

# ***18° Corso Nazionale Coni per Tecnici di IV Livello Europeo***

**2018**

## **Integratori nootropi ed atleti: due mondi paralleli o convergenti?**

---

**Autore: Attilio Caruso**

**Supervisore: Raffaella Spada**



***Roma, 14 dicembre 2018***

# SOMMARIO

ABSTRACT .....	p.2
RINGRAZIAMENTI .....	p.3
1.0 INTRODUZIONE .....	p.4
2.0 INTEGRATORI ALIMENTARI: IL QUADRO NORMATIVO .....	p.7
2.1 LA LEGISLAZIONE STATUNITENSE .....	p.7
2.2 LA LEGISLAZIONE EUROPEA ED ITALIANA .....	p.8
3.0 BREVE STORIA DEI NOOTROPI .....	p.13
4.0 CLASSIFICAZIONE DEI PIU' COMUNI NOOTROPI CONOSCIUTI .....	p.15
5.0 BREVE SINTESI DEL MECCANISMO D'AZIONE DEI NOOTROPI .....	p.38
6.0 IL FILM LIMITNESS HA FATTO CONOSCERE IL MONDO DEI NOOTROPI AL GRANDE PUBBLICO .....	p.44
7.0 PREOCCUPAZIONI E DUBBI CIRCA L'USO DI INTEGRATORI NOOTROPI .....	p.47
8.0 RELAZIONE TRA STRESS E PRESTAZIONE OTTIMALE .....	p.49
9.0 ATLETI ED INTEGRATORI NOOTROPI: DUE MONDI DISTANTI? .....	p.53
9.1 RISULTATI OTTENUTI TRAMITE QUESTIONARIO ANONIMO .....	p.53
9.2 CONSIDERAZIONI SUI DATI EMERSI DAL QUESTIONARIO .....	p.59
10.0 IL COACH: ATTORE NON SECONDARIO .....	p.61
11.0 CONCLUSIONI .....	p.64
12.0 BIBLIOGRAFIA .....	p.65

# ABSTRACT

La profonda e strettissima correlazione mente – corpo, ben nota fin dal IV secolo a. C. grazie ad Aristotele, è stata riscoperta nel nostro secolo e studiata scientificamente anche grazie alle ricerche di un gruppo di neuroscienziati italiani che hanno scoperto i neuroni specchio, responsabili della comprensione del comportamento altrui e dell'empatia.

La nostra società tecnologicamente evoluta impone agli esseri umani ritmi e prestazioni paragonabili a quelle delle macchine: efficienza, resa altissima e costante, attenzione massima, capacità per lungo tempo di svolgere più processi in parallelo (funzione multitasking), gestione di moltissime informazioni in simultanea. Tutto questo ha come effetto negativo un sovraccarico di lavoro per la mente umana; da qui la necessità di ricorrere ad aiuti quali integratori che potenzino le facoltà cerebrali e che permettano alla mente di essere all'altezza nello svolgere al meglio qualsiasi compito richiesto. Le sostanze specifiche per questo compito sono i nootropi, un'ampia ed eterogenea famiglia di composti così denominati dal medico e farmacologo Giurgea.

Gli atleti non fanno eccezione, richiedono sempre più frequentemente sostanze che aiutino la concentrazione e la prontezza mentale così da ottenere il massimo risultato, che migliorino le capacità cerebrali così da affrontare con spirito positivo ogni sfida, che abbiano proprietà ansiolitiche così da avere l'energia ottimale da impiegare totalmente e senza dispersione nella prestazione sportiva.

La relazione nootropi - atleti non è ancora stata approfondita scientificamente; questo Project Work ha indagato, tramite un questionario anonimo rivolto a 364 atleti di più discipline, la percentuale di coloro che fanno regolarmente uso di integratori, gli aspetti della prestazione che si vogliono migliorare, il grado di conoscenza del mondo dei nootropi. Un atteggiamento di prudenza nell'uso di questi ultimi integratori si impone, tenuto conto dell'assenza di studi scientifici al riguardo nel breve e nel lungo periodo. La gestione dell'emotività, delle motivazioni, della determinazione, non può essere affidata ad una compressa ma va affrontata in tutta la sua complessità: il coach e tutti gli specialisti sportivi rivestono un ruolo fondamentale al riguardo; l'allenamento va ripensato non più solo come una mera esecuzione di gesti tecnici, ma come palestra che interessa ed allena in contemporanea sia il fisico che la mente.

# RINGRAZIAMENTI

Questo Project Work ha richiesto approfondimenti in più discipline perché interessa campi vastissimi: neurologia, farmacologia, fisiologia, psicologia,...

Un sentito ringraziamento alla professoressa Raffaella Spada per aver rispettato i miei tempi di lavoro, non sempre lineari, e avermi incoraggiato nella stesura di questo progetto.

Un grazie particolare alla mia amica dottoressa Luisa Gaddi per avermi messo a disposizione la sua pluriennale esperienza come neurologa e aver pazientemente letto e corretto la parte relativa ai farmaci e al meccanismo d'azione dei nootropi: i suoi consigli sono stati preziosissimi;

Grazie anche a tutti i docenti della Scuola di Formazione CONI: considero un altissimo privilegio aver potuto arricchire il mio bagaglio culturale con l'esperienza dei migliori professionisti non solo a livello nazionale.

Grazie anche ai miei compagni del 18° Corso Nazionale CONI per Tecnici di IV Livello Europeo: è stato davvero un piacere condividere non solo le loro esperienze ma anche tutti i momenti della settimana trascorsi a Roma.

Grazie di cuore anche a Bianca Bodini per il suo preziosissimo aiuto nella ricerca bibliografica, nella traduzione dei testi scientifici e nella stesura grafica di questo Project Work.

# INTRODUZIONE

Nel mondo occidentale già gli antichi Greci e Latini avevano ben presente l'importanza, per l'essere umano, di sviluppare e preservare in salute sia la mente che il corpo: Aristotele (IV sec a. Cr.), nel Libro VIII della Politica, indica che: *"mente e corpo devono essere sforzati separatamente e in maniera diversa per evitare che lo sforzo di uno vanifichi ed impedisca l'altro"*; Decimo Giunio Giovenale, poeta latino, intorno al 100 d. Cr. nella sua Satira X scrive: *"Orandum est ut sit mens sana in corpore sano "* (*E' necessario pregare affinché ci sia una mente sana in un corpo sano*).

Questa visione dualistica, dimenticata dalla filosofia meccanicistica e materialistica che ha imperato dal 1600 fino al 1900, è stata riscoperta nel XX secolo quando è ritornata in auge la visione olistica dell'essere umano inteso come unità composta da tre componenti: fisica, emotiva, mentale.

E' solo intorno agli anni 90 del 1900 che questa visione filosofica ha trovato conferma scientifica grazie ad un gruppo di neuroscienziati capeggiati da Giacomo Rizzolatti, con Vittorio Gallese, Luciano Fadiga, Leonardo Fogassi, Giuseppe Di Pellegrino, che nel laboratorio di fisiologia dell' Università di Parma fecero una scoperta sorprendente e rivoluzionaria, una delle più importanti degli ultimi anni nell'ambito delle neuroscienze. Questi ricercatori avevano iniziato a dedicarsi allo studio della corteccia premotoria, collocando degli elettrodi nella corteccia frontale inferiore di un macaco per individuare e mappare i neuroni deputati al controllo dei movimenti della mano della scimmia quando raccoglieva o maneggiava oggetti. In maniera del tutto casuale, un giorno, notarono l'attivazione di alcuni neuroni presenti nella circonvoluzione frontale inferiore (regione F5) e nel lobo parietale inferiore del cervello del primate che stava osservando uno dei ricercatori prendere da un cesto di frutta una banana. La scimmia non aveva compiuto alcun gesto, eppure si erano attivati proprio quei neuroni che fino a quel momento si pensava si attivassero solo durante funzioni motorie.

Li chiamarono **neuroni specchio** poiché fungono da mediatori per la comprensione del comportamento altrui, avendo la proprietà di attivarsi sia quando un soggetto compie direttamente un'azione, sia quando osserva la stessa azione compiuta da un altro soggetto.

Nel 1995 lo stesso gruppo di scienziati, utilizzando tecniche di risonanza magnetica funzionale (fMRI), stimolazione magnetica transcranica (TMS), elettroencefalogramma (EEG) e tests comportamentali dimostrò nell'uomo l'esistenza di un sistema neuronale simile a quello trovato nella scimmia macaco, ma presente in regioni più estese, indicanti quindi un sistema più complesso di quello del primate: oltre ad essere localizzato in aree motorie e premotorie (porzione rostrale anteriore del lobo parietale inferiore, settore inferiore del giro pre-centrale, settore posteriore del giro frontale inferiore, solco temporale superiore, corteccia pre-motoria dorsale) si trova anche nell'Insula (porzione della corteccia cerebrale che si trova profondamente all'interno della scissura di Silvio, tra il lobo temporale e quello frontale). L'Insula riveste un ruolo fondamentale in varie funzioni quali la percezione, il controllo motorio, l'autoconsapevolezza, le funzioni cognitive, l'esperienza interpersonale, l'emotività, l'omeostasi.

I neuroni specchio sono quindi in grado di tradurre le espressioni corporee in stati emotivi; attraverso di essi l'essere umano è capace non solo di riconoscere gli aspetti visibili del comportamento altrui (espressioni, gesti, azioni), ma anche di richiamare in maniera automatica (non mediata dal ragionamento) gli stati emotivi ad essi associati. Questo porta l'uomo a passare dall'identificazione (attraverso l'imitazione esteriore) all'empatia (imitazione interna).

I neuroni specchio possono essere di aiuto nella comprensione delle cause per cui in una società sempre più evoluta tecnologicamente quale è la nostra, dove macchine automatizzate sempre più sofisticate e miniaturizzate entrano a far parte della vita quotidiana, l'essere umano tenda ad assumere e a far proprie qualità peculiari dei robot quali: efficienza, resa altissima e costante, attenzione massima, connessione continua con tutto il mondo, capacità per lungo tempo di svolgere più processi in parallelo (funzione multitasking), gestione di moltissime informazioni in simultanea. Tutto questo ha come effetto negativo un sovraccarico di lavoro della mente umana;

inoltre spiega il paradosso per cui nonostante la tecnologia fornisca una valida alternativa sostituendo l'uomo in molti lavori manuali di fatica, la maggior parte degli esseri umani, a prescindere dal ceto sociale di appartenenza, è per lo più concorde nel descrivere con un aggettivo lo stile di vita odierno: stressante.

Tutto questo porta ad una crescente e pressante richiesta di aiuti esterni che potenzino la resistenza mentale, così da permettere alla mente di essere sempre più efficiente e all'altezza degli innumerevoli compiti da svolgere.

Prova di ciò ne è il fatto che nonostante la società odierna sia scossa da una profonda e globale crisi economica, due settori sociali non stanno conoscendo un decremento: quello del wellness nelle sue varie forme( spa, palestre, centri benessere,...) e quello degli integratori alimentari, denominati anche "complementi alimentari" o "supplementi alimentari", che costituiscono un'ampia categoria di prodotti di rilevante interesse per le farmacie, parafarmacie ed erboristerie, ma anche supermercati e soggetti della grande distribuzione organizzata. Si calcola che solo in Italia tale settore di mercato sia rivolto ad oltre tre milioni di consumatori, coinvolgendo più di 900 imprese, con un fatturato dichiarato di oltre un miliardo e mezzo di euro.

## 2.0 INTEGRATORI ALIMENTARI: IL QUADRO NORMATIVO

In questi ultimi 50 anni è completamente cambiato il rapporto con l'alimentazione: il cibo è infatti oggi disponibile, almeno in Italia e nei Paesi occidentalizzati, a tutta o quasi la popolazione tanto da essere addirittura sovrabbondante, ma a questo non ha corrisposto una migliore assunzione di nutrienti. I nutrizionisti parlano di malnutrizione; i modelli alimentari si sono completamente sovvertiti con conseguenti eccessi calorici, proteici, lipidici o glucidici e insufficienza di vitamine, minerali,...; ecco perché si considera sempre più normale integrare la dieta abituale con qualche prodotto confezionato contenente estratti concentrati di origine animale, vegetale, fungina, batterica, minerale, finalizzato al vivere meglio e al mantenimento del benessere fisico senza dimenticare anche quello psichico.

Il settore degli integratori alimentari è in continuo cambiamento e si diversifica in base agli studi di marketing ed alle esigenze dei consumatori; è così variegato ed eterogeneo che non prevede una normativa unica ma varia a seconda del Paese di riferimento: la grande differenza riguarda la legislazione statunitense e quella europea.

### 2.1 LA LEGISLAZIONE STATUNITENSE

Secondo la normativa statunitense un integratore alimentare (*dietary supplement*) è *“un prodotto, diverso dal tabacco, destinato ad integrare l'alimentazione, contenente o composto da: vitamine; minerali; erbe o altri prodotti vegetali; aminoacidi; sostanze alimentari per uso umano atte ad aumentarne il consumo; un concentrato, un prodotto metabolico, un costituente, un estratto o una combinazione degli ingredienti sopra citati”*.

Tale legislazione definisce, pertanto, gli integratori *“alimenti”*, soggetti quindi alle leggi che regolano tale settore, specificando che non vanno considerati tali né i medicinali né gli additivi o eccipienti: si tratta quindi di un prodotto pensato specificamente per integrare l'alimentazione con varie sostanze che possono non essere facilmente ricavabili in quantità sufficiente dalla normale dieta.

Il termine *“sufficiente quantità”* costituisce una variabile molto ampia, dipendente sia dal fabbisogno individuale che dalla definizione di *“sufficiente”*. A tale proposito esistono due differenti interpretazioni:

- quella che ritiene sufficiente la quantità di una sostanza che assicura, nella maggioranza della popolazione, l'assenza di sintomi da carenza. Si tratta della quantità giornaliera raccomandata (RDA) o dei livelli di assunzione giornalieri raccomandati (LARN);
- l'altra che sostiene il concetto di quantità ottimale per ogni individuo, non solo al fine di assicurare l'assenza di sintomi evidenti ma per favorire lo sviluppo di un fisico sano e resistente, dando alla persona uno stato di salute ottimale. Questa seconda visione giustifica l'impiego di dosaggi largamente superiori a quelli previsti dalla quantità giornaliera raccomandata (RDA).

## 2.2 LA LEGISLAZIONE EUROPEA ED ITALIANA

L'estrema varietà ed eterogeneità del settore ha fatto sì che ci siano voluti anni per arrivare all'emanazione di una Direttiva che tentasse di istituire una classificazione dei vari prodotti che rientrano in questa categoria, così da poter fornire un quadro il più chiaro possibile del mercato dell'integrazione alimentare in Europa ed in Italia, e fornire alle aziende produttrici basi normative per una corretta comunicazione dei prodotti.

La **Direttiva Europea 2002/46/CE** del 10 giugno 2002 è nata proprio con il duplice scopo sia di assicurare un elevato livello di tutela della pubblica salute, sia una libera circolazione degli integratori alimentari all'interno dell'Unione Europea garantendo, tramite un'etichettatura adeguata ed appropriata, una migliore tutela dei consumatori.

Secondo tale direttiva gli integratori alimentari sono *“prodotti alimentari destinati ad integrare la dieta normale e costituiscono una fonte concentrata di sostanze nutritive, quali vitamine e minerali o di altre sostanze, aventi un effetto nutritivo o fisiologico, sia monocomposti che pluricomposti, in forme predosate”*.

In Italia la Direttiva Europea è stata recepita ed attuata con il **Decreto Legislativo n.169 del 21 maggio 2004**, che ha normato il ruolo e la finalizzazione degli integratori alimentari, cercando di tenere conto della profonda evoluzione che si è andata affermando e che sta continuando in questo settore.

Due elementi risultano della massima rilevanza ai fini della normazione del settore:

1) **La definizione di integratori**, da cui emergono quattro punti salienti:

- sono alimenti, regolamentati come tali e pertanto soggetti alle norme ad essi applicabili (tranne la non obbligatorietà di riportare i dati nutrizionali per 100 grammi di prodotto, né il valore energetico, il tenore di proteine, carboidrati e grassi per dose giornaliera);
- sono fonti concentrate di nutrienti o altre sostanze con effetto nutrizionale (ad esempio vitamine, minerali,...) o fisiologico (ad esempio estratti vegetali), da soli o in combinazione.

Ne deriva che la funzione fisiologica consiste nell'aiuto a mantenere l'omeostasi (un insieme di meccanismi autoregolatori mediante i quali l'organismo mantiene inalterati i propri parametri interni indipendentemente dalle condizioni ambientali compatibili con la vita), e tutte le funzioni che normalmente l'organismo umano svolge;

- vengono commercializzati in forme preosate, ossia sono formulati per essere assunti in piccole quantità misurabili e misurate;
- loro scopo è integrare la dieta normale.

2) **Il ruolo fisiologico degli integratori**, ossia il loro effetto "salutistico" volto a contribuire specificamente al benessere dell'organismo su base non nutrizionale, senza obiettivi di cura. Questa specifica amplia il quadro dei componenti che possono far parte della famiglia degli integratori alimentari quali vitamine, minerali, e alcuni derivati vegetali; la Direttiva precisa infatti che *"esiste un'ampia gamma di sostanze nutritive e di altri elementi che possono far parte della composizione degli integratori alimentari, ed in particolare, ma non in via esclusiva, vitamine, amminoacidi, acidi grassi, fibre ed estratti di origine vegetale"*.

Gli integratori alimentari non sono quindi prodotti dietetici in quanto non sono concepiti, a differenza di questi ultimi, per rispondere ad esigenze nutrizionali o condizioni fisiologiche particolari quali invece sono:

- a) i prodotti dietetici per la prima infanzia,
- b) quelli destinati a diete ipocaloriche per riduzione del peso,
- c) prodotti per sportivi (intesi come fonte di aminoacidi ramificati, soluzioni isotoniche,...),
- d) prodotti alimentari destinati a fini medici speciali (celiaci e diabetici);

non sono nemmeno alimenti funzionali poiché mentre gli integratori alimentari sono una fonte concentrata di nutrienti o altre sostanze con effetto nutrizionale o fisiologico, gli alimenti funzionali sono prodotti alimentari che attraverso un particolare processo produttivo o per semplice aggiunta sono arricchiti di sostanze specifiche contenute in matrici alimentari (esempio: patate al selenio). Dalle normative vigenti nel settore si deduce, quindi, che gli integratori devono garantire:

- **sicurezza d'uso**, in termini di tipologia e concentrazione delle sostanze utilizzate, ed anche in termini di igiene, evitando possibili contaminazioni batteriche;
- **funzioni e modalità d'uso** in quanto devono garantire un effetto nutritivo o fisiologico, validato da presupposti scientifici, nell'ambito dei normali parametri vitali.

L'effetto atteso in conseguenza dell'assunzione degli integratori deve essere esplicitato chiaramente perché rappresenta, per il consumatore, un elemento informativo essenziale nell'orientamento della scelta del tipo di integratore da assumere e nel favorirne un utilizzo adeguato alle specifiche esigenze individuali. L'obbligatorietà di indicare l'effetto nutritivo o fisiologico è frutto di una precisa scelta del legislatore italiano che ha ritenuto necessario informare il consumatore sulle specifiche funzionalità del prodotto. L'Italia è l'unico Paese in Europa che ha posto quest'obbligo, mentre negli altri Paesi della Comunità gli integratori possono essere commercializzati senza tale indicazione specifica; ciò riguarda lo specifico effetto coadiuvante che il prodotto promette di raggiungere, pertanto è indispensabile che ci sia:

- corrispondenza effettiva tra i valori dichiarati circa il contenuto delle sostanze ad attività nutritiva o fisiologica e quelli realmente riscontrabili;
- corrispondenza veritiera del periodo di shelf-life del prodotto, tenendo conto degli intervalli di tolleranza analitica ammessi dalla normativa vigente;
- corrispondenza tra l'attività nutritiva o fisiologica degli ingredienti contenuti nel prodotto e l'effetto nutritivo o fisiologico attribuito al prodotto stesso. Un aiuto pragmatico che viene suggerito dal legislatore è valutare quale possa essere la dose minima di una sostanza singola oppure di un estratto vegetale che possa produrre effetto terapeutico. Se un prodotto non contiene tale dose minima non può essere ritenuto e venduto come farmaco, bensì come integratore;
- chiarezza delle informazioni in etichetta, in termini di composizione, attività svolta dal prodotto ed eventuali avvertenze. Gli integratori infatti, a differenza dei farmaci, non hanno l'obbligo di prescrizione medica, pertanto sono considerati prodotti di auto prescrizione; non hanno l'obbligo di inserimento del foglietto illustrativo nelle confezioni di vendita, pertanto tutte le informazioni obbligatorie a tutela della salute del consumatore devono essere riportate chiaramente in etichetta. Questi prodotti, all'atto dell'immissione in commercio, hanno l'obbligo di notifica dell'etichetta al Ministero della Salute che è così in grado di monitorare le informazioni riportate dal produttore e di verificarne la veridicità e la correttezza. L'elenco degli integratori che hanno concluso favorevolmente la procedura di notifica è reperibile sul sito del Ministero della Salute all'indirizzo:

[http://www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pagineAree\\_1270\\_listaFile\\_itemName\\_6\\_file.pdf](http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pagineAree_1270_listaFile_itemName_6_file.pdf).

In sintesi l'etichetta degli integratori alimentari non deve vantare proprietà terapeutiche né possibilità di cura di malattie (che è espressamente esclusa per tutti gli alimenti e che caratterizza solo i farmaci), deve specificare la dose raccomandata, un'avvertenza a non superarla, l'indicazione che gli integratori alimentari non possono sostituire una dieta variegata e varia, la specificazione della presenza di vitamine e minerali in esso contenuti.

Dopo una lunga discussione in sede di Parlamento e di Consiglio Europeo in data 31 dicembre 2006 è stato emanato il Regolamento CE 1924/2006 relativo alle “*indicazioni nutrizionali e sulla salute fornite ai prodotti alimentari*”. È stato riconosciuto il rapporto tra alimenti e salute, a lungo negato; inoltre viene fissato il principio generale che tutte le indicazioni nutrizionali e salutistiche devono essere scientificamente fondate (art. 6).

Per quanto riguarda gli effetti nutritivi e fisiologici dichiarati dai produttori di integratori alimentari, dal 2008 l’Agenzia Europea per la Sicurezza Alimentare (EFSA) ha avviato un processo di valutazione delle rivendicazioni di effetti sulla salute (claim) da parte di un team di esperti (NDA). Sempre più spesso vengono inseriti tra gli ingredienti componenti che, anche se derivanti da materie prime di lunga tradizione d’uso e di accertata sicurezza, non risultano così innocui poiché, a causa del processo di evoluzione tecnologica che si è avuta e che continua tuttora nella loro preparazione e per la tendenza a concentrare i principi attivi o a isolarne singole frazioni, gli effetti finali potrebbero essere fortemente dissimili da quelli della matrice naturale di origine. Questa preoccupazione è fortemente sentita dalle Istituzioni Comunitarie Europee, ma non è condivisa neppure da tutti i suoi Stati membri, ed è molto meno presente negli Stati Uniti. Questa difformità di filosofia di pensiero porta inevitabilmente a una non uniformità di giudizio di conformità e di sicurezza d’uso di uno stesso prodotto.

Da tutte queste considerazioni ne deriva che la maggior parte delle ditte produttrici di prodotti destinati a potenziare le facoltà mentali, facendo leva sugli effetti fisiologici dei loro composti, ossia sulla capacità di salvaguardare il corretto svolgimento delle funzioni che l’organismo umano normalmente svolge, e sul fatto che i loro prodotti possono essere definiti aiuto ergogenico poiché sono in grado di determinare un miglioramento delle performance sia mentali che fisiche, premono per immetterli sul mercato con l’etichetta di *integratori alimentari*, evitando tutta una serie di certificazioni e di controlli a cui altrimenti dovrebbero attenersi e a cui sarebbero sottoposti.

### 3.0 BREVE STORIA DEI NOOTROPI

I **nootropi**, conosciuti anche come *smart drugs* (farmaci per l'intelligenza) e *smart nutrients* (nutrienti per l'intelligenza) sono un gruppo molto eterogeneo di sostanze psicoattive comprendenti farmaci, ingredienti naturali, alimenti e parti di piante (erbe, radici, foglie,...) che aumentano o hanno la pretesa di incrementare le capacità cognitive dell'essere umano (abilità e funzionalità del cervello).

La parola nootropo deriva dal greco νοῦς (mente) e τροπεῖν (modificare, cambiare).

Queste sostanze alterano positivamente il funzionamento della mente umana aumentando il rilascio di agenti neurochimici (neurotrasmettitori, enzimi, ormoni), migliorando l'apporto di ossigeno al cervello, stimolando la crescita neuronale.)

Il padre della ricerca scientifica sui farmaci per performance cognitiva fu Cornelius E. Giurgea (6/1/1923-30/12/1995), un medico psicologo e chimico nato in Romania che lavorò in Romania, in Russia, infine in Belgio. Nel 1964, partendo da un'ipotesi, che si rivelò in seguito errata, secondo cui lavorando con i derivati ciclici del GABA (*acido  $\gamma$ -amminobutirrico*, un amminoacido responsabile della regolazione dell'eccitabilità neuronale e della regolazione del tono muscolare, con effetto inibitorio) avrebbe scoperto nuovi sedativi ipnotici in quanto somministrando a pazienti questi composti avrebbe fornito una quantità aggiuntiva di inibitori cerebrali, sintetizzò il **Piracetam**, un derivato ciclico GABA. In realtà questo nuovo composto chimico, dopo tutta una serie di studi sperimentali, sembrò essere in grado di incrementare la memoria, le capacità cognitive, la creatività, la fluenza verbale, la circolazione cerebrale. Attualmente nei modelli animali si è visto che ha portato miglioramento delle performance cognitive solo negli animali anziani, non nei giovani sani.

Fu quindi solo nel 1972, otto anni più tardi l'invenzione del Piracetam, che Giurgea coniò il termine **nootropo** affermando che *“La ricerca sui nootropi è finalizzata alla scoperta di nuove sostanze capaci di migliorare le capacità cognitive del cervello, quindi di compensare eventuali deficit neuro-psicologici come, ad esempio, quelli legati all'invecchiamento”*.

## **The Nootropic Concept and Its Prospective Implications**

**Cornellu E. Giurgea**

*University of Louvain, Belgium, and UCB Department of Neuropharmacology,  
Brussels, Belgium*

Giurgea stabilì che una sostanza o un farmaco possono essere considerati nootropi se soddisfano i seguenti criteri:

- migliorano l'apprendimento e la memoria;
- fortificano la resistenza mentale anche in quelle condizioni che favorirebbero invece la perdita degli stati mentali acquisiti (ipossia, shock elettroconvulsivo,...);
- proteggono il cervello da danni fisici o chimici (esempio: contusioni, neurotossine, inquinamento,...);
- aumentano l'efficacia dei meccanismi di controllo del cervello della zona corticale/subcorticale, migliorando, ad esempio, il tempo di reazione;
- non presentano effetti collaterali negativi (quali la sedazione) e possiedono una bassissima tossicità.

## 4.0 CLASSIFICAZIONE DEI PIU' COMUNI NOOTROPI CONOSCIUTI

I Nootropi costituiscono una varietà molto eterogenea di sostanze e tentare di attuarne una classificazione non è semplice poiché vengono immesse sul mercato combinazioni sempre nuove di elementi; inoltre contengono una miriade di classi di composti che lavorano in modi differenti per ottimizzare le abilità cognitive.

In linea generale è possibile individuarne 3 categorie:

1. **farmaci veri e propri**, formulati per scopi precisi quali alleviare gli effetti di malattie neurodegenerative gravi ed invalidanti quali l'Alzheimer (malattia caratterizzata da una perdita progressiva della memoria e della funzione cognitiva correlata all'accumulo di proteine – tau intracellulare, beta amiloide extracellulare- che determinano la perdita delle funzioni sinaptiche e la morte neuronale), il Parkinson (malattia neurodegenerativa che coinvolge principalmente alcune funzioni per il controllo dei movimenti e dell'equilibrio, correlata all'accumulo di proteine –alfa synucleina- con morte dei neuroni della sostanza nera, che si trova nel mesencefalo, degenerazioni delle terminazioni dopaminergiche e insufficiente produzione di dopamina); per trattare i deficit di attenzione e concentrazione nonché di controllo degli impulsi e del livello di attività in giovani pazienti con ADHD (disturbo da deficit di attenzione e iperattività); per trattare condizioni cliniche quali l'ipossia (la mancanza di ossigeno nelle cellule).

In questo lavoro verranno presi in considerazione solo i farmaci più utilizzati e conosciuti.

- **PIRACETAM** (nome commerciale: Nootropil, Nootrop, Nootropy) è il primo farmaco sintetizzato da Giurgea alla fine degli anni '60 come modulatore delle funzioni cerebrali, ampiamente studiato in più trials clinici e riportato in un gran numero di pubblicazioni. Appartiene alla categoria dei *racetam*, sostanze che migliorano le performance cognitive e sono classificate come sostanze psicostimolanti. Il loro meccanismo di azione non è ancora definito, alcuni hanno affinità per i recettori colinergici

muscarinici, altri modulano i recettori AMPA del glutammato; si pensa che l'attivazione dei recettori glutammatergici favorisca l'attivazione dei recettori colinergici a loro adiacenti. L'azione dei racetam è inoltre potenziata dalla colina.

La sostanza attiva, il Piracetam, è un pirrolidone, un derivato ciclico dell'Acido Gamma-Aminobutirrico (GABA), però non interagisce con i recettori GABA ma sembra piuttosto interagire con i recettori AMPA glutammatergici: stimolando il recettore metabotropico (ossia un recettore associato all'attivazione di un secondo messaggero che modula l'attività di un canale ionico) AMPA attiva una serie di cascate di protein chinasi che fosforilano substrati importanti per il consolidamento molecolare della memoria: molecole del citoscheletro e fattori di trascrizione; si lega inoltre ai fosfolipidi di membrana aumentandone la stabilità; agisce modificando densità ed attività dei recettori post sinaptici.

Indicativamente è in vendita in Internet in confezioni da 60 capsule da 800 mg, ad un prezzo di \$14,99;

- **PHENYLPIRACETAM** (nome commerciale: Phenotropil) è un derivato dal Piracetam a cui è stata aggiunta una molecola di fenil, assomiglia quindi alla feniletilamina (struttura analoga all'anfetamina) una amina endogena che modula la trasmissione dopaminergica. È 60 volte più concentrato del Piracetam. È stato creato in Russia come farmaco per curare lo stress dei cosmonauti sovietici derivante dal lavoro nello spazio. La sua azione farmacologica non è chiara, sembra agire sia sui recettori colinergici nicotinici, sia sui recettori glutammatergici NMDA. Sembra sia in grado di inibire la ricaptazione della dopamina, lasciando quest'ultima più tempo in sede sinaptica. La dopamina è il neurotrasmettitore legato agli stimoli che producono motivazione e ricompensa, risolve il tono dell'umore, svolge un ruolo importante per quanto riguarda il comportamento, la cognizione, la memoria di lavoro e di apprendimento, l'attenzione.

Ha funzioni anti-amnesica, anticonvulsiva, ansiolitica; è indicato per trattare disturbi cerebrali metabolici e vascolari, l'obesità, le convulsioni.

Indicativamente è in vendita online in confezioni da 30 capsule da 100 mg, ad un prezzo di \$17,99

- **PRAMIRACETAM** (nome commerciale: Pramistar): è un derivato sintetico sempre appartenente alla famiglia racetam la cui azione farmacologica non è ben conosciuta. È indicato nel trattamento per la memoria e il deficit di attenzione nelle persone anziane con demenze neurodegenerative e vascolari.

Indicativamente è in vendita online in confezioni da 60 capsule da 300 mg, ad un prezzo di \$ 39,99.

- **ANIRACETAM** (farmaco venduto dalla società farmaceutica Menarini col nome commerciale Ampamet, e dalla società farmaceutica Roche col nome commerciale Draganon): è un ansiolitico potente che agisce aiutando a ridurre i livelli di ansia e stress e, pur non essendo classificato come uno stimolante del SNC, induce una sensazione di aumentata energia individuale in conseguenza della sensazione di relax che induce. Possiede buona affinità per i recettori cerebrali del glutammato, in particolare per il recettore AMPA che favorisce i processi di apprendimento e memorizzazione intervenendo nella fase di mantenimento della risposta neuronale amplificata (LTP= Long Term Potentiation) e comportando una vivace sintesi proteica e la conseguente formazione di nuove sinapsi; agisce sulla modulazione dei canali ionici del calcio, lo ione responsabile dell'aumento dell'esocitosi: quando il neurotrasmettitore è liberato dai bottoni sinaptici all'arrivo del potenziale d'azione è lo ione calcio che permette la fusione delle membrane delle vescicole contenente il neurotrasmettitore con la membrana della cellula nervosa pre-sinaptica. In studi sperimentali simulati l'Aniracetam è risultato essere protettivo nei confronti dell'ischemia, attraverso l'attivazione di chinasi (particolari enzimi) ad azione trofica ed antiapoptotica. Stimola inoltre i recettori colinergici centrali e ha

dimostrato affinità per i recettori serotoninergici (la serotonina è il neurotrasmettitore che svolge numerosi funzioni tra cui regolazione dell'umore, del sonno, della temperatura corporea, delle funzioni cognitive, dell'empatia, della creatività, dell'appetito) e dopaminergici.

Indicativamente è in vendita online in confezioni da 30 capsule da 750 mg ad un prezzo di \$ 13,99.

- **MODAFINIL** (nome commerciale Provigil): chiamato anche “Viagra brain” è un farmaco stimolante, approvato per il trattamento della narcolessia, sindrome delle apnee ostruttive del sonno e dei disturbi correlati. Aumenta il rilascio di molti neurotrasmettitori specialmente monoamminici: agisce come inibitore del reuptake della dopamina legandosi al DAT (dopamine transporter) in modo simile alla cocaina, ed innalza anche i livelli di istamina nell'ipotalamo così che promuove una maggiore vigilanza tra i turnisti, utilizzato perciò soprattutto da medici ed infermieri, essendo in grado di diminuire il bisogno di sonno. Ha comprovati benefici su alcuni aspetti della memoria, ne migliora l'energia, aumenta il digit span (test che valuta il numero di cifre che il paziente è in grado di ricordare immediatamente dopo averle ascoltate), aumenta l'attenzione e la concentrazione. Sono in corso studi clinici per la sua applicazione nella dipendenza da cocaina, nella perdita di peso, nel deficit cognitivo post-chemioterapia, nella sindrome ADHD, come adiuvante a farmaci antidepressivi, nella malattia di Parkinson, nei disturbi relativi all'affaticamento (per alleviare i sintomi della “fatica neurologica” riportata da pazienti affetti da sclerosi multipla). Nel 2004 la WADA (World Anti-Doping Agency) l'ha inserito nella lista degli stimolanti proibiti, dopo che parecchi atleti furono sorpresi ad usarlo come agente dopante. È in vendita online da due aziende farmaceutiche indiane, la Sun Pharma che è l'unica autorizzata dalla FDA a vendere i propri farmaci sul mercato USA con il nome commerciale Modalert, e la neonata azienda indiana Hab Pharma che lo vende con il nome

commerciale Waklert, ad un costo inferiore.

Indicativamente è possibile acquistare online una confezione da 30 capsule da 100 mg ad un costo di \$ 52,59.

Esiste in commercio anche l'**ADRAFINIL**, un pro-farmaco che deve essere metabolizzato nel fegato per diventare attivo come Modafinil. Presenta numerosi effetti indesiderati quali un aumento degli enzimi epatici nel tempo; può provocare tolleranza (ossia la diminuzione della risposta ad un farmaco dopo esposizione continua, da cui la necessità di somministrare dosi sempre maggiori per ottenere lo stesso effetto). Per tutte queste ragioni non è adatto ad un uso quotidiano.

- **ADDERALL:** è il nome commerciale della combinazione di due diversi farmaci: levoamfetamina (25%) e dextroamfetamina (75%); è quindi composto da sali di enantiomeri di anfetamina. Anche il suo meccanismo d'azione non è chiaro, ma agisce aumentando i livelli di catecolamine, soprattutto dopamina, a livello cerebrale. Farmaco stimolante, disponibile su prescrizione anche negli USA, espressamente prescritto per il disturbo da deficit di attenzione e iperattività (ADHD) e per la narcolessia. A dosi terapeutiche Adderall provoca euforia, desiderio sessuale, riduzione del tempo di reazione, resistenza alla fatica, una maggior forza muscolare, mantenimento della concentrazione, perseveranza. Al contrario, dosi più elevate di Adderall possono compromettere il controllo cognitivo provocando psicosi quali paranoia, allucinazioni, confusione mentale, includendo effetti indesiderati quali insonnia, perdita di appetito, emicrania, irrequietezza, tachicardia, sbalzi d'umore. L'uso quotidiano di Adderall in dosi superiori a quelle considerate terapeutiche rappresenta un serio rischio di sviluppare dipendenza.

Nato per compensare dei deficit, non per incrementare performance: le persone con ADHD hanno la corteccia prefrontale (area del cervello deputata al controllo dello span dell'attenzione) inattiva. Adderall potenzia la trasmissione della dopamina, e questo neurotrasmettitore, attivando i centri nervosi

della ricompensa, aiuta a sentirsi più attivi, vigili, all'erta.

Indicativamente è venduto online in confezioni da 100 compresse da 5 mg ad un costo di \$679,46. Allo stesso prezzo si trovano anche confezioni da 100 compresse da 7,5 mg; 10 mg; 12,5 mg; 15 mg; 20 mg; 30 mg. Vi è espressamente dichiarato che se si stampa la carta sconto gratuita fornita da alcuni siti Web funziona come un coupon e si può risparmiare fino all'80% del costo del medicinale.

- **METILFENIDATO CLORIDRATO** (nome commerciale: Ritalin): è un composto racemo, ed agisce come debole stimolante del SNC con effetti più accentuati sulle attività mentali che non su quelle motorie. Ha anche un effetto calmante e riduce il comportamento impulsivo dei bambini affetti da ADHD. Il preciso meccanismo d'azione non è chiaro, anche se appare diverso da quello delle anfetamine. Molti ricercatori ritengono che gli effetti stimolanti siano legati all'inibizione della ricaptazione della dopamina nel corpo striato e forse anche in misura minore della noradrenalina; probabilmente proprio questo squilibrio tra recettori della dopamina e recettori della noradrenalina comporta un incremento dei livelli del neurotrasmettitore nel cervello ed un blocco parziale dei mediatori che lo rimuovono dalle sinapsi. Il farmaco è stato autorizzato per il trattamento della ADHD nei bambini che abbiano compiuto 6 anni e negli adolescenti. Off-label (ossia l'impiego nella pratica clinica di un farmaco al di fuori delle condizioni autorizzate, o ancora non autorizzate, o in situazioni che per patologia, posologia, popolazione vengono prescritte in maniera non conforme all'autorizzazione già esistente) il farmaco può essere impiegato per trattare la depressione resistente alle terapie, come soppressore dell'appetito, come adiuvante nella terapia antidepressiva.

Indicativamente è possibile acquistare online una confezione di 30 compresse da 10 mg al prezzo di \$ 87.

- **N-PHENYLACETYL-L-PROLYLGLYCINE** (nome commerciale: Noopept, GVS-111): è un dipeptide (molecola composta da due

amminoacidi tenuti insieme da un legame peptidico) sintetizzato in Russia nel 1996 come successore del Piracetam di cui si ritiene essere molto più potente in relazione a dose minima effettiva ed attività nootropica. Agisce verosimilmente modulando sia i recettori colinergici sia i recettori glutammatergici AMPA. Nei modelli animali si è visto stimola l'espressione dei fattori neurotrofici NGF (*Nerve Growth Factory*) e BDNF (*Brain-derived neurotrophic factor*) nella corteccia cerebrale e nell'ippocampo. L'NGF promuove la neurogenesi, ossia la crescita di nuovi neuroni, previene la degenerazione neuronale e promuove la mielinizzazione. Bassi livelli di NGF sono correlati alla malattia di Alzheimer, la demenza, la depressione, la schizofrenia, l'autismo. Il BDNF gioca un ruolo importante nella neurogenesi, controlla il funzionamento e la plasticità delle sinapsi, modula la sopravvivenza neuronale.

In generale Noopept migliora l'apprendimento e la memoria a lungo termine, protegge il cervello dagli effetti tossici di alcool, tabacco, stupefacenti, inquinamento, sostanze tossiche in generale; favorisce la creazione di nuovi neuroni, migliora la neuroplasticità. Il metabolita principale di Noopept, la *cicloprolilglicina*, ha effetto ansiolitico, probabilmente come conseguenza dell'aumentata trasmissione inibitoria nell'ippocampo. Sempre in modelli animali si è visto che Noopept ha anche funzione immunostimolante (sia cellulare che umorale). Il foglietto illustrativo di Noopept consiglia di assumerlo per 3 mesi seguito da 1 mese di pausa, e questo ciclo può essere ripetuto indefinitivamente poiché il farmaco non ha controindicazioni o effetti collaterali particolari (gli unici riportati sono un aumento dell'irritabilità e un leggero peggioramento iniziale della memoria a breve termine, ma questi effetti spariscono dopo una settimana circa di somministrazione e possono essere spiegati come una fase iniziale di adattamento). Essendo un immunostimolatore non dovrebbe essere assunto da chi soffre di malattie autoimmuni.

Indicativamente è possibile acquistare online una confezione di 90 compresse da 20 mg ad un prezzo di \$ 19,99.

È doverosa una precisazione: in Italia tutti questi farmaci sono soggetti a prescrizione medica. L'e-commerce anche di farmaci prolifera grazie alla moltiplicazione di siti specializzati nella vendita online, che attirano migliaia di acquirenti grazie alla garanzia dell'anonimato e alla possibilità di comprare medicinali non reperibili così facilmente nel proprio Paese.

In Italia è possibile acquistare online i cosiddetti "farmaci da banco" muniti del "bollino di garanzia" grazie ad un recente provvedimento normativo in attuazione della Direttiva Europea tesa ad impedire l'ingresso di farmaci falsificati nella catena di distribuzione. È vietato invece vendere ed acquistare farmaci che necessitano di prescrizione medica la quale non può essere rilasciata a distanza (quindi non online): il riferimento normativo è il D.Lgs. n. 219/2006 che all'art. 6 dispone " *nessun medicinale può essere immesso sul territorio nazionale senza aver ottenuto un'autorizzazione dall'AIFA o un'autorizzazione comunitaria a norma del regolamento (CE) n. 726/2004*". In molti Stati dell'Unione Europea, però, la vendita di medicinali online è considerata legale, ad esempio nel Regno Unito, dove le farmacie registrate in un apposito albo possono vendere online farmaci dietro ricetta medica. Tale ricetta è rilasciata da medici iscritti in uno specifico registro, previa compilazione di un form, di regola, associato al sito di vendita. (Ad aprile 2016 il Regno Unito ha emanato una Legge " *Psychoactive Substances Act*" che rende illegale la vendita di tutte le sostanze psicoattive che non siano farmaci sotto prescrizione, mentre prima non vigeva tale restrizione e la maggior parte delle vendite online di sostanze psicostimolanti derivava da questa Nazione). A sostegno della tesi della legalità degli acquisti online, da parte di cittadini italiani, su siti stranieri appartenenti a paesi della Ue legittimamente autorizzati alla vendita ci sono tre ragioni: la legge non vieta espressamente l'acquisto ma solo la vendita; l'acquisto su Internet dovrebbe comportare l'applicazione della disciplina del Paese estero, in accordo al principio civilistico secondo il quale al contratto si applica la normativa del Paese dove lo stesso è stato concluso (quindi quello del sito estero che riceve la conferma dell'ordine); se i farmaci sono venduti regolarmente in un Paese europeo significa che hanno ottenuto le necessarie

autorizzazioni, di conseguenza vanno considerati originali e non contraffatti secondo le disposizioni dell'OMS. Anche se l'AIFA continua a negare la liceità sia della vendita che dell'acquisto di farmaci online, la Giurisprudenza è orientata nel senso di escludere il reato quando l'acquisto è effettuato da privati per uso esclusivamente personale (v. Trib. Bari del 30/01/2012, Trib. Genova del 17/05/2010), poiché la normativa sanziona i medicinali "*destinati ad essere messi in commercio*" sul suolo nazionale, e dunque è indirizzata esclusivamente a coloro che acquistano i prodotti farmacologici per scopi industriali e commerciali, non già per un acquisto personale effettuato da un singolo cittadino. Si deve trattare, in ogni caso, di farmaci registrati e riconosciuti anche in Italia, non contraffatti; inoltre affinché si possa considerare l'"uso personale" è necessario che l'acquisto sia effettuato in quantità modeste e non devono ricorrere elementi che possano ricollegarlo ad un'attività di impresa destinata alla diffusione al pubblico di medicinali importati. (Materiale legislativo e giurisprudenziale messo a disposizione dallo Studio Cataldi). Negli Stati Uniti la maggior parte di questi farmaci è venduta liberamente, senza necessità di alcuna prescrizione medica.

2. **Sostanze naturali**. In natura è possibile trovare molteplici principi attivi in grado di migliorare le facoltà mentali. Anche in questo caso è impossibile citarli tutti; pertanto saranno oggetto di questo Project Work solo i più diffusi e conosciuti.

- **CAFFEINA e TEANINA** (amminoacido contenuto nel the): sono le sostanze psicoattive più diffuse, le più consumate nel mondo. Sono antagoniste del recettore per l'adenosina (nucleoside formato dalla base azotata adenina, di cui la molecola di caffeina è strutturalmente simile, legata ad uno zucchero ribosio), aumentano la sintesi di AMPc e ne rallentano la sua degradazione (inibendo la fosfodiesterasi: enzima deputato all'idrolisi dell' AMPc). La molecola della caffeina (come la teofillina e teobromina appartiene alla famiglia degli alcaloidi) si lega ai recettori dell'adenosina sulla membrana cellulare, e favorisce il rilascio di catecolamine, glutammato, acetilcolina, stimolando così il sistema nervoso simpatico con conseguente aumento del battito cardiaco, dell'afflusso di sangue ai muscoli

(e conseguente diminuzione dell'afflusso verso la pelle e gli organi interni); attiva dei recettori canali del  $Ca^{++}$  incrementando il rilascio di calcio intracellulare e favorendo la contrazione muscolare; inoltre induce lipolisi, rilascio di glucosio dal fegato. La caffeina incrementa lo stato di vigilanza, attenzione, riduce la percezione della fatica. Il consumo di grosse quantità di caffeina (oltre 400 mg al giorno) porta ad effetti spiacevoli quali nervosismo, irritabilità, agitazione, insonnia, mal di testa, tachicardia. In caso di overdose massiccia possono verificarsi stato maniacale, depressione, disorientamento, disinibizione, allucinazioni.

La teanina ha effetti analoghi della caffeina, ma sembra ridurre l'effetto indesiderato prodotto dalla caffeina quale l'irritabilità; diminuisce il senso di affaticamento, aumenta l'attenzione, mantiene lo stato di veglia, mantiene la mente vigile, favorisce l'eliminazione degli acidi grassi, facilita la lipolisi, favorisce la diuresi, incrementa il metabolismo basale.

- **BACOPA MONNIERI:** (nome comune issopo d'acqua) pianta perenne molto popolare in tutto il Nord America, Asia, Sud America. In India è impiegata da secoli per la sua capacità di aumentare la memoria. I suoi composti attivi, i bacosidi, aumentano l'attività delle protein chinasi e favoriscono l'attività sinaptica neuronale; inoltre contiene flavonoidi che sembrano essere potenti antiossidanti, dalle proprietà antifatica, capaci di aumentare significativamente il flusso sanguigno cerebrale.
- **GINKGO BILOBA:** è forse la pianta più clinicamente testata per supportare le funzioni cerebrali, dimostrando la sicurezza in ambito umano. Le foglie dell'albero di Ginkgo sono state usate per secoli come stimolante mnemonico. Contiene flavonoidi dall'azione antiossidante e protettiva verso i radicali liberi, ginkgolidi e bilobalidi, responsabile degli effetti sul SNC tramite recettori GABA, sull'induzione enzimatica epatica e sull'interferenza farmacologica. I ginkgolidi sono potenti e selettivi inibitori del PAF (Platelet Activating Factor), il fattore aggregante

piastrinico, una sostanza attiva nei processi infiammatori, e permeabilità vascolare. Possiedono attività protettrice dell'endotelio vascolare, antiossidante, regolatrice del flusso ematico, vasoattiva sulla circolazione ematica periferica e cerebrale, antiaggregante piastrinica, antiallergica. Studi recenti dimostrano l'efficacia di Ginkgo anche nel trattamento di alcune demenze e nel morbo di Alzheimer: è per questa ragione che viene soprannominata "l'erba del cervello".

- **GINSENG** (nome scientifico:Panax): è considerato uno dei più popolari integratori naturali asiatici. I ginsenoidi hanno diverse attività tra cui: calcio antagonista, inibitore della fosfodiesterasi calmodulina dipendente, azione sulle pompe di membrana; sembra inoltre che i ginsenoidi favoriscano la sintesi di acetilcolina e abbiano azione immunostimolante. Ha proprietà toniche ed adattogene in quanto favorisce la capacità dell'organismo di adattarsi allo stress rafforzando il sistema immunitario, endocrino e nervoso, migliorando le capacità fisiche e mentali. Pare influenzi l'asse ipotalamo-ipofisi aumentando il rilascio di ACTH (ormone adrenocorticotropo prodotto dall'adenipofisi che ha come bersaglio la zona corticale della ghiandola surrenalica inducendovi la liberazione di cortisolo, quest'ultimo chiamato anche ormone dello stress che promuove la sintesi di glicogeno – azione ipoglicemizzante- e quella proteica a livello muscolare; regola il metabolismo di glucosio, proteine e lipidi, il riposo, la sonnolenza). Ha proprietà stimolanti in quanto accelera la risposta nervosa, riduce il senso di affaticamento mentale, potenzia la resistenza fisica e la memoria. È controindicato nelle persone con ipertensione, tachicardia, insonnia.
- **CENTELLA ASIATICA**: è impiegata soprattutto per la sua azione protettiva delle pareti venose. Da alcuni studi è emerso che ha anche azione sul SNC sia tramite meccanismo colinergico sia agendo sui recettori D2 dopaminergici. Avrebbe effetti stimolanti la memoria, la concentrazione e lucidità mentale; ha inoltre

capacità ansiolitica.

- **WITHANIA SOMNIFERA** (conosciuta anche col nome di Ashwagandha che in sanscrito significa forza e vigore): quest'erba è stata usata per secoli in Medio Oriente e in India nella medicina ayurvedica. I suoi maggiori principi chimici attivi sono i witanolidi che pare stimolino i neurotrasmettitori GABA. Consigliata come rimedio naturale in caso di stress, affaticamento, mancanza di energia e difficoltà di concentrazione. La WHO (World Health Organization) indica la Withania somnifera come rimedio anti-stress, per migliorare i tempi di reazione, come tonico generale, per aumentare l'energia.
- **HUPERZIA SERRATA** (nota anche come Lycopodium serratum): è una pianta originaria della Cina, utilizzata per secoli nella medicina tradizionale cinese come antipiretico e diuretico, per il trattamento delle irregolarità mestruali. Il suo principale costituente è l'Uperzina A, un alcaloide capace di inibire l'azione dell'acetilcolinesterasi e di conseguenza prevenendo la degradazione dell'acetilcolina con un'efficacia anche superiore ad alcuni farmaci da prescrizione; per tale ragione trova impiego nel trattamento del morbo di Alzheimer e del declino cognitivo correlato all'età.
- **RHODIOLA ROSEA**: si trova in tutto il Nord America, Europa, Asia, e cresce in alta quota. Dopo il ginseng, la Rhodiola è probabilmente la seconda pianta adattogena più diffusa ed utilizzata al mondo. Tra i suoi numerosi composti farmacologicamente attivi identificati vi è il glicoside fenolico Salidroside che influenza i livelli e l'attività delle monoammine dopamina, adrenalina, norepinefrina, serotonina attraverso l'inibizione dell'enzima responsabile della loro degradazione. Il risultato è un miglioramento delle attività metaboliche generali e intellettuali, un effetto antidepressivo, lo sviluppo di una migliore capacità mnemonica e di concentrazione, una sensazione di benessere generale risultante dall' induzione della sintesi di betaendorfine, proprietà antiossidanti, oltre a proprietà

anoressizzanti e lipolitiche, riduzione della fatica mentale. In caso di stress legato all'attività motoria prolungata a bassa intensità la Rhodiola mostra un certo effetto accelerante sul recupero muscolare e una diminuzione dei sintomi della fatica.

- **VINCA MINOR**: tra i suoi costituenti chimici vi è un alcaloide, la Vincamina, che producendo una deplezione di noradrenalina (simile alla Reserpina, un alcaloide indolico con attività antipertensiva e antipsicotica che esaurisce nei terminali nervosi simpatici periferici le riserve di catecolamine, classificato pertanto come *amine depletor*) è in grado di indurre una vasodilatazione periferica, cerebrale (con conseguente miglioramento delle funzioni generali del cervello), coronarica, svolgendo così un'azione ipotensiva, in grado di diminuire la frequenza cardiaca. Sostiene il metabolismo cerebrale, previene problemi di memoria e concentrazione, previene l'invecchiamento delle cellule cerebrali. Non è priva di effetti indesiderati: cefalea, disturbi gastrointestinali; controindicata nei cardiopatici e portatori di neoplasie cerebrali.

3. **Integratori nootropi commercializzati**: vi è una quantità impressionante di integratori nootropi venduti online, e menzionarli tutti non è possibile; per questo l'elenco sarà limitato a quelli più venduti nei negozi specialistici, ai più pubblicizzati e più popolari tra i clienti online.

- **OPTIMIND**, che riporta subito sotto il nome la frase "unleash your mind= scatena la tua mente". Commercializzato come *dietary supplement (integratore alimentare)*, ogni flacone contiene 32 capsule e riporta un'etichetta che assicura: 40% di benefici in breve tempo (immediato aumento di messa a fuoco, energia, attenzione, vigilanza) e 60% di benefici nel lungo periodo (incremento progressivo di: abilità verbale, funzioni cognitive, performance mentali, abilità nel ricordare nuove informazioni).  
Prosegue in un riquadro precisando che "tutti questi benefici non

*sono stati valutati dalla Food And Drug Administration. Questo prodotto non intende fornire diagnosi, cura, trattamento per alcuna malattia.” Sul sito Internet di AlternaScript che lo ha ideato, anche se ora la produzione è passata a Synapsa, OptiMind viene pubblicizzato così: “formulato con 12 ingredienti clinicamente studiati allo scopo di aumentare la messa a fuoco ed energia in modo da poter andare avanti quando gli altri abbandonano. Creato per donare benefici in poche ore, che permangono nel tempo. Preparati per prestazioni mentali potenziata”. L’etichetta contenuta su ogni flacone fornisce anche le seguenti indicazioni: porzioni/die: 2 capsule; porzioni per flacone: 16; composizione per porzione:*

- Bacopa monnieri.
- Serinaid® (formulazione proprietaria del fosfolipide Fosfatidilserina estratto dalla pianta di soia).
- Vinpocetina (estratta dalla Pervinca).
- Vitamina D-3. 385 IU
- Acido Alfa-lipoico.
- Caffaina.
- Huperzina A.
- L-Tirosina (precursore di tiroxina, dopamina, noradrenalina, adrenalina).
- Taurina.
- Vitamina B12. 500 µg
- Sulbutiamina (è una forma di vitamina B1).
- GABA.

Contiene anche: Calcio. 44 mg

Magnesio. 16 mg.

I produttori non svelano le esatte quantità di tutti gli ingredienti sul loro sito ufficiale, né queste sono riportate su ogni confezione del prodotto, preferendo nascondere le quantità di molti ingredienti dietro una miscela proprietaria Focus Blend di 1,288 g. Raccomandano di prendere due compresse al giorno; tuttavia

consigliano di fare delle prove con dosaggi differenti e a differenti orari così da trovare la dose più appropriata personale. In ogni caso raccomandano di non eccedere le 5 capsule nelle 24 ore.

Vi è espressa indicazione di consultare un medico prima dell'uso se la cliente è in gravidanza, se sta allattando; in caso di condizioni patologiche o se si stanno assumendo medicinali. L'uso non è raccomandato per ragazzi al di sotto dei 18 anni. Si raccomanda, inoltre, di tenere fuori dalla portata dei bambini ogni confezione dell'integratore alimentare.

In passato OptiMind era venduto col nome di AllerADD, spesso confuso con il farmaco Adderall prescritto per pazienti con ADHD, e ciò ha alimentato il sospetto che AllerADD fosse formulato con gli stessi ingredienti del farmaco Adderall a cui era stato cambiato solo il nome e la veste grafica della confezione. Il cambio del nome si è reso inevitabile per far cessare i sospetti.

È possibile acquistarlo direttamente dal sito dei produttori: un flacone di 32 capsule ad un prezzo scontato di \$ 43,31 anziché al prezzo pieno di \$ 60,00; vi è la possibilità, inoltre, per i clienti online di riceverne una fornitura gratuita per 14 giorni così da testare personalmente l'efficacia del prodotto. Viene precisato, anche se scritto in caratteri più piccoli, che se si accetta la fornitura campione si viene automaticamente iscritti in un programma di spedizioni automatiche che, al termine del periodo di prova, invierà la fornitura di integratori per un mese (a meno che il cliente, entro 14 giorni dall'acquisto, non dichiari di non volerne altra fornitura) e questo si ripeterà ogni 30 giorni.

- **PANEUROMIX** versione 4.0: il sito Internet della Paneuromix di Las Vegas lo pubblicizza come un integratore alimentare (*dietary supplement*), naturale, popolare in tutta Europa, un "*nootropo sofisticato*". Sviluppato dal neuropsicologo tedesco Roland Verment con lo scopo di:
  - restare concentrati e focalizzati;
  - supportare la memoria;
  - aumentare la capacità di pianificare e organizzare;

stimolare la capacità di risolvere problemi.

Ogni dose di Paneuromix (3 capsule) contiene:

- Alpha GPC (precursore dell'acetilcolina). 250 mg
- Bacopa Monnieri. 200 mg
- Uperzina A. 5 mg
- Gastrodia Elata (erba perenne saprofita della famiglia delle Orchidaceae. 50 mg
- DMAE (Dimetilaminoetanolo. È anch'esso un precursore dell'acetilcolina). 270mg
- L-Teanina. 50 mg
- Fosfatidilserina. 100 mg
- Vitamina B12. 1000 µg
- Vitamina B6. 6 mg

Contiene inoltre una miscela proprietaria, per un totale di 400 mg, composta da quantità non singolarmente specificate di:

- Rodiola Rosea
- Ginkgo Biloba
- Ginseng.

La dose giornaliera consigliata è di 3 capsule.

L'etichetta riportata su ogni confezione raccomanda di tenere il prodotto fuori dalla portata dei bambini; consultare il proprio medico prima di utilizzare PanEuromix se si ha il sospetto di avere una condizione patologica, se si assumono farmaci, se si è in gravidanza, se si sta allattando; così come bisogna sospendere immediatamente l'assunzione dell'integratore in caso di reazioni avverse, e di informare immediatamente il proprio medico. Viene precisato inoltre che questo prodotto non intende fornire diagnosi, cura, trattamento o prevenzione di alcuna malattia.

L'ordine può essere fatto direttamente al sito del produttore, ma è possibile acquistarlo anche tramite Amazon.

Un flacone da 30 capsule viene venduto ad un prezzo di \$38,45.

- **NOOCUBE:** prodotto in U.K. e classificato come “food supplement”, sul sito ufficiale viene dichiarato stack (dal verbo inglese stacking= mettere uno sopra l’altro, impilare. In questo contesto indica una combinazione di elementi nootropi, scelti strategicamente per ottenere un effetto sinergico, molto più potente di quello che si otterrebbe assumendo un singolo elemento nootropo) in grado di accrescere la funzione cognitiva, aumentare la concentrazione e l’attenzione, migliorare la memoria e l’apprendimento (anche se l’etichetta riportata su ogni confezione precisa che tali benefici non sono stati valutati dalla FDA). *“Dando al cervello una marcia in più, Noocube apre un mondo di possibilità. Ad un tratto tutto ciò che hai sognato diventa più facile da raggiungere. Spingiti oltre i limiti e supera il confine tra successo e fallimento. Non ci sono limitazioni; le possibilità sono infinite”*. I produttori assicurano che è progettato dai migliori neuroscienziati e che la sua formulazione ne fa un prodotto organico e sicuro al 100%, facile da usare. L’etichetta riportata su ogni flacone indica che la porzione/die è di 2 capsule da prendere a colazione. Viene precisato che individui che abbiano alta tolleranza alla composizione di Noocube possono aumentare la dose giornaliera fino a 4 capsule, ma che tale dose è la massima consigliata; la porzione per contenitore è di 30 capsule; la quantità per porzione è:

- Alfa GPC. 50 mg
- Uperzina A. 20 mg
- Cat’s claw (= artiglio di gatto). È un derivato dall’Uncaria Tomentosa, una vite che cresce nelle foreste pluviali dell’Amazonia, e contiene alti livelli di antiossidanti. 175 mg
- Bacopa Monnieri. 250 mg
- Avena selvatica verde (che pare sia in grado di aumentare le onde alfa2 del cervello, attive durante il dormiveglia, e che favorirebbero uno stato mentale di rilassamento vigile e un incremento della creatività

determinando un afflusso maggiore sanguigno al cervello). 150 mg

- L- Theanina. 100 mg
- L-Tyrosina. 250 mg
- Vinpocetina. 2,5 mg
- Pterostilbene (sostanza antiossidante che si trova in mirtilli ed uva e sembra avere effetti migliori del noto antiossidante resveratrolo contenuto nell'uva rossa).  
14 µg
- Magnesio stearato. 2,5 mg
- Una composizione proprietaria di non precisate sostanze per un totale di 997,5 mg.

L'etichetta riportata su ogni flacone precisa inoltre che donne in gravidanza, in allattamento, bambini sotto i 18 anni, individui con una patologia nota devono consultare un medico prima di assumere questo o qualsiasi altro integratore alimentare. Va tenuto fuori dalla portata dei bambini. Noocube non intende essere il sostituto di una dieta varia, né intende diagnosticare, trattare, curare alcuna malattia. Nelle domande più frequenti riportate sul sito ufficiale si precisa che gli effetti di ogni dose durano circa 8-10 ore. È venduto sul sito ufficiale italiano in flaconi da 60 capsule ad un prezzo scontato di €34,99 (anziché 44,99).

- **MIND LAB PRO®**: prodotto da OptiNutra e classificato come *dietary supplement*, oltre che *universal nootropic*. I produttori assicurano che il principio alla base dello sviluppo di questo prodotto, considerato il primo nootropo universale al mondo, è quello di ottenere la massima efficienza mentale attraverso il superamento di ogni limite e il miglioramento del cervello nel suo complesso, potenziandone tutte le funzionalità (rapidità, pensiero creativo ed astratto, umore, rilassamento ed atteggiamento mentale positivo, memoria e ricordi, comunicazione e fluidità verbale, pensiero strategico, attenzione, focalizzazione,

concentrazione, motivazione ed impulso mentale); di essere adatto a tutti i consumatori a prescindere dalle caratteristiche individuali, dallo stile di vita, dalle esigenze specifiche; di essere in grado di garantire la flessibilità per rispondere ai mutevoli stimoli a cui è sottoposto il cervello; di non contenere stimolanti né additivi, di presentarsi perciò in una formulazione sana, pulita, di facile assunzione (è specificatamente dichiarato che non contiene OGM, caffeina, allergeni, glutine, additivi sintetici, conservanti artificiali, sostanze irradiate); di sostenere sia le esigenze di attività nootropica nell'immediato che le funzionalità e la salute del cervello nel lungo termine. Tutto questo è possibile grazie alla presenza di 11 sostanze nootropiche multifunzionali in dosaggi clinicamente significativi così da ottimizzare memoria, rapidità di elaborazione, umore, attenzione, motivazione; aumentare l'energia cerebrale attraverso l'eliminazione dell'annebbiamento e dell'affaticamento del cervello, favorendo elasticità mentale e concentrazione; rigenerare il cervello attraverso l'aumentata circolazione sanguigna cerebrale, consentendo l'eliminazione di tossine ed aumentando l'apporto di nutrienti neuronali; di aumentare le onde alfa-cerebrali, responsabili dello stato di vigilanza rilassata, positiva per la creatività, la produttività, l'apprendimento.

Viene venduto in flaconi da 60 capsule .

L'etichetta riportata su ogni flacone indica che la porzione giornaliera è 2 capsule al mattino o nel primo pomeriggio. È possibile aumentare il dosaggio fino a 4 capsule/die. I produttori assicurano che diverse sostanze nootropiche sono presenti in dosaggio clinico significativo nella dose standard di 2 capsule; tuttavia solo assumendo 4 capsule tale caratteristica si estende a tutti gli 11 ingredienti. Raccomandano di non assumere più di 4 capsule nell'arco delle 24 ore. La porzione per contenitore è di 30 capsule; la quantità per porzione è:

- Citilcolina Cognizin® (formula brevettata di citilcolina che favorisce la sintesi di fosfatidilcolina-il principale fosfolipide

presente nelle membrane neuronali- ed aumenta la sintesi di acetilcolina, favorendo così la trasmissione degli impulsi neuronali). 250 mg

- Sharp PS® Green (formula brevettata di fosfatidilserina, ottenuta da lecitina di girasole). 100 mg
- Bacopa Monnieri. 150 mg
- Fungo hericium erinaceus (che stimola la sintesi del fattore di crescita nervosa NGF in grado di accelerare la rigenerazione neuronale e la sintesi della guaina mielinica dei nervi, migliorando la memoria, l'equilibrio del tono dell'umore, le prestazioni mentali). 500 mg
- Estratto di corteccia di pino marittimo (standardizzato per min. 95% di proantocianidine), ad azione antiossidante, in grado di migliorare il flusso sanguigno cerebrale. 75 mg
- N-Acetil-L-Tirosina (amminoacido che promuove la sintesi di neurotrasmettitori quali dopamina, epinefrina, norepinefrina). 175 mg
- Suntheanine® (formula brevettata di L-Theanina). 100 mg
- Rhodiola Rosea. 50 mg
- Vitamina B6 di BioGenesis™. 2,5 mg
- Vitamina B9 di BioGenesis™. 100 µg
- Vitamina B12 di BioGenesis™. 7,5 µg

È venduto unicamente sul sito ufficiale : 1 flacone di 60 capsule ad un prezzo di € 55,00 + spese di spedizioni, con garanzia soddisfatti o rimborsati ( nel caso non si riscontrino risultati positivi dopo 30 giorni è possibile restituire il flacone vuoto per ottenere un rimborso completo del prodotto. Il rischio è completamente a carico dell'azienda).

Nel forum riservato alle FAQ, alla domanda perché non sono presenti racetam in Mind Lab Pro, i produttori rispondono che il loro prodotto, essendo certificato contenente sostanze solo di origine naturale e vegetale, non può contenere anche racetam che sono una famiglia di farmaci; in ogni caso specificano che non sussistono controindicazioni ad assumerli assieme a Mind Lab Pro.

- **AWAKEN ALL NATURAL** prodotto dalla società Awakened-Alchemy, è commercializzato come “*dietary supplement*”, in confezioni da 90 capsule.

*“Nutri il tuo cervello, evolvi la tua mente: sia che tu stia cercando una crescita personale o un vantaggio competitivo, Awaken ti aiuterà ad aumentare la tua produttività, a liberare la tua creatività e a sviluppare le incredibili possibilità della tua mente”*: così viene pubblicizzato sul sito ufficiale (anche se viene più avanti specificato che tali dichiarazioni non sono state valutate dalla FDA; che tali informazioni sono solo a scopo didattico e non dovrebbero essere considerate un consiglio medico, poiché come riportato sull’etichetta di ogni flacone, “*questo prodotto non è destinato alla diagnosi, cura, trattamento o prevenzione di alcuna malattia*”).

L’etichetta riportata su ogni flacone indica che la porzione giornaliera è 2 capsule, da assumere al mattino o nel primo pomeriggio. Si raccomanda di non eccedere le 4 capsule nelle 24 ore; la porzione per contenitore è 45 capsule; la quantità per porzione è:

- Beta-Feniletilammina HCL. 400 mg
- CDP Colina (cetilcolina). 250 mg
- KSM-66 Ashwagandha Extract (estratto brevettato di Ashwagandha). 200 mg
- L-Theanina. 150 mg
- N-Acetyl-L-Tyrosina. 150 mg
- Uridina 5'-monofosfato. 150 mg
- Fosfatidilserina 20%. 125 mg
- PQQ (Pirroloquinoline Quinone disodium sale). 10 mg
- Bioperine® (pepe nero estratto di frutti). Test di laboratorio hanno dimostrato che migliora la biodisponibilità e l’assorbimento degli altri ingredienti che fanno parte della composizione di Awaken. 5mg

L’etichetta apposta su ogni flacone avverte che se sussistono le seguenti condizioni è necessario consultare un medico prima di

assumere l'integratore: se si prendono farmaci inibitori MAO, SSRI, farmaci per disturbi psichiatrici o neurologici, in caso di pressione alta, cancro, in persone in terapia con immunosoppressori. Il prodotto non è adatto a persone di età inferiore a 18 anni.

Il sito ufficiale del prodotto rimarca la necessità di leggere la dichiarazione di non responsabilità medica sull'etichetta apposta sul prodotto prima di prendere Awaken o qualsiasi altro prodotto a marchio Awakened-Alchemy .

Un flacone contenente 45 porzioni di Awaken all naturals è in vendita sul sito dell'azienda produttrice ad un prezzo di \$ 89,00, con spedizione gratuita in tutto il mondo.

- **BRAIN POWER** dell'azienda torinese Abekom nata nel 2010 dalla collaborazione di 4 farmacisti.

Classificato come integratore alimentare, è venduto in confezioni da 20 compresse. I produttori assicurano che Brain Power favorisce le funzioni cognitive e quelle mnemoniche con conseguente aumento della concentrazione; è adatto a tutti, ragazzi, adulti, anziani che presentino affaticamento mentale e fisico. La dose consigliata: una compressa, la sera prima di coricarsi.

L'etichetta apposta sulla confezione precisa che la composizione per dose è:

- UltraMag O2 Liposomal Magnesium (magnesio liposomiale in grado di garantire un eccellente assorbimento ed un'ottima tollerabilità). 187,5 mg
- Omotaurina (molecola di sintesi o naturale presente in alcune varietà di alghe marine. La sua particolarità è la funzione di difesa del cervello e dell'ippocampo contro l'effetto neurotossico della proteina beta-amiloide, configurandosi come elemento utile sia nelle terapie di prevenzione che di contrasto dell'Alzheimer o d'invecchiamento cellulare in forma lieve o moderata). 100 mg

- Ginkgo biloba (estratto secco titolato al 24% di foglie).  
100 mg
- NADH (Nicotinamide-Adenin-Dinucleotide-Ildruro): è un coenzima che agisce nelle reazioni di ossido-riduzione).  
10 mg
- Acido folico. 400 µg
- Vitamina B12. 5 µg
- Oxicyan® (complesso antiossidante da antociani di Vaccinium myrtillus L. fructis e Arthrospira platensis thallo). 100 mg

L'etichetta apposta su ogni confezione avverte che se si stanno assumendo farmaci anticoagulanti o antiaggreganti piastrinici va consultato il medico prima di iniziare ad assumere il prodotto; non superare la dose giornaliera consigliata; gli integratori non vanno intesi come sostituti di una dieta varia ed equilibrata e di uno stile di vita sano; si sconsiglia inoltre l'uso dell'integratore in gravidanza e durante l'allattamento; tenere il prodotto fuori dalla portata di bambini inferiori a 3 anni.

A garanzia dell'affidabilità del prodotto il sito web ufficiale, in apertura di pagina, precisa che Abekom è collaboratore scientifico e tecnico sanitario, nonché fornitore ufficiale di fiducia di prodotti al Centro Sportivo Carabinieri, sezione atletica, tra i quali spiccano atleti olimpionici. La medesima collaborazione tecnico scientifica, nonché la sponsorizzazione e la fornitura dei prodotti è destinata alla Federazione Italiana Twirling con particolare attenzione alla squadra nazionale.

In etichetta è riportato il numero di codice del parafarmaco, oltre al numero identificativo depositato al Ministero della Salute.

## 5.0 BREVE SINTESI DEL MECCANISMO D'AZIONE DEI NOOTROPI

Tutti i nootropi (sia farmaci che sostanze naturali che integratori) agiscono sui vari neurotrasmettitori (sostanze che veicolano le informazioni tra neuroni, tra fibre nervose, tra nervo e muscolo attraverso la trasmissione sinaptica) che a seconda delle loro dimensioni molecolari vengono classificati in:

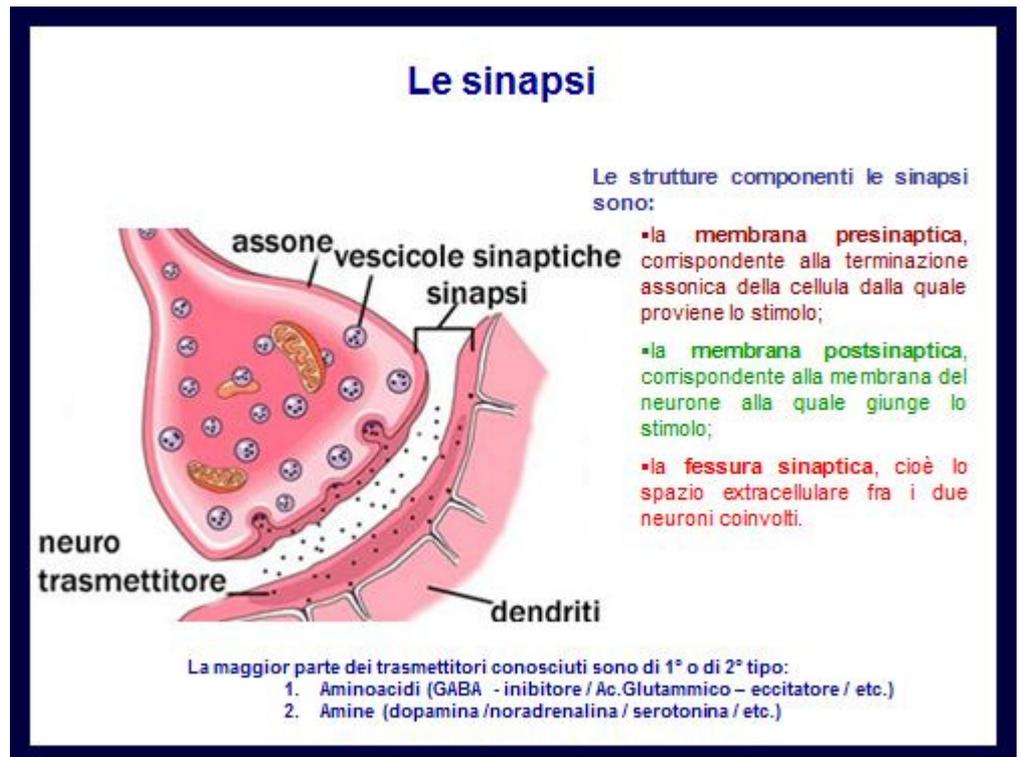
- Neurotrasmettitori a basso peso molecolare:
  - ❖ Amminoacidi quali acido glutammico (glutammato), GABA, glicina, acido aspartico;
  - ❖ Amine biogene quali catecolamine (dopamina, noradrenalina, adrenalina) derivate dagli amminoacidi fenilalanina e tirosina; serotonina (5-idrossi-triptamina) derivata dal triptofano; istamina (noto mediatore chimico dell'infiammazione, reazioni allergiche e dolore, è implicato anche nel ritmo sonno-veglia);
  - ❖ Acetilcolina (primo neurotrasmettitore individuato, presente nella terminazione del motoneurone, nel simpatico pregangliare e nel parasimpatico. Nel SNC è importante per le funzioni cognitive. Agisce tramite 2 tipi di recettori: nicotinico ionotropico, muscarinico metabotropico);
  - ❖ ATP (adenosina trifosfato, implicata in tutti i processi che richiedono energia; la molecola cede energia trasferendo un gruppo fosfato).

I neurotrasmettitori a basso peso molecolare sono prodotti direttamente nei bottoni presinaptici da enzimi (sintetizzati nel corpo cellulare neuronale), trasportati lungo l'assone fino al terminale presinaptico; una volta sintetizzato il

neurotrasmettitore è immagazzinato in vescicole di circa 40-60nm che ne contengono circa 5000 molecole. Le molecole precursore necessarie per la loro sintesi derivano dal reuptake a livello della membrana presinaptica.

- Neuropeptidi (polimeri di amminoacidi con peso molecolare inferiore a 5000, composti da non più di 40-50 amminoacidi) ne sono stati identificati almeno 50 tra cui:
  - ❖ Endorfine;
  - ❖ Sostanza P;
  - ❖ Neuropeptide Y;
  - ❖ Ormoni della neuroipofisi, tachichinine, secretine, insuline, somatostatine, gastrine.

I neuropeptidi sono sintetizzati come precursori dai ribosomi nel corpo cellulare, quindi trasferiti dal reticolo endoplasmatico rugoso all'apparato del Golgi; in seguito da qui vengono trasportati in vescicole, insieme agli enzimi, lungo i binari formati dai microtubuli a livello assonale, fino alla terminazione presinaptica. Lungo il percorso i precursori vengono trasformati in peptidi definitivi e immagazzinati in vescicole di circa 90-250 nm, il loro rilascio è più lento e meno massiccio, ma queste molecole sono attive anche a basse concentrazioni. Dopo il rilascio dei mediatori le membrane vescicolari, con un processo di endocitosi, sono di nuovo indirizzate verso il soma e riciclate (trasporto retrogrado).



(La trasmissione sinaptica, Zanichelli)

All'arrivo dell'impulso nervoso (potenziale d'azione) si aprono i canali calcio con ingresso nella cellula di ioni  $Ca^{++}$  che determinano la fusione delle vescicole con la membrana cellulare presinaptica e il rilascio, per esocitosi, del neurotrasmettitore nella fessura sinaptica, attraversandola poi fino a raggiungere il recettore specifico sulla membrana post-sinaptica.

Il legame tra recettore e neurotrasmettitore scatena la risposta del neurone post-sinaptico: questa può essere eccitatoria, se il neurotrasmettitore (ad esempio il glutammato) determina una depolarizzazione della membrana post-sinaptica, oppure inibitoria se il neurotrasmettitore (ad esempio GABA e glicina) ne determina una iperpolarizzazione.

L'azione del neurotrasmettitore termina quando si diffonde al di fuori della sinapsi o viene rimosso perché riassorbito ( nel caso di piccole molecole) nel neurone pre-sinaptico mediante enzimi specifici (azione di reuptake), oppure degradato sempre da enzimi specifici liberati nella fessura sinaptica (ad esempio enzima acetilcolinesterasi che scinde l'acetilcolina in acido acetico e

colina). In alcune sinapsi sono presenti anche recettori situati sulla membrana presinaptica (detti autorecettori) che agiscono modulando l'azione e la liberazione del neurotrasmettitore specifico tramite un meccanismo di feedback negativo: quando il neurotrasmettitore viene liberato le molecole che si legano ai recettori pre-sinaptici svolgono un'azione inibente il rilascio di nuove molecole di neurotrasmettitore (esempio: recettori alfa2 adrenergici e i D2 dopaminergici appartengono a questa categoria e la loro attivazione sulla membrana presinaptica determina l'inibizione del rilascio di ulteriore catecolamine). I neuropeptidi non sono ricaptati ma la loro scomparsa deriva dall'azione degli enzimi proteolitici o dalla diminuzione della concentrazione per effetto della diluizione.

I nootropi agiscono in vari modi ma schematicamente è possibile riassumerne il funzionamento classificando la loro azione in:

- agonista (facilita la trasmissione sinaptica e gli effetti di un particolare neurotrasmettitore stimolando l'attività dei recettori post-sinaptici):  
aumentandone la quantità mediante la somministrazione di precursori o cofattori che facilitano la sintesi del neurotrasmettitore;  
oppure legandosi al recettore post-sinaptico (e ciò è possibile in quanto il principio attivo nootropo e il neurotrasmettitore condividono gruppi atomici identici o molto simili), attivando direttamente o indirettamente l'apertura dei canali ionici e generando potenziali post-sinaptici, oppure attivando protein chinasi che determinano modificazioni o induzione di sintesi proteica;  
o ancora aumentando il numero di vescicole presinaptiche contenenti il neurotrasmettitore e, di conseguenza, all'arrivo dell'impulso nervoso provocando una massiva liberazione nella fessura sinaptica del neurotrasmettitore in questione;

o ancora determinando una permanenza più prolungata del neurotrasmettitore nella fessura sinaptica mediante l'inibizione degli enzimi deputati alla degradazione del neurotrasmettitore o impedendo il fenomeno del reuptake;

- antagonista (indebolisce o blocca gli effetti di un neurotrasmettitore):

bloccando la fase di immagazzinamento vescicolare di un neurotrasmettitore tramite l'inibizione delle proteine trasportatrici; oppure legandosi al recettore post-sinaptico e bloccandolo nella conformazione inattiva, così da impedirgli di legare il neurotrasmettitore liberato;

o ancora legandosi agli autorecettori presinaptici con funzione di feedback, e causando una diminuzione del rilascio del neurotrasmettitore stesso.

La grande differenza d'azione dei farmaci nootropi rispetto agli integratori nootropi consiste nel fatto che i primi cercano di curare o alleviare i sintomi di una patologia causata generalmente da un deficit o malfunzionamento di un neurotrasmettitore, quindi sono progettati specificamente per sopperire a quella mancanza o a quel malfunzionamento; gli integratori, invece, rivolgendosi ad una popolazione sana, contengono più molecole o principi attivi che vanno ad agire su più neurotrasmettitori, in maniera talvolta sinergica ed anche amplificata, determinando una risposta non sempre prevedibile: ciò determina una maggiore difficoltà non solo nella loro classificazione ma anche nel controllo del loro funzionamento e delle possibili conseguenze.

In breve: la **sinapsi chimica** è la giunzione tra cellule nervose, o nervo e muscolo, in cui l'informazione è monodirezionale.

Il potenziale d'azione (impulso nervoso) causa una depolarizzazione che raggiunge la terminazione nervosa determinando l'apertura dei canali  $Ca^{++}$ . L'ingresso di quest'ultimo ione nella cellula determina la fusione delle vescicole con la

membrana cellulare liberando, per esocitosi, il neurotrasmettitore nello spazio sinaptico. Tanto maggiore è la durata del potenziale d'azione tanto maggiore è la quantità di calcio che entra nella cellula e determina la liberazione del neurotrasmettitore; quest'ultimo raggiunge i recettori specifici sulla membrana post-sinaptica, determinando l'apertura o chiusura dei canali post-sinaptici. Una corrente post-sinaptica può essere eccitatoria (se provoca una depolarizzazione) o inibitoria (se provoca una iperpolarizzazione).

I **recettori** sono proteine della membrana cellulare (proteine transmembrana) dotate di una zona di riconoscimento e di legame con il ligando. Questo contatto produce cambiamenti conformazionali della proteina recettoriale determinando l'attivazione di una serie di processi che hanno un ruolo effettrice sulla cellula;

- i recettori ionotropici si legano al neurotrasmettitore e vanno incontro ad una modifica della propria struttura creando un canale in cui fluiscono gli ioni. Sono responsabili delle risposte rapide e brevi;

- i recettori metabotropici accoppiati a proteina G: hanno legato, sul versante citoplasmatico, la proteina G che trasduce il segnale all'interno della cellula, modulando l'attività di un canale ionico direttamente o indirettamente tramite un enzima o secondo messaggero. La loro attivazione determina una cascata di reazioni intracellulari, tra cui l'attivazione di protein-chinasi che a loro volta possono produrre modificazioni di proteine già presenti, indurre sintesi proteica, modificare espressione genica. Tutte queste attività apportano modifiche di lunga durata e sono importanti per lo sviluppo neuronale e la memoria a lungo termine. Sono responsabili delle risposte lente.

Un neurotrasmettitore può avere tipi diversi di recettori:

ad esempio, il glutammato ha recettori:

- NMDA (media risposte lente);
- AMPA (media risposte rapide)
- recettori metabotropici.

## **6.0 IL FILM LIMITNESS HA FATTO CONOSCERE IL MONDO DEI NOOTROPI AL GRANDE PUBBLICO**

Fino alla proiezione, nel 2011, nelle sale cinematografiche mondiali del film Limitness il regno dei nootropi era conosciuto da una ristretta cerchia di persone: studenti, manager, professionisti che avevano bisogno di un aiuto per stare al passo con la frenesia lavorativa, per apprendere più nozioni in meno tempo, per essere lucidi e brillanti intellettualmente al fine di svolgere una contrattazione a proprio favore.

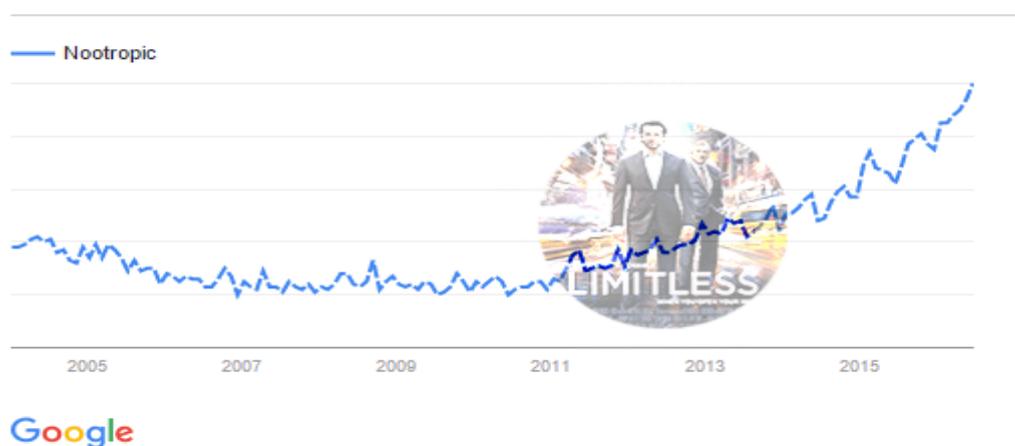
Il film Limitness ha consacrato questo mondo al grande pubblico.

Basato sulla trama del romanzo "Territori oscuri" di Alan Glynn, pubblicato nel 2001, racconta la storia dello scrittore newyorkese Eddie Morra, in profonda crisi sia affettiva che intellettuale: è stato lasciato dalla fidanzata, non riesce a trovare la concentrazione e l'ispirazione giusta per iniziare a scrivere il romanzo che ha in progetto di realizzare. L'incontro casuale con l'ex cognato gli cambia la vita: quest'ultimo gli propone di assumere un farmaco sperimentale, l'NZT-48, in grado di sbloccare ed amplificare le potenzialità della mente umana. L'effetto è sorprendente, già dopo l'assunzione della prima pillola, in pochissimo tempo Eddie scopre di conoscere nozioni nei più svariati campi del sapere umano che non aveva memoria di aver studiato; in poche ore riesce a scrivere metà del proprio libro, a sostenere una brillante discussione, si sente pieno di energia e superattivo. Il giorno dopo, però, si accorge che l'effetto stimolante della pillola è svanito: si rende così conto che ne è dipendente. Dopo una serie rocambolesca di peripezie che involontariamente gli capitano, riesce a procurarsi una cospicua scorta di tali potenti pillole: completa in soli 3 giorni il libro che aveva iniziato; impara a suonare il pianoforte; gli basta ascoltare una lingua per parlarla a sua volta subito in modo fluente; riesce a sbaragliare, a mani nude, una dozzina di uomini che volevano aggredirlo unicamente ricordando e mettendo in pratica le mosse viste nei film d'azione; è talmente brillante che riconquista la sua fidanzata; si lancia nel mondo della finanza ottenendo subito risultati strepitosi e lasciando sbalordito il direttore generale di Wall Street, Carl Van Loon. Per contro Eddie trascorre diverse ore parzialmente incosciente, forse per aver assunto un numero eccessivo di pillole tutte

assieme, è in preda ad una iperattività che gli determina amnesia. Si rende così conto che deve lentamente disintossicarsi dall'NZT che provoca gravi effetti collaterali che, alla lunga, ne oscurano le indubbe potenzialità e vantaggi. Un anno dopo Eddie Morra è impegnato in una trionfale campagna elettorale per un seggio al Senato. Carl Van Loon lo va a trovare con l'intento di ricattarlo svelandogli che non solo è a conoscenza del segreto del suo successo, dato che fa uso anche lui delle stesse pillole, ma che ha rilevato l'azienda che produce l'NZT e ha dato ordine di chiudere il laboratorio che Eddie aveva finanziato per riuscire a produrre "in proprio" il farmaco. Eddie gli svela che ha portato avanti e completato le ricerche sull'NZT per renderlo totalmente privo di effetti collaterali e molto efficace; si è inoltre disintossicato mantenendo però tutte le nuove connessioni e sinapsi indotte dall'uso del farmaco: come prova di tutto questo prevede un incidente stradale un attimo prima che questo avvenga, e diagnosticando, solo mediante l'uso del tatto, un problema cardiaco a Van Loon. Eddie è pronto a far carriera: alla scalata sociale corrispondono il successo e la felicità nella vita privata.

A seguito della visione di questo film sempre più persone si sono interrogate sull'esistenza della pillola NZT-48 o di un suo analogo, tant'è che la ricerca nel più popolare motore di ricerca, Google, della parola nootropo ha registrato un'impennata a partire dal 2011, anno di uscita nelle sale cinematografiche del film, come documenta il grafico sotto riportato:

Interest over time. Web Search. Worldwide, 2004 - present.



A fronte di un interesse sempre maggiore riguardo i nootropi, nella Silicon Valley sono proliferate le prime aziende ( quali AlternaScript, Cerebral Success,...) che hanno come mission studiare e testare formule sempre nuove e più efficaci di potenziatori cerebrali, mentre nel web divengono popolari ogni giorno di più forum e siti quali R/nootropics, LongeCity, i cui iscritti, testando su loro stessi sia cocktail formulati da loro di vari componenti chimici, sia nuovi integratori e miscele prodotti da aziende che in cambio di svariate confezioni omaggio o addirittura di compensi monetari chiedono di testare ed eventualmente segnalare reazioni avverse o indesiderate, rendono disponibili ad un vasto pubblico gli effetti riscontrati.

Per la legge economica di mercato il fatto stesso che sorgano sempre più numerose aziende con lo specifico interesse per i nootropi indica che la domanda di tali prodotti è in costante crescita, anche se tuttora è un fenomeno sommerso, lasciando però intravedere come il mondo dei nootropi sia ritenuto una promettente fonte di business e guadagno tale da giustificare un investimento in termini finanziari e di ricerca.

## 7.0 PREOCCUPAZIONI E DUBBI CIRCA L'USO DI INTEGRATORI NOOTROPI

L'entusiasmo derivante dalla prospettiva di assumere integratori formulati specificamente con l'obiettivo di potenziare le attività cerebrali, ridurre lo stress e il senso di fatica sia fisica che mentale, migliorare l'umore ottenendo così brillanti risultati in ogni campo di attività, da quella lavorativa a quella sportiva a quella relazionale, è frenato dalla comparsa di dubbi e perplessità circa la sicurezza di utilizzo dopo un'analisi più attenta del fenomeno, in particolare:

- la presenza di una cospicua percentuale di sostanze non segnalate nella lista dei componenti il prodotto commercializzato fa sorgere sospetti circa le ragioni di tale omissione, così come anche l'assenza della quantità di alcune sostanze presenti nella composizione;
- l'assunzione di una singola sostanza, inoltre, può avere un certo effetto, che cambia completamente se viene assunta in sinergia con altri componenti;
- anche la quantità assunta ha rilevanza e può provocare effetti collaterali spiacevoli o addirittura dannosi se eccedente una certa soglia considerata benefica;
- l'uso, incoraggiato dai forum presenti sul web e anche da alcune case produttrici di integratori, di sperimentare vari stack, ossia assunzione contemporanea di vari integratori, può avere effetti davvero gravi non solo perché ha ripercussioni sul fisico e sulla mente ma anche perché può produrre effetti non conosciuti in quanto non analizzati scientificamente;
- la presenza di sostanze che vanno ad agire sul sistema ipotalamo-ipofisi è fonte di gravi preoccupazioni. Il sistema endocrino è un sistema molto complesso e delicato, il cui equilibrio è fondamentale per il corretto funzionamento di svariati organi. Alterarne la stabilità può provocare conseguenze gravissime a più distretti corporei con conseguenze negative a cascata; in concreto, la presenza, in vari integratori, di sostanze

quali la tirosina, in dosi ben al di sopra di quelle prescritte farmacologicamente in soggetti ipotiroidei o a cui è stata asportata chirurgicamente la tiroide, può avere su soggetti sani effetti davvero gravi;

- anche il sistema nervoso si regge su un delicato gioco di equilibri tra i vari componenti: alterare, a livello dello spazio sinaptico, la persistenza di un neurotrasmettitore o sopprimerne uno può provocare gravissimi squilibri e ripercussioni sia nel breve che nel lungo periodo di tempo;
- l'assunzione di integratori o di stack conosciuta unicamente dal soggetto che ne fa uso può essere un grave impedimento all'immediato ed appropriato uso di misure correttive in caso di reazioni avverse per la maggior parte non conosciute e non frequenti nella pratica clinica basata sull'utilizzo di farmaci.

## 8.0 RELAZIONE TRA STRESS E PRESTAZIONE OTTIMALE

Case produttrici e siti web che incoraggiano l'utilizzo di nootropi rimarcano la capacità che questi integratori hanno di ridurre ansia e stress, elementi negativi per ottenere prestazioni ottimali, come specificato sul sito <http://migliorinootropiitalia.it>

Sia che siate un atleta d'élite o semplicemente vi piaccia tenervi attivi con il regolare esercizio fisico, potrebbe essere complicato mantenere sia la concentrazione per continuare ad allenarsi duramente che la fiducia in sé stessi per raggiungere quegli obiettivi da "fuoriclasse".

Nonostante possiate ormai avvalervi degli integratori pre-allenamento per sostenere la vostra energia, la



prestazione atletica e un rapido recupero, un

modo sempre più popolare per conservare quel vantaggio mentale di cui avete bisogno per ottenere risultati veri e impressionanti, è per mezzo dell'utilizzo dei nootropi.

**Concedetevi Quel Vantaggio Vincente**



Se praticate uno sport a livello

professionistico, i nootropi hanno un altro grande punto a favore – mirando ai trasmettitori di GABA che causano lo stress, i nootropi possono aiutarvi a mantenere un umore positivo e un atteggiamento mentale ottimista, bloccando le distrazioni esterne e riducendo stress e ansia – tutti fattori essenziali per restare concentrati e sconfiggere gli avversari nelle competizioni sportive.

Oh, e non dimenticate che, più energia mentale abbiamo, più il nostro corpo è capace di vincere le sfide...e tutti sappiamo che i nootropi sono ottimi a stimolare l'energia mentale.

Le mie valutazioni? Prendersi cura del proprio corpo è indubbiamente un ottimo inizio quando si parla di mantenere alte prestazioni atletiche, ma forse è tempo di pensare fuori dagli schemi e mantenere in forma anche la nostra mente. I risultati potrebbero sorprendervi...

Quest'aspetto è però semplificativo e riduttivo di una realtà molto più variegata e complessa: spesso si usano i termini ansia e stress come sinonimi in quanto insorgono in risposta ad uno stimolo, sono cioè risposte adattive, ed il loro processo di attivazione psicofisica è simile; in realtà sottendono concetti differenti: la causa dello stress è identificabile, quella dell'ansia meno in quanto è uno stato di malessere diffuso; nello stress predominano le preoccupazioni, nell'ansia la paura; lo stress è legato alla situazione presente, l'ansia è invece una risposta all'anticipazione di situazioni che potrebbero accadere; lo stress è spesso causato da fattori esterni considerati difficili da gestire e che tendono a sfuggire al controllo di una persona, l'ansia da fattori interni essendo l'espressione di pensieri catastrofici anticipatori; lo stress scompare quando la situazione stressante cessa, l'ansia rimane a lungo.

Per combattere l'ansia è importante attivare una terapia psicologica, per lo stress è invece importante attuare strategie che fronteggino al meglio la situazione presente. Questo è l'aspetto che è stato indagato in vari studi da psicologi e ricercatori dello sport. Pionieri sono stati due psicologi di Harvard, *R.M. Yerkes* e *J.D. Dodson*, che dopo vari studi formularono, nel 1908, la legge che porta il loro nome.

Partendo dal presupposto che quando l'organismo deve effettuare una prestazione, sia essa sportiva, lavorativa,...attiva vari sistemi (il sistema nervoso centrale per aumentare la vigilanza e l'attenzione; il sistema muscolo-scheletrico per preparare i muscoli allo sforzo; il sistema vegetativo simpatico per stimolare cuore e polmoni alla produzione di energia necessaria a sostenere lo sforzo) e che tale attivazione psicofisica è definita arousal (dall'inglese eccitazione, risveglio) i due ricercatori hanno dimostrato che sussiste un rapporto molto stretto tra attivazione psicofisica e la riuscita al meglio di una prestazione. Il livello della prestazione segue l'andamento di una U rovesciata:



**Basso stress-scarsa prestazione:**  
 poca attenzione e coinvolgimento,  
 ridotto impegno,  
 distrazione, noia

**Medio stress-alta prestazione**  
 alto coinvolgimento,  
 massima concentrazione,  
 agilità e prontezza di riflessi

**Alto stress-scarsa prestazione**  
 elevato livello di ansia,  
 blocco emotivo e fisico,  
 rigidità muscolare

Ad un grado di basso livello di stress la prestazione è scarsa: l'atleta appare non motivato, fa fatica a concentrarsi e a trovare stimoli per rimanere determinato nella scelta di continuare l'allenamento o la gara, prevale la noia e l'apatia.

Man mano che l'attivazione cresce, la prestazione migliora fino a raggiungere il massimo corrispondente al vertice della U rovesciata (stato di flow): l'atleta sperimenta un adeguato livello di stress (eustress), sente di essere pieno di energia e di controllare le proprie azioni, il suo tono muscolare è ad un livello ottimale per conferire forza, precisione ed efficienza al gesto che sta compiendo, vive un generale stato di benessere, non è disturbato da pensieri esterni ma riesce ad essere completamente concentrato su quanto sta facendo. Quando però l'arousal aumenta ulteriormente (iperattivazione) la prestazione comincia a scadere: il tono muscolare appare teso e rigido ostacolando l'esecuzione precisa e fluida del gesto tecnico, l'atleta sperimenta tachicardia, sudorazione, innalzamento della pressione arteriosa, elevati livelli di ansia, scarso controllo delle reazioni emotive; a livello cognitivo, infine, può mostrare una diminuzione dell'attenzione e della concentrazione, con presenza di pensieri negativi e di fallimento.

Da ciò consegue che l'esecuzione migliore si realizza ad un livello intermedio di arousal che può essere identificato con quella parte utile di stress che porta ad una corretta attivazione del sistema neuro-muscolare così da effettuare una preparazione ed esecuzione ottimale dell'azione: se un atleta è, quindi, in una condizione di forte eccitazione emotiva (livello elevato di stress), con un'intensa attivazione, anche un aumento modesto di arousal risulterà eccessivo e avrà

conseguenze negative sulla prestazione;

viceversa se l'atleta è in una condizione di tranquillità emotiva sarà in grado di tollerare un più alto livello di arousal senza ricadute negative sulla prestazione.

Il livello di arousal ottimale è soggettivo: sarà compito del coach o dello psicologo dello sport rendere consapevole l'atleta del proprio livello di attivazione associato al rendimento ottimale, e riprodurre tutte quelle condizioni che rendono più probabile il verificarsi di uno stato di flow, ricordando quanto disse H. Selye nel 1974:” *La completa libertà dallo stress è la morte. Contrariamente a quanto si pensa di solito, non dobbiamo e non possiamo evitare lo stress, ma possiamo incontrarlo in modo efficace e trarne vantaggio imparando di più sui suoi meccanismi e adattando la nostra filosofia dell'esistenza ad esso*”.

## 9.0 ATLETI E INTEGRATORI NOOTROPI: DUE MONDI DISTANTI?

Nei vari siti di letteratura medico-scientifica accreditati a livello internazionale (banche dati quali Pubmed, Embase, Cochrane, UpToDate; periodici quali American Journal of Sports Medicine, International Journal of Pharmaceutical Compounding, Lancet, Neurological Sciences; Biblioteca Sportiva Nazionale del CONI) non è presente alcun articolo che indaghi in modo specifico la relazione tra sportivi e nootropi, ma tale relazione è solo sporadicamente accennata.

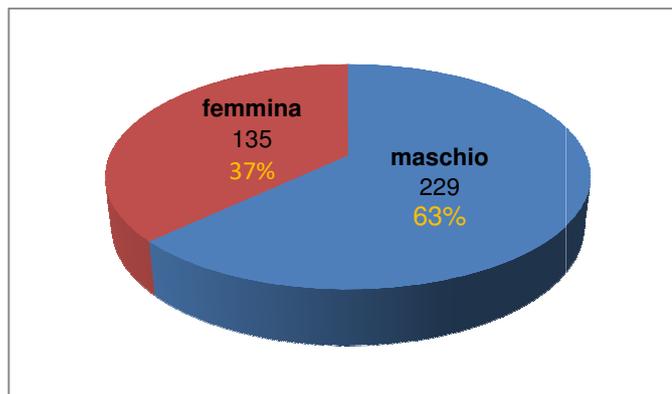
Per cercare di capire se esiste una relazione al riguardo, e in che proporzione si presenta tale fenomeno, ho stilato un questionario anonimo da sottoporre ad un certo numero di atleti, sia agonisti, che non agonisti, che semplici frequentatori di palestra. L'intento è quello di cercare di capire le caratteristiche del pubblico intervistato, la loro dimestichezza con i vari integratori alimentari e la loro opinione al riguardo, la loro conoscenza o meno dei nootropi e la loro eventuale assunzione.

### 9.1 RISULTATI OTTENUTI TRAMITE QUESTIONARIO ANONIMO

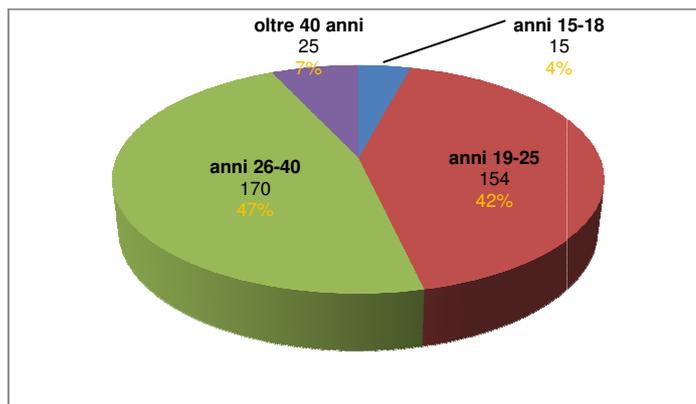
Hanno risposto, sia tramite intervista diretta sia tramite la compilazione del questionario e successivo invio mediante mail, 364 atleti tutti con cittadinanza italiana, l'80% provenienti dalla regione Lombardia, il 25 % dalla regione Veneto e il restante 5% da altre regioni italiane.

#### QUESTIONARIO ANONIMO:

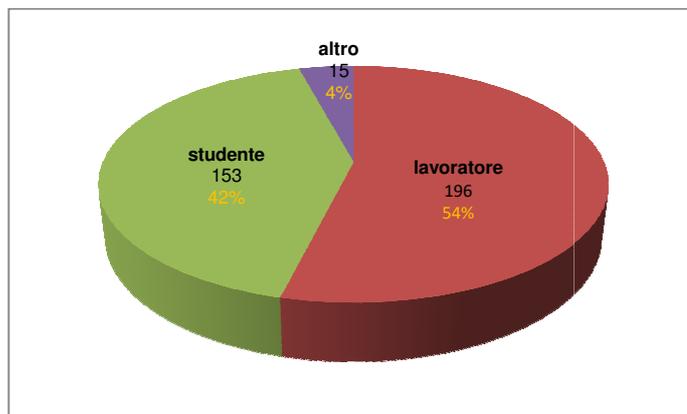
- GENERE:



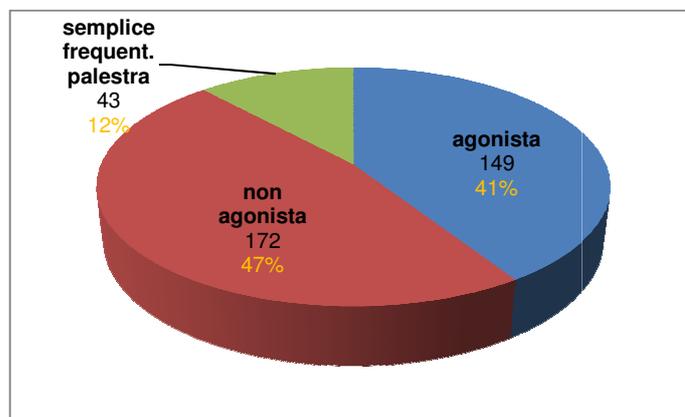
- ETA':



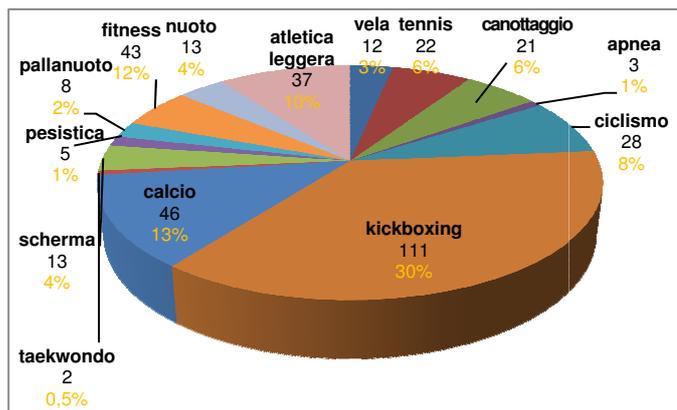
- PROFESSIONE:



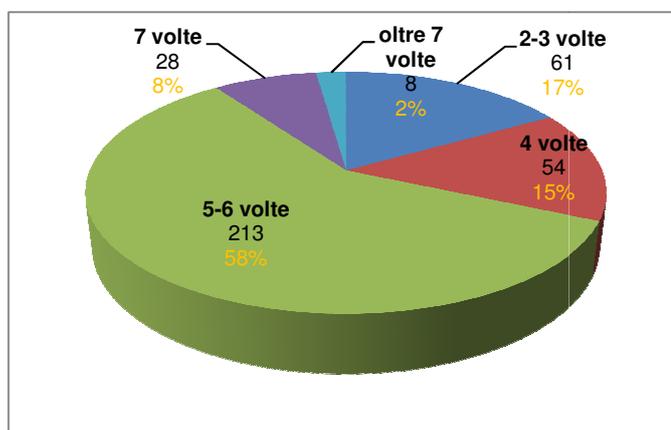
- TIPOLOGIA DI ATLETA:



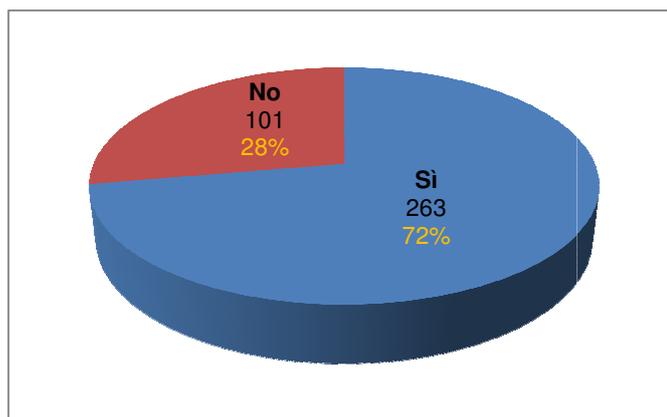
- TIPO DI SPORT PRATICATO:



- FREQUENZA ALLENAMENTI A SETTIMANA:



- ASSUMI INTEGRATORI PER LA TUA ATTIVITA' SPORTIVA?

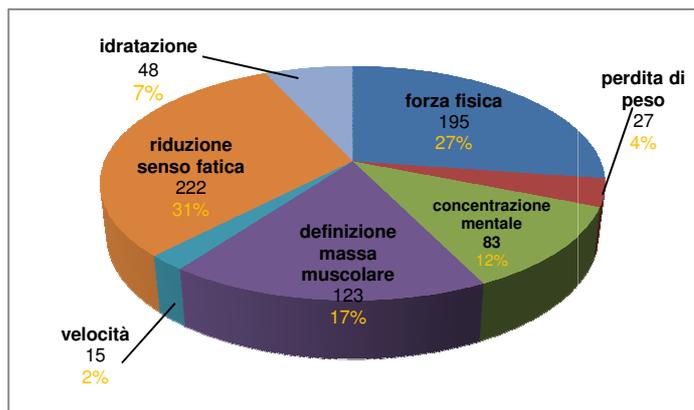


SE SÌ, QUALI?

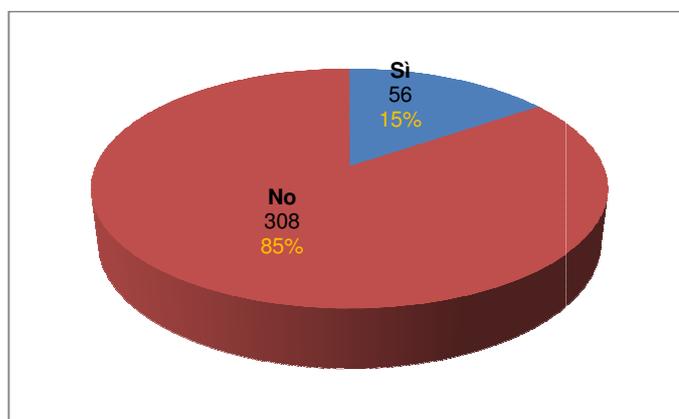
Enervit; Freeliver; Amminoacidi; Ethic Sport Recupero;  
Testogen; Maltodestrine; BCAA; Sali minerali

- **QUALE ASPETTO PENSI DI MIGLIORARE CON L'ASSUNZIONE DI INTEGRATORI?**

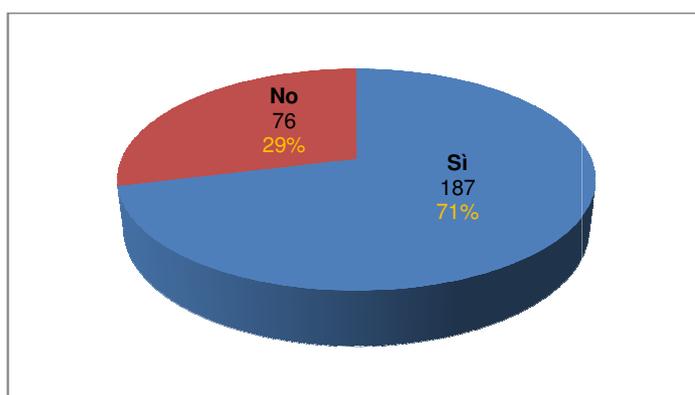
(possibile fornire risposte multiple):



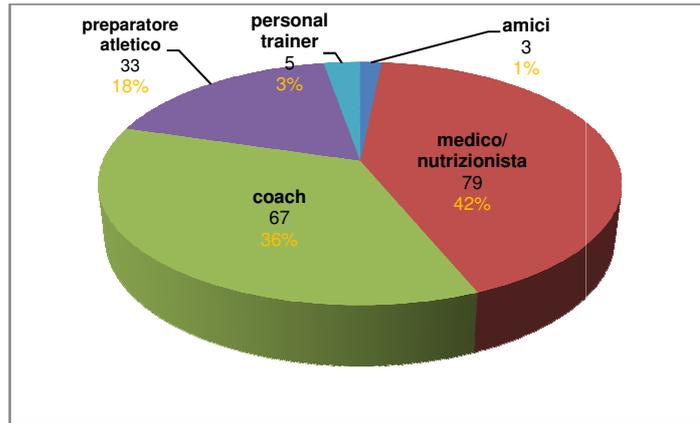
- **CONSIDERI TUTTI GLI INTEGRATORI SEMPRE SALUTARI, PRIVI DI RISCHI PER LA SALUTE?**



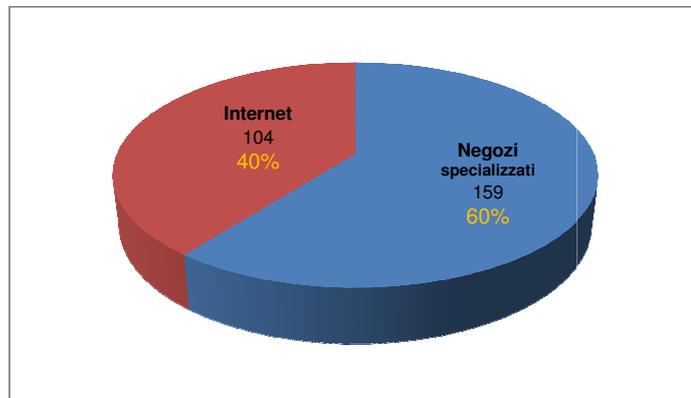
- **QUALCUNO TE LI HA CONSIGLIATI?**



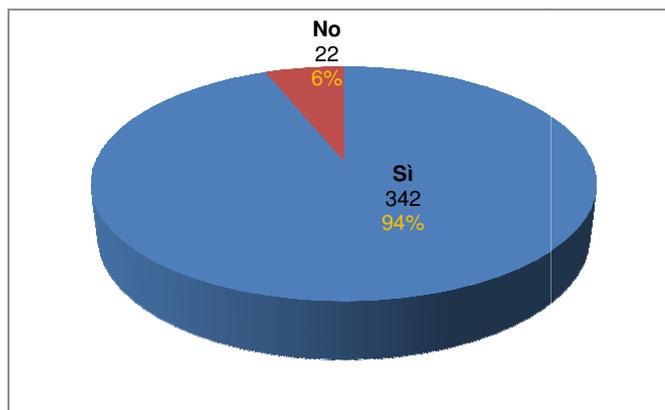
SE SI', CHI?



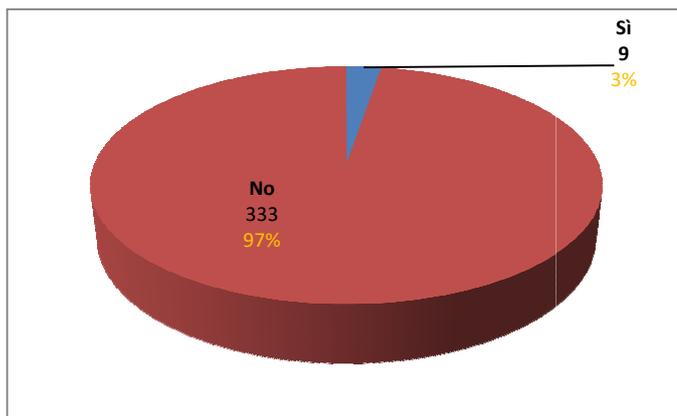
- DOVE LI ACQUISTI?



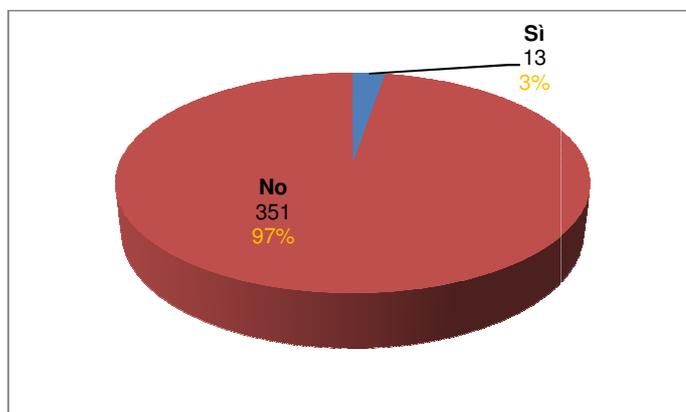
- SE VENISSI A CONOSCENZA DELL'ESISTENZA DI UN INTEGRATORE IN GRADO DI GARANTIRE UNA PERFORMANCE SIA FISICA CHE MENTALE AL TOP, LO ASSUMERESTI?



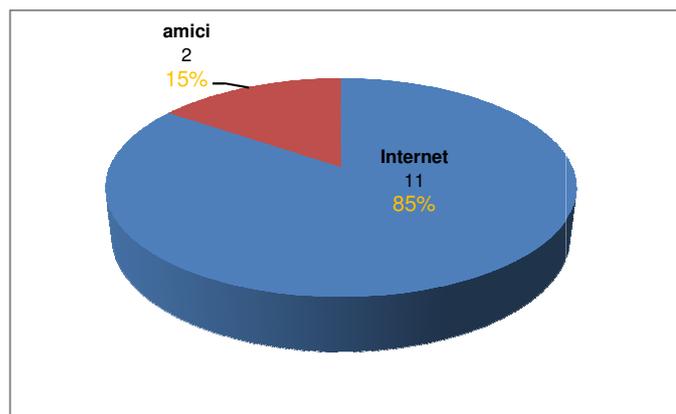
- E SE VENISSI A SAPERE CHE QUEST'INTEGRATORE PUO' COMPORTARE DEI RISCHI PER LA SALUTE, LO ASSUMERESTI COMUNQUE?



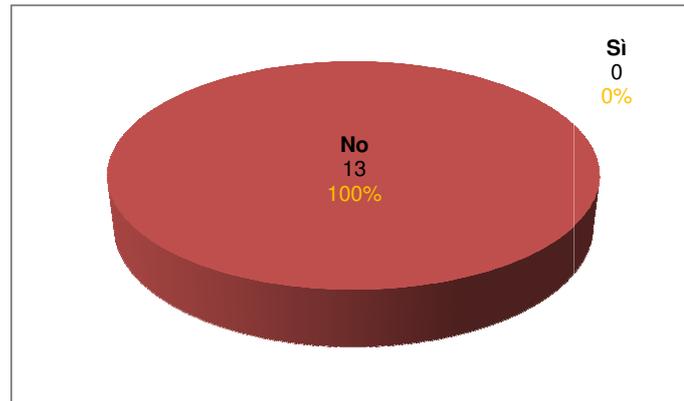
- SAI COS'E' UN INTEGRATORE NOOTROPO?



SE SI', DA CHI HAI AVUTO INFORMAZIONI SULLA SUA ESISTENZA?



- NE HAI MAI FATTO USO?



## 9.2 CONSIDERAZIONI SUI DATI EMERSI DAL QUESTIONARIO

I dati emersi dalle risposte fornite tramite il questionario mettono in luce come la maggior parte degli atleti intervistati assuma normalmente integratori (72%), per lo più amminoacidi ed integratori salini, con lo scopo principale di ridurre il senso della fatica e di favorire un più veloce recupero delle prestazioni fisiche.

È significativo come la maggior parte di essi non consideri sempre salutare un integratore alimentare, andando così contro la definizione stessa di integratore, ma avendo insita la percezione e mantenendo attivo un certo senso critico circa la pericolosità che può presentare un prodotto anche venduto legalmente.

La maggior parte del campione sottoposto al questionario si è rivelata molto interessata ad integratori con la potenzialità di aumentare la performance sia fisica che mentale (94%), ma il consenso a questi possibili integratori scende drasticamente al 3% se si instilla il dubbio che possano comportare dei rischi per la salute di chi li assume.

Pochissimi atleti sono a conoscenza dell'esistenza di integratori nootropi (3%), conosciuti per lo più tramite internet, e nessuno di loro ha affermato di assumerli.

Le risposte fornite non mostrano differenze significative riguardanti l'uso di integratori, e nello specifico di integratori nootropi, tra atleti agonisti, atleti non agonisti, e semplici frequentatori di palestre.

Si potrebbe asserire che nel campione di atleti in esame, tutti di nazionalità italiana, sia radicata culturalmente la percezione della possibilità che sostanze assunte possano essere dannose, a differenza di quanto riportato in letteratura riguardo a persone americane già propense fin dai tempi del college ad assumere e sperimentare sostanze e mix di sostanze con effetti non ancora ben noti.

## 10.0 IL COACH: ATTORE NON SECONDARIO

Nelle realtà più strutturate un atleta ha più specialisti (direttore tecnico, nutrizionista, psicologo dello sport, fisiologo, personal trainer, fisioterapista...) che mettono a sua disposizione le loro competenze per aiutarlo a raggiungere prestazioni sportive d'eccellenza.

Nella maggior parte delle realtà sportive non così strutturate è il coach la figura di riferimento con il compito di portare all'eccellenza un atleta, e solo occasionalmente altri specialisti gli offrono le loro competenze specifiche:

in queste situazioni l'allenatore non può limitarsi a curare esclusivamente l'esecuzione del gesto tecnico, ma deve essere cosciente che l'allenamento è un processo che avviene a più livelli simultaneamente, sotto l'influenza di più fattori quali: l'ambiente (che caratterizza il dove e il quando), il comportamento e le azioni (che caratterizzano il cosa), le capacità e lo sviluppo di strategie e di abilità (che caratterizzano il come), le credenze e i valori (che caratterizzano il perché), l'identità dell'atleta (che caratterizza il chi).

Se non si è consapevoli dell'influenza di questi diversi livelli, o si confonde un livello con l'altro, possono sorgere problemi poiché può crearsi confusione ad esempio tra capacità e identità, portando così un atleta a perseguire qualsiasi mezzo pur di non fallire e di ottenere ottime prestazioni (questa logica abbracciata da un ex atleta come Lance Armstrong lo ha portato a dire pubblicamente, durante il processo per doping, che ha agito secondo la logica macchiavellica "Il fine giustifica i mezzi"), così come il pensiero di non deludere chi (familiari, lo stesso coach,...) ripone le proprie speranze nella riuscita di una gara può generare ansia e paralisi emotiva. In tutti questi casi non è una pastiglia che risolve il problema, ma questa difficoltà va analizzata con precisione per metterne in risalto tutti i meccanismi che l'hanno generata.

Il processo dell'allenamento implica come minimo due dimensioni: l'esecuzione di gesti tecnici e la relazione. Un esempio illuminante di ciò lo si ottiene chiedendo ad un atleta di pensare alla sua prestazione migliore: si otterranno meno risposte di quando gli si chiede di pensare al proprio allenatore. Il ricordo di un rapporto valorizzante con il coach attiva una parte più completa ed integrata di apparato neurologico rispetto a quella che attiva il ricordo di una

brillante prestazione.

La sfida fondamentale che ogni allenatore deve affrontare consiste nel riuscire a far sì che l'atleta:

- abbia voglia di imparare le abilità fondamentali per la pratica di quel determinato sport;
- impari come migliorare quelle abilità e quelle strategie in modo pragmatico ed efficace;
- abbia la possibilità di farne pratica con opportuna gradualità e in contesti adeguati in modo che diventino parte integrante del suo comportamento;
- non si lasci abbattere dalle inevitabili delusioni e mancanza di risultati ma con coraggio e caparbia ritrovi la voglia di affrontare la sfida con se stesso, di rimettersi in gioco, e di continuare a credere in sé.

Affrontare il problema dell'utilizzo di svariate sostanze per ottenere prestazioni sempre più performanti solo tramite il divieto e le sanzioni non è molto risolutivo: la vera lotta al doping e a tutti quei comportamenti che vanno contro lo spirito essenziale del praticare sport (che è quello di mettersi a confronto e di migliorare anzitutto se stessi, i propri limiti), inizia prima di arrivare a disputare competizioni internazionali o di un certo rilievo: parte dalla valorizzazione dell'atleta come persona, dalla consapevolezza che un processo di allenamento efficace deve coinvolgere la persona mentalmente, fisicamente, emotivamente, dalla presa di coscienza che con l'allenamento la persona non potenzia solo i muscoli ma anche la propria volontà, l'abitudine alla fatica, a non vedere risultati immediati ma a saper cogliere nel tempo ogni accenno di miglioramento, oltre alla preoccupazione di preservare l'integrità fisica e mentale sia nel breve ma soprattutto nel lungo periodo di tempo.

Anche il saper creare un ambiente competitivo al punto giusto è essenziale: l'incoraggiamento a migliorarsi e a superare i compagni risulta stimolante se contenuto entro certi limiti, altrimenti diventa fonte di stress.

All'allenatore è richiesta non solo altissima competenza tecnica ma anche sensibilità nel saper cogliere tutti quei segnali, spesso non verbali (scostanza nell'allenamento, irrequietezza, umore altalenante up and down, apatia,

indifferenza,...) che mostrano come un atleta stia affrontando ad esempio un periodo di crisi personale, un momento di stanchezza e di mancanza di motivazione, di sfiducia nei confronti anzitutto di se stesso.

Il creare empatia è fondamentale per la riuscita di ogni impresa; ecco perché il coach deve sapersi mettere in discussione e impostare un allenamento che preveda aspetti personalizzati non solo in base alle caratteristiche fisiche ma anche a quelle emotive e mentali di ogni atleta.

## 11.0 CONCLUSIONI

La relazione integratori nootropi - atleti richiede ulteriori approfondimenti, soprattutto a livello scientifico, perché per affrontare al meglio tale binomio, che presenta un grado di complessità molto elevato, è necessario avere consapevolezza, effettuare studi su tutti gli elementi che lo compongono, approfondire gli effetti riscontrabili in un numero elevato di atleti che vanno seguiti e monitorati nel tempo.

Non ci sono studi scientifici che dimostrino la pericolosità o meno degli integratori nootropi, né nell'immediato né tanto meno nel lungo periodo; è pertanto consigliabile assumere un atteggiamento di prudenza, sempre avendo la consapevolezza che la resistenza mentale, così come quella fisica, va allenata, e che la mente e la volontà, oltre al corpo, sono un aspetto imprescindibile nella preparazione di un atleta, anche ricordando le parole di Pierre de Coubertin, fondatore dei Giochi Olimpici moderni, che affermò "*Lo Spirito Olimpico esalta ed unisce in un insieme equilibrato le qualità del corpo, della mente e della volontà*".

## 12.0 BIBLIOGRAFIA

- a cura di Associazione chimica farmaceutica lombarda, AIIPA (Associazione italiana industrie e prodotti alimentari), Gruppo integratori alimentari e prodotti salutistici “Il libro bianco sull’integrazione alimentare”, ed. Federfarma- Milano (2013)
- Aristotele “Politica”, ed. BUR classici greci e latini
- De Coubertin P. “Citazioni”
- Direttiva 2002/46/CE
- Direttiva 2004/726/CE
- Direttiva 2006/1924/CE
- D. Lgs. 27 gennaio 1992 n.109
- D.Lgs. 21 maggio 2004 n.169
- D.Lgs. 24 aprile 2006 n.219
- Ganong W. F. “Fisiologia medica”, ed. Piccin
- Giovenale D. G. “Satire”, ed. Feltrinelli classici
- Giurgea C. E. “The Nootropic Concept and its prospective implications”, Drug Development Research 2:441-446(1982)
- Kendel E., et altri “Principi di Neuroscienze”, a cura di Perri V. e Spidalieri G., Casa Editrice Ambrosiana, Zanichelli (2014)
- Minghetti P. “La legislazione degli integratori”, ed. Farmintegra
- Rizzolatti G., Sinigaglia C. “ So quello che fai”, ed. Raffaello Cortina
- Selye H. “Citazioni”
- Silano V., Fiorani M. “Integratori alimentari nell’Unione Europea”, ed.Tecniche Nuove
- [www.agenziafarmaco.gov.it](http://www.agenziafarmaco.gov.it)
- [www.aifa.gov.it](http://www.aifa.gov.it)
- [www.brainfoods.it](http://www.brainfoods.it)
- [www.codifa.it](http://www.codifa.it)
- [www.migliorinootropiitalia.it](http://www.migliorinootropiitalia.it)
- [www.salute.gov.it](http://www.salute.gov.it)
- [www.studiocataldi.it](http://www.studiocataldi.it)
- [www.wikipedia.it/legge di Yerkes-Dodson](http://www.wikipedia.it/legge di Yerkes-Dodson)