

# Antinfiammatori nella cura precoce del Covid, come quando e perché

Una recente rassegna pubblicata su Lancet fa finalmente chiarezza sul possibile ruolo dei farmaci antinfiammatori nella cura domiciliare del Covid

Livia Tonti

**L**a terapia antinfiammatoria, specialmente con Fans, può svolgere un ruolo cruciale per la gestione precoce dei pazienti ambulatoriali con infezione da SARS-CoV-2, dal momento che è in grado di proteggere efficacemente dalla progressione verso la malattia più grave e il ricovero. Queste le conclusioni di una recente review, tutta italiana, pubblicata sulla prestigiosa rivista *Lancet Infectious Diseases* (Perico et al, 2022).

## ► I dati sui Fans

I farmaci antinfiammatori che hanno destato maggiore interesse per la cura del Covid sono i Fans COX-2 inibitori con selettività relativa, come celecoxib. Gli studi disponibili mostrano che, in pazienti con Covid da lieve a moderato curati a casa dai loro Mmg, il trattamento precoce è stato in grado di prevenire quasi completamente la necessità di ricovero, con una riduzione di oltre il 90% del numero di giorni di permanenza in ospedale e relativi costi. Inoltre, nei pazienti trattati, i sintomi quali l'anosmia, l'ageusia o la disgeusia sono durati per un più breve periodo. Particolarmente convincenti sono i dati riguardanti indometacina, di cui alcuni studi hanno suggerito sia un effetto antivirale, anche contro SARS-CoV-2, sia la sua capacità di ridurre la produzione indotta da trombina di IL-6, una citochina stimolata durante il Covid. È stato ipotizzato che indometacina possa anche modulare gli effetti della bra-

dichinina, migliorando la tosse secca da Covid o altri sintomi legati all'azione biologica di questo peptide. Il trattamento domiciliare precoce del Covid con un regime comprendente indometacina entro 3 giorni dall'insorgenza dei sintomi risulta associato a un minore rischio di ricoveri rispetto al trattamento più tardivo. In uno studio in pazienti ricoverati con sintomi da lievi a moderati, nessuno dei soggetti in trattamento con indometacina aveva sviluppato desaturazione, a differenza dei pazienti trattati con paracetamolo, con un dimezzamento della durata dei sintomi.

Tra i farmaci considerati vi è anche l'aspirina. I suoi effetti benefici sembrano riguardare i pazienti ricoverati in cui, somministrata entro 24 ore dal ricovero o 7 giorni prima del ricovero, è risultata indipendentemente associata a un ridotto rischio di ventilazione meccanica, ricovero in TI e mortalità ospedaliera. Studi di metanalisi ne hanno confermato l'utilità nel ridurre la mortalità. Alcune osservazioni ne suggeriscono una utilità anche nelle fasi precoci del Covid, a domicilio, dove potrebbe essere considerata una alternativa al trattamento con COX-2 inibitori, indometacina o altri Fans quando questi siano non tollerati o controindicati.

## ► Ruolo dei corticosteroidi

L'utilizzo di corticosteroidi per via sistemica andrebbe invece scoraggiato precocemente per i potenziali rischi di infezioni secondarie, complicazioni a

lungo termine e ritardo della clearance virale. Il loro uso infatti causa immunosoppressione, che potrebbe essere utile durante le fasi infiammatorie tardive di Covid grave, ma essere deleteria nelle fasi iniziali per la soppressione della risposta antivirale dell'ospite. Su queste basi le linee guida OMS hanno raccomandato l'uso di corticosteroidi sistemici in pazienti con Covid grave e critico. L'efficacia dei corticosteroidi inalatori non è invece ancora ben definita.

## ► In conclusione

I principali Fans raccomandati per il trattamento precoce del Covid sono i COX-2 inibitori a selettività relativa, indometacina, ibuprofene e aspirina, generalmente come parte di un protocollo multifarmacologico. Alcune raccomandazioni suggeriscono il paracetamolo come terapia sicura per la gestione precoce del dolore e della febbre, ma va considerato che, oltre ad avere un'azione antinfiammatoria trascurabile, anche a dosi relativamente basse riduce le concentrazioni plasmatiche e tissutali di glutazione, situazione che potrebbe esacerbare il Covid. Il trattamento con Fans dovrebbe continuare per 3-4 giorni, ma se i sintomi persistono può essere esteso fino a un massimo di 8-12 giorni, se non controindicato.

• Perico N, et al. *Lancet Infect Dis* 2022 Aug 25;S1473-3099(22)00433-9.