

CAPITOLO 2

La medicalizzazione dell'atleta

2.1 Consumo di sostanze farmacologicamente attive non vietate per doping

L'assunzione di sostanze in grado di migliorare artificialmente la prestazione fisica non comprende solamente gli integratori alimentari ma riguarda anche altre sostanze che agiscono in modo diverso sull'organismo. Il consumo di sostanze farmacologicamente attive non vietate per doping (medicalizzazione dell'atleta) è stato sostanzialmente valutato, per i due anni 2003-2004, in base alle dichiarazioni degli atleti sottoposti a prelievi per controlli antidoping.

Nel 2004 su 1556 atleti 1019, pari al 65% (Figura 2.1), hanno dichiarato di assumere farmaci, integratori, prodotti omeopatici, prodotti erboristici e 537 hanno dichiarato di non assumere alcun prodotto. La percentuale è molto vicina a quella registrata nel 2003, 71% circa, ad indicare che sono tanti gli atleti che ricorrono a medicamenti.

Figura 2.1. Distribuzione degli atleti controllati nel 2003 - 2004 secondo la dichiarazione di assunzione dei farmaci: valori assoluti e percentuali.

Atleti che dichiarano di:	2003		2004	
	v.a.	%	v.a.	%
Assumere farmaci	525	70,9	1019	65,5
Non assumere farmaci	215	29,1	537	34,5
Totale	740	100,0	1556	100,0

Fonte: Elaborazione ISS su dati CVD.

Analizzando la distribuzione per sesso si osserva, per tutti e due i periodi considerati, che le donne sono quelle che maggiormente fanno uso di farmaci, con una percentuale superiore al 70% (Figura 2.2).

Figura 2.2. Distribuzione degli atleti controllati nel 2003 - 2004 secondo la dichiarazione di assunzione dei farmaci e per sesso: valori assoluti e percentuali.

Sesso	2003			2004		
	Atleti controllati	Atleti che assumono farmaci	% di riga	Atleti controllati	Atleti che assumono farmaci	% di riga
Maschi	488	334	68,4	1030	638	61,9
Femmine	252	191	75,8	526	381	72,4
Totale	740	525	70,9	1556	1019	65,5

Fonte: Elaborazione ISS su dati CVD.

Nel 2004 dei 1019 atleti che assumono farmaci 672, pari al 66%, hanno dichiarato di assumere 1-2 prodotti e ben 347, pari al 34%, di assumerne più di tre (Figura 2.3). Questi valori mostrano, per i periodi in esame, che oltre il 30% utilizza più di un medicamento che può essere un'associazione di farmaci diversi o un'associazione di prodotti omeopatici, integratori e farmaci.

Figura 2.3. Distribuzione degli atleti che dichiarano di assumere farmaci nel 2003 - 2004 secondo il numero di prodotti assunti: valori assoluti e percentuali.

Numero di prodotti assunti	2003		2004	
	v.a.	%	v.a.	%
1 - 2	319	60,8	672	65,9
3 e più	206	39,2	347	34,1

Fonte: Elaborazione ISS su dati CVD.

Relativamente alla tipologia delle sostanze assunte (Figura 2.4) si osserva che più del 50% fa uso esclusivamente di farmaci, il 25% fa un uso combinato di farmaci, integratori, ecc., il 20% circa ricorre solo ad integratori ed una piccola percentuale, 3% circa, utilizza altri prodotti, a volte di provenienza anche straniera.

Figura 2.4. Distribuzione degli atleti che dichiarano di assumere farmaci nel 2003-2004 secondo le sostanze assunte: valori assoluti e percentuali.

Sostanze assunte	2003		2004	
	v.a.	%	v.a.	%
Solo farmaci	270	51,4	543	53,3
Solo integratori	90	17,1	193	18,9
Farmaci, integratori, omeopatici	148	28,2	257	25,2
Altro	17	3,2	26	2,6
Totale	525	100,0	1019	100,0

Fonte: Elaborazione ISS su dati CVD.

Entrando nel dettaglio delle caratteristiche dei preparati assunti risulta che, oltre agli integratori, i quali rappresentano la categoria di prodotti più utilizzata, 33,5% nel 2003 e 31,9% nel 2004, i farmaci più usati sono i Fans, farmaci antinfiammatori non steroidei, spesso utilizzati per permettere all'atleta con lesioni o traumi dolorosi di gareggiare ugualmente. Per essi si registra un valore del 29% circa nel 2004 e del 27,5% nel 2003 (Figura 2.5).

Figura 2.5. Distribuzione dei prodotti assunti dagli atleti nel 2003 - 2004 secondo la categoria farmaceutica: valori assoluti e percentuali.

Tipo di preparati assunti	2003		2004	
	v.a.	%	v.a.	%
Integratori	446	33,5	755	31,9
Fans	367	27,5	678	28,7
Corticosteroidi	55	4,1	76	3,2
Contraccettivi orali	27	2,0	59	2,5
Antibiotici	32	2,4	44	1,9
β 2-agonisti	18	1,4	44	1,9
Miorilassanti	14	1,1	23	1,0
Ferro	15	1,1	33	1,4
Altro	359	26,9	654	27,6

Fonte: Elaborazione ISS su dati CVD.

Se si fa riferimento agli sport in cui c'è un maggior uso di medicinali, nel 2004, (si considerano qui le federazioni in cui sono stati effettuati più controlli), si osserva che la percentuale di coloro che fanno ricorso a sostanze farmacologicamente attive, vietate o non vietate per doping, è ancora elevata, si passa dal 57% nel calcio a valori superiori al 70% per il nuoto, la pallavolo e l'atletica leggera (Figura 2.6).

Allora ci si può chiedere: questa assunzione di farmaci è legittimata da uno stato di malattia o è determinata dal "bisogno / richiesta" di migliorare la prestazione sportiva?

Figura 2.6. Federazioni con maggior riscontro di atleti che dichiarano di assumere farmaci, integratori, omeopatici, ...: valori assoluti e percentuali.

FEDERAZIONE (anno 2004)	Atleti controllati	Atleti che assumono farmaci	%
Calcio	297	168	56,6
Nuoto	117	84	71,8
Atletica leggera	108	80	74,1
Pallavolo	108	85	78,7

Fonte: Elaborazione ISS su dati CVD.

2.2 Uso e abuso di integratori in ambito sportivo

È diffusa presso gli atleti e gli sportivi l'assunzione di prodotti ritenuti ergogenici (*Ergogenic aids*) e classificati come integratori alimentari, composti nutrizionali per atleti, prodotti salutistici.

Si tratta in genere di preparati (sia monocomposti che pluricomposti) presentati sotto forma di capsule, compresse, tavolette, fialoidi, bustine e quanto altro e proposti con magnifiche promesse sulle prestazioni atletiche, ivi compreso un aumento della massa muscolare e una diminuzione del grasso corporeo. L'assunzione di questi prodotti, proprio per la ricerca esasperata da parte dell'atleta del più piccolo miglioramento, sta diventando una consuetudine pressoché generalizzata, non sempre giustificata da valide motivazioni scientifiche.

L'uso ormai diffuso di questi preparati trova conferma sia da dichiarazioni di atleti, sia dalla numerosità e tipologia di prodotti reperiti o indicati volontariamente da società sportive e sia dal loro notevole volume di vendita.

Il 65-70% di circa 8000⁽¹⁾ atleti sottoposti al controllo antidoping ha dichiarato infatti di assumere prodotti (medicamenti ed integratori alimentari) non vietati per doping^[1].

In particolare su un campione di 1556 atleti, 1019 (65,5 %) hanno dichiarato di assumere farmaci, integratori, prodotti omeopatici, prodotti erboristici. Di questi 1019 atleti, 672 hanno dichiarato di assumere 1-2 prodotti e ben 347 di assumerne più di tre; inoltre 450 atleti (44,2%) hanno affermato di avere assunto prodotti genericamente indicati come integratori.

Un integratore alimentare "*modello*" dovrebbe in genere essere costituito solo da nutrienti quali vitamine, sali minerali, proteine, aminoacidi, e dovrebbe svolgere un ruolo per:

- 1) correggere eventuali squilibri nutrizionali;
- 2) reintegrare eventuali perdite di macro- e micro- nutrienti legate a situazioni particolari e transitorie (disturbi gastrointestinali, permanenza in paesi a differente cultura e/o clima);
- 3) supportare un aumentato fabbisogno di principi nutrizionali (in presenza di un ridotto apporto) indotto da situazioni di lavoro particolarmente gravose. Sulla base di queste caratteristiche, risulta evidente però che una corretta alimentazione dovrebbe ampiamente coprire i fabbisogni nutrizionali sia di un individuo normale, che di un atleta.

Sono attualmente presenti sul mercato: 1) **prodotti** contenenti esclusivamente vitamine e sali minerali, 2) **prodotti** costituiti od addizionati con composti di origine vegetale o animale e 3) **prodotti** specifici per atleti (Circolare n 8; 7 giugno 1999, G.U 11/6/1999)^[2], denominati "*alimenti adattati ad un intenso sforzo muscolare soprattutto per gli sportivi*".

Questi ultimi sono integratori specifici per atleti finalizzati ad una integrazione energetica, ad un reintegro delle perdite idrosaline, e ad una integrazione di proteine, aminoacidi e derivati^[2].

Esiste però il problema di stabilire dove termina la reintegrazione e dove inizia la supplementazione finalizzata al miglioramento della *performance* sportiva, con mezzi diversi da una corretta alimentazione.

Questi particolari integratori necessitavano fino a pochi anni fa di una autorizzazione specifica del Ministero della Salute; oggi dopo il recepimento da parte dell'Italia della Direttiva Comunitaria (46/2002/CE del 10 giugno 2002) in materia di integratori alimentari^[3] necessitano, come tutti

(1). Il numero di 8000 atleti è relativo ai controlli nazionali della CVD e del Coni. Il valore 65-70% è un stima estrapolata dai dati relativi ai 2296 atleti controllati dalla CVD. Emerge che, trattandosi di una estrapolazione, il valore 65-70% non è accompagnato da una valutazione della sua variabilità (deviazione standard o errore standard). Tale stima deve in ogni modo ritenersi valida sia per la significativa numerosità del campione sia per i dati disponibili al riguardo in campo internazionale.

gli altri integratori alimentari, soltanto di una notifica al Ministero, con indicazione sull'etichetta della composizione del prodotto e di avvertenze ed indicazioni specifiche. Vigendo il principio del silenzio assenso, trascorso un determinato periodo di tempo (90 giorni), il prodotto può essere messo liberamente in vendita.

Il decreto legislativo del 21 maggio 2004 n°169^[4] elaborato per dare attuazione alla direttiva 2002/46/CE definisce *gli integratori alimentari come prodotti alimentari destinati ad integrare la comune dieta e che costituiscono una fonte concentrata di sostanze nutritive, quali le vitamine e i minerali, o di altre sostanze aventi effetto nutritivo o fisiologico, in particolare, ma non in via esclusiva, aminoacidi, acidi grassi essenziali, fibre ed estratti di origine vegetale, sia monocomposti che pluricomposti, in forme predosate.*

In questa definizione, che riprende quanto esplicitamente indicato dalla Direttiva Europea risulta oscuro o meglio non risulta chiaramente definito cosa si intenda per effetto fisiologico e come esso possa essere distinto da un effetto farmacologico propriamente detto. Questo senza considerare che la definizione di "integratore alimentare" inteso come prodotto destinato ad apportare elementi nutrizionali carenti nella *comune dieta* può generare confusione, poiché è difficile stabilire quale sia la *comune dieta* in quanto le abitudini alimentari variano da popolazione a popolazione e da zona geografica a zona geografica.

Esiste inoltre il problema di stabilire dove termina la reintegrazione e dove inizia la supplementazione finalizzata al miglioramento della *performance* sportiva, con mezzi diversi da una corretta alimentazione.

Conseguenza non trascurabile del concetto di prodotto capace di svolgere non solo effetti "nutritivi" ma anche effetti fisiologici, è stata l'introduzione, spesso come componente principale, nella composizione degli integratori alimentari di prodotti erboristici, di estratti di origine vegetale e quanto altro^[5].

La gravità di questa situazione può essere ben valutata considerando quanto è stato pubblicato sul JAMA (*Journal American Medical Association*) del 26 marzo 2003^[6]. Gli autori dell'editoriale propongono che questi prodotti, una volta definite con precisione le caratteristiche per essere denominati integratori alimentari, siano assoggettati ad una regolamentazione se non identica, almeno simile a quella prevista per l'immissione in commercio dei prodotti farmaceutici^[6].

Infatti ad un quadro legislativo ampio e corposo che disciplina l'intero settore dei prodotti farmaceutici, non fa purtroppo riscontro un'analogia copertura normativa per ciò che concerne gli integratori alimentari: in quest'ambito, i principali documenti che, direttamente o indirettamente, forniscono direttive o linee guida relative al loro impiego sono: il "libro bianco" sulla sicurezza alimentare della Commissione delle Comunità Europee^[7], la Direttiva del Parlamento Europeo e del Consiglio per il ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri relative agli integratori alimentari^[8], le *Linee guida sugli alimenti adattati ad un intenso sforzo muscolare soprattutto per gli sportivi* del Ministero della Salute italiano^[2], il Decreto Legislativo del 21 maggio 2004 n. 169^[4], la Direttiva 2004/27/CE del 31 marzo 2004^[9] che modifica, per quanto riguarda i medicinali vegetali tradizionali, la Direttiva 2001/83/CE, le Circolari del Ministero della Salute del 18 luglio 2002 n. 3^[10] e del 25 luglio 2002 n. 4^[11] e il Decreto Ministeriale del 19 novembre 2002^[12].

La proposta del JAMA appare quindi molto equilibrata e corretta e dovrebbe essere presa in seria considerazione dall'Unione Europea e quindi anche dall'Italia. Per porre un limite alla sfrenata introduzione sul mercato di integratori alimentari contenenti prodotti non chiaramente identificabili, incongrui se non addirittura pericolosi per la salute.

USO DI INTEGRATORI (alimenti per sportivi, prodotti salutistici, *ergogenic aids*, etc)

A) Integratori alimentari *classici* e prodotti specifici per sportivi

Per integratori alimentari *classici* si vogliono qui intendere gli integratori alimentari costituiti soltanto da vitamine e sali minerali; per prodotti specifici per sportivi i prodotti indicati nelle “Linee guida sugli alimenti adattati ad un intenso sforzo muscolare soprattutto per gli sportivi”^[2].

Questi ultimi prodotti (per maggior chiarezza definibili *integratori per sportivi*) sono da collocarsi in una delle seguenti categorie:

- a) prodotti finalizzati ad una integrazione energetica;
- b) prodotti con minerali destinati a reintegrare le perdite idrosaline causate dalla sudorazione conseguente alla attività muscolare svolta;
- c) prodotti finalizzati all’integrazione di proteine;
- d) prodotti finalizzati all’integrazione di aminoacidi e derivati;
- e) altri prodotti con valenza nutrizionale, adattati ad un intenso sforzo muscolare;
- f) combinazione dei suddetti prodotti.

L’etichetta di questi integratori deve riportare le specifiche modalità d’uso, con particolare riferimento alle dosi/porzioni consigliate, nonché le avvertenze, ove previste. In linea generale, l’uso di tali prodotti viene sconsigliato in gravidanza ed in età pediatrica.

- ELETTROLITI E SALI MINERALI^[13,14,15]

Gli elettroliti e i sali minerali utilizzati in ambito sportivo sono rappresentati da sodio, potassio, calcio, magnesio, ferro, zinco, rame, selenio e manganese. Non vi sono dati che attestino che una assunzione con la dieta di questi minerali sia insufficiente negli atleti che seguono una corretta alimentazione.

Sodio

Il sodio è ritenuto un elettrolita idoneo a svolgere effetti benefici sulla performance fisica, in quanto capace di stimolare l’assunzione dei carboidrati e di acqua dal piccolo intestino e di mantenere il volume dei liquidi extracellulari. A questo scopo vengono appositamente preparate soluzioni aventi concentrazioni di sodio pari a 20-50 mmol/l (460-1150mg/l).

La maggior parte delle comuni bibite, i cosiddetti soft drinks (cola, limonate, aranciate), contengono quantità minime di sodio (1-2 mmol/l), mentre le bibite destinate agli sportivi contengono circa 10-30 mmol/l (230- 690 mg/l) di sodio. Queste bibite vengono assunte allo scopo di evitare il pericolo di una iponatriemia, possibile dopo esercizi fisici di durata superiore alle 3-4 ore.

Gli effetti avversi sono rappresentati da uno stato di ipernatriemia (verificabile in presenza di diminuzione dell’apporto idrico) che può provocare disidratazione e tendenza, nei soggetti giovani, alla comparsa di trombosi venose o arteriose, perdita di bicarbonati (con possibile insorgenza di acidosi metabolica).

Potassio

Il contenuto di potassio nell'organismo è approssimativamente di 2 g/kg/peso corporeo. Il potassio è il principale catione presente nella parte acquosa delle cellule; la maggior quantità è presente nel muscolo scheletrico, in buona parte utilizzato per la regolazione dello storage del glicogeno; soltanto lo 0,4% del potassio si trova nel compartimento plasmatico.

L'esercizio fisico determina uno spostamento del potassio, in seguito alla contrazione muscolare, verso il compartimento extracellulare, con conseguente aumento delle concentrazioni plasmatiche di questo ione. La quantità dell'aumento plasmatico del potassio è direttamente correlata con l'intensità dell'esercizio eseguito.

In contrasto con l'aumento sopradescritto, le concentrazioni plasmatiche di potassio nell'atleta a riposo sono spesso inferiori alle concentrazioni rinvenute nei soggetti non atleti. Questo fenomeno trova spiegazione nel fatto che durante l'attività sportiva si verifica un adattamento dell'*uptake* cellulare di potassio, dovuta alla maggiore attività della pompa Na⁺-K⁺-ATPasi. Conseguentemente la modesta riduzione delle concentrazioni plasmatiche di potassio, che si verifica negli atleti a riposo, non è un indice di un squilibrio del bilancio del K.

Gli effetti avversi più rilevanti sono rappresentati da iperkalemia che, in individui con alterata funzionalità renale, determina parestesie periferiche, astenia, paralisi, confusione mentale, aritmie ventricolari e arresto cardiaco.

Magnesio

Il contenuto di magnesio nell'organismo è pari a 270-400 mg/kg di peso corporeo. Soltanto una piccola frazione extracellulare, l'1,3% è metabolicamente disponibile.

Una supplementazione di magnesio al fine di prevenire i crampi muscolari susseguenti ad esercizio fisico, non ha trovato fino ad oggi una valida conferma sperimentale.

La lieve diminuzione della concentrazione plasmatica di magnesio che si verifica durante una attività fisica sembra essere semplicemente correlata ad una redistribuzione di questo catione nell'organismo; conseguentemente non esiste una valida ragione scientifica per un sua addizione alle bevande destinate agli sportivi. Gli effetti avversi possono essere così brevemente riassunti:

- Per valori di ipermagnesemia pari a 5 mEq/l si può verificare vasodilatazione generalizzata con ipotensione arteriosa, sete, perdita dei riflessi tendinei, in particolare quello rotuleo, debolezza e insonnia.
- Per valori fino a 10mEq/l si può verificare depressione respiratoria, aritmie ipercinetiche ventricolari e coma.
- Per valori superiori a 25mEq/l si può verificare arresto cardiaco.
- Per valori inferiori a 5 mEq/l, tali da non indurre ipermagnesemia, possono verificarsi diarrea, eruttazioni, flatulenza, formazione di calcoli renali di silicato.

Calcio

Il contenuto del calcio nell'organismo ammonta a circa 1.200 g. Solo una piccola frazione, l'1%, si trova nel plasma ed è metabolicamente attiva. Le concentrazioni plasmatiche di calcio sono mantenute dagli ormoni coinvolti nel metabolismo osseo e non variano dopo intenso e breve esercizio fisico.

Non sono disponibili studi su eventuali benefici di una assunzione integrativa di ioni calcio al fine di prevenire le fratture ossee da stress o per aumentare, negli atleti, la densità ossea.

L'assunzione di dosi superiori a 2000 mg/die di calcio può determinare: ipercalcemia con conseguente anoressia, nausea, vomito, stipsi, dolori addominali, debolezza muscolare, sete, poliuria, sonnolenza, confusione mentale (fino al coma), aritmie ventricolari e arresto cardiaco.

Inoltre la somministrazione di sali di calcio per oltre 4-5 mesi determina iperfosfatemia, alcalosi metabolica lieve-moderata, calcolosi renale, nefrocalcinosi, eruttazioni, flatulenza e ipersecrezione gastrica.

Ferro

Non ci sono evidenze che la cosiddetta "anemia da sport" sia dovuta a carenza di ferro. In studi controllati, le concentrazioni plasmatiche di ferritina sono risultate analoghe negli atleti e nei soggetti di controllo. Una assunzione integrativa di ferro dovrebbe essere prescritta soltanto ad atleti con anemia sideropenica clinicamente diagnosticata; un sovraccarico di tale elemento risulta infatti pericoloso per la salute.

Gli effetti avversi possono essere così brevemente riassunti: disturbi gastroenterici, crisi anafilattiche, esantema, vertigini, ipotensione arteriosa, acidosi metabolica, leucopenia, colorazione nera delle urine e annerimento dei denti, fotosensibilità reversibile e, occasionalmente, necrosi epatica.

Zinco

Esistono osservazioni sull'importanza dello zinco per un buon funzionamento delle funzioni immunitarie. Sebbene non sia stata mai dimostrata una chiara deficienza di zinco negli atleti, viene proposta da alcuni autori una assunzione integrativa di questo metallo (come immunostimolante), al fine di diminuire il rischio di *Infezione del Tratto Respiratorio Superiore*, frequente negli atleti, in particolare in coloro che praticano sport di resistenza ed effettuano allenamenti intensi.

Gli effetti avversi possono essere così riassunti: epigastralgia, nausea, vomito, diarrea, melena, ematemesi e bruciore esofageo.

Rame, Selenio, Manganese

Elementi traccia come rame, selenio e manganese svolgono un ruolo significativo nel metabolismo energetico e nella eliminazione di radicali liberi. Mancano dati precisi sul bilancio di questi elementi traccia negli atleti e conseguentemente non esistono specifiche raccomandazioni per una loro assunzione integrativa.

In ogni modo è opportuno ricordare che questi elementi, in particolare il rame, vengono persi in quantità significative con il sudore.

In caso di assunzione di rame superiore a 1,5 mg/die (dose giornaliera raccomandata) si possono verificare: nausea, vomito, disgeusia, diarrea, bruciore esofageo, convulsioni.

Il **Selenio** è essenziale per l'attività della glutatione-perossidasi, enzima che regola il metabolismo degli idroperossidi. Conseguentemente il selenio può svolgere un significativo ruolo nella prevenzione dei danni da radicali liberi e da stress ossidativi, che si verificano in situazioni di esercizi fisici particolarmente gravosi.

In condizione di deficienza di selenio è stata documentata una situazione di debolezza muscolare e una significativa riduzione delle proprietà antiossidative delle cellule.

È opportuno però segnalare che mancano studi controllati, condotti su atleti, sul ruolo di un supplemento integrativo di selenio nei confronti dei fenomeni di perossidazione lipidica.

Gli effetti avversi possono essere così brevemente riassunti: disgeusia, anoressia, alitosi, vomito, diarrea, sudorazione profusa, anemia, steatosi epatica, astenia, tremori muscolari, neuropatie periferiche, atassie, disorientamento, disturbi del visus, alterazioni dei tessuti cheratinizzati, fotosensibilizzazione.

Il **Manganese** è un componente essenziale della SOD (superossido dismutasi) e quindi è un elemento coinvolto nella regolazione del metabolismo dei radicali liberi.

Gli effetti avversi sono rappresentati da colestasi epatica.

Cobalto, Nichel, Boro, Litio, Vanadio e Stagno

Non sono disponibili dati per un loro impiego "salutistico" negli atleti.

- VITAMINE E SOSTANZE AD ATTIVITÀ ANTIOSSIDANTE ^[13,14,15]

● VITAMINE

Le vitamine coinvolte nel metabolismo energetico sono rappresentate dalle vitamine B₁, B₂, B₆, B₁₂, Niacina (vitamina B₃ o PP).

Recenti studi hanno dimostrato che in alcuni soggetti sottoposti a gravosi esercizi fisici o a prolungati allenamenti sia presente una maggiore richiesta di vitamina B₁.

Sono descritte le seguenti reazioni avverse alle vitamine del gruppo B:

- **Vitamina B₁**: non sono riferiti casi di tossicità dovuti ad un eccessivo apporto di questa vitamina.
- **Vitamina B₆**: parestesie e sonnolenza. A dosi 2-3 volte superiori 1.4 mg/die (dose giornaliera raccomandata) può riscontrarsi riduzione dei livelli ematici di acido folico. Peggioramento di acne *vulgaris* in soggetti acneici.
- **Vitamina B₁₂**: reazioni allergiche (reazione leggera di esantema fugace fino a reazione anafilattica grave); diarrea, aumento dell'uricemia con attacchi di gotta; trombosi vascolare periferica.
- **Niacina**. Comuni: vasodilatazione cutanea intensa, prurito, cefalea, vomito, nausea, diarrea, riattivazione di ulcera peptica; *Frequenti*: iperpigmentazione cutanea, secchezza della cute, anoressia, psicosi tossica, alterazioni epatiche, iperuricemia con attacchi acuti di gotta, iperglicemia. *Poco frequenti*: ambliopia e altri disturbi del visus.

● SOSTANZE AD ATTIVITÀ ANTIOSSIDANTE

A difesa del danno da radicali liberi sono descritti due meccanismi protettivi: enzimi endogeni ad attività antiossidante come la superossido-dismutasi (SOD) e la catalasi e sostanze esogene ad attività antiossidante come la vitamina C, la vitamina E, il beta-carotene e gli ubiquinoni.

Numerosi studi sono stati condotti impiegando diete ricche o prive di sostanze ad attività antiossidanti, al fine di comprendere meglio il ruolo di queste sostanze nei riguardi dello stress ossidativo.

Non sono stati dimostrati, in studi controllati e in doppio cieco, effetti significativi della vitamine C, E e del beta-carotene sulla performance atletica.

Inoltre non ci sono evidenze sull'ipotesi che sostanze ad attività antiossidante, in particolare la vitamina E, possano prevenire un aumento della perossidazione lipidica e quindi prevenire il danno muscolare ossidativo susseguente ad esercizio fisico.

Dato però che la vitamina E è risultata capace di ridurre la perossidazione lipidica, viene ritenuto che questa vitamina possa proteggere dal danno ossidativo che si verifica nell'infiammazione indotta da esercizio fisico. Risultati di studi condotti su un gruppo omogeneo di atleti hanno indicato che l'entità di perossidazione indotta da esercizio fisico (espressa come produzione di gruppi dienici) e il danno della cellula muscolare (espresso come aumento della creatin-chinasi sierica) non sono correlate alle concentrazioni plasmatiche di vitamina E.

Sono descritte le seguenti reazioni avverse per le sostanze sopraindicate:

- **Vitamina C:** diarrea, nefrolitiasi ossalacetica (ad alte dosi in soggetti predisposti ad iperossaluria). Alterazioni della visione dei colori. Reazioni allergiche. Sintomi di dipendenza con cefalea alla sospensione. In caso di dosi 6-10 g/die: nefrolitiasi, trombosi periferica, scorbuto di rimbalzo alla cessazione, riduzione della fertilità femminile, alterazioni elettrolitiche, aborto (in soggetti con deficit di glucosio 6-fosfato deidrogenasi).
- **Vitamina E:** per assunzione giornaliera di 500-1000 mg/die astenia intensa, disturbi gastrointestinali, aumento della CPK ematica, ipercolesterolemia. Descritti casi sporadici di dermatite da contatto, tromboflebiti periferiche, tromboembolia polmonare e iperpiressia maligna.
- **Beta-carotene:** colorazione giallo-arancio della cute; feci molli, artralgie ed ecchimosi. Può ridurre in modo marcato i livelli di vitamina E sierica e tissutale.
- **Ubichinoni:** Nausea, diarrea e rash cutanei.

- CAFFEINA ^[13,14,15]

La caffeina è spesso presente in molte bevande non alcoliche e quindi viene con regolarità assunta da parecchi atleti. Negli ultimi anni è stata dimostrata, attraverso studi controllati, la sua efficacia negli sport di resistenza così come negli esercizi fisici intensi e di breve durata.

L'esatto meccanismo della caffeina non è ben conosciuto; sono state proposte tre teorie:

- La prima teoria prevede un effetto diretto sul Sistema Nervoso Simpatico, con un aumento dei segnali neuronali tra il cervello e le giunzioni neuro-muscolari.
- La seconda teoria propone un effetto diretto sul metabolismo energetico del muscolo scheletrico, con un aumento tra l'altro dell'AMP ciclico.
- La terza teoria, la più accreditata, propone un aumento della ossidazione dei grassi con risparmio dei depositi endogeni di carboidrati. Verrebbe così a migliorare la performance atletica specialmente in esercizi dove la disponibilità di carboidrati è un fattore limitante

Per la dimostrata efficacia della caffeina come sostanza ergogena l'uso era stato limitato. (I livelli massimi permessi nelle urine: 12 mcg/ml raggiungibile per ingestione di 5-8 tazze di caffè preparate secondo metodi di preparazione in uso negli Usa e nei paesi nordici e per ingestione di 10-12 caffè *tipo espresso*). Recentemente è stata esclusa dalla lista delle sostanze vietate, e sottoposta a "monitoraggio" da parte delle autorità anti-doping.

Sono descritte, accanto ad una possibile insonnia, le seguenti reazioni avverse: per assunzioni di circa 300 mg (6-8 tazzine)/die per due settimane consecutive comparsa di nausea, eccitazione, irrequietezza, tremori periferici, acufeni, scotomi scintillanti, tachicardia sinusale, extrasistolia e cefalea paradossa, ematuria.

- CREATINA ^[13-19]

La creatina è un derivato aminoacidico (N-aminometil-N-metil-glicina) che si trova in grande abbondanza nella carne e nel pesce; viene sintetizzata nell'organismo umano principalmente dal fegato a partire dagli aminoacidi metionina, arginina e glicina.

La creatina raggiunge le fibrocellule della muscolatura scheletrica con meccanismo sodio-dipendente. Risulta presente nei muscoli per il 95%, di cui un 1/4 come creatina libera e 3/4 come fosfocreatina. La creatina viene infatti trasformata in fosfocreatina, che rappresenta la riserva energetica per la contrazione muscolare, rapidamente disponibile per sintesi di nuovo ATP (Adenosin-trifosfato). L'ATP riveste un ruolo fondamentale in quanto dalla sua idrolisi in ADP (Adenosin-difosfato) deriva energia per la contrazione muscolare durante l'attività motoria.

La fosfocreatina viene metabolizzata a creatinina ed escreta con le urine. L'esercizio fisico comporta un aumento della creatininuria nelle 24 ore.

Si ritiene che l'ingestione di creatina porti un piccolo significativo miglioramento nella performance negli sport che richiedono un elevato "consumo di energia", specialmente se di natura ripetitiva e di breve durata.

Si registra, dopo assunzione per prolungati periodi di tempo di elevate dosi di creatina, un aumento della massa corporea, dovuto sia ad un accrescimento della massa muscolare, sia a marcati fenomeni di ritenzione idrica.

È importante riferire che i pazienti con broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO), che presentano **bassi livelli** di creatina nei propri muscoli e che assumono creatina, pur andando incontro ad un aumento della massa magra, ad un incremento della forza e della resistenza della muscolatura periferica, non hanno manifestato un aumento della capacità di esercizio durante la riabilitazione polmonare^[19].

L'assunzione simultanea di carboidrati con la creatina aumenta ulteriormente i livelli di creatina e di fosfo-creatina nei muscoli e facilita l'accumulo di glicogeno a livello muscolare.

Le dosi suggerite sono pari a 4-6 g/die per un periodo non superiore a 30 giorni; oltre tale periodo, la dose giornaliera non deve superare i 3 g/die. L'ingestione di quantità maggiori per periodi più prolungati può non essere priva di pericoli. Scarse informazioni sono infatti disponibili sulla sicurezza della creatina a medio e a lungo termine. A causa dell'alto contenuto di atomi di azoto presenti nella creatina, la sua assunzione aumenta il rischio di insorgenza di alterazioni della funzionalità renale. Non è stato ancora verificato se l'inibizione della sintesi di creatina endogena, provocata dalla somministrazione di creatina esogena, sia reversibile dopo sospensione del trattamento.

Gli effetti avversi correlati ad una assunzione cronica di creatina si possono così sintetizzare: disidratazione extracellulare (turbe dell'equilibrio idro-elettrolitico), disturbi gastrici, alterazioni della funzionalità epatica (aumento dei livelli di GOT e GPT, per assunzioni di 10 volte la dose massima consigliata), crampi muscolari e traumi muscolo-tendinei, sviluppo di un comportamento aggressivo e violento. Nei soggetti ipertesi o con familiarità per tale patologia si dovrebbe sconsigliare l'uso protratta di creatina, in quanto questa può determinare un incremento della pressione arteriosa.

- CARNITINA [13-15; 20-21]

Circa il 98% della carnitina nell'organismo umano è presente nel muscolo scheletrico e nel cuore. Nell'organismo umano la carnitina endogena svolge diverse funzioni quali:

- Trasportare gli acidi grassi a catena lunga attraverso la superficie della membrana mitocondriale, così che gli acidi grassi possano subire una beta-ossidazione e quindi essere impiegati per la produzione di ATP a livello della matrice mitocondriale.
- Provvedere allo storage (durante i periodi di riposo) o alla liberazione di gruppi acetilici (CoA e altri substrati metabolici) durante l'esecuzione di esercizi fisici intensi, quando il sistema piruvato-deidrogenasi esplica la sua massima attività.

Per la sua attività sulla ossidazione degli acidi grassi e sul metabolismo dell'acetil-CoA (Coenzima A), viene attribuito alla carnitina, presente negli integratori, un effetto ergogenico sulla performance fisica. I risultati delle ricerche sugli effetti di un apporto esogeno di carnitina sull'esercizio fisico sono molto ambigui, spesso del tutto negativi.

In particolare dopo assunzione di carnitina per via orale per un periodo di due - tre settimane a dosi di 2-6 g/die non si verifica alcun aumento di questo composto nel tessuto muscolare.

Alcune specifiche rivendicazioni sull'importanza di una assunzione integrativa di carnitina non sono completamente supportati da studi controllati. In particolare non risultano chiaramente comprovati:

- perdita di peso o riduzione della massa corporea grassa;
- aumento dell'ossidazione dei grassi e riduzione dell'esaurimento delle scorte di glicogeno durante prolungate corse o gare ciclistiche;
- aumento della disponibilità di ossigeno a livello muscolare, con riduzione dell'accumulo di lattato durante un esercizio fisico massimale e sopra-massimale;
- miglioramento della performance delle attività sportive di resistenza.

Gli effetti avversi correlati all'assunzione della carnitina sono rappresentati da: disturbi gastrointestinali, quali vomito, diarrea e crampi addominali.

- TRIGLICERIDI A CATENA MEDIA [13,14,15]

In generale, l'aggiunta di acidi grassi a soluzioni contenenti carboidrati e la loro ingestione dovrebbe aumentare la disponibilità plasmatica di FFA (Free Fatty Acids) e la loro ossidazione nei muscoli, risparmiando così il consumo del glicogeno muscolare e migliorando la performance atletica.

Non sono risultati al riguardo utili i trigliceridi a lunga catena (Long Chain Triglycerides: LCT), in combinazione con carboidrati, per diversi motivi quali il lento svuotamento gastrico, il lento assorbimento, sia di questi trigliceridi che del glucosio.

Altri studi hanno preso in considerazione la somministrazione di trigliceridi a catena media (Medium Chain Triglycerides: MCT) e di carboidrati e riferiscono che gli MCT non riducono lo svuotamento gastrico e non diminuiscono la disponibilità di glucosio contemporaneamente ingerito. Gli MCT, rapidamente assorbiti dall'intestino, sono trasportati direttamente nella vena porta come FFA a media catena e sono rapidamente ossidati. Probabilmente una parte degli MCT subisce un'ossidazione a livello epatico, il restante a livello dei muscoli particolarmente sotto esercizio fisico.

In diversi studi viene riferito che l'ingestione di MCT da soli o in combinazione con carboidrati non ha avuto effetto o ha avuto un effetto negativo sui tests di performance atletica, a causa dell'insorgenza di intensi crampi gastrointestinali.

È presente un solo studio in cui è stato osservato un risparmio di glicogeno muscolare ed un effetto positivo sul tempo di performance dopo assunzione di una bibita a base di carboidrati contenente 86 g di MCT ingerita in piccoli ripetuti boli durante un esercizio di resistenza di due ore.

- AMINOACIDI A CATENA RAMIFICATA (Branched Chain AminoAcids: BCAA) ^[13,14,15]

Sono rappresentati principalmente da: leucina, valina ed isoleucina. Vengono rivendicati i seguenti effetti:

- stimolo della sintesi proteico-muscolare, in particolare se assunti con anabolizzanti (vietati per doping);
- azione anticatabolica proteica;
- diminuzione del grasso viscerale;
- diminuzione del fabbisogno di glucosio con conseguente miglioramento della prestazione atletica.

Studi controllati non hanno però dimostrato alcuno effetto di miglioramento della performance atletica in rapporto agli effetti soprarivendicati.

È stata altresì avanzata l'ipotesi che la somministrazione di aminoacidi a catena ramificata agli atleti durante esercizi fisici prolungati potrebbe determinare una riduzione del senso di fatica per la capacità di questi composti di indurre una riduzione a livello cerebrale di 5HT. Infatti, sebbene la sensazione soggettiva di fatica derivante da un esercizio fisico prolungato sia generalmente considerata il risultato di eventi biologici che avvengono a livello dei muscoli e/o del sistema cardiovascolare, esistono evidenze che i segnali che originano a livello periferico siano modulati da eventi che si verificano a livello del sistema nervoso centrale.

Non è stata però, anche in questo caso, mai dimostrata chiaramente da alcun studio un potenziamento della performance fisica; parimenti non è attualmente possibile escludere rischi per la salute legati ad un uso prolungato di BCAA.

B) Integratori costituiti od addizionati con prodotti di origine vegetale o animale

Questi integratori, contenenti prodotti erboristici, vengono attualmente assunti dagli sportivi sulla base di una generica aspettativa di un miglioramento delle prestazioni atletiche. L'assunzione di prodotti di origine vegetale non solo non è sempre motivata, ma può risultare anche pericolosa. Spesso infatti è poco o del tutto sconosciuta l'esatta composizione qualitativa e quantitativa dei vari prodotti erboristici; sono insufficientemente studiati, dal punto di vista farmacodinamico e tossicologico, i loro principi attivi; non viene spesso misurata e valutata, stante l'origine e la coltivazione in paesi con poca attenzione all'inquinamento, la presenza di prodotti e/o sostanze tossiche provenienti da contaminazione ambientale, volontaria (insetticidi e pesticidi) ed involontaria (metalli pesanti, idrocarburi, etc).

La presenza di prodotti di origine vegetale negli integratori nasce dalla erronea convinzione, negli ultimi anni purtroppo progressivamente sviluppatasi, che i prodotti di origine naturale, come i prodotti erboristici siano assolutamente innocui, privi cioè di effetti avversi. Da tale convinzione deriva un altro grave fattore di rischio rappresentato dall'idea che i dosaggi, la frequenza e le modalità di somministrazione non siano fattori assolutamente critici. Inoltre è da segnalare che questa massiva presenza di prodotti erboristici e/o di prodotti di origine animale ha fatto aumentare la possibilità che questi preparati possano contenere sostanze doping naturali e/o principi attivi di sintesi vietati per doping, inseriti abusivamente da parte di alcuni produttori poco scrupolosi e, ovviamente, non palesemente indicati in etichetta^[5].

Proprio per quanto riguarda la possibile presenza in integratori di prodotti naturali vietati per doping è necessario richiamare l'attenzione sul fatto che, dietro ingredienti ottenuti da piante dal nome esotico o incomprensibile, si possono celare principi attivi vietati e ben noti in farmacologia. Al riguardo si possono citare i prodotti a base di efedra, non infrequentemente indicata con la denominazione cinese Ma Huang, contenenti in percentuali variabili efedrina ed alcaloidi ad essa correlati; tali alcaloidi sono presenti anche in altre piante il cui impiego è stato di recente bandito dalla Food and Drug Administration (FDA), quali la *Sida cordifolia* e la *Pinella ternata* (anche conosciuta come Ban Xia)^[22].

Altrettanto diffusa è la presenza in integratori di guaranà, noce di cola e tè verde, contenenti caffeina (solo recentemente esclusa dalla lista delle sostanze vietate, ma tuttora sottoposta a "monitoraggio" da parte delle autorità anti-doping). In ultimo, l'arancia amara (*Citrus aurantium*), contenente sinefrina, sostanza sottoposta alla stessa regolamentazione della caffeina, e il polline del pino scozzese, che al pari di altre piante o semi, può contenere tracce di androstenedione, un ormone androgeno, precursore del testosterone^[23].

Per quanto riguarda la possibile presenza in un integratore di principi attivi, *non naturali*, vietati per doping, è opportuno ricordare che con crescente frequenza vengono riportati casi di contaminazione di integratori con analoghi e/o con precursori di steroidi anabolizzanti. In questi casi gli effetti presunti dell'integratore sarebbero dovuti più all'agente contaminante che all'ingrediente naturale principale. Il *Tribulus terrestris*, ad esempio, viene proposto agli sportivi per una presunta capacità di esercitare un'azione stimolante sulla produzione di testosterone endogeno; recenti studi suggeriscono che, a parte un generico effetto placebo, i benefici riportati da alcuni atleti non sarebbero da attribuire al *Tribulus* in sé, quanto piuttosto alla presenza di ingredienti "extra" (steroidi anabolizzanti) non dichiarati in etichetta^[24]. Analoghe considerazioni valgono per altri integratori (ad esempio, formulazioni di amminoacidi ramificati) contaminate con nandrolone e/o altri steroidi anabolizzanti^[25-26].

In sintesi, è appropriato ed opportuno evidenziare che per tutti gli integratori, fatta eccezione per alcuni prodotti specifici per sportivi, manca:

- 1) una reale valutazione dell'efficacia e della tossicità;
- 2) una precisa indicazione dei dosaggi;
- 3) precisi riferimenti all'età, al sesso, al peso corporeo, a situazioni patologiche in atto.

ABUSO DI INTEGRATORI (alimenti per sportivi, prodotti salutistici, *ergogenic aids*, etc)

Il concetto di “integrazione” è strettamente connesso alla necessità, da parte dello sportivo, di “reintegrare” quelle sostanze biologicamente attive che sono state consumate durante l’allenamento o la competizione sportiva vera e propria.

Proprio sulla effettiva necessità di “reintegrare” esiste ampia difformità di giudizio, in quanto, secondo molti operatori, ciò può essere ottenuto semplicemente mantenendo un regime alimentare correttamente bilanciato e sfruttando le capacità fisiologiche di recupero.

Conseguentemente il consumo di integratori spesso si traduce in abuso per la ricerca quasi spasmodica di un magico ingrediente che possa aumentare l’efficienza della performance atletica ed assicurare un vantaggio in termini di competitività.

L’abuso può interessare anche gli integratori alimentari (specifici o meno per gli sportivi) costituiti solo da vitamine, sali minerali, proteine, aminoacidi; infatti, come è stato precedentemente riportato, l’assunzione di questi prodotti a dosaggi che superano gli aspetti integrativo-nutrizionale può assumere le caratteristiche di un intervento farmacologico con possibili effetti farmacodinamici e conseguentemente anche tossici. Purtroppo non da tutti (medici e sportivi) è avvertita la sottile differenza che esiste tra una assunzione per integrazione di elementi perduti con l’attività sportiva e quindi la necessità di un loro reintegro e l’assunzione di questi stessi elementi a dosaggi che superano largamente il fabbisogno. Da questo nasce la problematica (non affrontata e quindi non risolta) di stabilire quando sia necessaria una supplementazione di sostanze biologicamente utili.

Più complessa e delicata è ovviamente l’impiego di integratori contenenti prodotti erboristici, e/o estratti di origine vegetale o animale, vale a dire prodotti ai quali la legge consente la possibilità di esplicitare o per lo meno di vantare effetti fisiologici.

L’abuso di questi prodotti, o meglio il cattivo uso, nasce purtroppo non solo per sollecitazioni di operatori del mercato, ma anche per sollecitazioni di operatori sanitari sulla base di studi scientifici non sempre controllabili, spesso non concordi tra loro e sovente pubblicati su riviste poco autorevoli, in altre parole su studi privi di una rigorosa verifica della metodologia utilizzata e dei risultati ottenuti.

L’abuso di questi prodotti può, come già precedentemente indicato, comportare rischi per la salute (comparsa di effetti avversi più o meno gravi), derivanti:

- 1) da possibili effetti farmacodinamici per elevati dosaggi;
- 2) da possibili fenomeni di “accumulo”;
- 3) da fenomeni di intolleranza verso i costituenti l’integratore;
- 4) dalla presenza di sostanze farmacologicamente attive vietate per doping e non dichiarati in etichetta;
- 5) da possibili interazioni farmaci-integratori, specialmente se in condizioni metaboliche di intenso sforzo fisico;
- 6) dall’uso di prodotti adulterati o contraffatti, specialmente se provenienti da canali di vendita non tradizionali (quali i circuiti paralleli che orbitano attorno a palestre e centri sportivi) o più semplicemente attraverso la rete Internet.

In conclusione l'assunzione di integratori alimentari, comprendendo in tale dizione tutti i prodotti non classificabili come medicinali (quindi *ergogenici aids*, composti nutrizionali per atleti, prodotti salutistici, prodotti erboristici o di derivazione naturale) da parte degli sportivi ed atleti è divenuta al giorno d'oggi, purtroppo, un'abitudine consolidata, che soltanto in un numero ristretto di casi trova reale giustificazione.

Laddove esista un'effettiva necessità, è razionale una assunzione di questi prodotti ad appropriati dosaggi e non a dosaggi incongruamente elevati; ogni abuso comporta sempre e comunque dei rischi più o meno gravi, non solo quelli per la salute, di più immediata comprensione, ma anche quelli derivanti dalla probabilità di incorrere, sia pure inconsapevolmente, in un risultato di positività all'esame anti-doping, con relative conseguenze sportive, economiche, d'immagine e, nel nostro Paese, anche penali.

Inoltre in quei casi in cui l'assunzione di integratori alimentari (compresi quelli contenenti composti di origine vegetale) sia supportata da solide motivazioni scientifiche, lo sportivo consumatore si dovrebbe indirizzare solo verso prodotti distribuiti da canali di vendita qualificati, dove siano fra l'altro presenti operatori esperti ed in grado di mediare fra il messaggio proposto dal canale pubblicitario e il consumatore. I prodotti da assumere dovrebbero essere scelti fra quelli provenienti da aziende che abbiano maturato esperienza nel settore, che si servano di fornitori accreditati e che siano in grado di certificare la reale composizione dei prodotti commercializzati e quindi di garantire gli indispensabili requisiti di qualità, buona pratica di fabbricazione e sicurezza.