

**Valutazione della risposta**  
**al dolore in pazienti**  
**trattati con CEROX®**

**CEROX® ACTIVE:**

**GEL CROCCANTE con ARNICA MONTANA**

**ARNICA GEL con ARNICA MONTANA**

**GEL DOPPIA AZIONE con MENTOLO, ARNICA  
MONTANA e ARTIGLIO DEL DIAVOLO**

**CREMA PLUS con ARNICA MONTANA,  
ARTIGLIO DEL DIAVOLO e BURRO DI KARITÈ**

Rodolfo Malberti Dr  
Daniele Venturoli Ph. D.



## **SCOPO DELLO STUDIO**

**Stima della riduzione del quadro algico negli adulti sofferenti di diverse patologie a carico degli apparati scheletrico, muscolare e tendineo, acute e sub-acute, di natura sportiva e non, tramite le **Scale Verbali di Valutazione del Dolore.****

---

---

# *Scale verbali di valutazione del dolore*

**Le Scale Verbali di Valutazione del Dolore nell'Adulto. Prevedono di chiedere al paziente la descrizione del dolore percepito.**

**Queste scale possono essere:**

**Scala Analogica Visiva**

**(VAS o Visual Analogue Scale)**

**Scala Numerica Verbale**

**(VNS o NRS, Numeric Pain Intensity Scale)**

**Scala di Valutazione Verbale**

**(VRS o VDS, Verbal Descriptor Scale).**

**In pediatria si utilizzano anche la Scala Cromatica Analogica e la Scala delle Facce.**

**Noi abbiamo utilizzato la Scala Numerica Verbale, indicata tuttavia con VAS come di consuetudine.**

---

---

# La ricerca farmaceutica, la sperimentazione clinica

## *Studi di fase IV*

*Quando il farmaco è in commercio occorre continuare a monitorarne gli effetti collaterali e segnalarli alle Autorità sanitarie.*

*Inoltre, dopo la commercializzazione vengono spesso intrapresi nuovi studi, utili per identificare nuove indicazioni del farmaco, per migliorare la formulazione o per verificarne alcuni aspetti in condizioni reali d'uso.*

Il Codice di Norimberga (1947 ) e la  
Dichiarazione di Helsinki(1964/75/89/96/2000 ).

---

---



Albero di Karitè (*Vitellaria paradoxa* o *Butyrospermum parkii*)



Artiglio del diavolo  
(*Harpagofytum procumbens*)



*Arnica montana*



Menta (*Mentha*)



# ARTIGLIO DEL DIAVOLO

Artiglio del diavolo è il nome dialettale dell'Arpagofito (*Harpagophytum procumbens*), una pianta perenne rampicante appartenente alla famiglia delle Pedaliacee.

Wood's spider (letteralmente Ragno di legno) ed ancor più comunemente conosciuto nella sua zona d'origine, nonché in tutta l'Europa, con il nome di Artiglio del diavolo (Teufelskralle [Ger], Devil's claw [Eng.], Griffe du diable [Fra.] )

Diffuso nell'Africa Sud-Occidentale ed in particolare nel deserto del Kalahari, nelle steppe della Namibia e nel Madagascar, l'artiglio del diavolo deve il suo nome alle quattro appendici dure e nastriformi che caratterizzano i suoi frutti ovoidali.

Queste escrescenze sono dotate di robusti uncini che, penetrando nel corpo o nelle zampe degli animali, procurano serie ferite, costringendoli a compiere una danza "indiavolata".

La parte usata a scopo medicamentoso deriva dalle escrescenze laterali della radice (dette radici secondarie) che contengono alte percentuali di principi attivi.

Nella medicina tradizionale sud-africana l'artiglio del diavolo viene utilizzato da secoli per la cura di vari problemi come malattie reumatiche, dolori articolari, febbre e fastidi allo stomaco.

Sebbene questa pianta sia stata descritta e catalogata dagli scienziati europei nel 1820, le sue proprietà curative furono scoperte in Namibia solo nel 1907 da G.H. Mehnert, un colono tedesco che le apprese direttamente dagli abitanti del luogo; successivamente grazie agli studi del professor Zorn effettuati nell'Università di Jena negli anni '50, e concentrati sulla sua azione antiartritica, l'Arpagofito cominciò con successo "ad affacciarsi" in Europa, attraverso la Germania, come rimedio fitoterapico (5)

Ciò che è stato constatato empiricamente dalle popolazioni locali è stato poi confermato dagli studi del tedesco Schmidt che lo hanno condotto alla scoperta di tre glicosidi (harpagosid, harpagid e procumbid), ritenuti responsabili degli effetti analgesici e antipiretici dell'arpagofito.

L'artiglio del diavolo si è dimostrato particolarmente attivo soprattutto nelle situazioni che causano dolore ed infiammazione.

# MENTOLO

Il mentolo è il principio attivo contenuto nell'olio essenziale di menta (35-55%); si tratta di un monoterpene ciclico che a temperatura ambiente si presenta in bianchi cristalli prismatici esagonali.

Fortemente aromatico ed amaro, il mentolo è particolarmente noto per le sue proprietà antisettiche, spasmolitiche ed anestetiche locali.

Oltre che dall'olio di menta, il mentolo può essere prodotto anche per via sintetica.

Per uso topico, grazie alle ben note proprietà rinfrescanti e blandamente analgesiche (se applicato sulla pelle ne attenua la sensibilità provocando raffreddamento), il mentolo è indicato per alleviare gli stati pruriginosi ed il mal di denti.

A basse concentrazioni rientra nella composizione di vari unguenti, lozioni e profumi, grazie al caratteristico aroma e alla gradevole sensazione di freschezza lasciata sulla cute.

L'utilizzo di mentolo concentrato non è tuttavia scevro da controindicazioni ed effetti collaterali, tra i quali si annoverano rischi di sensibilizzazione allergica e dermatiti da contatto (per uso esterno), bruciori gastrici e perineali, nonché vomito, nausea e visione offuscata per uso interno. I preparati a base di mentolo da assumersi per os sono controindicati nei casi di ostruzione

biliare (calcoli della colecisti), infiammazioni della cistifellea, ernia iatale, ulcere gastriche e duodenali, reflusso gastroesofageo ed in presenza di danno epatico.

E' molto importante rispettare le dosi di assunzione consigliate, in quanto il mentolo possiede una certa tossicità (la dose letale nell'uomo si aggira intorno al grammo per kg di peso corporeo).

*TRPM8* → Transient Receptor Potential

può essere attivato

dal FREDDO o dal MENTOLO

...blocca il passaggio dei segnali dolorosi provenienti dalle fibre nervose A-delta e fibre C.

*TRPV3* e *TRPV1*

sono attivabili da *CANFORA*

con effetto antipruriginoso

*Peier, A. M. et al. A TRP channel that senses cold stimuli and menthol. Cell 108, 705-715 (2002).  
The Nature Reviews Neuroscience 7, 535-547 (July 2006) The neurobiology of itch- Ikoma A et al.*

# ARNICA

L'arnica montana, chiamata anche erba delle cadute o tabacco di montagna, è una pianta erbacea perenne rizomatosa, appartenente alla famiglia delle Compositae.

Il rizoma è un fusto sotterraneo orizzontale, spesso ricco di sostanze nutritive di riserva e munito di radici in basso e di fusti in alto.

L'Arnica montana è diffusa nel centro Europa (Vosgi e Foresta Nera) e sulle alte zone prative delle Alpi e degli Appennini (fino ai 2000 metri), che rallegra con il suo aroma e con magnifici fiori giallo-arancione che si schiudono durante i primi mesi estivi.

Proprio il rizoma, insieme ai fiori e alle radici, rappresenta la parte della pianta tradizionalmente utilizzata in medicina popolare ed in ambito fitoterapico.

L'arnica montana ha la fama di essere un eccezionale rimedio contro traumi (contusioni) ed ecchimosi di qualsiasi natura.

Tale azione è fondata sull'effetto rubefacente che, stimolando la circolazione, permette il riassorbimento delle ecchimosi, l'ossigenazione dei tessuti ed agevola l'eliminazione delle scorie. Questa modalità d'utilizzo prevede l'impiego della tintura diluita 1:5 in acqua o in alcol, da applicare per impacco su contusioni, distorsioni e geloni.

La diluizione è importante per mitigare i suoi effetti irritanti sulla cute.

La tintura di arnica è anche un ottimo rimedio contro foruncoli, acne, punture di insetto e dolori di origine muscolare, reumatica o articolare.

Alcuni maratoneti la applicano sui muscoli prima della competizione per prevenire l'insorgenza di dolori e rigidità muscolare al termine della gara.

Similmente, molti ballerini la tengono a portata di mano per risolvere eventuali problemi di natura osteomuscolare.

L'applicazione esterna della tintura deve avvenire unicamente su cute integra.

Alcune sostanze contenute nell'arnica montana hanno infatti proprietà tossiche, che ne impediscono l'uso su piaghe, abrasioni, ulcere varicose e ferite aperte; durante le applicazioni va inoltre evitato il contatto con occhi, bocca ed organi genitali.

Per gli stessi motivi è sconsigliata l'assunzione di Arnica montana per via orale che, a dosaggi opportuni, risulta invece una pratica terapeutica comune in campo omeopatico.

Il suo utilizzo è comunque controindicato in gravidanza.

# **BURRO DI KARITÉ**

Il burro di karité costituisce una miscela di sostanze grasse ricavata dai semi di *Vitellaria paradoxa* (o *Butyrospermum parkii*), un albero appartenente alla famiglia delle Sapotacee.

Questa pianta legnosa ad alto fusto, nota anche come "albero della giovinezza" in ricordo delle straordinarie proprietà rigeneranti, cresce negli aridi e sterminati paesaggi della savana sub sahariana.

La droga, dalla quale si ricava il famoso burro di karité, è costituita dai semi (2-3 per ogni frutto).

Il burro di karité è utilizzato nel trattamento di pelli screpolate, capelli secchi e più in generale per tonificare ed ammorbidire l'epidermide.

Per questo motivo rientra nella composizione di molteplici prodotti cosmetici, come saponi, pomate e creme varie (nutrienti, ammorbidenti, emollienti, antirughe, antismagliature, antinfiammatorie, antiinvecchiamento cutaneo, calmanti, fotoprotettive e doposole).

Una volta spalmato sulla cute, il burro di karité viene assorbito rapidamente senza lasciare quella spiacevole sensazione di unto.

Il burro di karité, ottenuto per successive lavorazioni della pasta, presenta una composizione caratteristica e si distingue per l'elevata percentuale di sostanze insaponificabili (che varia dal 5 al 15% a seconda della provenienza).

Per fare un paragone, nell'olio di oliva tale percentuale si aggira intorno al due e mezzo per cento, mentre in quello di avocado tra i due ed i sei punti percentuale.

E' proprio la ricca frazione insaponificabile - tra i suoi costituenti ricordiamo anche vitamine liposolubili ad azione antiossidante, come la provitamina A e la E- a conferire al burro di karité gran parte delle preziose virtù elencate nell'articolo.

## *Materiali e Metodi*

**La popolazione di studio comprende 85 soggetti di origine caucasica, italiana.**

**3 sportivi di livello Internazionale e 82 soggetti non dediti a sport.**

**La popolazione sportiva comprende 2 maschi con età media di 21,5 anni (range 21-22) e 1 femmina con età di 18 anni.**

**41 i maschi e 44 le femmine nella popolazione non sportiva.**

---

---

## *Materiali e Metodi*

**Ai soggetti sono state applicati 4 tipi diversi di medicamenti topici con effetto antalgico/antiflogistico:**

*GEL CROCCANTE con ARNICA MONTANA*

*ARNICA GEL con ARNICA MONTANA*

*GEL DOPPIA AZIONE con MENTOLO, ARNICA MONTANA e ARTIGLIO DEL DIAVOLO*

*CREMA PLUS con ARNICA MONTANA, ARTIGLIO DEL DIAVOLO e BURRO DI KARITÈ*

---

---

## ***Materiali e Metodi***

**Ai soggetti è stata chiesta una valutazione del dolore percepito il 1°, il 5° ed il 10° giorno dopo l'inizio del trattamento. È stata inoltre registrata la valutazione del dolore percepito 7 giorni dopo la fine del trattamento.**

---

---

## **Criteri di inclusione**

**Entrambi i sessi.**

**Buono stato di salute generale.**

**Età superiore ai 18 anni.**

**Assenza di terapie fisiche e/o assunzione di farmaci antiinfiammatori/antalgici durante la terapia e il follow-up.**

**Tutti i soggetti hanno dato il loro personale consenso informato allo studio.**

---

---

## ***Criteria di esclusione***

**Gravidanza o allattamento.**

**Patologie concomitanti condizionanti la patologia trattata.**

**Nevrosi e psicosi.**

**Scompenso cardio-circolatorio anche in esiti.**

**Reazioni allergiche riferite alle sostanze utilizzate.**

**Patologie cutanee.**

**Soggetti in trattamento TAO:**

**Warfarin e Acecumarolo**

---

---

# **PROTOCOLLO TERAPEUTICO UTILIZZATO** **NEGLI 85 CASI TRATTATI**

Applicazione dei 4 tipi di medicamento **bis in die** sino al 10° giorno, con valutazione scala VAS in 1°, 5° e 10° giorno, indi valutazione del dolore il 7° giorno dal termine dell'applicazione del medicamento.

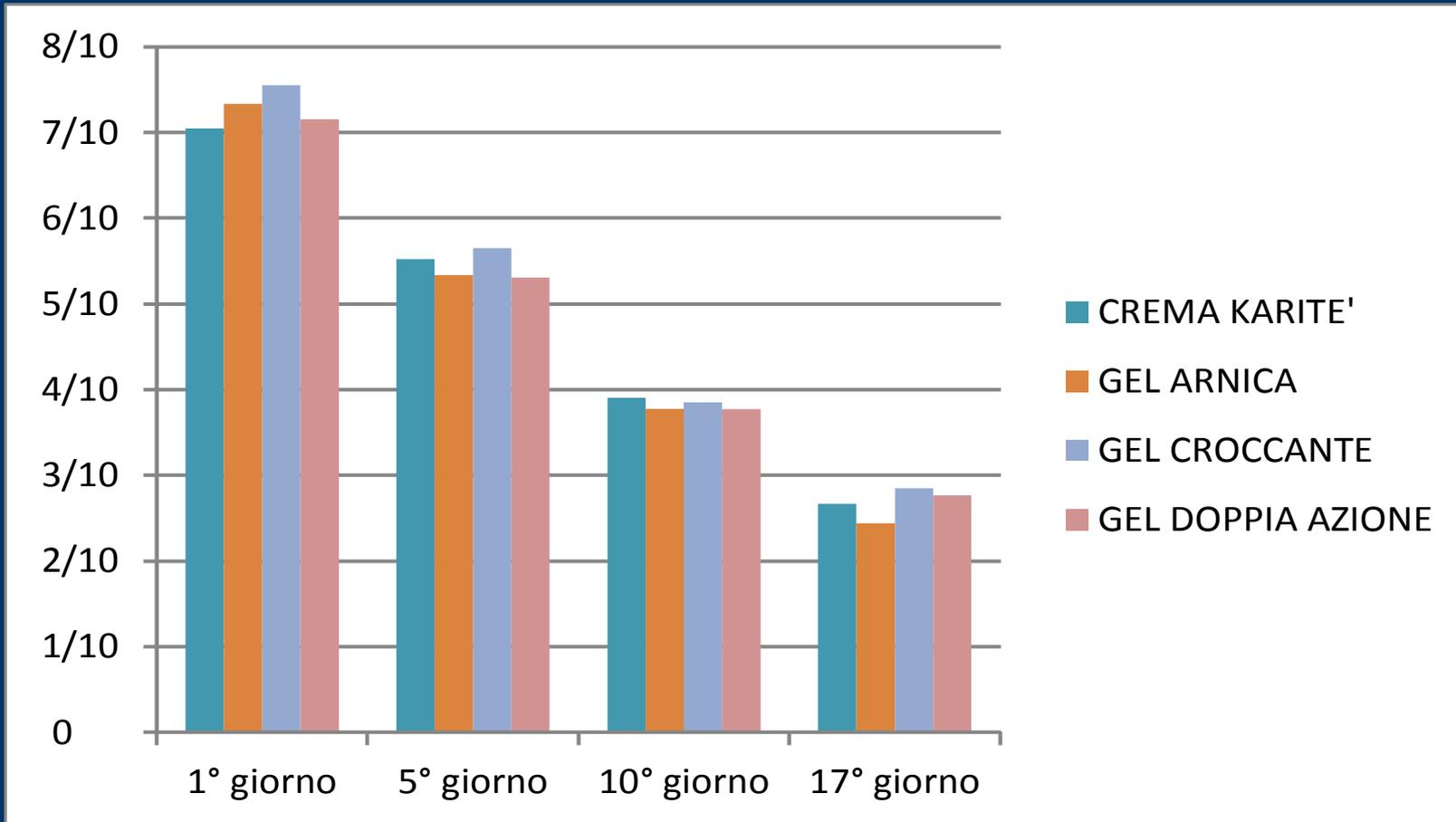
---

---

# RISULTATI

Crema Karitè  
Gel Arnica  
Gel Croccante  
Gel Doppia Azione

VAS	1° giorno	5° giorno	10° giorno	17° giorno
Medie	7/10	6/10	4/10	3/10
	7/10	5/10	4/10	2/10
	8/10	6/10	4/10	3/10
	7/10	5/10	4/10	3/10



# **DISCUSSIONE e CONCLUSIONI**

*I quattro gruppi di pazienti selezionati per la valutazione dei prodotti sono sostanzialmente equivalenti in termini di genere e di età.*

*Gli atleti di livello Internazionale sono 3( 2 maschi e 1 femmina) e sono stati trattati con “Gel Croccante”, “Gel Arnica” e “Gel Doppia Azione”.*

*La risposta terapeutica soprattutto nella femmina è stata insoddisfacente, poiché affetta da severa “Tendinosi Achillea Bilaterale”; buona nei 2 maschi.*

*Dalla valutazione della VAS nei 4 gruppi di studio si evince una similarità nell'effetto antalgico, come da tabella/grafico riportati ed una risposta terapeutica comunque positiva.*

---

---

# **BIBLIOGRAFIA**



**Airaksinen et al:** Ensayo aleatorizado, controlado de la eficacia del gel frío: Academia Americana de Medicina Física y Rehabilitación 9 / 2001, Archivos de Medicina Física y Rehabilitación 82:1326, 2001;

**Airaksinen et al:** Estudio doble ciego de la eficacia del gel frío con lesiones de tejidos blandos ISAP, San Diego 8 / 2002.

**Airaksinen OV, Kyrklund N, Latvala K, Kouri JP, Gronblad M, Kolari P** Title: Efficacy of cold gel for soft tissue injuries: a prospective randomized double-blinded trial Source: The American Journal of Sports Medicine 2003 Sept/Oct;31 (5):680-684

**Baù M.:** L'etica nella sperimentazione clinica ed il consenso informato: la tutela dei deboli, la medicina di genere. *Dip. Scienze Economiche e Statistiche* – Università degli Studi di Udine. 2011-2012

**Bugay R.** The cooling, analgesic and rewarming effects of ice massage on localized skin. *Phys. Ther* 1975; 55:11-19

**Chapman C. R. et al:** Measurement of pain. *Bonica's management of pain*(Third edition) Lippincott Williams &Wilkins. 2001 310-28

**Ciampi ML, Amato L, Melchiorre D.** La crioterapia nei reumatismi extrarticolari. *Arch Ortop Rheumatol* 1993; 1 06: 183-9

**Clendenin MA, Szumuski AJ.** Influence of cutaneous ice application on single motor units in humans. *Phys Ther* 1971;51(12):166-75

**Coderre K.,Faria C., Dyer E.**Probable warfarin interaction with menthol cough drops. *Pharmacotherapy* 2010; 30:110

**Dallapè F.;** Strumenti per la valutazione del dolore. U.O Chirurgia Pediatrica Ospedale Santa Chiara Trento

**Falanga Anna.** Interferenze farmacologiche in corso di terapia anticoagulante orale. USC Immunoematologia e medicina trasfusionale. Centro Emostasi e Trombosi Dipartimento di oncologia-Ematologia. Ospedali Riuniti di Bergamo Avellino 18-20 Marzo 2010

Formisano Luigi. Artiglio del diavolo: tutte le proprietà e le controindicazioni. L'artiglio del diavolo è una pianta dell'Africa del sud con spiccate proprietà e poche controindicazioni, a beneficio del sistema osteoarticolare. Vediamo quali. 28/06/2013

Heck AM, DeWitt BA, Lukes AL. Potential interactions between alternative therapies and warfarin. Am J Health Syst Pharm 2000; 57: 1221-1227

Huskisson EC. Measurement of pain. The Lancet 2; 1974: 1127-1129

<http://www.my-personaltrainer.it/>

Marsigliante S.; Biotecnologie Med Nanobiotec -- AA 2012-2013 -- Farmacologia

Mc Master W.C. Cryotherapy. The physician and Sports medicine.1982; X,11,112-19

Meani E. Dallera. D.Gevi M. La crioterapia locale nella patologia flogistica degenerativa dei tessuti fibrosi dell'apparato locomotore: esperienze in pazienti operati. Italian J. Sport Traum. 1979;4 pag,315-321

Modugno P. Sull'impiego della crioterapia locale nel trattamento della epicondilitis omerale. Minerva Med 1983;74:703-6

Santachiara S. - Direzione Assistenza Farmaceutica -Azienda Ospedaliero - Universitaria di Modena. La farmacovigilanza negli studi osservazionali. Bologna 18.06.2010

Scott-Huskisson EC. Graphic representation of pain. Pain 1976;2:175-84.

Scott J, Huskisson EC. Vertical or horizontal visual analogue scales. Annals of the Rheumatic Diseases 1979; 38: 560

Torina N. Il dolore e le Scale di misurazione. Ospedale Buccheri La Ferla FBF. Palermo

Travell J.G., Simons D.G., Dolore Muscolare. Diagnosi & terapia.Punti trigger. Ghedini Editore. 1996

Waylonis GW. The physiological effect of ice massage. Arch Phys Med Rehabil 1967;48:37-42