

4Giugno

La dieta è in parte responsabile delle differenze nei tassi di mortalità da COVID-19 tra e all'interno dei paesi?

'A morte 'o ssaje ched'e?... è una livella.

Totò

Almeno, stando alla geografia, la mortalità da Covid.19 non è una livella ! Èsiste una significativa variabilità geografica nel mondo e tra i paesi europei sia nell'incidenza che nella mortalità.

Se la vita è una "grande sorpresa", non vedo perché la morte non potrebbe esserne una anche più grande. Ad esempio perché le vittime tedesche sono sorprendentemente basse rispetto a molti paesi europei ?

Il bias mortalità

Secondo il *Centro risorse coronavirus Johns Hopkins* (<https://coronavirus.jhu.edu>), uno dei modi più importanti per misurare il danni di COVID-19 è la *mortalità*. Tuttavia, i tassi di *mortalità* sono valutati in modo diverso tra i paesi. Le differenze dipendono dalle caratteristiche del sistema sanitario, dal metodo di segnalazione, dal conteggio o meno dei decessi fuori dall'ospedale e da altri fattori, molti dei quali rimangono sconosciuti.

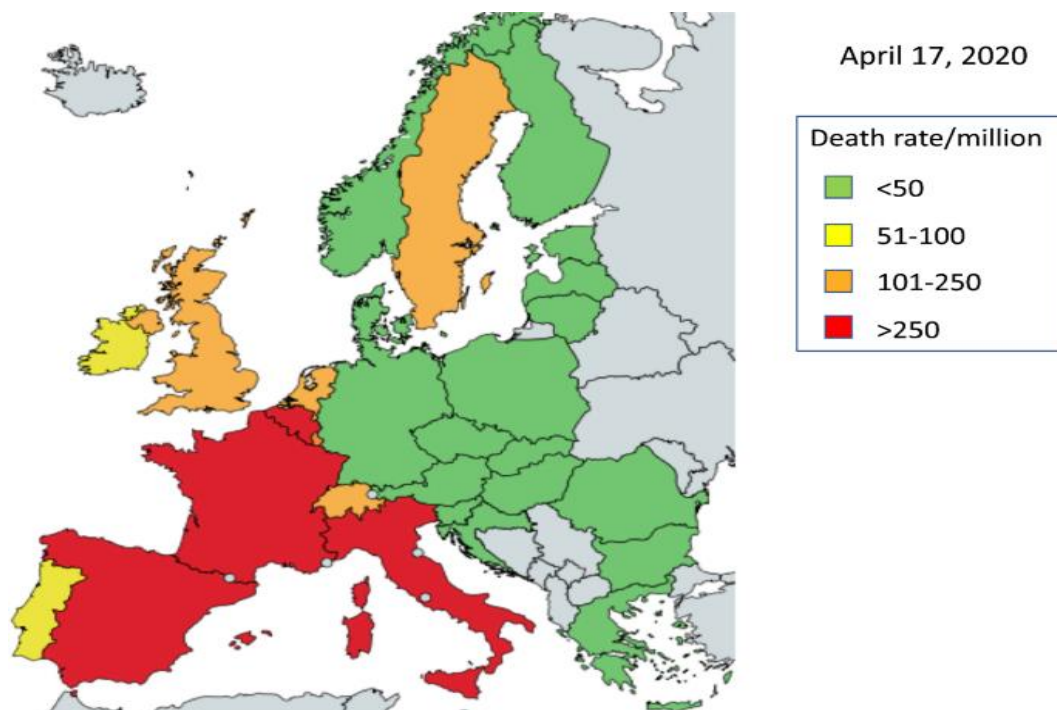
I paesi di tutto il mondo hanno rapporti di mortalità dei casi tra loro molto diversi, ma questi numeri non possono essere confrontati a causa delle diverse modalità di rilevamento. La morte è stata definita come quella malattia che pone fine a tutte le altre. Ma ci sono diecimila e più porte attraverso cui possiamo uscire di scena .

Le osservazioni epidemiologiche ci dicono che la Germania ha un basso tasso di mortalità, ma Austria, Repubblica Ceca, Polonia, Slovacchia, Stati baltici e Finlandia hanno tassi simili o inferiori. Belgio, Francia, Italia, Spagna e Regno Unito presentano invece tassi più elevati. In paesi ad alto tasso come la Spagna, esistono anche grandi variazioni all'interno del paese, ma i numeri vanno da 115 a Murcia a oltre 1000 a Madrid.

Sebbene i fattori più rilevanti siano probabilmente le variazioni stagionali, l'immunità, l'immunità incrociata, l'intensità, la tempistica delle misure adottate , il tipo, l'insorgenza, la durata e le misure di protezione, altri fattori come l'ambiente o l'alimentazione non dovrebbero essere trascurati. In particolare andrebbero approfonditi i contesti clinici ad alto rischio:

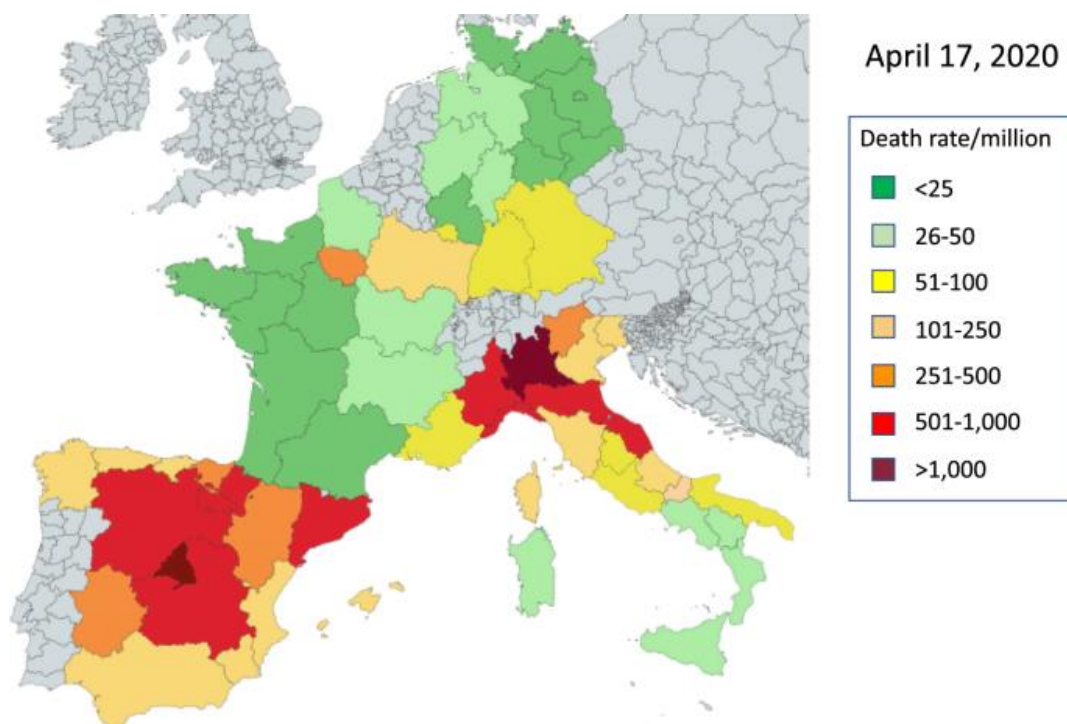
L'obesità, un fattore rilevante di rischio di mortalità nel COVID-19, suggerisce l'importanza della nutrizione in un contesto infiammatorio come quello che viene a determinarsi. Una forte relazione tra iperglicemia, alterata via dell'insulina e malattie cardiovascolari nel diabete di tipo 2 sono correlati allo stress ossidativo e all'infiammazione

Decessi COVID-19 per milione di abitanti in Europa



Bousquet J et al. ARIA group. Is diet partly responsible for differences in COVID-19 death rates between and within countries? Clin Transl Allergy 2020 May 27;10:16.

Tassi di mortalità regionali COVID-19 per milione in quattro paesi europei



Bousquet J et al. ARIA group. Is diet partly responsible for differences in COVID-19 death rates between and within countries? Clin Transl Allergy. 2020 May 27;10:16.

Il metabolismo dei lipidi ha un ruolo importante nell'obesità, nel diabete e nelle sue multimorbilità e nel processo di invecchiamento. Gli *acidi grassi alimentari* hanno un ruolo significativo nelle risposte immunitarie [Molti alimenti hanno un'attività antiossidante]. Il *resveratrolo*, presente in molti alimenti è un inibitore dell'infezione da MERS-Coronavirus (Lin SC 2017)

L'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE2) ha molteplici ruoli fisiologici: un regolatore negativo del sistema renina-angiotensina, facilitatore del trasporto degli aminoacidi e il recettore SARS-CoV e SARS-CoV-2 L'ACE converte l'angiotensina 1 in angiotensina 2 ma ACE2 catalizza la conversione dell'angiotensina II in angiotensina ma è anche il principale punto di ingresso per il coronavirus 2 nelle cellule. Le differenze tra i paesi nella espressione dell'ACE sono state associate a modelli genetici. L' allele ACE D aumenta il rischio di vasculite o ipertensione (Di Pasquale P 2004)

Il polimorfismo ACE I/D, coinvolto nell'insorgenza del diabete di tipo 2, potrebbe essere associato alle malattie vascolari periferiche nella popolazione asiatica (Han C 2018). Tuttavia, i diversi protocolli dietetici hanno un forte effetto sui livelli di ACE. Una dieta ricca di grassi saturi aumenta l'ACE (Schüler R, 2017)

Molti alimenti hanno un'attività ACE-inibitrice Le attività antiossidanti e l'inibizione dell'ACE sono state ampiamente riscontrate in molti alimenti (Huang AF 2017). Inoltre, i livelli di ACE nel sangue sono altamente e rapidamente sensibili all'assunzione di cibo (Tejpal S, 2020).

Poter identificare se i paesi con un'attività ACE alta o bassa hanno tassi di mortalità diversi sarebbe di grande interesse per comprendere l'importanza clinica degli interventi. Tuttavia, le prove disponibili, in particolare dagli studi sull'uomo, non sembrano supportare l'ipotesi che gli inibitori dei farmaci ACE o renina-angiotensina-aldosterone (ACEI/ARB) aumentino l'espressione di ACE2 e il rischio di COVID-19 (Dang Y 2019). Ciò potrebbe suggerire che i cambiamenti nell'espressione dell'ACE (inibizione/stimolazione) potrebbero non essere così rilevanti come si pensava in precedenza e altri cambiamenti legati alla dieta potrebbero essere più (o ugualmente) importanti.

Germania, Austria, Croazia, Repubblica Ceca, Polonia, Slovacchia, Stati baltici e cantoni svizzeri di lingua tedesca mostrano tassi di mortalità COVID-19 inferiori rispetto a Francia, Italia, Spagna e cantoni svizzeri di lingua francese e italiana. Tra molti fattori, la dieta differisce notevolmente tra questi paesi a bassa o alta mortalità.

La nutrizione può quindi svolgere un ruolo nella difesa immunitaria contro COVID-19 e può spiegare alcune delle differenze osservate in COVID-19 in tutta Europa. **Gli alimenti con una potente attività antiossidante o anti-ACE**, come il *cavolo crudo o fermentato* sono ampiamente consumati nei paesi europei a basso tasso di mortalità, Corea e Taiwan, e potrebbero essere un contesto da analizzare per verificare la reale bassa prevalenza di decessi. (Patra JK 2016)

Sebbene sia difficile confrontare i sistemi sanitari e la denuncia di morte tra i paesi europei, Bulgaria, Grecia e Romania hanno tassi di mortalità molto bassi. Questo potrebbe anche essere associato alla dieta poiché cavoli (Romania) e latte fermentato (Bulgaria e Grecia) sono alimenti comuni. Quest'ultimo alimento è un noto ACE inibitore naturale Anche la Turchia, un altro paese

apparentemente a basso tasso di mortalità, consuma molti cavoli e prodotti a base di latte fermentato.(Ahtesh FB 2018)

Un altro esempio può essere dato dalla filiera alimentare. La crescente disponibilità di alimenti della grande distribuzione è un evento rivoluzionario che ha avuto ripercussioni a livello di popolazione sulle colture (preferendo quelle che hanno il miglior rapporto tra efficacia e costi di produzione) e sulla salute. In particolare, un tale cambiamento nella disponibilità di cibo ha alterato le abitudini alimentari - favorendo cibi ricchi di zucchero e depauperati di vitamine - ed è diventato una delle cause dell'epidemia di obesità, soprattutto tra gli adolescenti. Questi alimenti provengono da allevamenti centralizzati in aree selezionate del mondo che sono distribuiti in tutto il pianeta, allungando la filiera del cibo. L'impatto della lunga catena di approvvigionamento alimentare sulla salute è testimoniata da un aumento della sindrome metabolica e della resistenza all'insulina (Santulli G 2019)

Pertanto, le aree rurali più soggette a scarsità di cibo potrebbero essere state in grado di tollerare meglio la pandemia di COVID-19, con un minor numero di morti. Queste considerazioni possono essere in parte responsabili dei tassi di mortalità più bassi nel Sud Italia rispetto alla parte settentrionale. Comprendere le differenze all'interno e tra i paesi nel COVID-19 sarà di fondamentale importanza per comprendere il rischio COVID-19 e i fattori protettivi e alla fine aiuterà a controllare i futuri focolai epidemici per prevenire una nuova pandemia.

La dieta rappresenta solo una delle possibili cause dell'epidemia di COVID-19 e la sua importanza nel “frattempo” andrebbe analizzata a fondo. Il “frattempo” è sottovalutato. E’ sempre nel “frattempo” che accadono le cose migliori.

Riferimenti

- Lin SC et al. Effective inhibition of MERS-CoV infection by resveratrol. BMC Infect Dis. 2017 Feb 13;17(1):144.
- Di Pasquale P et al. Does angiotensin-converting enzyme gene polymorphism affect blood pressure? Findings after 6 years of follow-up in healthy subjects. Eur J Heart Fail. 2004 Jan;6(1):11-6.
- Han C et al. Ethnic differences in the association between angiotensin-converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism and peripheral vascular disease: A meta-analysis. Chronic Dis Transl Med. 2017 Sep 18;3(4):230-241.
- Schüler R et al. High-Saturated-Fat Diet Increases Circulating Angiotensin-Converting Enzyme, Which Is Enhanced by the rs4343 Polymorphism Defining Persons at Risk of Nutrient-Dependent Increases of Blood Pressure. J Am Heart Assoc. 2017 Jan 17;6(1):e004465.
- Huang AF et al. Association of angiotensin-converting enzyme insertion/deletion polymorphism with susceptibility to systemic lupus erythematosus: a meta-analysis. Int J Rheum Dis. 2018 Feb;21(2):447-457.
- Tejpal S et al. Angiotensin Converting Enzyme (ACE): A Marker for Personalized Feedback on Dieting. Nutrients. 2020 Feb 28;12(3):660.
- Dang Y et al. In Vitro and in Vivo Studies on the Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitory Activity Peptides Isolated from Broccoli Protein Hydrolysate. J Agric Food Chem. 2019 Jun 19;67(24):6757-6764.
- Patra JK et al. Kimchi and Other Widely Consumed Traditional Fermented Foods of Korea: A Review. Front Microbiol. 2016 Sep 28;7:1493.
- Ahtesh FB et al. Anti-hypertensive peptides released from milk proteins by probiotics. Maturitas. 2018 Sep;115:103-109.
- Santulli G et al. We are What We Eat: Impact of Food from Short Supply Chain on Metabolic Syndrome. J Clin Med. 2019 Nov 23;8(12):2061.