- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.88 Wed, 18 Feb 2026, 03:22:24

Fisiopatologia dell'esercizio. Adattamenti ormonali e metabolici

Evasio Pasini

Laboratorio di Fisiopatologia Cardiovascolare, Fondazione Salvatore Maugeri, IRCCS, Centro Medico, Gussago (BS)

(Ital Heart J Suppl 2000; 1 (3): 339-342)

Ricevuto il 30 novembre 1999; accettato il 30 gennaio 2000.

Per la corrispondenza:

Dr. Evasio Pasini

Laboratorio di Fisiopatologia Cardiovascolare Fondazione Salvatore Maugeri, IRCCS Centro Medico Via Pinidolo, 23 25064 Gussago (BS)

Lo sforzo fisico induce attivazione del sistema endocrino che a sua volta influenza il metabolismo generale e muscolare.

Adattamenti endocrini durante sforzo nell'individuo sano

I primi studi sulla risposta endocrina durante sforzo risalgono ai primi anni '70[1-3]. Infatti, in quel periodo la ricerca aveva messo a punto kit diagnostici (che utilizzavano tracciante radioattivo abbinato ad anticorpo monoclonale specifico) sufficientemente sensibili e specifici per il dosaggio di molecole complesse quali gli ormoni.

Gli ormoni che sono stati più studiati durante esercizio sono: catecolamine (adrenalina e noradrenalina), attività reninica plasmatica, aldosterone, ormone della crescita, adrenocorticotropina, cortisolo, insulina, glucagone, fattore natriuretico atriale (ANP).

L'adrenalina e la noradrenalina durante esercizio incrementano (anche del 500%) in modo significativo e repentino. Tale incremento è massimo al picco dell'esercizio, rimane significativamente elevato per 15-20 min e si annulla dopo 30-40 min di riposo[3,4]. Questi risultati dipendono dalla postura dell'individuo. Infatti, è stato visto che in ortostatismo la secrezione di catecolamine continua anche per 5 min dopo lo sforzo. Questo non accade quando il recupero avviene in posizione supina[4]. È interessante notare che, sebbene in condizioni basali la concentrazione plasmatica dell'adrenalina è di circa un quinto più bassa della noradrenalina, durante sforzo le due molecole incrementano con lo stesso andamento.

L'attività reninica plasmatica aumenta progressivamente durante sforzo[2,5-8], raggiungendo incrementi vicino al 200% al picco. Il decremento di tale attività durante il recupero è però lento. Infatti, dopo 25-30 min essa si è ridotta solo del 25% rispetto al valore massimo raggiunto. Anche in questo caso sono stati osservati comportamenti diversi a seconda del tipo di postura e della sede del campionamento ematico. I massimi valori sono stati osservati in soggetti in posizione ortostatica permanente e campionando il sangue refluo dalla vena renale. Da ricordare però che queste analisi sono caratterizzate da un'elevata variabilità individuale.

L'incremento di aldosterone è secondario all'azione dell'angiotensina II. Esso aumenta lentamente e costantemente nel sangue. La sua massima concentrazione (circa 200%) viene raggiunta dopo circa 20-25 min il picco dell'esercizio e rimane elevata per circa 60 min[9,10].

Comportamento simile all'aldosterone hanno anche alcuni ormoni. Infatti, l'ormone della crescita, l'adrenocorticotropina ed il cortisolo incrementano lentamente durante l'attività fisica raggiungendo il picco di secrezione anche 30-40 min dopo che l'esercizio è terminato. Tra questi ormoni quello che maggiormente incrementa è l'ormone della crescita (200%). Le altre molecole aumentano la loro concentrazione ematica di circa il 50% raggiungendo comunque un valore considerevole per ormoni dotati di molteplici attività metaboliche[11-13]. Il glucagone invece incrementa solo durante sforzo intenso e prolungato[14].

Comportamento opposto ha l'ormone anabolico insulina. La concentrazione plasmatica di tale molecola si riduce sin nelle prime fasi dello sforzo raggiungendo la

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.88 Wed, 18 Feb 2026, 03:22:24

massima riduzione (circa -30%) al picco. Tale riduzione della concentrazione è ancora presente dopo circa 60 min[14,15].

La secrezione dell'ANP incrementa repentinamente e linearmente durante sforzo raggiungendo al picco concentrazioni plasmatiche anche superiori del 400% rispetto ai valori basali. Dopo sforzo la scomparsa dell'ANP dal torrente ematico è altrettanto veloce. Dopo circa 20 min la concentrazione ematica di ANP ritorna ai valori pre-esercizio[16-18].

L'analisi globale di questi risultati ci consente di affermare che durante sforzo fisico la secrezione neuroendocrina è pesantemente sbilanciata verso lo stato ipercatabolico. La velocità di comparsa e di metabolizzazione dei vari ormoni è diversa nel tempo e verosimilmente dipende dall'attività di enzimi demolitori presenti nel sangue e/o dal flusso renale ed epatico.

Il meccanismo che sta alla base dell'attivazione endocrina è complesso e non ancora del tutto chiarito. Gli studi di Hansen et al.[19] e di Inoue et al.[20] hanno dimostrato nel soggetto sano che la secrezione di catecolamine è inversamente correlata con il contenuto di ossigeno a livello venoso. Se la tensione di ossigeno venosa è in qualche modo il *primum movens* della stimolazione simpatica, le successive modificazioni ormonali sono verosimilmente dovute agli effetti periferici delle catecolamine. Infatti, la secrezione di renina, con conseguente attivazione dell'asse renina-angiotensina-aldosterone, è verosimilmente mediata dai recettori beta-renali. Questa affermazione è supportata dal fatto che la terapia con betabloccante riduce la concentrazione plasmatica di renina[1]. La stessa stimolazione adrenergica può essere responsabile della secrezione dell'ormone della crescita e del cortisolo. Infatti, le terminazioni nervose simpatiche sono abbondanti nell'ipotalamo e nella surrenale. Anche la secrezione di ANP può essere mediata dalle catecolamine anche se verosimilmente essa è maggiormente dovuta ad un aumento della frequenza cardiaca e dalla pressione atriale durante lo sforzo.

Adattamenti del metabolismo generale e muscolare durante sforzo nell'individuo sano

Le modificazioni ormonali hanno pesanti ripercussioni sul metabolismo generale e muscolare. Queste a loro volta possono influenzare la tolleranza allo sforzo.

La glicemia rimane pressoché stabile durante esercizio. Al contrario incrementano in modo significativo la concentrazione arteriosa di acidi grassi liberi, derivanti dalla stimolazione catecolaminergica sul tessuto adiposo, e la concentrazione venosa di lattato. Questi dati suggeriscono che durante sforzo il muscolo scheletrico utilizza per produrre energia gli acidi grassi liberi (attraverso la via aerobica) e il glucosio (per la via anaerobica). Quest'ultimo non viene estratto dal sangue ma deriva dalla demolizione delle riserve di glicogeno muscolare. È interessante notare, tuttavia, che gli enzimi della glicolisi anaerobica del miocita scheletrico hanno caratteristiche biochimiche diverse da quelli del miocita cardiaco. Ne deriva che il rilascio di lattato dal muscolo scheletrico non indica necessariamente condizione di ischemia. Esso è piuttosto sinonimo di attivazione delle fibre bianche ad attività prevalentemente glicolitica.

Da quanto detto risulta che la capacità di produrre energia, quindi lavoro, da parte del muscolo periferico è anche dipendente dalle riserve nutrizionali e dalle loro modificazioni indotte dalla stimolazione endocrina.

Adattamenti endocrini durante sforzo nel paziente con scompenso cardiaco cronico

Nel paziente con scompenso la situazione è più complessa. Le concentrazioni di ormoni (in particolare i neurormoni) sono statisticamente più elevate già in condizioni basali. In aggiunta la terapia con diuretici ed ACE-inibitori in qualche modo falsa e/o modifica il quadro ormonale.

Quando sono stati analizzati gli effetti dell'esercizio sul quadro neuroendocrino in pazienti con scompenso cardiaco senza trattamento farmacologico[21], si sono evidenziate elevate concentrazioni plasmatiche di noradrenalina, renina, aldosterone, cortisolo, ormone della crescita e ANP già in condizioni di riposo ed incremento della concentrazione di queste molecole durante l'esercizio. Tuttavia, confrontando i pazienti con controlli sani, si è osservato che a parità di carico di lavoro, la noradrenalina incrementava in modo significativo solo nei controlli sani. Al contrario la secrezione di adrenalina non subiva modificazioni significative in nessuno dei due gruppi. L'attività reninica plasmatica incrementava in modo significativo al picco dell'esercizio nei soggetti con scompenso cardiaco. Per gli altri ormoni non sono state riscontrate differenze significative al termine dell'esercizio tra controlli e pazienti.

Lo stesso studio ha dimostrato che, nonostante il diverso quadro endocrino, l'incremento assoluto della frequenza cardiaca e della pressione arteriosa durante sforzo non differiva tra i due gruppi studiati anche se il massimo carico di lavoro tollerato era diverso[21].

Di recente il gruppo di Zannad[22] ha investigato gli effetti dell'esercizio in pazienti in II classe funzionale NYHA ed in terapia con diuretici e vasodilatatori diversi dagli ACE-inibitori e dai betabloccanti. I pazienti sono stati divisi in due gruppi in base al consumo di ossigeno (< 15 o > 15 ml/kg/min). I risultati ottenuti hanno dimostrato che durante esercizio le catecolamine, la renina, l'angiotensina e l'ANP aumentavano significativamente rispetto al basale. Tuttavia, a parità di carico

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.88 Wed, 18 Feb 2026, 03:22:24

di lavoro, le catecolamine avevano un incremento ridotto se paragonate al controllo sano. In aggiunta a questi dati, gli autori hanno fornito evidenze sul rapporto tra attivazione endocrina e capacità lavorativa valutata come consumo di ossigeno e durata dell'esercizio. È interessante notare come solo l'ANP correlava in modo significativo con questi due paramenti. Probabilmente questo ormone, dotato di elevata capacità vasodilatante, gioca un ruolo importante durante lo sforzo migliorando la perfusione tissutale. Tuttavia in pazienti in III e IV classe funzionale NYHA sono stati trovati valori molto elevati di ANP ma non più correlati con la capacità dell'esercizio. Le cause di questa apparente discrepanza possono essere molteplici. Per esempio è stato visto che nello scompenso cardiaco severo la grande quantità di ANP è di tipo beta. Tale molecola rappresenta la forma di gran lunga meno attiva dell'ormone[23]. In aggiunta, in questi soggetti si è molto spesso sviluppata una vera miopatia da scompenso, rendendo presumibilmente di scarsa rilevanza le variazioni del flusso ematico periferico.

Riguardo al rapporto che esiste tra sistema neuroendocrino e metabolismo è interessante proporre alcune osservazioni. Recenti dati suggeriscono che l'incremento di ipoxantina (metabolita che deriva dalla demolizione irreversibile dei nucleotidi energetici quali ATP, ADP e AMP) nel torrente ematico durante sforzo muscolare sia un indice di insufficiente produzione di ATP[24]. In questo studio i ricercatori hanno evidenziato che in pazienti con scompenso cardiaco di diversa severità non erano presenti differenze significative della concentrazione plasmatica di noradrenalina. Tuttavia, la produzione di ipoxantina risultava invece significativamente più bassa nei pazienti con scompenso cardiaco più severo. Da ciò si può dedurre che più è severo lo scompenso, più sono elevati i valori di noradrenalina basale, peggiore è la disponibilità di ATP (leggi energia) nel muscolo periferico con deleterie conseguenze metaboliche e termodinamiche.

Questi dati confermano l'ipotesi che lo stato ipercatabolico basale presente nello scompenso possa essere una delle maggiori cause della miopatia periferica tipica di questa patologia[25].

Le modificazioni del metabolismo generale non sembrano invece influenzare la tolleranza allo sforzo (su questo argomento però esistono scarsi dati). Nel siero dei pazienti con scompenso cardiaco in condizione di riposo sono stati trovati significativi incrementi delle concentrazioni di glucosio, glicerolo e acidi grassi liberi. Tuttavia tali differenze, così come per gli ormoni, diventano non significativamente diverse da quelle presenti nei controlli sani durante lo sforzo. In aggiunta, la risposta metabolica al glucagone e all'insulina non varia tra i due gruppi studiati. Se ne conclude che tali modificazioni riflettono l'attivazione neuroendocrina ma non modificano la tolleranza allo sforzo.

Bibliografia

1. Hansson BG, Hokfeit B. Long-term treatment of moderate hypertension with penbutolol (Hoe 893d). I: Effects on blood pressure, pulse rate, catecholamines in blood and urine, plasma renin activity and urinary aldosterone under basal conditions and following exercise. Eur J Clin Pharmacol 1975; 9: 9-19.
2. Kotchen TA, Hartley LH, Rice TW, Mougey EH, Jones LG, Mason JW. Renin, norepinephrine, and epinephrine responses to graded exercise. J Appl Physiol 1971; 31: 178-84.
3. Rennie MJ, Johnson RH. Effects of an exercise-diet program on metabolic changes with exercise in runners. J Appl Physiol 1974; 37: 821-5.
4. Watson RDS, Hamilton CA, Jones DH, Reid JL, Stallard TJ, Littler WA. Sequential changes in plasma noradrenaline during bicycle exercise. Clin Sci 1980; 58: 37-43.
5. Collier JG, Keddie J, Robinson BF. Plasma renin activity during and after dynamic and static exercise. Cardiovasc Res 1975; 9: 323-6.
6. Convertino VA, Keil LC, Bernauer EM, Greenleaf JE. Plasma volume, osmolality, vasopressin, and renin activity during graded exercise in man. J Appl Physiol 1981; 50: 123-8.
7. Wade CE, Claybaugh JR. Plasma renin activity, vasopressin concentration, and urinary secretory responses to exercise in man. J Appl Physiol 1980; 49: 930-6.
8. Manhem P, Bramnert M, Hulten UL, Hokfelt B. The effect of captopril on catecholamines, renin activity, angiotensin II and aldosterone in plasma during physical exercise in hypertensive patients. Eur J Clin Invest 1981; 11: 389-95.
9. Bonelli J, Waldhausl W, Magometschnigg D, Schwarzmeier J, Korn A, Hitzenberger G. Effect of exercise and of prolonged oral administration of propranolol on haemodynamic variables, plasma renin concentration, plasma aldosterone and cAMP. Eur J Clin Invest 1977; 7: 337-43.
10. Pedersen EB, Kornerup HJ, Larsen JS. Responsiveness of the renin-aldosterone system during exercise in young patients with essential hypertension. Eur J Clin Invest 1981; 11: 403-8.
11. Sowers JR, Raj RP, Hershman JM, Carlson HE, McCallum RW. The effect of stressful diagnostic studies and surgery on anterior pituitary hormone release in man. Acta Endocrinol (Copenh) 1977; 86: 25-32.
12. Sutton J, Lazarus L. Growth hormone in exercise: comparison of physiological and pharmacological stimuli. J Appl Physiol 1976; 41: 523-7.
13. Lassarre C, Girard F, Durand J, Raynaud J. Kinetics of human growth hormone during submaximal exercise. J Appl Physiol 1974; 37: 826-30.
14. Hilsted J, Galbo H, Sonne B, et al. Gastroenteropancreatic hormonal changes during exercise. Am J Physiol 1980; 239: G136-G140.
15. Bloom SR, Johnson RH, Park DM, Rennie MJ, Sulaiman WR. Differences in the metabolic and hormonal response to exercise between racing cyclists and untrained individuals. J Physiol (Lond) 1976; 258: 1-18.
16. Bollerslev J, Svanegard J, Blabjerg O, Pindborg T. Atrial natriuretic peptide in relation to physical exercise. Scand J Clin Lab Invest 1987; 47: 681-3.
17. Somers VK, Anderson JV, Conway J, Sleight P, Bloom SR. Atrial natriuretic peptide is released by dynamic exercise in man. Horm Metab Res 1986; 18: 871-2.
18. Tanaka H, Shinodo M, Gutkowska J, et al. Effect of acute exercise on plasma immunoreactive atrial natriuretic factor. Life Sci 1986; 39: 1685-93.
19. Hansen JF, Christensen NJ, Hesse B. Determinants of coronary sinus catecholamine concentration in relation to arter-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 18.97.14.88 Wed, 18 Feb 2026, 03:22:24

ial catecholamine concentration, pulmonary artery oxygen saturation and left ventricular end-diastolic pressure. Cardiovasc Res 1978; 12: 415-21.
20. Inoue M, Sato H, Matsuyama T, et al. Sympathetic neural control of heart in patients with heart failure during exercise. Shinzou 1986; 18: 742-6.
21. Ferrari R, Anand IS, Ceconi C, de Giuli F, Poole-Wilson PA, Harris P. Neuroendocrine response to standing and mild exercise in patients with untreated severe congestive heart failure and chronic constrictive pericarditis. Heart 1996; 76: 50-5.
22. Chati Z, Mertes PM, Aliot E, Zannad F. Plasma levels of atrial natriuretic peptide and of other vasoconstricting hormones in patients with chronic heart failure: relationship to exercise capacity. Int J Cardiol 1996; 57: 135-42.
23. Wei CM, Kao PC, Lin JT, Heublein DM, Schaff HV, Burnett JC. Circulating β-atrial natriuretic factor in congestive heart failure in humans. Circulation 1993; 88: 1016-20.
24. Kinugawa T, Ogino K, Noguchi N, et al. Sympathetic nervous response relative to the adenosine triphosphate supply-demand imbalance during exercise is augmented in patients with heart failure. Chest 1998; 114: 1295-300.
25. Opasich C, Dossena M, Foppa P, et al. Biochemical analysis of muscle biopsy in overnight fasting patients with severe chronic heart failure. Eur Heart J 1996; 17: 1686-93.