

**UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI PADOVA**

Dipartimento di Scienze Biomediche

Corso di Laurea Triennale in Scienze Motorie

Tesi di Laurea

**EFFETTI DELLO SNUS SULLA PRESTAZIONE SPORTIVA**

Relatore: Prof. COMAI STEFANO

Laureando: PERINO MATTEO

N° di matricola: 2049201

Anno Accademico 2023/2024

## INDICE

<b>ABSTRACT</b> .....	2
<b>INTRODUZIONE</b> .....	2
<b>CAPITOLO 1</b> .....	2
<b>1.1 Cos'è lo snus?</b> .....	2
<b>1.2 La farmacologia della nicotina</b> .....	3
<b>1.2.1 Aspetti farmacocinetici</b> .....	3
<b>1.2.2 Meccanismo d'azione</b> .....	5
<b>1.3 Legalità e commercio dello snus</b> .....	6
<b>1.4 Lo snus e lo sport</b> .....	7
<b>1.5 Lo snus e la WADA</b> .....	8
<b>CAPITOLO 2</b> .....	10
<b>2.1 La scelta degli articoli</b> .....	10
<b>2.2 Exercise performance increase in smokeless tobacco-user athletes after overnight nicotine abstinence. Scand J Med Sci Sports. 2019 (Zandonai et al.)</b> .....	10
<b>2.3 The effects of oral smokeless tobacco administration on endurance performance. J Sport Health Sci. 2018 (Zandonai et al.)</b> .....	12
<b>2.4 Acute effect of Snus on physical performance and perceived cognitive load on amateur footballers. Scand J Med Sci Sports. 2015 (Morente-Sánchez et al.)</b> .....	14
<b>2.5 The Effects of Nicotine on Cortical Excitability After Exercise: A Double-Blind Randomized, Placebo-controlled, Crossover Study. J Clin Psychopharmacol. 2020 (Zandonai et al.)</b> .....	16
<b>2.6 A Preliminary Investigation on Smokeless Tobacco Use and Its Cognitive Effects Among Athletes. Front Pharmacol. 2018 (Zandonai et al.)</b> .....	18
<b>DISCUSSIONE E CONCLUSIONE</b> .....	20
<b>BIBLIOGRAFIA</b> .....	22
<b>SITOGRAFIA</b> .....	24

## **ABSTRACT**

La tesi in questione tratta l'argomento "snus", un prodotto a base di tabacco a uso orale, e gli effetti che può avere sulle performance sportive degli atleti. È molto popolare nei Paesi scandinavi e tra gli atleti di sport invernali quali hockey e sci; negli ultimi anni si sta sempre più diffondendo anche in altri sport. L'elaborato è stato scritto prendendo informazioni dalla letteratura scientifica, da diversi giornali e da esperienze personali. Sono poi stati analizzati nel particolare cinque articoli scientifici, che hanno ricercato come lo snus possa influenzare diverse componenti della prestazione sportiva, quali la capacità aerobica, il processo decisionale, l'eccitabilità del sistema nervoso, la fatica cognitiva percepita.

## **INTRODUZIONE**

Ho scelto questo argomento come oggetto di ricerca per il mio lavoro di tesi triennale per due ragioni principali. La prima è che, nella zona in cui sono nato, il Cadore, ho sempre visto persone farne uso. La seconda motivazione è l'aumento di popolarità che lo snus sta avendo negli ultimi anni, soprattutto grazie ad atleti professionisti che, essendo sempre sotto i riflettori della stampa, sono stati scoperti a utilizzarlo.

Le domande che mi sono sorte negli anni sono molteplici: "Da cosa è composto lo snus? Che effetto ha sulle persone che lo utilizzano? Che sensazione provano queste? È un vizio come un altro, come lo sono le sigarette? Ma perché così tanti atleti ne fanno uso?"

## **CAPITOLO 1**

### **1.1 Cos'è lo snus?**

Lo Snus è un prodotto a base di tabacco umido a uso orale, nato nei Paesi scandinavi nel diciottesimo secolo. Esso è una polvere umida e può essere acquistata sia in forma sfusa sia raccolta in piccole bustine simili a quelle del tè. Questo viene posto tra la gengiva e il labbro, solitamente quello superiore, e il rilascio di nicotina avviene attraverso la mucosa orale. Dal momento che è posizionato in bocca, risulta esternamente invisibile. Inoltre, poiché non produce né fumo né odore, lo snus è un'alternativa alle sigarette che si sta diffondendo tra la popolazione. In particolare, nel mondo dello sport ci sono sempre più testimonianze dell'utilizzo di questo prodotto da parte degli atleti. Non è quindi visto come mezzo per smettere di fumare, ma come alternativa meno dannosa per la salute.

Lo snus è composto da tabacco tritato e umidificato ed è di colore marrone (Figura 1). Esiste anche in versione bianca, priva di tabacco, composta da cellulosa alla quale, in seguito, viene aggiunta la nicotina sottoforma di sali o in forma liquida. Le “buste” poi possono essere aromatizzate; il gusto preponderante è la menta.



*Fig. 1, Cap. 1: Una scatola di snus, immagine presa dall'articolo de IL POST, In Svezia si fuma poco anche perché c'è lo snus, 2024*

Solitamente, coloro che fanno uso di questo prodotto le prime volte hanno reazioni di bruciore alla gengiva, sudorazione, giramento di testa, ma anche nausea e vertigini. In generale, quindi, l'effetto su questi soggetti è un malessere diffuso. I consumatori abituali, invece, affermano di avvertire un senso di benessere e gratificazione, quasi come un vero e proprio antistress. Gli effetti possono variare da persona a persona, ovviamente bisogna considerare la quantità di nicotina contenuta nello snus, di solito indicata in milligrammi su grammi (mg/g). Sul mercato, infatti, in base alla marca e al tipo del prodotto, le concentrazioni variano dai 2 ai 70/80 mg/g. Volendo fare un confronto, una sigaretta industriale, che solitamente contiene circa un grammo di tabacco, ha al suo interno un solo milligrammo di nicotina.

## **1.2 La farmacologia della nicotina**

### **1.2.1 Aspetti farmacocinetici**

La nicotina assunta via snus viene assorbita attraverso la mucosa orale ed entra direttamente nella circolazione sanguigna. Secondo lo studio di Lunell et al. (2005), i livelli

plasmatici di questa sostanza raggiungono il picco trenta minuti dopo la sua applicazione, con una biodisponibilità stimata del 20-30%. Questo valore è influenzato da vari fattori, quali il suo pH e la durata della permanenza dello snus nella cavità orale. Più è alto il pH della “busta”, più è facilmente assimilabile dalle membrane della mucosa orale. Fant et al. (1999) hanno confermato che il pH è determinante in quanto un ambiente più alcalino ne favorisce un miglior assorbimento nel circolo sanguigno. Anche la variabilità individuale è un'altra componente che può influenzare in maniera sostanziale la quantità di nicotina assorbita dal soggetto. Facendo un confronto, la nicotina assunta fumando sigarette viene assimilata dagli alveoli nei polmoni causando picchi nicotinici nel plasma più rapidi, ma che si esauriscono in tempi più brevi (Figura 2).

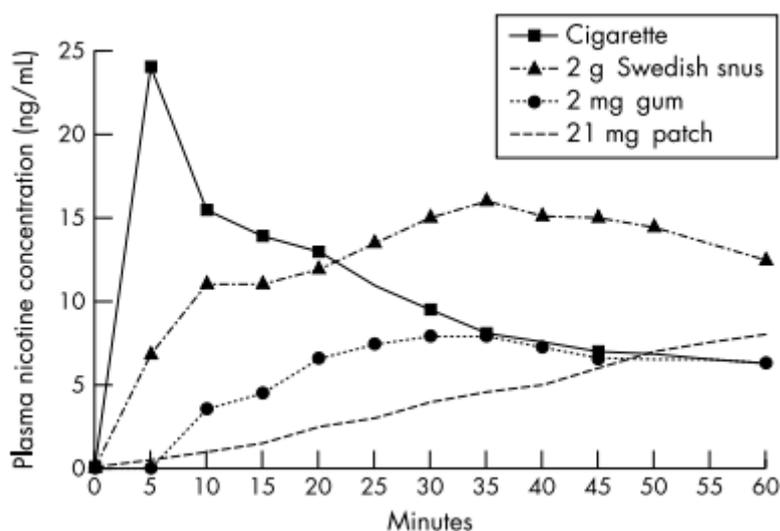


Fig. 2, Cap. 1: Concentrazioni di nicotina nel sangue venoso in nanogrammi per millilitro (ng/ml) di plasma in funzione del tempo per diversi sistemi di somministrazione della nicotina. (Foulds et al., 2003)

Una volta giunta nel circolo sistemico, la nicotina viene distribuita rapidamente ai tessuti, inclusi cervello, muscoli, reni e fegato. Nel flusso sanguigno essa è per il 69% in forma ionizzata e per il 31% non ionizzata; il legame con le proteine plasmatiche è inferiore al 5% (Benowitz et al., 1982). Ciò permette a questa molecola di penetrare facilmente nei tessuti dell'organismo. Essa, infatti, attraversa rapidamente la barriera ematoencefalica, raggiungendo il sistema nervoso centrale entro pochi minuti dopo l'assorbimento (Benowitz et al., 2009).

La biotrasformazione della nicotina avviene principalmente nel fegato, dove viene degradata in diversi metaboliti. Nell'uomo, per circa il 70-80%, essa viene trasformata in cotinina, grazie all'attività del citocromo CYP2A6, un enzima appartenente alla famiglia del citocromo P450. Così la nicotina subisce un processo di ossidazione, che la trasforma in una molecola meno tossica e più solubile in acqua. Essa viene poi eliminata per via renale attraverso le urine: circa il 10-20% viene espulso senza modifiche, mentre la parte restante viene eliminata sotto forma di cotinina e altri metaboliti. La nicotina ha un'emivita nell'organismo che si aggira attorno alle due - tre ore.

### 1.2.2 Meccanismo d'azione

La nicotina è una molecola agonista dei recettori nicotinici dell'acetilcolina (nAChR), che sono canali ionici ad apertura ligando-dipendente.

Quando due molecole di nicotina si legano al sito di legame del canale, esso subisce un cambiamento conformazionale, in quanto il suo diametro aumenta, permettendo l'ingresso di ioni sodio ( $\text{Na}^+$ ) all'interno della cellula. Questo evento causa la depolarizzazione della membrana plasmatica, facendo sì che i canali voltaggio-dipendenti per il calcio si attivino a loro volta. Il livello intracellulare di questi ioni diventa tale da indurre le vescicole sinaptiche, contenenti catecolamine, a fondersi con la membrana. Questi neurotrasmettitori vengono quindi liberati nello spazio post-sinaptico, dove si legano poi ai recettori postsinaptici (Figura 3).

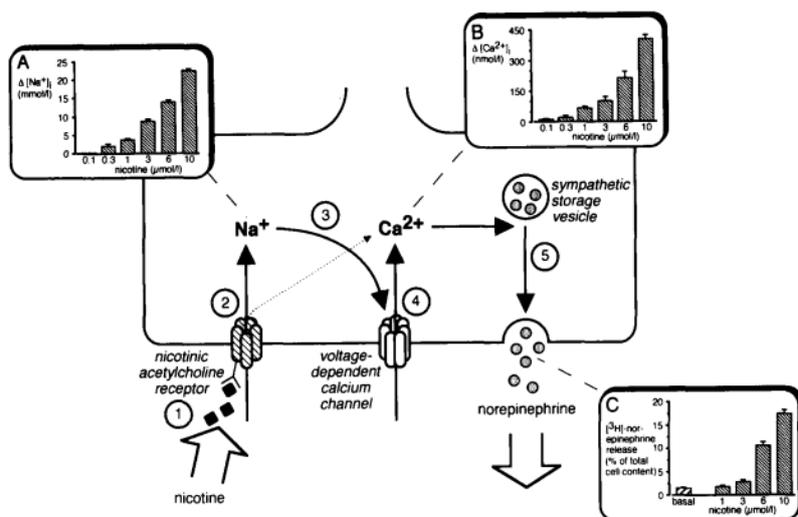


Fig. 3, Cap. 1: Il meccanismo di azione della nicotina sugli nAChR (Haass e Kubler, 1997)

I neurotrasmettitori secreti sono principalmente di tipo eccitatorio. Tra questi c'è la dopamina, che è strettamente associata con il sistema di ricompensa del sistema nervoso centrale. Essa contribuisce alle sensazioni di piacere e di rinforzo positivo e diventa uno dei fattori principali che causano la dipendenza da nicotina. La noradrenalina, invece, è coinvolta nei processi "*fight or flight*" del sistema simpatico e può aumentare l'attenzione e la vigilanza. Essa contribuisce, perciò, agli effetti stimolanti della nicotina. Vi è anche un rilascio di acetilcolina, che agisce migliorando alcune funzioni cognitive come la memoria, l'apprendimento e la concentrazione. La secrezione di serotonina induce una sensazione di rilassamento, influenzando l'umore, l'ansia e la regolazione del sonno. La nicotina, infatti, può avere attività ansiolitica. Inoltre, sembra che anche l'acido gamma-amminobutirrico (GABA), principale neurotrasmettitore inibitorio cerebrale, venga coinvolto in questo processo. L'assunzione cronica di nicotina, tuttavia, rende l'azione del GABA inefficace.

### **1.3 Legalità e commercio dello snus**

Lo snus è molto popolare nei Paesi scandinavi, infatti la Svezia è l'unico Stato membro dell'Unione Europea in cui ne è legale il commercio. Dal 1992 l'UE ha vietato la vendita dello snus, ma, nel 1995, quando la Svezia è entrata a farne parte, le è stata concessa una deroga speciale che ne consentisse la vendita. Inoltre, questo Stato ha condotto negli anni specifiche politiche contro il consumo di sigarette, promuovendo invece l'utilizzo dello snus. Infatti, la popolazione svedese, soprattutto negli ultimi anni, ha registrato una percentuale molto minore di fumatori, mentre, al contrario, gli utilizzatori di snus sono aumentati di molto.

Secondo i dati di Eurostat relativi al 2019 (Eurostat), solo il 6,5 per cento dei suoi circa 10 milioni e mezzo di abitanti fumava regolarmente sigarette, contro una media europea del 18,4 (in Italia il 16,5). Nel 2022 la percentuale di fumatori abituali in Svezia è stata ancora più bassa, il 5,6 per cento, e si pensa che nel 2024 potrà scendere sotto al 5. Oggi, secondo l'Agenzia svedese per la salute, il 14 per cento della popolazione usa regolarmente lo snus.

Negli ultimi anni, studi scientifici approfonditi hanno documentato un crescente utilizzo della nicotina nel mondo dello sport, soprattutto tramite forme di tabacco non destinate al consumo attraverso il fumo, come evidenziato in diverse ricerche (Mundel, 2017). In particolare, i consumatori di snus hanno riportato di aspettarsi benefici significativi dall'uso di tale sostanza (Wium et al., 2009). Inoltre, questi individui hanno manifestato di provare

una sensazione di piacere soggettivo (Caldwell et al., 2010), oltre a sviluppare segni di dipendenza e a sperimentare sintomi di astinenza legati al consumo regolare.

In molti Paesi solo il consumo di sigarette è monitorato in modo stretto, con molte politiche volte a scoraggiarne l'utilizzo; lo "smokless tobacco" invece è spesso poco considerato e messo in secondo piano (Chug et al., 2023). È probabile che ciò avvenga in quanto l'argomento non è ancora conosciuto a sufficienza e a causa del fatto che la letteratura scientifica non ha ancora prodotto materiale adeguato a sensibilizzare l'opinione pubblica sulla questione.

#### **1.4 Lo snus e lo sport**

Una ricerca recente ha esplorato specificamente l'utilizzo dello snus tra gli sciatori alpini in Italia, rivelando che una larga maggioranza, il 74%, degli atleti impegnati in sport invernali, ha provato lo snus almeno una volta nella vita, e che circa la metà di questi continua ad utilizzare regolarmente tale prodotto (Zandonai et al., 2016). Nonostante questi dati, rimane incerto se la motivazione principale dietro l'utilizzo dello snus da parte degli atleti sia riconducibile esclusivamente alle proprietà gratificanti della nicotina, o se ci siano reali vantaggi in termini di miglioramento delle prestazioni fisiche e cognitive. Questo aspetto rimane un campo di indagine aperto e meritevole di ulteriori approfondimenti per comprendere appieno le implicazioni del suo uso in ambito sportivo.

Lo snus è da molti anni popolare tra gli atleti di sport invernali, soprattutto nello sci, sia di discesa che di fondo, e nell'hockey su ghiaccio. Nell'ultimo decennio, però, si sta estendendo anche ad altri sport: ci sono, per esempio, testimonianze sempre più frequenti che mostrano il coinvolgimento di calciatori dei massimi campionati europei (Premier league, Bundesliga, Serie A) (Sky Sport Italia). Sono ormai ricorrenti immagini di giocatori in panchina mentre si posizionano la "busta" in bocca, e di altri che la tolgono prima di entrare in campo, altri addirittura esultare dopo un gol mimandone il gesto. Un articolo di Sky Sport ha mostrato l'elenco dei comportamenti che vengono multati nel centro sportivo dell'Aston Villa, squadra che milita in Premier League, e nel quale si afferma che i giocatori che gettano lo snus per terra, anziché conferirlo negli appositi bidoni, vengono multati con una sanzione di 200£ (Sky Sport Italia).

## 1.5 Lo snus e la WADA

L'aumento così pronunciato di atleti che utilizzano questo prodotto ha fatto sì che nel 2013 la WADA, l'agenzia mondiale antidoping, inserisse la nicotina nel suo programma di monitoraggio di sostanze.

Per fare in modo che una sostanza sia proibita, la WADA vuole che soddisfi almeno due dei seguenti criteri (Andreas M Kasper & Graeme L Close 2021):

1. Potenziale per migliorare la performance agonistica
2. Un potenziale rischio per la salute dell'atleta
3. La violazione dello spirito sportivo



Fig. 4, Cap. 1: Immagine presa dallo studio di Read et al., 2023

I rischi per la salute dovuti all'utilizzo dello snus sono documentati, mentre per il miglioramento della performance agonistica ci sono studi che si contraddicono, in quanto

alcuni ricercatori hanno osservato un miglioramento delle prestazioni psico-fisiche, mentre altri hanno affermato che c'è un peggioramento di queste (Figura 4).

Sembra quindi che dovrebbe essere considerata una sostanza proibita, ma, ad oggi, snus e altri prodotti simili sono ancora legali nel mondo dello sport. Essendo ancora poco conosciuta la problematica, probabilmente grazie a futuri studi si potrà giungere a un giudizio finale.

## CAPITOLO 2

### 2.1 La scelta degli articoli

La ricerca di articoli scientifici riguardanti lo snus si è rivelata complessa, poiché la letteratura esistente sull'argomento è attualmente piuttosto limitata, in particolare per quanto concerne la relazione tra l'uso di snus e la performance sportiva. Per identificare materiale rilevante, ho condotto una ricerca bibliografica su PubMed utilizzando parole chiave come “snus effects on sport performance”. Questo processo mi ha permesso di selezionare una decina di articoli che ritenevo pertinenti al mio lavoro. Successivamente, con il supporto del Professor Comai, ho individuato i cinque articoli principali che saranno analizzati nel dettaglio in seguito.

### 2.2 Exercise performance increase in smokeless tobacco-user athletes after overnight nicotine abstinence. Scand J Med Sci Sports. 2019 (Zandonai et al.)

In questo articolo sono stati studiati gli effetti della nicotina assunta attraverso lo snus sulla performance sportiva. Gli sperimentatori si sono avvalsi di partecipanti che facevano uso abituale di questo particolare prodotto. Il loro obiettivo di ricerca è stato quello di valutare il tempo necessario al cedimento durante un compito specifico, con un'intensità di lavoro fissata all'80% del  $\dot{V}O_2\text{max}$ , ossia il tempo totale in cui gli atleti riuscivano a eseguire il lavoro dato all'intensità richiesta dagli autori.

Hanno partecipato allo studio diciotto atleti maschi, che praticavano sport invernali nel Nord Italia, tutti sportivi di alto livello (Coppa Europa e Coppa del mondo di sci alpino), con le seguenti caratteristiche: età  $21,1 \pm 2,7$  anni, altezza  $177,3 \pm 5,8$  cm, massa corporea  $76,3 \pm 6,1$  kg e  $\dot{V}O_2\text{max}$   $48,1 \pm 6,2$  mL·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>. Sono riusciti a completare tutte le prove sedici dei diciotto individui testati.

I partecipanti si sono dovuti recare al laboratorio per tre volte. Il primo giorno, durante le visite iniziali, è stata effettuata la raccolta delle misure antropometriche e i partecipanti hanno completato il Fagerstrom Test for Nicotine Dependence-Smokeless Tobacco (FTND-ST). Questo strumento è stato utile per determinare il livello di dipendenza da nicotina (il valor medio riscontrato uguale a 6/10 suggerisce un livello alto di dipendenza, con un consumo dalle 4 alle 12 “buste” giornaliere). Essi sono stati poi sottoposti a un test

incrementale massimale per determinare il  $VO_2\text{max}$  su cicloergometro. Il carico di lavoro era stato fissato a 50 W, e successivamente aumentato di 30 W al minuto, fino al cedimento volontario, rilevato con l'incapacità di mantenere la frequenza di pedalata predeterminata (60-80 rpm).

Ogni partecipante ha terminato due sessioni sperimentali (Figura 1): una in condizione di nicotina presente nell'organismo (SA) e l'altra dopo 12 ore di astinenza (AB). Al loro arrivo al laboratorio, sono stati raccolti 5 mL di sangue per confermare la condizione (SA o AB). È stato eseguito anche un test del monossido di carbonio (CO) nell'aria espirata, per confermare lo stato di non fumatore. I partecipanti sono stati poi dotati di strumenti e hanno eseguito una misurazione di base seduti sull'ergometro ciclistico. Sono stati successivamente prelevati campioni di sangue tre minuti prima dell'esercizio, per determinare la concentrazione di lattato e glucosio nel sangue (mmol/L). In seguito, è stata loro somministrata una "busta" venticinque minuti prima dell'inizio del test. Dopo diciotto minuti, hanno iniziato un riscaldamento (7') a intensità al 50% del  $VO_2\text{max}$ , seguito dal task specifico dello studio: pedalata all'80% del  $VO_2\text{max}$  su cicloergometro fino al cedimento. Le misurazioni durante l'esercizio hanno riguardato: frequenza cardiaca (HR), volume sistolico (VS), gittata cardiaca (Q), scambi gassosi ( $VO_2$ ,  $VCO_2$ ), ossigenazione di muscoli e cervello (HHb), livelli di emoglobina (HbO<sub>2</sub>), indice di ossigenazione dei tessuti (TOI), la fatica percepita durante gli ultimi 15" secondi di ogni sezione di cinque minuti secondi la scala di Borg.

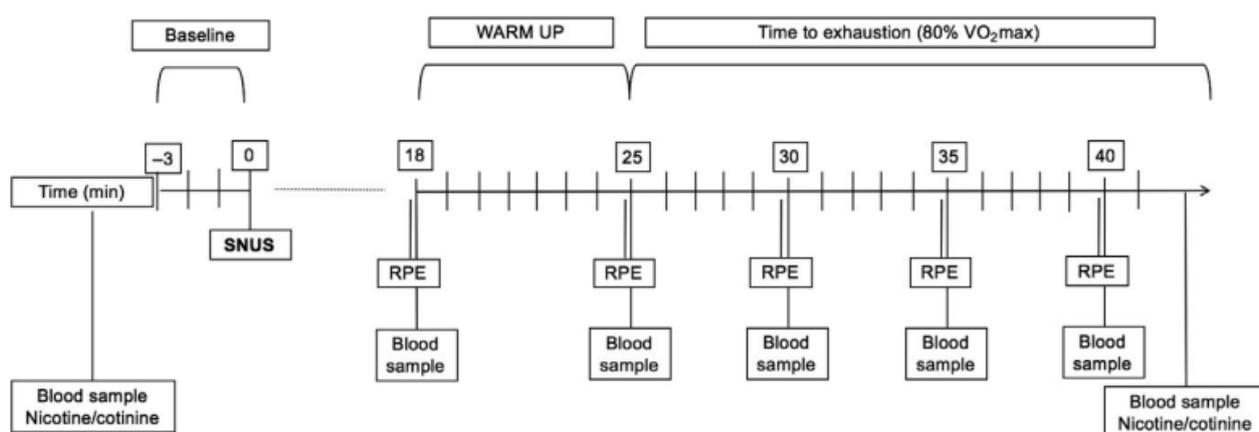


Fig. 1, Cap. 2: Rappresentazione schematica delle sessioni sperimentali (Zandonai et al., 2019)

I risultati hanno dimostrato che il tempo fino al cedimento durante l'esercizio in condizioni di astinenza è stato più lungo del 13,1% rispetto alla condizione di sazietà, con  $24,1 \pm 10,7$  minuti contro  $20,9 \pm 8,0$  minuti. La percezione dello sforzo invece è aumentata con l'avanzare dell'esercizio, ma non si sono registrati dati sufficientemente differenti tra le due situazioni. Attraverso la spettroscopia a infrarossi (NIRS) non sono state rilevate differenze significative nell'ossigenazione dei tessuti tra le due condizioni. Per quanto riguarda le variabili fisiologiche come  $VO_2$ ,  $VCO_2$  e HR, si sono viste nei livelli basali difformità sostanziali che, tuttavia, non state poi registrate durante il test.

In conclusione, i risultati hanno evidenziato un miglioramento delle prestazioni fisiche dopo la somministrazione di nicotina tramite snus dopo un periodo di astinenza di dodici ore, inducendo un aumento del tempo al cedimento durante il test su cicloergometro. Nonostante questo, però, la percezione della fatica non è stata alterata dalla nicotina durante l'esercizio.

Questi esiti sollevano importanti domande riguardo all'effetto ergogenico della nicotina e al suo potenziale ruolo nel miglioramento delle prestazioni. Secondo gli autori, le autorità sportive dovrebbero istruire gli atleti, con progetti educativi volti a informare sui potenziali pericoli per la salute correlati all'assunzione di questa sostanza. Inoltre, questo studio è stato sviluppato anche grazie al supporto della World Anti-Doping Agency (WADA), e ci fa capire come il fenomeno dello snus non stia passando inosservato.

### **2.3 The effects of oral smokeless tobacco administration on endurance performance. J Sport Health Sci. 2018 (Zandonai et al.)**

In questo studio sono stati esaminati gli effetti dell'uso di snus sullo sforzo percepito e sul tempo al cedimento (TTE) durante un esercizio aerobico a intensità moderata. Sono stati reclutati quattordici atleti maschi non fumatori né utilizzatori di tabacco, di età compresa tra 18 e 45 anni. Due di questi non hanno completato lo studio. Le caratteristiche del campione erano: età media  $23,1 \pm 4,7$  anni; altezza  $178,0 \pm 6,1$  cm; peso  $74,5 \pm 7,1$  kg;  $VO_{2max}$   $48,9 \pm 7,6$  mL/kg/min; potenza aerobica massima ( $W_{max}$ )  $316,3 \pm 71,1$  W; 65% di  $W_{max}$   $205,6 \pm 46,2$  W; frequenza cardiaca massima ( $HR_{max}$ )  $181 \pm 9$  bpm. Il protocollo sperimentale (Figura 2) prevedeva tre prove al cicloergometro. La prima prova (Exp1) consisteva in un test sub-massimale per determinare  $VO_{2max}$ ,  $W_{max}$  e il rapporto  $VO_2/W$ . Dopo sei minuti di riscaldamento a 0W, il carico di lavoro è stato incrementato da 30W ogni sei minuti, partendo da 30W fino a raggiungere 150W, con una cadenza di pedalata di 75 giri al minuto.

Dopo 30 minuti di riposo, è stato eseguito un test incrementale massimale, partendo da 50W con incrementi di 30W al minuto fino al cedimento. Durante questi test, sono stati monitorati costantemente frequenza cardiaca, ventilazione, consumo di ossigeno (VO<sub>2</sub>) e produzione di anidride carbonica (VCO<sub>2</sub>). Lo sforzo percepito è stato valutato negli ultimi 15 secondi di ogni minuto, utilizzando la scala di Borg.

Le sessioni sperimentali Exp2 e Exp3 hanno seguito lo stesso protocollo, ma alcuni partecipanti hanno eseguito il test con snus, mentre i restanti con un placebo. La scelta è stata effettuata in modo casuale. I test sono stati ripetuti la settimana successiva invertendo le condizioni sperimentali. Gli atleti sono stati posizionati sul cicloergometro cinque minuti prima dell'inizio del test, durante i quali sono stati prelevati campioni di sangue per analizzare le concentrazioni basali di lattato, glucosio ed emoglobina. La bustina di snus o placebo è stata posizionata tra il labbro superiore e la gengiva all'inizio del test e mantenuta per tutta la sua durata. Dopo un riscaldamento di cinque minuti a  $75 \pm 5$  rpm, il carico di lavoro è stato impostato a  $100 \pm 50$ W. Successivamente, i partecipanti hanno pedalato al 65% del proprio W<sub>max</sub> fino al cedimento. Durante il test sono stati monitorati pressione arteriosa, gittata cardiaca, volume sistolico e ossigenazione muscolare e cerebrale tramite NIRS. Lo sforzo percepito è stato registrato ogni cinque minuti fino al termine del test. Inoltre, campioni di sangue sono stati prelevati ogni dieci minuti per determinare i livelli di emoglobina, glucosio e lattato. Al termine dell'esperimento, i soggetti hanno rimosso lo snus e riportato eventuali effetti avversi. Cinque partecipanti hanno segnalato effetti collaterali: tre di questi hanno riferito nausea e vertigini durante il recupero, uno ha sofferto di mal di gola. Infine, sono stati prelevati 5 mL di sangue per misurare le concentrazioni di nicotina e cotinina.

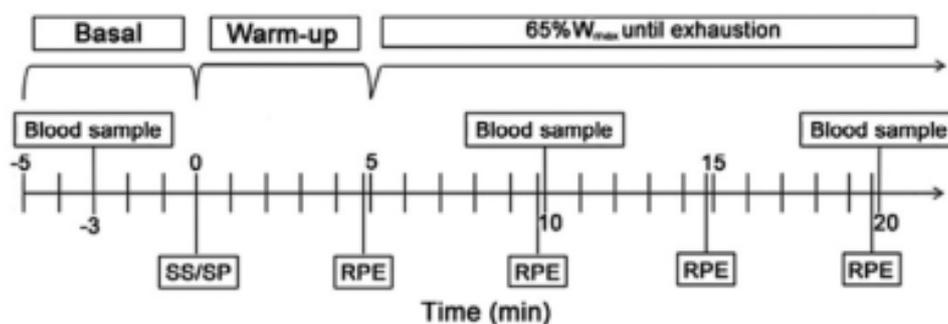


Fig. 2, Cap. 2: Rappresentazione grafica del protocollo sperimentale. (Zandonai et al., 2018)

I risultati hanno mostrato che il tempo al cedimento (TTE) era di  $54,25 \pm 21,84$  minuti con snus (SS) e di  $50,01 \pm 17,03$  minuti con placebo (SP), senza differenze statisticamente significative. Analogamente, i punteggi dello sforzo percepito non differivano in modo sostanziale tra le due condizioni. Il lattato ematico è aumentato significativamente nei primi dieci minuti di esercizio in entrambe le condizioni, mentre il glucosio è diminuito maggiormente in SS rispetto a SP. I livelli di emoglobina sono rimasti stabili dall'inizio alla fine del test in entrambe le condizioni. Il VO<sub>2</sub>, partendo da 0,36 L/min a riposo, è aumentato durante l'esercizio fino a  $2,64 \pm 0,56$  L/min in SS e  $2,63 \pm 0,59$  L/min in SP, con un incremento leggermente superiore dal decimo minuto di esercizio fino al TTE di 0,16 L/min in SS e di 0,25 L/min in SP. Non sono state osservate differenze significative tra SP e SS riguardo a ventilazione (VE), VO<sub>2</sub> e VCO<sub>2</sub>. La gittata cardiaca a riposo era di  $6,41 \pm 0,75$  L/min in SS e  $6,48 \pm 1,05$  L/min in SP; durante l'esercizio è aumentata fino a  $20,2 \pm 2,42$  L/min in SS e fino a  $19,36 \pm 2,06$  L/min in SP. La frequenza cardiaca a riposo era di  $67,3 \pm 7,9$  bpm in SS e di  $67,3 \pm 11,8$  bpm in SP, aumentando fino a  $167,0 \pm 11,6$  bpm in SS e  $163,1 \pm 11,1$  bpm in SP durante l'esercizio, senza differenze significative. I dati NIRS hanno mostrato che l'ossigenazione tissutale cerebrale e muscolare (TOI) era sistematicamente più alta in SS rispetto a SP.

In conclusione, l'utilizzo di snus durante la performance aerobica non ha influenzato il tempo al cedimento né la capacità di sostenere l'esercizio, ma ha aumentato l'ossigenazione nei muscoli e nel cervello.

#### **2.4 Acute effect of Snus on physical performance and perceived cognitive load on amateur footballers. Scand J Med Sci Sports. 2015 (Morente-Sánchez et al.)**

Il seguente studio mirava a valutare l'impatto acuto dello snus sulla performance fisica e sul carico cognitivo percepito in un gruppo di calciatori amatoriali. Il campione era composto da diciotto giocatori di età compresa tra i 21 e i 24 anni. È importante sottolineare che nessuno di loro era fumatore o utilizzatore abituale di snus. Le prestazioni fisiche sono state valutate avvalendosi di una batteria di test. Essa era costituita da quattro prove: *Handgrip test*, *Counter Movement Jump Test*, *Pro Agility Test (5-10-5)*, *Yo-Yo Recovery Intermittent Test*. Inoltre, sono stati registrati lo sforzo percepito (RPE), la fatica mentale soggettiva e il carico di lavoro mentale percepito (Figura 3). Questi dati sono stati raccolti utilizzando delle *Visual Analogue Scales*.

Una settimana prima dell'inizio del protocollo è stata condotta una sessione di addestramento per familiarizzare i partecipanti con le prove. L'obiettivo dello studio era quello di confrontare i risultati ottenuti dai test nelle due diverse condizioni: una sotto l'effetto di snus, l'altra assumendo un placebo. Sono state necessarie, quindi, due sessioni sperimentali, cosiddette EXP1 ed EXP2. I partecipanti sono stati assegnati casualmente a uno dei due gruppi. Durante EXP2 lo scenario è stato invertito.

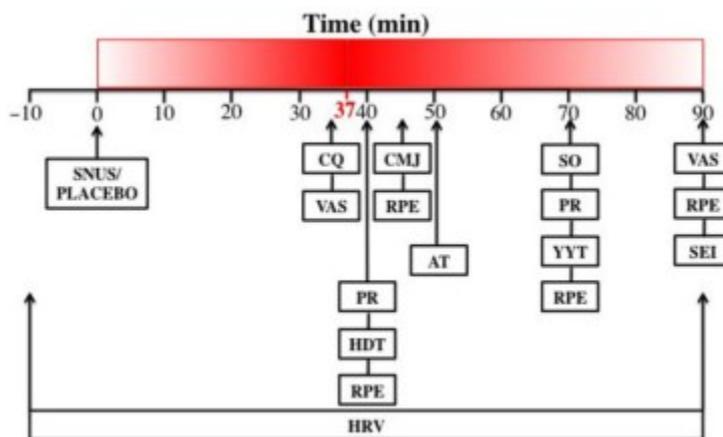


Fig. 3, Cap. 2: Descrizione schematica di una sessione sperimentale (Morente-Sánchez et al. 2015)

Prima e dopo la batteria di prove atletiche, sono stati valutati l'attivazione soggettiva, la fatica fisica e quella mentale dei partecipanti. I livelli di queste variabili sono stati registrati prima del consumo di snus o placebo e subito dopo la fine della batteria di test motori. Questi sono stati ottenuti tramite delle domande come "Qual è il tuo livello di attivazione attuale?", "Qual è il tuo livello di fatica mentale attuale?", alle quali i partecipanti hanno risposto indicando un valore compreso tra 0 (nulla) e 10 (massima). Lo sforzo percepito, invece, è stato misurato utilizzando la scala di Borg. Anche la variabilità della frequenza cardiaca (HRV) e lo stato di prontezza (PR) sono state misurate.

Dodici degli atleti hanno sofferto di sintomi avversi dopo la prova eseguita consumando snus. Soltanto uno, invece, ha segnalato le stesse conseguenze utilizzando il placebo. Essi hanno avvertito un senso di nausea di diverse intensità e tachicardia.

I risultati hanno evidenziato che i valori di HRV e PR, rilevati prima dell'*Handgrip Test* e dello *Yo-Yo Test*, sono stati condizionati negativamente dall'assunzione di snus, che ha inoltre

aumentato la fatica e il carico di lavoro mentali dopo la sessione sperimentale. Al contrario, l'attivazione soggettiva prima delle prove era aumentata.

Nessuna differenza significativa è stata riscontrata nelle prove fisiche condotte utilizzando snus o placebo. Nemmeno lo sforzo percepito ha mostrato discostamenti importanti nelle due condizioni sperimentali. Ciò suggerisce che lo snus non può essere giudicato come una sostanza ergogenica.

Considerando che i soggetti testati non erano né fumatori né utilizzatori di altri tipi di tabacco, i risultati indicano che, sebbene questo prodotto aumenti l'attivazione soggettiva, i suoi effetti negativi sulla variabilità della frequenza cardiaca e sul carico cognitivo suggeriscono una compromissione della performance mentale.

## **2.5 The Effects of Nicotine on Cortical Excitability After Exercise: A Double-Blind Randomized, Placebo-controlled, Crossover Study. J Clin Psychopharmacol. 2020 (Zandonai et al.)**

La nicotina assunta dall'uomo influisce su molti processi a livello del sistema nervoso centrale. Lo scopo di questo studio è stato quello di indagare l'effetto di questa sostanza, somministrata via snus, sull'eccitabilità corticale motoria in associazione con l'esercizio fisico.

Per fare ciò, sono stati reclutati quattordici atleti maschi sani di età compresa tra i 18 e i 28 anni. Tutti i partecipanti erano *nicotine-naive*, ovvero non avevano precedenti esperienze con la nicotina. A causa di vari motivi, quattro partecipanti non hanno completato l'intero protocollo, lasciando un campione finale di dieci soggetti i cui dati sono stati analizzati.

L'obiettivo dello studio era misurare l'eccitabilità corticale motoria dopo un esercizio aerobico al cicloergometro, mettendo a confronto due condizioni: la prima assumendo lo snus mentre, nella seconda, un placebo.

Nella prima sessione, è stata stimata la potenza aerobica massima ( $W_{max}$ ) attraverso un test incrementale massimale su cicloergometro. Nella seconda sessione è stata applicata la stimolazione magnetica transcranica (TMS), uno strumento non invasivo che, applicato alla corteccia motoria primaria, induce una depolarizzazione dei neuroni corticali e una conseguente attivazione delle vie motorie discendenti.

Durante la seconda, i partecipanti sono stati sottoposti alla stimolazione magnetica transcranica (TMS). Essa è stata applicata sul cuoio capelluto in corrispondenza della corteccia motoria ed è in grado di generare un impulso magnetico. Ne deriva un campo elettrico in grado di depolarizzare i neuroni corticali e attivare le vie motorie discendenti, quindi indurre una contrazione muscolare. La TMS è stata orientata verso la corteccia motoria che innerva il vasto laterale (VL) e il tibiale anteriore (TA). Utilizzando un elettromiografo di superficie (EMG), sono stati posizionati elettrodi sui muscoli target per registrare il potenziale motorio evocato (MEP), un indicatore dell'eccitabilità corticale, definito come l'ampiezza picco-picco dell'onda elettrica risultante dalla stimolazione. Essa è stata definita come il livello di eccitabilità della corteccia motoria. Ai soggetti testati è stato chiesto di sedersi davanti a uno schermo in completo relax. Sono stati somministrati loro venti stimoli transcranici a distanza di dieci secondi l'uno dall'altro.

I partecipanti sono stati poi invitati a eseguire sei ripetizioni alla massima contrazione volontaria (MVC), intervallate da venti secondi di riposo, di Leg Extension con l'arto inferiore dominante. Successivamente gli atleti hanno ricevuto una dose di snus oppure un placebo che hanno dovuto mantenere fino alla fine dell'esercizio. Essi hanno eseguito un test su cicloergometro al 65% del Wmax fino a cedimento, rilevato con l'impossibilità di mantenere la frequenza di pedalata a 60rpm.

Al termine dell'esercizio, è stata ripetuta la procedura iniziale di TMS e MVC. (Figura 4).

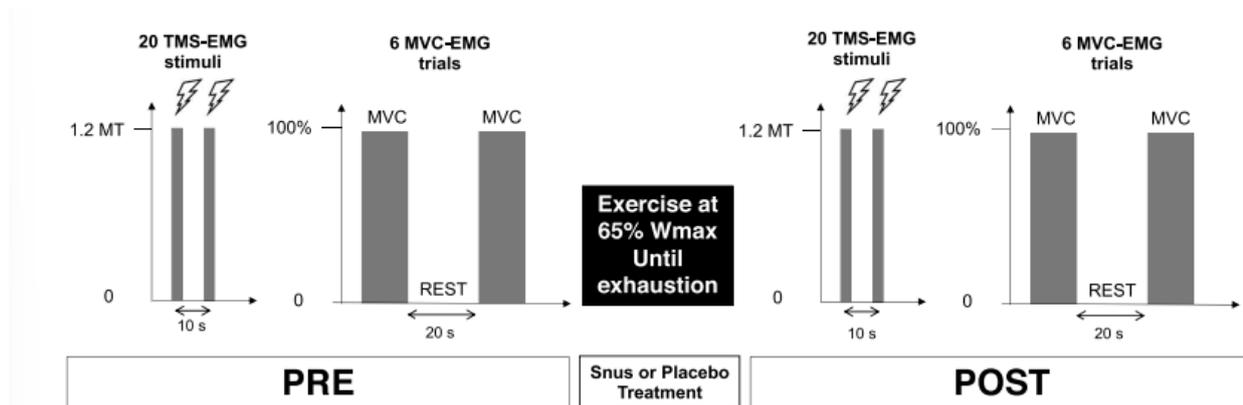


Fig. 4, Cap. 2: Il diagramma riassuntivo dello studio condotto da Zandonai et al.: *The Effects of Nicotine on Cortical Excitability After Exercise.*

Dopo sette giorni, i partecipanti sono tornati al laboratorio per la terza giornata di test. Essi hanno eseguito lo stesso protocollo invertendo le condizioni sperimentali.

L'elaborazione dei dati raccolti ha prodotto i seguenti risultati:

le misurazioni del MEP condotte con TMS-EMG hanno mostrato un calo dei valori dopo il test al cicloergometro. Una maggiore attivazione muscolare nella condizione sperimentale con placebo è stata riscontrata rispetto a quella con snus. Questo suggerisce come la nicotina possa avere un effetto inibitorio sull'eccitabilità corticale.

Nonostante ciò, non ci sono stati dati significativi per dimostrare una differenza di forza muscolare tra le due condizioni secondo l'analisi MCV-EMG.

## **2.6 A Preliminary Investigation on Smokeless Tobacco Use and Its Cognitive Effects Among Athletes. Front Pharmacol. 2018 (Zandonai et al.)**

Negli ultimi anni, l'utilizzo di tabacco senza fumo, come lo snus, ha guadagnato popolarità tra gli atleti, in particolare in discipline di sport invernali. Questo fenomeno solleva interrogativi sugli effetti potenziali di queste sostanze sul processo decisionale e sulla performance sportiva. Il seguente studio ha avuto l'obiettivo di esaminare tali effetti in un campione di atleti provenienti dalle aree dolomitiche italiane.

Il processo decisionale riveste un ruolo cruciale nello sport, poiché influenza direttamente l'esito delle competizioni. Gli atleti devono prendere decisioni rapide e precise durante le gare, spesso sotto condizioni di forte pressione. Una capacità decisionale efficace consente di massimizzare le potenzialità di una squadra o di un individuo, ottimizzando la gestione del tempo, delle risorse fisiche e mentali, e garantendo che le scelte siano orientate al raggiungimento degli obiettivi prefissati.

Sessantuno atleti provenienti dal Nord Italia sono stati informati e hanno deciso di partecipare a questo studio. Essi sono stati sottoposti al modified Cigarette Evaluation Questionnaire (mCEQ), un sondaggio strutturato in diversi blocchi di domande. Ai partecipanti è stato chiesto di fornire informazioni sull'età di inizio del consumo di snus e sugli effetti positivi percepiti. Il questionario è stato somministrato subito dopo la conclusione di competizioni o allenamenti. Dai dati raccolti, è emerso che 49 dei 61 atleti erano utilizzatori di snus. Le risposte hanno evidenziato come l'assunzione del prodotto provochi un effetto gratificante e rinforzante, particolarmente marcato tra i consumatori regolari rispetto a coloro che ne fanno un uso occasionale.

Inoltre, è stato effettuato un test per valutare l'influenza dello snus inerente al processo decisionale su diciotto volontari. Essi erano tutti sciatori provenienti dall'area di Trento e di Verona. È stato utilizzato l'Iowa Gambling Test (IGT), una prova che richiede di prendere decisioni in condizioni di incertezza e rischio. I partecipanti dovevano scegliere carte da quattro mazzi differenti per massimizzare un guadagno di denaro virtuale. Due mazzi (A e B) erano considerati svantaggiosi, poiché offrivano grandi ricompense iniziali, ma comportavano grosse perdite nel lungo termine. Gli altri due (C e D) erano invece vantaggiosi, con ricompense minori, ma guadagni complessivi positivi nel tempo. I partecipanti hanno preso parte a due sessioni sperimentali: una in condizione di astinenza da tabacco e nicotina per almeno dodici ore e l'altra senza alcuna limitazione.

Al loro arrivo in laboratorio, è stata loro somministrata una dose di snus; dopo 25 minuti hanno iniziato il test IGT al computer. Alla conclusione, lo snus è stato rimosso ed è stato prelevato un campione di sangue. Sette giorni dopo, lo stesso protocollo è stato ripetuto intercambiando i soggetti.

I risultati di questo studio sperimentale hanno mostrato che gli utilizzatori di snus, in condizione di astinenza, inizialmente, ottenevano un punteggio IGT significativamente più alto rispetto a quando erano in condizioni di sazietà. Questi risultati sono coerenti con lo studio di Heishman et al. (2010), che suggerisce come il miglioramento delle prestazioni cognitive legato alla nicotina sia dovuto principalmente al sollievo dall'impairment cognitivo causato dall'astinenza. Sebbene possano temporaneamente migliorare la capacità di identificare le carte vantaggiose durante l'IGT, gli effetti della sostanza mostrano una durata limitata, come evidenziato dal calo di prestazioni nelle fasi successive del test.

In conclusione, i dati di questo studio non sono sufficienti per confermare un'efficacia diretta dello snus sulla capacità decisionale degli atleti. Tuttavia, i risultati indicano un effetto temporaneo su di essa, che merita ulteriori indagini. Studi futuri dovrebbero approfondire l'argomento in contesti diversi e con campioni più ampi, per comprendere meglio le implicazioni dell'uso dello snus tra gli atleti. Sarebbe anche opportuno esaminare se l'uso prolungato di snus possa avere effetti differenti rispetto all'uso occasionale, e come queste variazioni possano influire sulle performance cognitive a lungo termine.

## DISCUSSIONE E CONCLUSIONE

In questa tesi ho esplorato gli effetti dello snus sulla prestazione sportiva, analizzando vari studi scientifici e confrontando i risultati ottenuti. Le ricerche hanno mostrato esiti contrastanti: mentre alcuni studi suggeriscono un potenziale effetto ergogenico della nicotina, altri non riscontrano differenze significative nelle performance fisiche o evidenziano effetti negativi sul carico cognitivo e sulla salute generale degli atleti.

Le domande di ricerca iniziali, che miravano a comprendere se lo snus potesse essere considerato un mezzo per migliorare le prestazioni sportive o se i suoi rischi superassero i benefici, troverebbero risposte solo parziali. Sebbene ci siano indicazioni che lo snus possa prolungare il tempo al cedimento in alcune condizioni, gli effetti collaterali come nausea e vertigini, unitamente alla mancanza di un chiaro vantaggio in termini di miglioramento della prestazione fisica, suggeriscono che l'uso di questa sostanza non sia privo di rischi e che i benefici percepiti siano incerti.

Tra le limitazioni che hanno impedito di giungere a una risposta definitiva a questo quesito, sicuramente va segnalata la scarsità di letteratura scientifica presente sull'utilizzo dello snus nello sport. È stato difficile generalizzare i risultati di questa ricerca a causa delle differenze metodologiche tra gli studi analizzati. Inoltre, dati i numeri ridotti dei campioni valutati, l'influenza di fattori individuali, come il livello di dipendenza dalla nicotina e la variabilità della risposta fisiologica, si è complicata ulteriormente la possibilità di trarre conclusioni definitive.

Un altro aspetto da considerare è il tipo di snus utilizzato in questi test. All'interno di essi sono state utilizzate "buste" contenenti otto milligrammi di nicotina per grammo. Per esperienza personale, la maggior parte delle persone utilizza prodotti con il doppio o il triplo di queste quantità. Questo fattore potrebbe aver influito sui risultati, specialmente per quanto riguarda i consumatori abituali di snus, per i quali le dosi utilizzate nei test potrebbero non essere state sufficienti a valutare appieno gli effetti della sostanza.

Infine, per quanto riguarda le future direzioni di ricerca, è necessario condurre studi più approfonditi e su campioni più ampi, per chiarire l'impatto dello snus non solo sulla prestazione sportiva, ma anche sulla salute a lungo termine degli atleti. Un'attenzione

particolare dovrebbe essere posta sull'analisi di altre discipline sportive e sull'interazione tra l'uso di questo prodotto e altre sostanze stimolanti comunemente utilizzate.

In conclusione, sebbene lo snus sia percepito da alcuni atleti come un possibile aiuto ergogenico, i dati attuali non supportano in modo univoco questa idea. Al contrario, emerge la necessità di un'attenta valutazione dei rischi connessi all'uso di questa sostanza, sia dal punto di vista della salute che dell'integrità sportiva.

## BIBLIOGRAFIA

- Benowitz NL, Hukkanen J, Jacob P 3rd. Nicotine chemistry, metabolism, kinetics and biomarkers. *Handb Exp Pharmacol*. 2009;(192):29-60. doi: 10.1007/978-3-540-69248-5\_2. PMID: 19184645; PMCID: PMC2953858.
- Benowitz NL, Jacob P 3rd, Jones RT, Rosenberg J. Interindividual variability in the metabolism and cardiovascular effects of nicotine in man. *J Pharmacol Exp Ther*. 1982 May;221(2):368-72. PMID: 7077531.
- Caldwell B, Burgess C, Crane J. Randomized crossover trial of the acceptability of snus, nicotine gum, and Zonnic therapy for smoking reduction in heavy smokers. *Nicotine Tob Res*. 2010 Feb;12(2):179-83. doi: 10.1093/ntr/ntp189. Epub 2010 Jan 11. PMID: 20064899.
- Chagué F, Guenancia C, Gudjoncik A, Moreau D, Cottin Y, Zeller M. Smokeless tobacco, sport and the heart. *Arch Cardiovasc Dis*. 2015 Jan;108(1):75-83. doi: 10.1016/j.acvd.2014.10.003. Epub 2014 Nov 12. PMID: 25497687.
- Chugh A, Arora M, Jain N, Vidyasagaran A, Readshaw A, Sheikh A, Eckhardt J, Siddiqi K, Chopra M, Mishu MP, Kanaan M, Rahman MA, Mehrotra R, Huque R, Forberger S, Dahanayake S, Khan Z, Boeckmann M, Dogar O. The global impact of tobacco control policies on smokeless tobacco use: a systematic review. *Lancet Glob Health*. 2023 Jun;11(6):e953-e968. doi: 10.1016/S2214-109X(23)00205-X. PMID: 37202029.
- Dani JA, Bertrand D. Nicotinic acetylcholine receptors and nicotinic cholinergic mechanisms of the central nervous system. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2007;47:699-729. doi: 10.1146/annurev.pharmtox.47.120505.105214. PMID: 17009926.
- Fant RV, Owen LL, Henningfield JE. Nicotine replacement therapy. *Prim Care*. 1999 Sep;26(3):633-52. doi: 10.1016/s0095-4543(05)70121-4. PMID: 10436291.
- Foulds J, Ramstrom L, Burke M, Fagerström K. Effect of smokeless tobacco (snus) on smoking and public health in Sweden. *Tob Control*. 2003 Dec;12(4):349-59. doi: 10.1136/tc.12.4.349. PMID: 14660766; PMCID: PMC1747791.
- Gray R, Rajan AS, Radcliffe KA, Yakehiro M, Dani JA. Hippocampal synaptic transmission enhanced by low concentrations of nicotine. *Nature*. 1996 Oct 24;383(6602):713-6. doi: 10.1038/383713a0. PMID: 8878480.

- Haass M, Kübler W. Nicotine and sympathetic neurotransmission. *Cardiovasc Drugs Ther.* 1997 Jan;10(6):657-65. doi: 10.1007/BF00053022. PMID: 9110108.
- Heishman SJ, Kleykamp BA, Singleton EG. Meta-analysis of the acute effects of nicotine and smoking on human performance. *Psychopharmacology (Berl).* 2010 Jul;210(4):453-69. doi: 10.1007/s00213-010-1848-1. Epub 2010 Apr 24. PMID: 20414766; PMCID: PMC3151730.
- Kasper AM, Close GL. Practitioner observations of oral nicotine use in elite sport: You snus you lose. *Eur J Sport Sci.* 2021 Dec;21(12):1693-1698. doi: 10.1080/17461391.2020.1859621. Epub 2021 Jan 24. PMID: 33263462.
- Lunell E, Lunell M. Steady-state nicotine plasma levels following use of four different types of Swedish snus compared with 2-mg Nicorette chewing gum: a crossover study. *Nicotine Tob Res.* 2005 Jun;7(3):397-403. doi: 10.1080/14622200500125468. PMID: 16085507.
- Morente-Sánchez J, Zandonai T, Mateo-March M, Sanabria D, Sánchez-Muñoz C, Chiamulera C, Zabala Díaz M. Acute effect of Snus on physical performance and perceived cognitive load on amateur footballers. *Scand J Med Sci Sports.* 2015 Aug;25(4):e423-31. doi: 10.1111/sms.12321. Epub 2014 Sep 28. PMID: 25262592.
- Mündel T. Nicotine: Sporting Friend or Foe? A Review of Athlete Use, Performance Consequences and Other Considerations. *Sports Med.* 2017 Dec;47(12):2497-2506. doi: 10.1007/s40279-017-0764-5. PMID: 28791650; PMCID: PMC5684328.
- Pelkonen O, Rautio A, Raunio H, Pasanen M. CYP2A6: a human coumarin 7-hydroxylase. *Toxicology.* 2000 Apr 3;144(1-3):139-47. doi: 10.1016/s0300-483x(99)00200-0. PMID: 10781881.
- Read D, Carter S, Hopley P, Chamari K, Taylor L. Snus use in football: the threat of a new addiction? *Biol Sport.* 2024 Jan;41(1):201-205. doi: 10.5114/biol sport.2024.130050. Epub 2023 Jul 24. PMID: 38188104; PMCID: PMC10765442.
- Sansone L, Milani F, Fabrizi R, Belli M, Cristina M, Zagà V, de Iure A, Cicconi L, Bonassi S, Russo P. Nicotine: From Discovery to Biological Effects. *Int J Mol Sci.* 2023 Sep 26;24(19):14570. doi: 10.3390/ijms241914570. PMID: 37834017; PMCID: PMC10572882.

- Tutka P, Mosiewicz J, Wielosz M. Pharmacokinetics and metabolism of nicotine. *Pharmacol Rep.* 2005 Mar-Apr;57(2):143-53. PMID: 15886412.
- Wium N, Aarø LE, Hetland J. Subjective attractiveness and perceived trendiness in smoking and snus use: a study among young Norwegians. *Health Educ Res.* 2009 Feb;24(1):162-72. doi: 10.1093/her/cyn047. Epub 2008 Oct 8. PMID: 18842677.
- Wittenberg RE, Wolfman SL, De Biasi M, Dani JA. Nicotinic acetylcholine receptors and nicotine addiction: A brief introduction. *Neuropharmacology.* 2020 Oct 15;177:108256. doi: 10.1016/j.neuropharm.2020.108256. Epub 2020 Jul 29. PMID: 32738308; PMCID: PMC7554201.
- Zandonai T, Tam E, Bruseghini P, Capelli C, Baraldo M, Chiamulera C. Exercise performance increase in smokeless tobacco-user athletes after overnight nicotine abstinence. *Scand J Med Sci Sports.* 2019 Mar;29(3):430-439. doi: 10.1111/sms.13333. Epub 2018 Nov 22. PMID: 30387193.
- Zandonai T, Pizzolato F, Tam E, Bruseghini P, Chiamulera C, Cesari P. The Effects of Nicotine on Cortical Excitability After Exercise: A Double-Blind Randomized, Placebo-controlled, Crossover Study. *J Clin Psychopharmacol.* 2020 Sep/Oct;40(5):495-498. doi: 10.1097/JCP.0000000000001246. PMID: 32701900.
- Zandonai T, Tam E, Bruseghini P, Pizzolato F, Franceschi L, Baraldo M, Capelli C, Cesari P, Chiamulera C. The effects of oral smokeless tobacco administration on endurance performance. *J Sport Health Sci.* 2018 Oct;7(4):465-472. doi: 10.1016/j.jshs.2016.12.006. Epub 2016 Dec 28. PMID: 30450256; PMCID: PMC6226421.

#### **SITOGRAFIA**

- <https://ec.europa.eu/eurostat/web/products-eurostat-news/-/edn-20211112-1>
- <https://sport.sky.it/calcio/premier-league/2022/07/27/aston-villa-multe-gerrard-news>
- <https://sport.sky.it/calcio/premier-league/2023/03/31/snus-cosa-e>
- <https://www.ilpost.it/2024/01/23/snus-tabacco-svezia/>

