

## COVID-19 E VITAMINA D: TRA PREVENZIONE E TRATTAMENTO

È ormai noto che i livelli di 25-OH-vitamina D (25OHD) sono correlati con modalità differenti all'infezione da SARS-CoV2 e le evidenze disponibili suggeriscono che il deficit di vitamina D potrebbe essere associato a un aumentato rischio di infezione da COVID-19 attraverso vari meccanismi d'azione (1,2). Sulla base di questi presupposti, potrebbe essere raccomandato ottimizzare i livelli di 25OHD per migliorare la risposta all'infezione da SARS-CoV2. Ad oggi in letteratura i dati disponibili sono pochi, sia in merito al trattamento finalizzato alla prevenzione, che relativamente a protocolli di supplementazione in pazienti sintomatici ospedalizzati.

Livelli ottimali di 25OHD sembrano essere associati con manifestazioni meno gravi dell'infezione da SARS-CoV2 come di altre patologie respiratorie (3).

In uno studio condotto su 235 pazienti di età media di 58.7 anni (4) è stata rilevata un'associazione significativa tra livelli ottimali di 25OHD e ridotta gravità delle manifestazioni cliniche, ridotti livelli di proteina C reattiva (PCR) e aumento della risposta linfocitaria. In questo studio, infatti, tra i pazienti > 40 anni solo il 9.7% di quelli con 25OHD  $\geq$  30 ng/mL moriva per l'infezione rispetto al 20% dei pazienti che invece avevano livelli < 30 ng/mL. La riduzione significativa dei livelli di PCR, insieme all'aumentata risposta linfocitaria, suggerisce che la vitamina D potrebbe modulare la risposta citochinica all'infezione virale. A tal proposito, in uno studio italiano condotto su 103 pazienti ospedalizzati per CoViD-19 (5), i livelli di vitamina D erano positivamente correlati con livelli più elevati di interleuchina-6 e minore aggressività e mortalità legate alla malattia.

La vitamina D, inoltre, svolgerebbe un'azione più efficace in prevenzione contro il COVID-19 (in termini di negativizzazione ed evoluzione benigna della malattia in caso di infezione), soprattutto nei soggetti anziani, fragili e istituzionalizzati.

Nello studio di Castillo su 76 pazienti ospedalizzati (6), l'aggiunta di calcifediolo per via orale (0.532 mg al momento del ricovero, poi 0.266 mg al giorno 3 e al giorno 7) riduceva notevolmente la progressione della malattia e l'accesso alla terapia intensiva (2% dei trattati vs il 50% dei non trattati).

Al contrario, uno studio brasiliano su 240 pazienti (7) ha utilizzato un protocollo di trattamento con un'alta dose singola di colecalciferolo per via orale (200 000 IU), senza che questa incidesse significativamente sulla mortalità o sull'accesso alle terapie intensive.

Uno studio indiano su 40 pazienti (8) ha invece valutato in pazienti asintomatici o pauci-sintomatici il trattamento con alte dosi di colecalciferolo (60000 UI/die per 7 giorni, con obiettivo di 25OHD > 50 ng/mL), osservando negativizzazione al tampone (62.5% nei trattati vs 20.8% nei non trattati) e riduzione dei livelli di fibrinogeno.

Altri studi ancora in corso stanno valutando la distinzione tra supplementazione di colecalciferolo ad alte dosi (2 flaconi da 200000 UI da ingerire contemporaneamente il giorno del ricovero) rispetto a quella standard (50000 UI il giorno del ricovero) in pazienti con almeno un fattore prognostico negativo (età  $\geq$  75 anni, SpO<sub>2</sub>  $\leq$  94%, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>  $\leq$  300 mm Hg).

### Conclusioni

- Nei pazienti con infezione da SARS-CoV2 è importante valutare i livelli di vitamina D, al fine di ottimizzarne i valori per provare a prevenire le manifestazioni più gravi della malattia.
- Non esiste un protocollo univoco di trattamento dell'ipovitaminosi D in pazienti con infezione da SARS-CoV2.
- Non è ancora chiara l'utilità in questi pazienti di un trattamento con vitamina D ad alte dosi rispetto a un trattamento con dosi *standard*.

### Bibliografia

1. Ceccoli L, Francucci CM. Il deficit di vitamina D influenza diffusione e severità del COVID-19? AME Breaking news [28/2020](#).
2. Balla M, et al. Back to basics: review on vitamin D and respiratory viral infections including COVID-19. J Community Hosp Intern Med Perspect [2020, 10: 529-36](#).



3. D'Avolio A, et al. 25-Hydroxyvitamin D concentrations are lower in patients with positive PCR for SARS-CoV-2. *Nutrients* [2020, 12: 1359](#).
4. Maghbooli Z, et al. Vitamin D sufficiency, a serum 25-hydroxyvitamin D at least 30 ng/mL reduced risk for adverse clinical outcomes in patients with COVID-19 infection. *PLoS One* [2020, 15: e0239799](#).
5. Campi I, et al. Vitamin D and COVID-19 severity and related mortality: a prospective study in Italy. *BMC Infect Dis* [2021, 21: 566](#).
6. Castillo ME, et al. Effect of calcifediol treatment and best available therapy versus best available therapy on intensive care unit admission and mortality among patients hospitalized for COVID-19: A pilot randomized clinical study. *J Ster Biochem Molec Biol* [2020, 203: 105751](#).
7. Murai IH, et al. Effect of a single high dose of vitamin D3 on hospital length of stay in patients with moderate to severe COVID-19. A randomized clinical trial. *JAMA* [2021, 325: 1053-60](#).
8. Rastogi A, et al. Short term, high-dose vitamin D supplementation for COVID-19 disease: a randomised, placebo-controlled, study (SHADE study). *Postgrad Med J* [DOI: 10.1136/postgradmedj-2020-139065](#).