

**LE CONSEGUENZE AVVERSE DEI FARMACI CHE MIGLIORANO LE PRESTAZIONI**

**Responsabile Editoriale**  
Vincenzo Toscano

L'utilizzo di farmaci per migliorare le prestazioni fisiche è un fenomeno sempre più diffuso, non solo tra gli atleti professionisti. Infatti, l'utilizzo di tali sostanze è diventato popolare anche tra chi non partecipa a competizioni sportive, ma vuole semplicemente modificare il proprio aspetto fisico, rendendolo più muscoloso.

Recentemente l'*Endocrine Society* ha sintetizzato le informazioni disponibili sulle conseguenze mediche dell'utilizzo di questi farmaci. Diverse categorie di sostanze sono utilizzate per migliorare le prestazioni fisiche: le più diffuse sono gli **ormoni steroidei con proprietà androgenizzanti e anabolizzanti** (AASs), che contemporaneamente aumentano la massa muscolare, il peso corporeo, la forza muscolare e inducono mascolinizzazione. Il più utilizzato in maniera illecita è il testosterone, insieme ai suoi derivati di sintesi, come il boldenone e il trenbolone, modificati per avere una minore attività androgenica. Numerose sono le evidenze scientifiche sugli effetti avversi dell'utilizzo degli AASs (tab. 1).

Tabella 1		
Effetti avversi associati all'uso di steroidi con proprietà androgenizzanti e anabolizzanti		
Organo/sistema	Effetto	Gravità
Cardiovascolare	Dislipidemia, malattia aterosclerotica	++
	Cardiomiopatia	++
	Difetti di conduzione cardiaca	+
	Anomalie coagulazione	+
	Policitemia	+
	Ipertensione	+
Neuroendocrino maschile	Soppressione asse HPT, ipogonadismo alla sospensione	++
	Ginecomastia	+
	Ipertrofia prostatica	±
	Carcinoma prostatico	±
Neuroendocrino femminile	Virilizzazione	++
Neuropsichiatrico	Distimie: mania, depressione	++
	Aggressività, comportamenti violenti	+
	Dipendenza	++
	Apoptosi neuronale e deficit cognitivi	±
Fegato	Infiammazione e colestasi	+
	Peliosi (rara)	+
	Neoplasie (rare)	+
Muscolo-scheletrico	Chiusura prematura epifisi (negli adolescenti)	+
	Rotture tendinee	+
Rene	Insufficienza renale da rabdomiolisi	+
	Glomerulo-sclerosi focale segmentaria	+
	Neoplasie (rare)	±
Immunità	Immuno-soppressione	±
Cute	Acne	+
	Strie	+
Punteggio di gravità: <ul style="list-style-type: none"> <li>• ++ = effetto ben noto e di impatto grave</li> <li>• + = effetto ben noto ma meno comune o con danni minori</li> <li>• ± = rischio possibile, il cui nesso di casualità non è del tutto chiaro</li> </ul>		



**Commissione Farmaci AME**

Raffaele Volpe (Coordinatore) ([rafaelfox@libero.it](mailto:rafaelfox@libero.it))

Agostino Paoletta, Agostino Specchio, Davide De Brasi, Enrica Ciccarelli

A cura di:  
**Renato Cozzi**

L'uso illecito e cronico di dosi sovra-fisiologiche di testosterone può causare effetti cardiaci avversi. Sembra che gli AASs abbiano un effetto tossico diretto sul tessuto cardiaco, con ipertrofia dei miociti, fibrosi regionale estesa e apoptosi. È noto lo sviluppo di disturbi psichiatrici e dipendenza in chi abusa di AASs.

Sia l'**ormone della crescita** (hGH) che l'eritropoietina (EPO) sono utilizzate per migliorare la *performance* fisica. Le azioni del GH che interessano principalmente gli atleti sono quelle anaboliche e lipolitiche, con aumento della massa magra e riduzione di quella grassa. È ipotizzabile che chi faccia abuso di GH con l'utilizzo prolungato nel tempo possa sviluppare le caratteristiche dell'acromegalia (tab. 2).

Tabella 2 Effetti avversi associati all'uso di rhGH		
Organo/sistema	Effetto	Gravità
Cardiovascolare	Cardiomiopatia	++
	Scopenso cardiaco	+
	Ipertensione	+
Metabolismo	Diabete	++
Muscolo-scheletrico	Ingrandimento acrale	+
	Sindrome del tunnel carpale	+
	Artrosi	+
Cute	Iperidrosi	+
	Ispessimento cutaneo	+
Altro	Aumentato rischio oncologico	±
Punteggio di gravità:		
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ++ = effetto ben noto e di impatto grave</li> <li>• + = effetto ben noto ma meno comune o con danni minori</li> <li>• ± = rischio possibile, il cui nesso di casualità non è del tutto chiaro</li> </ul>		

L'**EPO** è un ormone glicoproteico che regola la proliferazione e la differenziazione degli eritrociti; nella forma ricombinante è utilizzata dagli sportivi per aumentare l'ossigenazione dei tessuti e quindi la *performance* atletica. Gli effetti avversi sono correlati all'aumento della massa eritrocitaria con possibili eventi trombotici (tab. 3).

Tabella 3 Effetti avversi associati all'uso di EPO	
Effetto	Gravità
Eventi trombo-embolici	++
Aumentato rischio di <i>ictus</i>	++
Aumentato rischio di eventi cardiovascolari	++
Ipertensione	+
Aumentato rischio di morte	+++
Punteggio di gravità:	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• + = effetto lieve-moderato</li> <li>• ++ = effetto potenzialmente grave e a rischio di vita</li> <li>• +++ = effetto molto grave</li> </ul>	

In conclusione, nel documento dell'*Endocrine Society* emerge quanto sia diffuso l'utilizzo illecito di farmaci per migliorare la prestazione fisica, soprattutto tra atleti non professionisti e giovani. Nella tabella 4 vengono sottolineate la mancanza di dati epidemiologici sull'effetto a lungo termine, sulla frequenza di utilizzo, sul meccanismo di azione delle sostanze utilizzate e la necessità di studi randomizzati, finalizzati anche a individuare nuove strategie terapeutiche per curare i sintomi legati all'assunzione cronica di tali sostanze ma anche alla loro sospensione.

<b>Tabella 4</b> <b>Le cose che non sappiamo</b>	
<b>Problemi aperti</b>	<b>Raccomandazioni del gruppo di lavoro</b>
Mancanza di dati prospettici sistematici sugli effetti avversi a lungo termine dei farmaci usati a scopo <i>doping</i>	Programmare studi prospettici osservazionali di coorte (registri)
Mancanza di dati epidemiologici attuali e attendibili sulla frequenza d'uso nella popolazione generale di farmaci per aumentare le <i>performance</i>	Programmare studi epidemiologici
Scarsa conoscenza sui meccanismi con cui i farmaci per aumentare le <i>performance</i> influenzano la salute	Programmare studi sull'animale e sull'uomo
Mancanza di studi randomizzati su terapie per prevenire o trattare le complicanze, specialmente la sindrome da sospensione di steroidi, che è una delle cause principali di dipendenza e uso continuativo	Programmare studi randomizzati su strategie terapeutiche per trattare la sindrome da sospensione di steroidi e le complicanze d'uso (per esempio anti-estrogeni, inibitori aromatasi, antagonisti oppiacei)

**Bibliografia**

Pope HG, et al. Adverse health consequences of performance-enhancing drugs: an Endocrine Society scientific statement. *Endocr Rev* [2014, 35: 341-75](#).