



Università
degli Studi
di Ferrara

Nel futuro da sempre

IL DOPING

GLI STIMOLANTI

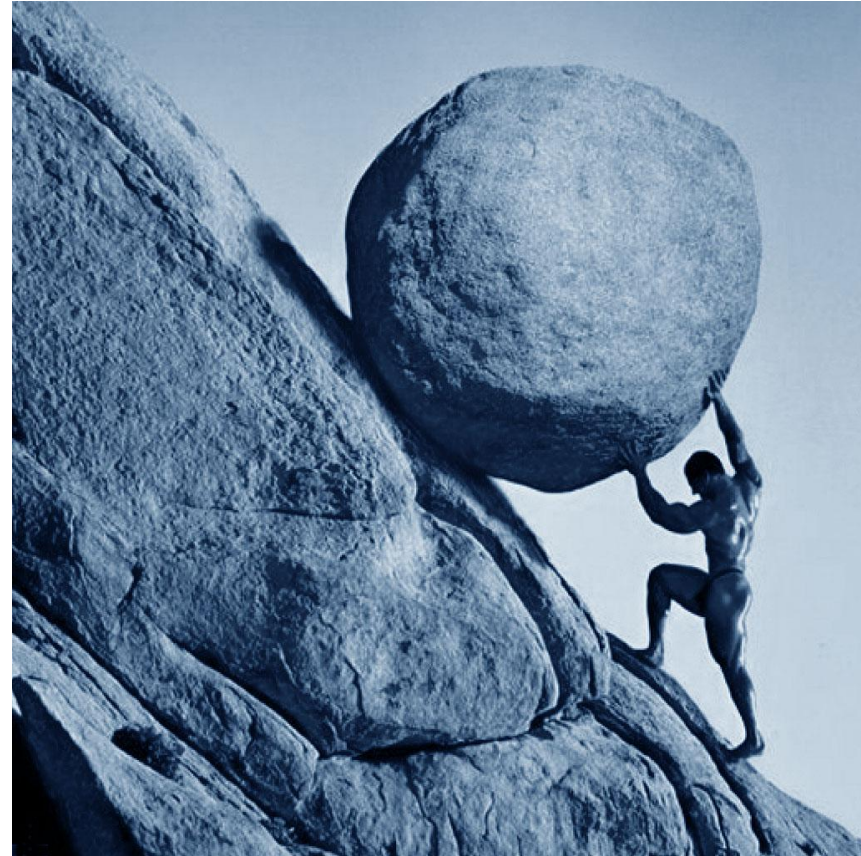


SOSTANZE E METODI PROIBITI IN-COMPETIZIONE

- S6. STIMOLANTI**
- S7. NARCOTICI**
- S8. CANNABINOIDI**
- S9. GLUCOCORTICOIDI**

S6 STIMOLANTI

Sostanze che vengono assunte **prima delle competizioni sportive** (**STIMOLANTI**), come le anfetamine e la cocaina, in grado di **aumentare la vigilanza, l'agonismo, l'aggressività e di ridurre la fatica.**



SOSTANZE E METODI PROIBITI IN-COMPETIZIONE

S6 STIMOLANTI

Sono proibiti tutti gli stimolanti, inclusi, ove pertinenti, entrambi gli isomeri ottici (ad es. d- e l-).



SOSTANZE E METODI PROIBITI IN-COMPETIZIONE

S6 STIMOLANTI

Gli stimolanti comprendono:

a: Stimolanti "Non Specificati":

Adrafinil;

Amfepramone;

Amfetamina;

Amfetaminil;

Amifenazolo;

Benfluorex;

Benzilpiperazina;

Bromantan;

Clobenzorex;

Cocaina;

Cropropamide;

Crotetamide;

Fencamina;

Fendimetrazina;

Fenetillina;

Fenfluramina;

Fenproporex;

Fentermina;

Fonturacetam [4-fenilpiracetam (carfedone)];

Furfenorex;

Lisdexamfetamina;

Mefenorex;

Mefentermina;

Mesocarbo;

Metamfetamina (d-);

p-Metilamfetamina;

Modafinil;

Norfenfluramina;

Prenilamina;

Prolintano.

SOSTANZE E METODI PROIBITI IN-COMPETIZIONE

S6 STIMOLANTI

b: Stimolanti "Specificati":

Includono ma non sono limitati a:

1,3-Dimetilbutilammina;

4-Metilexan-2-amina (metilesanamina);

Benzfetamina;

Catina**;

Catinone e suoi analoghi ad es. mefedrone,
e α -pirrolidinovalerofenone;

Dimetilamfetamina;

Efedrina***;

Epinefrina**** (adrenalina);

Eptaminolo;

Etamivan;

Etilamfetamina;

Etilefrina;

Famprofazone;

Fenbutrazato;

Fencamfamina;

Fenetilamina e suoi derivati;

Fenmetrazina;

Fenprometamina;

Idrossiamfetamina (paraidrossiamfetamina);

Isometeptene;

Levometamfetamina;

Meclofenossato;

Metilenediossimetamfetamina;

SOSTANZE E METODI PROIBITI IN-COMPETIZIONE

S6 STIMOLANTI

b: Stimolanti "Specificati":

Includono ma non sono limitati a:

Metilefedrina***;

Metilexaneamina (dimetilpentilamina);

Metilfenidato;

Nichetamide;

Norfenefrina;

Octopamina;

Oxilofrina (metilsinefrina);

Pemolina;

Pentetrazolo;

Propilesedrina;

Pseudoefedrina*****;

Selegilina;

Sibutramina;

Stricnina;

Tenamfetamina (metilendiossiamfetamina);

Tuaminoeptano;

ed altre sostanze con una struttura chimica simile o con simile/i effetto/i biologico/i.

SOSTANZE E METODI PROIBITI IN-COMPETIZIONE

S6 STIMOLANTI

b: Stimolanti "Specificati":

Includono ma non sono limitati a:

Fanno eccezione:

- Clonidina;
- I derivati dell'imidazolo per uso topico/oftalmico e gli stimolanti inclusi nel Programma di Monitoraggio 2018*.

* Bupropione, caffeina, nicotina, fenilefrina, fenilpropanolamina, pipradolo e sinefrina: queste sostanze sono incluse nel Programma di Monitoraggio 2018 e non sono considerate Sostanze Proibite.

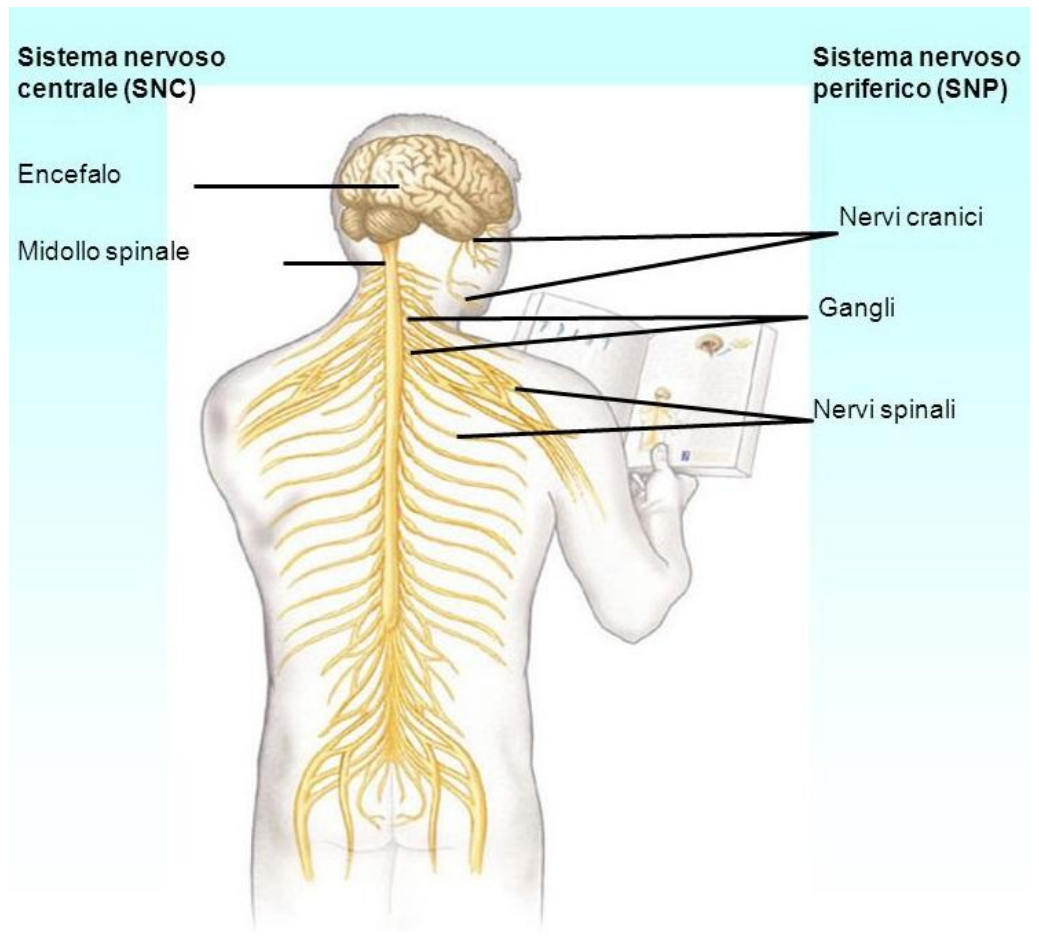
** Catina: è proibita quando la sua concentrazione nelle urine è superiore a 5 microgrammi per millilitro.

*** Efedrina e metilefedrina: sono proibite quando la loro concentrazione nelle urine è superiore a 10 microgrammi per millilitro.

**** Epinefrina (adrenalina): non è proibita la somministrazione locale, ad es. nasale, oftalmologica, o in associazione ad agenti anestetici locali.

***** Pseudoefedrina: è proibita quando la sua concentrazione nelle urine è superiore a 150 microgrammi per millilitro.

Gli stimolanti del SNC



Gli stimolanti del SNC

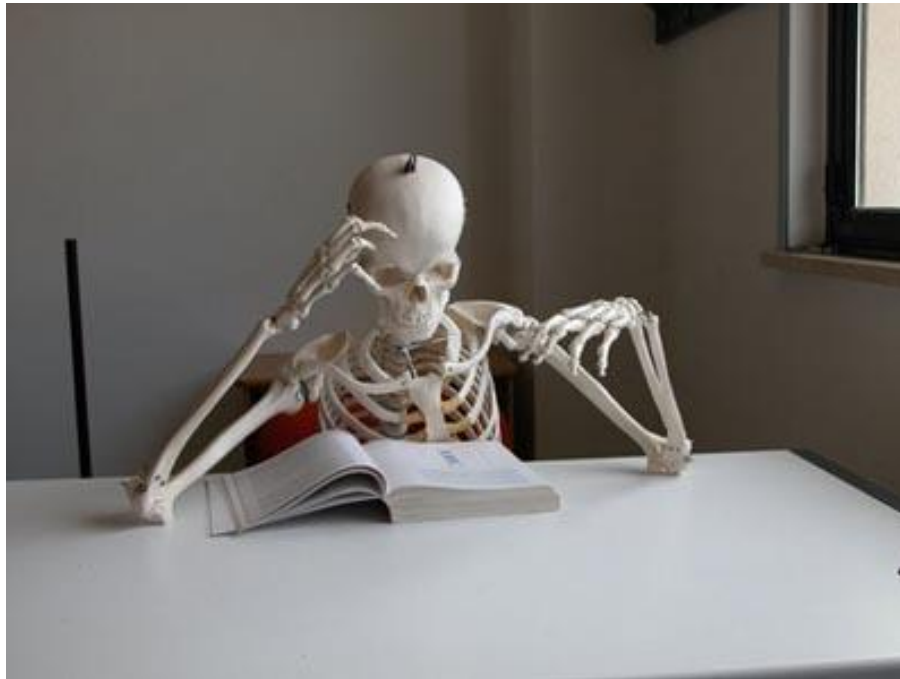
SOSTANZE SIMPATICOMIMETICHE
per il loro effetto sul sistema nervoso autonomo



Incrementano la neurotrasmissione
dopaminergica e noradrenergica

FARMACI STIMOLANTI

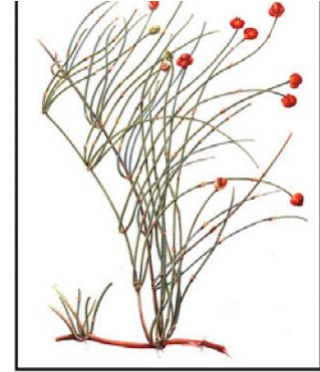
... medicinali usati per curare malattie cerebrali vengono usati per incrementare la concentrazione e la memoria...



UTILI NELLO SPORT?

STIMOLANTI

- AUMENTANO L'ATTENZIONE
- RIDUCONO IL SENSO DI FATICA
- AUMENTANO L'AGONISMO E L'AGGRESSIVITA'

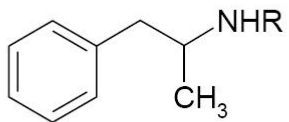


Ma Huang

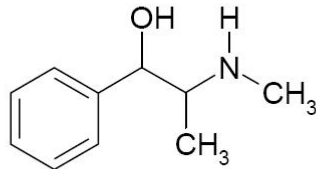
VIETATI

1. Vantaggi in modo sleale
2. Gravi effetti collaterali :

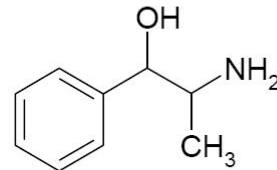
ansietà
aggressività
tremore
aumento frequenza cardiaca
aumento della pressione arteriosa
disidratazione
molti inducono dipendenza psicologica



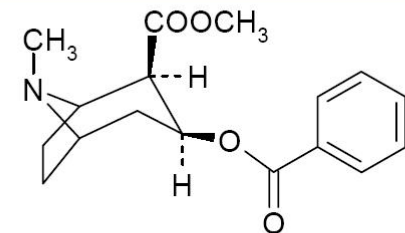
AMFETAMINE



EFEDRINA



CATINA



COCAINA

Catha edulis



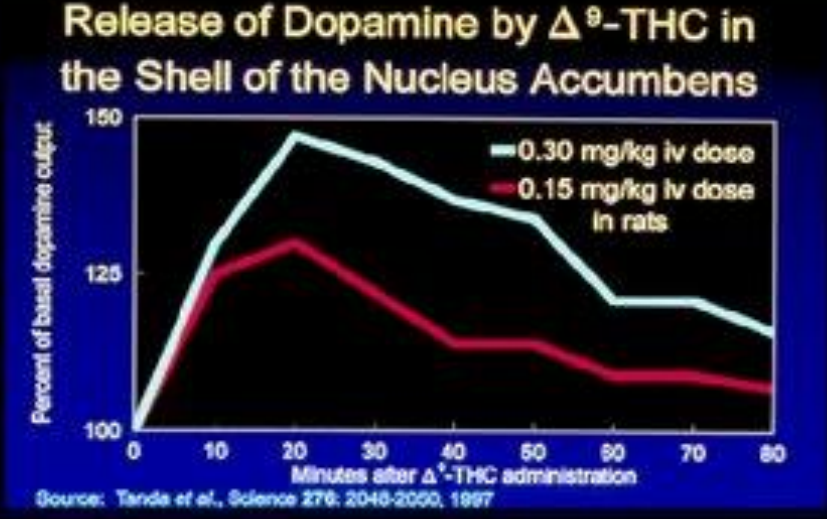
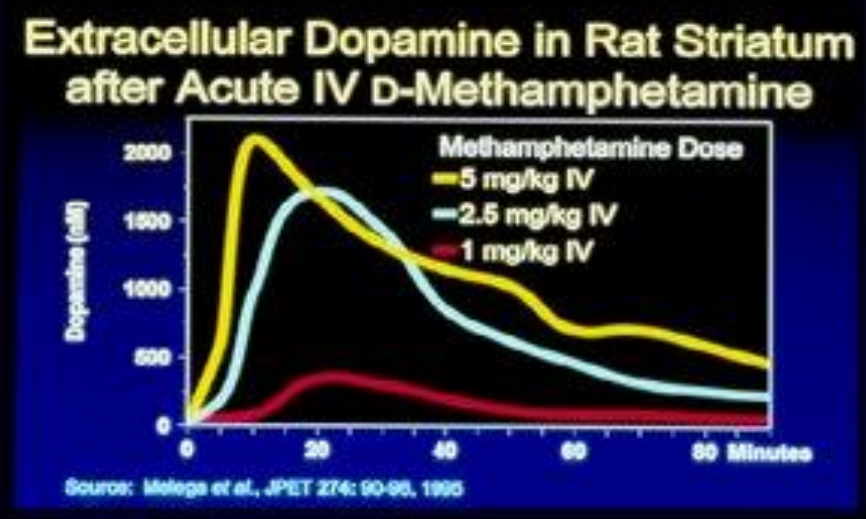
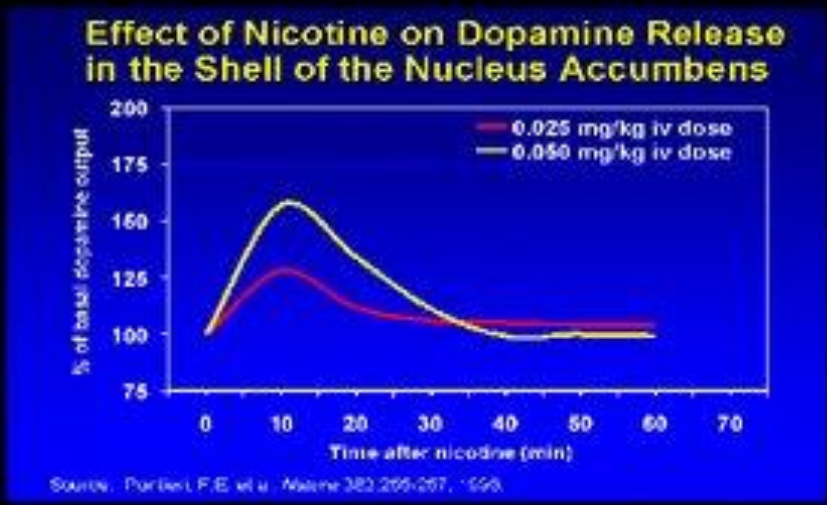
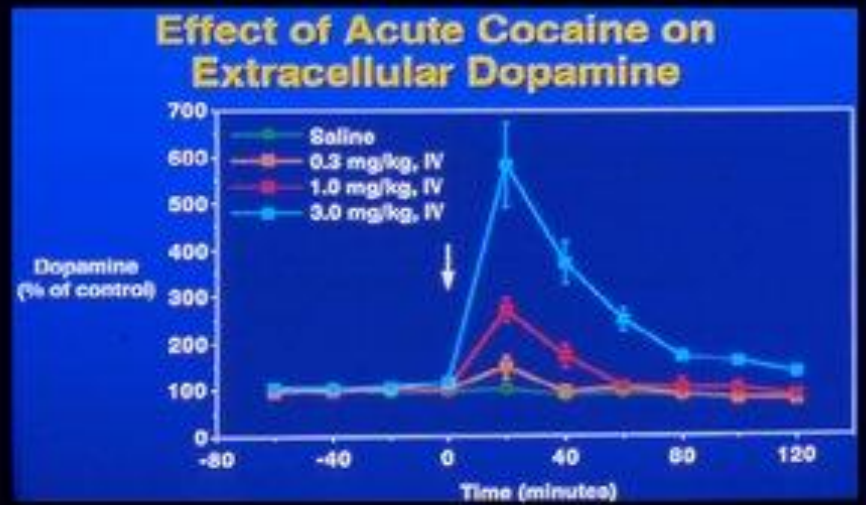
Catha edulis

AGONISTI CATECOLAMINERGICI INDIRETTI

ATLETI

PREVENIRE ED ABOLIRE L'AFFATICAMENTO

Meccanismo comune agli stimolanti: liberazione di dopamina



PSICOSTIMOLANTI

Naturali: cocaina

Di sintesi: amfetamine quali destroamfetamina, metamfetamina, metilfenidato

- Sostanze euforizzanti, energizzanti e socializzanti
- Effetti simili ma meno intensi e più prolungati con le amfetamine
- Usualmente le **amfetamine vengono assunte in cpr** mentre la **cocaina viene inalata (anche e.v. o fumo)**
- Rischi per la salute: eventi cardiaci e cerebrovascolari (vasocostrizione), aritmie, miocardiopatia da uso protratto, perforazione del setto nasale





Università
degli Studi
di Ferrara

Nel futuro da sempre

PSICOSTIMOLANTI

COCAINA

Stimolanti del SNC: COCAINA



È un alcaloide contenuto nelle foglie della pianta *Erythroxylon coca* originaria delle regioni tropicali centro e nord-occidentali dell'America del Sud, a livello della catena montagnosa delle Ande, tra i 1000 ed i 3000 m sopra il livello del mare.



Stimolanti del SNC:

COCAINA

La cocaina viene rapidamente metabolizzata e solo il 10% viene escreto tal quale nelle urine



i metodi di rilevazione della cocaina si basano principalmente sull'individuazione e la determinazione dei suoi **METABOLITI** piuttosto che della cocaina stessa.

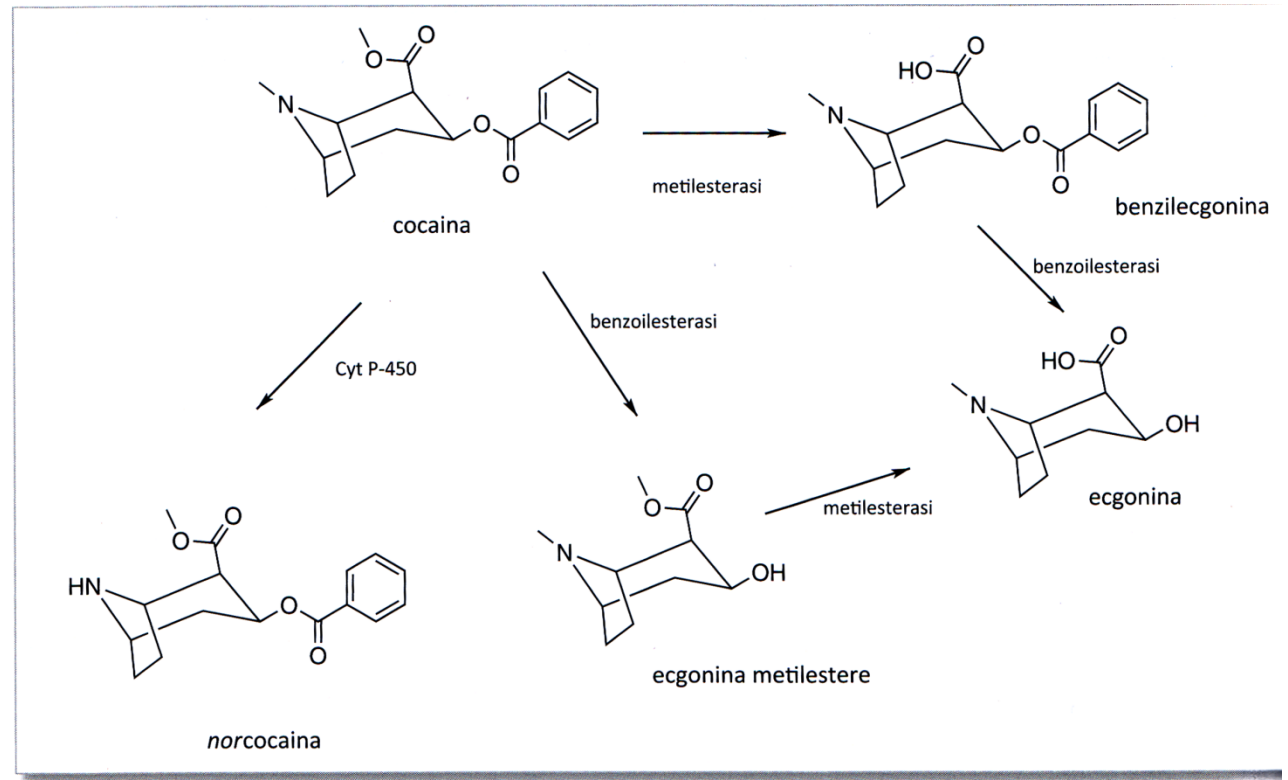


Figura13.10. Trasformazioni metaboliche della cocaina.

Stimolanti del SNC: COCAINA

Nell'uomo la dose tossica di cocaina è di 1-2 g: intossicazione acuta

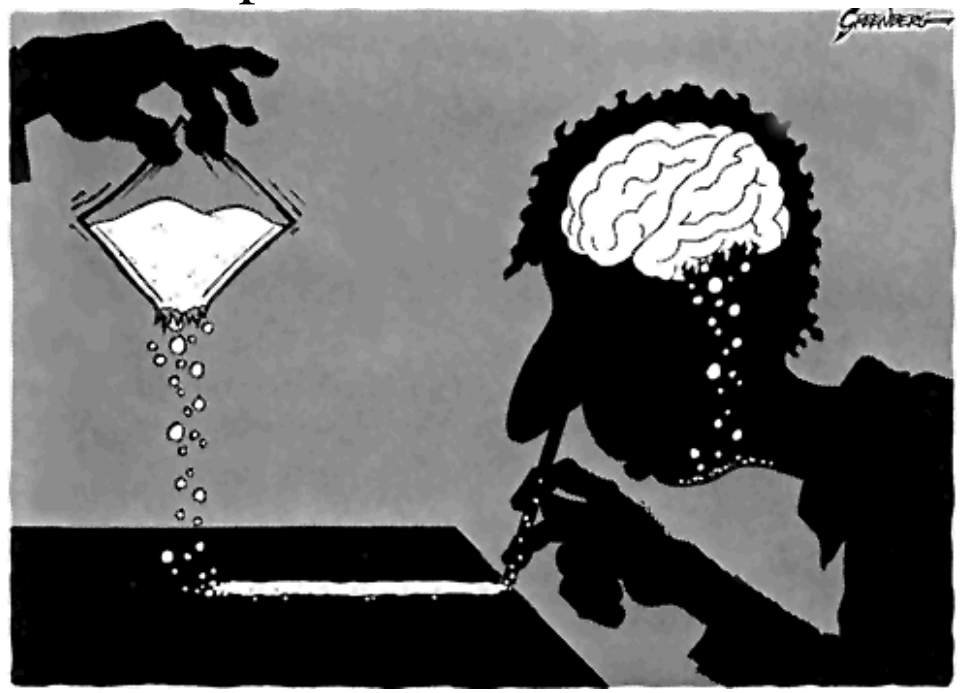
La cocaina non viene assorbita dalla pelle integra ma penetra attraverso tutte le mucose e nel tratto gastrointestinale.

La cocaina è un vasocostrittore: assorbimento lento.

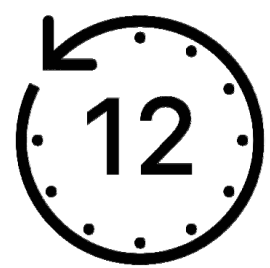


Stimolanti del SNC: COCAINA

La cocaina quando assunta attraverso aspirazione nasale



può essere rilevata nelle urine fino a 8h con un limite massimo di 12 h



Stimolanti del SNC: COCAINA

PROVOCA EUFORIA



Stimolanti del SNC: COCAINA

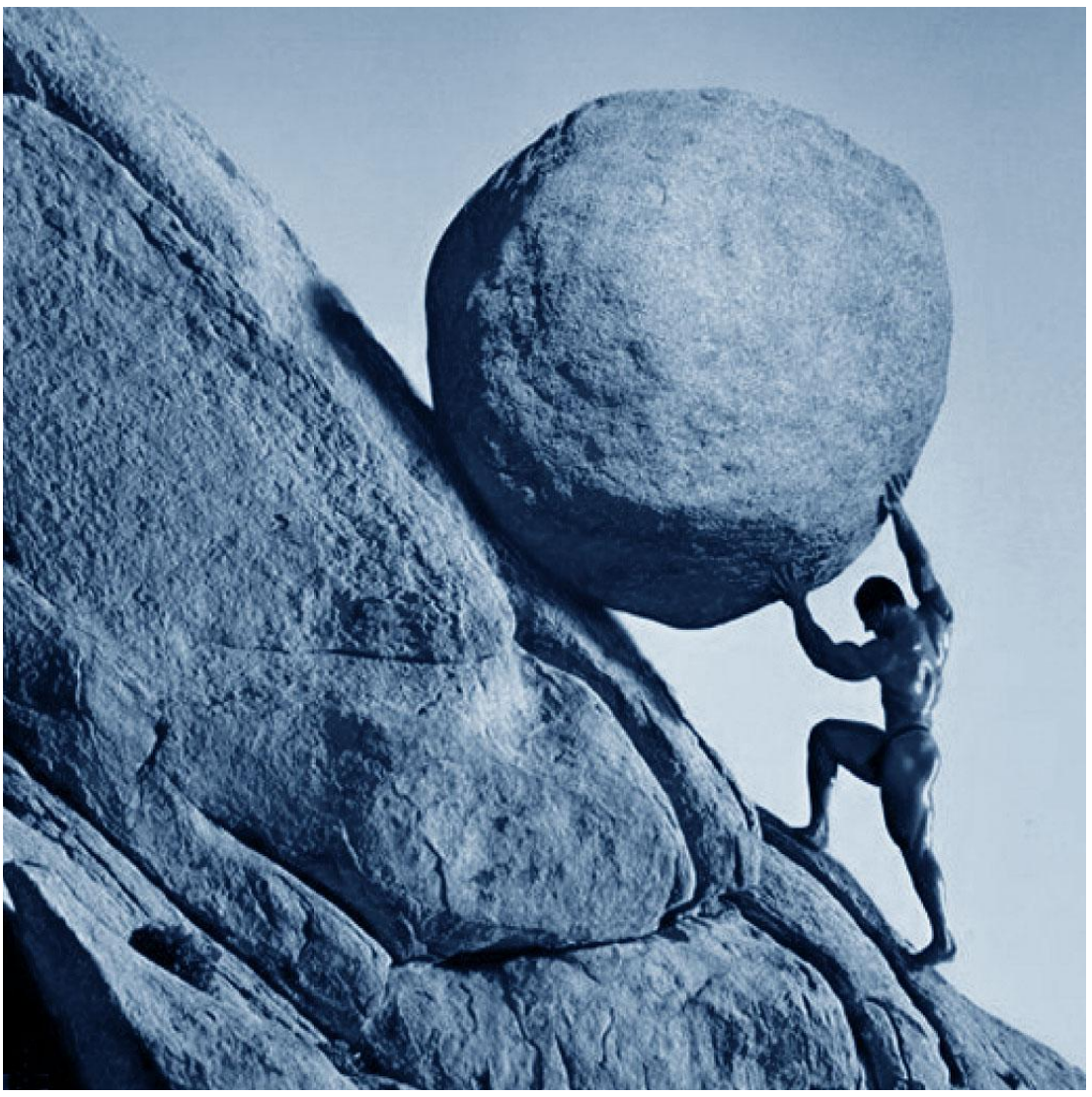
PROVOCA

FIDUCIA IN SE STESSI



Stimolanti del SNC: COCAINA

**NON FA SENTIRE
LA FATICA**



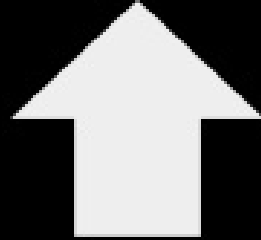
Stimolanti del SNC: COCAINA

MANTIENE SVEGLI



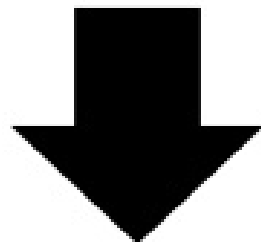
Stimolanti del SNC: COCAINA

AUMENTA L'ATTENZIONE



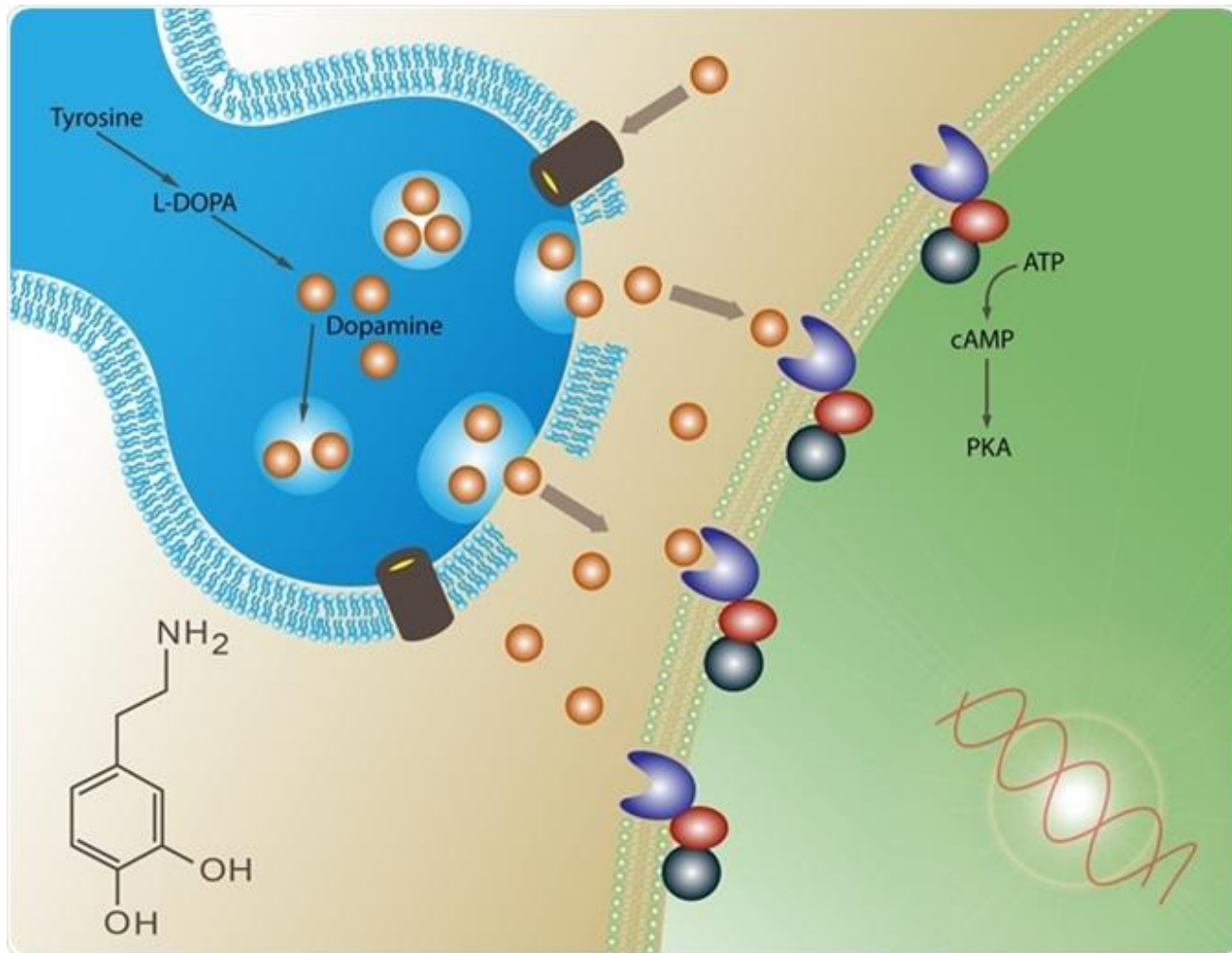
Attenzione

Distrazione



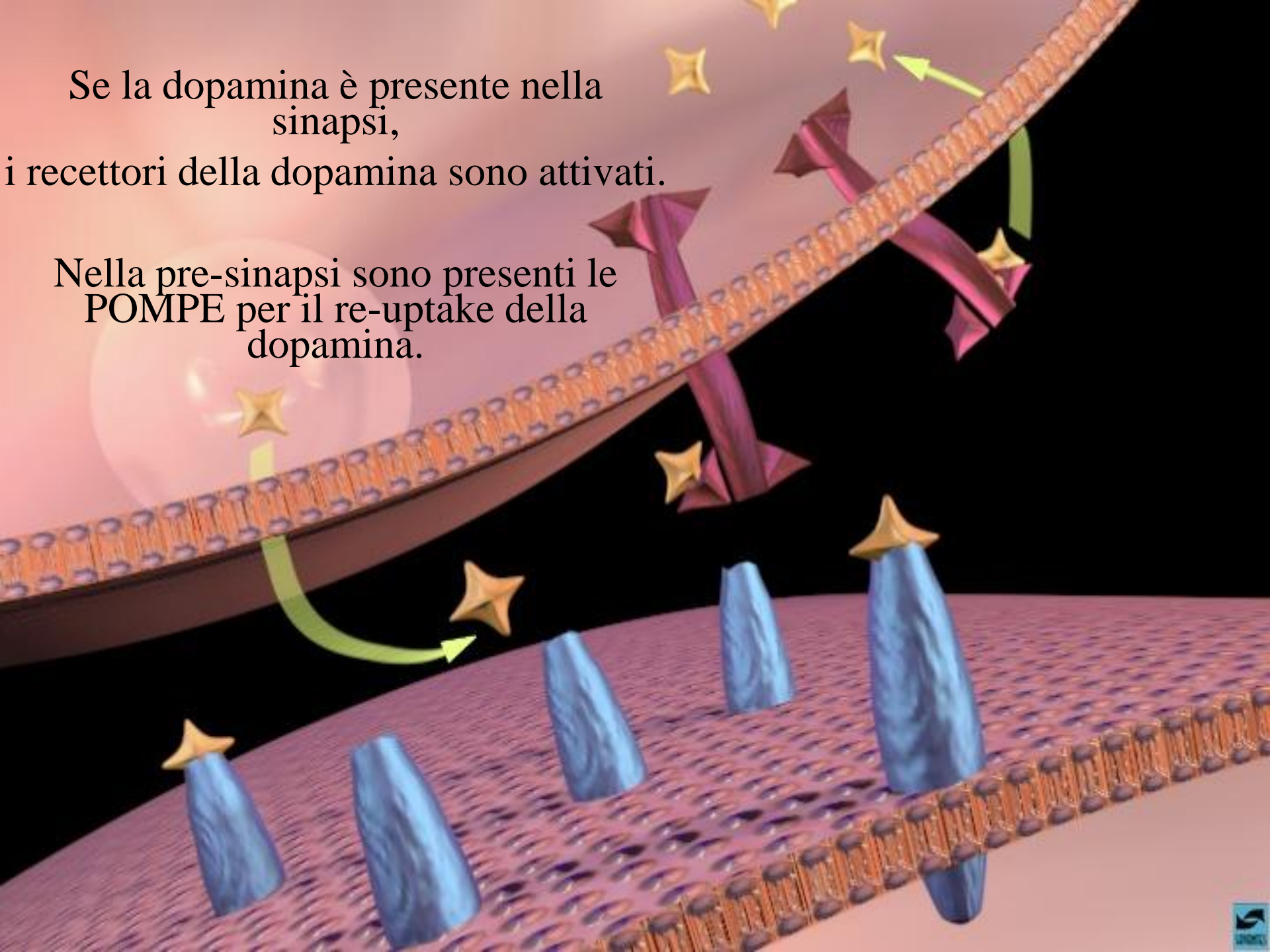
Stimolanti del SNC: COCAINA

È un potente stimolante del SNC, agisce inibendo il reuptake della dopamina a livello delle sinapsi.



Se la dopamina è presente nella
sinapsi,
i recettori della dopamina sono attivati.

Nella pre-sinapsi sono presenti le
POMPE per il re-uptake della
dopamina.



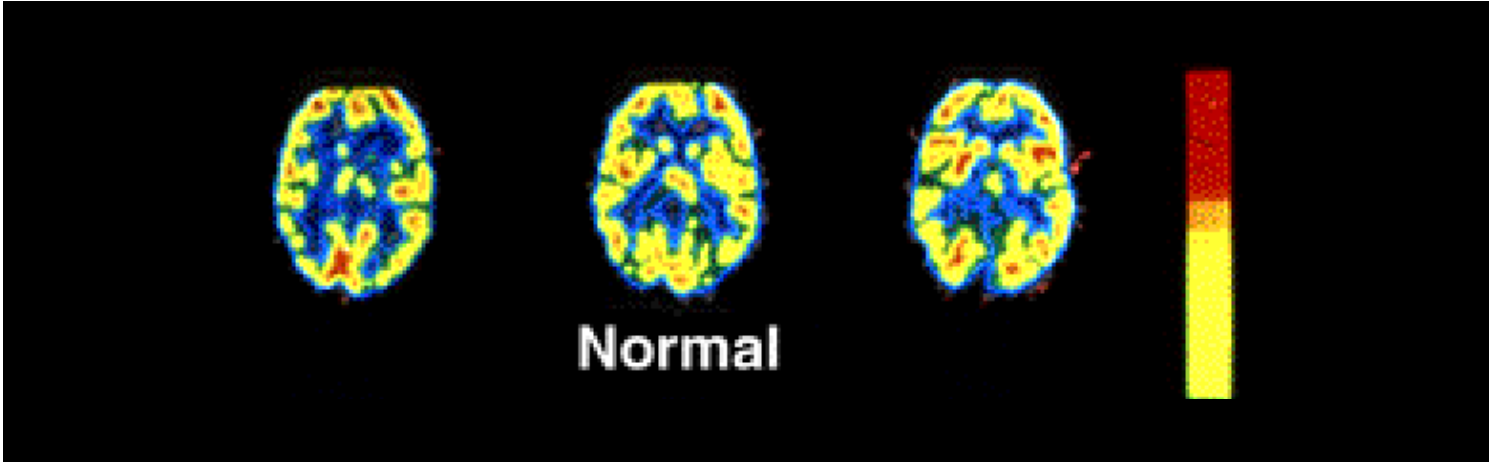
Cosa succede quando nella sinapsi
è presente la cocaina?

La cocaina si lega ai trasportatori
inibendo il re-uptake della
dopamina.

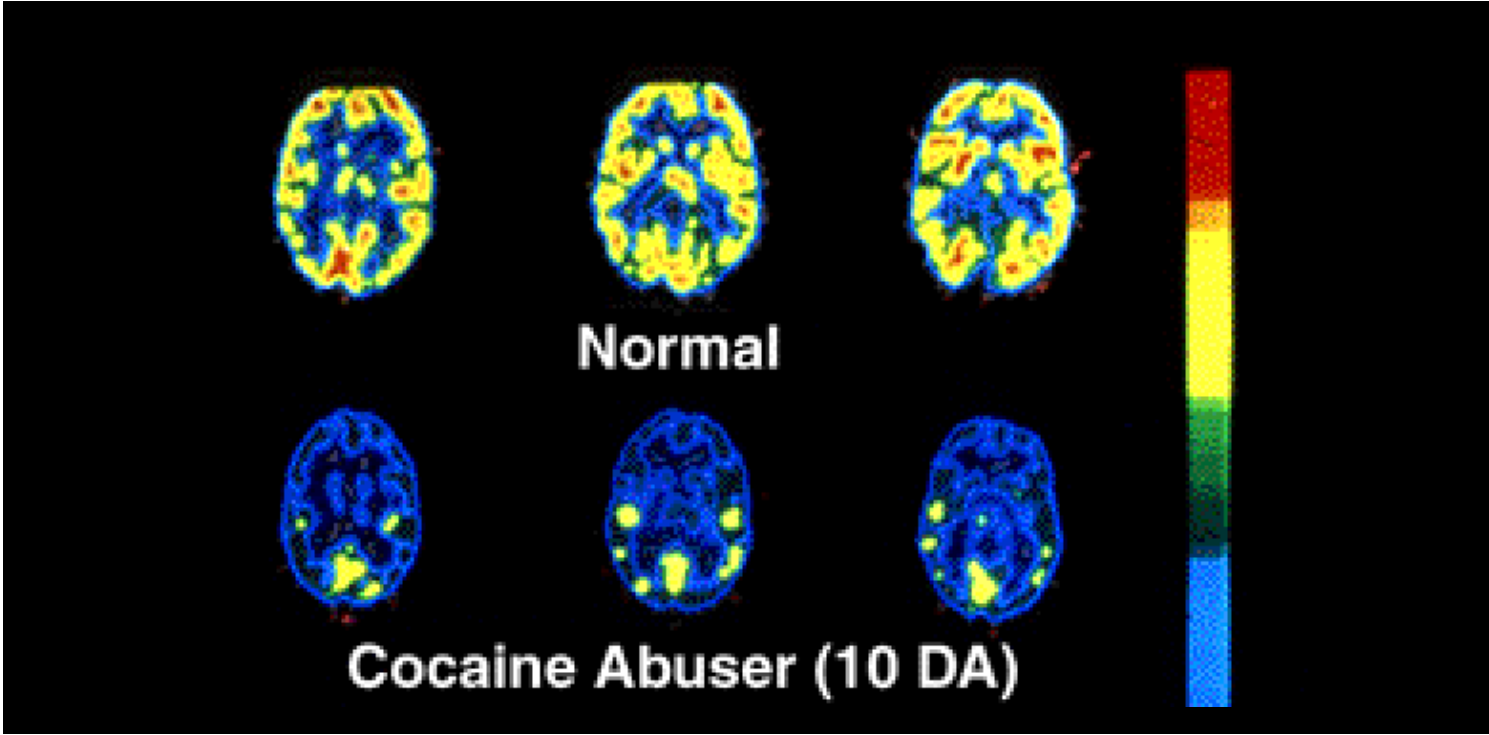
Questo significa che nella sinapsi
rimane più dopamina e che un
numero maggiore di recettori della
dopamina è attivato.



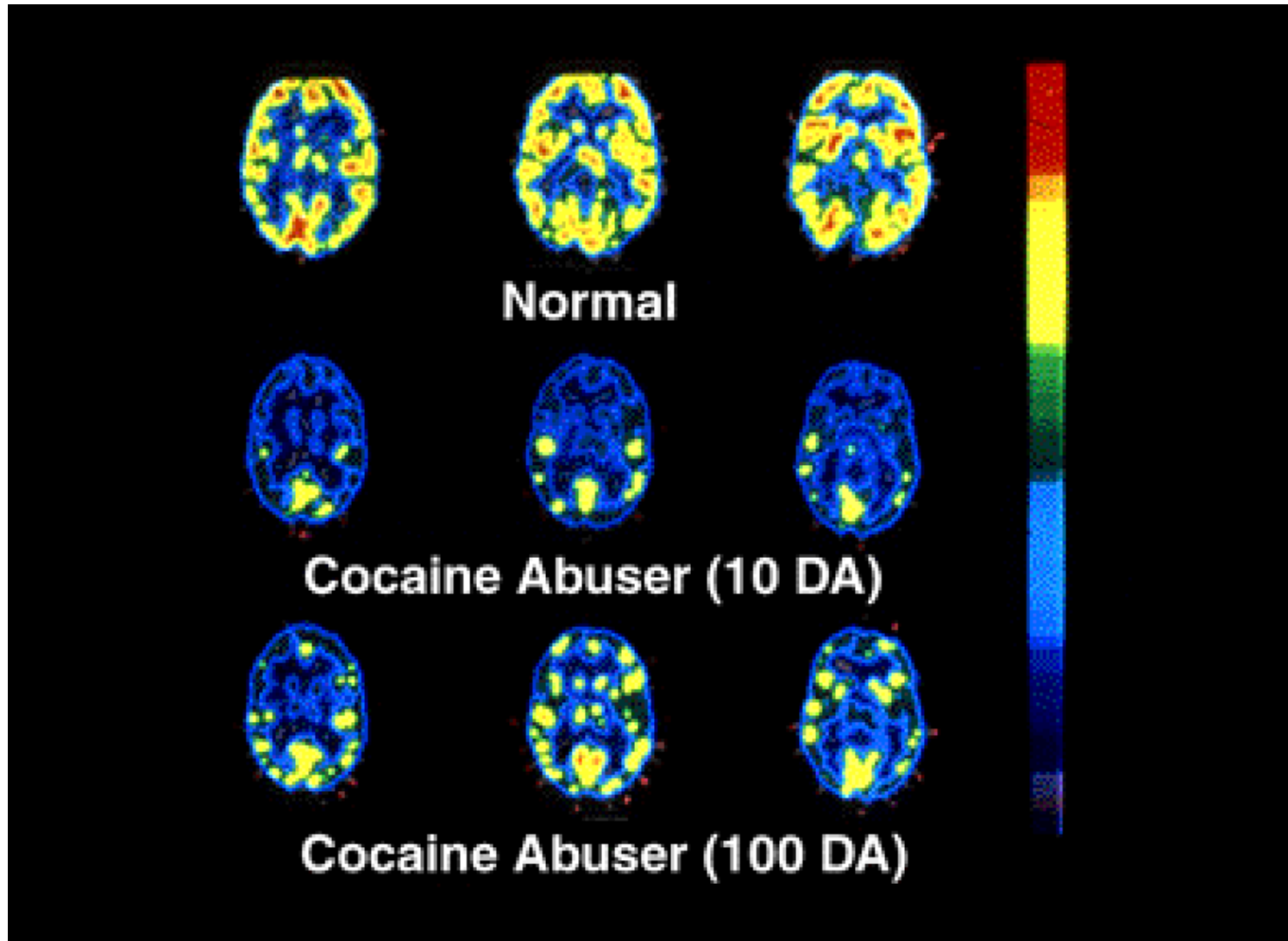
Modificazioni nell'attività cerebrale dopo cocaina



Modificazioni nell'attività cerebrale dopo cocaina



Modificazioni nell'attività cerebrale dopo cocaina



Stimolanti del SNC: COCAINA

Provoca

aritmie cardiache, infarto del miocardio
(vasocostrizione+trombosi+aterosclerosi
coronarica)



Stimolanti del SNC: COCAINA

Provoca

ansia, depressione, attacchi di panico, aggressività, irritabilità, psicosi
tossiche



Stimolanti del SNC: COCAINA

Provoca

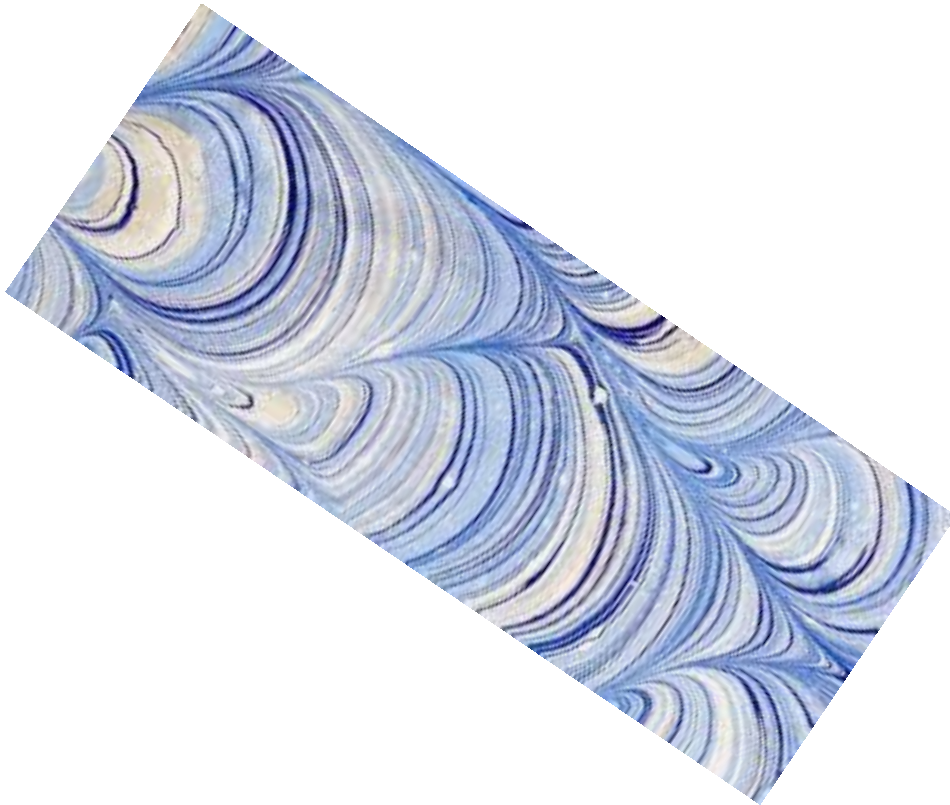
tremori, convulsioni, alterazione dei riflessi



Stimolanti del SNC: COCAINA

Provoca

mancata coordinazione motoria, paralisi
muscolare, respirazione irregolare



Stimolanti del SNC: COCAINA

L'assunzione **cronica** genera **TOLLERANZA**
e provoca **DIPENDENZA**

L'uso continuato di sostanze stimolanti può condurre a condizioni mediche gravi ma anche ad atti di violenza.



Gli effetti nel SNC dipendono dai **recettori** del cervello che interagiscono con i **neurotrasmettitori centrali**.

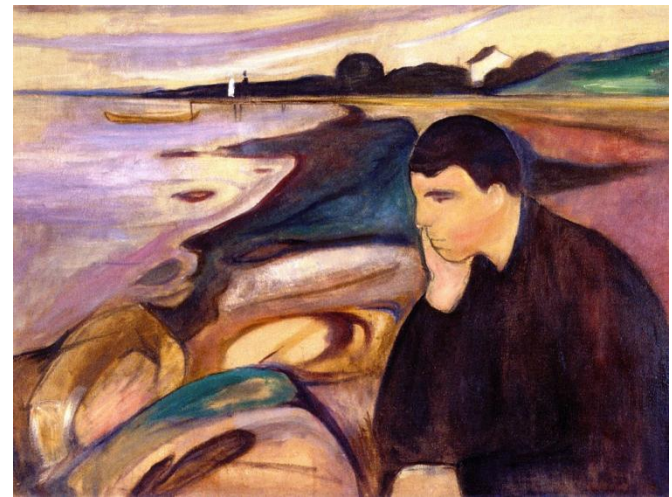
Stimolanti del SNC: COCAINA

Dopo l'interruzione dell'assunzione continuata di cocaina può insorgere una **SINDROME D'ASTINENZA**:

Sonno prolungato



Depressione, apatia



Aumento dell'appetito



Craving per la droga



Stimolanti del SNC: COCAINA



L'assunzione **cronica**

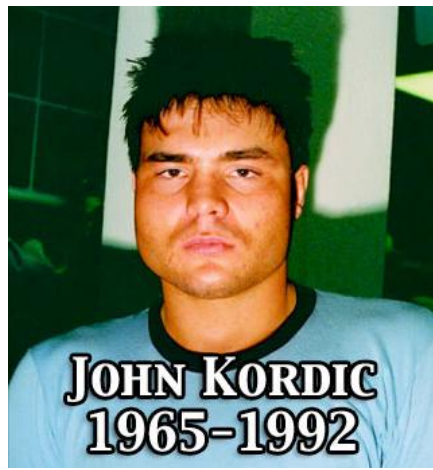


Cocaina: effetti negli atleti e nell'esercizio fisico

- La cocaina è stata usata per secoli per incrementare la forza, il vigore e la resistenza fisica.
- Studi dimostrano che non vi è alcun effetto significativo né sulle prestazioni fisiche, né sui tempi di recupero, né sulla pressione arteriosa.
- Appare lecito affermare che la cocaina non ha effetti benefici dimostrati sulle prestazioni fisiche e atletiche.

Cocaina: effetti collaterali negli atleti

Se assunti contemporaneamente, cocaina e alcol hanno effetti additivi pericolosi e portano alla sintesi di cocaetilene, il quale, pur essendo meno attivo della cocaina, viene eliminato più lentamente e quindi può accumularsi durante o in seguito all'abuso di alcol e cocaina.

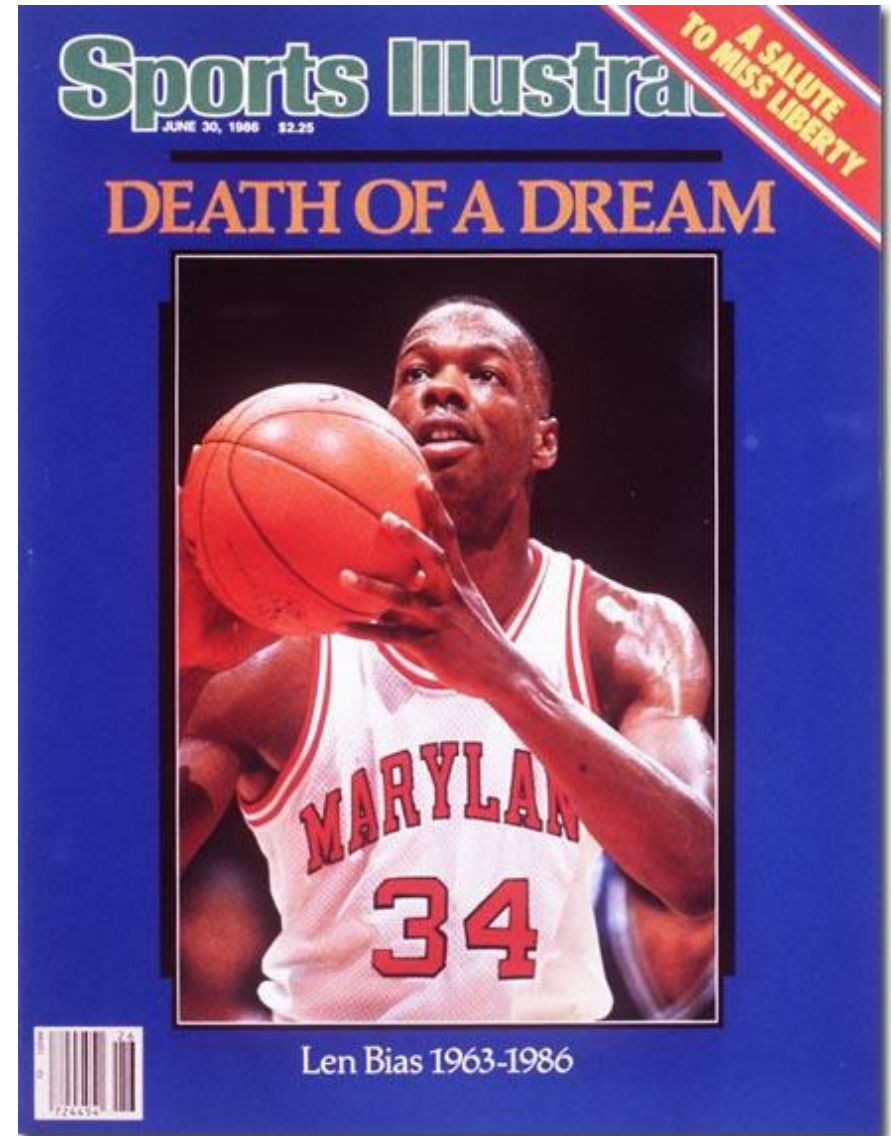
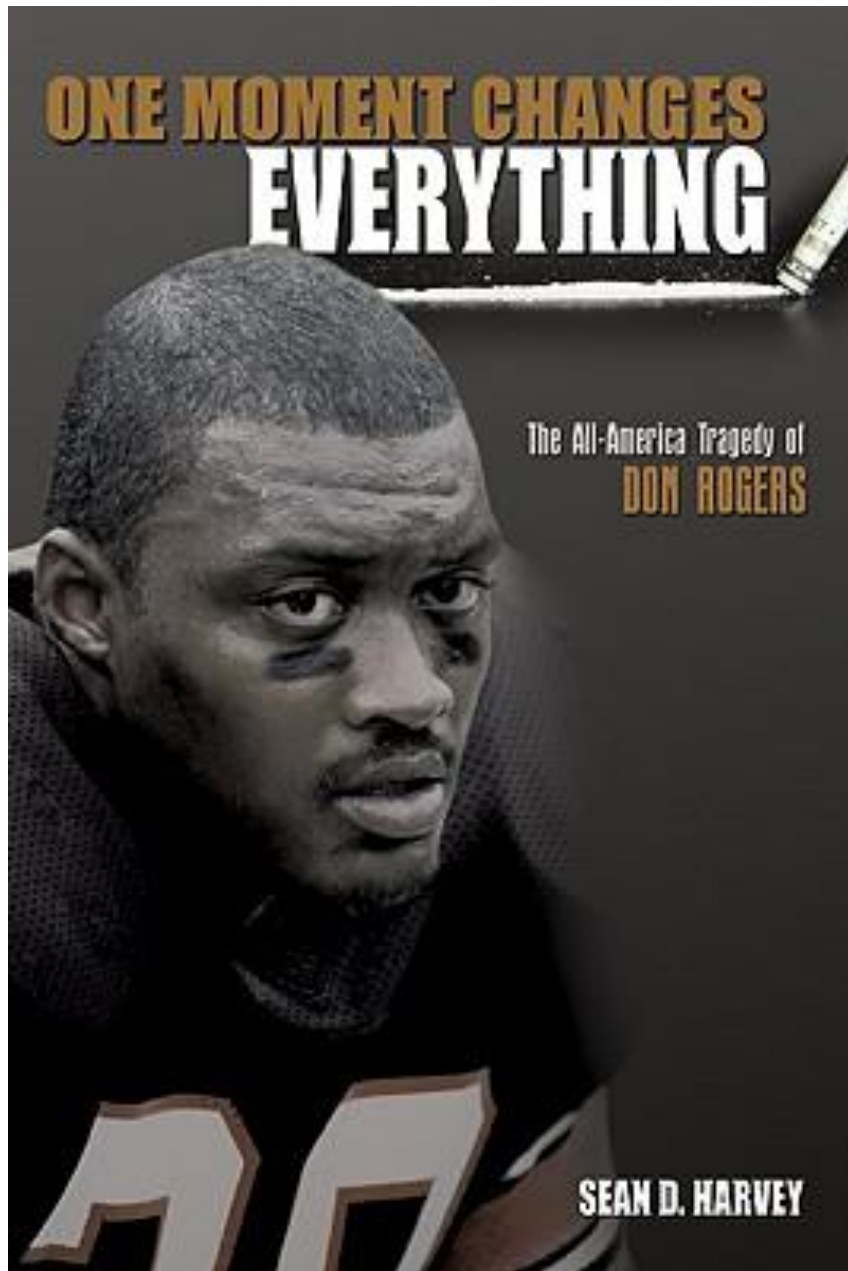


Giocatore di hockey su ghiaccio

Cocaina+alcol+steroidi anabolizzanti: norcocaina, metabolita cardiotoxic.

In atleti allenati allo sprint può aumentare la produzione di calore e di acido lattico, che in associazione con l'effetto vasocostrittore possono contribuire a causare un danno fatale al cuore.

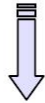
Cocaina: effetti collaterali negli atleti



STIMOLANTI

COCAINA

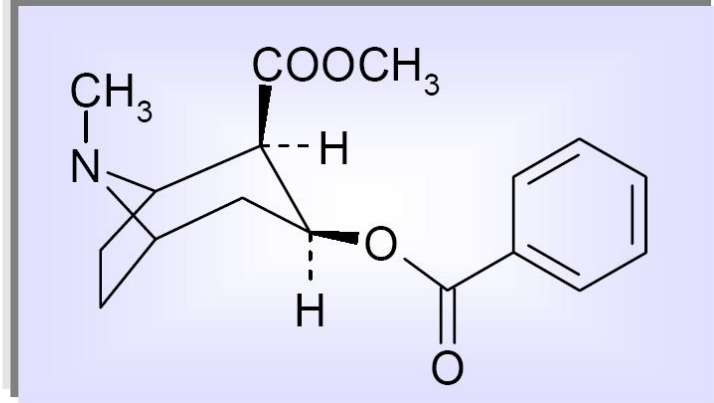
- intensificare la stimolazione sensoriale
- ridurre il senso di fatica
- **festeggiare dopo la gara**
- **prolungare la sensazione di euforia**



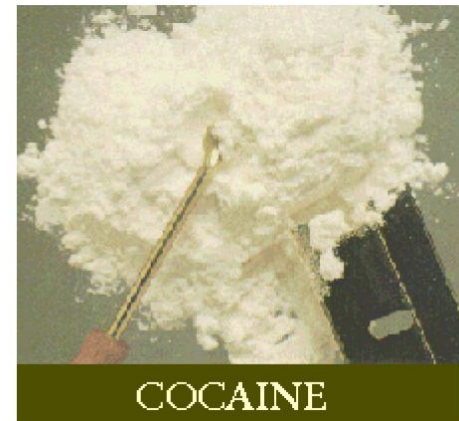
Testimonianza di un giocatore di football americano:

“Quando hai giocato di fronte a 70000 persone e poi vai fuori dal campo ti senti di nuovo buttato nella normalità. E' allora che vuoi tornare indietro con la cocaina; essa rimpiazza quella sensazione di *high* con una stimolazione artificiale”

Eritroxylon coca



Abuso di tipo ricreativo-sociale



PSICOSTIMOLANTI

AMFETAMINE



Amfetamina in polvere secca il cui colore può variare dal bianco al rosa, al giallo, al bruno, a seconda delle impurezze e degli adulteranti presenti



“Ice”: si presenta in forma di caratteristici cristalli molto simili a quelli prodotti dal ghiaccio.

Stimolanti del SNC: AMFETAMINE

Consentono un rendimento più elevato
e allontanano la soglia della stanchezza.



Stimolanti del SNC: AMFETAMINE



temperatura corporea



pressione sanguigna



battito cardiaco



Stimolanti del SNC: AMFETAMINE



concentrazione e attenzione



euforia



aggressività



Stimolanti del SNC: AMFETAMINE

I benefici sono comunque temporanei
a causa di una rapida dipendenza



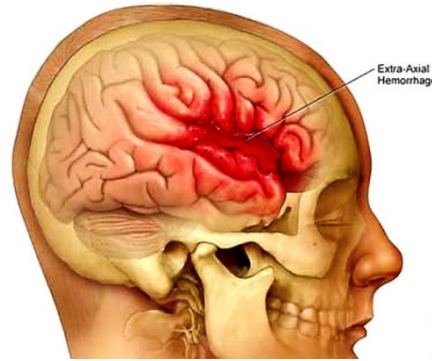
Stimolanti del SNC: AMFETAMINE

PROVOCANO



ipertensione
angina

vomito

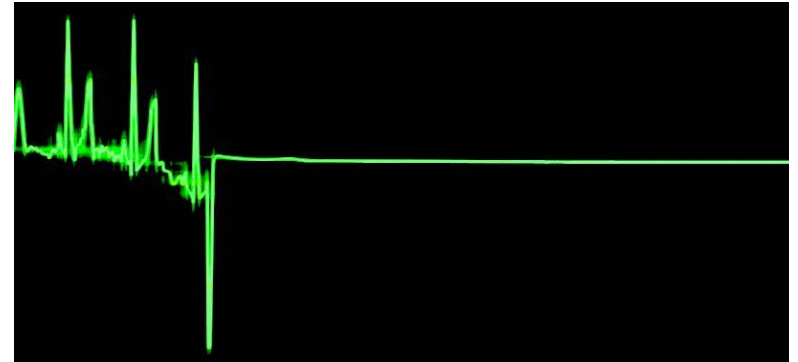


dolore addominale

emorragie cerebrali



dipendenza

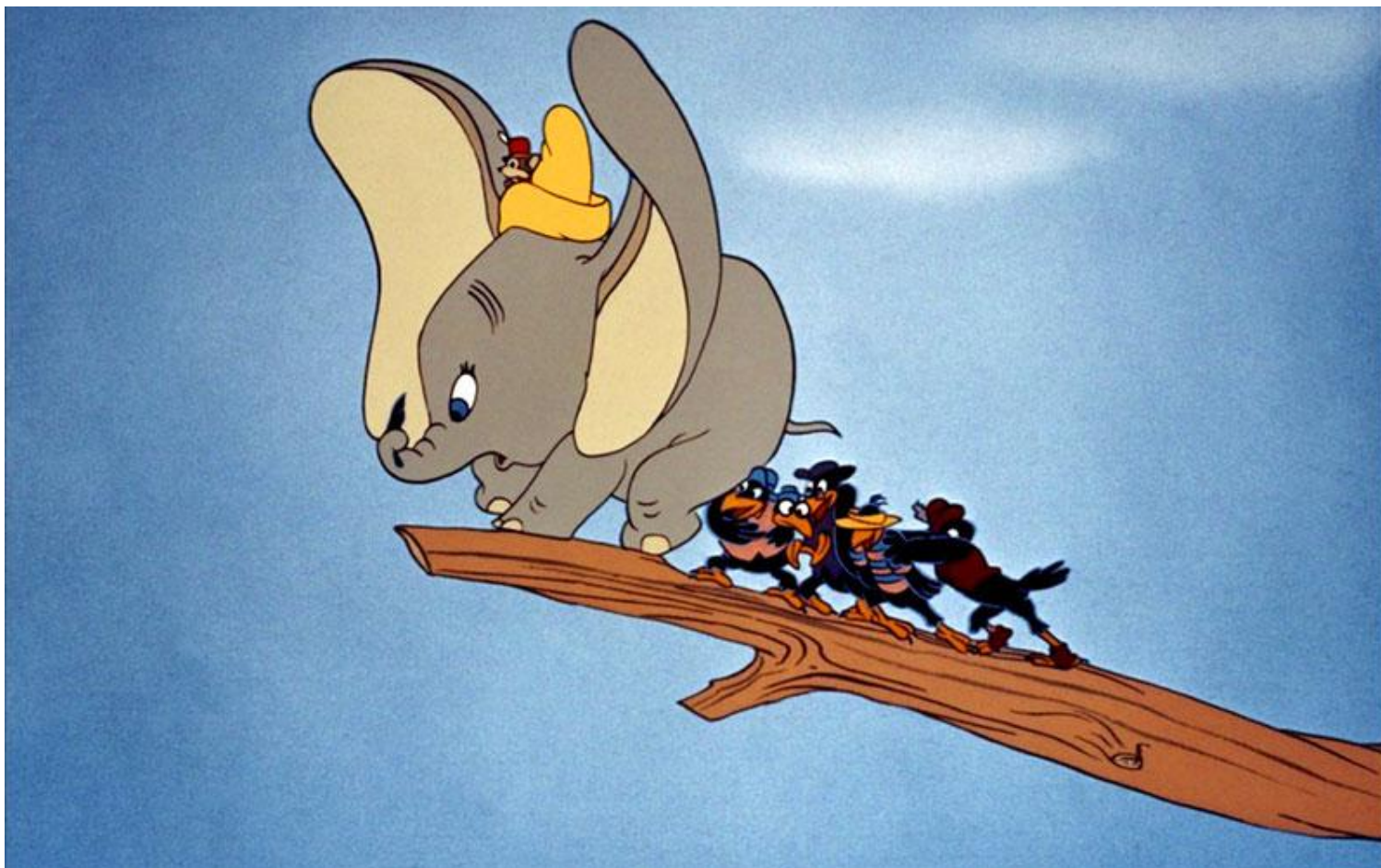


morte

Amfetamine:

effetti collaterali in ambito sportivo

- Sono frequenti disordini cardiaci molto gravi, a volte mortali, causati da dosi eccessive o dalla soppressione del senso di fatica che spinge l'atleta **OLTRE I PROPRI LIMITI**



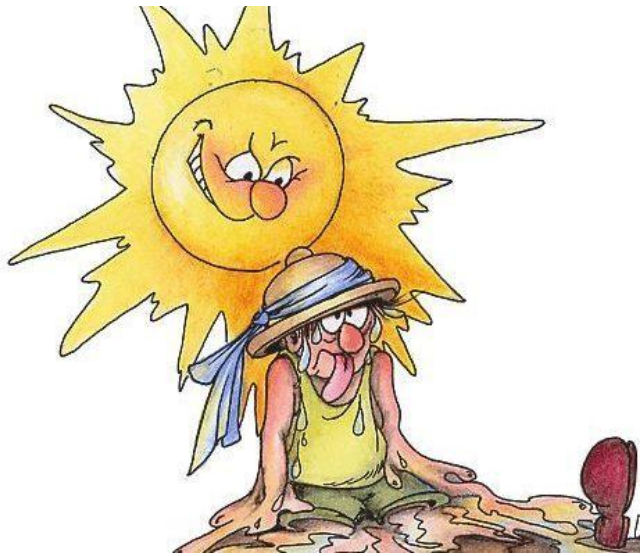
Amfetamine: effetti collaterali in ambito sportivo

- ipertermia (rischio: **colpo di calore!**), un nemico che è già difficile combattere nelle prove di una certa durata in condizioni non ottimali di temperatura.

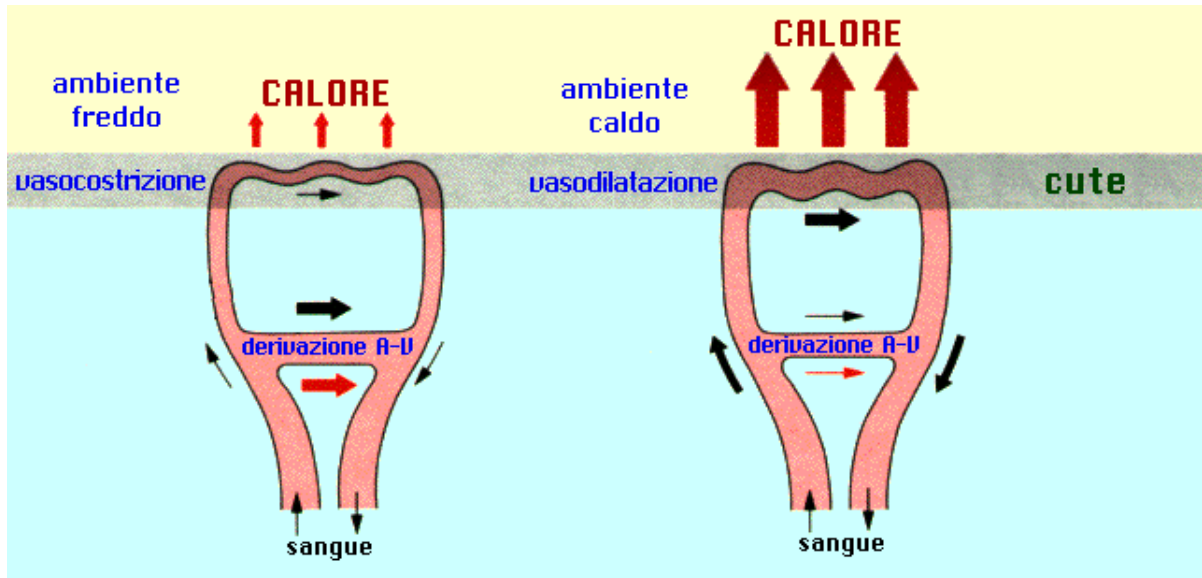


Amfetamine: effetti collaterali in ambito sportivo

Colpo di calore: colpisce in modo particolare i ciclisti a causa dello sforzo intenso e prolungato e delle alte temperature ambientali a cui spesso questi atleti vengono esposti.



L'amfetamina induce una redistribuzione del flusso sanguigno e vasocostrizione cutanea che previene la dissipazione di calore.



AMFETAMINE

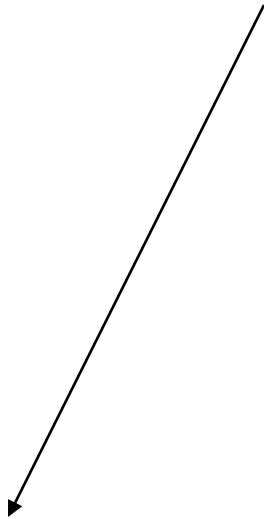
L'amfetamina fu inizialmente utilizzata come decongestionante nasale, grazie alla pronta **vasocostrizione**, a livello della mucosa nasale, indotta dalla sua inalazione.

Dal 1935 in poi, l'uso clinico dell'amfetamina si allargò al trattamento della narcolessia, della depressione, dell'ansia e venne utilizzata per combattere la sintomatologia della sindrome ipercinetica del bambino.



AMFETAMINE

A causa del rapido instaurarsi di tolleranza e dipendenza, al giorno d'oggi l'amfetamina non viene più utilizzata in clinica.



Si ha tolleranza quando è necessario aumentare le dosi di un farmaco per ottenere gli stessi effetti.

MECCANISMO D'AZIONE DELLE AMFETAMINE

- Le amfetamine inducono il rilascio di catecolamine (in particolare dopamina) dalle terminazioni presinaptiche

MECCANISMO D'AZIONE DELLE AMFETAMINE

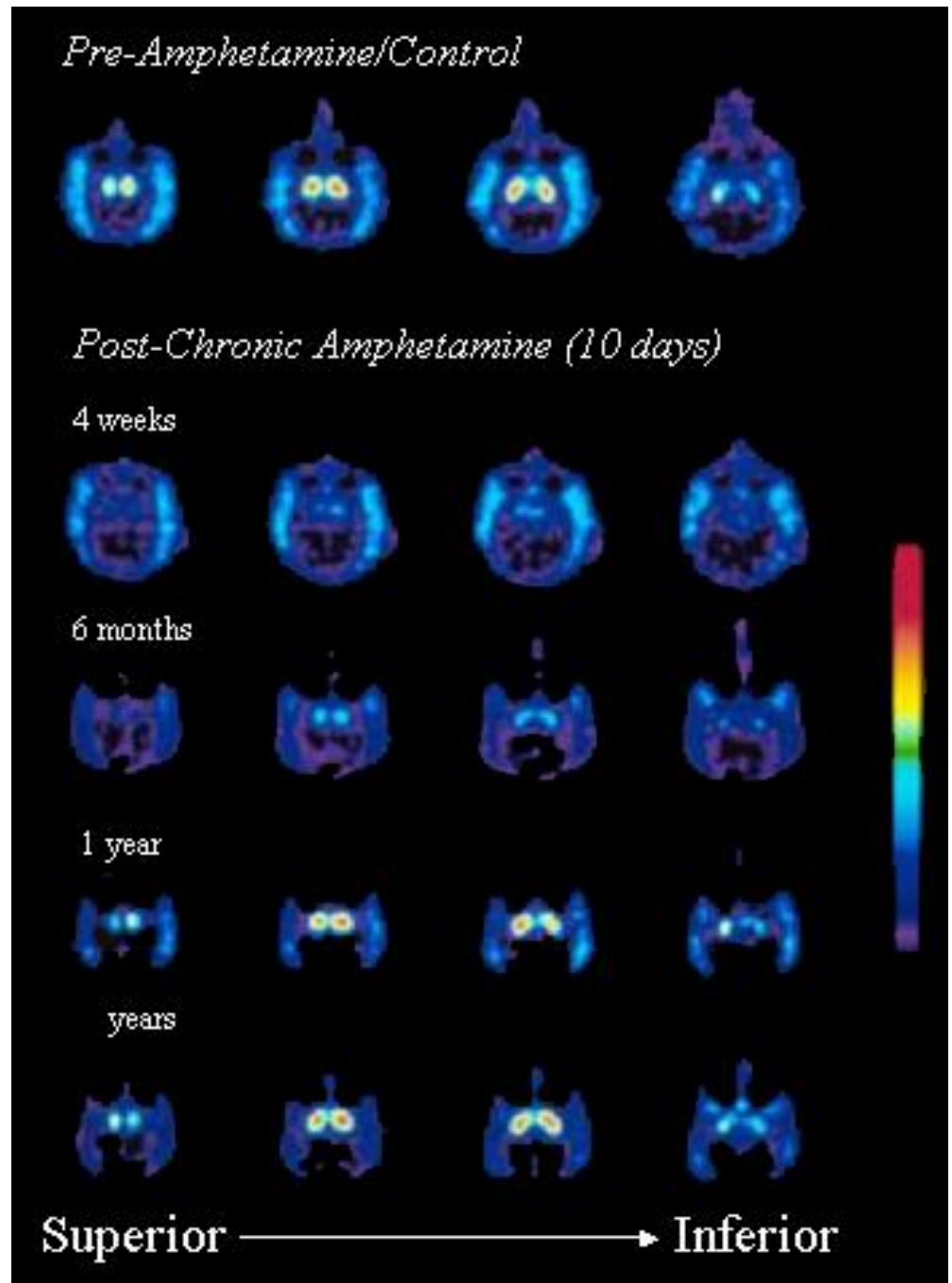
1. liberazione di neurotrasmettitori quali DA, NA e 5-HT dai rispettivi terminali nervosi
2. inibizione della ricaptazione di questi neurotrasmettitori da parte del terminale pre-sinaptico
3. inibizione delle monoaminoossidasi deputate al catabolismo delle catecolamine
4. Azione diretta sui recettori di questi trasmettitori

MECCANISMO D'AZIONE DELLE AMFETAMINE

L'aumento dell'attività locomotoria indotto da amfetamina nell'animale da esperimento, così come il miglioramento del tono dell'umore indotto nell'uomo, è da ricondursi al potenziamento dell'attività noradrenergica.

Gli effetti cardiovascolari, gastrointestinali e respiratori dell'amfetamina sono legati a un **ipertono del simpatico**.

Modificazioni nell'attività cerebrale dopo amfetamine



Le amfetamine nello sport

Determinano un evidente miglioramento delle prestazioni in diverse discipline, quali il tiro a segno, il nuoto e la corsa, riducendo i tempi di reazione e aumentando la coordinazione motoria e l'equilibrio.

Effetto sulla psiche, miglioramento del tono dell'umore, dell'autostima, della capacità di concentrazione

Le amfetamine non sembrano invece in grado di migliorare le prestazioni intellettive.

Le amfetamine nello sport

Possono essere utilizzate da atleti diversi per scopi diversi:
I giocatori di baseball e di football possono usarle per incrementare l'attenzione e la concentrazione.



I nuotatori e i podisti per migliorare la resistenza.

I BENEFICI SULLE PRESTAZIONI SPORTIVE SONO MOLTO MODESTI

Le amfetamine nello sport

Le amfetamine e i suoi derivati, come l'ecstasy, sono farmaci di uso ricreativo. Per questo motivo gli atleti possono risultare positivi ai controlli antidoping per le amfetamine anche senza che ci sia stata l'intenzione di assumerle per migliorare le prestazioni.



Le amfetamine nello sport

Il fatto che alcuni derivati amfetaminici di bassa potenza quali la L-amfetamina siano ancora presenti in alcuni medicinali da banco negli Stati Uniti deve essere di monito per gli atleti che acquistano farmaci all'estero.



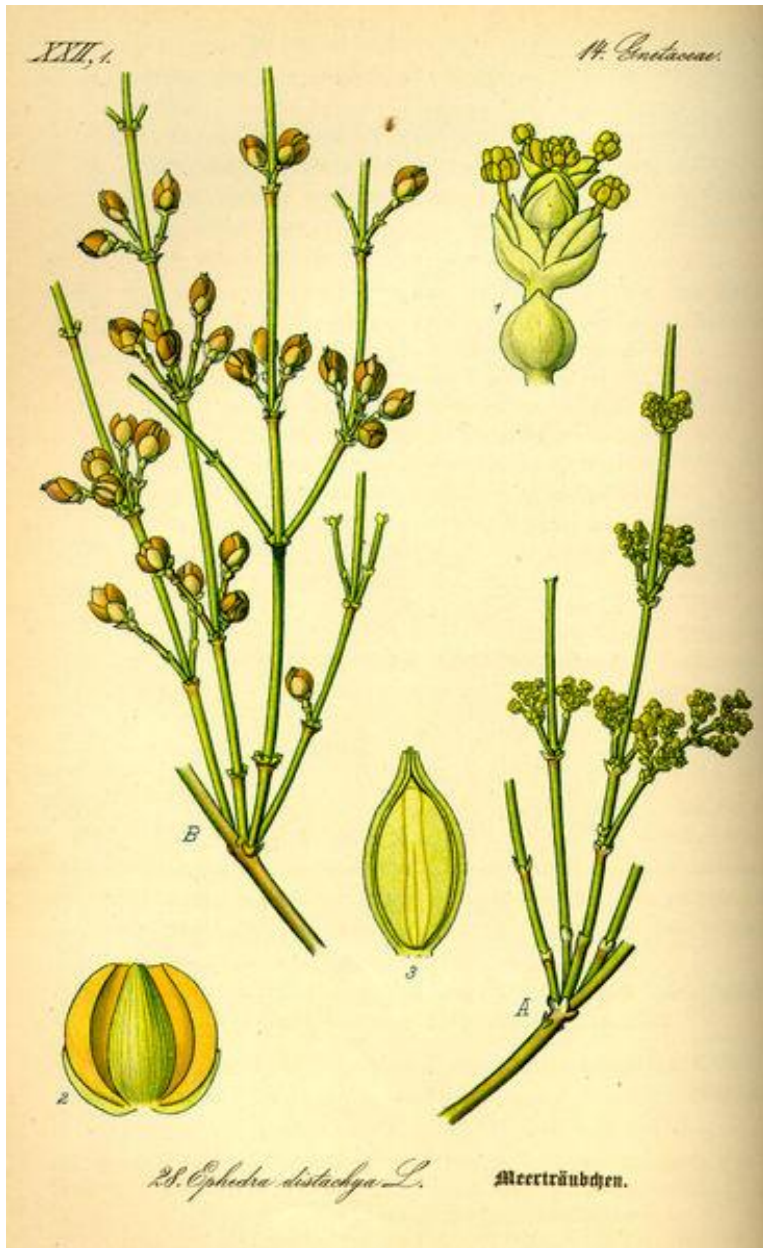
Un errore di questo tipo è costato la medaglia di bronzo olimpica allo sciatore britannico Alain Baxter nel 2002.

Positivo al controllo antidoping per la metamfetamina l'atleta scozzese si difese affermando che la sostanza era contenuta in uno spray per il naso, ma il CIO gli tolse la medaglia.



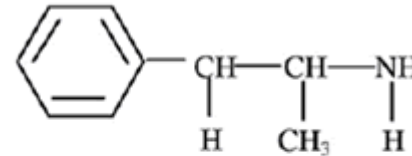
PSICOSTIMOLANTI

EFEDRA e derivati

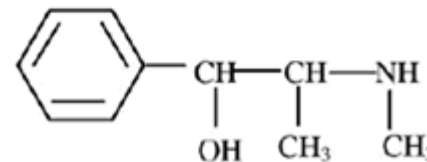


EFEDRA

AMFETAMINA



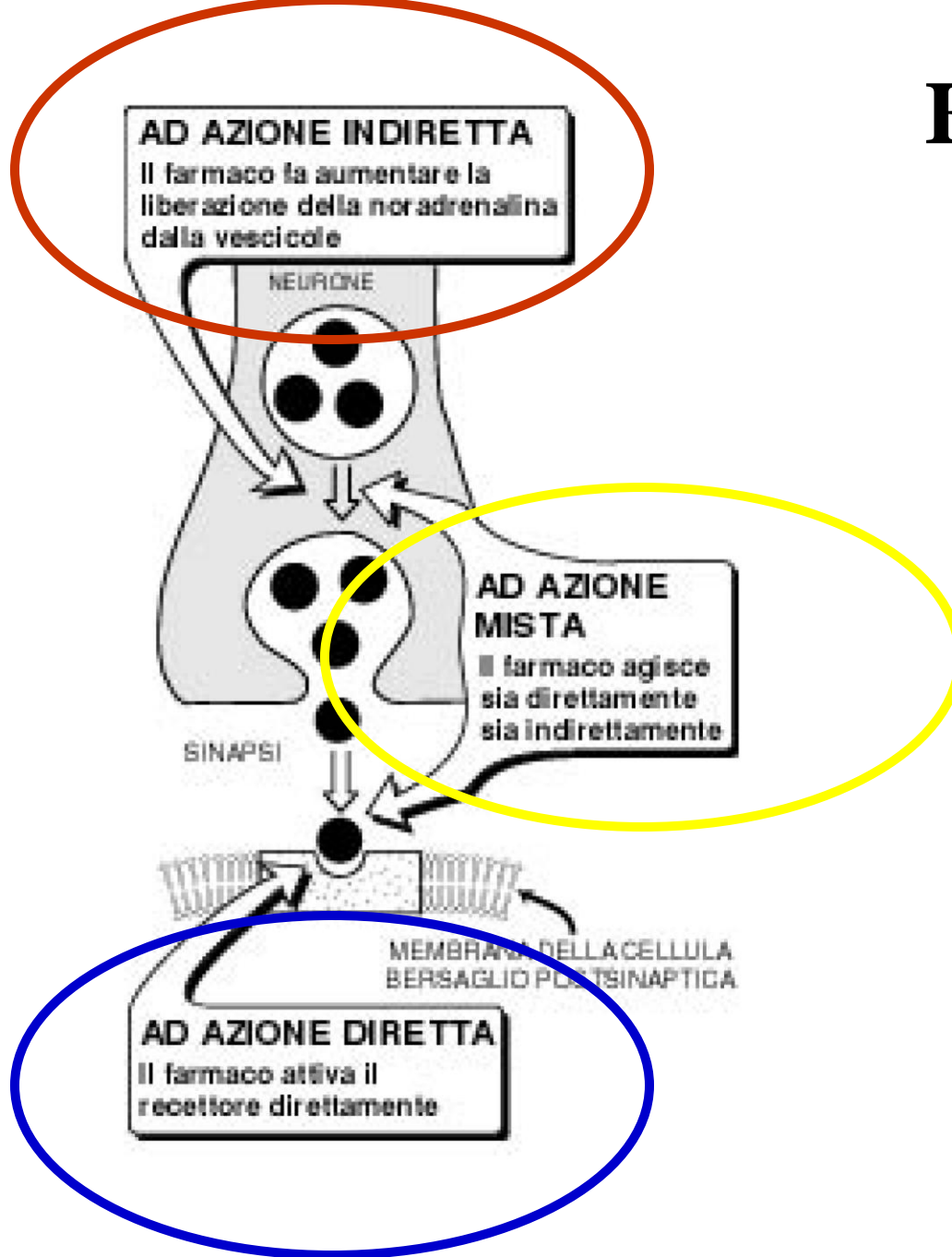
EFEDRINA



L'efedrina è un protoalcaloide estratto da alcune piante appartenenti al genere *Ephedra* (famiglia *Ephedraceae*).

Strutturalmente simile all'amfetamina di cui rappresenta il naturale precursore.

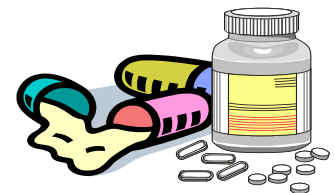
EFEDRA



Stimolanti del SNC



- Efedrina, pseudoefedrina, fenilpropanolamina (vietato negli USA e sospeso in via cautelativa in Italia)
 - Fino a poco tempo fa erano Farmaci utilizzati nel raffreddore (ma anche illegalmente come anoressizzanti); hanno effetti simili alle amfetamine (anche come reazioni avverse) quando impiegati a dosaggi elevati



IL PROGRAMMA DI MONITORAGGIO 2011*

(www.wada-ama.org, 2011 Monitoring Program.pdf)

Le seguenti sostanze sono inserite nel Programma di Monitoraggio 2011:

1. Stimolanti: *Solo IN Competizione:* bupropione, **cafeina**,
fenilefrina, fenilpropanolamina, pipradrolo,
pseudoefedrina (< 150 microgrammi per millilitro),
sinefrina.

CAFFEINA



Kofetarica (la bevitrice di caffè) del 1888 di Ivana Kobilca (1861-1926), Museo nazionale di Lubiana.

- Stimolante del SNC
 - Appartiene alla famiglia delle purine: 1,3,7-trimetilxantina
 - Presente in natura nei chicchi di caffè, nelle foglie di tè, nella cioccolata, nel cacao e nei semi di cola
 - Spesso aggiunta nelle bevande gassate e in molti farmaci o integratori vendibili senza ricetta
 - In natura esistono ben 63 specie di piante contenenti caffeina

CAFFEINA



- Chiari effetti ergogenici mediati dalla liberazione di catecolamine
- Aumento gittata cardiaca, flusso coronarico, pressione arteriosa sistolica, flusso ematico muscolare, renale e cutaneo, il metabolismo, produzione glucosio, lipolisi e blocco recettori adenosina delle cellule adipose e nervose

Kofetarica (la bevitrice di caffè) del 1888 di Ivana Kobilca (1861-1926), Museo nazionale di Lubiana.

CAFFEINA

Dose di 500-600 mg
in 1-2 ore



livelli urinari di caffeina di 12
 $\mu\text{g/ml}$



30-50 mg di caffeina



40-120 mg di caffeina



40 mg di caffeina

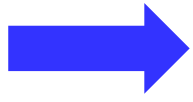
CAFFEINA

Dose di 500-600 mg
in 1-2 ore



livelli urinari di caffeina di **12**
µg/ml

Energy drink



80-200 mg di caffeina

Hardcore Energy drink



240-600 mg di caffeina

THE 2018 MONITORING PROGRAM*

The following substances are placed on the 2018 Monitoring Program:

- 1. Stimulants:** *In-Competition* only: Bupropion, **caffeine**, nicotine, phenylephrine, phenylpropanolamine, pipradrol and synephrine.
- 2. Narcotics:** *In-Competition* only: Codeine, hydrocodone and tramadol.
- 3. Glucocorticoids:** *In-Competition* (by routes of administration other than oral, intravenous, intramuscular or rectal) and *Out-of-Competition* (all routes of administration).
- 4. 2-ethylsulfanyl-1H-benzimidazole (bemitil):** *In-* and *Out-of-Competition*.
- 5. Beta-2-agonists:** *In-* and *Out-of-Competition*: any combination of beta-2-agonists.

*The World Anti-Doping Code (Article 4.5) states: "WADA, in consultation with Signatories and governments, shall establish a monitoring program regarding substances which are not on the Prohibited List, but which WADA wishes to monitor in order to detect patterns of misuse in sport."