

CURARE IL COVID

Da Cenerentola a regina: la rivincita dell'Indometacina

ATTUALITÀ

14_07_2022



**Andrea
Zambrano**



L'indometacina vince la gara degli antinfiammatori anti-Covid. Merito della caratteristica antivirale dentro il principio attivo che è in grado di neutralizzare il coronavirus in tempi velocissimi. La conferma all'intuizione del professor Serafino Fazio, che in Italia è stato il primo a testare nella cura questo "vecchio" antinfiammatorio

e a mettere a punto uno schema terapeutico, arriva da una ricerca indiana di prossima pubblicazione su *ScienceDirect*.

Il primo firmatario è Rajkumar Chakraborty del *Department of Biotechnology* di Delhi. Il gruppo di 12 scienziati da lui coordinato ha confrontato l'utilizzo di vari FANS nel contrasto del Sars-Cov-2. «L'indometacina e la vitamina A sono i due principali farmaci che possiedono la capacità di contrastare e invertire le alterazioni genetiche causate da SARS-CoV-2», scrivono gli autori nelle conclusioni dello studio. Il risultato è la conferma di un precedente studio effettuato dallo Spallanzani di Roma sul Sars-Cov-1, e cioè che, oltre alle già note proprietà antinfiammatorie, l'indometacina può vantare anche una spiccata proprietà antivirale. (QUI lo studio)

In questo modo, il Covid viene debellato molto più velocemente, come dimostra anche la sperimentazione clinica del professor Fazio, che dall'inizio della pandemia ha curato più di 500 pazienti con percentuali di guarigione superiori al 90%.

La Nuova Bussola Quotidiana l'ha intervistato nel pieno della campagna mediatica sulla necessità della quarta dose di vaccino, per riproporre la strada della cura come alternativa ai rischi della vaccinazione.

Professore, forse siamo riusciti a fare abbandonare il motto della Tachipirina e vigile attesa: l'utilizzo degli antinfiammatori nella cura precoce del Covid sembra essere recepito unanimemente. A questo punto si apre la "gara" tra i FANS: qual è il migliore?

Possiamo dire con solidi elementi che l'indometacina è l'unico con una spiccata azione antivirale. Segue a ruota la Nimesulide, poi l'Aspirina e in seguito tutti gli altri, come ad esempio l'Ibuprofene.



La Nimesulide è stata protagonista nello studio Remuzzi-Suter del Mario Negri...

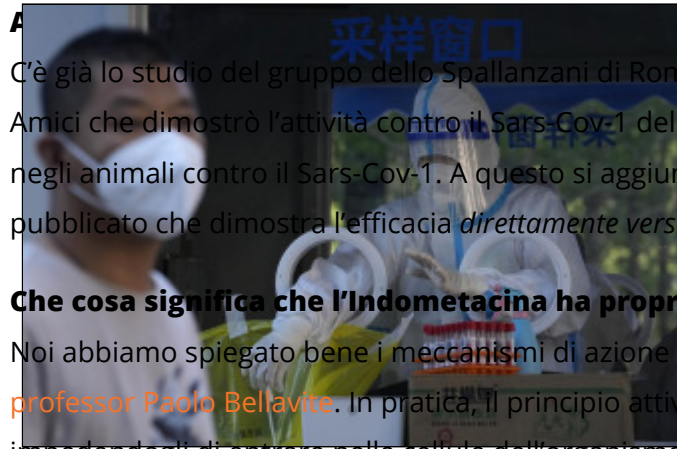
Sì. E ha dato buoni risultati, ma sconta purtroppo due handicap: il primo il fatto che non si trovi in tutti i Paesi perché aveva dimostrato epatotossicità ed era stata tolta dal prontuario, come ad esempio in Spagna; il secondo è che è meno efficace perché ha un'azione antivirale meno spiccata.

Invece questa ricerca indiana che cosa dice?

È fatta *in vitro* e con una tecnica speciale chiamata *in silico* nella quale si fanno in laboratorio degli esperimenti sulle cellule per vedere con intelligenza artificiale quali tra i farmaci che abbiamo a disposizione dà i risultati migliori. Poi viene testata sia *in vitro*, sia *in vivo* negli animali.

E il risultato?

È quello che dà il titolo al lavoro: l'indometacina ha una spiccata proprietà antivirale Covid, ma si tratta di una conferma di qualcosa che sapevamo già.



C'è già lo studio del gruppo dello Spallanzani di Roma del 2006, primo firmatario Carla Amici che dimostrò l'attività contro il Sars-Cov-1 dell'Indometacina sia *in vitro* sia *in vivo* negli animali contro il Sars-Cov-1. A questo si aggiunge un lavoro cinese non ancora pubblicato che dimostra l'efficacia *direttamente verso* il SARS-Cov-2.

Che cosa significa che l'Indometacina ha proprietà antivirali?

Noi abbiamo spiegato bene i meccanismi di azione **nel secondo lavoro pubblicato col professor Paolo Bellavite**. In pratica, il principio attivo è in grado di bloccare il virus impedendogli di entrare nelle cellule dell'organismo e nel sangue. Questo virus fa danno quando riesce a passare le barriere delle mucose e ad entrare nel sangue dove trova cellule ricche di recettori Ace2 che sono la porta per l'ingresso del virus nella cellula. Così le cellule endoteliali, che ricoprono i vasi, si infiammano e si generano le vasculiti. Lo stesso accade per le piastrine, cellule che partecipano alla formazione del trombo: il virus, legandosi al recettore specifico, determina una iperaggregazione piastrinica e queste, aderendo l'una all'altra, favoriscono la formazione di trombi.

E l'indometacina come agisce?

Data precocemente fa sì che questa situazione venga bloccata ed entrino il minor numero di cellule virali nel sangue. In questo modo il virus finisce per rimanere nelle mucose, dà tosse, faringo-tracheiti e raffreddore e poco altro.

Che cosa risponde a chi dice che l'Indometacina dà effetti collaterali?

Bisogna fare un ragionamento sul dosaggio **ed è qui che entra in campo lo schema terapeutico** che abbiamo messo a punto col professor Bellavite. Nel corso della mia carriera ho sempre utilizzato l'Indometacina per le pericarditi e le miocarditi virali, ma il dosaggio che si usava era di 50 mg per tre, quindi almeno 150 mg. Con Bellavite, che è esperto di sostanze antiossidanti, abbiamo cercato una sostanza naturale che potesse

entrare in sinergismo con l'Indometacina per potenziarne l'azione.

E l'avete trovata?

Ci sono due sostanze naturali che sono atossiche, l'Esperidina e la Quercetina. Queste due molecole hanno meccanismi non solo antiossidanti, quindi di protezione delle cellule, ma è documentata anche una loro azione antivirale. In particolare, l'Esperidina agisce su ACE2, mentre la Quercetina direttamente sulla proteasi del virus.

Quindi contribuiscono a bloccare il virus?

Esattamente. Questo ci permette di potenziare l'azione dell'Indometacina a un dosaggio più basso di quello comune: 75 mg al giorno nei soggetti fino a 70 kg di peso, e 100mg nei soggetti oltre 70 kg.



Si tratta quindi di un dosaggio ridotto?

Sì, ma solo per evitare gli effetti avversi.

Come ad esempio?

Mal di stomaco, ulcera, vertigini, cefalea, ma sempre - si badi - su trattamenti prolungati. In ogni caso, per il mal di stomaco, il nostro schema prevede anche l'utilizzo dell'*Omeprazolo*, che tra tutti i gastroprotettori è quello che sta dimostrando un'azione antivirale interessante da indagare.

Quanti pazienti ha curato in questo modo? Almeno 500, tra questi anche una donna di 96 anni e una di 83 con moltissime patologie. Non ho avuto decessi, anche se, devo dire la verità, con la variante *Omicron 5* il decesso è veramente difficile da spiegare, mi piacerebbe che si indagasse sulle cause reali di morte di chi oggi viene catalogato come morto di Covid.

Si sta parlando insistentemente di quarta dose, ma di terapie non si parla ancora. Eppure dovrebbe essercene bisogno...

È un nonsenso scientifico affidarsi a un vaccino che non sappiamo quanto sia efficace contro *Omicron 5* quando abbiamo una terapia che sta dimostrando di essere efficace contro tutte le varianti. Ma qualcuno ci sta pensando prima di noi...

Cioè?

In Cina stanno studiando uno spray a base di Indometacina, in modo da bloccare il virus nelle cavità oro-nasali.

Come si fa già con l'antistaminico per via inalatoria?

Esattamente, prima si blocca il virus, meglio è. Sappiamo che per qualche giorno si

sofferma nella cavità orofaringea e nei seni paranasali. Andando a spruzzare l'indometacina localmente si agisce direttamente lì e non lo si fa entrare nel corpo. È una possibilità interessante, che varrebbe la pena fosse approfondita e studiata a livello di industria farmaceutica.