

## Attività fisica: un farmaco a tutti gli effetti?

La sedentarietà nuoce alla salute. Lo testimoniano vari studi osservazionali, uno in particolare che ha seguito oltre 100.000 donne per 24 anni e ha correlato un terzo delle morti premature con l'inattività associata al sovrappeso<sup>1</sup>. Secondo l'OMS, l'inattività sarebbe responsabile di 2 milioni di morti all'anno. Se il legame tra sedentarietà e rischi per la salute appare certo, i dati sui benefici dell'attività fisica rilevati dagli studi osservazionali nella popolazione generale sono preliminari. Tuttavia, basta scorrere i risultati degli RCT (strumenti d'indagine più affidabili) per rendersi conto dell'importanza che l'attività fisica ha per molti pazienti. Questi studi hanno coinvolto pazienti con caratteristiche simili suddividendoli a caso (randomizzazione) in due gruppi, uno sottoposto ad un'attività fisica ben definita nelle modalità di esecuzione, nella durata e nella frequenza, l'altro inattivo con funzioni di controllo. Il confronto nel tempo tra gli esiti clinici (es. infarto, mortalità) e strumentali (es. pressione, glicemia) nei due diversi gruppi dimostra che l'attività fisica rappresenta uno strumento terapeutico efficace quanto o più di un farmaco. La mole di RCT è tanto ingente dall'aver generato numerose metanalisi che fungeranno da principale filo conduttore della disamina.

**Ipertensione.** I dati cumulativi riguardanti soggetti con pressione alta e con pressione normale (metanalisi di 93 RCT) indicano che gli esercizi di resistenza abbassano la sistolica (massima) di 3,5 mmHg e la diastolica (minima) di 2,5 mmHg<sup>2</sup>. Nei pazienti ipertesi (2 metanalisi di 72 e 25 RCT), varie forme di attività fisica di resistenza (camminata rapida, bicicletta, jogging) diminuiscono in misura significativa sia la pressione massima (3-4,6 mmHg) che la minima (2,3-2,4 mmHg)<sup>3,4</sup>. Riduzioni pressorie di questa entità consentono di evitare o procrastinare la terapia farmacologica in chi ha una ipertensione lieve o di ridurre i dosaggi in chi sta già assumendo un antipertensivo. Una metanalisi recente di 11 RCT indica che è possibile diminuire la pressione anche con esercizi isometrici (effettuati cioè in assenza di movimento e basati sulla contrazione statica dei muscoli)<sup>5</sup>.

**Post-infarto.** Nei pazienti che hanno avuto un infarto miocardico, che soffrono di angina pectoris o di cardiopatia ischemica o sono stati sottoposti a bypass coronarico o ad un intervento di angioplastica, l'attività fisica riduce il numero di recidive e allunga la vita. Le conclusioni di una revisione del 2016 (63 RCT, 14.486 pazienti) sono categoriche: i pazienti che svolgono una regolare attività fisica diminuiscono di circa un quarto le probabilità di morire a causa di un evento cardiovascolare e di un quinto di essere ricoverati in ospedale per problemi cardiaci<sup>6</sup>. Da sottolineare il fatto che questi miglioramenti negli esiti clinici e nella qualità di vita si possono raggiungere sia in centri riabilitativi strutturati che con programmi di attività fisica domiciliare<sup>7</sup>.

**Prediabete.** Il diabete di tipo 2 è spesso preceduto da una fase caratterizzata da valori glicemici a digiuno compresi tra 100 e 125 mg/dl che viene definita prediabete. Il 70% di coloro che si trovano in questa condizione in tempi più o meno lunghi svilupperà la malattia. La sindrome metabolica, in quanto somma dei fattori di rischio cardiovascolare propri del diabete (glicemia, pressione e colesterolo elevati, sovrappeso concentrato a livello addominale), è anch'essa assimilabile al prediabete. Nei soggetti destinati a diventare prima o poi diabetici, l'attività fisica costituisce la misura più efficace per prevenire la malattia. Già 15 anni orsono, uno studio controllato randomizzato, condotto su più di 3.200 soggetti ad alto rischio aveva dimostrato che, rispetto al placebo, un intervento educativo (16 incontri iniziali in gruppo su dieta, attività fisica e modifiche del comportamento con richiami mensili sia individuali che di gruppo), riduce del 58% l'incidenza di diabete, mentre la metformina la diminuisce del 31%<sup>8</sup>. I cambiamenti nello stile di vita assicurano risultati superiori a quelli ottenibili con i farmaci: per prevenire un caso di diabete in un periodo di 3 anni (il follow up dello studio) è sufficiente trattare 7 persone con interventi educativi e 14 nel caso si utilizzi la metformina. La prima metanalisi (9 RCT) dice che gli interventi educativi mirati ad aumentare l'attività fisica e a modificare abitudini alimentari scorrette possono quasi dimezzare le probabilità di diabete in soggetti ad alto rischio di sviluppare la malattia<sup>9</sup>. Una successiva metanalisi del 2015 molto più ampia (53 RCT) conferma la capacità di attività fisica e dieta di ridurre in misura rilevante (- 41%) l'incidenza di diabete in persone prediabetiche<sup>10</sup>.

Nei soggetti con sindrome metabolica (metanalisi di 7 RCT), gli esercizi di resistenza diminuiscono la circonferenza addominale di 3,4 cm, la pressione massima di 7,1 mmHg, la minima di 5,2 mmHg, la glicemia di 5 mg/dl e aumentano il colesterolo "buono" HDL di 2,5 mg/dl<sup>11</sup>.

**Diabete di tipo 2.** Gli studi realizzati su pazienti diabetici si sono focalizzati sui fattori di rischio cardiovascolare associati alla malattia: iperglicemia, ipertensione e ipercolesterolemia. Gli esercizi di tipo aerobico e anaerobico comportano un miglioramento significativo (sia sotto il profilo statistico che quello clinico) dell'emoglobina glicosilata (HbA<sub>1c</sub>), l'indicatore più attendibile del controllo glicemico sul medio periodo (metanalisi Cochrane di 14 RCT)<sup>12</sup>. La stessa riduzione dell'HbA<sub>1c</sub> (- 0,6%), analoga a quella prodotta da molti ipoglicemizzanti orali, può essere ottenuta con camminate regolari a passo veloce praticate sotto supervisione (metanalisi di 20 RCT)<sup>13</sup>. Il camminare speditamente produce benefici anche sul peso (- 0,91 del BMI, l'indice di massa corporea) e sulla pressione minima (- 2 mmHg)<sup>13</sup>. Nei diabetici, una attività fisica programmata e supervisionata abbassa la pressione massima di 2,4 mmHg, la minima di 2,2 mmHg e aumenta il colesterolo HDL di 2 mg/dl, riducendo quello LDL di 6 mg/dl (metanalisi di 42 RCT)<sup>14</sup>.

**Ipercolesterolemia.** Nelle persone con ipercolesterolemia, l'attività fisica determina un aumento del colesterolo HDL statisticamente significativo, ma modesto, nell'ordine di 2,5 mg/dl (metanalisi di 25 RCT)<sup>15</sup>. I risultati confermano quelli di una metanalisi precedente che studiava l'effetto di diversi programmi di attività anaerobica sul colesterolo HDL e ne mostrava un incremento di 2,6 mg/dl<sup>16</sup>. L'aumento del colesterolo HDL sembra contenuto, ma potrebbe risultare clinicamente importante se venisse confermato il dato rilevato da studi osservazionali secondo il quale all'aumento di 1 mg/dl di colesterolo HDL corrisponderebbe una riduzione del 2-3% del rischio cardiovascolare<sup>15</sup>.

**Quale tipo di attività fisica?** Le evidenze scientifiche mostrano chiaramente che per essere efficace l'attività fisica deve essere di *intensità moderata* (es. cammino a passo spedito o bicicletta), deve avere una *durata di 30-40 minuti* ed essere eseguita *almeno 4 volte alla settimana*. Le attività a bassa intensità come camminare lentamente (al proprio ritmo spontaneo) o andare in bicicletta in piano a bassa velocità non hanno una efficacia preventiva e servono nelle fasi iniziali di allenamento nelle persone sedentarie o negli anziani per raggiungere con gradualità i tempi e l'intensità desiderati. *Lo sforzo praticato deve aumentare il lavoro del cuore e portare la frequenza cardiaca al 60-75% del suo valore massimo teorico*, calcolabile approssimativamente sottraendo l'età a 220 (es. in una persona di 60 anni corrisponde a circa 160 battiti/minuto); nella pratica, l'intensità dello sforzo deve essere tale da indurre un leggero senso di affanno che consenta però al paziente di parlare durante l'esercizio. Questa è la condizione ottimale per raggiungere gli obiettivi di salute, intermedia tra una attività leggera che permette di cantare o di parlare molto velocemente e una attività vigorosa durante la quale non è possibile conversare a causa dell'accelerazione del respiro.

## A cura del dott. Mauro Miselli

### Bibliografia

1. Hu FB et al. Adiposity as compared with physical activity in predicting mortality among women. *N Engl J Med* 2004; 351:2694-703.
2. Cornelissen VA and Smart NA. Exercise training for blood pressure. *J Am Heart Assoc* 2013; Feb 1;2(1):e004473.
3. Fagard RH et al. Effect of exercise on blood pressure control in hypertensive patients. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007; 14:12-7.
4. Dickinson HO et al. Lifestyle interventions to reduce raised blood pressure: a systematic review of randomized controlled trials. *J Hypertens* 2007; 167:999-1008.
5. Inder JD et al. Isometric exercise training for blood pressure management: a systematic review and meta-analysis to optimize benefit. *Hypertens Res* 2016; 39:88-94.
6. Anderson L et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease: Cochrane Systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67:1-12.
7. Taylor S et al. Home-based versus centre-based cardiac rehabilitation. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 Aug 18;(8):CD007130.
8. Knowler WC et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346:393-403.
9. Yamaoka K and Tango T. Efficacy of lifestyle education to prevent type 2 diabetes. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Care* 2005; 28:2780-6.
10. Balk EM et al. Combined diet and physical activity promotion programs to prevent type 2 diabetes among persons at increased risk: a systematic review for the community preventive services task force. *Ann Intern Med* 2015; 163:437-51.
11. Pattyn N et al. The effect of exercise on the cardiovascular risk factors constituting the metabolic syndrome: a meta-analysis of controlled trials. *Sports Med* 2013; 43:121-33.
12. Thomas DE et al. Exercise for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; Jul 19;(3):CD002968.
13. Qiu S et al. Impact of walking on glycemic control and other cardiovascular risk factors in type 2 diabetes: a meta-analysis. *PLoS ONE* 2014 9(10):e109767.
14. Hayashino Y et al. Effects of supervised exercise on lipid profiles and blood pressure control in people with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Res Clin Pract* 2012; 98:349-60.
15. Kodama S et al. Effect of aerobic exercise training on serum levels of high-density lipoprotein cholesterol: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 2007; 167:999-1008.
16. Kelley GA et al. Anaerobic exercise and HDL-C: a meta-analysis of randomized controlled trial. *Atherosclerosis* 2006; 184:207-15.