

# Effetti delle inalazioni di Acqua Termale Sulfurea nella sindrome da Long-COVID

## Studio pilota caso-controllo randomizzato in doppio cieco svolto alle Acque Albule Terme di Roma

Serena Crucianelli<sup>1#</sup>, Alessia Mariano<sup>2#</sup>, Federica Valeriani<sup>3</sup>, Nicholas Cocomello<sup>1</sup>, Gianluca Gianfranceschi<sup>3</sup>, Alessia Baseggio Conrado<sup>4</sup>, Ferdinando Moretti<sup>1</sup>, Anna Scotto d'Abusco<sup>2</sup>, Gioacchino Mennuni<sup>1</sup>, Antonio Fraioli<sup>1</sup>, Maria del Ben<sup>5</sup>, Vincenzo Romano Spica<sup>3</sup>, Mario Fontana<sup>1,2\*</sup>

<sup>1</sup>School of Thermal Medicine, Department of Internal Medicine and Medical Specialties, Sapienza University of Rome, Piazzale Aldo Moro 5, 00185, Rome, Italy.

<sup>2</sup>Department of Biochemical Sciences, Sapienza University of Rome, Piazzale Aldo Moro 5, 00185, Rome, Italy

<sup>3</sup>Laboratory of Epidemiology and Biotechnologies, Department of Movement Human and Health Sciences, University of Rome Foro Italico, Piazza Lauro de Bosis 6, 00135, Rome, Italy

<sup>4</sup>Queen Mary University of London, Charterhouse Square, London EC1M 6BQ, UK

<sup>5</sup>Department of Clinical, Internal Medicine, Anesthesiological and Cardiovascular Sciences, Sapienza University of Rome, Piazzale Aldo Moro 5, 00185, Rome, Italy

#The authors contributed equally

\*Mario Fontana: [mario.fontana@uniroma1.it](mailto:mario.fontana@uniroma1.it), +39 06 4991 0948

### Abstract

La sindrome da long-COVID è caratterizzata da una pleora di sintomi. Dato il suo impatto sociale ed economico, molti studi scientifici hanno sottolineato l'urgenza di proporre nuove strategie innovative anche al di fuori degli ambienti ospedalieri. In questo studio randomizzato caso-controllo svolto in doppio-cieco, abbiamo studiato gli effetti delle inalazioni di Acqua Termale Sulfurea, ricca di H<sub>2</sub>S, rispetto alle inalazioni con acqua distillata sui sintomi, sui marker sierici d'inflammatione e sulla composizione del microbioma nasale nei pazienti con long- COVID.

Lo studio è stato condotto da maggio a ottobre 2023 presso il centro termale Acque Albule, Terme di Roma (Tivoli Terme, Roma). 30 pazienti di età compresa tra 18 e 75 anni, con diagnosi positiva per long-COVID sono stati suddivisi in maniera randomica in due gruppi e sottoposti ad un ciclo di 12 giorni consecutivi di inalazioni. Il gruppo "attivo" ha ricevuto inalazioni di Acqua Termale Sulfurea, mentre il gruppo "placebo" ha ricevuto inalazioni di acqua apirogena distillata sterile. Ogni partecipante è stato testato prima del trattamento (T0), dopo 14 giorni al termine delle inalazioni (T1) e dopo 3 mesi per il follow-up (T2). A T0, T1 e T2, sono stati eseguiti esami del sangue di routine, tamponi nasali per il campionamento del microbioma, test di funzionalità polmonare (PFT) e analisi dei marcatori sierici pro-infiammatori. Inoltre, sono stati somministrati test e questionari per valutare la sintomatologia da long-COVID nei pazienti prima e dopo il ciclo di inalazioni

I punteggi ottenuti dai pazienti nei test somministrati a T0, sono risultati significativamente variati nel gruppo "attivo", ai tempi T1 e T2. In questo stesso gruppo, i livelli di citochine sieriche e gli altri biomarcatori pro-infiammatori analizzati hanno riportato una diminuzione statisticamente significativa sia dopo il trattamento che a 3 mesi. Alcuni parametri specifici dei PFT hanno mostrato miglioramenti solo nel gruppo "attivo", mentre non è stato riscontrato miglioramento nel gruppo "placebo". Infine, sono stati osservati cambiamenti nella composizione del microbiota nasofaringeo nel gruppo che ha effettuato inalazioni con Acqua Termale Sulfurea a T2 rispetto a T0.

È possibile concludere che le inalazioni con Acqua Termale Sulfurea hanno indotto miglioramenti oggettivi sui pazienti affetti da long-COVID, suggerendone una efficacia clinica.

## **Ringraziamenti**

Questo studio è stato condotto presso il centro termale Acque Albule, Terme di Roma, che ha messo a disposizione gli spazi della struttura, l'acqua termale sulfurea e gli inalatori, ma non ha avuto alcun contributo nella progettazione, conduzione, analisi o interpretazione dello studio.