



C. CHIAMULERA
Università degli Studi di Verona

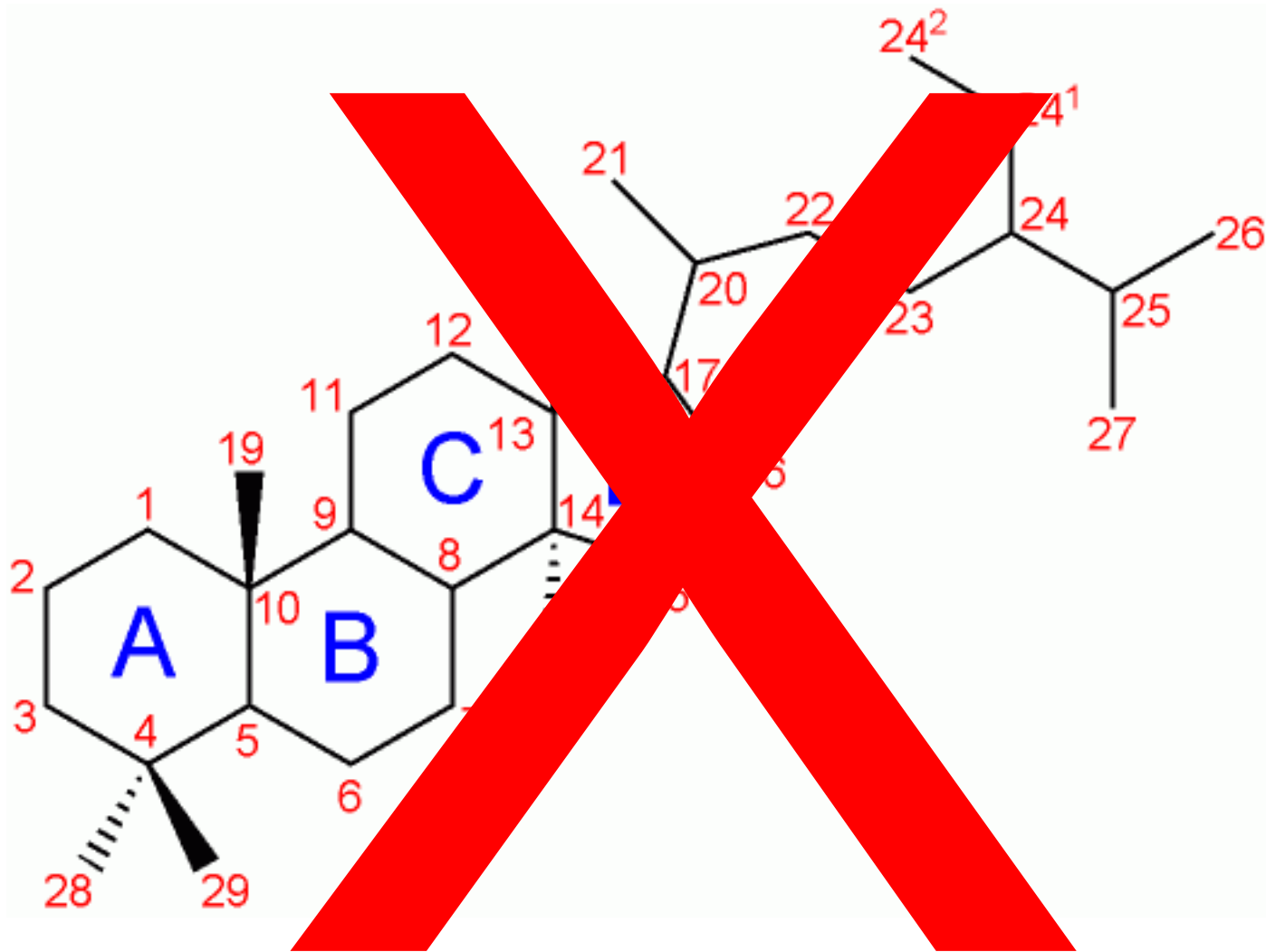
Corso di
“Farmacologia”
F.A.N.S.

Capitolo 17 Conforti (Sorbona ed.)

Farmaci Antinfiammatori Non Steroidei (FANS)

Sono un ampio gruppo di farmaci, chimicamente differenti tra di loro, che hanno come meccanismo d'azione comune l'inibizione della sintesi delle prostaglandine.

Struttura Steroide



Infiammazione

Risposta integrata del tessuto vivente ad un danno causato da agenti esterni o interni

Modificazioni a carico di:

- Vasi
- Plasma circolante
- Cellule
- Tessuti

Le manifestazioni tipiche dell'infiammazione sono:

Rossore Calore Gonfiore Dolore

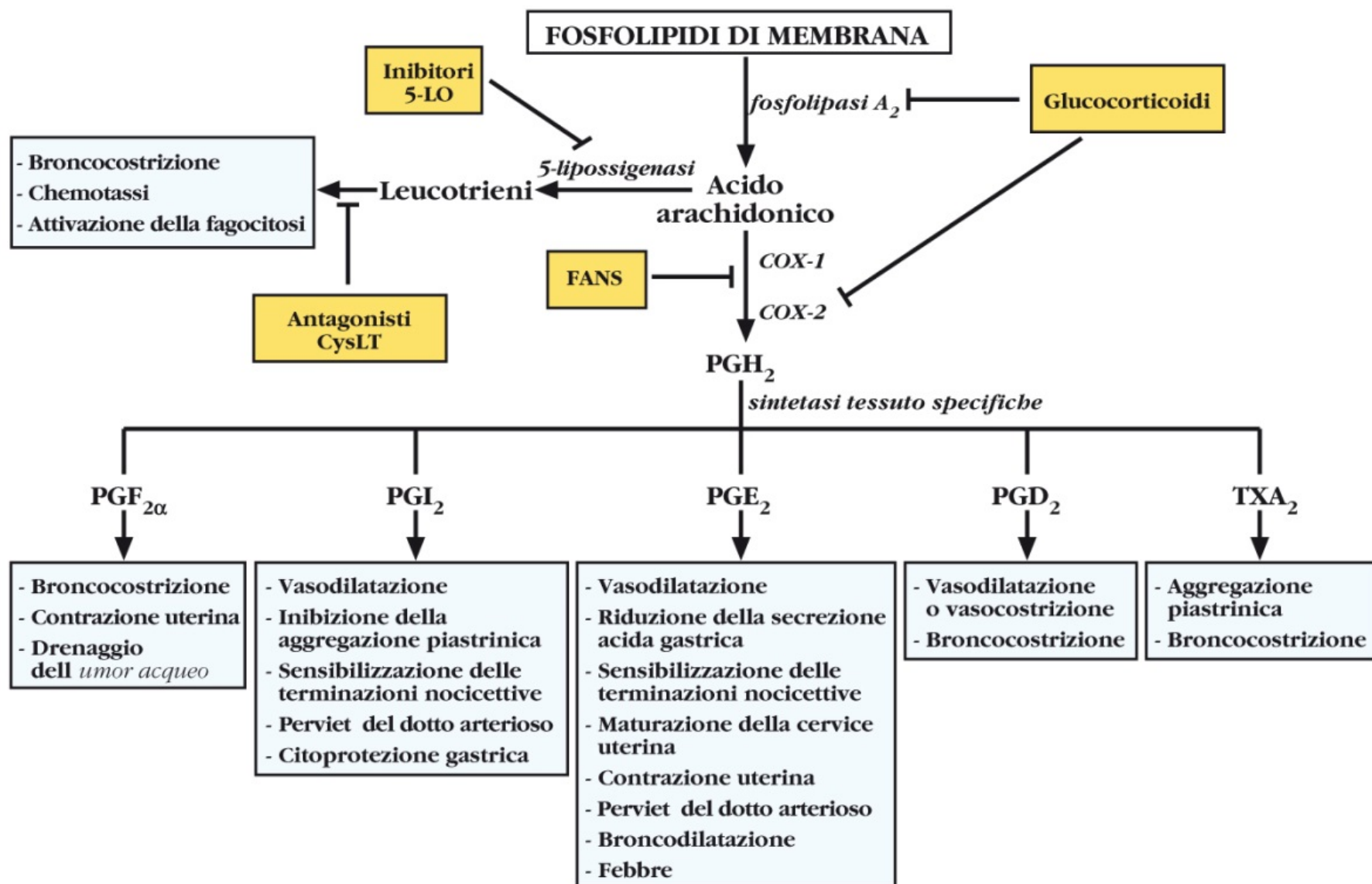


Figura 17.1. Rappresentazione schematica del meccanismo d'azione dei FANS e delle altre classi di farmaci con attività antinfiammatoria.

Tabella 36-1. Alcuni dei mediatori della risposta infiammatoria acuta con i loro effetti

Mediatore	Vasodilatazione	Permeabilità vascolare	Chemiotassi	Dolore
Istamina	++	↑↑↑	—	—
Serotonina	+/-	↑	—	—
Bradichinina	+++	↑	—	+++
Prostaglandine	+++	↑	+++	+
Leucotrieni	—	↑↑↑	+++	—

Tabella 36-2. Alcuni dei mediatori del processo infiammatorio cronico, quale quello presente nell'artrite reumatoide

Mediatore	Origine	Effetti principali
Interleuchina 1, 2 e 3	Macrofagi, T linfociti	Attivazione linfocitaria, produzione di prostaglandine
GM-CSF ¹	T linfociti, cellule endoteliali, fibroblasti	Attivazione macrofagica e leucocitaria
TNF- α ²	Macrofagi	Produzione di prostaglandine
Interferoni	Macrofagi, cellule endoteliali, T linfociti	Multipli
PDGF ³	Macrofagi, cellule endoteliali, fibroblasti, piastrine	Proliferazione fibroblastica, chemiotassi

¹ Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor.

² Tumor necrosis factor alfa.

³ Platelet-derived growth factor.

LE TRE FASI DELLE RISPOSTE INFIAMMATORIE

1. Fase acuta transitoria, caratterizzata da vasodilata-zione locale ed incremento della permeabilità capillare
2. Fase subacuta ritardata, caratterizzata principalmente da infiltrazione di leucociti e fagociti
3. Fase proliferativa cronica, nella quale si manifestano degenerazione tissutale e fibrosi

EFFETTI FARMACOLOGICI dei FANS

Azione antinfiammatoria

L'inibizione della sintesi delle prostaglandine interferisce con il processo infiammatorio ACUTO e, in minor misura, con quello cronico. L'effetto antinfiammatorio clinicamente si evidenzia più tardi rispetto a quello analgesico.

Azione analgesica

Attraverso un meccanismo periferico riconducibile alla inibizione locale della ciclo-ossigenasi (in quanto le prostaglandine aumentano la sensibilità delle terminazioni nervose ai mediatori chimici del dolore quali bradichinina e istamina). Sono attivi sul dolore di bassa o media intensità, purchè non a carico dei visceri cavi. I FANS non danno assuefazione. L'effetto è rapido e la piena analgesia si ottiene in genere entro 1 settimana.

EFFETTI FARMACOLOGICI dei FANS

Azione antipiretica:

- a) Centrale - La più significativa, riconducibile alla inibizione della ciclo-ossigenasi a livello ipotalamico (centro incaricato della termoregolazione).
- b) Periferica - I derivati salicilici inducono un aumento della dispersione di calore (aumento del flusso sanguigno a livello della cute; aumento della sudorazione).

Azione antiaggregante piastrinica

Attraverso l'inibizione della sintesi di trombossano a livello piastrinico; l'azione antiaggregante è caratteristica in particolare dell'aspirina (l'unico FANS utilizzato nelle malattie tromboemboliche), che rispetto agli altri FANS provoca una inibizione irreversibile della COX a livello delle piastrine.

FANS sistemici (M01A) in commercio in Italia

(oltre 200 specialità medicinali)

Derivati acido salicilico (N02BA):

ac. acetilsalicilico (*Aspirina*[®], *Aspro*[®], *Cemirit*[®], ...)

lisina acetilsalicilato (*Aspegic*[®], *Flectadol*[®])

Derivati dell'acido acetico e sostanze correlate (M01AB)

aceclofenac (*Airtal*[®], *Gladio*[®])

acemetacina (*Acemix*[®])

diclofenac (*Novapirina*[®], *Voltaren*[®]...) anche in ass. con misoprostol (*Atrotec*[®])

sulindac (*Algogetil*[®])

fentiazac (*Oflam*[®])

ketorolac (*Toradol*[®], *Lixidol*[®])

indometacina (*Indoxen*[®], *Metacen*[®])

proglumetacina (*Afloxan*[®],...)

Ossicam-derivati (M01AC)

piroxicam (*Feldene*[®], *Roxiden*[®], ..)

tenoxicam (*Dolmen*[®], *Rexalgan*[®],...)

lornoxicam (*Noxon*[®])

meloxicam (*Mobic*[®])

FANS sistemici (M01A) in commercio in Italia

(oltre 200 specialità medicinali)

Derivati dell'acido propionico (M01AE):

ibuprofene (*Cibalgina Due*[®], *Brufen*[®], *Moment*[®], ...)

naproxene (*Naprosyn*[®], *Floginax*[®], *Synflex*[®])

ketoprofene (*Artrosilene*[®], *Ibifen*[®], *Oki*[®], *Orudis*[®], ..)

dexketoprofene (*Desketo*[®])

flurbiprofene (*Froben*[®])

acido tiaprofenico (*Surgamyl*[®])

Fenamati (M01AG):

acido mefenamico (*Lysalgo*[®])

Coxib (M01AH)

celecoxib (*Celebrex*[®])

parecoxib (*Dynastat*[®])

etoricoxib (*Tauxib*[®], *Algix*[®], *Arcoxia*[®])

- ritirato nel 2004 il rofecoxib (*Vioxx*[®])

FANS sistemici (M01A) in commercio in Italia

(oltre 200 specialità medicinali)

Altri Fans (M01AX):

nimesulide (*Aulin*[®], *Mesulid*[®], *Nimesulene*[®], ...)

morniflumato/acido niflumico (*Morniflu*[®], *Niflam*[®])

nabumetone (*Artaxan*[®])

glucosamina (*Dona*[®])

benzidamina (*Tantum*[®])

diacereina (*Fisiodar*[®])

amtolmetina guacile (*Artromed*[®])

Associazioni con ac. acetilsalicilico (N02BA):

ac. acetil. + glicina (*Aulin*[®], *Mesulid*[®], *Nimesulene*[®], ...)

ac. acetil. + magnesio idrossido + alluminio glicinato (*Aspirina 03*[®])

ac. acetil. + sodio bicarbonato + acido citrico anidro (*Alkaseltzer*[®])

ac. acetil. + acido ascorbico (*Aspirina C*[®], *Vivin C*[®], *Aspro C*[®], ..)

ac. acetil. + caffeina + alluminio ossido idrato (*Viamal*[®])

ac. acetil. + paracetamolo (*Algopirina*[®], ..)

ac. acetil. + paracetamolo + caffeina (*Neocibalgina*[®], *Neonisdina*[®], ..)

FANS topici in commercio in Italia

(più di 20 principi attivi)

Derivati acido salicilico: metile salicilato + canfora (*Vegetallumina*[®], ..
...), ecc.

Derivati dell'acido propionico: ibuprofene (*Brufen crema*[®], ...),
ketoprofene (*Artrosilene gel*[®], *Orudis ung.*[®], *Fastum gel*[®], *Lasonil* ^{CM}[®],
....), naproxene (*Naprosyn gel*[®],...), flurbiprofene (*Transact Lat
cerotto*[®])

Derivati dell'acido acetico e sostanze correlate

diclofenac (*Voltaren Emulgel*[®]...), felbinac (*Traxam ung.*[®],...) bufexamac
(*Viafen ung.*[®]), indometacina (*Indocil gel*[®]), proglumetacina (*Proxil
pomata*[®],...), bendazac (*Versus crema*[®])

Pirazolonici: fenilbutazone (*Kadol pomata*[®]), feprazone (*Zepelin crema*[®]),

Oxicami: cinnoxicam (*Sinartrol crema*[®], *Zelis crema*[®]), piroxicam
(*Feldene cremadol*[®], *Reucam crema*[®],...)

Fenamati: etofenamato (*Bayro gel*[®])

Altri: nimesulide (*Aulin gel*[®], ...), ac. niflumico (*Niflam crema*[®]), benzidamina
(*Tantum gel*[®]), associazioni varie (*Mobilisin pom.*[®], *Algolisina ung.*[®], ...)

Tabella 17.1

CLASSIFICAZIONE DEI FARMACI ANTINFIAMMATORI, ANTIPIRETICI E ANALGESICI (FANS)	
1. Derivati dell'acido salicilico	(Acido acetilsalicilico, Lisina acetilsalicilato)
2. Derivati dell'acido acetico	(Indometacina, Ketorolac, Diclofenac, Aceclofenac)
3. Derivati dell'acido propionico	(Ibuprofene, Naproxene, Ketoprofene, Flurbiprofene, Dexi- buprofene, Dexketoprofene)
4. Oxicam-derivati	(Piroxicam, Meloxicam, Tenoxicam)
5. Fenamati	(Acido mefenamico)
6. Coxib	(Celecoxib, Etoricoxib, Parecoxib)
7. Altri	(Nimesulide, Acido niflumico/morniflumato, Nabumetone)
CLASSIFICAZIONE DEI FARMACI ANALGESICI E ANTIPIRETICI	
1. Derivati del para-aminofenolo	(Paracetamolo)
2. Pirazolonici	(Metamizolo, Propifenazone ass.)

Indicazioni terapeutiche ed efficacia dei FANS

- I FANS sono indicati per le patologie infiammatorie quali osteoartriti, periartriti, lombalgie, miositi, sciatalgie, fibrositi, tenosinoviti, da traumatologia sportiva e accidentale, artrite reumatoide, ecc., per i dolori di diversa origine, per la febbre.
- Sono farmaci efficaci con, in generale e se utilizzati correttamente, un buon profilo beneficio/rischio.
- Le differenze di efficacia tra i singoli FANS sono minime e la scelta è largamente su base empirica.
- La risposta varia molto da un soggetto all'altro, pazienti che non hanno beneficio da un determinato FANS possono al contrario rispondere ad un altro farmaco della stessa classe.
- La scelta iniziale più che sull'efficacia dovrebbe basarsi, così, sulle differenze di tollerabilità.

Analgesici (non oppioidi) senza azione antinfiammatoria

- Imidazolo salicilato (*Selezen*®)
- Metamizolo (*Novalgina*®)
- Propifenazone + caffeina (*Sedol*®)
- Propifenazone + oxolamina (*Uniplus*®)
- Propifenazone+butabital+caffeina (*Optalidon*®)
- Viminolo (*Dividol*®)
- Nefopam (*Nefam*®, *Oxadol*®)
- Paracetamolo

PARACETAMOLO (*Tachipirina*®, *Efferalgan*®...)

È un efficace analgesico e antipiretico ma ha solo un debole effetto antinfiammatorio (non è da considerarsi un FANS). E' in commercio in numerose associazioni con FANS (Algopirina®, ...), antistaminici (Triaminic®, Zerinol®,...), vitamina C (Tachiflu®, ...), codeina (Co-efferalgan®, Tachidol®,...) altri analgesici (Veramon®, Saridon®,...). E' preferibile l'uso come singolo principio attivo (a parte insieme alla codeina per il dolore neoplastico)

Alle dosi terapeutiche consigliate è di solito ben tollerato e non si verificano danni gastrointestinali. **La dose terapeutica è di 325-1000 mg ogni 4-6 ore. Si consiglia di non somministrare più di 4 g al giorno**

Il più grave effetto tossico è la epatotossicità, dose dipendente, potenzialmente fatale. Può verificarsi nell'adulto dopo una dose singola di 10-15 g, ma anche a dosi inferiori. Raramente si osservano fenomeni epatotossici, da idiosincrasia, anche a dosi inferiori ai 4 grammi.

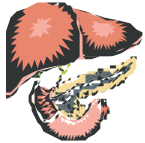
Reazioni Avverse da FANS



Apparato gastrointestinale: Sono le più frequenti e vanno da manifestazioni non gravi come la dispepsia a effetti seri come l'ulcera o l'emorragia gastrointestinale



Reni: In corso di terapie prolungate e in pazienti a rischio o che assumono altri farmaci nefrotossici o che agiscono a livello renale (es. diuretici), si possono verificare nefropatie e insufficienza renale



Fegato: Si possono manifestare epatopatie dose-dipendenti e su base allergica anche indipendentemente dalla dose assunta



Allergie: In particolare con l'aspirina ma possono verificarsi con tutti i FANS (anche per via topica). I sintomi vanno dall'orticaria generalizzata, alla broncocostrizione all'edema angioneurotico. Raro lo shock anafilattico



Blocco dell'aggregazione piastrinica: Tendenza alle emorragie soprattutto aspirina



Reazioni Avverse da FANS

TRATTO GASTROINTESTINALE

Anche se in misura diversa tra di loro i FANS sono tutti gastrolesivi, massimamente quando somministrati per via orale.

- a) distruzione del muco protettivo gastrico e intestinale (eff. diretto).
- b) danni alla membrana plasmatica delle cellule, determinati sia dal farmaco che, nel caso dello stomaco, dall'acido secreto dallo stomaco stesso (eff. diretto).
- c) accumulo del farmaco nelle cellule che provoca:
 - * effetti citotossici (produzione di radicali liberi);
 - * inibizione della sintesi di prostaglandine cui consegue ischemia, aumento della secrezione acida, diminuzione della secrezione di bicarbonati e della produzione di muco.



Reazioni Avverse da FANS

TRATTO GASTROINTESTINALE

Gli effetti dovuti all'accumulo sono:

- dose dipendenti;
- spesso proporzionali alla potenza del farmaco come inibitore della cicloossigenasi;
- osservabili anche dopo somministrazione parenterale (o rettale).

Effetto dei FANS sul tratto gastrointestinale.

1. Gastralgia e pirosi. 2. Nausea, vomito, diarrea. 3. Erosioni a carico della mucosa gastrica e intestinale con possibile formazione di gastrite. 4. Emorragie gastrointestinali. 5. Esacerbazione della sintomatologia legata alla presenza di gastrite cronica o ulcera peptica. 6. Ulcere gastriche e intestinali. 7. Perforazione di ulcere e diverticoli.

Emorragie Digestive Superiori da FANS evidenze dalla letteratura

- Incidenza di EDS aumenta con l'età
- Incidenza di EDS nei maschi circa il doppio delle donne
- Incidenza di EDS maggiore in autunno-inverno soprattutto da ulcere gastriche (*J Gastroen Hepatol* 2001; **16**:619)
- Incidenza complessiva stabile negli ultimi 30 anni, ↓ nei giovani ↑ negli anziani (*GUT* 2002; **50**:460)
- Complessivamente i FANS sono responsabili di circa il 40% delle EDS e delle morti correlate (*Pharmacoepidemiology and Drug Safety* 2001; **10**:13)
- Il rischio di EDS negli utilizzatori di FANS è di 4-6 volte superiore rispetto ai non utilizzatori

FANS e STEROIDI

Il rischio stimato di ulcera peptica in soggetti anziani che ricevono FANS è di 4,1

— *Griffin MR et al., Ann Intern Med 1991; 114: 257-63*

Il rischio stimato di ulcera peptica in soggetti anziani che ricevono corticosteroidi è di 1,1

— *Piper JM et al., Ann Intern Med 1991; 114: 735-40*

Il rischio usando insieme FANS e corticosteroidi è di 15

— *Piper JM, et al 1991*

$$4,1 + 1,1 = 15$$

ANTICOAGULANTI e FANS

Il rischio di ricovero ospedaliero per *emorragia GI* in pazienti di età >65 anni trattati con anticoagulanti è 3,3

Il rischio di ricovero ospedaliero in pazienti di età >65 anni trattati con FANS è di 2,0

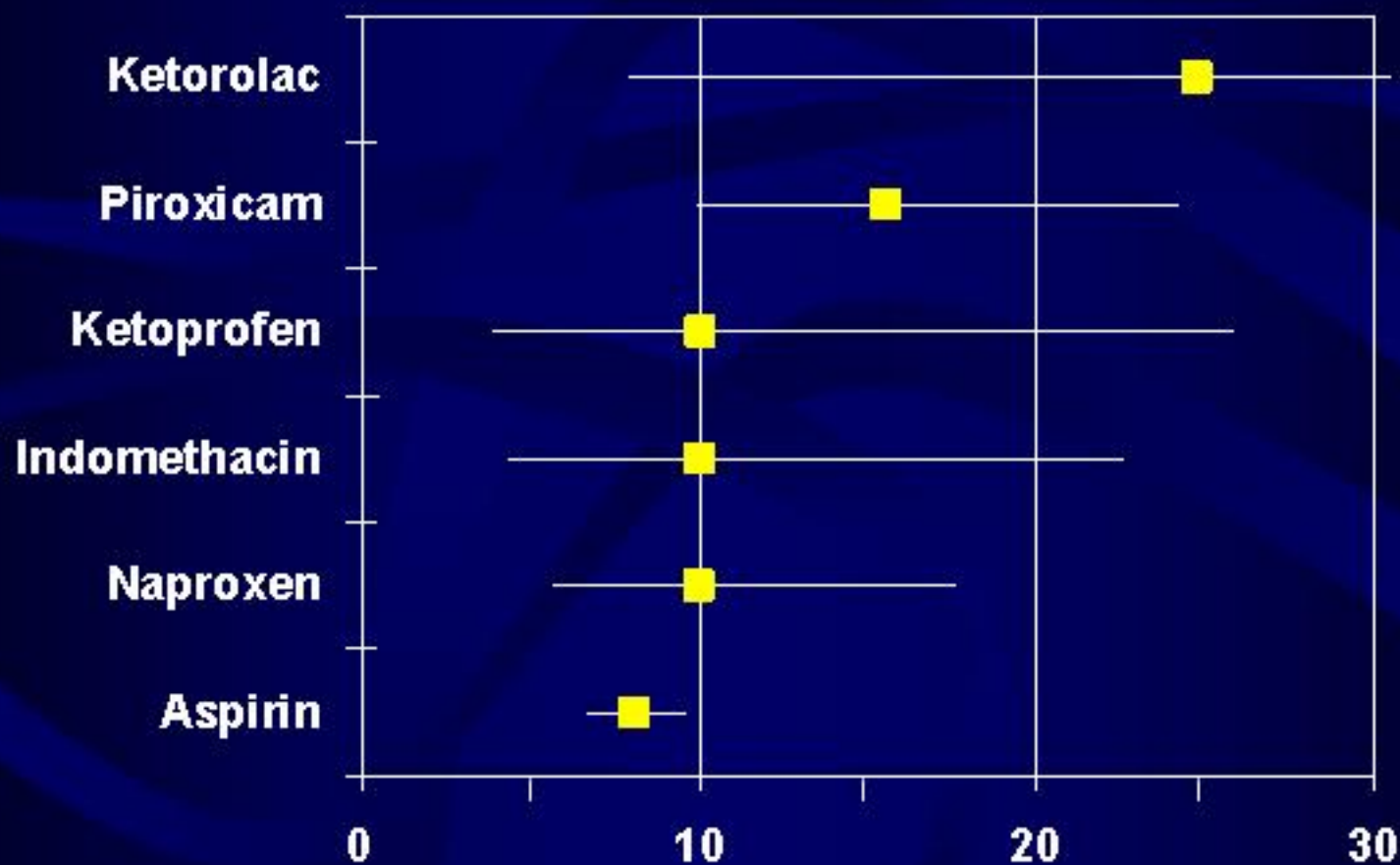
Il rischio utilizzando insieme anticoagulanti e FANS è di 12,7

— Shorr RI et al., Arch Intern Med 1993; 153: 1665-70

$$3,3 + 2,0 = 12,7$$

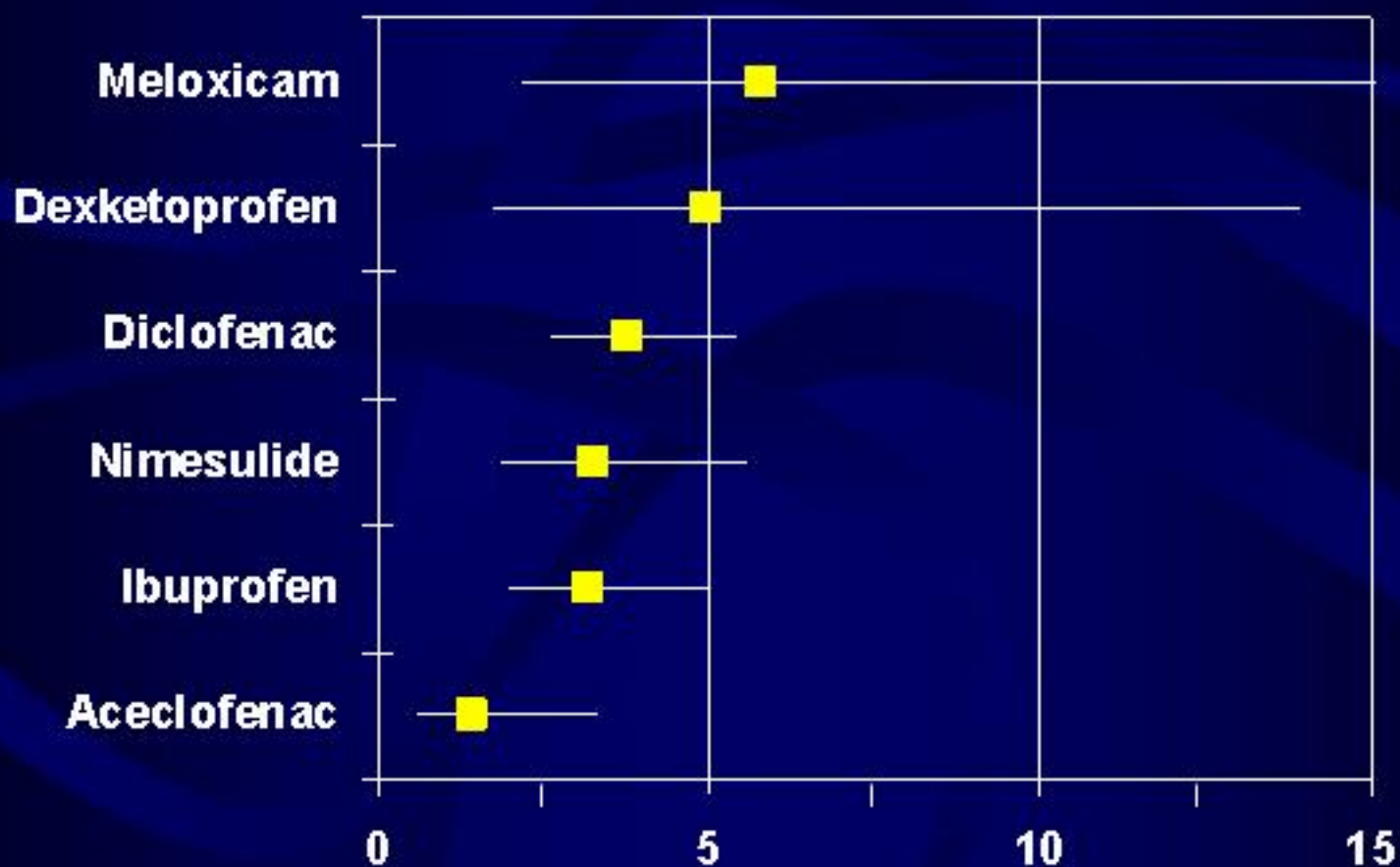
FANS con più elevato rischio di EDS

■ Odds ratio, — IC 95%



FANS con più basso rischio di EDS

■ Odds ratio, — IC 95%



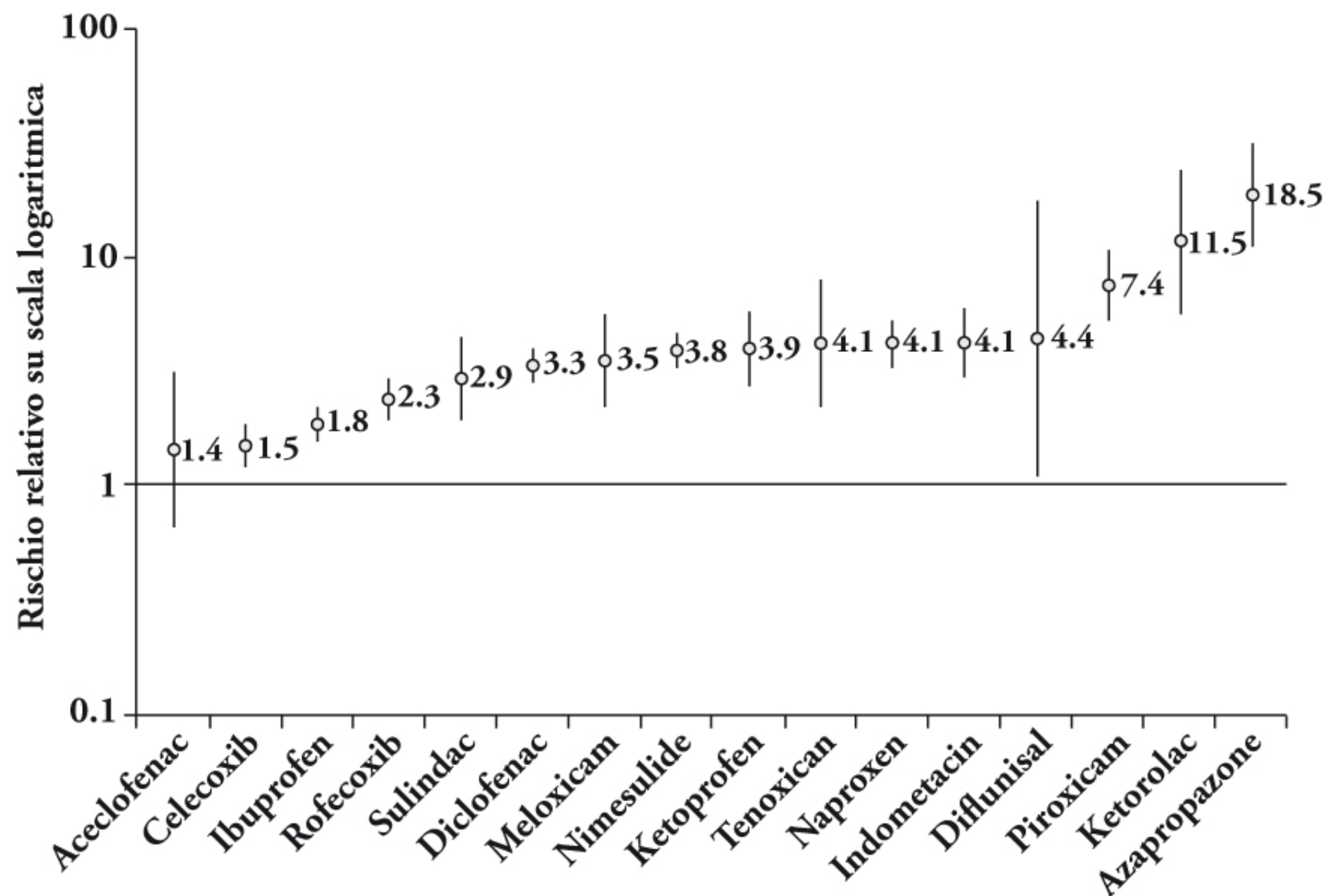


Figura 17.3. Stima del rischio relativo di complicazioni del tratto gastrointestinale superiore associato all'uso di 16 FANS. Le barre verticali associate a ciascun valore indicano gli intervalli di confidenza 95%. Risultati da una meta-analisi di 28 studi epidemiologici [tratta da Drug Safety 2012; 35 (12):1127-46].

La vicenda dei COX-2 inibitori

- I COX-2 inibitori (rofecoxib, celecoxib, ecc.) sono stati sviluppati con l'idea di ottenere dei FANS meno gastrolesivi rispetto a quelli classici con maggiore attività sulla COX-1.
- I dati degli studi pre-marketing sembravano confermare questa idea.
- Gli studi osservazionali post-marketing e la segnalazione delle reazioni avverse da parte dei medici hanno evidenziato che anche i COX-2 provocano gravi effetti gastrointestinali, anche se probabilmente con una incidenza inferiore.
- L'aspetto preoccupante di questi farmaci, che ha portato già al ritiro dal mercato del rofecoxib e valdecoxib è la possibilità di incrementare eventi avversi cardiovascolari come l'infarto del miocardio.

Incidenza delle altre ADR da FANS

- Reazioni epatotossiche: 1-10 per 100.000 p/y, sia citotossiche che colestatiche (Garcia Rodriguez 1995, Sgro 2003, Teoh 2003, Velayudham 2003).
- Renali: 1-5% dei pazienti presentano delle alterazioni.
- Reazioni cutanee: frequenti, ma spesso non gravi.
- Anafilassi: 1:1.000.000 (van Puijenbroek 2002).
- Rara, infine, la sindrome di Reye da aspirina



Reazioni Avverse da FANS

FUNZIONALITA' EPATICA

Danni epatici reversibili e non gravi evidenziati da un aumento delle aminotransferasi sieriche possono manifestarsi con tutti i FANS specie se assunti in modo cronico a dosi antiinfiammatorie. La nimesulide da alcuni dati di letteratura appare il FANS con il maggiore rischio di provocare epatotossicità.

Pazienti con patologie epatiche dovrebbero utilizzare con cautela i FANS e in particolare la nimesulide



Reazioni Avverse da FANS

FUNZIONALITA' RENALE

- a) Effetto citotossico diretto a carico delle cellule del tubulo renale, che può evolvere in necrosi papillare.
- b) inibizione della sintesi di prostaglandine a livello del rene, che a sua volta determina:
 - * diminuzione dell'effetto antagonista esercitato dalle prostaglandine nei confronti dell'azione vasocostrittitrice di Angiotensina II e noradrenalina (ischemia, diminuzione della filtrazione glomerulare);
 - * riduzione dell'inibizione esercitata dalle prostaglandine sul riassorbimento del cloro e sull'attività dell'ormone antidiuretico (ritenzione di sodio e acqua)
- c) Alterazioni della tossicità renale possono anche essere il risultato di fenomeni di tossicità tubolare immunomediata, o legate alla precipitazione di cristalli di acido urico.

Reazioni Avverse da FANS



INIBIZIONE DELL'AGGREGAZIONE PIASTRINICA

E' dovuta al blocco della sintesi di endoperossidi ciclici e trombossani (vasocostrittori e proaggreganti) a livello piastrinico.

ANCHE A BASSE DOSI TUTTI I FANS HANNO QUESTO EFFETTO CUI CONSEGUENZA UN AUMENTO DEL TEMPO DI SANGUINAMENTO.

L'aspirina (efficace già a dosi inferiori a 0.3 g) agisce inattivando in modo irreversibile la cicloossigenasi piastrinica; l'effetto di una singola dose può durare fino a 8-10 giorni, fino a quando cioè non si rendano disponibili nuove piastrine.

Reazioni Avverse da FANS

INTOLLERANZA

La patogenesi è incerta.

* Non è chiaro il ruolo giocato dal sistema immunitario nel determinare la comparsa di reazioni di intolleranza ai FANS.

* Nello scatenare reazioni di intolleranza esiste un significativo livello di "cross-reazione" tra i diversi FANS, a dispetto della loro diversità chimica.

Rinite vasomotoria. Manifestazioni cutanee: orticaria, angioedema; (meno frequentemente si possono osservare: eruzione maculopapulare, eritema fisso da farmaci, fotosensibilità, vasculiti diffuse, eritema multiforme e sindrome di Stevens-Johnson, dermatite esfoliativa). Asma bronchiale, broncospasmo, che può essere anche intenso. Shock con collasso vasomotorio e respiratorio.

Accanto a quelle che si manifestano a carico dello stomaco e dell'intestino le reazioni di intolleranza sono tra gli effetti collaterali dei FANS che si osservano con maggior frequenza.

Reazioni Avverse da FANS

GESTAZIONE E PARTO

- * L'uso di FANS, inibendo la sintesi di prostaglandine, è in grado di prolungare la gestazione e la durata del travaglio.
- * Non è possibile escludere l'eventualità della comparsa di effetti teratogeni.
- * I FANS, e i loro metaboliti, sono spesso presenti nel latte materno.

TOSSICITA' EMATICA

- * Anemia emolitica (spesso su base autoimmune), e disordini ematologici legati a tossicità midollare (agranulocitosi, anemia aplastica, trombocitopenia), sono rari ma, quando compaiono, possono essere molto gravi.

Conclusioni finali sui FANS

- I FANS danno effetti avversi su molti organi ed apparati, ma le emorragie digestive rappresentano il rischio maggiore per numerosità e gravità.
- Per diminuire i rischi di ADR da FANS si deve:
 1. Somministrare i FANS meno rischiosi al minimo dosaggio utile per il minor tempo possibile;
 2. Evitare co-medicaioni pericolose (es. antiaggreganti, anticoagulanti, steroidi, ecc.), alcool e fumo;
 3. Valutare attentamente i fattori di rischio del paziente.

FANS e traumi correlati all'attività sportiva - 1 -

- I traumi sportivi sono frequentemente trattati con FANS sulla base del loro meccanismo d'azione. Tuttavia, non sempre gli studi clinici controllati supportano tale uso.
- Diversi studi hanno dimostrato l'efficacia dei FANS nella traumatologia sportiva anche se mancano i dati per stabilire in quali tipi di traumi siano più o meno efficaci.
- In alcuni studi i FANS non si sono dimostrati più efficaci dell'immobilizzazione o della fisioterapia.
- Sono necessari ulteriori studi, ben condotti, per chiarire la reale utilità dei FANS nella traumatologia sportiva e in particolare per quali tipi di trauma.

FANS e traumi correlati all'attività sportiva - 2 -

- L'uso dei FANS per via topica, nel trattamento dei traumi sportivi minori e localizzati, presenta dei vantaggi in quanto si evitano gli effetti avversi sistemici (non si evitano però le reazioni allergiche) e si ottiene comunque un'efficace azione locale (come dimostrato da alcuni studi, anche se pochi e con scarsa numerosità, condotti ad esempio sulle epicondiliti laterali croniche e nelle tendiniti).
- In conclusione, pur con i limiti sopra evidenziati, si può affermare che i FANS sono efficaci nel controllare il dolore acuto e nel ridurre l'infiammazione dopo un trauma sportivo.
- La terapia con FANS non dovrebbe eccedere i 14 giorni, l'eventuale terapia aggiuntiva dovrebbe essere decisa dopo attenta valutazione dei benefici ottenuti.

FANS e traumi correlati all'attività sportiva - 3 .

In ogni caso i FANS non dovrebbero mai essere utilizzati come unica terapia dei traumi sportivi, ma come una componente di un piano terapeutico articolato che deve includere: il riposo, la riabilitazione motoria, la revisione dell'attività sportiva, la moderazione nella ripresa dell'attività fisica, appropriati allenamenti, ecc.

Laureando: Marco Gidoni

INTERAZIONE TRA F.A.N.S E D.O.M.S

IL D.O.M.S.

D.O.M.S. : Delayed Onset Muscle Soreness

Definizione: fenomeno di debolezza e disagio muscolare tardivo che compare dalle 24-48 ore dopo l'evento e si estingue mediamente intorno alle 90-96 ore dopo.

Il **D.O.M.S.** rientra nel gruppo degli infortuni muscolari di **tipo acuto**, cioè quelli che insorgono a breve distanza dall'induzione dello stimolo nocivo.

SCOPO DELLA TESI

E' possibile utilizzare i F.A.N.S. per ridurre i sintomi dovuti ad un intenso allenamento del giorno prima al fine di ridurre i tempi di recupero funzionale e quindi di potersi allenare nuovamente al meglio?

Quali sono gli effetti di tale utilizzo?

GLI STUDI

Trappe et. al. (2002) : nessun miglioramento della sensazione dolore, impedimento sintesi proteica.

Burd et. al. (2010) : nessun miglioramento della sensazione di dolore, ma sintesi proteica identica al placebo.

Mikkelsen et. al. (2011) : sia il placebo sia il FANS lasciano sintesi proteica intatta.

Cannavino et. al. (2003) : PLO cream riduce la sensazione di dolore, non analizza la sintesi proteica.

ANALISI STUDI

Studio	Dolore	Sintesi proteica
Trappe et. al. (2002)	Nessun miglioramento	Bloccata
Burd et. al. (2010)	Nessun miglioramento	Decorso naturale
Mikkeles et. al. (2011)	Non analizzato	Decorso naturale
Cannavino et. al. (2003)	Miglioramento	Non analizzato

CONCLUSIONI

L'assunzione di farmaci in condizioni di non necessità ha un **rapporto rischi-benefici molto alto**.

L'utilizzo di F.A.N.S. COX non selettivi **sopprime** quasi interamente **il processo di sintesi proteica** mista muscolare, vanificando così l'effetto ipertrofico dell'allenamento.

Chiarezza su l'importanza di una corretta esecuzione degli esercizi fisici alternati a **periodi di riposo adeguati**.

PROPOSTE FUTURE

Dimostrare l'effettiva **efficacia analgesica** di questa tipologia di farmaci sul D.O.M.S.

Verificare gli effetti dei F.A.N.S. topici sulla **sintesi proteica**.

Verificare le **differenze** tra vie di somministrazione e sintesi proteica muscolare.