

Auxilie®

Immuplus e bpcPro

Senza glutine,
lattosio
e aspartame.

RAZIONALE
AGGIORNATO
A SETTEMBRE 2020

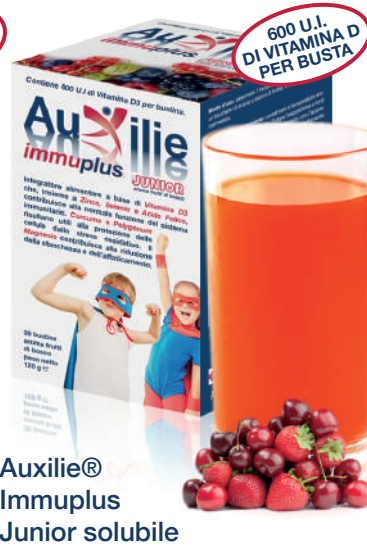
Non solo Vitamina D. Le molteplici possibilità di difesa contro le infezioni respiratorie.



Auxilie®
Immuplus
deglutibile



Auxilie®
Immuplus
Junior masticabile



Auxilie®
Immuplus
Junior solubile



Auxilie®
bpcPro
deglutibile

INGREDIENTI, per una compressa:

Contenuti medi	per 1 cpr	%VNR*
Magnesio	300,00 mg	80,00
Fitosoma di Curcuma (Meriva®)	100,00 mg	
Curcuminoidi apportati	18,00 mg	
Zinco	7,00 mg	70,00
Soia e.s.	37,50 mg	
Isoflavoni apportati	15,00 mg	
Polygonum e.s.	20,41 mg	
Resveratrolo apportato	20,00 mg	
Selenio	55,00 mcg	100,00
Vitamina D3	25,00 mcg	500,00
Acido folico	90,00 mcg	45,00

INGREDIENTI, per una compressa:

Contenuti medi	per 1 cpr	%VNR*
Magnesio	200,00 mg	55,00
Fitosoma di Curcuma (Meriva®)	100,00 mg	
Curcuminoidi apportati	18,00 mg	
Zinco	5,00 mg	50,00
Quercetina	150,00 mg	
Vitamina E	15,00 mg	125,00
Polygonum e.s.	20,41 mg	
Resveratrolo apportato	20,00 mg	
Selenio	55,00 mcg	100,00
Vitamina D3	20,00 mcg	400,00
Acido folico	90,00 mcg	45,00

INGREDIENTI, per una bustina:

Contenuti medi	per 1 bst	%VNR*
Magnesio	200,00 mg	55,00
Fitosoma di Curcuma (Meriva®)	100,00 mg	
Curcuminoidi apportati	18,00 mg	
Zinco	5,00 mg	50,00
Quercetina	150,00 mg	
Vitamina E	15,00 mg	125,00
Polygonum e.s.	20,41 mg	
Resveratrolo apportato	20,00 mg	
Selenio	55,00 mcg	100,00
Vitamina D3	15,00 mcg	300,00
Acido folico	90,00 mcg	45,00

INGREDIENTI, per una compressa:

Contenuti medi	per 1 cpr	%VNR*
Magnesio	300,00 mg	80,00
Fitosoma di Curcuma (Meriva®)	100,00 mg	
Curcuminoidi apportati	18,00 mg	
Broccolo e.s.	250,00 mg	
Sulfurafano apportato	1,0 mg	
Polygonum e.s.	20,41 mg	
Resveratrolo apportato	20,00 mg	
Quercetina	150,00 mg	
Zinco	7,00 mg	70,00
Vitamina D3	25,00 mcg	500,00
Vitamina E	5,00 mg	41,66

*VNR: valori nutritivi di riferimento

Integratori alimentari a sostegno del sistema immunitario
a base di: Vitamina D3, nutraceutici, microelementi essenziali.

Envicon Medical

per una miglior qualità della vita

www.envicon.it
servizioscientifico@envicon.it

INFORMAZIONI RISERVATE AI SIGNORI MEDICI

AGG. SETTEMBRE 2020

NUMERI VERDI
800.180.482
800.912.427

1-VITAMINA D:

La Vitamina D ha un effetto immuno-modulante e, assunta in dosi giornaliere e non cumulative una volta ogni 1-3 mesi, riduce la frequenza di infezioni ^{1,2} e riduce il danno cellulare da stress ossidativo. Stimola la via Nrf2 di trasduzione intranucleare del segnale (vedi figura 1) che facilita la sintesi di citochine anti-infiammatorie ³. Inoltre, è stato riportato che una carenza di Vitamina D nei vitelli facilita la loro infezione da coronavirus bovino ⁴.

Su PubMed:

“Vitamin D and Immunity”:
5.118 riferimenti bibliografici.

Negli ultimi mesi sono stati pubblicati su riviste internazionali di medicina numerosi lavori a sostegno dell'impiego della Vitamina D per la prevenzione e trattamento delle infezioni virali.

- Mitchell F. “Vitamin-D and COVID-19: do deficient risk a poorer outcome?” *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020 Jul;8(7):570.
- Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, et al. “Evidence that Vitamin D Supplementation Could Reduce Risk of Influenza and COVID-19 Infections and Deaths.” *Nutrients.* 2020;12(4):E988.
- Molloy EJ, Murphy N. “Vitamin D, Covid-19 and Children.” *Ir Med J.* 2020;113(4):64.
- Jakovac H. “COVID-19 and vitamin D - Is there a link and an opportunity for intervention?” *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2020;318(5):E589.
- Carter SJ, Baranuskas MN, Fly AD. “Considerations for obesity, vitamin D, and physical activity amidst the COVID-19 pandemic” [published online ahead of print, 2020 Apr 16]. *Obesity (Silver Spring).* 2020;10.1002/oby.22838.
- Ilie PC, Stefanescu S, Smith L. “The role of vitamin D in the prevention of coronavirus disease 2019 infection and mortality.” *Aging Clin Exp Res.* 2020 Jul;32(7):1195-1198.
- Meltzer DO, Best TJ, Zhang H, Vokes T, Arora V, Solway J. “Association of Vitamin D Status and Other Clinical Characteristics With COVID-19 Test Results.” *JAMA Netw Open.* 2020 Sep 1;3(9):e2019722.
- D'Avolio A, Avataneo V, Manca A, Cusato J, De Nicolò A, Lucchini R, Keller F, Cantù M. “25-Hydroxyvitamin D Concentrations Are Lower in Patients with Positive PCR for SARS-CoV-2”. *Nutrients.* 2020 May 9;12(5):1359.
- Caccialanza R, Laviano A, Lobascio F, et al. “Early nutritional supplementation in non-critically ill patients hospitalized for the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19): Rationale and feasibility of a shared pragmatic protocol” [published online ahead of print, 2020 Apr 3]. *Nutrition.* 2020;110835
- Rhodes JM, Subramanian S, Laird E, Kenny RA. “Editorial: low population mortality from COVID-19 in countries south of latitude 35 degrees North supports vitamin D as a factor determining severity.” [published online ahead of print, 2020 Apr 20]. *Aliment Pharmacol Ther.* 2020;10.1111/apt.15777.
- Calder PC, Carr AC, Gombart AF, Eggersdorfer M. “Optimal Nutritional Status for a Well-Functioning Immune System Is an Important Factor to Protect against Viral Infections.” *Nutrients.* 2020;12(4):E1181
- La Vignera S, Cannarella R, Condorelli RA, Torre F, Aversa A, Calogero AE. “Sex-Specific SARS-CoV-2 Mortality: Among Hormone-Modulated ACE2 Expression, Risk of Venous Thromboembolism and Hypovitaminosis.” *D. Int J Mol Sci.* 2020;21(8):E2948. Published 2020 Apr 22.
- Marik PE, Kory P, Varon J. “Does vitamin D status impact mortality from SARS-CoV-2 infection?” [published online ahead of print, 2020 Apr 29]. *Med Drug Discov.* 2020;100041

2-CURCUMA MERIVA®*:

E' una curcuma naturale rivestita con fosfatidilcolina (curcumin meriva=28 riferimenti bibliografici su PubMed inclusa safety) con ottima biodisponibilità. Ha un potente effetto antiossidante ¹ stimola la via Nrf2 che potenzialmente può ridurre la tempesta citochinica ^{2,3} e possiede effetti antivirali ⁴.

Su PubMed:

“Curcumin and oxidative stress”:
1.800 riferimenti bibliografici.
“Curcumin and Nrf2”:
324 riferimenti bibliografici.
“Curcumin and anti viral effects”:
87 riferimenti bibliografici.

*non è un curcuminoide sintetico come quelli oggetto di forte critica sui media e di ritiro dal commercio.

3-RESVERATROLO:

Il Resveratrolo possiede effetto antiossidante ¹, antivirale anche contro i coronavirus in vitro ², possiede inoltre effetti protettivi sul sistema cardiovascolare riducendo anche l'aggregazione piastrinica con effetti preventivi sulla trombosi ^{3,4}.

Su PubMed:

“Resveratrol and oxidative stress”:
2.047 riferimenti bibliografici.
“Resveratrol and platelets (piastrine)”:
287 riferimenti bibliografici.
“Resveratrol and coagulation”:
101 riferimenti bibliografici.
“Resveratrol and antiviral effects”:
81 riferimenti bibliografici.
“Resveratrol and thrombosis”:
80 riferimenti bibliografici.

4-QUERCETINA:

Uno studio internazionale suggerisce che la Quercetina funzioni da inibitore specifico delle infezioni virali, interferendo sulla loro replicazione ¹.

5-SULFORAFANO:

Il Sulforafano possiede una spiccata azione antiossidante ¹, essendo un assai potente attivatore di Nrf2 (via di trasduzione intranucleare del segnale che si riduce notevolmente di efficacia con l'età ²), mostra attività antivirali ³, antiinfiammatorie ^{4, 5, 6} (dovute soprattutto all'inibizione del fattore nucleare NFkB e del rilascio di TNF-α e IL-1β, citochine pro-infiammatorie che, fra l'altro, giocano un ruolo essenziale nella tempesta citochinica). Anche il Sulforafano, come il Resveratrolo, possiede effetti protettivi sul sistema cardiovascolare riducendo anche l'aggregazione piastrinica con effetti preventivi sulla trombosi ^{7, 8, 9}.

Su PubMed:

“Sulforaphane and oxidative stress”:
538 riferimenti bibliografici.
“Sulforaphane and antiviral effects”:
66 riferimenti bibliografici.

6-ZINCO:

Questo elemento svolge un ruolo importante nel controllo dell'infiammazione perchè riduce:

- l'attivazione di NF-κB (vedi figura 1), un fattore di trascrizione implicato nell'espressione di molti geni proinfiammatori 1.
- il rilascio di mediatori preformati da mastociti, basofili ed eosinofili 2.
- la produzione di LTB4 e il numero di recettori per LTB4 in modo dipendente dalla concentrazione 3.
- il danno ossidativo sulla cellula epiteliale delle vie aeree 4.
- lo stress ossidativo 5.

In sintesi, lo Zinco agisce sul sistema immunitario in diversi modi e in carenza di Zinco si realizza :

- una riduzione della produzione di IL-2, IFN-γ e TNFα, importanti per le difese immunitarie 6.
- una diminuzione dell'attività delle cellule killer naturali e riduzione del numero di cellule citotossiche CD8+ 6.
- un aumento delle infezioni del tratto respiratorio 7.

Da segnalare che la supplementazione con 7 mg di Zinco per un anno ha ridotto la mortalità per qualsiasi causa negli anziani del 39% 8.

Su PubMed:

“Metallothionein and zinc and oxidative stress”:
495 riferimenti bibliografici.

7-SELENIO:

Il Selenio ha un effetto stimolante sulla risposta immunitaria Th1. La sua carenza favorisce la replicazione dei virus e in tal modo la loro capacità di mutare e diventare più virulenti 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8. Per di più il Selenio favorisce l'azione di un gruppo di enzimi che, insieme alla Vitamina E, riducono la formazione di radicali liberi e prevengono i danni ossidativi a cellule e tessuti 9.

In conclusione una ridotta concentrazione di Selenio plasmatico può compromettere la capacità del sistema immunitario ad istruire una risposta efficace all'infezione virale.

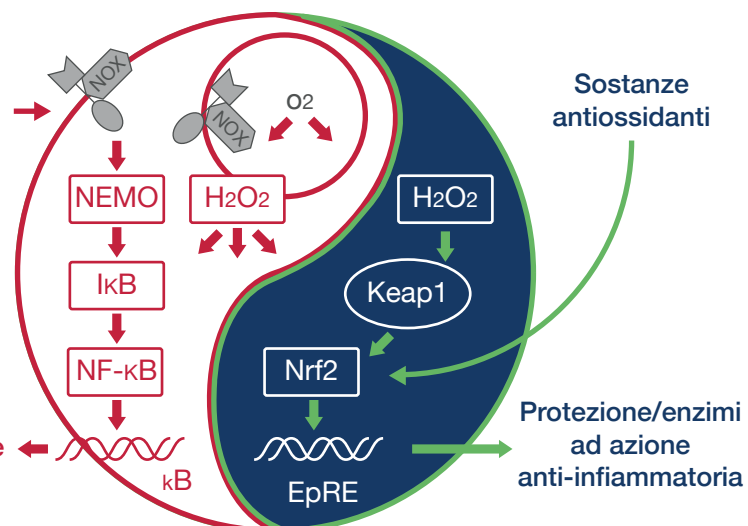
In Cina è stato dimostrato che la mortalità per Covid-19 è più alta nelle persone che vivono in zone povere di Selenio nel terreno e conseguente ridotto apporto alimentare del minerale stesso 10.

FIGURA 1:

Vitamina D, Curcuma e Resveratrolo riducono l'attività del NF-κB e stimolano la via Nrf2 con conseguente ridotta sintesi di citochine pro-infiammatorie e aumentata sintesi di citochine anti-infiammatorie.

- infezioni
- inquinanti
- fumo
- allergeni

Citochine proinfiammatorie (TNF-α)



8-MAGNESIO:

Il Magnesio riduce:

- l'attivazione del Nuclear Factor-κB (vedi figura 1) e quindi la produzione di citochine pro-infiammatorie.
- la produzione di Interleuchina 6 e di proteina C reattiva e quindi il rischio di tempesta citochinica.

Infatti il difetto di Magnesio favorisce:

- la persistenza di un'infiammazione di basso grado anche in assenza di infezioni.
- la tendenza delle piastrine ad aggregarsi e a formare trombi, importante complicazione delle infezioni respiratorie gravi.
- la produzione di Transforming growth factor β1, responsabile della deposizione di collagene e di fibrosi polmonare, complicanza tardiva di chi sopravvive a una forma grave di infezione respiratoria.
- il rischio di aritmie.
- la deplezione di linfociti CD4+ e CD8+ che si può verificare particolarmente negli anziani.

Per di più gli individui con comorbidità, quali ipertensione, diabete, obesità e malattie cardiovascolari, sono più inclini a sviluppare infezioni respiratorie gravi. Queste malattie sono tutte caratterizzate da ipomagnesiemia.

Negli USA il numero di casi documentati e di morti da Covid-19 sono più alti in Colorado, un Paese caratterizzato dalle poca presenza di Magnesio nell'acqua potabile, rispetto ai 7 Paesi che lo circondano: Utah, New Mexico, Kansas, Oklahoma, Arizona, Wyoming, Nebraska, che hanno un'acqua potabile più dura e quindi più ricca di Magnesio 1, 2.

Su PubMed:

“Magnesium anti viral effect”:

42 riferimenti bibliografici.

“Effect magnesium arrhythmia”:

1.224 riferimenti bibliografici.

RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI:

1-VITAMINA D:

- 1-Vanherwegen AS, Gysemans C, Mathieu C. Regulation of Immune Function by Vitamin D and Its Use in Diseases of Immunity. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2017;46(4):1061-1094.
- 2-Bergman P, Lindh AU, Björkhem-Bergman L, Lindh JD. Vitamin D and Respiratory Tract Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLoS One.* 2013;8(6):e65835.
- 3-Lan N, Luo G, Yang X, et al. 25-Hydroxyvitamin D3-deficiency enhances oxidative stress and corticosteroid resistance in severe asthma exacerbation. *PLoS One.* 2014;9(11):e111599. Published 2014 Nov 7.
- 4-Nonnecke BJ, McGill JL, Ridpath JF, Sacco RE, Lippolis JD, Reinhardt TA. Acute phase response elicited by experimental bovine diarrhoea virus (BVDV) infection is associated with decreased vitamin D and E status of vitamin-replete preruminant calves. *J Dairy Sci.* 2014; 97: 5566- 5579.

2-CURCUMA MERIVA®:

- 1-Kocaadam B, Şanlıer N. Curcumin, an active component of turmeric (*Curcuma longa*), and its effects on health. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2017;57(13):2889-2895
- 2-Sordillo PP, Helson L. Curcumin suppression of cytokine release and cytokine storm. A potential therapy for patients with Ebola and other severe viral infections. *In Vivo.* 2015;29(1):1-4.
- 3-Allijn IE, Vaessen SF, Quarles van Ufford LC, et al. Head-to-Head Comparison of Anti-Inflammatory Performance of Known Natural Products *In Vitro*. *PLoS One.* 2016;11(5):e0155325.
- 4-Praditya D, Kirchoff L, Brüning J, Rachmawati H, Steinmann J, Steinmann E. Anti-infective Properties of the Golden Spice Curcumin. *Front Microbiol.* 2019;10:912.

3-RESVERATROLO:

- 1-su PubMed resveratrol and oxidative stress: 2047 riferimenti bibliografici
- 2-Lin SC, Ho CT, Chuo WH, Li S, Wang TT, Lin CC. Effective inhibition of MERS-CoV infection by resveratrol. *BMC Infect Dis.* 2017;17(1):144.
- 3-Breuss JM, Atanasov AG, Uhrin P. Resveratrol and Its Effects on the Vascular System. *Int J Mol Sci.* 2019;20(7):1523.
- 4-Sun J, Zhang M, Chen K, et al. Suppression of TLR4 activation by resveratrol is associated with STAT3 and Akt inhibition in oxidized low-density lipoprotein-activated platelets. *Eur J Pharmacol.* 2018;836:1-10.

4-QUERCETINA:

- 1-Olga Abian, David Ortega-Alarcon, Ana Jimenez-Alesanco, Laura Ceballos-Laita, Sonia Vega, Hugh T Reyburn, Bruno Rizzuti, Adrian Velazquez-Campoy "Structural stability of SARS-CoV-2 3CLpro and identification of quercetin as an inhibitor by experimental screening. *Int. J. Biol. Macromol.* 2020 Jul 31;164:1693-1703.

5-SULFORAFANO:

- 1-Dr. Tari Haahetla, Prof. Cezmi Akdis, Prof. Torsen Zuberbier. Et al. Cabbage and fermented vegetables: from death rate heterogeneity in countries to candidates for mitigation strategies of severe COVID-19. *Allergy* 2020 Aug 6;10.1111/all.14549.
- 2-Aaron J Done, Matthew J Gage, Nathan C Nieto, Tinna Traustadóttir

Exercise-induced Nrf2-signaling Is Impaired in Aging Free Radic Biol Med. 2016 Jul;96:130-8.

- 4-E Heiss, C Herhaus, K Klimo, H Bartsch, C Gerhäuser Nuclear Factor Kappa B Is a Molecular Target for Sulforaphane-Mediated Anti-Inflammatory Mechanisms *J Biol Chem.* 2001 Aug 24;276(34):32008-15
- 5-Ritz SA, *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2007; 292:L33-9
- 6-Thejass P, *Phytomedicine* 2007; 14:538-55
- 7- Scarlett Gillespie, Paul M Holloway, Felix Becker. The Isothiocyanate Sulforaphane Modulates Platelet Function and Protects Against Cerebral Thrombotic Dysfunction *Br J Pharmacol.* 2018 Aug;175(16):3333-3346.
- 8-Ku SK, Bae JS. Antithrombotic activities of sulforaphane via inhibiting platelet aggregation and FIIa/FXa. *Arch Pharm Res.* 2014 Nov;37(11):1454-63.
- 9-Yoo SH, Lim Y, Kim SJ, Yoo KD, Yoo HS, Hong JT, Lee MY, Yun YP. Sulforaphane inhibits PDGF-induced proliferation of rat aortic vascular smooth muscle cell by up-regulation of p53 leading to G1/S cell cycle arrest. *Vascul Pharmacol.* 2013 Jul-Aug;59(1-2):44-51

6-ZINCO:

- 1-Jeon KI, *J Immunol* 2000;164:5981-5989.
- 2-Marone G, *Agents Actions* 1986;18:103-106.
- 3-Wetterholm A, *Arch Biochem Biophys* 1994; 311: 263-271
- 4-Truong-Tran, *Biochem Pharmacol* 2003; 66: 1459-1468.
- 5-McCormick CC, *Am J Physiol* 1981; 240: 414-421.
- 6-Ferencik M, *Folia Microbiol* 2003; 48: 417-426.
- 7-Prasad AS *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2009; 12: 646-52.
- 8-Meydani SN, Barnett JB, Dallal GE, et al. "Serum zinc and pneumonia in nursing home elderly" [published correction appears in *Am J Clin Nutr.* 2008 Apr;87(4):1071]. *Am J Clin Nutr.* 2007;86(4):1167-1173.

7-SELENIO:

- 1-Kremidjian-Schumacher L, *Biol Trace Elem Res* 1994; 41: 115-127.
- 2-Taylor EW, *Biol Trace Elem Res* 1997; 56: 63-91.
- Beck MA, *FASEB J* 2001; 15: 1481-1483.
- 3-Broome CS, *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 154-62.
- 4-Guillin OM, Vindry C, Ohlmann T, Chavatte L. Selenium, selenoproteins and viral infection. *Nutrients.* 2019; 11: 2101.
- 5-Guillin OM, Vindry C, Ohlmann T, Chavatte L. Selenium, selenoproteins and viral infection. *Nutrients.* 2019; 11: 2101.
- 6-Harhill M. Review: micronutrient selenium deficiency influences evolution of some viral infectious diseases. *Biol Trace Elem Res.* 2011; 143: 1325- 1336.
- 7-Beck MA, Nelson HK, Shi Q, et al. Selenium deficiency increases the pathology of an influenza virus infection. *FASEB J.* 2001; 15: 1481-1483.
- 8-Beck MA, Shi Q, Morris VC, Levander OA. Rapid genomic evolution of a non-virulent coxsackievirus B3 in selenium-deficient mice results in selection of identical virulent isolates. *Nat Med.* 1995; 1: 433- 436.
- 9-Harhill M. Review: micronutrient selenium deficiency influences evolution of some viral infectious diseases. *Biol Trace Elem Res.* 2011; 143: 1325- 1336.
- 10-Zhang J, Taylor EW, Bennett K, Saad R, Rayman MP. Association between regional selenium status and reported outcome of COVID-19 cases in China. *Am J Clin Nutr.* 2020 Jun 1;111(6):1297-1299.

8-MAGNESIO:

- 1-Iotti S, Wolf F, Mazur A, Maier JA. "The COVID-19 pandemic: is there a role for magnesium? Hypotheses and perspectives." *Magnes Res.* 2020;33(2):21-27.
- 2-Wallace TC. "Combating COVID-19 and Building Immune Resilience: A Potential Role for Magnesium Nutrition?" [published online ahead of print, 2020 Jul 10]. *J Am Coll Nutr.* 2020;1-9.

KEEP IN TOUCH!

In un periodo in cui incontrarsi fisicamente, in ambulatorio o durante un congresso, risulta molto complicato, abbiamo pensato di sviluppare un'applicazione.

Richiedi un contatto telefonico, l'invio di campioni e materiale informativo. Visualizza e condividi con colleghi o pazienti gli studi più recenti, video e altro ancora con un semplice click!

Scarica l'applicazione "Envicon" dall'App Store (utenti Apple) o da Google Play (utenti Android).



Se hai bisogno di assistenza puoi chiamarci a questi numeri: Tommaso 335-1049774, Giorgia 366-7026619 e Francesca 329-6536685. Lo staff Envicon® Medical.