

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PERUGIA
FACOLTÀ DI MEDICINA VETERINARIA
Dipartimento di Patologia, Diagnostica e Clinica Veterinaria
Direttore: Prof. G. Fruganti
Sezione di Scienze Sperimentali e
Biotecnologie Applicate
(SSD: VET/07)

FARMACI ANTINFIAMMATORI NON STEROIDEI (FANS) E ANALGESIA

Nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs) and analgesia

Laureando
Michele Gradia

Relatore
Prof.ssa Giorgia della Rocca

Anno Accademico 2006/2007

INDICE

INTRODUZIONE	pag. 5
MECCANISMI COX-DIPENDENTI COINVOLTI NELL'AZIONE ANTINOCICETTIVA DEI FANS A LIVELLO PERIFERICO E CENTRALE	
➤ Principi di neurofisiologia del dolore	pag. 7
▪ Induzione e trasmissione del dolore	pag. 7
➤ Cascata ciclossigenasi-prostanoidi nel processo nocicettivo	pag. 7
▪ Cascata arachidonica e sintesi delle prostaglandine	pag. 7
▪ Proprietà e distribuzione dei recettori delle prostaglandine	pag. 14
▪ Ruolo delle prostaglandine nella nocicezione	pag. 14
EFFETTI ANTIPERALGESICI PERIFERICI E CENTRALI DEI FANS	pag. 14
➤ Effetti antiperalegesici periferici dei FANS	pag. 19
➤ Effetti antiperalegesici centrali dei FANS	pag. 21
➤ Influenza dei fattori farmacocinetici negli effetti periferici da FANS	pag. 21
➤ Conclusioni	pag. 41
EFFETTI COLLATERALI DEI FANS	pag. 42
➤ Effetti gastrolesivi	pag. 42
➤ Effetti renali	pag. 42
➤ Effetti sull'apparato cardiocircolatorio	pag. 45
➤ Effetti epatici	pag. 48
➤ Esiste la possibilità di sviluppare FANS più sicuri?	pag. 48
➤ Conclusioni	pag. 49
PRINCIPALI FANS IMPIEGATI NELLA TERAPIA ANTALGICA NEGLI ANIMALI DOMESTICI	pag. 50
➤ Indicazioni per l'uso dei FANS nella gestione del dolore	pag. 57
➤ Controindicazioni all'uso dei FANS	pag. 59
➤ Principali vie di somministrazione dei FANS e dosaggi	pag. 59
➤ FANS più utilizzati in campo clinico per il controllo del dolore	pag. 62
➤ Conclusioni	pag. 62
BIBLIOGRAFIA	pag. 64
	pag. 66
	pag. 66
	pag. 70
	pag. 71
	pag. 77
	pag. 91
	pag. 93

RIASSUNTO

Scopo di questa tesi è quello di spiegare nel dettaglio il meccanismo d'azione antidolorifico periferico e centrale dei FANS, che, come è noto, è legato alla loro capacità di inibire la sintesi ciclossigenasi-mediata di prostaglandine.

Per primi saranno trattati i principi di neurofisiologia del dolore, condizione comunemente trattata con i FANS. A ciò seguirà una discussione sulla localizzazione e la regolazione delle ciclossigenasi (principale bersaglio dei FANS) e delle prostaglandine nei siti periferici e centrali, nonché dei principali recettori che legano i prostanoidi. Particolare attenzione verrà poi data ai meccanismi prostaglandino-mediati di iperalgesia. Sarà poi presa in considerazione l'azione antidolorifica dei FANS, dando particolare rilievo alle evidenze cliniche e sperimentali attualmente disponibili che supportano la tesi dei loro meccanismi analgesici sia periferici che centrali, e discutendo pertanto il contributo di entrambi i meccanismi all'azione antidolorifica di questa classe di farmaci.

Infine verranno presi in considerazione i principali effetti collaterali dei FANS e, per concludere, il loro impiego clinico nelle sindromi dolorose, ponendo particolare attenzione alla terapia degli animali da compagnia ma senza trascurare la possibile utilizzazione negli animali da reddito.