

TERAPIE INTEGRATE PER LA PREVENZIONE E LA CURA DEL COVID19: IL RUOLO DELL'ALIMENTAZIONE DELLE VITAMINE E DI ALTRI PRODOTTI NATURALI

Anna Giulia Bottaccioli - Medico specialista in Medicina Interna, Agopuntore clinico, Esperta in Medicina Tradizionale Cinese, docente nelle Università di Torino, L'Aquila, San Raffaele, Milano

Sono ormai numerosi gli studi che disegnano una relazione interdipendente tra stato nutrizionale ed efficienza del sistema immunitario. Un carente stato nutrizionale aggrava le manifestazioni patologiche e allunga i tempi di convalescenza; al tempo stesso uno stato infiammatorio prolungato, sia esso provocato da una infezione cronicizzata o da una malattia autoimmune o neoplastica, può aggravare uno stato nutrizionale già carente. Ne deriva che un'ottimale immunocompetenza deriva da un ottimale status nutrizionale. Una dieta povera di proteine è una delle cause principali di immunodeficienza nella popolazione anziana³, e la carenza di un adeguato pool amminoacidico è stata associata a scarsa produzione di Immunoglobuline, atrofia timica, ridotta proliferazione di linfociti naive e scarsa maturazione delle cellule con attività litica (Natural Killer, Linfociti ad attività citotossica). L'adeguata assunzione in tutte le fasi della vita di micronutrienti essenziali contribuisce in maniera determinante alla corretta maturazione del sistema immunitario e alla efficiente reattività di risposta alle infezioni. Sono numerosi gli studi sugli effetti specifici dei micronutrienti essenziali sul funzionamento del sistema immunitario⁴ e i nutrienti che hanno raccolto maggiori evidenze sono: acidi grassi monoinsaturi (acido oleico), vitamine del gruppo B, vitamine liposolubili (A, D, E), beta-carotene, ferro, rame, zinco, selenio.

Le Società scientifiche italiane di nutrizione clinica e di anestesia-rianimazione hanno recentemente stilato le raccomandazioni per il trattamento nutrizionale di pazienti affetti da COVID19 in fase severa e ricoverati nelle terapie intensive e sub-intensive degli ospedali italiani.⁵ Nel documento è emerso che le caratteristiche cliniche dei pazienti critici COVID-19 evidenziano una diffusa malnutrizione. I pazienti COVID19 ricoverati in terapia intensiva e sub-intensiva malnutriti sono associati a costi ospedalieri più elevati, degenze prolungate e aumento della mortalità. L'inizio tempestivo della terapia nutrizionale risulta quindi vitale, in particolare nei pazienti con insufficienza d'organo e stato settico, ma potrebbe modificare sensibilmente l'iter di malattia anche nei pazienti non critici, ricoverati nei reparti ordinari o curati al domicilio.

Come è noto, lo stile alimentare seleziona e plasma profondamente il microbiota, complesso insieme di popolazioni microbiche residenti (batteri, virus, funghi) che formano colonie a contatto con le mucose dell'organismo. Uno stato di disbiosi, che può insorgere a seguito di diverse condizioni tra cui l'uso di farmaci (antibiotici, antiacidi), dieta infiammatoria, interventi chirurgici e ospedalizzazione, si può associare a diversi quadri infettivi anche pericolosi per la vita: infezione da germi multi-resistenti, colite pseudomembranosa da *Clostridium difficile*, sepsi⁶. Il microbiota intestinale partecipa alla maturazione del sistema immunitario, in particolar modo di quello associato alle mucose (MALT) presente nel tratto

³ Salazar N, Valdés-Varela L, González S, Gueimonde M, de Los Reyes-Gavilán CG. Nutrition and the gut microbiome in the elderly. *Gut Microbes*. 2017;8(2):82–97. doi:10.1080/19490976.2016.1256525

⁴ Maggini S, Pierre A, Calder PC. Immune Function and Micronutrient Requirements Change over the Life Course. *Nutrients*. 2018;10(10):1531. Published 2018 Oct 17. doi:10.3390/nu10101531

⁵ Raccomandazioni per il trattamento nutrizionale di pazienti affetti da Covid-19 e ricoverati nei reparti di Terapia Intensiva e Sub-Intensiva (Level III-II Care) - versione 01. Pubblicato il 04.04.2020

⁶ Salazar N, Valdés-Varela L, González S, Gueimonde M, de Los Reyes-Gavilán CG. Nutrition and the gut microbiome in the elderly. *Gut Microbes*. 2017;8(2):82–97. doi:10.1080/19490976.2016.1256525

gastrointestinale come anche in quello polmonare e respiratorio. Un quadro di disbiosi può quindi rilasciare molecole tossiche e attivare in senso infiammatorio il sistema immunitario. La Facoltà di medicina di Zhejiang, provincia cinese impegnata da subito in prima linea nella lotta al COVID19, nel suo Manuale ⁷ di terapia e prevenzione della malattia COVID19 diffuso a Marzo 2020, ha inserito la terapia nutrizionale e l'uso di probiotici nello *standard of care* dei pazienti ricoverati, al fine di ridurre il tasso di superinfezioni batteriche, ridurre la degenza in ambiente intensivo e accelerare il recupero funzionale d'organo.

Proposta di dieta, supplementazione vitaminica e nutraceutica derivata da studi scientifici sulle infezioni polmonari, da applicare alla popolazione non ricoverata in ospedale.

Dieta: In allegato un modello di dieta mediterranea bilanciata da poter applicare alla popolazione a scopo preventivo per proteggere il sistema immunitario e ridurre l'infiammazione.

Vitamina D: l'ideale sarebbe dosarla a livello plasmatico (si ricorda che l'insufficienza si ha con valori inferiori a 30 ng/mL), ma se non se ne ha subito la possibilità e non ci si espone quotidianamente al sole o si hanno più di 55 anni e altre patologie croniche, per ridurre il rischio di contrarre l'infezione gli esperti internazionali consigliano: 10.000 UI al giorno per poche settimane (al massimo 2) per incrementare rapidamente i livelli di colecalciferolo, seguito da 5000 UI al giorno, da assumere sempre a stomaco pieno. L'obiettivo è di mantenere nel sangue i livelli di Vitamina D attorno a 40 ng/ml, e nei casi di polmonite, di oscillare tra i 40 e i 60 ng/ml di vitamina D. Sulla base dei valori riscontrati con il prelievo, si dovrebbe in seguito aggiustare la dose quotidiana di Vitamina D (normalmente oscillante tra le 1000 e le 2000 UI/die). Gli effetti collaterali di ipervitaminosi non esistono nella pratica clinica, sebbene siano riportati nella scheda tecnica.

Vitamina C: le sperimentazioni di questa importante vitamina e del suo ruolo antiossidante nella prevenzione delle complicanze della sepsi in terapia intensiva sono a tutt'oggi in corso e i primi risultati su trial importanti sono promettenti. A scopo preventivo, è noto che l'assunzione di acido ascorbico sia un fattore protettivo per lo sviluppo delle infezioni delle prime vie aeree. La dose consigliata di supplementazione a una dieta varia ricca di alimenti contenenti acido ascorbico (frutta e verdura) è nel range di 1-3 grammi al giorno, preferenzialmente sottoforma di polvere di cristallizzata da sciogliere in acqua, da assumere durante il pasto.

Vitamine del gruppo B: anche in questo caso, l'ideale sarebbe dosare i livelli ematici di Vitamina B12 ed acido folico. In presenza di una dieta varia e bilanciata tra fonti vegetali ed animali, non si dovrebbero registrare carenze patologiche. Tuttavia, esistono carenze relative, nel senso che una condizione di aumentata richiesta energetica (come una infezione virale o uno stato infiammatorio) può portare a rapida deplezione di questi micronutrienti. A scopo di prevenzione si consiglia, previa valutazione del caso specifico, una supplementazione quotidiana (in forma galenica oppure con prodotti già in commercio) di non oltre 400 mcg di acido folico e non oltre 20 mcg di vitamina B12 (cianocobalamina). I livelli plasmatici dovrebbero attestarsi su almeno 10 ng/mL di acido folico e almeno 400 pg/mL.

Melatonina: La melatonina è un ormone prodotto dalla ghiandola pineale del nostro cervello, ma anche nel nostro intestino ad opera dei batteri del microbiota e nelle cellule periferiche (tra cui quelle immunitarie). Il suo ruolo è quindi poliedrico e ancora in parte sconosciuto; senza dubbio è l'ormone cerebrale attivo di notte, regola i ritmi circadiani e la funzione immunitaria, è inoltre un potente antiossidante cellulare e un potenziatore della funzione energetica cellulare. La sua supplementazione è

⁷ Tingbo Liang Editor-in-Chief, Handbook of COVID-19 Prevention and Treatment Zhejiang University School of Medicine, March 2020

stata sperimentata nelle terapie intensive (nella dose di 6-10 mg al giorno), dove si è visto che migliora la qualità del sonno (proprietà nota da tempo ed utilizzata nelle sindromi da jet-lag) e riduce l'uso di sedativi. A scopo terapeutico non in ambiente intensivo, è ugualmente molto utile nel periodo di quarantena o di isolamento domiciliare in caso di malattia COVID19, in quanto contrasta l'insonnia e lo sfasamento dei ritmi biologici. Il dosaggio nel soggetto adulto può oscillare da 1mg (generalmente inefficace) a 4 mg, preferibilmente in forma liquida per via sublinguale, in modo da favorire un rapido assorbimento.

Zinco: oligoelemento immunoregolatore molto importante per combattere le infezioni virali, in quanto stimola il circuito immunitario Th1 e la funzione delle cellule Natural killer. Alcune fasce di popolazione, come gli anziani e i soggetti istituzionalizzati, ne sono carenti. La supplementazione nella fase acuta, priva di effetti collaterali a dosi contenute, può aggirarsi attorno ai 10-20 picogrammi al giorno, per un tempo massimo di 1 mese, per poi ridursi a 10 picogrammi al giorno per 15 giorni al mese. La formulazione a base di zinco picolinato è quella che possiede un profilo migliore di assorbimento orale.

Probiotici: molto utilizzati in ambiente ospedaliero nei Reparti COVID cinesi per evitare la sovrainfezione batterica e ridurre così la degenza e la mortalità, molto meno solida è l'esperienza negli ospedali europei ed italiani. A livello domiciliare, la supplementazione con probiotici ha un razionale clinico se il paziente ha fatto uno o più cicli di antibiotici, se ha avuto sintomi gastrointestinali acuti (da malattia o da farmaci), se è stato recentemente ospedalizzato, e in ogni caso ne è raccomandato l'assunzione quotidiana per un tempo limitato da 1 a 3 mesi per rafforzare le difese immunitarie.

[Vedi la proposta di dieta mediterranea antinfiammatoria \(allegato\)](#)