

**Olio di Argan puro biologico topico
utilizzato sugli effetti collaterali cutanei
della radioterapia e della chemioterapia in
un paziente oncologico pediatrico.
Case report e revisione della letteratura**

Adele Sparavigna
MD Dermatologist,
Derming Research Institute, Milan



GLM MEDIA SNC

Viale Piave, 21

20129 Milano

info@glmmedia.it

p.iva 08319560960

Registrazione al Tribunale di Milano n. 220 del 25.07.2018

OLIO DI ARGAN PURO BIOLOGICO TOPICO UTILIZZATO SUGLI EFFETTI COLLATERALI CUTANEI DELLA RADIOTERAPIA E DELLA CHEMIOTERAPIA IN UN PAZIENTE ONCOLOGICO PEDIATRICO



Adele Sparavigna

Adele Sparavigna, Derming Clinical Research Institute, Milan

RIASSUNTO

Il caso clinico presentato è relativo ad una dermatosi secondaria a terapie oncologiche trattata con un olio vegetale puro e biologico. Un piccolo paziente, maschio, risulta affetto da recidive di cancro da diversi anni. La prima neoplasia, diagnosticata come rhabdomyosarcoma alveolare delle parti molli, si è manifestata all'età di 9 anni. Dopo asportazione chirurgica, protocollo di radioterapia e chemioterapia, una prima recidiva a livello dell'ascella destra si è presentata all'età di 11 anni. Sfortunatamente, una seconda recidiva al tendine d'Achille della gamba sinistra si è verificata un anno dopo, all'età di 12 anni. In prima battuta, si è reso necessario un intervento di ricostruzione a causa della difficoltà di cicatrizzazione della ferita causata dal primo e dal secondo intervento chirurgico. Inoltre, sulle aree trattate si è sviluppata un'importante radiodermite acuta. La dermatite è stata ogni volta trattata in modo molto benefico con olio di argan puro al 100% biologico. I risultati dell'applicazione topica del prodotto sono stati immediatamente evidenti sia dal punto di vista fisico che psicologico. Da sottolineare che in una situazione così difficile, il fatto di veder guarire le ferite cutanee e, soprattutto, di non soffrire più per il disagio cutaneo, è risultato di fondamentale importanza. Le malattie oncologiche devono essere supportate anche a livello di integrità cutanea. Questo è molto importante perché quando gli aspetti emotivi e psicologici sono alleviati, il sistema immunitario è sicuramente rafforzato così come la speranza per il paziente stesso e per i suoi parenti. Tra gli estratti vegetali, l'olio di argan esercita effetti benefici davvero sorprendenti. La sua peculiare composizione chimica e le sue attività biologiche sono di crescente interesse nella letteratura scientifica.*

Parole chiave

Olio di argan, argania spinosa kernel oil, eventi avversi cutanei da chemioterapia, eventi avversi cutanei da radioterapia, oli vegetali.

INTRODUZIONE

La radioterapia ed i protocolli combinati di radiochemioterapia hanno migliorato significativamente la prognosi e la sopravvivenza a lungo termine di molte neoplasie (1). Pertanto, i pazienti e i medici curanti sono sempre più spesso tenuti a gestire le reazioni cutanee associate alla chemioterapia e alla radioterapia (2,3,4).

L'olio di argan (5) deriva dalla lavorazione dei semi della pianta endemica, sempreverde e caducifoglia denominata *Argania Spinosa* che cresce spontaneamente nella regione di Souss, più precisamente a Essaouria (antico nome Mogador) una città situata tra Agadir, Marrakech e Taroudant.

Nel 1998 l'UNESCO ha dichiarato "Riserva della Biosfera" l'area forestale di *Argania Spinosa*. Infatti, la prevenzione della desertificazione in quel territorio è esercitata anche da queste piante. La raccolta dei frutti maturi e secchi avviene tra giugno e luglio, grazie al lavoro manuale delle donne berbere, che lavorano insieme in cooperative, garantendosi autonomia economica. Le mandorle ottenute dall'apertura dei noccioli vengono macinate e spremute a freddo in modo da non alterare le caratteristiche fisico-chimiche dell'olio di argan. L'estrazione dell'olio di argan puro è destinato all'uso cosmetico (nome INCI: *Argania spinosa kernel oil*) tuttavia è universalmente accettato che l'olio di argan sia indicato per diverse malattie della pelle, che vanno dall'eczema alla rosacea e all'acne. È esperienza dermatologica comune applicare olio di argan sulla pelle affetta da alterata funzionalità di barriera. Nel caso clinico specifico, descritto in questa relazione, mentre la malattia oncologica è stata curata nel migliore dei modi e con successo, secondo la descrizione dei genitori, gli oncologi hanno prestato minore attenzione agli eventi avversi cutanei: guarigione delle ferite dopo l'intervento chirurgico, radiodermite e tossicità effetti delle chemioterapie. Inoltre, le terapie topiche prescritte non sono mai state tollerate dal paziente. Per questo motivo un olio di argan puro al 100% è stato utilizzato spontaneamente dai genitori per il trattamento delle lesioni cutanee sin dall'inizio della malattia.

CASE REPORT

A.S., bambino di 9 anni, è stato trattato** per un rhabdomyosarcoma alveolare localizzato nel polpaccio sinistro (Fig.1) ed interessamento linfonodale locale (popliteo), successivamente recidivato a livello di un linfonodo ascellare destro e, ancora, a livello del terzo inferiore della gamba sinistra (Fig.2). La terapia è terminata a dicembre 2017. Segue la descrizione clinica ufficiale:

Epicrisi anamnestica:

-Tumore primitivo in sede di polpaccio sinistro con coinvolgimento linfonodale (N1) trattato secondo protocollo EpssG-RMS 2005 very high-risk group dal 27/09/2014 al 29/10/2015; exeresi chirurgica del tumore primitivo in data 30/12/2014

-Prima recidiva in sede linfonodale ascellare destra trattata con chemioterapia (8 cicli lrVAC dal 12/04/2016 al 14/10/2016), exeresi chirurgica del linfonodo ascellare in data 06/06/2016 e successiva radioterapia sul cavo ascellare (41.4 Gy)

- Seconda recidiva in sede di tendine tibiale posteriore s/p exeresi chirurgica in data 20/11/2017, trattata con radioterapia fino al 15/12/2017 (30 Gy).

Fig.1 Tumore primitivo della gamba sinistra



Fig. 2 Fasi dell'intervento chirurgico del tumore primitivo a), b) e ricostruzione dell'innesto cutaneo c), d).



Fig.3 Recidiva del tumore



Dall'ultimo controllo (febbraio 2021) riferito benessere a domicilio, ha superato con successo la seconda superiore. Gioca a tennis. Prosegue fisioterapia. Porta plantare al piede sinistro per riduzione della capacità flessoria del piede sinistro.

Porta in visione l'esito di esame urine (nella norma) e dosaggio beta2 microglobulina su urine 24 ore (lievemente incrementato)

EO: buone condizioni generali, non dolori. Cute rosea. Obiettività cardiaca, respiratoria ed addominale regolare. Presenza di un' adenopatia inguinale sinistra di 5 mm di diametro, mobile. Non adenopatie ascellari. Non masse palpabili al polpaccio sinistro.

PAO 100/61 mmHg, FC 80 bpm, Peso 53.8 kg, altezza 174.5 cm

Effettuate:

-ecografia ascelle, inguinali e gamba: non adenopatie patologiche, permane la formazione nodulare localizzata al terzo medio del polpaccio di diametri 8 x 3 x 6 mm

-rx torace: nella norma"

Oltre alle ferite chirurgiche, gli effetti collaterali cutanei erano rappresentati da radiodermite acuta e dall'effetto tossico della chemioterapia (Figg. 4,5).

La comparsa di radiodermite acuta variava da lieve eritema e desquamazione secca a grave desquamazione confluenta (dermatite psoriasiforme superinfetta). Nella letteratura scientifica è riportato che il danno acuto si verifica fin dalla dose iniziale di radiazioni quando il primo lotto di cellule basali viene distrutto, sebbene gli effetti collaterali acuti si manifestino in media 2-3 settimane dopo l'inizio della terapia. Le restanti cellule cornificano e quindi si distaccano più velocemente che a livello della cute sana. In pratica, viene interrotto l'equilibrio tra la normale produzione cellulare allo strato basale e lo sfaldamento dei corneociti dalla superficie cutanea. Ovviamente il processo si aggrava con le continue successive radiazioni. Quando la dose cumulativa di radiazioni raggiunge i 20 Gy, progressivamente la disfunzione della funzionalità di barriera si manifesta in termini di secchezza, desquamazione più o meno intensa, follicoliti (rash cutaneo), xerosi, prurito ed iperpigmentazione.

Gli effetti tossici della chemioterapia, sebbene documentati fotograficamente dai genitori (Fig. 6), non sono stati riscontrati nella documentazione clinica.

**U.O.C. CLINICA DI ONCOEMATOLOGIA PEDIATRICA, UNIVERSITÀ DI PADOVA

Fig.4 Radiodermite superinfetta acuta psoriasiforme (Staphilococcus Aureus)



Fig. 5 Radiodermatite acuta dell'ascella prima e dopo il trattamento con olio di Argan

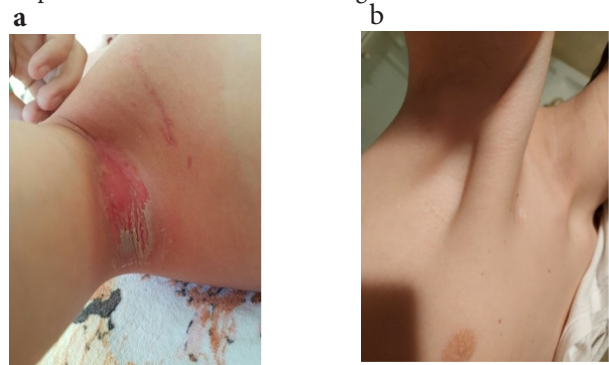


Fig. 6 Tossicità cutanea dopo l'uso di agenti chemioterapici



Fig.7 Aspetto della gamba sinistra guarita



TRATTAMENTO DEGLI EVENTI AVVERSI CUTANEI

Sin dall'inizio della malattia, la cute è stata trattata solo ed esclusivamente con olio di Argan naturale al 100% puro, grazie all'assenza di controindicazioni ed alla possibilità di utilizzarlo su tutto il corpo, tutti i giorni. Questo olio multivitaminico è generalmente ben tollerato dalle pelli delicate e fragili (neonati/bambini - adulti - anziani) e viene spesso utilizzato per trattamenti quotidiani di detergenza ed emollienza. Nella fattispecie, i bagni sono stati preparati spruzzando una piccola quantità di olio di Argan (20 ml) direttamente nella vasca. La durata dell'immersione cutanea è stata di almeno 15 minuti. Dopo l'asciugatura, l'olio di è stato applicato su tutta la pelle, ad eccezione delle ferite fresche e sanguinanti, stendendolo delicatamente con il dorso di un cucchiaio, su tutta la superficie interessata, almeno una volta al giorno.

Il metodo d'uso, secondo la madre del paziente, è sempre stato semplice e veloce in quanto quest'olio si assorbiva rapidamente, non lasciava residui untuosi e nutriva in profondità, penetrando immediatamente e lasciando la pelle morbida ed elastica.

DISCUSSIONE

L'uso degli oli vegetali (6) nel trattamento della pelle rappresenta un trend in crescita ma vanno sottolineate le differenze tra i vari oli, sulla base dei loro componenti naturali, in merito alla loro utilità nella gestione di varie condizioni e malattie della pelle. I componenti dell'olio vegetale includono trigliceridi, acidi grassi liberi (FFA), tocoferoli, steroli, fosfolipidi, cere, squalene, composti fenolici, ecc. Questi diversi composti, quando applicati localmente, influenzano in modo diverso la fisiologia cutanea (barriera cutanea, stato infiammatorio, attività antiossidante e proliferazione cellulare). Gli oli vegetali variano in base al tipo e alla quantità di trigliceridi e FFA, ad esempio acidi grassi saturi a catena lineare (SFA) ed acidi grassi insaturi (UFA). In particolare, gli UFA mostrano diverse risposte fisiologiche quando applicati localmente. Tra questi, l'acido linoleico, ad esempio, ha un ruolo diretto nel mantenimento dell'integrità della barriera di permeabilità all'acqua della pelle. Al contrario, l'acido oleico può essere dannoso per la funzione di barriera cutanea. L'acido oleico può causare l'alterazione della barriera ed indurre dermatiti in caso di applicazione topica continua. Gli oli composti principalmente da acido oleico monoinsaturo aumentano la permeabilità cutanea più degli oli contenenti una miscela quasi uniforme di acidi grassi sia monoinsaturi che polinsaturi. Ad esempio, l'olio d'oliva contiene circa il 70% di acido oleico mentre l'olio di argan contiene il 45% di acido oleico e il 35% di acido linoleico, indicando che l'olio di argan è più ricco di acidi grassi polinsaturi.

L'acido oleico è un acido grasso monoinsaturo, come abbiamo già detto, può distruggere la barriera cutanea ma agisce anche come potenziatore della permeabilità cutanea nei confronti di altri composti presenti negli oli vegetali. Altri componenti come i composti fenolici ed i tocoferoli mostrano un effetto antiossidante e possono modulare processi fisiologici come l'omeostasi della barriera cutanea, l'infiammazione e la guarigione delle ferite. Quando applicato topicamente a topi glabri, il disodio-tocoferil-6-fosfato, un derivato idrosolubile in della vitamina E, migliora la sintesi delle ceramidi e l'espressione genica dei marcatori della differenziazione (transglutaminasi 1, citocheratina 10, involucrina e loricrina) (7).

I fosfolipidi, un altro componente degli oli vegetali, si fondono principalmente con lo strato lipidico esterno dello strato corneo, agendo potenzialmente come potenziatori della barriera di permeabilità chimica.

Tradizionalmente, l'olio di argan viene utilizzato nel trattamento delle infezioni cutanee e nei prodotti per la cura della pelle e dei capelli. È stato inoltre dimostrato che l'applicazione topica quotidiana dell'olio di argan migliora l'elasticità e l'idratazione della pelle ripristinando la funzione barriera e mantenendo la capacità di trattenere l'acqua. Inoltre, le applicazioni topiche esercitano un effetto emolliente e lenitivo, oltre a facilitare l'immagazzinamento e la somministrazione transdermica dei farmaci topici. L'olio di argan ha anche dimostrato di essere efficace nel migliorare la guarigione delle ferite create da ustioni di secondo grado nei ratti (8).

La produzione di olio di Argan sostiene economicamente milioni di persone in Marocco (9). Per tutelare sia i produttori di questo prezioso prodotto che i consumatori da attività fraudolente, è fondamentale disporre degli strumenti analitici necessari per controllare l'origine e la genuinità dell'olio di argan. L'importanza di utilizzare un olio di argan puro al 100%, ottenuto attraverso un processo completamente naturale ed ecologico è fondamentale sia per la cute sana che per quella malata. La questione se un cosmetico possa esercitare un effetto terapeutico è spesso dibattuta (10). Per prodotto cosmetico si intende qualsiasi sostanza o miscela destinata ad essere posta a contatto con le parti esterne del corpo umano (epidermide, sistema pilifero, unghie, labbra e organi genitali esterni) o con i denti e le mucose del cavo orale allo scopo di occuparsi esclusivamente, o principalmente, di pulirli, profumarli, cambiarne l'aspetto, proteggerli, mantenerli in buono stato o correggere gli odori corporei. (Regolamento UE 1223/2009, articolo 2.1.a). Tuttavia, possono verificarsi situazioni limite, soprattutto per quegli ingredienti e quelle formule cosmetiche che rinforzano o ripristinano la barriera epidermica e leniscono la cute infiammata. L'olio di Argan puro rappresenta uno degli ingredienti cosmetici borderline più importanti per le malattie della pelle perché ha dimostrato di possedere effetti terapeutici nutrienti, ristrutturanti, lenitivi, antimicrobici, antipruriginosi. Le piccole molecole di olio di argan sono generalmente più piccole di quelle di altri oli (Olio, Jojoba, Mandorla) e possono attraversare gli strati epidermici in profondità penetrando dallo strato corneo fino agli strati granulare e basale. Nell'olio di Argan molte molecole possiedono caratteristiche sia idrofile che lipofile (anfifile) e per questa sua particolarità l'olio di Argan viene completamente assorbito dalla pelle senza lasciare untuosità.

CONCLUSIONI

L'emollienza è una caratteristica cosmetica che dona alla superficie cutanea morbidezza, levigatezza ed elasticità. Di solito è associata alla componente lipidica presente nella formulazione. Alla luce di quanto fin qui descritto, al fine di ottenere emollienza ed idratazione fisiologiche, è necessario che i lipidi contenuti nelle formulazioni destinate al contatto con la pelle siano simili a quelli che si trovano naturalmente a questo livello. I migliori lipidi utilizzati a questo scopo sono derivati dalle piante: oli vegetali, ceramidi, sfingolipidi.

Quando in questo modo si ottengono idratazione ed emollienza, l'applicazione di un prodotto cosmetico assume un valore che va oltre l'atto cosmetico: si ottiene infatti un'attività lenitiva e regolarizzante che aiuta a curare diverse condizioni infiammatorie, con miglioramento non solo della levigatezza ma anche del colorito e della morbidezza della pelle. Al contrario, se attacchiamo la pelle con esfolianti, scrub e sostanze schiarenti, se usiamo oli derivati dalla petrolchimica come paraffina e vaselina o siliconi come emollienti, la pelle diventerà a lungo andare ruvida, irritata, macchiata.

L'olio di argan puro è uno degli oli vegetali più adatti, per la sua peculiare composizione chimica. È composto da sostanze a basso peso molecolare che favoriscono la penetrazione ed il ripristino della funzione di barriera epidermica. L'elevata percentuale di agenti lenitivi indica questo olio per tutte le condizioni cutanee di infiammazione, alterazioni della barriera ed ustioni. Gli effetti collaterali delle terapie oncologiche richiedono trattamenti particolarmente efficaci, in grado di restituire l'integrità cutanea. Questo è fondamentale perché trattare efficacemente la cute aumenta significativamente in questi casi il benessere del paziente, soprattutto sotto l'aspetto emotivo e psicologico. Da tutto questo deriva sicuramente anche un rafforzamento del sistema immunitario e conseguentemente la speranza di sopravvivenza del paziente stesso (11,12,13,14).

Composizione in acidi dell'Olio di Argan puro 100%	%
Oleico	43 - 49,1
Linoleico	29,3 - 36
Arachidonico	0,3 - 0,5
Gadoleico	0,4 - 0,5
Palmitico	12 - 13
Stearico	5 - 7
Tocoferoli	60-90 mg/100 g
Steroli	130-230 mg/100 g

Tab. 1 : Composizione di Elisir d'Argan*
80% di acidi grassi insaturi, Omega 3 e 6 (Vitamina F)

*Ringraziamenti.

Le immagini cliniche sono state scattate dai genitori del paziente (fornite per cortesia)

REFERENCES

1. Balagula Y, Rosen ST, Lacouture ME. The emergence of supportive oncology: the study of dermatologic adverse events to cancer therapies. *J Am Acad Dermatol.* 2011; 65:624–635.
2. Harper JL, Franklin LE, Jenrette JM, Aguero EG. Skin toxicity during breast irradiation: pathophysiology and management. *South Med J.* 2004; 97:989–993.
3. Barkham AM. Radiotherapy skin reactions and treatments. *Prof Nurse.* 1993; 8:732–736.
4. Bernier J, Bonner J, Vermorken JB, et al. Consensus guidelines for the management of radiation dermatitis and coexisting acne-like rash in patients receiving radiotherapy plus EGFR inhibitors for the treatment of squamous cell carcinoma of the head and neck. *Ann Oncol.* 2008; 19:142–149.
5. Gharby S, Charrouf Z. Argan Oil: Chemical Composition, Extraction Process, and Quality Control. *Front. Nutr.* 2022, 208:2804587
6. Lin T, Zhong L, Santiago JL. Anti-Inflammatory and Skin Barrier Repair Effects of Topical Application of Some Plant Oils. *Int. J. Mol. Sci.* 2018, 19, 70:1-21
7. El Kamouni S, El Kebbij R, Andreoletti P, et al. Protective Effect of Argan and Olive Oils against LPS-Induced Oxidative Stress and Inflammation in Mice Livers. *Int. J. Mol. Sci.* 2017, 18, 2181; 1-15
8. Avsar, U.; Halici, Z.; Akpınar, et al. The Effects of Argan Oil in Second-degree Burn Wound Healing in Rats. *Ostomy Wound Manag.* 2016, 62:26–34.
9. Chakhchar A, Ben Salah I, El Kharrassi Y et al. Agro-Fruit-Forest Systems Based on Argan Tree in Morocco: A Review of Recent Results. *Front. Plant Sci.* 2022, 12:783615, 1-13
10. Sparavigna A, Di Pietro A. "Can a cosmetic formula exert a physiological anti-ageing activity and/or contribute to the healing of skin diseases?" *Journal of Plastic and Pathology Dermatology* 2018, 14 (4): 11-18
11. Denham JW, Hauer-Jensen M. The radiotherapeutic injury – a complex 'wound'. *Radiother Oncol.* 2002; 63:129–145
12. Taggart L, Ozolins L, Hardie H, Nyghof-Young J. Look good feel better workshops: a 'big lift' for women with cancer. *J Cancer Educ.* 2009; 24:94–99.
13. Titeca G, Poot F, Cassart D, et al. Impact of cosmetic care on quality of life in breast cancer patients during chemotherapy and radiology. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2007; 21:771–776.
14. Jhan, J.K.; Chung Free fatty acids. *Int. J. Mol. Sci.* 2018, 19, 70 5 of 21
Interest of Supportive and Barrier Protective Skin Care Products in the Daily Prevention and Treatment of Cutaneous Toxicity During Radiotherapy for Breast Cancer

OLIO D'ARGAN PURE 100%

The mission of Elisir d'Argan is to safeguard all its extraordinary 100% NATURAL properties, ideal for skin care, in all its conditions, of babies, children and adults.



100% ORGANIC

Imported directly from Morocco, it is filtered and packaged in our laboratory in Italy without the addition of other substances



FROM NATURE TO YOUR SKIN

Thanks to its natural composition, the molecules are ten times smaller than other types of oils, thus favoring easy absorption without leaving a trace of greasiness.

MULTIVITAMIN A - E - F
OMEGA 3 AND 6

Moisturizing, Emollient, Elasticizing,
Healing, Antioxidant ACTION.
Rebalances the physiological pH



Scan the Q-CODE
to find out more



CONTACT US

+38 348 3282391

041 4765711

info@elisirdargan.it

WWW.ELISIRDARGAN.COM