

Raccomandazioni sull'uso di Paracetamolo e FANS nelle Infezioni Respiratorie Febrili

Premessa

Il Dipartimento Scientifico della SIM, composto da clinici e ricercatori indipendenti da qualsiasi condizionamento economico e politico, ha avviato nel marzo 2026 un processo di consultazione interna sul tema dell'uso di farmaci antipiretici e antinfiammatori in corso di infezioni respiratorie febbrili — con particolare attenzione all'esperienza maturata durante la pandemia di COVID-19.

L'impulso decisivo a questo percorso è venuto dal Dott. Alberto Donzelli, membro autorevole del Dipartimento Scientifico SIM, medico e ricercatore di riconosciuta indipendenza e rigore, da sempre impegnato nel portare i risultati della ricerca scientifica libera nella pratica clinica quotidiana. La sua analisi sistematica delle prove disponibili sull'uso di paracetamolo e FANS nelle infezioni respiratorie ha costituito la base scientifica di riferimento attorno alla quale si è sviluppato il confronto collegiale.

Dopo un periodo di consultazione interna, nel quale non sono emerse obiezioni scientificamente fondate ai contenuti proposti, il Dipartimento ha ritenuto opportuno formalizzare le seguenti raccomandazioni, destinate a tutti coloro — medici, operatori sanitari e cittadini informati — che si rivolgono alla SIM come riferimento.

Nota metodologica: Le argomentazioni estese e la documentazione scientifica a supporto sono accessibili sul sito della SIM (link in aggiornamento). Le presenti raccomandazioni non sostituiscono il giudizio clinico individuale: il medico è sempre chiamato ad adattare alla storia, alla specificità e al contesto del paziente, tenuto anche conto delle sue preferenze.

1. La febbre: un meccanismo di difesa da rispettare

La febbre non è un'anomalia da correggere, ma una delle prime e più efficaci risposte dell'organismo alle infezioni. La sua importanza biologica è attestata dalla conservazione evolutiva: è presente in insetti, pesci, anfibi, uccelli, mammiferi e nell'essere umano, a dimostrazione del suo valore adattativo fondamentale.

Sul piano molecolare, è stato dimostrato che anche un aumento di temperatura di pochi gradi è in grado di ostacolare la replicazione dei patogeni. Studi recenti su nuove sottovarianti di Omicron hanno confermato questo effetto in cellule epiteliali alveolari umane (Muramoto Y et al., Lancet Microbe 2023). Nei vertebrati a sangue freddo, esperimenti ben controllati hanno mostrato che la febbre integra le difese antimicrobiche, promuovendo anche la regolazione dell'infiammazione e la riparazione tissutale.

Raccomandazione: In presenza di febbre da infezione respiratoria, il trattamento antipiretico sistematico e precoce non è indicato. La febbre va di norma rispettata nella sua funzione difensiva, salvo situazioni cliniche specifiche che richiedano un diverso approccio a giudizio del medico curante.

2. Il paracetamolo: non così sicuro né così efficace

Il paracetamolo in Italia è il primo dei 20 principi attivi con maggiore spesa territoriale secondo il Rapporto OSMED 2024 di AIFA — in netto contrasto con altri Paesi europei: nel Regno Unito è al 100° posto, in Germania al 219°. Questo dato solleva interrogativi sull'appropriatezza del suo utilizzo nel nostro Paese.

Sul piano dell'efficacia

Le prove disponibili non supportano il suo impiego sistematico nelle infezioni febbrili:

- Un RCT (studio clinico randomizzato controllato) indipendente sull'influenza confermata ha documentato una persistenza virale quasi due giorni più lunga nel gruppo trattato con paracetamolo rispetto al placebo, senza alcuna riduzione della durata dei sintomi.
- Almeno due grandi RCT pragmatici (Little P et al., BMJ 2013 e BMJ Open 2016) mostrano una tendenza al peggioramento dei sintomi e all'aumento delle complicanze nel gruppo trattato rispetto al controllo.

Sul piano della sicurezza

Il paracetamolo non è il farmaco innocuo che spesso si ritiene:

- Comporta un significativo consumo di glutazione, principale difesa antiossidante dell'organismo, con potenziale compromissione delle difese cellulari durante l'infezione.
- Nelle rassegne sistematiche di studi osservazionali è associato ad aumento del rischio di ipertensione, eventi avversi cardiovascolari, danni gastrointestinali (sebbene inferiori rispetto ai FANS), tossicità epatica e aumento della mortalità.
- Il sovradosaggio, anche involontario, è un fenomeno tutt'altro che raro.

Raccomandazione: L'uso sistematico del paracetamolo in corso di infezioni respiratorie febbrili non è supportato dalle prove disponibili e comporta rischi spesso sottovalutati. Il suo eventuale impiego dovrebbe essere riservato al giudizio del medico curante, con il minor dosaggio e per il minor tempo ritenuto necessario.

3. I FANS: stesse logiche, rischi aggiuntivi

Le considerazioni fisiopatologiche valide per la febbre si applicano in larga misura anche all'infiammazione: essa rappresenta, nei primi giorni di un'infezione, un meccanismo di difesa attivo che, in linea generale, non dovrebbe essere soppresso prematuramente.

L'analisi delle prove disponibili per i FANS nelle infezioni respiratorie — inclusa la COVID-19 — evidenzia criticità su più livelli:

- Logico-fisiopatologico: sopprimere l'infiammazione nelle fasi precoci dell'infezione interferisce con la risposta immunitaria dell'ospite, potenzialmente favorendo la progressione dell'infezione stessa.
- Regolatorio: non esiste alcun RCT che dimostri l'efficacia dei FANS nella fase precoce della COVID-19 su pazienti domiciliari. Grandi RCT pragmatici disponibili in altre infezioni respiratorie mostrano risultati peggiori rispetto al placebo — e persino rispetto al paracetamolo — con una possibile eccezione nelle infezioni del torace inferiore.
- Giuridico-regolatorio: in assenza di almeno un RCT di fase 2 favorevole nel trattamento della COVID-19, i FANS non possono essere prescritti legittimamente come terapia off-label per questa indicazione.
- Preclinico: studi in diverse specie animali infettate e trattate con vari FANS mostrano un aumento coerente della mortalità rispetto ai gruppi di controllo.
- Clinico: per le infezioni respiratorie in generale, e per la COVID-19 per analogia, l'indicazione all'uso precoce dei FANS non è sostenuta dalle prove disponibili.

A ciò si aggiunge il profilo di rischio dei FANS: un impiego non necessario espone a effetti avversi gastrointestinali, cardiovascolari, renali e potenzialmente emorragici.

Eccezione degna di nota: *L'indometacina è l'unico FANS che ha mostrato, in studi preliminari, una specifica attività antivirale che ne può giustificare un uso precoce. La sua posizione merita valutazione separata alla luce delle prove disponibili.*

Raccomandazione: L'uso precoce e sistematico dei FANS nelle infezioni respiratorie, inclusa la COVID-19, non è indicato allo stato attuale delle conoscenze. Il loro eventuale impiego dovrebbe essere riservato al giudizio clinico in casi specifici, valutando attentamente il rapporto rischio-beneficio nel singolo paziente.

Sintesi delle Raccomandazioni

Tema	Raccomandazione
Febbre	Di norma non trattare. Rispettarne la funzione difensiva.
Paracetamolo	Di regola non indicato nelle infezioni respiratorie febbrili. Se il giudizio clinico lo ritenesse indispensabile, considerare basse dosi per breve durata.
FANS	Non indicati nella fase precoce delle infezioni respiratorie, inclusa COVID-19. Possibile eccezione l'indometacina per la sua documentata attività antivirale.
Principio generale	Nelle prime fasi di un'infezione respiratoria, febbre e infiammazione sono alleati del paziente. Interferire precocemente con questi meccanismi può ostacolare le difese naturali, prolungare l'infezione e aumentare le complicanze.

Il Dipartimento Scientifico SIM rimane aperto alla discussione con chiunque disponga di prove scientificamente valide, ritenute in grado di modificare o integrare queste raccomandazioni.