

## Letteratura in pillole

A cura di **Bianca Laura Cinicola**

UOS Immunologia e Allergologia Pediatrica, Dipartimento Materno Infantile e Scienze Urologiche, AOU Policlinico Umberto I, Roma, Sapienza Università di Roma

### Is nutraceutical supplementation appropriate for COVID-19 management?

**M. Piazza, A.L. Boner, S. Giroto, et al.**

*Allergy Asthma Proc* 2021;42:e103-e105. <https://doi.org/10.2500/aap.2021.42.210030>

#### INTRODUZIONE

Dalla sua prima descrizione a Wuhan, in Cina, nel dicembre 2019, la malattia da coronavirus 2019 (COVID-19), causata dal virus SARS-CoV-2, si è diffusa in tutto il mondo determinando allo stato attuale più di 210 milioni di casi a livello globale, sempre in progressivo aumento<sup>1,2</sup>. La trasmissione di SARS-CoV-2 avviene principalmente attraverso l'inalazione di droplets e l'infezione può presentarsi con un ampio spettro di manifestazioni cliniche di intensità estremamente variabile, che comprendono sintomi lievi fino allo sviluppo di una grave compromissione sistemica. La gravità delle manifestazioni cliniche può variare inoltre con l'età e la presenza di comorbidità. La complicanza più temibile è lo sviluppo della sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS), determinata dalla rapida replicazione di SARS-CoV-2 nei polmoni, che può innescare un'intensa risposta immuno-infiammatoria<sup>3,4</sup>.

I processi chiave che risultano fondamentali nella fisiopatologia del danno polmonare causato dall'infezione da SARS-CoV-2 includono il danno diretto del virus sulle cellule epiteliali ed endoteliali polmonari e l'intensa e rapida replicazione virale. Tali fattori determinano una continua e non regolata attivazione del sistema immunitario dell'ospite, con successiva attivazione di un'incontrollata cascata infiammatoria, che portano allo sviluppo di una sindrome da rilascio di citochine<sup>5,6</sup>.

Inoltre, tra i principali meccanismi patogenetici, il legame di SARS-CoV-2 al recettore per l'enzima di conversione dell'angiotensina di tipo 2 (ACE2) favorisce non solo l'entrata del virus nella cellula ma anche la riduzione dell'espressione dell'ACE2 sulla superficie cellulare. Tale processo conduce a una disregolazione del sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAAS), con conseguente aumento della produzione di specie reattive dell'ossigeno responsabili dello stress ossidativo, contribuendo al danno tissutale cellulare e vascolare<sup>7</sup>.

#### RUOLO DELLA SUPPLEMENTAZIONE CON NUTRACEUTICI NELLA PREVENZIONE E GESTIONE TERAPEUTICA DEI PAZIENTI CON COVID-19

È noto da tempo come alcune molecole quali vitamine, minerali, sali, acidi grassi siano, a determinate quantità, in grado di contribuire alla protezione verso le infezioni virali, specialmente respiratorie. Allo stesso modo, nell'ambito dello scenario terapeutico e di prevenzione dell'infezione da SARS-CoV-2, è stato recentemente ipotizzato come il regime alimentare individuale possa avere un ruolo aggiuntivo nella protezione immunitaria e nell'evoluzione verso forme gravi di malattia. In particolare è stato osservato che abitanti di paesi europei con un basso tasso di decessi per COVID-19 avevano un'alimentazione ricca di alimenti fermentati<sup>8</sup>. Tali alimenti contengono un'alta percentuale di precursori di sulforafano, un attivatore naturale di Nrf2 che è considerato il più potente fattore di trascrizione responsabile dell'espressione di enzimi antiossidanti, capace di bloccare l'asse AAS e ridurre la cascata infiammatoria<sup>9</sup>. Altri

#### CORRISPONDENZA

**Bianca Laura Cinicola**

[biancacinicola@gmail.com](mailto:biancacinicola@gmail.com)

**Come citare questo articolo:** Is nutraceutical supplementation appropriate for COVID-19 management? Commento a cura di B.L. Cinicola. *Rivista di Immunologia e Allergologia Pediatrica* 2021;35(03):25-26. <https://10.53151/2531-3916-6>

© Copyright by Società Italiana di Allergologia e Immunologia Pediatrica



OPEN ACCESS

L'articolo è OPEN ACCESS e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione - Non commerciale - Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

micronutrienti quali le vitamine A,C,D,E e B, ferro, selenio e zinco, assieme a lattobacilli e composti naturali (ad es. berberina, curcumino, quercitina, resveratrolo) sembrerebbero ugualmente capaci di attivare e/o contribuire all'azione di Nrf2<sup>10</sup>.

Diversi studi hanno quindi proposto e tentato l'utilizzo di supplementi dietetici, chiamati nutraceutici, nell'ambito della prevenzione o come supporto terapeutico nei pazienti con COVID-19. Tali composti forniscono metaboliti essenziali quali vitamine, minerali e altri prodotti naturali che altrimenti non verrebbero assunti con l'introduzione di alimenti presenti in natura.

Oltre agli effetti antiossidanti mediati dall'attivazione di Nrf2, i nutraceutici sembrerebbero avere effetti antivirali attraverso l'interazione diretta con la proteina spike di SARS-CoV-2 o l'effetto inibitorio della proliferazione virale, ma anche un'azione modulatrice del sistema immunitario, con mitigazione degli effetti dannosi della cascata citochinica osservata nelle forme gravi di malattia<sup>10,11</sup>.

Tuttavia, l'efficacia o meno di tali sostanze nutrizionali nell'ambito della prevenzione e del supporto terapeutico dell'infezione da SARS-CoV-2 è attualmente un argomento controverso e molto discusso. Risulta infatti difficile valutare la capacità preventiva della supplementazione alimentare in un contesto di diffusione mondiale della malattia e con un alto tasso di soggetti asintomatici. Ancora più complesso appare verificare la portata terapeutica e l'associazione causale tra l'utilizzo di un certo componente alimentare e la risposta clinica, visto l'alto numero e la variabilità delle terapie utilizzate, in base anche all'ampio spettro di manifestazioni cliniche.

Ciò nonostante, alcuni ricercatori italiani hanno recentemente intrapreso uno studio interessante, ma estremamente preliminare, valutando gli effetti di una preparazione nutraceutica contenente differenti combinazioni di nutrienti (vitamina D, E, acido folico, magnesio, selenio, zinco, curcumina liposomiale ad alta biodisponibilità, quercitina, resveratrolo e sulforafano) sulla trasmissione dell'infezione da SARS-CoV-2 nei contatti stretti di pazienti COVID-19.

Dallo studio è emerso che nessuno dei soggetti che avevano assunto il nutraceutico e sviluppato dei sintomi respiratori è risultato positivo al tampone nasofaringeo per SARS-CoV-2.

Inoltre, il 74% dei soggetti che avevano assunto il nutraceutico e avuto dei contatti stretti con persone infette, è risultato negativo. Trattandosi di uno studio pilota esplorativo senza utilizzo di un gruppo placebo, e consapevoli dell'importanza di avere una popolazione di controllo, gli autori hanno confrontato questo risultato con i dati trasmessi dalla CDC di due studi che riportano percentuali variabili tra il 47 e il 58% di soggetti negativi, tra coloro venuti a contatto con pazienti affetti da COVID-19. Sulla base di questo confronto, sembrerebbe pertanto che la supplementazione con questo preparato sia in grado di ridurre il rischio di infezione.

Certamente queste conclusioni non sono nelle intenzioni degli autori, consapevoli del grande limite di questo studio pilota del tutto preliminare. Infatti loro stessi enfatizzano la necessità di condurre ampi trial clinici controllati randomizzati, tesi a verificare l'eventuale beneficio fornito dai nutraceutici nell'infezione da SARS-CoV-2. A ogni modo, tenuto conto della sostanziale insostituibile e indiscutibile utilità prioritaria dell'immunizzazione attiva nei confronti di SARS-CoV-2, questo approccio potrebbe rivelarsi utile in supporto alla vaccinazione nella prevenzione della trasmissione virale e dello sviluppo della malattia o delle sue forme gravi, soprattutto in considerazione della continua emergenza di varianti virali, ma anche in considerazione della scarsa invasività e facile somministrazione di tali supplementi. L'aggiunta quindi di queste banali misure dietetiche, se dimostrate efficaci da ulteriori studi, potrebbe costituire una eccellente strategia preventiva, in associazione al proseguire dei richiami vaccinali, o terapeutica assieme all'applicazione delle terapie standard.

## BIBLIOGRAFIA

- 1 <https://covid19.who.int>.
- 2 Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020;382:727-733.
- 3 Hu B, Guo H, Zhou P, et al. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol* 2021;19:141-154.
- 4 Sokolowska M, Lukasik ZM, Agache I, et al. Immunology of COVID-19: mechanisms, clinical outcome, diagnostics, and perspectives - A report of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI). *Allergy* 2020;75:2445-2476.
- 5 Gustine JN, Jones D. Immunopathology of hyperinflammation in COVID-19. *Am J Pathol* 2021;191:4-17.
- 6 Zarrilli G, Angerilli V, Businello G, et al. The Immunopathological and Histological Landscape of COVID-19-Mediated Lung Injury. *Int J Mol Sci* 2021;22:974.
- 7 Rathi H, Burman V, Datta SK, et al. Review on COVID-19 etiopathogenesis, clinical presentation and treatment available with emphasis on ACE2. *Indian J Clin Biochem* 2021;36:3-22.
- 8 Bousquet J, Anto JM, Iaccarino G, et al; ARIA group. Is diet partly responsible for differences in COVID-19 death rates between and within countries? *Clin Transl Allergy* 2020;10:16.
- 9 Bousquet J, Czarlewski W, Zuberbier T, et al. Potential Interplay between Nrf2, TRPA1, and TRPV1 in Nutrients for the Control of COVID-19. *Int Arch Allergy Immunol* 2021;182:324-338.
- 10 Parisi GF, Carota G, Castruccio Castracani C, et al. Nutraceuticals in the prevention of viral infections, including COVID-19, among the pediatric population: a review of the literature. *Int J Mol Sci* 2021;22:2465.
- 11 Giovinazzo G, Gerardi C, Uberti-Foppa C, et al. Can natural polyphenols help in reducing cytokine storm in COVID-19 patients? *Molecules* 2020;25:5888.