- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 09:00:39

Rassegne

Adattamenti del sistema nervoso autonomo durante esercizio fisico

Luciano Bernardi, Massimo Francesco Piepoli*

*Dipartimento di Medicina Interna, Università degli Studi, Pavia, *Divisione di Cardiologia, Ospedale Civile Polichirurgico, Cantone del Cristo, Piacenza*

Key words:
Cardiopulmonary exercise test; Physical exercise; Automonic nervous system.

Physical exercise is a physiologic condition in which a variety of mechanisms and production/control systems combine and interact in order to accomplish the desired task (physical exercise) and preserve and/or restore body homeostasis. The autonomic nervous system provides a double response during exercise: at first a prevailing parasympathetic withdrawal followed, with the increase in duration and intensity of exercise, by a prevailing sympathetic activation. These modifications interact with the regulation of breathing, of body temperature, and of oxygen transport from the lungs to the body tissues through the modulation of the cardiac pump function and of the systemic and local vasoactivity and, at a tissue level, through the modulation of the local metabolism and the production of vasoactive and chemoactive substances. In the present review these aspects and the effects of physical training on the autonomic nervous system are examined in normal subjects and in patients with heart failure.

(Ital Heart J Suppl 2001; 2 (8): 831-839)

© 2001 CEPI Srl

Ricevuto il 9 gennaio 2001; accettato il 30 gennaio 2001.

Per la corrispondenza:

Prof. Luciano Bernardi

Clinica Medica 1
Università degli Studi
IRCCS Policlinico
S. Matteo
Piazzale Golgi, 2
27100 Pavia
E-mail: lbern1ps@unipv.it

Introduzione

L'esercizio fisico costituisce una condizione fisiologica in cui numerosi meccanismi e sistemi di produzione e di controllo si combinano e si integrano al duplice scopo di svolgere il compito previsto (l'esecuzione dello sforzo richiesto) e di preservare e ripristinare l'omeostasi dell'organismo. Il sistema nervoso autonomo ha una risposta duplice nel corso dell'esercizio: dapprima si ha una prevalente riduzione dell'attività parasimpatica, poi, con l'aumento della durata e dell'intensità dell'esercizio, si ha un progressivo aumento dell'attività simpatica. Queste modificazioni, apparentemente semplici, non rendono però ragione della complessità del ruolo giocato dal sistema nervoso autonomo nella regolazione dell'attività fisica. Esso infatti ha un'azione determinante nella regolazione del respiro, della temperatura, nella funzione di trasporto dell'ossigeno (O_2) dai polmoni ai tessuti, attraverso la modulazione della funzione di pompa e della vasomotricità generale e locale, e interagisce persino a livello tessutale, dove modula il tipo di metabolismo e di produzione locale di sostanze vasoattive ed è in grado di stimolare la ventilazione.

Mediante questa complessa azione di regolazione, l'organismo sano può rispondere in modo selettivo ad ogni tipo di richiesta; perciò le caratteristiche della risposta sono differenti secondo il tipo, l'intensità e le circostanze dell'esercizio.

Nella patologia cardiovascolare, in particolare nello scompenso cardiaco, queste risposte sono profondamente alterate, e contribuiscono ad aggravare la condizione patologica. L'allenamento produce modificazioni a distanza della regolazione cardiovascolare, respiratoria e metabolica, alterando sia il tono delle due branche del sistema neurovegetativo, che la risposta dei vari distretti alla stimolazione indotta dall'esercizio. In questi anni numerose sono le prove accumulatesi che dimostrano come queste modificazioni possano risultare di grande utilità nel trattamento di varie gravi patologie, in particolare, dello scompenso cardiaco, ma anche dell'ipertensione e probabilmente del diabete.

Fasi dell'esercizio fisico

In un individuo sano, di età media e con un livello medio di attività fisica abituale, nello svolgimento di questa risposta acuta si possono osservare alcune fasi: 1) preparazione, 2) iniziale, 3) stabilizzazione, 4) deriva, 5) recupero.

Fase di preparazione (anticipazione). Negli istanti immediatamente precedenti l'ini-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 09:00:39

zio dell'esercizio si osserva una fase di attesa caratterizzata da un aumento dell'attenzione con attivazione di processi cognitivi e volitivi; il sistema nervoso centrale (comando centrale) inizia una serie di cambiamenti fisiologici che si manifestano nel sistema locomotore tramite variazioni del tono muscolare e della posizione[1]. Ha inizio una scarica simpatica alla quale consegue un modico ma significativo aumento della frequenza cardiaca, della gittata cardiaca e della pressione arteriosa, con diminuzione della distensibilità venosa[1,2].

È possibile che in questa fase, così come nella successiva, entri in gioco anche un'azione del simpatico con azione colinergica vasodilatatrice nei muscoli scheletrici. Questo particolare effetto, sebbene dimostrato nell'animale da esperimento, rimane ancora controverso nell'uomo, dove avrebbe comunque una durata assai breve e sarebbe forse di scarsa importanza nel controllo generale della vasomotricità. L'effetto complessivo di questi meccanismi e reazioni consiste nell'attivazione e preparazione del sistema cardiovascolare che faciliterebbe l'avvio dei cambiamenti fisiologici al principio della fase iniziale dell'esercizio.

Fase iniziale. Nonostante la sua breve durata, che a volte può esaurirsi in secondi, questa fase è caratterizzata da importanti cambiamenti fisiologici.

Dal punto di vista energetico, l'energia necessaria proviene dalle riserve di adenosina trifosfato (ATP) presenti nel muscolo, che però si esauriscono rapidamente[3]. Per evitare questo rapido esaurimento, dopo pochi secondi dall'inizio dell'esercizio entrano in funzione due sistemi di trasferimento energetico: la glicolisi anaerobica che offre energia senza utilizzare O_2, ma con formazione di lattato, e la resintesi aerobica dell'ATP. La sintesi aerobica dipende dall'aumento della disponibilità di O_2: ciò avviene in parte dalla cessione da parte delle riserve di O_2 (ossimioglobina del muscolo e ossiemoglobina del sangue capillare) ma soprattutto dall'aumento del flusso sanguigno muscolare che accresce il trasporto di O_2 ai capillari e permette la rimozione di anidride carbonica (CO_2) prodotta.

L'aumento del flusso sanguigno ai muscoli avviene sia per un aumento della gittata cardiaca che per una ridistribuzione del flusso. Inoltre, l'incremento del consumo di O_2 (VO_2) da parte delle cellule muscolari (con parallelo aumento della produzione di CO_2) richiede un aumento della ventilazione, che deve risultare adeguato alle necessità metaboliche. Il sistema nervoso autonomo controlla in modo determinante tutte queste modificazioni, e le adegua alle modificazioni che si producono a livello metabolico nei tessuti, e per effetto meccanico nel circolo. L'aumento della portata cardiaca è determinato dall'aumento del ritorno venoso, della frequenza cardiaca e della contrattilità. I fattori responsabili di tale aumento sono la vasodilatazione nei muscoli attivi, la compressione passiva delle vene dei muscoli (causata dalla contrazione muscolare) e delle vene addominali (prodotta dalla contrazione dei muscoli addominali), la vasocostrizione delle grandi vene prodotta dalla scarica adrenergica che si verifica durante l'esercizio, e probabilmente l'aumento di ventilazione. L'aumento del ritorno venoso attiva il meccanismo di Frank-Starling nel ventricolo destro con il conseguente aumento della portata polmonare. La concomitante vasodilatazione polmonare permette l'aumento del ritorno venoso al ventricolo sinistro il quale, grazie ad un analogo meccanismo, incrementa la sua portata. L'aumento della contrattilità miocardica è dovuto all'azione delle catecolamine circolanti e ad una progressiva prevalenza del tono simpatico su quello vagale.

La frequenza cardiaca comincia a salire già nella fase preparatoria, e continua ad elevarsi in maniera progressiva nella fase iniziale, proporzionalmente all'intensità dell'esercizio. In questa fase l'aumento è determinato soprattutto da una riduzione dell'attività parasimpatica. Esso presuppone un'inibizione vagale, con stimolazione simpatica per mezzo delle terminazioni nervose adrenergiche e per azione diretta delle catecolamine circolanti sul nodo seno-atriale. Il blocco del parasimpatico con atropina mostra che la maggior parte della risposta iniziale dell'esercizio, fino al raggiungimento di una frequenza cardiaca di circa 100 b/min è attribuibile alla rimozione dell'attività vagale[1]. Questo può modificare in tempi brevissimi sia la frequenza che, di conseguenza, anche la portata cardiaca (Fig. 1).

Modulazione autonomica cardiovascolare. Mediante analisi spettrale della frequenza cardiaca e della pressione arteriosa è possibile individuare le modificazioni della modulazione simpatica e parasimpatica sul cuore e sulla pressione arteriosa. In questa prima fase dell'esercizio si osserva una brusca riduzione della variabilità globale della frequenza cardiaca; questa avviene soprattutto a scapito dell'aritmia sinusale respiratoria,

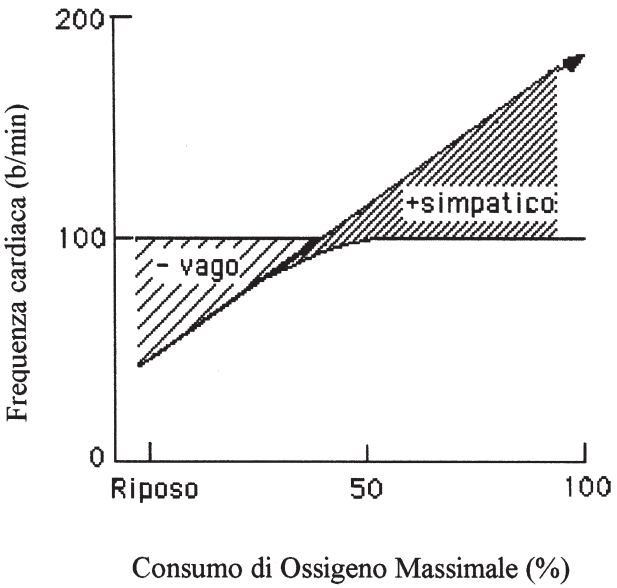

Figura 1. *Contributo relativo del vago e del simpatico durante esercizio. Da Rowell[1], modificata.*

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 09:00:39

mentre la componente più lenta (0.1 Hz, legata alla modulazione simpatica), aumenta progressivamente, in termini relativi[4,5]; a livello della pressione arteriosa, mentre la modulazione respiratoria aumenta per effetto della perdita dell'azione tamponante delle oscillazioni di frequenza cardiaca, la componente a bassa frequenza (LF) aumenta in valore assoluto, esprimendo l'aumento dell'attività simpatica sul circolo (Fig. 2)[4,5].

Ridistribuzione del flusso. La portata si distribuisce seguendo un modello di "economia funzionale", favorendo le zone che necessitano di un aumento del flusso sanguigno. Il meccanismo di tale ridistribuzione dipende dall'azione locale di diversi agenti (ioni potassio, adenosina difosfato-ADP, creatina, fosforo inorganico, temperatura) e produce una vasodilatazione nei muscoli attivi direttamente proporzionale all'intensità dell'esercizio in svolgimento, e quindi alla richiesta energetica; inoltre, la scarica adrenergica induce una vasocostrizione nel compartimento splancnico (ad esempio reni ed intestino) e nei muscoli inattivi che, oltre a diminuire il flusso sanguigno in queste aree, provoca uno spostamento di volume di sangue che andrà a contribuire all'aumento del ritorno venoso. Il risultato di questi due meccanismi è una diminuzione della resistenza vascolare totale.

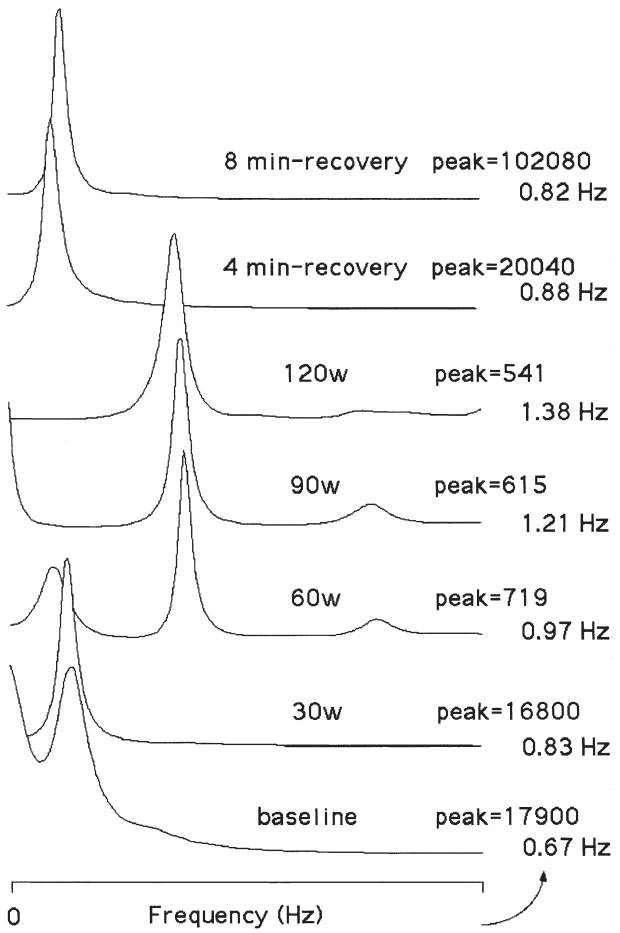

Figura 2. *Modificazioni dell'analisi spettrale durante sforzo dinamico in un soggetto sedentario. Gli spettri sono stati portati tutti alla stessa ampiezza per evidenziare le modificazioni relative ai picchi a bassa frequenza* (a sinistra in ciascun grafico) *e respiratori* (in centro a ciascun grafico). *Si noti come la condizione di "riposo", immediatamente precedente l'inizio dello sforzo, mostri già una spiccata prevalenza della componente a bassa frequenza; questa aumenta ancor più con il progredire dell'esercizio; tuttavia, quando si iniziano a raggiungere livelli intensi per il soggetto, l'ampiezza totale dello spettro si riduce grandemente (l'ampiezza massima di ciascuno spettro è riportata* a destra in ciascun grafico*) a causa della scomparsa pressoché totale della modulazione autonomica; ai livelli massimali di esercizio si osserva la sola componente respiratoria come predominante, espressione di un fenomeno non autonomico. Da Bernardi et al.[4], con il permesso dell'Editore.*

Pressione arteriosa. Per tutti questi motivi, almeno in una prima fase, si osservano solo variazioni relativamente lievi della pressione arteriosa. Siccome l'aumento della gittata precede quello della vasodilatazione, inizialmente si osserva un aumento della pressione arteriosa, che successivamente si ristabilizza, grazie al riassetto della regolazione della pressione, su valori più elevati. Se l'intensità dell'esercizio continua ad aumentare, la pressione sistolica continuerà a salire poiché al progressivo aumento della gittata corrisponde un calibro vascolare aortico relativamente stabile, mentre l'aumento della vasodilatazione delle piccole arterie e arteriole assicura una pressione diastolica stabile. Questo risultato sarebbe anche in parte consentito da un "resetting" barocettoriale. È infatti provato che il baroriflesso continua a funzionare durante esercizio, anche se le sue caratteristiche di funzionamento si modificano: se a livello statico si osserva un fenomeno di "resetting", a livello dinamico si ha ben presto la perdita quasi totale della capacità di modulare la frequenza cardiaca a frequenze rapide (a causa della riduzione dell'attività parasimpatica), rimane però la capacità di modulare la frequenza cardiaca e la pressione arteriosa su oscillazioni più lente, mediante la modulazione dell'attività simpatica[5].

Aumento dello scambio gassoso polmonare e della ventilazione. Nelle fasi iniziali dell'esercizio, l'incremento del ritorno venoso e quello della gittata sistolica del ventricolo destro causano un brusco aumento della gittata polmonare. L'aumento del flusso sanguigno ai capillari polmonari è finalisticamente utile, in quanto fa aumentare l'assorbimento di O_2 e l'eliminazione di CO_2. Affinché questo si realizzi però, è necessario un aumento concomitante della ventilazione. Questo avviene sia per un'azione diretta dell'aumento dell'attività simpatica, sia per l'azione dei metabocettori muscolari. Questi, a causa di uno stimolo originato nei muscoli attivi, determinano un aumento importante della ventilazione minuto, sia per incremento del volume corrente che della frequenza respiratoria. L'accrescersi della perfusione polmonare e della ventilazione ottimizza la distribuzione, diminuendo cioè lo spazio morto fisiologico, e aumentando la ventilazione alveolare, favorendo l'interscambio gassoso a livello polmonare. Da questo momento in poi la ventilazione viene regolata soprattutto attraverso i valori di pH, tensione arteriosa di O_2 (PO_2) e di CO_2 (PCO_2), sia a livello delle aree

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 09:00:39

chemocettoriali centrali che dei sensori periferici (glomi carotidei, per quanto riguarda la PO_2); questa regolazione è modulata in parte in modo riflesso dall'azione del neurovegetativo; in particolare, il guadagno dell'arco riflesso è favorito dall'aumento del tono simpatico.

Fase di stabilizzazione. Se l'intensità dell'esercizio non raggiunge il livello massimo ed è costante, si arriva alla fase della stabilizzazione, corrispondente alla sincronizzazione dei diversi sistemi di regolazione.

Da un punto di vista energetico, la caratteristica che definisce questa fase è il VO_2, esprimibile sia in termini assoluti, sia come percentuale del consumo massimo (VO_2 max) dell'individuo; ad esso si riferiscono le altre variabili fisiologiche. In questa fase il VO_2 mantiene un rapporto lineare con il carico di lavoro. Esso dipende da tre funzioni fisiologiche indipendenti: la ventilazione, il trasporto dell'O_2, l'attività muscolare[6]. I meccanismi di adattamento e di regolazione del VO_2 durante la prova sono locali, nervosi centrali, nervosi riflessi e misti. Questi interagiscono intimamente fra loro e regolano in particolare la risposta ventilatoria durante lo sforzo. I meccanismi locali adeguano il flusso variando le resistenze vascolari muscolari, sotto l'azione di diverse sostanze presenti presso le fibre (K^+, ATP-ADP, creatina, ecc.) che partecipano alla re-sintesi dell'ATP utilizzato e ne sono il prodotto. I meccanismi nervosi centrali riguardano principalmente l'attivazione del comando centrale attraverso l'attivazione di centri ipotalamici[2]. I meccanismi riflessi prendono origine dagli ergocettori presenti nei muscoli scheletrici, sensibili ai metaboliti prodotti dai muscoli stessi; essi modulano le risposte cardiache, circolatorie e respiratorie in misura del lavoro muscolare medesimo[7]. I meccanismi misti riguardano l'interazione, nei diversi sistemi di trasporto e scambio, fra incremento della scarica simpatica e i meccanismi regolatori intrinseci (tra cui variazioni del ritorno venoso e della ridistribuzione del sangue nel compartimento splancnico, fenomeno di Frank-Starling, variazioni della frequenza cardiaca e della contrattilità miocardica, riassetto della pressione arteriosa, riassetto della regolazione termica mediante la variazione di resistenze vascolari nell'area cutanea, variazioni della ventilazione dipendenti dal contenuto di CO_2 del sangue).

Il risultato complessivo è l'aumento dell'ossigenazione a livello polmonare e il conseguente aumento del trasporto di O_2 alle cellule per mezzo di un flusso sanguigno aumentato. Tutto questo si realizza in quantità adeguata all'aumento della richiesta; tuttavia esiste un limite che corrisponde al livello massimo di esercizio per cui i sistemi di trasporto e di scambio sono in grado di offrire una quantità di O_2 sufficiente per ottenere tutta l'energia necessaria all'esercizio. A partire da tale limite (definito soglia anaerobica) una parte importante dell'energia sarà ricavata dagli altri sistemi energetici, soprattutto dal sistema dell'acido lattico.

L'aumento del livello di acido lattico, e pertanto del grado di acidità del sangue, tende ad essere in parte compensato sia mediante i meccanismi di regolazione locale, sia mediante una maggiore stimolazione del simpatico e della ventilazione. A livello del circolo muscolare si ha una maggiore vasodilatazione e uno spostamento a destra della curva di dissociazione dell'ossiemoglobina, con miglioramento dell'assorbimento di O_2 da parte delle cellule. L'aumento della ventilazione consegue anche ad una maggiore produzione di CO_2, dovuta all'impiego del bicarbonato per tamponare l'aumento di acidità. Da un punto di vista pratico questo può essere messo in evidenza da un aumento della produzione di CO_2 per unità di aumento di VO_2: aumenta cioè il rapporto VCO_2/VO_2 (che si utilizza in pratica per determinare appunto la soglia anaerobica).

Modulazione autonomica della frequenza cardiaca e della pressione arteriosa. Durante questa fase, la frequenza cardiaca e la pressione arteriosa aumentano progressivamente con la ventilazione. Mediante analisi spettrale è possibile evidenziare un'ulteriore riduzione della variabilità cardiaca; la modulazione autonomica è progressivamente ridotta, e si manifesta dapprima con una prevalenza della componente LF in termini relativi, poi, verso il raggiungimento dei valori massimi di esercizio tollerabile, con una scomparsa totale delle LF, mentre persiste, in entità molto ridotta, la sola componente respiratoria. Studi eseguiti con blocco farmacologico e con il confronto con soggetti denervati, dimostrano che questa componente è di tipo non autonomico, legata cioè alle variazioni dello stiramento atriale destro per effetto delle variazioni di ritorno venoso indotte dall'aumento di ventilazione[4]. Al contrario, nella pressione arteriosa si osserva un progressivo aumento della componente LF, espressione della modulazione simpatica, mentre le oscillazioni respiratorie rimangono elevate per effetto della mancanza della funzione di tamponamento della frequenza cardiaca. L'attività barocettoriale sul cuore è pressoché assente per quanto attiene alla modulazione parasimpatica, mentre permane la modulazione sul cuore e sul circolo mediante l'attività del simpatico[5].

Fase di deriva. Questa fase va dal livello corrispondente alla soglia anaerobica, nel quale termina la fase stabile, al livello di massimo sforzo tollerato, che viene interrotto dall'esaurimento fisico. Dal punto di vista energetico, i diversi meccanismi fisiologici tendono a mantenere il rifornimento di energia ad un livello adeguato alla crescente richiesta, ma inevitabilmente arrivano ad esaurire la loro capacità, oppure accade che i sistemi di regolazione giungano ad una situazione che risulta incompatibile con tale adeguamento, obbligando perciò l'individuo a interrompere lo sforzo. Solitamente, il VO_2 max viene considerato il criterio più adeguato per caratterizzare la capacità massima di svolgere esercizio per un dato soggetto a un certo livello di allenamento. Questo dipende dal prodotto della frequenza cardiaca massimale raggiunta per la gittata sistolica

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 09:00:39

per la differenza artero-venosa massimale di O_2. La frequenza cardiaca massima è un parametro direttamente collegato all'età, mentre la gittata sistolica dipende dalle dimensioni del cuore e dal grado di allenamento del soggetto; la differenza artero-venosa massima è invece correlata, oltre che al contenuto di emoglobina nel sangue, alla capacità di assorbimento tessutale di O_2, a sua volta dipendente dall'allenamento. Possiamo quindi affermare che il VO_2 max dipenda soprattutto dall'età, dal sesso, dalle dimensioni corporee e dal grado di allenamento del singolo individuo, il quale è determinato in maniera rilevante da modificazioni del sistema autonomo.

Dal punto di vista circolatorio, si assiste ad un aumento della frequenza cardiaca, ad una diminuzione della pressione venosa centrale ed al mantenimento della portata cardiaca, che si trova già ai suoi valori massimali. Si osserva un aumento della ventilazione, dovuto soprattutto ad un aumento della frequenza respiratoria, e un aumento dell'eliminazione di CO_2 con mantenimento del VO_2, cosicché si verifica un incremento del rapporto VCO_2/VO_2.

L'aumento della ventilazione è sostenuto essenzialmente dall'aumento del tasso di CO_2 e dall'aumento del tono simpatico, oltre che, nelle fasi successive, dall'aumento dell'acidosi. Nel sangue, la differenza artero-venosa di O_2, che ha ormai raggiunto i suoi valori massimi, si mantiene costante, i livelli della PO_2 possono scendere lievemente, il livello di acido lattico continua ad aumentare, con diminuzione della quantità di bicarbonato e conseguente discesa del pH sanguigno. La temperatura corporea aumenta, anche se viene parzialmente compensata dalla regolazione del flusso cutaneo, mediante l'azione combinata del simpatico vasocostrittore, vasodilatatore cutaneo e sudomotore[8]. L'aumento della produzione di calore conseguente alla maggiore attività metabolico-energetica, devia una parte della portata cardiaca verso la superficie cutanea. Questo ha come conseguenza una diminuzione del flusso sanguigno muscolare ed un aumento della scarica simpatica, responsabile dell'aumento della frequenza cardiaca. Poiché la gittata cardiaca non può aumentare ulteriormente, il volume sistolico e la pressione venosa centrale diminuiranno. Inoltre, essendo la portata cardiaca costante e al limite delle sue possibilità, la vasodilatazione cutanea produce una diminuzione delle resistenze periferiche che, non essendo interamente contrastata dall'aumento della scarica simpatica, provocherà un abbassamento della pressione arteriosa. Con la diminuzione del flusso sanguigno ai muscoli attivi si ha un abbassamento dell'apporto di O_2, con conseguente aggravamento della condizione di anaerobiosi e ulteriore accumulo di acido lattico che impedisce la contrazione muscolare, determinando finalmente l'abbandono dell'esercizio per eccessivo affaticamento o esaurimento fisico.

I meccanismi di controllo periferico (in particolare gli ergoriflessi) giocano un ruolo fondamentale nella regolazione delle risposte cardiache, ventilatorie e autonomiche durante lo sforzo[7]: essi permettono infatti di modulare l'attivazione simpatica, l'iperventilazione e la ridistribuzione del flusso sanguigno a scapito dei distretti inattivi verso i distretti muscolari sotto sforzo.

Tradizionalmente, l'incapacità di aumentare la gittata cardiaca e, con essa, il trasporto di O_2 ai muscoli attivi, è stata considerata come il principale fattore limitante della capacità fisica, provocando la comparsa dell'affaticamento estremo nel massimo esercizio. Tuttavia, si preferisce oggi ritenere che tale limitazione sia relativa non al trasporto, ma all'utilizzazione dell'O_2 a livello muscolare. A conferma di ciò è nota l'assenza di correlazione fra indici emodinamici quali gittata cardiaca, pressione polmonare capillare e VO_2 max[9].

I meccanismi che alterano il metabolismo periferico sarebbero alla base della sensazione di fatica, cioè l'incapacità di mantenere l'intensità di un determinato esercizio. Dal punto di vista fisiologico la fatica si caratterizza da un'abnorme attivazione simpatica, con iperventilazione e tachipnea, tachicardia, vasocostrizione periferica, seguita da vasodilatazione con conseguente crollo della gittata cardiaca, che portano all'impossibilità a proseguire il lavoro muscolare. In particolare, l'iperventilazione associata all'affaticamento della muscolatura respiratoria determina progressivamente la sensazione di dispnea. Le cause dell'affaticamento sono dunque molteplici e non dipendono da un unico fattore (come l'accumulo di acido lattico nel muscolo). Considerando i diversi aspetti della funzione neuromuscolare e l'intima connessione del sistema nervoso con il complesso dei meccanismi omeostatici, risulta comprensibile la presenza, insieme con una fatica muscolare "locale", di un altro tipo di fatica, "centrale", intendendo quella determinata dall'effetto dell'alterazione dell'omeostasi sui centri superiori (corteccia, centri integratori e coordinazione, midollo spinale), ma anche a livello del sistema nervoso periferico sulla placca motoria e sui riflessi muscolari (ergoriflessi).

Fase di recupero. Dal punto di vista energetico, al termine dell'esercizio, le necessità metaboliche non ritornano immediatamente ai valori di riposo: l'O_2 viene consumato in eccesso, in parte per re-sintetizzare i fosfati ad alta energia e il glicogeno nel fegato, e in parte per altri processi che richiedono apporto energetico (omeostasi termica, idroelettrolitica, formazione di ossimioglobina, e di ossiemoglobina, lavoro cardiaco e respiratorio[10]). La temperatura corporea e la frequenza cardiaca si mantengono elevati dopo il termine dell'esercizio per un periodo che può durare fino a diverse ore. A questo si accompagna una riduzione delle resistenze periferiche totali allo scopo di favorire la dispersione del calore in eccesso[11]. Alla riduzione della gittata sistolica consegue una risposta simpatica riflessa che tende a mantenere la portata cardiaca mediante la risposta cronotropa e l'aumento della secrezione di renina[11].

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 09:00:39

Questi fenomeni sono tanto più prolungati quanto meno è allenato il soggetto, mentre, al contrario, le fasi di recupero sono più rapide nel soggetto allenato. Con la tecnica dell'analisi spettrale applicata al periodo dopo sforzo in soggetti sedentari, è stato osservato[12] un aumento della risposta simpatica anche nel giorno successivo ad uno sforzo breve ed intenso al cicloergometro; al contrario, in soggetti allenati a compiere una maratona, è stato osservato[13] che nei giorni successivi allo sforzo la pressione arteriosa rimaneva più bassa e il baroriflesso, nella sua componente vagale, era addirittura maggiore che non prima della gara, sottolineando come il diverso grado di allenamento condizioni la risposta autonomica durante recupero, anche dopo numerose ore dalla cessazione dell'esercizio.

Poiché il recupero comporta necessità metaboliche ancora elevate, la stimolazione chemocettoriale, e quindi la ventilazione, rimangono elevate durante il recupero; inoltre, i muscoli respiratori continuano a richiedere più O_2 rispetto allo stato di riposo, allo scopo di mantenere la ventilazione. Grazie al persistere dell'attivazione simpatica, il cuore mantiene il suo lavoro aumentato (gittata sistolica, contrattilità, e frequenza cardiaca) e quindi anche il relativo VO_2 risulta maggiore. Immediatamente dopo la cessazione dell'esercizio, l'analisi spettrale della frequenza cardiaca evidenzia un progressivo aumento della variabilità globale; con il ripristino della variabilità globale si evidenzia anche la modulazione autonomica, caratterizzata da una nettissima prevalenza della componente LF; con il progredire del recupero, ricompare poco a poco anche la componente respiratoria, legata all'attività parasimpatica[4].

Effetto dell'allenamento sulla funzione autonomica

Con l'attività fisica regolare, si sovrappongono numerosi effetti cronici alle risposte acute. Questi riguardano l'aumento del volume ematico, l'ipertrofia eccentrica del ventricolo sinistro e la riduzione della frequenza cardiaca. Il tono simpatico vasomotore è ridotto a riposo nei soggetti allenati, conferendo alcuni potenziali benefici, come una riduzione delle resistenze periferiche e della pressione arteriosa. Con l'allenamento si ha inoltre un aumento della funzione barocettoriale ed un'alterazione delle risposte riflesse a stimoli come l'esercizio isometrico e la manovra di Valsalva. Sembra infine che l'allenamento riduca la risposta del chemoriflesso, probabilmente a causa delle modificazioni metaboliche e del miglioramento dell'efficienza ventilatoria[14].

Queste modificazioni possono avere importanti ripercussioni pratiche. I risultati di studi recenti sull'allenamento suggeriscono infatti che il training aerobico possa modificare l'attività del sistema nervoso simpatico e parasimpatico, ed esercitare un effetto cardioprotettivo. L'allenamento prolungato sembra infatti in grado di ridurre l'attività simpatica, con una modificazione parallela nel guadagno di una serie di riflessi autonomici su base cardiovascolare.

Una modificazione caratteristicamente associata all'allenamento fisico è la riduzione di frequenza cardiaca. Il meccanismo attraverso cui questo fenomeno avviene non è ancora noto, ma potrebbe risultare dalla combinazione di tre fattori: la riduzione della frequenza intrinseca, la riduzione del tono simpatico e l'aumento del tono parasimpatico. La riduzione della frequenza intrinseca, (che si valuta misurando la frequenza cardiaca durante blocco farmacologico combinato orto e parasimpatico) è stata attribuita all'aumento delle dimensioni cardiache (infatti si riduce anche nello scompenso cardiaco), o ad alterazioni del metabolismo miocardico.

Gli indizi più convincenti dell'origine parasimpatica della bradicardia negli atleti sono stati ottenuti dagli studi sulla variabilità cardiaca, ed in particolare dalla misura dell'aritmia sinusale respiratoria, che sembra dipendere pressoché esclusivamente dall'attività vagale.

Diversi studi ben controllati hanno evidenziato che i soggetti allenati presentano una più spiccata aritmia sinusale respiratoria; questo dato, inoltre, correla anche con il VO_2 max, indicando quindi che esiste una correlazione tra il grado di allenamento e l'attività vagale. A riposo, l'attività simpatica cardiaca è minima, e quindi può essere ulteriormente ridotta solo in scarsa misura dall'allenamento. Non si può escludere però che questa anche modesta riduzione non possa contribuire alla bradicardia. L'allenamento determina una riduzione della frequenza cardiaca per ogni livello di esercizio, fino al livello di carico massimale, ed è ben documentato che, per ogni livello di carico, l'attività simpatica è minore nei soggetti allenati. Infine, sembra che per carichi assoluti bassi e moderati, l'attività parasimpatica rimanga più elevata; tuttavia, se il carico si valuta in percentuale al massimo raggiunto, i contributi del simpatico e del parasimpatico sono simili in soggetti allenati e non.

L'esercizio fisico nello scompenso cardiaco

Caratteristicamente, nello scompenso cardiaco cronico (SCC), si ha una riduzione della capacità a svolgere esercizio fisico, con precoce comparsa di dispnea e affaticamento muscolare sotto sforzo. Il livello di attività fisica del paziente affetto da SCC continua oggi a rappresentare un punto di riferimento (classi NYHA) per definire la ripercussione funzionale della malattia e per valutare gli effetti della terapia. Ad una ridotta tolleranza allo sforzo nello SCC corrisponde il dato obiettivo di un ridotto VO_2 max ed una riduzione dei valori di soglia anaerobica, cioè della quantità di lavoro che viene eseguita mediante metabolismo anaerobico. Nelle fasi più avanzate della sindrome, si assiste ad una

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 09:00:39

progressiva riduzione dei valori di VO_2 max e di soglia anaerobica al punto che il paziente nell'esecuzione dei più semplici gesti della sua pratica quotidiana si trova in condizioni di metabolismo anaerobico[3].

Al dato soggettivo di una dispnea sotto sforzo, corrisponde un aumento abnorme della ventilazione sotto sforzo, che si riflette in un'eccessiva risposta ventilatoria per ciascun livello di carico di lavoro. Questo risultato è dovuto a vari fattori, tra cui l'aumento dell'attività simpatica, il rallentamento del circolo attraverso le aree chemocettoriali e il decondizionamento fisico, che porta ad un precoce aumento di metaboliti acidi, in grado di stimolare la ventilazione sia a livello muscolare che centrale. Questo si può mettere facilmente in evidenza con i vari test di misura del chemoriflesso; durante sforzo, un indice globale della chemosensibilità si ottiene dalla pendenza della relazione che lega la ventilazione alla produzione di CO_2 (rapporto VE/VCO_2); è questo un dato che può essere facilmente ricavato durante il test cardiopolmonare e che costituisce un indice prognostico importante nello SCC[15]. Di recente è stato anche sottolineato che il peggioramento del controllo neurormonale della risposta cardiorespiratoria si accompagna ad un caratteristico pattern oscillatorio dei parametri ventilatori polmonari[16].

La risposta cronotropa all'esercizio è assai marcata, con elevati valori di frequenza cardiaca per gli stessi carichi di lavoro rispetto ad un gruppo di controllo, associata ad iperattivazione simpatica ed a vasocostrizione generalizzata. Infatti, nello SCC si osserva tipicamente un'iperattività neuroadrenergica già presente a riposo, accompagnata ad una down-regulation dei recettori adrenergici[17]. Come conseguenza, la possibilità di indurre modificazioni cardiovascolari durante esercizio nei pazienti con SCC è minore che nel soggetto normale. I pazienti con SCC presentano un aumento maggiore di noradrenalina ed adrenalina in circolo, sia a riposo che durante sforzo[18], associato a vasocostrizione generalizzata. Tuttavia, rispetto a quello normale, il cuore di tali pazienti è meno sensibile alle catecolamine, e come conseguenza esso riduce la propria portata durante sforzo e, conseguentemente, il trasporto di O_2 ai tessuti[19]. Anche per quanto riguarda la ridistribuzione della portata cardiaca, si osservano alterazioni nei pazienti con SCC. A riposo è presente una vasocostrizione arteriosa secondaria a diversi fattori (iperattività adrenergica, aumento del livello di angiotensina e maggior rigidità della parete arteriosa), che ha l'effetto di diminuire la riserva vasodilatatoria del muscolo attivo, con conseguente alterazione del flusso durante l'esercizio. Questo importante processo di "maldistribuzione" del flusso oltre a coinvolgere quello muscolare, altera anche i circoli cutaneo, renale e sistemico.

È ormai opinione accettata che la funzionalità cardiaca e i disturbi di circolo emodinamico centrale da soli non siano sufficienti a giustificare la ridotta tolleranza allo sforzo nello SCC: la frazione di eiezione e gli indici cardiaci a riposo non correlano con il VO_2 max o con gli indici di alterata risposta ventilatoria[20]. È del resto esperienza comune che anche dopo interventi volti a migliorare la dinamica cardiaca (farmacologici o chirurgici come cardiotrapianto, sostituzione valvolare), è necessario attendere che le alterazioni sistemiche regrediscano progressivamente prima di assistere ad un miglioramento della tolleranza allo sforzo o della risposta ventilatoria nello SCC[21]. Questo porta l'attenzione verso la periferia, ed in particolare sui rapporti tra il sistema nervoso autonomo e le alterazioni muscolari scheletriche, il flusso ematico ed il controllo del respiro. Lo stato di abnorme catabolismo muscolare proprio delle fasi più avanzate della sindrome, e causato dalla riduzione dell'attività fisica, si associa infatti ad un'accentuata attivazione neurormonale, con aumentati livelli plasmatici di catecolamine, cortisolo, aldosterone, fattore di necrosi tumorale-α, attività reninica[22].

Ridotto flusso ematico. Esistono controversie riguardo al ruolo della circolazione periferica nella ridotta tolleranza allo sforzo. Sono stati osservati riduzione del flusso ematico periferico con aumentate resistenze periferiche, come conseguenza della riduzione di ossido nitrico, dell'aumento delle amine simpatico-mimetiche, e di neurormoni vasocostrittori. Anche la struttura delle arterie e delle arteriole muscolari appare alterata. Tuttavia, se i pazienti vengono trattati assiduamente e non presentano segni di ritenzione idrica, essi sembrano conservare capacità di vasodilatazione periferica durante sforzo[23].

Alterazioni dei riflessi: chemoriflessi ed ergoriflessi. Come probabile conseguenza di un alterato metabolismo muscolare, con precoce riduzione del pH, produzione di acido lattico, e rallentata eliminazione dei metaboliti della respirazione cellulare, i pazienti con SCC presentano un'abnorme attivazione dei riflessi che regolano le risposte respiratorie e cardiocircolatorie: chemoriflessi centrali, carotidei e muscolari (ergoriflessi). All'opposto il training fisico, in quanto migliora il metabolismo muscolare e riduce l'iperattività simpatica, può quindi ridurre questa iperattivazione[24].

Sulla base di queste osservazioni è stata proposta l'ipotesi muscolare, un'ipotesi cioè unificante, che collega le alterazioni autonomiche del controllo del circolo e del respiro, alle alterazioni metaboliche e strutturali muscolari, il tutto, a partire dall'alterazione iniziale cardiaca. Infatti, se alla base della sindrome dello scompenso cardiaco è presente una disfunzione cardiaca, tuttavia i sintomi ed i segni derivano proprio dalle alterazioni legate ai meccanismi di compenso: modificazioni circolatorie, metaboliche, attivazione neurormonale.

La conseguenza è un'alterazione dei meccanismi respiratori periferici muscolari, con precoce attivazione dei riflessi che regolano il respiro e il circolo; gli ergoriflessi ed i chemoriflessi determinano iperventilazione e vasocostrizione, e mantengono l'attivazione simpati-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 09:00:39

ca innescando un circolo vizioso. È solo mediante interventi mirati a migliorare il metabolismo periferico che sembra quindi possibile interrompere questa progressione.

Lo stretto legame esistente tra queste alterazioni fa sì che importanti indicazioni prognostiche sembrano emergere dalla valutazione neurormonale e della disfunzione autonomica a riposo e sotto sforzo (ad esempio valutazione dell'attività chemoriflessa)[24]. Non deve quindi stupire come le acquisizioni più recenti in tema di trattamento farmacologico dello SCC si siano dimostrate efficaci nel migliorare la prognosi grazie proprio ad un meccanismo d'azione mirato a bloccare queste risposte neurormonali alterate, come ad esempio ACE-inibitori, betabloccanti o diuretici antialdosteronici.

Conclusioni

L'esercizio fisico è in grado di indurre complesse alterazioni nell'equilibrio neuroumorale dell'organismo; queste alterano un gran numero di funzioni riflesse, dalla funzione cardiaca e vascolare al controllo del respiro, interagendo con i meccanismi locali a livello dei muscoli in attività. L'allenamento fisico è in grado di indurre molteplici effetti positivi nell'organismo, forse in gran parte attraverso il riassetto della funzione autonomica.

Numerosi studi hanno dimostrato che il training fisico migliora la modulazione vagale, sia in soggetti con infarto miocardico[25] che con scompenso cardiaco[26]. È noto che in soggetti con SCC, un allenamento di alcune settimane, eseguito anche a domicilio, può migliorare non soltanto la tolleranza all'esercizio, l'emodinamica, la ventilazione, e la sintomatologia e in particolare la dispnea, ma anche lo squilibrio autonomico, evidenziato sia dalla modulazione simpato-vagale cardiaca, che dalla riduzione delle catecolamine circolanti. L'aumento della variabilità cardiaca è un indice ben correlato al miglioramento della prova da sforzo.

Il ruolo cardioprotettivo, messo in evidenza negli animali da esperimento[26] per effetto dell'aumento dell'attività parasimpatica a riposo e probabilmente anche sotto sforzo, è stato a poco a poco confermato anche nella patologia cardiovascolare, come uno studio di metanalisi ha dimostrato nel caso del postinfarto[27]. Questo sottolinea ancora una volta, da un lato, l'importanza delle alterazioni autonomiche come fattore prognostico negativo, dall'altro, il ruolo benefico che la correzione di tali anomalie può ottenersi per mezzo dell'allenamento e da una migliore conoscenza dei meccanismi che regolano l'esercizio fisico.

Riassunto

L'esercizio fisico costituisce una condizione fisiologica in cui numerosi meccanismi e sistemi di produzione e di controllo si combinano e si integrano al duplice scopo di svolgere il compito previsto (l'esecuzione dello sforzo richiesto) e di preservare/ripristinare l'omeostasi dell'organismo. Il sistema nervoso autonomo ha una risposta duplice nel corso dell'esercizio: dapprima si ha una prevalente riduzione dell'attività parasimpatica, poi, con l'aumento della durata e dell'intensità dell'esercizio, si ha un progressivo aumento dell'attività simpatica. Queste modificazioni interagiscono con la regolazione del respiro, della temperatura, con il trasporto dell'ossigeno dai polmoni ai tessuti, attraverso la modulazione della funzione di pompa e della vasomotricità generale e locale, e a livello tessutale, attraverso la modulazione del tipo di metabolismo e di produzione locale di sostanze vasoattive e in grado di stimolare la ventilazione. Nella presente rassegna vengono esaminati questi aspetti nel soggetto normale e nello scompenso cardiaco, e gli effetti dell'allenamento fisico sul sistema nervoso autonomo.

Parole chiave: Esercizio fisico; Sistema nervoso autonomo; Test cardiopolmonare.

Bibliografia

1. Rowell LB. Human cardiovascular control. Oxford: Oxford University Press, 1993.
2. Goodwin GM, McCloskey DI, Mitchell JH. Cardiovascular and respiratory responses to changes in central command during isometric exercise at constant muscle tension. J Physiol 1972; 226: 173-90.
3. Weber KT, Janicki JS. Cardiopulmonary exercise testing. Philadelphia, PA: WB Saunders, 1986: 20-33.
4. Bernardi L, Salvucci F, Suardi R, et al. Evidence for an intrinsic mechanism regulating heart rate variability in the transplanted and the intact heart during submaximal dynamic exercise? Cardiovasc Res 1990; 24: 969-81.
5. Spadacini GM, Passino C, Leuzzi S, et al. Is arterial baroreflex control of blood pressure and heart period active during physical exercise? (abstr) Eur Heart J 1994; 15: 112.
6. Wasserman K. New concepts in assessing cardiovascular function. Circulation 1988; 78: 1060-71.
7. Piepoli M, Clark AL, Coats AJ. Muscle metaboreceptors in hemodynamic, autonomic and ventilatory responses to exercise in men. Am J Physiol 1995; 269: H1428-H1436.
8. Johnson JM, Brengelmann GL, Hales JR, Vanhoutte PM, Wenger CB. Regulation of the cutaneous circulation. Fed Proc 1986; 45: 2841-50.
9. Sullivan MJ, Higginbotham MB, Cobb FR. Increased exercise ventilation in patients with chronic heart failure: intact ventilatory control despite hemodynamic and pulmonary abnormalities. Circulation 1988; 77: 552-9.
10. Gaesser GA, Brooks GA. Metabolic basis of the excess post-exercise oxygen consumption: a review. Med Sci Sports Exerc 1984; 16: 29-43.
11. Piepoli M, Coats AJS, Adamopoulos S, et al. Persistent peripheral vasodilation and sympathetic activity in hypotension after maximal exercise. J Appl Physiol 1993; 75: 1807-14.
12. Furlan R, Piazza S, Dell'Orto S, et al. Early and late effects of exercise and athletic training on neural mechanisms controlling heart rate. Cardiovasc Res 1993; 27: 482-8.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.83 Mon, 09 Feb 2026, 09:00:39

13. Bernardi L, Passino C, Robergs R, Appenzeller O. Acute and persistent effects of a 46-kilometer wilderness trail run at altitude: cardiovascular autonomic modulation and baroreflexes. Cardiovasc Res 1997; 34: 273-80.
14. Levine BD, Friedman DB, Engfred K, et al. The effect of normoxic or hypobaric hypoxic endurance training on the hypoxic ventilatory response. Med Sci Sports Exerc 1992; 24: 769-75.
15. Francis DP, Shamin W, Davies LC, et al. Cardiopulmonary exercise testing for prognosis in chronic heart failure: continuous and independent prognostic value from VE/VCO_2 slope and peak VO_2. Eur Heart J 2000; 21: 154-61.
16. Ponikowski P, Anker SD, Chua TP, et al. Oscillatory breathing pattern during wakefulness in patients with chronic heart failure. Clinical implications and role of augmented peripheral chemosensitivity. Circulation 1999; 100: 2418-24.
17. Packer M. Role of the sympathetic nervous system in chronic heart failure: a historical and philosophical perspective. Circulation 1990; 82 (Suppl): I1-I6.
18. Esler M, Jennings G, Korner P, et al. Assessment of human sympathetic nervous system activity from measurements of norepinephrine turnover. Hypertension 1988; 11: 3-20.
19. Sullivan MJ, Knight JD, Higginbotham MB, Cobb FR. Relation between central and peripheral hemodynamics during exercise in patients with chronic heart failure. Muscle blood flow is reduced with maintenance of arterial perfusion pressure. Circulation 1989; 80: 769-81.
20. Coats AJ, Adamopoulos S, Radaelli A, et al. Controlled trial of physical training in chronic heart failure: exercise performance, hemodynamics, ventilation and autonomic function. Circulation 1992; 85: 2119-31.
21. Sinoway LI, Minotti JR, Davis D, et al. Delayed reversal of impaired vasodilation in congestive heart failure after heart transplantation. Am J Cardiol 1988; 61: 1076-9.
22. Ponikowski P, Piepoli M, Chua TP, et al. The impact of cachexia on cardiorespiratory reflex control in chronic heart failure. Eur Heart J 1999; 20: 1667-75.
23. Clark A, Coats A. The mechanisms underlying the increased ventilatory response to exercise in chronic stable heart failure. Eur Heart J 1992; 13: 1698-708.
24. Piepoli M, Clark AL, Volterrani M, Adamopoulos S, Sleight P, Coats AJ. Contribution of muscle afferents to the hemodynamic, autonomic, and ventilatory responses to exercise in patients with chronic heart failure: effects of physical training. Circulation 1996; 93: 940-52.
25. Schwartz PJ, La Rovere MT, Vanoli E. Autonomic nervous system and sudden cardiac death: experimental basis and clinical observations for post-myocardial infarction risk stratification. Circulation 1992; 85 (Suppl 1): 177-91.
26. Billman GE, Schwartz PJ, Stone HL. The effects of daily exercise on susceptibility to sudden cardiac death. Circulation 1984; 69: 1182-9.
27. O'Connor GT, Buring JE, Yusuf S, et al. An overview of randomized trials of rehabilitation with exercise after myocardial infarction. Circulation 1989; 80: 234-44.