

Le problematiche legate al doping: conoscenza e prevenzione nella gestione dei fitoterapici

Dott. Alexander Bertuccioli

**DISB Scuola di Scienze Biomediche
dell'Università degli studi di Urbino**

**Biologo nutrizionista perfezionato in nutrizione
in condizioni fisiologiche**

Chimico farmaceutico ind. Prodotti Salutistici

Nutrizionista sportivo ISSN-SinSeb

Comitato scientifico – FIF – AIFeM – AIPT – AWI

PESARO

09 – 25 – 2014

PROGRAMMA

- RAZIONALE NORMATIVO
- EFEDRINA
- CAFFEINA
- SINEFRINA
- OCTOPAMINA
- NICOTINA
- CIMICIFUGA RACEMOSA
- ISOFLAVONI
- BERBERINA

RAZIONALE NORMATIVO



Codice Mondiale Antidoping

**LA LISTA DELLE SOSTANZE
E METODI PROIBITI 2014**

**STANDARD
INTERNAZIONALE**

RAZIONALE NORMATIVO

S0. SOSTANZE NON APPROVATE

Qualsiasi sostanza farmacologica non compresa in alcuna delle sezioni della Lista sotto indicate e **che non sia stata oggetto di approvazione da parte di autorità sanitarie governative di regolamentazione per l'uso terapeutico umano** (ad es. farmaci in fase di sviluppo pre-clinico o clinico o non più autorizzati, farmaci in fase di sviluppo, nonché sostanze approvate soltanto ad uso veterinario) è sempre proibita.

RAZIONALE NORMATIVO

S1. AGENTI ANABOLIZZANTI

Gli agenti anabolizzanti sono proibiti.

1. Steroidi anabolizzanti androgeni (Anabolic Androgenic Steroids – AAS)
2. Altri agenti anabolizzanti,

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

RAZIONALE NORMATIVO

S4. MODULATORI ORMONALI E METABOLICI

Sono proibite le seguenti classi:

1. Inibitori dell'aromatasi
2. Modulatori selettivi del recettore degli estrogeni (**SERM**)
3. Altre sostanze anti-estrogeniche
4. Agenti che modificano la/e funzione/i della miostatina che includono, ma non sono limitati a: inibitori della miostatina.
5. Modulatori metabolici:
 - a) **Insuline**
 - b) **Agonisti** (ad es. GW 1516) del recettore δ attivato dal Prolife-ratore del Perossisoma (**PPAR δ**) e agonisti (ad es. AICAR) dell'asse **PPAR δ -AMP-protein chinasi attivato (AMPK)**.

RAZIONALE NORMATIVO

S5. DIURETICI ED ALTRI AGENTI MASCHERANTI

Gli agenti mascheranti sono proibiti. Essi includono:

- diuretici,
- desmopressina,
- espansori del plasma ad es:
 - glicerolo;
 - somministrazione endovenosa di albumina,
 - destrano,
 - amido idrossietilico
 - mannitolo
- probenecid

**ATTENZIONE ALL'ABUSO DI DIURETICI E
DRENANTI DI ORIGINE VEGETALE !**

**MELLIOTO
LESPEDEZA
PILOSELLA
TARASSACO
ORTOSIPHON
BETULLA
EQUISETO
CARCIOFO**

ed altre sostanze con effetto/i biologico/i simile/i.

RAZIONALE NORMATIVO

SOSTANZE E METODI PROIBITI IN COMPETIZIONE

In competizione, in aggiunta alle classi sopra indicate da S0 a S5 e da M1 a M3, sono proibite le seguenti classi:

RAZIONALE NORMATIVO

S6. STIMOLANTI

Sono proibiti tutti gli stimolanti, inclusi, ove pertinenti, entrambi gli isomeri ottici (ad es. d- e l-), ad eccezione dei derivati dell'imidazolo ad uso topico e degli stimolanti inclusi nel Programma di Monitoraggio 2014*.

Gli stimolanti comprendono:

a: Stimolanti "Non Specificati":

adrafinil; amfepramone; amfetamina; amphetaminil; amifenazolo; benluorex; benzilpiperazina; bromantan; clobenzorex; cocaina; cropropamide; crotetamide; fencamina; fenetilina; fenfluramina; fenproporex; fonturacetam [4-fenilpiracetam (carfedone)]; furfenorex; mafenorex; mefentermina; mesocarbo; metamfetamina (d-); p-metilamfetamina; modafinil; norfenfluramina; fendimetrazina; fenmetrazina; fentermina; prenilamina; prolintano.

RAZIONALE NORMATIVO

S6. STIMOLANTI

Sono proibiti tutti gli stimolanti, inclusi, ove pertinenti, entrambi gli isomeri ottici (ad es. d- e l-), ad eccezione dei derivati dell'imidazolo ad uso topico e degli stimolanti inclusi nel Programma di Monitoraggio 2014*.

Gli stimolanti comprendono:

a: Stimolanti "Non Specificati":

adrafinil; amfepramone; amfetamina; amphetaminil; amifenazolo; benluorex; benzilpiperazina; bromantan; clobenzorex; cocaina; cropropamide; crotetamide; fencamina; fenetillina; fenfluramina; fenproporex; fonturacetam [4-fenilpiracetam (carfedone)]; furfenorex; mefenorex; mefentermina; mesocarbo; metamfetamina (d-); p-metilamfetamina; modafinil; norfenfluramina; fendimetrazina; fenmetrazina; fentermina; prenilamina; prolintano.

Uno stimolante non espressamente elencato in questa sezione è una "Sostanza Specificata".

RAZIONALE NORMATIVO

S6. STIMOLANTI

b: "Stimolanti Specificati" (esempi):

benzfetamina; **catina****; catinone e suoi analoghi (ad es. mefedrone, metedrone , a-pirrolidinovalerofenone); dimetilamfetamina; **efedrina*****; **epinefrina****** (adrenalina); etamivan; etilamfetamina; etilefrina; famprofazone; fenbutrazato; fencamfamina; eptaminolo; idrossiamfetamina (paraidroamfetamina); isometeptene; levometamfetamina; meclofenossato; metilenediossimetamfetamina; metilefedrina***; metilexaneamina (dimetilpentilamina); metilfenidato; nichetamide; norfenefrina; **octopamina**; oxilofrina (metilsinefrina); pemolina; pentetrazolo; fenprometamina; propilesedrina; pseudoefedrina****; selegilina; sibutramina; stricnina; tenamfetamina (metilenediossiamfetamina); trimetazidina; tuaminoeptano

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

RAZIONALE NORMATIVO

* Le seguenti sostanze incluse nel Programma di Monitoraggio 2014 (**bupropione, caffeina, nicotina, fenilefrina, fenilpropanolamina, pipradolo, sinefrina**) **NON SONO CONSIDERATE SOSTANZE PROIBITE.**

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

*** **L'efedrina** e la **metilefedrina** sono **proibite** quando la loro **concentrazione nelle urine è superiore a 10 microgrammi per millilitro.**

**** La **somministrazione locale** (ad es. nasale, oftalmologica) di **epinefrina (a-drenalina)** o in associazione ad agenti anestetici locali non è proibita.

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

RAZIONALE NORMATIVO



IL PROGRAMMA DI MONITORAGGIO 2014*

(www.wada-ama.org, 2014 Monitoring Program.pdf)

Le seguenti sostanze sono inserite nel Programma di Monitoraggio 2014:

1. Stimolanti: solo IN Competizione:

1. bupropione,
2. **caffeina**,
3. **nicotina**,
4. fenilefrina,
5. fenilpropanolamina,
6. pipradolo,
7. **pseudoefedrina** (< 150 microgrammi per millilitro),
8. **sinefrina**.

RAZIONALE NORMATIVO



IL PROGRAMMA DI MONITORAGGIO 2014*

(www.wada-ama.org, 2014 Monitoring Program.pdf)

***Il Codice Mondiale Anti-Doping (art. 4.5) stabilisce: “La WADA, previa consultazione dei Firmatari e Governi, stabilirà un programma di monitoraggio riguardante le sostanze che non sono comprese nella Lista delle Sostanze e Metodi proibiti, ma che la WADA desidera monitorare al fine di identificare un eventuale loro abuso nello sport.”**

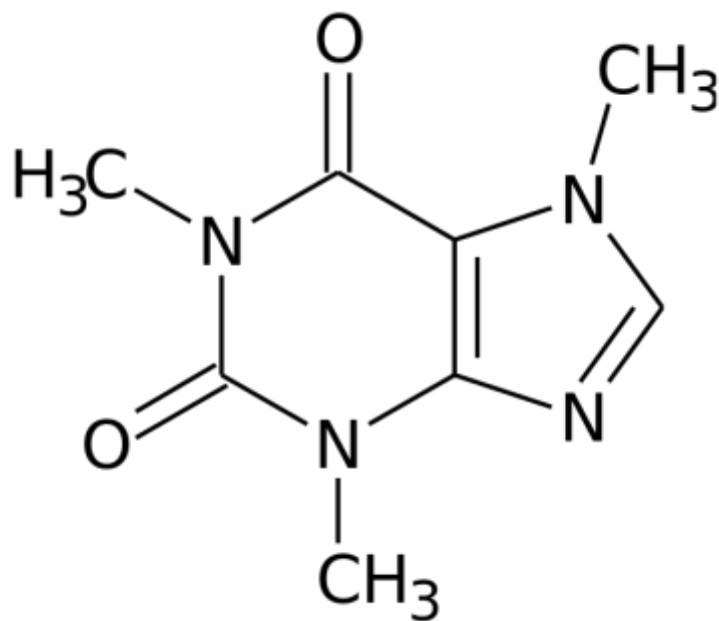
COFFEA SPP

COFFEA SPP

- **Coffea spp:** arbusto della famiglia delle Rubiaceae
- **Azione:** inibizione fosfodiesterasi con aumento AMPciclico, permeabilità del calcio reticolo sarcoplasmatico
- **Effetti sportivi:**
 - Miglioramento dell'ossidazione dei grassi e risparmio di glicogeno
 - Migliora la potenza e velocità nella corsa simulata (Graham Sport Med 2001)
- **Tossicità:** palpitazioni, insonnia.
- **Doping:** caffeina nella lista delle sostanze sotto osservazione (2004)

COFFEA SPP

La 1,3,7-trimetilxantina, nome IUPAC [1,3,7-trimetil-1H-purin-2,6(3H,7H)-dione], meglio nota come caffeina è un alcaloide naturale presente nelle piante di caffè, cacao, tè, cola, guaranà e mate e nelle bevande da esse ottenute. Viene a volte citata con i suoi sinonimi guaranina e teina, chimicamente identificabili nella stessa molecola.



COFFEA SPP

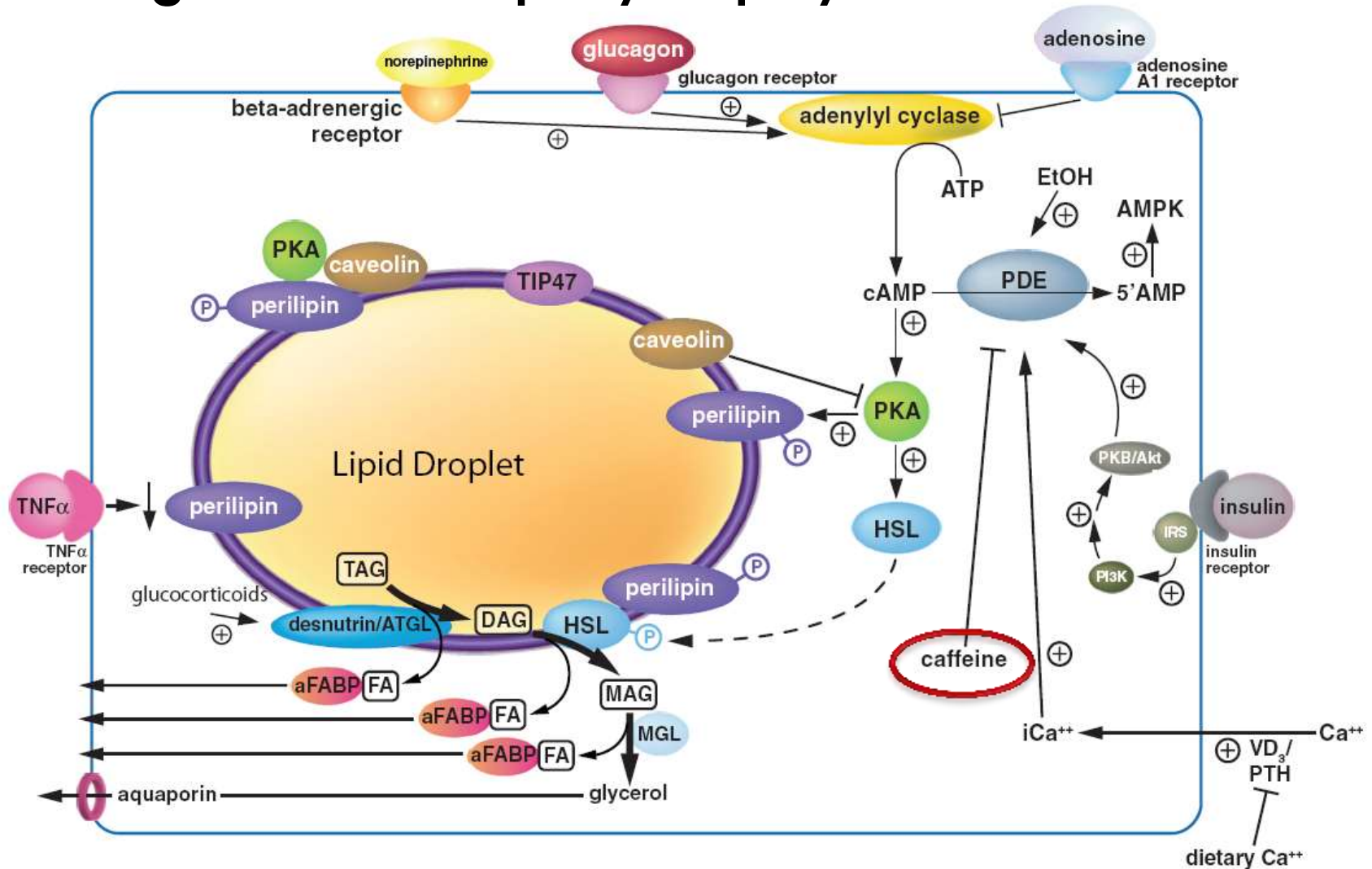
Piante a caffeina

Una singola dose di 100 mg di caffeina in soggetti *la cui termogenesi è ridotta*.
determina nelle 12 ore successive

+ 2 Kcal/Kg nei soggetti normali

+ 1.5 Kcal/Kg nei post – obesi (8-11%)

Regulation of adipocyte lipolysis



Modificata da: Duncan R.E. et al. Regulation of lipolysis in adipocyte. Ann Rev Nutr 2007; 27: 79-101

COFFEA SPP

J Strength Cond Res. 2006 Nov;20(4):751-5.

Effects of eight weeks of caffeine supplementation and endurance training on aerobic fitness and body composition.

Malek MH, Housh TJ, Coburn JW, Beck TW, Schmidt RJ, Housh DJ, Johnson GO.

Chronic use of the caffeine-containing supplement in the present study, in conjunction with aerobic training, **provided no ergogenic effects as measured by VO₂peak and TRE**, and the supplement was of no benefit for altering body weight or body composition.

COFFEA SPP

EFFETTI AVVERSI LEGATI ALL'ASSUNZIONE DI ECCESSIVE QUANTITÀ DI CAFFEINA.

Disturbi gastrointestinali	Parestesia
Palpitazioni	Insonnia
Agitazione	Brividi
Vertigini	Ansia
Debolezza	Letargia
Mal di testa	Sintomi influenzali
Tremore	Aumento delle perdite di calcio
Fame	Allucinazioni
Anoressia	Iperestesia
Perdita di concentrazione	Disforia
Sudorazione	

Rucci S , Bonuccelli A , Angelini F , Negro M , Marzatico F. Caffeina: alleata o nemica? Rivista della Società Italiana di Medicina Generale N. 5 • Ottobre 2011

PAULLINIA CUPANA/SORBILIS

EFEDRA SINICA / SPP

EFEDRA – MA-HUANG (EPHEDRA SINICA)

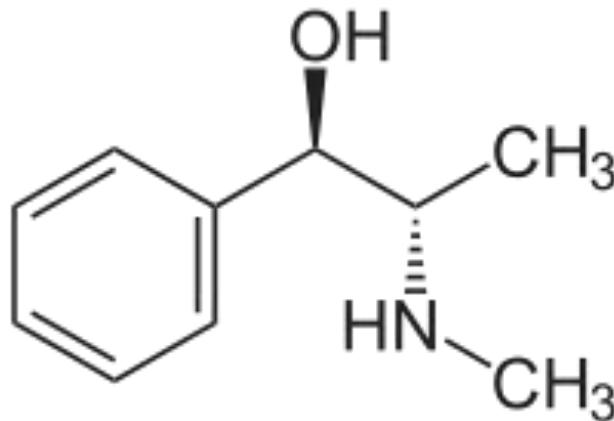
- **Parte utilizzata:** Sclerocauli (parte aerea della pianta) raccolti in autunno.
- **Principali sostanze chimiche contenute:** Alcalodi (efedrina il più importante).
- **Effetti dimostrati:** Azione simpaticomimetica indiretta e stimolante il SNC (anfetaminosimile). Azione termogenica. Aumento di resistenza e attenzione.
- **Effetti benefici supposti non dimostrati:** Trattamento dell'incontinenza urinaria
- **Avvertenze:** Sostanza vietata nell'attività sportiva perché considerata dopante per l'azione stimolante; il suo uso è riservato alla prescrizione medica. Porta tachicardia, ipertensione, insonnia e tremori.
- **Note:** Attualmente l'impiego della pianta erbacea in toto o degli steli, sia come droga polverata che sotto forma di estratti, non è ammessa dalla legislazione italiana nella formulazione di integratori alimentari (<http://www.salute.gov.it>)

EFEDRA – MA-HUANG (EPHEDRA SINICA)

L' **efedrina** (formula bruta: $C_{10}H_{15}NO$) è un alcaloide presente nelle piante del genere ***Ephedra***.

Come la feniletilamina, l'efedrina ha una struttura chimica simile alle anfetamine.

I suoi principi attivi sono gli alcaloidi efedrina e pseudoefedrina.



EFEDRA – MA-HUANG (EPHEDRA SINICA)

L'Ephedra potrebbe essere la pianta del soma della religione indo-iraniana.

Nella medicina tradizionale cinese, l'efedrina è stata usata per secoli nel trattamento di **asma** e **bronchite**.

L'efedrina è contenuta in molti prodotti ad "azione dimagrante". Una delle caratteristiche salienti di questa sostanza è la capacità di **accelerare le funzioni metaboliche stimolando la secrezione di catecolamine**, con meccanismi simili (ma più potenti) di quella esercitata dalla caffeina

Questo effetto, **associato al potere inibente sull'appetito**, non è quantificabile e varia da soggetto a soggetto. L'assunzione di prodotti a base di efedrina a scopo dimagrante può comunque risultare impropria e **potenzialmente pericolosa**.

EFEDRA – MA-HUANG (EPHEDRA SINICA)

IMPIEGHI MEDICI

L'efedrina continua ad essere usata per via endovenosa **nell'inversione di ipotensione** dovuta all'anestesia spinale/epidurale e per altri stati ipotensivi iatrogeni e non

L'efedrina è stata ampiamente usata nel passato come **decongestionante nasale, broncodilatatore** nel trattamento dell'asma.

L'impiego nella congestione nasale in gran parte è stato sostituito dagli agonisti adrenergici più potenti (per esempio oximetazolina).

L'impiego nell'asma è stato sostituito quasi interamente dagli agonisti del recettore beta-adrenergico (per esempio salbutamolo).

EFEDRA – MA-HUANG (EPHEDRA SINICA)

ABUSO

Studenti ed impiegati hanno usato l'efedrina (assimilandola spesso attraverso il tè di efedra) con la finalità di aumentare i processi cognitivi e l'attenzione. L'abuso determina importanti effetti a livello del sistema nervoso centrale, con sintomi quali irrequietezza, nervosismo, allucinazioni, insonnia e psicosi. Può inoltre determinare dipendenza.

La FDA (Food and Drug Administration statunitense) ritiene prodotti a base di efedrina possano essere pericolosi, vietando la vendita (non il possesso) di tutti i "supplementi dietetici" contenenti efedrina. Gli effetti collaterali più gravi che sono stati associati all'efedrina sono dovuti all'aumento della pressione sanguigna, che può causare un **ictus cerebrale** o un **infarto cardiaco**.

EFEDRA – MA-HUANG (EPHEDRA SINICA)

ABUSO

L'efedrina può essere usata nella sintesi della metanfetamina tramite riduzione chimica; ciò ha fatto diventare l'efedrina il precursore chimico nella fabbricazione illecita di metanfetamina.

Con un processo chimico ancora più facile, l'efedrina può essere usata come precursore diretto per la sintetizzazione di metcatinone

EFEDRA – MA-HUANG (EPHEDRA SINICA)

USO ILLECITO

In ambito sportivo, è considerata sostanza dopante dalla WADA (World Anti Doping Agency) a causa dei suoi effetti stimolanti.



IL PROGRAMMA DI MONITORAGGIO 2014*

(www.wada-ama.org, 2014 Monitoring Program.pdf)

pseudoefedrina (< 150 microgrammi per millilitro),

CITRUS AURANTIUM

CITRUS AURANTIUM

- **Parte utilizzata:** Frutto acerbo essiccato
- **Principali sostanze chimiche contenute:** amine simpatico mimetiche
- **Effetti dimostrati:** Azione simpaticomimetica stimolante il SNC (anfetaminosimile). Azione termogenica.
- **Avvertenze:** L'uso può rivelarsi pericoloso in soggetti a rischio cardiovascolare (ipertesi, cardiopatici, obesi, ipertiroidi), nei bambini al di sotto dei 12 anni, nelle donne gravide o in allattamento. Se assunta in dosi importanti, la sinefrina, provoca tachicardia, iperagitazione, aritmie, crisi ipertensive e problemi cardiaci in genere,

CITRUS AURANTIUM

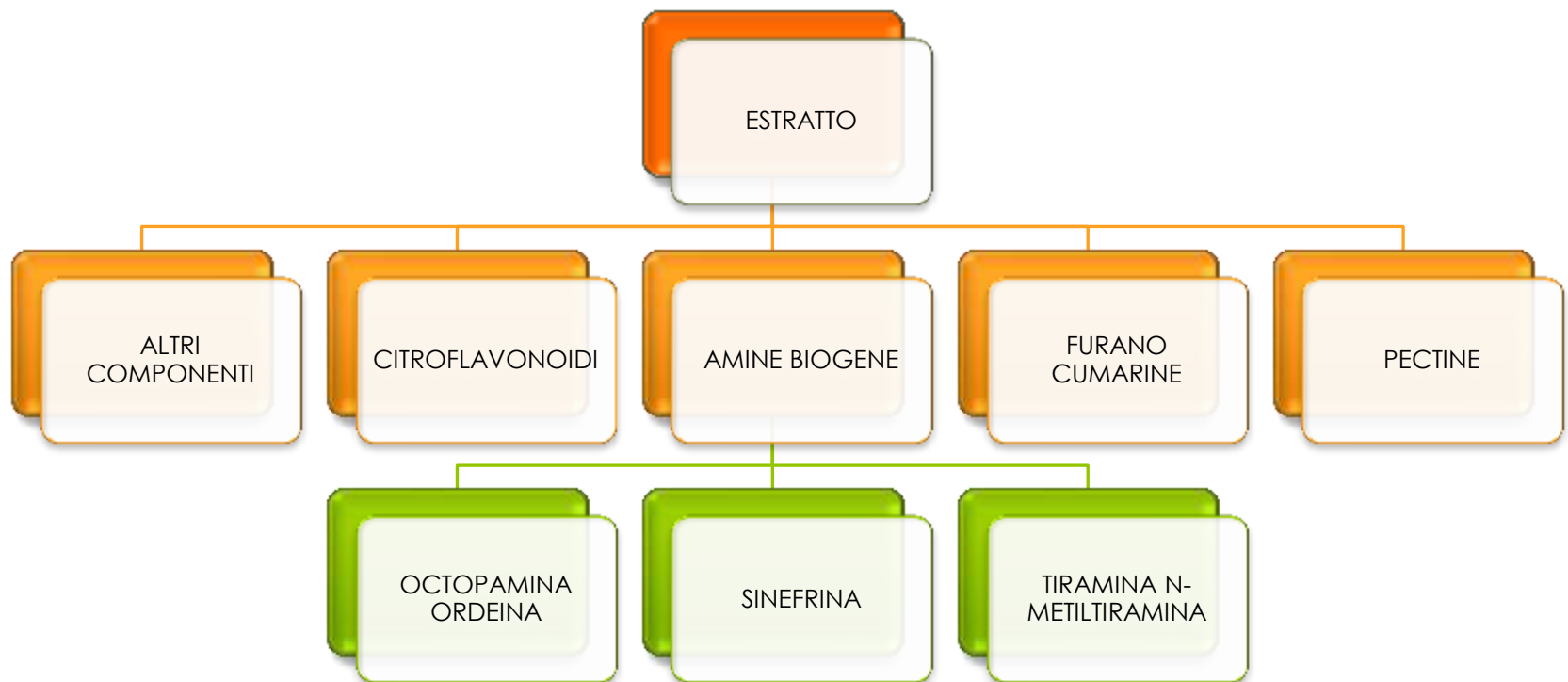
Citrus Aurantium

Il frutto immaturo di arancio amaro ricco di una miscela di *amine simpatico-mimetiche*:

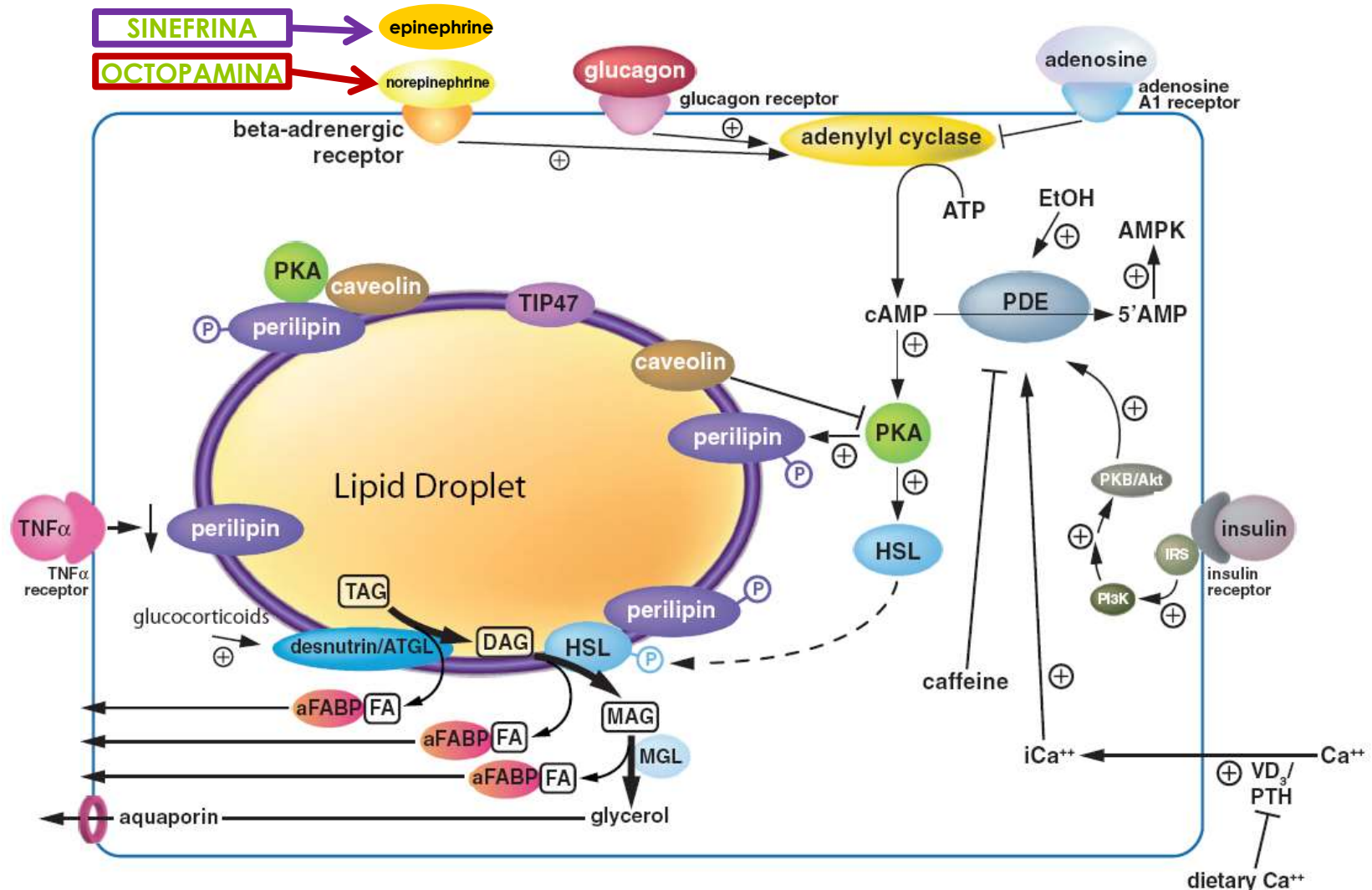
- **Sinefrina** ←
- **N-metiltiramina**
- **Ordenina**
- **Octopamina** ←
- **Tiramina**

selettività di azione per i *recettori adrenergici β -3*, situati nel tessuto adiposo, la cui eccitazione determina come effetto la stimolazione della termogenesi

CITRUS AURANTIUM



Regulation of adipocyte lipolysis



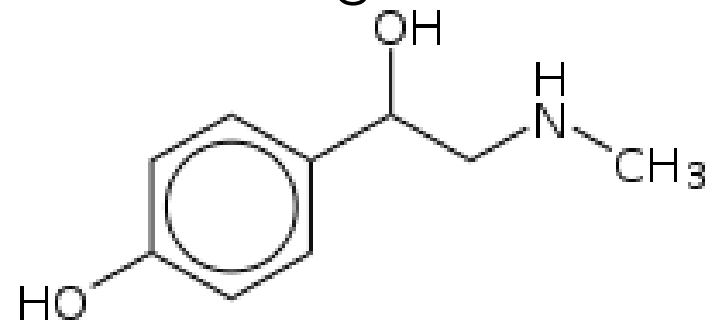
Modificata da: Duncan R.E. et al. Regulation of lipolysis in adipocyte. Ann Rev Nutr 2007; 27: 79-101

SINEFRINA

Sostanza contenuta nell'arancia amara a attività simpaticomimetica. Sembra che interagisca con i recettori B3 adrenergici, localizzati nel tessuto adiposo bruno.

L'attivazione dei recettori porta al consumo dell'adipe, che viene convertito in calore, da cui l'attività termogenica della sinefrina.

La sinefrina sembra inoltre incapace di interagire con i recettori B2, verso i quali è attiva l'efedrina (questi recettori sono considerati i più importanti per la riduzione del grasso nell'uomo).

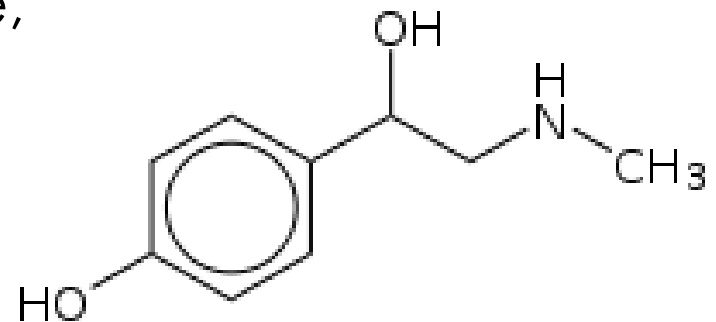


SINEFRINA

Secondo il ministero della salute, l'assunzione di sinefrina non deve superare **i 30 mg/die, corrispondenti ad 800 mg di Citrus aurantium titolato al 4% in sinefrina.**

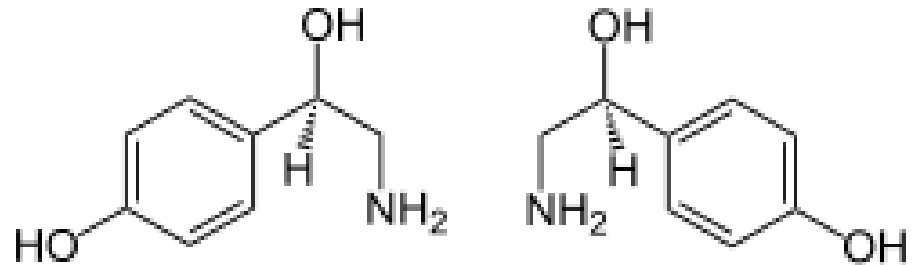
La sua reale efficacia rimane tuttora del tutto dubbia.

Rispetto alla sola sinefrina, i potenziali effetti dimagranti di un estratto completo di citrus aurantium che la contiene nelle medesime quantità, risultano assai superiori per l'effetto sinergico di altre sostanze, prima fra tutte la ottopamina.



OCTOPAMINA

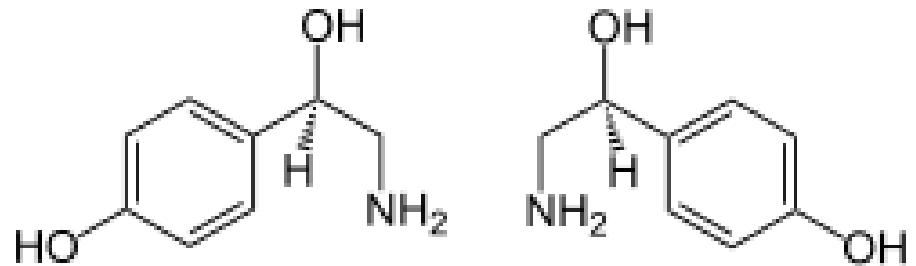
L'**octopamina** è un derivato metabolico della tiramina. L'octopamina è in grado di sostituirsi alla noradrenalina nei terminali nervosi, con conseguente massiccia liberazione di falso neurotrasmettitore, oltre alla noradrenalina, **stimolando il sistema adrenergico (azione simpaticomimetica indiretta)**. Può causare cefalea, nausea, tachicardia e aritmie cardiache.



OCTOPAMINA

Gli effetti dell'octopamina sono rilevanti soprattutto in coloro che assumono degli inibitori irreversibili e non selettivi delle MAO (iproniazide, citranilcipromina, fenzelzina, pargilina).

**L'OCTOPAMINA RISULTA A OGGI VIETATA NELLA
PRODUZIONE DI INTEGRATORI ALIMENTARI E
OVVIAMENTE NELLA PRATICA SPORTIVA**



OCTOPAMINA

S6. STIMOLANTI

b: "Stimolanti Specificati" (esempi):

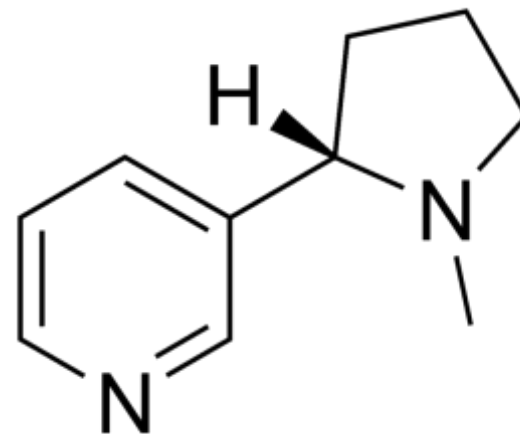
benzfetamina; catina**; catinone e suoi analoghi (ad es. mefedrone, metedrone , a-pirrolidinovalerofenone); dimetilamfetamina; efedrina***; epinefrina**** (adrenalina); etamivan; etilamfetamina; etilefrina; famprofazone; fenbutrazato; fencamfamina; eptaminolo; idrossiamfetamina (paraidroamfetamina); isometeptene; levometamfetamina; meclofenossato; metilenediossimetamfetamina; metilefedrina***; metilexaneamina (dimetilpentilamina); metilfenidato; nichetamide; norfenefrina; **octopamina**; oxilofrina (metilsinefrina); pemolina; pentetrazolo; fenprometamina; propilesedrina; pseudoefedrina****; selegilina; sibutramina; stricnina; tenamfetamina (metilenediossiamfetamina); trimetazidina; tuaminoeptano

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

NICOTIANA TABACUM

NICOTIANA TABACUM

- **Parte utilizzata:** Foglie
- **Principali sostanze chimiche contenute:** Alcalodi (nicotina il più importante).
- **Effetti dimostrati:** Azione parasimpaticomimetica agonista nicotinico per il recettore dell'acetilcolina, azione emetica
- **Avvertenze:** L'alcaloide è piuttosto tossico, 30–60 mg (0.5-1.0 mg/kg)[1] possono essere fatali per l'uomo



NICOTIANA TABACUM

A dosaggi ridotti, la nicotina:

- Aumenta la frequenza cardiaca
- Aumenta la pressione del ematica.
- Estende l'effetto positivo della dopamina sull'umore
- Provoca un aumento della produzione di beta-endorfine,

avendo così un effetto, oltre che stimolante, anche rilassante sull'organismo.

In dosi elevate provoca :

- Nausea
- Vomito

La dose letale LD50 è 0,5 – 1 mg/kg per l'uomo e 50 mg/kg per il ratto

NICOTIANA TABACUM

A concentrazioni elevate la nicotina blocca il recettore dell'acetilcolina, questa è la ragione della sua tossicità e del suo impiego come insetticida.

La nicotina agisce sul cervello con diversi effetti tra cui l'attivazione della via mesolimbica, il circuito all'interno del cervello che regola le sensazioni di piacere ed euforia.

Molti alcaloidi presenti nel tabacco sono potenti inibitori delle MAO: non solo stimolano i neuroni dopaminergici a liberare dopamina, ma ne limitano anche la degradazione enzimatica.

ALTRE PIANTE NON DIRETTAMENTE INCLUSE NEGLI ELENCHI DI VERIFICA: GLI ASPETTI ESSENZIALI

CIMICIFUGA RACEMOSA



CIMICIFUGA RACEMOSA

- **Parte utilizzata:** Prevalentemente rizoma, in qualche estratto vengono utilizzate anche le radici.
- **Principali sostanze chimiche contenute:** 27-desossiacteina, acteina, cimicifugoside, cimifugina racemoside e cimigenol-glicoside.
- **Effetti dimostrati:** agisce come un Modulatore Selettivo del Recettore degli Estrogeni (SERM): come agonista a livello del sistema nervoso centrale e a livello dell'osso e mostrando assenza di agonismo a livello della ghiandola mammaria, uterino e vaginale
- **Avvertenze:** Biodisponibilità Generalmente buona; è da preferire assolutamente l'estratto isopropanolico, in quanto meglio tollerato, inoltre la maggioranza degli studi clinici si riferisce proprio a questo tipo di estratto
- **Note:** L'estratto secco generalmente titolato in glicosidi triterpenici come 27-desossiacteina al 2,5% minimo. Viene somministrato da 0,6 a 1 mg per kg di peso corporeo.

CIMICIFUGA RACEMOSA

NON RIENTRA TRA LE SOSTANZE DIRETTAMENTE MONITORATE MA :

S4. MODULATORI ORMONALI E METABOLICI

Modulatori selettivi del recettore degli estrogeni (SERM)

DATO CHE IL PRINCIPALE IMPIEGO E' LEGATO ALLA SINDROME CLIMATERICA ACQUISTI ANOMALI DOVEBBERO ESSERE MONITORATI

GLICINE MAX

GLICINE MAX

- o **Parte utilizzata:** Semi
- o **Principali sostanze chimiche contenute:** Isoflavoni (Genistenina) Saponine
- o **Effetti dimostrati:** agisce come sostanza estrogeno simile o «Fitoestrogeno», per cui trova impiego nel trattamento della sindrome climaterica (con modesti risultati)
- o **Avvertenze:** L'impiego risulta molto delicato:
 - o 1) La genisteina impedisce in vitro la proliferazione di melanomi, carcinomi ovarici e sarcomi. Riduce sperimentalmente il rischio della proliferazione tumorale (potenziale prevenzione neoplasie prostata, colon, mammella, ovaio)
 - o 2) 376 donne in post-menopausa non isterectomizzate e randomizzate in un gruppo trattato con un prodotto a base di soia contenente 150 mg/die di isoflavone ed in un gruppo placebo valutati a 30 mesi e 5 anni di trattamento. **Riscontrata iperplasia dell'endometrio nel 3.8% delle donne trattate con il prodotto a base di soia.** Nessuna variazione nel gruppo placebo L'iperplasia dell'endometrio è considerata una lesione precancerosa: aumento del rischio di progressione ad adenocarcinoma (Prescrire International 2006; 15: 62-3)
- o **Note:** il rapporto rischio/beneficio dei fitoestrogeni non è stato adeguatamente stabilito: è necessario ponderare l'impatto sull'endometrio e sul possibile rischio (**non conosciuto**) di tromboembolismo e neoplasia al seno, a fronte di un modesto effetto preventivo sulla sindrome climaterica (vampate di calore)

GLICINE MAX

NON RIENTRA TRA LE SOSTANZE DIRETTAMENTE MONITORATE MA :

S4. MODULATORI ORMONALI E METABOLICI

Modulatori selettivi del recettore degli estrogeni (SERM)

**DATO CHE IL PRINCIPALE IMPIEGO E' LEGATO ALLA SINDROME CLIMATERICA O
PREMESTRUALE ACQUISTI ANOMALI DOVEBBERO ESSERE MONITORATI**

SALSAPARIGLIA

SALSAPARIGLIA

Salsapariglia *Smilax officinalis*

Azione: Testosterone-like

Tossicità: irritazione gastrica, ipofunzionalità renale, interazione con digitale ed ipnotici

SALSAPARIGLIA

NON RIENTRA TRA LE SOSTANZE DIRETTAMENTE MONITORATE MA :

S1. AGENTI ANABOLIZZANTI

Gli agenti anabolizzanti sono proibiti

1. Steroidi anabolizzanti androgeni (Anabolic Androgenic Steroids – AAS)
2. Altri agenti anabolizzanti,

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

BERBERIS ARISTATA



BERBERIS ARISTATA

- **Parte utilizzata:** Radice, in minor misura rizoma, coteccia e piccioli
- **Principali sostanze chimiche contenute:** Berberina, alcaloide isochinolinico
- **Effetti dimostrati:** Effetti metabolici (vedi seguito), azione antiossidante, antinfiammatoria, antitumorale, antibiotica, antiparassitaria, antimicotica, atidiarroica
- **Avvertenze:** Stipsi, possibilità di soggetti non responder
- **Note:** Generalmente utilizzati da 500 a 1500 mg al giorno. Ridotta biodisponibilità dell'estratto secco

BERBERIS ARISTATA

EFFETTI METABOLICI:

- EFFETTO IPOCOLESTEROLEMIZZANTE
- EFFETTO IPOGLICEMIZZANTE
 - 1) DIMINUZIONE DELL'ASSORBIMENTO DEL GLUCOSIO PER INIBIZIONE DISACCARIDASI
 - 2) ATTIVAZIONE DELLA PROTEIN CHINASI AMP DIPENDENTE (AMPK) **MECCANISMO METFORMINO-SIMILE**
 - 3) AUMENTO DELL'ESPRESSIONE DEL RECETTORE DELL'INSULINA
 - 4) EFFETTO SINERGICO SULLA TRASLOCAZIONE DEL GLUT 4 **MECCANISMO INSULINO-MIMETICO**

BERBERIS ARISTATA

NON RIENTRA TRA LE SOSTANZE DIRETTAMENTE MONITORATE MA :

S4. MODULATORI ORMONALI E METABOLICI

Sono proibite le seguenti classi:

1. **Modulatori metabolici:**

- a) **Insuline**
- b) **Agonisti** (ad es. GW 1516) del recettore δ attivato dal Prolife-ratore del Perossisoma (**PPAR δ**) e agonisti (ad es. AICAR) dell'asse **PPAR δ -AMP-protein chinasi attivato (AMPK)**.

ANALOGIA DEI MECCANISMI D'AZIONE DA VALUTARE ATTENTAMENTE



**GRAZIE
DELL'ATTENZIONE!**