tirol Oriental, até as pesquisas em laboratório e análises químicas necessárias.

A Medicina Antroposófica constitui uma trama complexa e em diversas camadas composta por diferentes terapias. As avaliações da Oncologia Antroposófica também devem, portanto, considerar a totalidade dessas terapias. O olhar das terapias individuais pode subestimar potenciais quando houver efeitos que atuam de forma aditiva ou em sinergia. Daniel Krüerke indica que pacientes tratados em clínicas antroposóficas demonstram tempos de sobrevida acima da média. Documentar esse fenômeno com ainda mais precisão no futuro e desenvolver ainda mais o potencial da Medicina Antroposófica para a Oncologia estão entre os objetivos essenciais da Associação para Pesquisa do Câncer.

Prof. Dr. Stephan Baumgartner



Membro do conselho de administração
da Associação para Pesquisa do Câncer

Prof. Dr. sc. nat. Stephan Baumgartner

E-mail: st.baumgartner@vfk.ch

Associação para Pesquisa do Câncer
Instituto de Pesquisa Hiscia
Kirschweg 9
CH-4144 Arlesheim



Primeiras experiências no projeto pioneiro «Paisagens Terapêuticas»

ANNIKA MASCHER, HARTMUT RAMM

Em um trabalho em grupo guiado, pacientes com câncer foram convidados a entrar em contato de diferentes formas com a planta que oferece o princípio ativo de seu tratamento, o visco. A vivência atenciosa da paisagem natural contribui para conhecer melhor as paisagens da alma. Assim, a natureza pode ser considerada um «coach natural».

A ideia de vivenciar a paisagem com finalidades terapêuticas não é nova, mas chegou ao universo acadêmico há apenas 30 anos e já se consolidou em uma ampla área de pesquisa¹⁻³. Entretanto, há poucos estudos realizados com pacientes com câncer que tematizam as valiosas experiências em terapias baseadas no contato com a natureza e seus efeitos, desde psicológicos e neuroimunológicos até vivências espirituais⁴⁻⁹. Ao contrário de práticas como a Silvoterapia, por exemplo, nosso novo projeto «Paisagens Terapêuticas» visa não somente aproveitar os efeitos do contato com a natureza nos participantes, mas principalmente favorecer processos internos das pessoas por meio de um ambiente marcado pela presença do visco. As práticas iniciadas coletivamente levam ao aprofundamento individual. Aspectos como o favorecimento de processos internos e o aprofundamento individual praticamente

não podem ser abordados pela medicina convencional. Entretanto, esses aspectos são essenciais para auxiliar as pessoas de maneira holística em seus tratamentos.

Em 2022, obtivemos as primeiras experiências com um pequeno grupo para o projeto. Para isso, encontramos com cinco pacientes com câncer seis vezes ao longo de um ano na natureza. Os encontros inicial e final ocorreram no jardim de viscos do Instituto Hiscia; os encontros para as práticas coletivas foram realizados no «Disli», nosso local mais antigo, onde a Associação para Pesquisa do Câncer cultiva viscos desde 1976. Os encontros mostraram que este local propicia condições ideais para os pacientes praticarem a percepção ativa, a concentração no momento presente, o desenvolvimento de processos internos e do diálogo consigo mesmos, com a natureza, com a terra, com o visco



A caminho do local onde o visco se encontra, abrigado em um ambiente idílico





Modelagem terapêutica em argila naturalmente presente no local

e com o grupo. Uma participante relata: «*A doença não está em primeiro plano, nós realmente estabelecemos um relacionamento com vocês, com o Disli e o visco.*» E um participante resume: «*Sou outra pessoa desde a primavera. Minha relação com o visco e o Iscador é diferente.*»

Exercícios de percepção (através de diferentes sentidos, observação da natureza, práticas em grupo), meditações (sem ou em movimento) e modelagem terapêutica em argila, naturalmente disponível em Disli, demonstraram ser práticas eficientes em conjunto. Na vivacidade e na calma da natureza especial deste local de cultivo, o trabalho em grupo guiado ativou profundas reflexões internas que favorecem a calma e aspectos fundamentais dos pro-

cessos de cura e desenvolvimento pessoal. Depoimentos como «*poder sentir a si mesmo novamente, longe de todo barulho*», ou «*colocar os pés na existência*» durante uma meditação em caminhada, testemunham essas reflexões. Uma participante explica: «*Imediatamente comecei uma calma impressionante e, ao mesmo tempo, um estado de profunda consciência. Estar tão próxima do visco pendente entre o céu e a terra, mas ao mesmo tempo, entranhado na estabilidade de uma árvore, transmitia a mim uma sensação de segurança. Pisar com os pés descalços no chão me colocou em contato com tudo o que lá cresce e seca. E também fez com que eu sentisse simplesmente uma vivacidade intensa.*»



Percepção consciente nas meditações em caminhada para o encontro com a natureza no ambiente e os processos internos

Os participantes desenvolveram novas perspectivas sobre si mesmos e uma nova forma de vivenciar a si mesmos no ambiente, suas paisagens internas tornaram-se tão concretas quanto a paisagem externa. As práticas e pesquisas coletivas foram realizadas por todo o grupo, que se aproximou cada vez mais ao longo dos encontros, propiciando aprofundamentos ainda maiores do processo.

O que acontece quando as pessoas desenvolvem um relacionamento com os remédios usados em seus tratamentos? O que acontece quando se vai além de simplesmente «*consumir saúde*», como descreve uma participante. Vamos continuar pesquisando conjuntamente as respostas a essas perguntas. O grupo pioneiro viveu a pesquisa em conjunto não somente com «*enorme gratidão*», mas também expressou os desafios de se aproximar mais do visco. Ou seja, «*não somente usar um medicamento, mas sim acompanhá-lo de maneira consciente*». Depois do visco de inverno, nosso grupo pioneiro prosseguirá também para a colheita do visco de verão em ulmeiros e acompanhará em conjunto a produção do Iscador.

Futuramente, em conjunto com a Clínica Arlesheim, pretendemos aprofundar ainda mais nossa tarefa de contribuir para que os pacientes com câncer percebam suas paisagens internas e externas fortalecendo, assim, sua autonomia e resiliência. ■

Literatura

1. Bell SL, Foley R, Houghton F, Maddrell A, Williams AM. From therapeutic landscapes to healthy spaces, places and practices: A scoping review. *Soc Sci Med.* 2018;196:123-130.
2. Gebhard U, Kistemann T. *Landschaft, Identität und Gesundheit: Zum Konzept der Therapeutischen Landschaften.* Wiesbaden: Springer; 2016.
3. Park S, Kim E, Kim G, Kim S, Choi Y, Paek D. What activities in forests are beneficial for human health? A systematic review. *International Journal of Environmental Research and Public Health.* 2022;19(5):2692.
4. Blaschke S. The role of nature in cancer patients' lives: a systematic review and qualitative meta-synthesis. *BMC Cancer.* 2017;17(1):370.
5. Cimprich B, Ronis DL. An environmental intervention to restore attention in women with newly diagnosed breast cancer. *Cancer nursing.* 2003;26(4):284-292.
6. English J, Wilson K, Keller-Olaman S. Health, healing and recovery: therapeutic landscapes and the everyday lives of breast cancer survivors. *Soc Sci Med.* 2008;67(1):68-78.
7. Li Q, Morimoto K, Kobayashi M, et al. Visiting a forest, but not a city, increases human natural killer activity and expression of anti-cancer proteins. *International journal of immunopathology and pharmacology.* 2008;21(1):117-127.
8. Pascal J. Space, Place, and Psychosocial Well-Being: Women's Experience of Breast Cancer at an Environmental Retreat. *Illness, Crisis & Loss.* 2010;18(3):201-216.
9. Adevi AA, Breznik M. *Naturbasierte Therapie (NBT): Stressfolgeerkrankungen landschafts-und kindheitsorientiert behandeln.* Bern: Hogrefe AG; 2022.

Dr. med. univ. Annika Mascher

Associação para Pesquisa do Câncer
Instituto de Pesquisa Hiscia
Departamento de Pesquisa Clínica
E-mail: a.mascher@vfk.ch

Dr. rer. nat. Hartmut Ramm

Associação para Pesquisa do Câncer
Instituto de Pesquisa Hiscia
Departamento de Botânica
E-mail: h.ramm@vfk.ch

Colheita da resina de lariço no Tirol Oriental

BETTINA LEONHARD

Ver os lariços em seu habitat natural e conhecer a tradição da colheita de sua resina proporciona uma valiosa ligação com a origem da resina de lariço como ingrediente farmacêutico, assim como com sua extração e seu processamento cuidadosos.

Entre as principais tarefas do Instituto Hiscia na Associação para Pesquisa do Câncer, podemos mencionar o desenvolvimento farmacêutico de novos medicamentos para o tratamento de pacientes com câncer. As indicações de R. Steiner possibilitaram que desenvolvêssemos uma nova formulação para o tratamento de tumores ulcerativos: um creme composto de resina de lariço-europeu (terebintina de lariço;

Larix decidua L.), pingo-dourado (*Lysimachia nummularia* L.), tomilho (*Thymus vulgaris* L.) e cera de abelhas. Conforme descrito no artigo de J. Batista, a resina de lariço é o componente central de um projeto de pesquisa. Uma parte significativa deste projeto envolve a seleção cuidadosa da resina de lariço específica a ser utilizada como componente do creme. Para isso, resinas de diferentes procedências e forne-



Fig. 1 (acima): Dolomitas de Lienz
Fig. 2 (à direita): Bosque de lariços no Villgratental





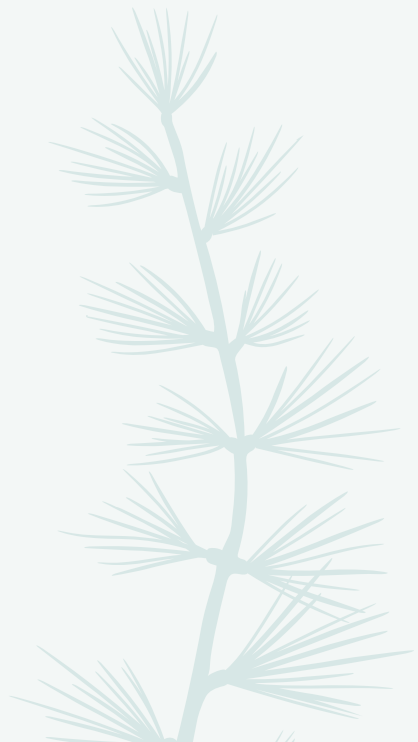
Fig. 3: Lariço com perfuração



Fig. 4: J. Batista com a colher para recolhimento da resina



Fig. 5: Resina logo após ser recolhida



cedores são analisadas com o objetivo de compreender melhor suas composições, bem como suas propriedades antimicrobianas e cicatrizantes.

No âmbito deste projeto, viajamos para o Tirol Oriental, na Áustria, para vivenciar a extração da resina de lariço-europeu em seu habitat natural e pesquisar a importância da origem desta matéria-prima. Lá, a resina em questão é extraída das grandes reservas nativas de lariço-europeu. Graças à sólida tradição em destilação presente no local, pudemos conhecer os detalhes do processo artesanal de extração da resina de lariço. A viagem até o local onde estão os lariços no impressionante Villgratental (fig. 2) a 1.400 m de altitude foi uma valiosa oportunidade para desfrutarmos o contato com a natureza e nos mostrou a importância do manuseio cuidadoso das árvores para que elas continuem a gerar de maneira sustentável nosso «ouro líquido».

Quando o tronco das árvores atinge um diâmetro de 40 a 50 cm ele é perfurado, e a perfuração (fig. 3) é fechada com uma cunha de madeira de lariço. Somente 1 a 2 anos mais tarde, a resina é extraída entre os meses de maio e setembro. Para a extração, a perfuração é aberta e uma «colher para resina» (fig. 4) feita de metal é inserida em movimentos circulares para recolher a resina formada nas árvores.

A resina recolhida (fig. 5) é aquecida em grandes quantidades em uma infraestrutura local e purificada através de filtração. É possível extrair de 200 a 300 g de resina de cada árvore por ano e a resina é extraída das árvores por um período de 10 a 15 anos. Para o controle de qualidade e a certificação da resina, são reco-

lhidas amostras que serão submetidas a uma hidrodestilação para obtenção dos óleos essenciais a serem examinados por cromatografia gasosa.

Agradecemos a todos os colaboradores da destilaria pela generosidade e pelo acolhimento que nos possibilitou conhecer sua empresa orientada por princípios ecológicos e participar do fascinante processo natural que permite obter a resina que compõe o creme desenvolvido por nós e tem diversas outras utilidades.

A visita aos lariços em seu habitat natural como fonte da preciosa resina, que flui das árvores como mel, contribui para conhecer melhor essa árvore e as substâncias que ela produz. Esses conhecimentos constituirão a base para a cuidadosa introdução em futuros processos farmacêuticos da resina de lariço juntamente com outros componentes em uma nova formulação com importantes propriedades curativas. ■

Bettina Leonhard

Associação para Pesquisa do Câncer
Instituto de Pesquisa Hiscia
Departamento de Processos Farmacêuticos
E-mail: b.leonhard@vfk.ch

Resina de lariço-europeu como princípio ativo para um tratamento futuro de feridas crônicas

JOÃO BATISTA

A resina obtida do lariço-europeu é o aspecto central de uma tese atualmente em andamento. Diversos lotes de resina de lariço foram examinados quimicamente à procura de diterpenos não voláteis e monoterpenos voláteis. O objetivo é desenvolver uma nova formulação com resina de lariço para o tratamento de feridas crônicas.

O desenvolvimento e o aprimoramento de formas farmacêuticas são necessários para o tratamento e de grande importância para o bem-estar de pacientes com câncer. Como mencionado no artigo anterior¹, começamos a desenvolver uma nova formulação com quatro componentes para o tratamento de feridas ulceradas. Essas feridas crônicas trazem prejuízos em nível físico, social e psicológico para a qualidade de vida de pacientes com câncer em estágios avançados². A formulação atual é um creme (Resina laricis, Lysimachia comp. Crème) disponível como medicamento magistral sob prescrição na farmácia da Clínica Arlesheim. Apesar dos promissores resultados das primeiras utilizações deste creme, é necessário desenvolver uma nova forma de aplicação, pois é difícil o tratamento das ulcerações complexas e nem sempre é possível aplicar o creme sobre toda a superfície da ulceração. Por esta razão, estou escrevendo minha tese de doutorado sobre uma formulação que possa ser aplicada com maior facilidade (em spray, por exemplo) para ajudar os pacientes e oferecer aos profissionais

da saúde diversas formas de aplicação do medicamento para o tratamento de ulcerações purulentas e outras ulcerações crônicas, como úlceras de pressão e úlceras diabéticas.

Um importante componente proposto por Rudolf Steiner para tais formulações é a resina do lariço³, uma resina viscosa, translúcida e de coloração amarelada que pode ser extraída de um tipo de pinheiro dos Alpes, o lariço-europeu (*Larix decidua* Mill.), membro da família Pinaceae (fig. 1). Em nosso recente artigo de revisão da literatura⁴ encontramos duas publicações sobre usos etnobotânicos desta resina para o tratamento de diversas enfermidades, incluindo cicatrização de feridas e ulcerações. Além disso, o uso tópico⁵, por exemplo em forma de um creme com concentração de 10 até 20% de resina de lariço, já foi aprovado para favorecer a cicatrização em animais⁶. Apesar da utilização clínica dessa resina ter sido proposta desde Paracelso⁷, não encontramos dados científicos a respeito do tema. A ausência de dados científicos é ainda mais surpreendente ao



Fig. 1: Lariços em seu habitat natural. A. Folhas jovens no verão. B. A coloração dos lariços se altera de verde para amarelo no outono. C. Folhas no outono com estróbilos antigos. D. Folhas estreitas em forma de agulha e estróbilos com resina no verão.

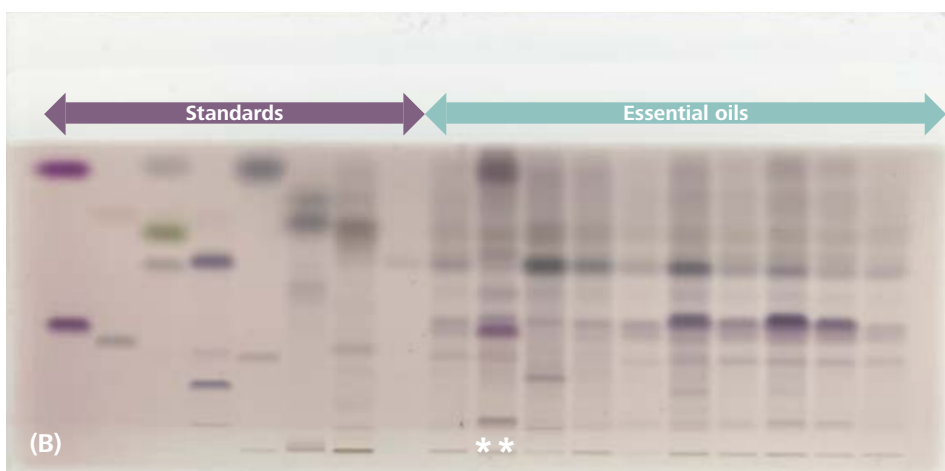
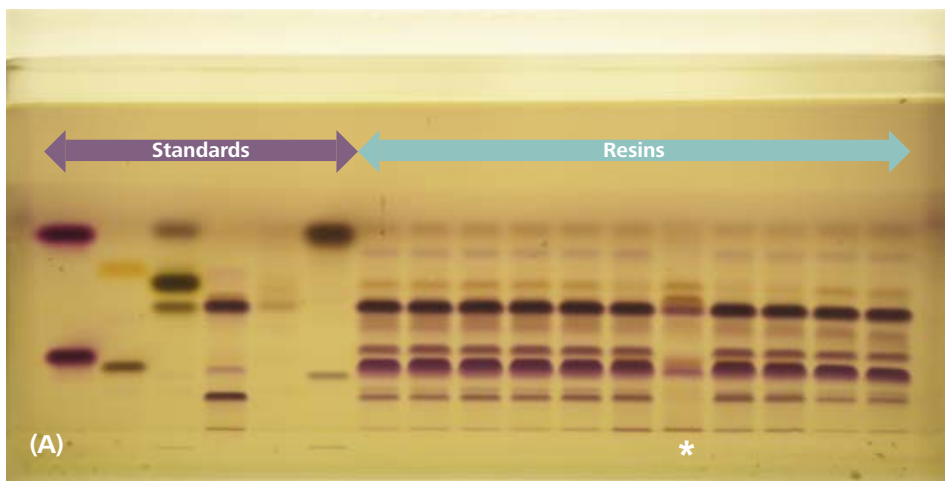


Fig. 2: Perfil cromatográfico (fingerprints) por HPTLC de diferentes resinas do lariço (A) e frações de óleos essenciais destilados a partir das próprias resinas (B). * resina mista adulterada. ** óleo essencial das folhas do Lariço. Standards (Padrões) = substâncias de comparação.



considerarmos que a composição química da resina de lariço inclui diversos compostos interessantes, entre eles, diterpenos e monoterpenos, que possuem propriedades antimicrobianas e anti-inflamatórias. Considerando a utilização popular da resina e as informações científicas, estamos atualmente pesquisando resinas de lariço de diversos lotes e procedências quanto à sua variabilidade química, bem como seus efeitos antimicrobianos e citotóxicos. Assim, poderemos examinar a correlação entre as propriedades da resina e seus efeitos cicatrizantes. Paralelamente, estamos desenvolvendo uma nanoemulsão para obter uma forma de aplicação aquosa que possa ser aplicada e alcançar uma parte maior da superfície das ulcerações.

Uma das possibilidades de analisar a composição química da resina de lariço é extrair seus óleos essenciais através de destilação. Enquanto o método de HPTLC resultou em um perfil quase idêntico para as resinas de diferentes procedências, os óleos essenciais das mesmas resinas apresentam grandes diferenças (fig. 2). Esses resultados indicam um padrão típico dos componentes não voláteis (diterpenos) e uma variação dos componentes voláteis (monoterpenos), características que podem estar correlacionadas às diferenças das atividades biológicas. Outro resultado interessante é que a viscosidade de cada resina pode ser correlacionada ao seu conteúdo de óleos essenciais.

Esses resultados constituem a base para o desenvolvimento farmacêutico em um contexto acadêmico das formulações a base de resina de lariço mencionadas anteriormente. Os resultados também são elementos essenciais para aprofundar a

compreensão dos efeitos dessas substâncias complexas. Para tal, nós também incluímos conceitos terapêuticos da medicina antroposófica. ■

Literatura e notas de rodapé

1. Leonhard B: Colheita de resina de lariço no estado do Tirol, no sudeste da Áustria, nesta publicação, cf. 10.
2. Falanga V, Isseroff RR, Soulika AM, Romanelli M, Margolis D, Kapp S, Granick M, Harding K (2022) Chronic wounds. *Nature Reviews Disease Primers* 8(1):50. DOI: 10.1038/s41572-022-00377-3.
3. Krüger H (1969) Resina laricis / Larix decidua. Em: *Medizinische Sektion der Freien Hochschule für Geisteswissenschaft am Goetheanum* (ed.) Heilmittelangaben Rudolf Steiners. Dornach.
4. Batista JVC, Uecker A, Holandino C, Boylan F, Maier J, Huwyler J, Baumgartner S (2022) A scoping review on the therapeutic potential of resin from the species Larix decidua Mill. [Pinaceae] to treat ulcerating wounds. *Frontiers in Pharmacology* 13:895838. DOI: 10.3389/fphar.2022.895838.
5. A utilização dos princípios ativos medicinais diretamente sobre a superfície do corpo, ou seja, sobre a pele ou a mucosa oral.
6. Committee for Veterinary Medicinal Products (1998) *Terebinthinae laricina*, summary report. The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products, EMEA/MRL/398/98: Londres: European Medicines Agency.
7. Rippe O, Madejsky M (2006, ed.) *Die Kräuterkunde des Paracelsus*. AT-Verlag, Munique.

Me. João Vitor da Costa Batista

Associação para Pesquisa do Câncer
Instituto de Pesquisa Hiscia
Departamento de Processos Farmacêuticos
E-mail: j.dacostabatista@vfk.ch

Aprendendo com cada histórico médico do paciente

DANIEL KRÜERKE

Desde 1949 são recolhidos e documentados processos clínicos graças ao consentimento dos pacientes na Lukas Klinik e na Ita Wegman Klinik (atual Clínica Arlesheim). O material recolhido deu origem a um abrangente banco de dados que atualmente pode ser avaliado por meio de modernos métodos estatísticos.

Para saber mais sobre o câncer e sobre os efeitos de tratamentos, são recolhidos em arquivos específicas informações sobre novos casos, severidade das enfermidades, tratamentos e tempos de sobrevivência. Os primeiros arquivos locais sobre câncer foram desenvolvidos desde o século XIX. Atualmente, há grandes e abrangentes arquivos nacionais e internacionais sobre o câncer. Os dados desses arquivos podem contribuir para a validação de terapias e permitir a identificação de características específicas de pacientes possivelmente correlacionadas a longos tempos de sobrevivência.

Para melhor avaliar e validar os tratamentos à base de visco, os hospitais da Lukas Klinik e da Ita Wegman Klinik também recolheram uma documentação de acompanhamentos clínicos na oncologia. O recolhimento da documentação começou em 1949 após os médicos expressarem o interesse em compor um arquivo sobre câncer. Os dados recolhidos são doados pelos pacientes, os quais assinam um termo de consentimento para a utilização de seus dados em pesquisas futuras, e disponibilizados a médicos e pesquisadores através desses arquivos, que se tornaram

cada vez mais abrangentes ao longo do tempo. No início, os arquivos funcionavam com fichas simples e, posteriormente, com sistemas de fichas automatizadas (fig. 1).

A partir dos anos 90, o primeiro computador começou a ser utilizado. Um físico da Associação para Pesquisa do Câncer programou para a Lukas Klinik o chamado «banco de dados sobre cuidados posteriores», que foi mantido até 2017. Esse banco de dados contém informações selecionadas do histórico de enfermidades de mais de 38.000 pacientes, e as primeiras informações foram documentadas no início da década de 50. Entre os anos de 2008 e 2019, mais de 8.000 pacientes e suas progressões foram registrados no banco de dados de oncologia «QuaDoSta» (um acrônimo que designa «qualidade, documentação e estatística») e alguns destes registros são muito abrangentes. Esse banco de dados especial foi desenvolvido no Instituto de Pesquisa Havelhöhe, em Berlim, e é mantido há vários anos em cooperação com a Associação para Pesquisa do Câncer¹. Com a junção da Lukas Klinik e da Ita Wegman Klinik formando a Clínica Arlesheim, a entrada em vigor da nova



Fig. 1: Estrutura do antigo arquivo em formato de elevador paternoster utilizado até 1990 pela Lukas Klinik com informações sobre regiões de órgãos, recidivas e formas de terapia.

lei suíça sobre pesquisas com seres humanos (2014) e a mudança para históricos eletrônicos de enfermidades em hospitais (2016), tudo mudou. Desde então, todos os dados clínicos que os pacientes doam com um termo de consentimento especial (o chamado «Consentimento geral») estão disponíveis digitalmente para pesquisas, e a transmissão de prontuários em papel foi substituída por um sistema mais eficiente e menos sujeito a erros.

Assim, existem atualmente extensos dados disponíveis dos sistemas anteriores e um arquivo que cresce rapidamente no sistema atual de informações digitais da clínica. Essas fontes fornecem dados de diferentes âmbitos e qualidades, podendo contribuir para responder questões científicas com base em tratamentos reais anteriormente conduzidos.

No ano passado, um estudo de viabilidade de análises de sobrevida foi publicado com esses dados². Para esse estudo, foram utilizados dados de diagnósticos, dados de internações e dados de sobrevida de pacientes com câncer de mama e pâncreas. Esse estudo mostrou que os tempos de sobrevida desses pacientes é comparável aos tempos de sobrevida registrados no grande arquivo sobre câncer do Instituto Robert Koch. Considerando também o período em que os pacientes foram tratados na Lukas Klinik ou na Ita Wegman Klinik, os períodos de sobrevida aumentam proporcionalmente ao período de tratamento nas clínicas em relação ao tempo total desde a elaboração do diagnóstico. Isso indica que, nessas clínicas, ocorre algo que pode prolongar o tempo de sobrevida dos pacientes. Essa interessante hipótese pretendemos examinar posteriormente com uma

sofisticada análise de dados. Os resultados dessa análise podem fornecer valiosas informações para planejar objetivamente estudos especiais sobre a eficácia de tratamentos e contribuir para o aprimoramento de medicamentos e terapias.

Como conclusão, é importante mencionar: os arquivos com dados sobre pacientes têm sido úteis desde que começaram a existir. Eles foram incluídos em projetos de pesquisa, possibilitaram a elaboração de diversas publicações e serão ainda mais úteis futuramente graças à possibilidade de acesso digital, apesar de todas as críticas à era digital. ■

Literatura

1. Jeschke E, Schad F, Pissarek J, Matthes B, Albrecht U, Matthes H (2007). QuaDoSta - ein frei konfigurierbares System zur Unterstützung multizentrischer Datenerhebungen in medizinischer Versorgung und Forschung. *GMS Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie* 3(2):Doc10.
2. Ostermann T, Appelbaum S, Baumgartner S, Rist L, Krüerke D (2022). Using merged cancer registry data for survival analysis in patients treated with integrative oncology: Conceptual framework and first results of a feasibility study. Em: *Proceedings of the 15th International Joint Conference on Biomedical Engineering Systems and Technologies 5 – HEALTHINF*, 463-468. DOI: 10.5220/0010826400003123.

Dr. rer. nat. Daniel Krüerke

Associação para Pesquisa do Câncer
Instituto de Pesquisa Hiscia
Departamento de Pesquisa Clínica
E-mail: d.krueerke@vfk.ch



Utilização de um creme a base de resina de visco

Uma série retrospectiva de casos de ceratoses actínicas, carcinomas de células escamosas e carcinomas basocelulares

DANIEL KRÜERKE, KAROLINA KÖNIGSBERGER

No âmbito de uma tese de doutorado, foram pesquisados os efeitos de um creme à base da resina de visco no tratamento externo de ceratoses actínicas, carcinomas de células escamosas e basocelulares. Estudo retrospectivo de casos sugere os primeiros indícios que, em até 71% das lesões de pele tratados, o tratamento promoveu uma remissão parcial ou completa. Novos estudos são importantes para confirmar esses resultados.

Ceratoses actínicas são alterações cutâneas causadas pela exposição aos raios UV que podem evoluir para um carcinoma de células escamosas. Depois do carcinoma basocelular, o carcinoma espinocelular da pele é o segundo câncer não melanoma maligno mais frequente na pele. Ambos pertencem ao grupo dos chamados tumores de pele «brancos» ou «claros» e a forma de tratamento padrão destes tumores é a remoção cirúrgica. Porém, em alguns pacientes a remoção cirúrgica não é possível, como por exemplo, devido a comorbidades, idade avançada ou por escolha pessoal. Também não é sempre possível realizar cirurgias quando as superfícies afetadas são muito grandes, não se distinguem claramente do restante da pele ou ocorrem em regiões sensíveis. Em tais casos, para estados avançados, são consi-

deradas a radioterapia ou as terapias medicamentosas.

Até o presente momento, o tratamento externo é feito, sobretudo, em carcinomas basocelulares superficiais e, em casos raros, em carcinomas espinocelulares não infiltrantes. O tratamento externo de outros tipos de tumores de pele «claros» (brandos) também não é frequente. Existe uma demanda por possibilidades eficazes e toleráveis para o tratamento externo de uma ampla gama de tumores de pele brandos.

No relatório anual de 2018, foi apresentado um creme desenvolvido recentemente à base do extrato da resina de visco. Para a fabricação desse creme, são necessários os componentes lipossolúveis das bagas brancas do visco (*Viscum album* L.). O método

(a)

23.08.2017



03.01.2018



(b)

17.01.2020



01.04.2020

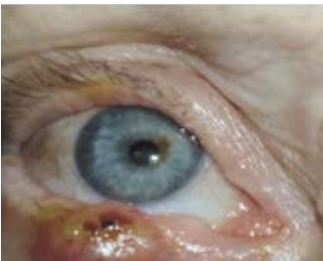


13.07.2020

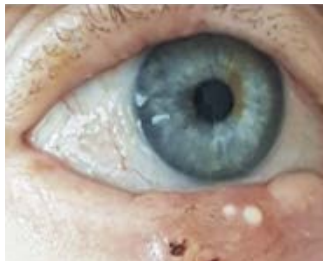


(c)

26.09.2018



09.05.2019



04.07.2019



Fig. 1: Cursos de remissão a título de exemplo em ceratose actínica (a), carcinoma de células escamosas (b) e carcinoma basocelular (c) com utilização do novo creme a base de resina de visco. Fotografia: Dr. med. Dorothea Schläpfer, Salzburg.

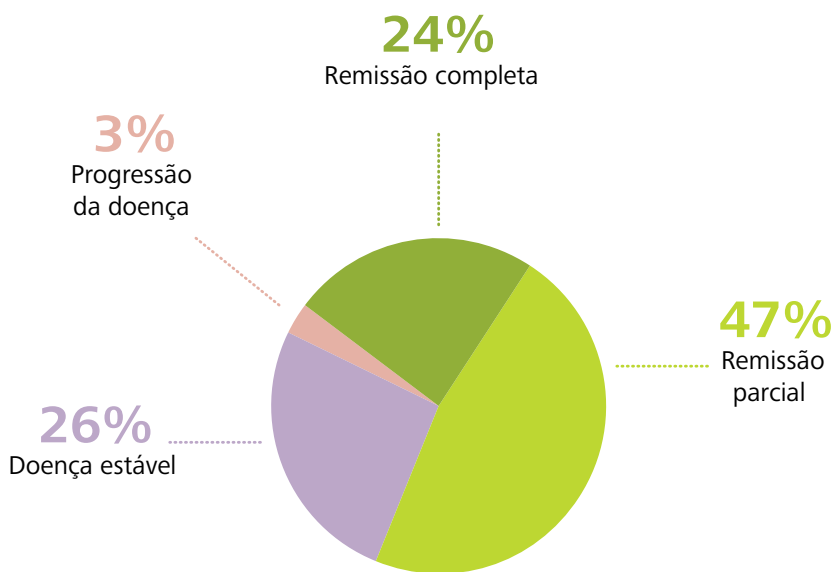


Fig. 2: Efeitos terapêuticos do creme a base de resina de visco no tratamento de todas as 74 lesões na pele (48 por ceratose actínica, 9 por carcinoma de células escamosas e 17 por carcinoma basocelular).

utilizado para obter esses componentes é um procedimento moderno de extração por meio de dióxido de carbono supercrítico. Esse procedimento permite obter cuidadosamente o extrato lipofílico integral do visco em grandes quantidades e completamente isento de solventes. Observações médicas sobre a utilização desse creme no tratamento dos tumores anteriormente mencionados revelam resultados bem-sucedidos.

E agora foi realizado um estudo retrospectivo de casos dessa formulação. Para esse estudo, 55 prontuários médicos de pacientes foram avaliados, com um total de 74 alterações na pele devidas a ceratoses actínicas, carcinomas de células escamosas e carcinomas basocelulares, que foram tratadas com o creme a base de resina do visco (Fig. 1).

A análise da responsividade clínica das 74 lesões de pele tratadas demonstrou uma remissão completa em 24%, uma remissão parcial em 47%, uma interrupção no desenvolvimento da lesão em 26% e a progressão da lesão em 3% dos casos (Fig. 2). Esses primeiros resultados ainda precisam, através de novas investigações, serem confirmados. A probabilidade média de obtenção da melhor responsividade clínica ocorre em tratamentos com duração de 25 até 55 semanas.

Cinco pacientes relataram efeitos colaterais. Os efeitos colaterais relatados foram irritações na pele e reações inflamatórias geralmente moderadas, mas que desapareceram completamente. Em um dos casos, o tratamento foi interrompido temporariamente e, em quatro casos, o tratamento foi realizado sem interrupções.

Os resultados desse estudo indicam que a aplicação de tal creme é seguro e tolerável, quando utilizado sob observação médica. Com sua utilização, pode-se observar evoluções terapêuticas favoráveis. Um manuscrito com os resultados foi enviado para publicação em uma revista científica internacional. Na conclusão de seu doutorado, Karolina Königsberger, a qual concluiu com êxito seu doutorado, recomenda a realização de estudos clínicos controlados para comprovar a eficácia e comparar os efeitos de tal creme com outros medicamentos para tratamentos externos como próximas possibilidades de pesquisa. ■

Literatura

Königsberger KM (2022) Anwendung eines Harz-Extraktes aus *Viscum album* bei aktinischer Keratose, kutanem Plattenepithelkarzinom und Basalzellkarzinom – eine multinationale, retrospektive Fallserienstudie. Tese para obtenção do título de Doutorado em Medicina pela Universidade Witten/Herdecke.

Urech K, Schaller G, Maier J (2018) Zwei neue Präparate zur Anwendung in der onkologischen Praxis – aus der Abteilung Pharmazeutische Entwicklung des Forschungsinstitutes Hiscia. Relatório da Associação para Pesquisa do Câncer, pág. 38-43.

Urech K, Maier J (2021) Mistelharz: Zukunftspotenzial der onkologischen Misteltherapie. Der Merkurstab 74(6), 499-505. DOI: 10.14271/DMS-21429-DE.

Dr. rer. nat. Daniel Krüerke

Associação para Pesquisa do Câncer
Instituto de Pesquisa Hiscia
Departamento de Pesquisa Clínica
E-mail: d.krueerke@vfk.ch

Dr. med. Karolina Königsberger

Klinik Arlesheim, Medicina Interna
E-mail: karolina.koenigsberger@klinik-arlesheim.ch
www.klinik-arlesheim.ch

Validação de um método de análise farmacêutica e experimento em cultura de células para o desenvolvimento de medicamentos para cicatrização

ULRIKE WEISSENSTEIN, JOÃO BATISTA

Um estudante de Farmácia desenvolveu em sua dissertação de mestrado um método de análise de compostos voláteis da resina de lariço-europeu e pesquisou as propriedades *in vitro* da resina de lariço-europeu e do extrato de tomilho em células da pele.

Rudolf Steiner propôs uma pomada formulada com quatro componentes à base de tomilho (*Thymus vulgaris* L.), pingo dourado (*Lysimachia nummularia* L.), resina do lariço-europeu (*Larix decidua* Mill.) e cera de abelhas para o tratamento de tumores ulcerados¹. Em sua dissertação de mestrado, o estudante de Farmácia Alain Bugnon realizou em nossos laboratórios testes analíticos e experimentos em culturas de células com dois extratos CO₂ lipofílicos obtidos da resina de lariço-europeu e do tomilho, contribuindo para o desenvolvimento de um composto farmacêutico.

Seu trabalho faz parte de uma série de dissertações de mestrado sobre esse tema elaboradas na Associação para Pesquisa do Câncer: já foram realizadas pesquisas bibliográficas, primeiras formulações experimentais desenvolvidas e otimizadas, e foram disponibilizados a médicos os me-

dicamentos manipulados conforme estas fórmulas. Os efeitos antitumorais dos componentes pingo dourado e tomilho foram pesquisados em experimentos em cultura de células (consultar o relatório de 2021 da Associação para Pesquisa do Câncer).

Para a comercialização de novos medicamentos, as autoridades responsáveis exigem a realização de métodos de análise validados para o controle da qualidade. O objetivo desse procedimento de análise é estabelecer um método que forneça resultados precisos e confiáveis para selecionar o extrato da resina de lariço-europeu com a composição mais adequada para a elaboração de uma nova fórmula. Alain Bugnon desenvolveu um método de cromatografia gasosa (CG) para a quantificação de dois compostos voláteis (alfa-pineno e 3-careno) e fez experimentos para validar este método. Alfa-pineno e 3-care-

Foto à direita: Lariço-europeu (*Larix decidua* Mill.)



no estão presentes em um óleo essencial do lariço-europeu obtido através de hidrodestilação. O método de CG desenvolvido é seletivo, linear e sensível aos compostos verificados. A precisão e a exatidão estão em um intervalo aceitável. A taxa de recuperação de ambos os analitos examinados é inferior aos limites aceitáveis, o que permite somente a validação parcial deste método.

O método de CG desenvolvido ainda precisa ser aprimorado com relação à utilização de um padrão interno ao invés de um padrão externo. No momento, também estão sendo executados experimentos cujos resultados devem contribuir para a definição da composição de diversos óleos essenciais de resinas de lariços.

Os experimentos em culturas de células de Alain Bugnon auxiliam na pesquisa dos efeitos antiproliferativos ou citotóxicos dos componentes lipófilos da resina de lariço-europeu e do tomilho em células da pele, mais especificamente, em fibroblastos de camundongos (NIH/3T3) e queratinócitos humanos (HaCaT). Esses tipos de células desempenham um importante papel na cicatrização e é importante verificar se essas células não são danificadas pelo tratamento. Os fibroblastos, o principal tipo de células do tecido conjuntivo, participam de todas as fases da cicatrização. No tecido em regeneração, elas formam uma nova matriz extracelular e estruturas de colágeno para suportar outros tipos de células². Os queratinócitos se deslocam através do tecido durante a fase de maturação ou remodelamento para cobrir a superfície da ulceração na pele.

Os resultados dos experimentos indicam que ambos os extratos pesquisados possuem tanto um efeito antiproliferativo em função da concentração, quanto um efeito pró-apoptótico. Estes resultados devem ser considerados no desenvolvimento de novas fórmulas para o tratamento de ulcerações. Por meio de estudos clínicos, é necessário assegurar que os componentes da nova formulação farmacêutica não possam causar irritações ou lesões na pele.

Estão previstos outros estudos para confirmar a adequação dos quatro componentes propostos por Rudolf Steiner em formulações farmacêuticas para promover a cicatrização. Esses estudos incluem experimentos de cicatrização e pesquisa de atividade antimicrobiana. ■

Literatura

1. Krüger H (1969) Resina laricis / Larix decidua. Em: Medizinische Sektion der Freien Hochschule für Geisteswissenschaft am Goetheanum (ed.) Heilmittelangaben Rudolf Steiners. Dornach.
2. Bainbridge P (2013) Wound healing and the role of fibroblasts. *Journal of Wound Care* 22(8), 407-408, 410-412. DOI: 10.12968/jowc.2013.22.8.407.

Dr. rer. nat. Ulrike Weissenstein

Associação para Pesquisa do Câncer
Instituto de Pesquisa Hiscia
Departamento de Biologia Tumoral
E-mail: u.weissenstein@vfk.ch

Me. João Vítor da Costa Batista

Associação para Pesquisa do Câncer
Instituto de Pesquisa Hiscia
Departamento de Processos Farmacêuticos
E-mail: j.dacostabatista@vfk.ch

Publicações da Associação para Pesquisa do Câncer 2022

<p>Acuña C, Mier y Terán A, Kokornaczyk MO, Baumgartner S, Castelán M</p>	<p>(2022) Deep learning applied to analyze patterns from evaporated droplets of <i>Viscum album</i> extracts. <i>Scientific Reports</i> 12(1):15332. DOI: 10.1038/s41598-022-19217-1.</p>
<p>Batista JVC, Uecker A, Holandino C, Boylan F, Maier J, Huwyler J, Baumgartner S</p>	<p>(2022) A scoping review on the therapeutic potential of resin from the species <i>Larix decidua</i> Mill. [Pinaceae] to treat ulcerating wounds. <i>Frontiers in Pharmacology</i> 13:895838. DOI: 10.3389/fphar.2022.895838.</p>
<p>Batista JVC, Bugnon A, de Moura P, Carvalho A, Leal I, Garrett R, Maier J, Boylan F, Holandino C, Huwyler J, Baumgartner S</p>	<p>(2022) Antimicrobial and phytochemical analyses of European Larch resins and essential oils. <i>Planta Medica</i> 88(15):1485. DOI: 10.1055/s-0042-1759122.</p>
<p>Bugnon A</p>	<p>(2022) Antiproliferative and apoptotic activity of larch resin and thyme extract. Development and validation of a GC-FID method to analyse larch essential oil. Master thesis, Philosophisch-Naturwissenschaftliche Fakultät Universität Basel.</p>
<p>De Oliveira Melo MN, Clavelland Ochioni A, Zancan P, Passos Oliveira A, Garrett R, Baumgartner S, Holandino C</p>	<p>(2022) <i>Viscum album</i> ethanolic extract promotes MDA-MB-231 cell death by glycolytic enzymes inhibition. <i>Planta Medica</i> 88(15): 1496-1497. DOI: 10.1055/s-0042-1759148.</p>
<p>Fritz J, Athmann M, Bornhütter R, Busscher N, Geier U, Mergardt G, Scherr C, Doesburg P</p>	<p>(2022) Analytical perception and kinesthetic engagement in evaluation of copper chloride crystallization patterns of wheat, grape juice and rocket samples from conventional, organic and biodynamic cultivation. <i>Chemical and Biological Technologies in Agriculture</i> 9:103. DOI: 10.1186/s40538-022-00361-9.</p>

Gaertner K, Baumgartner S, Walach H	(2022) Is homeopathic Arnica effective for postoperative recovery? A meta-analysis of placebo-controlled and active comparator trials. <i>Frontiers in Surgery</i> 8:680930. DOI: 10.3389/fsurg.2021.680930.
Gannon C, Jäggy C	(2022) Goldener König und schwarzer Wolf. <i>Alchemistische Bildsprache und Laborpraxis. Anzeiger EAS</i> 26, 4-15.
Holandino C, Souza Rocha M, da Costa Batista JV, Emerich Bucco de Campos V, Passos Oliveira A, Baumgartner S	(2022) Viscum album hydrogel: physico-chemical evaluation and antiproliferative assay. <i>Planta Medica</i> 88(15): 1497. DOI: 10.1055/s-0042-1759149.
Königsberger KM	(2022) Anwendung eines Harz-Extraktes aus Viscum album bei aktinischer Keratose, kutanem Plattenepithelkarzinom und Basalzellkarzinom – eine multinationale, retrospektive Fallserienstudie. Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin, Universität Witten/Herdecke.
Melo MNO, Ochioni AC, Zancan P, Oliveira AP, Grazi M, Garrett R, Holandino C, Baumgartner S	(2022) Viscum album mother tinctures: Harvest conditions and host trees influence the plant metabolome and the glycolytic pathway of breast cancer cells. <i>Frontiers in Pharmacology</i> 13:1027931. DOI: 10.3389/fphar.2022.1027931.
Ostermann T, Appelbaum S, Baumgartner S, Rist L, Krüerke D	(2022) Using merged cancer registry data for survival analysis in patients treated with integrative oncology: Conceptual framework and first results of a feasibility study. In: <i>Proceedings of the 15th International Joint Conference on Biomedical Engineering Systems and Technologies 5 – HEALTHINF</i> , 463-468. DOI: 10.5220/0010826400003123.
Pelzer F, Loef M, Martin DD, Baumgartner S	(2022) Cancer-related fatigue in patients treated with mistletoe extracts: a systematic review and meta-analysis. <i>Supportive Care in Cancer</i> 30(8): 6405-6418. DOI: 10.1007/s00520-022-06921-x.

<p>Rocha MS, Batista JVC, Melo MNO, Campos VEB de, Toledo ALMM, Oliveira AP, Picciani PHS, Baumgartner S, Holandino C</p>	<p>(2022) Pluronic F127 thermoresponsive <i>Viscum album</i> hydrogel: Physicochemical features and cellular in vitro evaluation. <i>Pharmaceutics</i> 14(12):2775. DOI: 10.3390/pharmaceutics14122775.</p>
<p>Ücker A, Baumgartner S, Martin D, Jäger T</p>	<p>(2022) Critical evaluation of specific efficacy of preparations produced according to European Pharmacopeia Monograph 2371. <i>Biomedicines</i> 10(3):552. DOI: 10.3390/biomedicines10030552.</p>
<p>Yousefvand S, Fattahi F, Hosseini SM, Urech K, Schaller G:</p>	<p>Viscotoxin and lectin content in foliage and fruit of <i>Viscum album</i> L. on the main host trees of Hyrcanian forests. <i>Scientific Reports</i> 12(1):10383. DOI: 10.1038/s41598-022-14504-3.</p>
<p>Zurbriggen L, Baumgartner S, Schaub N, Kokornaczyk MO</p>	<p>(2022) Influence of temperature and relative humidity on patterns formed in dried plasma and serum droplets. <i>Colloid and Interface Science Communications</i> 49:100645. DOI: 10.1016/j.colcom.2022.100645.</p>



Ficha técnica

Associação para Pesquisa do Câncer
Verein für Krebsforschung
Kirschweg 9
CH-4144 Arlesheim
Schweiz

Tel. +41 (0) 61 706 29 29

Fax. +41 (0) 61 706 72 00

Redação:

Petra Kern

Tradutor:

Supertext AG, Zürich

Revisão:

João Vitor da Costa Batista

Projeto gráfico:

Franziska Mbarga

Impressão:

bc medien ag, Münchenstein

Copyright © Associação para Pesquisa do Câncer 2023

Créditos das imagens:

Hartmut Ramm: 5

Jürg Buess: 6, 21

Christoph Jäggy: 7, 8

Bettina Leonhard: 10, 11, 12

João Batista: 15, 16, 27

Daniel Krüerke: 19

Dorothea Schläpfer: 23

Mudança de endereço e informações:

Associação para Pesquisa do Câncer
Verein für Krebsforschung
Kirschweg 9
CH-4144 Arlesheim
Schweiz

E-mail: info@vfk.ch



Dados bancários

A Associação para Pesquisa do Câncer vê a sua atividade como estando a serviço do interesse público. Suas doações e contribuições são usadas de forma bastante criteriosa para alcançar o objetivo de um tratamento integral, efetivo e suportável do câncer de forma natural. Nós lhe agradecemos por seu interesse e apoio. A Associação para Pesquisa do Câncer é reconhecido no cantão Basel-land, Suíça, como de utilidade pública. Doações para a Associação para a Pesquisa do Câncer podem ser deduzidas do imposto na Suíça obedecendo as determinações jurídicas. Um recibo será emitido para cada doação feita.

Dados bancários

Associação para Pesquisa do Câncer
Verein für Krebsforschung
Kirschweg 9
CH-4144 Arlesheim

Basellandschaftliche Kantonalbank
IBAN: CH07 0076 9050 7004 3200 1
BIC/SWIFT: BLKBCH22

