



#### KEYWORDS

Menopause; physical activity; cardiovascular diseases; mental health; osteoporosis

# Attività fisica e menopausa

## INTRODUZIONE: DEFINIZIONE E MODIFICHE FISILOGICHE

La menopausa è un fenomeno biologico naturale che segna la fine del periodo riproduttivo della donna, e ha luogo generalmente attorno ai 50 anni. È caratterizzata dalla cessazione permanente delle mestruazioni (amenorrea) ed è influenzata da fattori genetici, ambientali e comportamentali: ad esempio, fumo e malnutrizione possono determinare una anticipazione della menopausa.

Con l'avanzare dell'età, le ovaie

riducono progressivamente la produzione di estrogeni e progesterone, due ormoni fondamentali per il normale ciclo mestruale. I livelli di questi ormoni possono subire significative fluttuazioni già diversi anni prima della menopausa vera e propria, determinando una irregolarità più o meno significativa del ciclo, sino a giungere alla menopausa vera e propria che, per definizione, è individuata quando da un anno non è più presente il ciclo mestruale.

La diagnosi di menopausa è quindi principalmente clinica, confermata dall'assenza di mestruazioni per 12 mesi consecutivi senza altre cause

mediche evidenti, ed è definita precoce quando insorge prima dei 45 anni di età. In linea generale un'età avanzata alla menopausa naturale è stata collegata a un'aspettativa di vita più lunga, una maggiore densità minerale ossea e un rischio inferiore di frattura, e una riduzione della mortalità per tutte le cause (Ossewaarde ME et al., 2005). Sebbene i dati della ricerca siano discordanti, appare esserci una associazione tra BMI e un rapporto vita-fianchi più elevato in giovane età o in età adulta, e una più tardiva insorgenza della menopausa. Questo non deve apparire in contraddizione con quanto di seguito esposto, sottolinea semplicemente che un controllo del proprio peso corporeo è differente rispetto alla esasperata ricerca della magrezza. In ogni caso i fattori che modulano questi elementi sono numerosi, con forti implicazioni di tipo genetico ed epigenetico.



### Dott. Pierluigi De Pascalis

Laureato magistrale in: Scienze motorie; Scienze della nutrizione umana; Psicologia comportamentale e cognitiva applicata. Biologo nutrizionista, responsabile della formazione e divulgazione scientifica di NonSoloFitness. Professore a contratto presso l'Università degli Studi di Foggia. pierluigi@depascalis.net - www.depascalis.net



Nel dettaglio, sul fronte epigenetico, una menopausa precoce è associata a profili di metilazione del DNA: pertanto, prima ancora di entrare in ulteriori dettagli, si ritiene perlomeno di accennare al ruolo epigenetico dell'attività fisica come modulatore della demetilazione.

La metilazione in concreto crea un ingombro sterico che modifica l'accessibilità dell'apparato trascrizionale della cellula al DNA.

Di fatto viene reso inaccessibile alla trascrizione il gene coinvolto e quindi la sua azione è repressa. Molte malattie cardiovascolari, e la stessa progressione dell'aterosclerosi, hanno riscontro con i meccanismi di metilazione. La metilazione globale del DNA può essere quindi utilizzata anche come biomarcatore del rischio soggettivo per malattie cardiovascolari e non solo. Anche le condizioni di stress inducono modifiche epigenetiche che favoriscono la metilazione, perfino

frequenti e durature avversità in fase infantile, oltre che livelli di stress cronico legato a eventi tipici della vita adulta, sono collegate a una maggiore metilazione (Bey K, et al., 2021). Sebbene la maggior parte delle modifiche siano dose-dipendenti e legate alla durata del periodo in cui si è fisicamente attivi, alcune modifiche epigenetiche possono persistere anche dopo la cessazione dell'allenamento, suggerendo un effetto memoria.

PROTOCOLLO ALLENANTE	MODIFICHE EPIGENETICHE INDOTTE	PATOLOGIA SULLA QUALE INTERVENGONO
Attività aerobica (includere proposte di Interval Training in range aerobico).	DNA ipometilazione (L3MBTL1); down regolazione miR-21; upregolazione nel tessuto tumorale di miR-206 e miR-let7.	Cancro al seno.
Lavoro aerobico (acuto o cronico).	DNA ipometilazione nel tessuto muscolare in 11 geni; Alterazione della metilazione del DNA nel tessuto adiposo; downregolazione miR-23 nel tessuto muscolare.	Diabete di tipo 2 e obesità.
Interval Training in regime aerobico.	Ipometilazione globale del DNA; upregolazione a livello muscolare di miR-16, miR-21; miR-126.	Patologie cardiovascolari e ipertensione.
Lavoro aerobico o combinazione di attività aerobica e lavoro finalizzato alla forza muscolare.	Ipermetilazione globale del DNA nell'ipotalamo; ipometilazione del DNA nell'ippocampo.	Declino cognitivo (anche associato a schizofrenia).

**TABELLA 1**  
**ALCUNI INTERVENTI EPIGENETICI INDOTTI DA ATTIVITÀ FISICA E RIPERCUSSIONI ORGANICHE (MOD. DA: GRAZIOLI E. ET AL., 2017)**

Tornando alla menopausa è possibile individuare una fase:

- Riproduttiva: dal menarca alla transizione menopausale.
- Transizione menopausale e perimenopausa, caratterizzate da ampie fluttuazioni ormonali che portano poi all'ultima mestruazione dopo una serie di modifiche nella regolarità del ciclo. La transizione menopausale può durare da 4 a circa 8 anni.
- Post-menopausa: individua la fase successiva all'ultimo ciclo mestruale (circa un anno dopo la cessazione del ciclo).

Il decremento ormonale cui si è fatto riferimento sino ad ora, provoca un'ampia gamma di sintomi fisici e psicologici, che possono variare significativamente tra le donne. A variare non sono soltanto i livelli ormonali, anche il pH vaginale subisce una modifica divenendo più alcalino, determinando una maggiore suscettibilità alle infezioni anche come conseguenza della variazione microbica (riduzione dei lattobacilli). Le variazioni possono interessare l'intero apparato genito-urinario, con una maggiore urgenza a urinare e secchezza vaginale.

### Sintomatologia

La menopausa e la fase che la precede (le variazioni del ciclo possono insorgere già intorno ai 40 anni) determinano quindi una serie di manifestazioni sintomatologiche, in buona parte determinate proprio dalle variazioni ormonali. I sintomi possono essere di durata e intensità variabile. Tra questi più frequenti sono:

### Vampate di calore e sudorazioni notturne:

sperimentati dal 75-85% delle donne, questi sintomi possono durare oltre un decennio, e la loro gravità è correlata tra l'altro con l'obesità prima della menopausa, il fumo di sigaretta, livelli più elevati di ansia e depressione. Non solo, questi sintomi vasomotori sono stati collegati a un profilo lipidico avverso, a una maggiore resistenza all'insulina e a un rischio maggiore di ipertensione (El Khoudary et al., 2018), e tendenzialmente riguarda in misura maggiore donne in sovrappeso o obese.

### Modificazioni psicologiche:

alcune donne possono sperimentare cambiamenti dell'umore, ansia e depressione, spesso aggravati dai disturbi del sonno, in particolare insonnia e sonno interrotto come conseguenza delle fluttuazioni ormonali. La menopausa può influenzare negativamente la cognizione, specialmente la memoria e le funzioni esecutive. Gli estrogeni, che diminuiscono durante questo periodo, sono essenziali per la plasticità cerebrale e la regolazione di neurotrasmettitori chiave per la memoria. Ma non sono rari sbalzi d'umore, irritabilità, difficoltà nella concentrazione. Anche in questo caso i disturbi del sonno sono più frequenti e acuti in presenza di significativi sintomi vasomotori, obesità e fattori psicosociali (El Khoudary et al., 2019). Come se non bastasse, studi trasversali su donne in diverse fasi della menopausa, hanno mostrato associazioni significative tra qualità del sonno più scadente e un rischio maggiore di sindrome metabolica (Thurston RC, et al., 2017).

### Implicazioni cardiovascolari:

mentre i livelli di HDL restano pressoché analoghi, i livelli di LDL tendono a incrementare, determinando tra l'altro un conseguente incremento del rischio cardiovascolare

associato. In questa fase si può assistere anche ad alterazioni della frequenza cardiaca (palpitazioni) e vertigini.

### Effetti muscoloscheletrici e legati alla composizione corporea:

probabilmente tra i più noti, le ricadute muscoloscheletriche determinano una perdita di massa ossea che in soli 5 anni dalla menopausa, può giungere sino al 20%. Si può assistere ad un aumento del peso corporeo, e in particolare della massa adiposa, con tutte le logiche conseguenze anche di tipo metabolico (insulinoresistenza, ecc.), all'insorgenza di dolori articolari e modifiche nella libido.

La sintomatologia sopra indicata può prevedere il trattamento farmacologico e non farmacologico al fine di ridurre i disagi. Oltre al trattamento sintomatologico, non meno importante è la valutazione della densità ossea per i rischi indicati e quindi per l'eventuale insorgenza di osteopenia e osteoporosi.

Non a caso è da prevedere una valutazione della densità ossea non solo dai 65 anni in su, ma a tutte le donne che presentino specifici fattori di rischio (es. familiarità per osteoporosi); trascorso con DCA o malnutrizione, basso BMI.

Al trattamento farmacologico (terapia ormonale sostitutiva e/o terapia non ormonale) si può associare, a seconda delle circostanze, una terapia non farmacologica, ad esempio la terapia cognitivo-comportamentale per la gestione della sintomatologia neuropsichiatrica legata soprattutto all'ansia e alla depressione, e l'attività fisica che opera sia in termini di trattamento che di prevenzione nella comparsa di problemi specifici.



Proprio il periodo della transizione menopausale rappresenta una finestra critica per implementare strategie di prevenzione cardiovascolare. Interventi mirati sullo stile di vita, come una dieta equilibrata, l'esercizio fisico regolare e il controllo del peso corporeo, possono ridurre significativamente il rischio di sviluppare malattie cardiovascolari (El Khoudary, S. R., et al., 2010).

L'attività fisica in questo contesto si pone di intervenire in tutte le forme di prevenzione: primaria (soggetto sano, al fine di mantenere le condizioni di benessere che lo caratterizzano), secondaria (interventi su soggetti ammalati e stabilizzati aventi lo scopo di determinare la guarigione e/o ridurre le ricadute e l'aggravio del quadro clinico e sintomatologico), terziaria (relativamente a malattie croniche e/o irreversibili rispetto alle quali si offrono interventi finalizzati a evitare la comparsa di complicazioni tardive o esiti invalidanti successivi).

## IMPLICAZIONI SULL'UMORE E LA SALUTE NEUROPSICHIATRICA

Le alterazioni dell'umore, l'aumento dell'ansia e lo sviluppo della depressione sono tra le conseguenze più comuni e significative. Le cause alla base di queste manifestazioni emotive possono essere ricondotte sia a cambiamenti biologici che fisiologici. Gli estrogeni operano infatti anche sui recettori estrogenici cerebrali, influenzando e modulando la funzione emotiva e cognitiva che, in caso di amenorrea (e quindi nella menopausa) si traduce con stati depressivi.

Gli estrogeni hanno un ruolo cruciale nella regolazione dell'umore, anche influenzando la produzione e l'equilibrio di neurotrasmettitori come la serotonina (implicata nella regolazione dell'umore, del sonno e della fame, e i cui bassi livelli sono associati a depressione e ansia) e la dopamina (coinvolta nella motivazione, nel piacere e nella concentrazione, bassi livelli possono contribuire alla depressione e alla mancanza di motivazione).

Inoltre l'oscillazione ormonale può aumentare la reattività allo stress, peggiorando i sintomi dell'ansia

e rendendoli ancora più acuti e variabili. Questa condizione non è ascrivibile solo alla fluttuazione ormonale, ma è associata alla risposta psicologica e fisiologica al processo di invecchiamento e ai sintomi fisici della menopausa, come vampate di calore, sudorazioni notturne e disturbi del sonno. L'insonnia, in particolare, è un sintomo che contribuisce in modo significativo all'ansia e alla depressione. La mancanza di sonno cronica altera la capacità di una persona di regolare adeguatamente le emozioni e aumenta i livelli di stress, creando un ciclo negativo che può esacerbare i disturbi emotivi.

Le vampate di calore e i disturbi del sonno possono attivare il sistema nervoso simpatico, responsabile delle risposte "combatti o fuggi", rendendo il corpo più suscettibile a reazioni ansiose.

I fattori psicosociali, come il cambiamento di ruolo all'interno della famiglia o sul lavoro, la pensione o la perdita di relazioni sociali possono influire negativamente sulla salute mentale. Per molti autori solo nella prima fase la condizione di ansia e depressione sono imputabili alle variazioni ormonali, succes-





sivamente è proprio il cambio del ruolo sociale a instaurare una condizione di maggiore disagio. Questo in accordo con quanto descrive anche il modello bio-psico-sociale. L'immagine di sé e l'autostima possono essere compromesse dai cambiamenti fisici legati all'invecchiamento, contribuendo ulteriormente alla depressione.

Anche i sintomi depressivi durante la menopausa, al netto di altre difficoltà che possono scatenare e alimentare, sono stati fortemente correlati a un aumento del rischio di eventi cardiovascolari in donne sane di età compresa tra 46 e 59 anni. Per quanto riguarda la funzione cognitiva, e in particolare le funzioni mnestiche, una loro compromissione appare tra i sintomi caratteristici della menopausa: l'ippocampo, infatti, presenta recettori per gli estrogeni capaci di stimolare la sinaptogenesi, evidentemente alterata da una rimodulazione ormonale. Non è un caso che una compromissione della memoria sia uno dei sintomi più riferiti assieme alle vampate di calore, e anche queste ultime vedono chiamato in causa l'ipotalamo come centro di controllo della temperatura corporea.

L'incremento dello stress si pone alla base dell'insorgenza di ulteriori problematiche di natura fisica, come la PNEI sottolinea più volte, individuando negli stili di vita e nel modello biopsicosociale una delle più efficaci armi per il miglioramento della resilienza e la gestione del quadro globale.

Lo stress è un elemento determinante e con ricadute profonde anche a livello epigenetico, sia come elemento diretto e indipendente che modula attività e risposte ormonali, immunitarie, neurologiche, psicologiche e pro-infiammatorie, che come conseguenza di altri fattori che poi sostiene in un circolo vizioso, sino a che non si avvia un intervento specifico.

Lo stress modula la risposta immunitaria attraverso il percorso psiconeuroimmunoendocrino e l'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (Marshall G, 2004) tramite il rilascio di cortisolo, norepinefrina, epinefrina; i fattori epigenetici sostengono lo sviluppo di risposte inadeguate allo stress acuto, che divengono analoghe alle circostanze di stress cronico. Gli effetti dello stress possono essere

quindi sia acuti che cronici, influenzando diversi sistemi corporei. I due principali sistemi neuroendocrini/neurali che mediano la risposta allo stress sono l'asse HPA, che rilascia glucocorticoidi (cortisolo), e il sistema nervoso simpatico (SNS), che induce il rilascio di catecolamine come l'epinefrina (adrenalina) e la norepinefrina. L'attivazione di questi sistemi coordina la risposta di altri sistemi fisiologici e comportamentali, inclusi i sistemi cardiovascolare, muscoloscheletrico e nervoso, preparando il corpo per la risposta "combatti o fuggi".

In risposta allo stress acuto, bassi livelli (permissivi) di glucocorticoidi e livelli crescenti di catecolamine promuovono il trasferimento dei leucociti dai siti di stoccaggio (ad es.: la milza) alla circolazione. Con la continuazione dello stress, i livelli di glucocorticoidi iniziano a salire e le cellule immunitarie vengono mobilitate nelle prime linee di difesa. Se l'attivazione dei glucocorticoidi continua, vengono invocati effetti immunosoppressivi per ripristinare l'attività immunitaria ai livelli di base e prevenire un eccesso di risposte infiammatorie.



Durante lo stress cronico (o una gestione dello stress acuto come stress cronico), alti livelli di glucocorticoidi diventano maladattivi e inibiscono alcuni aspetti della funzione immunitaria, portandola al di sotto dei livelli fisiologici. Inoltre l'esposizione cronica ai glucocorticoidi può indurre una resistenza ai glucocorticoidi stessi, aumentando la suscettibilità ai disturbi infiammatori (Silverman M N, et al., 2014).

Lo stress emotivo ha un'influenza diretta sui processi infiammatori a causa dell'up-regulation cronica delle citochine proinfiammatorie, che sono causa diretta di allergie respiratorie, artrite reumatoide, fibromialgia, obesità, sindrome metabolica, diabete di tipo 2, cancro, malattie autoimmuni e malattie cardiovascolari. Inoltre depressione, insonnia e sindrome da stanchezza cronica sono ulteriormente causate da interferenze nei livelli di cortisolo e, in particolare l'insonnia, amplifica e aggrava gli effetti.

Lo stress cronico inibisce l'attività delle cellule staminali nell'ippocampo, bloccando così la neurogenesi e causando una perdita neuronale. Questo fenomeno è accompagnato da un aumento dell'arborizzazione dendritica e delle connessioni sinaptiche in altre regioni cerebrali, come l'amigdala, che è associata a emozioni come ansia e depressione.

Migliorare il parametro della resilienza e della gestione dello stress è determinante in ottica preventiva, e vale per qualsiasi fascia di età, le strategie che lo consentono includono un adeguato riposo quotidiano, una dieta che riduce lo stress ossidativo, il consumo regolare di frutta, verdura, legumi, acidi grassi essenziali e oligoelementi, esercizio fisico, eliminazione del fumo e dell'alcol.

Su questo fronte il sistema nervoso parasimpatico (SNP) è determinante per la sua capacità di modulare i processi legati all'infiammazione (Pavlov V. A. et al., 2017), il tono vagale (che mette in relazione respirazione e frequenza cardiaca) individuale nella variabilità della frequenza cardiaca un parametro misurabile dell'attivazione del SNP, la variabilità della frequenza cardiaca correla positivamente con la capacità di coinvolgimento sociale e il miglior controllo delle reazioni allo stress (Quintana D S, et al., 2017).

In genere un aumento del tono vagale è associato a una riduzione della frequenza cardiaca, e questo è possibile ottenerlo attraverso l'esercizio aerobico (Coats A. J, et al., 1992), la meditazione, il tempo trascorso in compagnia di persone affini o nello svolgimento di attività piacevoli e coinvolgenti che determinano un rilascio di ossitocina. L'ossitocina è un ormone noto principalmente per il suo coinvolgimento nei processi fisiologici legati alla gravidanza e all'allattamento, tuttavia negli ultimi anni è sempre più nota e studiata la sua influenza positiva sul sistema nervoso parasimpatico (tono vagale) favorendo il rilassamento, il benessere e la gestione dello stress. Viene rilasciata durante le interazioni sociali positive, il contatto fisico e l'intimità emotiva.

L'esercizio fisico è ulteriormente efficace nella gestione sia dello stress acuto che cronico, 20-30 minuti di attività aerobica possono essere ritenuti un approccio idoneo, oltre a tutta la gamma delle discipline body and mind, meglio approfondite di seguito. La principale via attraverso la quale opera l'attività fisica è legata a cambiamenti nelle risposte ormonali e dei neurotrasmettitori tra cui dopamina, serotonina e la già citata ossitocina.

## DISTURBI STRESS-CORRELATI

Un'ampia revisione della letteratura (Cavezzi A, et al., 2018) ha elencato numerosi studi dai quali emergono le correlazioni più evidenti tra stress, stato infiammatorio ed eventi organici. Tra gli studi citati nella revisione se ne elencano alcuni:

**Malattie coronariche:** lo stress cronico aumenta il rischio di malattie coronariche e può influenzare negativamente la prognosi cardiovascolare, lo stress acuto può innescare eventi cardiaci in pazienti vulnerabili (Wirtz P H, et al., 2017).

**Malattie legate all'età:** lo stress induce infiammazione, contribuendo all'insorgenza e progressione di malattie legate all'età, come i disturbi metabolici e la sindrome metabolica (Bellinger D L, et al., 2008).

**Infiammazione:** la risposta infiammatoria evocata dall'attivazione delle fibre nervose sensoriali è significativa, evidenziando l'importanza dell'interazione tra il sistema nervoso e le reazioni infiammatorie (Rosa A C, et al., 2013).

**Infiammazione e aterosclerosi:** le lesioni aterosclerotiche umane mostrano caratteristiche di una reazione infiammatoria, con implicazioni importanti per la patogenesi dell'aterosclerosi (Capron L, 1989).

**Aterosclerosi nelle donne post-menopausa:** l'alto stress percepito in donne post-menopausa è associato ad un aumento del rischio di colesterolo totale elevato e di lipoproteine a bassa densità (Yu R H, 2010).

**Stress psicosociale e sistema immunitario:** lo stress psicosociale è collegato ad un aumento dell'incidenza del cancro, a una prognosi

peggiore e ad un aumento della mortalità (Vitetta L, 2005).

**Inflammazone, malattie cardiache e depressione:** lo stress può portare a una condizione di sovra-attivazione simpatica e a una ridotta tonicità vagale, contribuendo a uno stato pro-infiammatorio e influenzando le malattie cardiache e la depressione (Halaris A, 2013).

**Invecchiamento e fattori psicosociali:** la depressione è il fattore più rilevante che influisce sull'invecchiamento sano, mentre altri fattori come lo stato di salute percepito, l'integrità dell'ego, il successo personale, l'autostima e la partecipazione alle attività ricreative sono benefici (Han K, et al., 2015).

**Percezioni dell'invecchiamento e longevità:** una percezione positiva del proprio processo di invecchiamento può aumentare la durata della vita fino a 7,5 anni (Levy B R, et al., 2002).

**Benessere soggettivo e longevità:** il benessere soggettivamente percepito predice una maggiore longevità, indipendentemente da fattori familiari come geni condivisi e ambiente comune (Sadler M E, et al., 2011).

**Fattori psicosociali e invecchiamento sano:** la partecipazione alle attività ricreative, lo stato di salute percepito, l'integrità dell'ego, il successo personale e l'autostima influenzano significativamente un invecchiamento sano (Han K, et al., 2015).

## IL RUOLO DELL'ATTIVITÀ FISICA NEL TRATTAMENTO E PREVENZIONE DELLA SINTOMATOLOGIA PSICOLOGICA IN MENOPAUSA

L'attività fisica stimola in modo diretto la neurogenesi, la funzionalità ippocampale e regola l'umore. Il tutto è mediato da una serie di eventi e in particolare un aumento della vascolarizzazione e il rilascio di fattori di crescita che vanno dall'oressina-A al BDNF (brain derived neurotrophic factor) il fattore di crescita neurotrofico (Chieffi S, et al., 2017).

Lo stimolo motorio, come del resto stimoli provenienti da ambienti arricchiti, e quindi che sollecitano elementi legati all'apprendimento, alla sfera cognitiva e affettiva, stimolano la neurogenesi dell'ippocampo che può determinare anche il raddoppio delle unità cellulari e consente di misurare un incremento dell'attività colinergica.

L'attività fisica invece agisce direttamente nel ridurre le condizioni di stress, anche per mezzo del lattato prodotto con lavori di media/alta intensità. Il lattato è in grado di superare la barriera ematoencefalica, raggiungere l'ippocampo, stimolando il rilascio di dopamina e BDNF, con ricadute sia sull'umore che sul trofismo (Carrard A, et al., 2011).

Un minore volume dell'ippocampo correla infatti con stati depressivi, promossi da bassi livelli di oressina. In pazienti con istinti suicidari è stata individuata una bassa presenza di oressina e BDNF indotta da uno stato di sostanziale immobilità, innescando un circolo vizioso che determina l'incremento dei rischi. Alti livelli di lattato si suppone possano stimolare la sinaptogenesi ed è per questo che l'attività fisica migliore è verosimilmente quella aerobica alternata a quella ad alta intensità.

Diversi studi hanno dimostrato come allenamenti HIIT svolti dopo l'esposizione ad uno stimolo ne migliorano l'apprendimento, perfino dopo una singola sessione (Roig et al., 2012), migliorando abilità motorie, memoria dichiarativa, memoria spaziale.

L'attività fisica, agendo anche su componenti come la postura e il controllo del peso corporeo, non si limita a impattare su elementi ormai estremamente noti come la prevenzione delle patologie metaboliche e cardiovascolari, ma ha implicazioni importanti anche sotto il profilo psico-emotivo.

Più nello specifico, affrontando l'ambito psicologico, si può perfino affermare che la postura incida sull'umore e il peso corporeo interferisca con i tratti caratteriali, entrambi fattori riguardo i quali l'attività fisica ha un ruolo determinante. L'analisi posturale è fortemente e bidirezionalmente implicata col benessere fisico e la performance atletica ma impatta anche sull'umore e sui processi cognitivi, come confermato dalla crescente letteratura scientifica che analizza questi aspetti per tramite di studi sperimentali e osservazionali.

La postura non è quindi semplicemente una manifestazione fisica, ma un fenomeno complesso che interagisce con vari aspetti dell'esistenza individuale, inclusi quelli psicologici. Una postura "eretta" ad esempio è associata a stati di maggiore fiducia in sé stessi (Peper E, et al., 2012), contribuisce al miglioramento dell'umore e della percezione legata alla leadership personale, mentre una postura "curva" è spesso collegata a stati di umore cupo e atteggiamenti passivi, ricordi negativi e approccio depresso. Assumere una postura eretta può aiutare a mantenere un'autovalutazione positiva e affrontare con maggiore successo lo stress (Nair S, et al., 2014).



Ma l'assetto posturale si spinge oltre, può avere un impatto anche sui processi cognitivi, gli individui con una postura "eretta" mostrano un aumento della fiducia nelle proprie idee e una maggiore apertura mentale (Brinol P, et al. 2009), al contrario una postura curva può portare a una diminuzione della memoria di lavoro e delle capacità di problem-solving.

I meccanismi attraverso cui la postura influisce sull'umore e sui processi cognitivi non sono ancora completamente emersi, ma è stato suggerito che la postura possa influenzare gli stati fisiologici attraverso la mediazione del sistema nervoso autonomo, modificando il livello di ormoni dello stress come il cortisolo, e influenzando la respirazione che, a sua volta, ha effetti sulla saturazione di ossigeno e sui processi cognitivi (Carney D R, et al., 2010). È stato perfino indagato se una postura eretta potesse portare direttamente a miglioramenti nella performance cognitiva, confermando le ipotesi di partenza (Awad S, et al. 2021).

Non meno importante e altrettanto articolato è il rapporto tra peso corporeo e tratti caratteriali. Il peso corporeo è una caratteristica fisica che può influenzare profondamente l'autopercezione e il comportamento di un individuo e variazioni significative nel peso, in particolare a seguito di un considerevole dimagrimento, possono portare a cambiamenti nel carattere e nella psicologia di una persona.

Il carattere, definito come l'insieme delle disposizioni emotive e comportamentali che delineano un individuo, può essere influenzato da una varietà di fattori, tra cui la salute fisica, l'autostima e la percezione sociale, il dimagrimento, con le sue interferenze marcate in questi ambiti, determina significative ripercussioni caratteriali.

Fin dall'inizio il modo in cui un indivi-

duo percepisce il proprio corpo gioca un ruolo cruciale nella formazione del carattere, l'insoddisfazione corporea può portare a sentimenti di bassa autostima e depressione. Il dimagrimento, migliorando l'autopercezione, influenza di conseguenza umore e tratti caratteriali e comportamentali.

Gli individui che hanno perso peso spesso riferiscono una maggiore propensione a intraprendere attività sociali, una riduzione dell'ansia sociale, e un miglioramento nelle relazioni interpersonali. I tratti di personalità classificati come nevroticismo, estroversione, coscienziosità, sono quelli che subiscono le interferenze maggiori, in particolare con la riduzione del nevroticismo e un aumento dell'estroversione.

#### **DALLA TEORIA ALLA PRATICA, QUALI DISCIPLINE SCEGLIERE PER LE PROBLEMATICHE PSICOEMOTIVE**

Un lavoro aerobico come camminare, correre, nuotare, andare in bicicletta, svolto per almeno 150 minuti a settimana a intensità moderata offre un ottimo punto di partenza. Meglio se abbinato a esercizi che stimolano la forza muscolare con una frequenza di almeno 2 giorni a settimana, e il coinvolgimento dei principali gruppi muscolari. A questo si possono abbinare lavori sulla flessibilità e l'equilibrio, garantiti anche da discipline specifiche come lo yoga e il tai-chi.

Yoga, tai-chi e le cosiddette discipline body and mind, come il qigong e la meditazione, hanno per altro ricadute dirette sui marcatori biologici dell'infiammazione. Una revisione su 26 studi (Bower E, et al., 2016) ha confermato gli effetti antinfiammatori delle discipline body and mind facendo registrare una riduzione dei marker circolanti dell'infiammazione come la proteina c-reattiva, confermando quanto rilevato in

ulteriori studi che segnalano una riduzione del cortisolo salivare in condizioni basali e di stress. Perfino l'analisi dei telomeri ha fatto registrare una associazione positiva tra la loro lunghezza e le pratiche meditative (Dasanayaka N N, et al., 2021).

Tra le discipline body and mind che hanno maggiore riscontro nella letteratura scientifica, certamente emerge lo yoga. Una interessante revisione (Singh VP, et al., 2015) individua nel suo meccanismo d'azione legato all'attivazione del sistema parasimpatico e al meccanismo antistress associato, la capacità di ridimensionare lo stress percepito e l'attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA), migliorando i profili metabolici e psicologici complessivi, aumentando la sensibilità all'insulina, migliorando la tolleranza al glucosio e il metabolismo lipidico, con effetti positivi sul sistema immunitario, al punto da ritenere la pratica dello yoga come parte integrante di un approccio olistico alla gestione del diabete.

Lo stress cronico, l'ansia e la depressione sono stati implicati nella patogenesi e nelle conseguenze del diabete, e la correlazione tra diabete, stress, ansia e altri fattori psicologici è bidirezionale, e lo yoga è tra le attività capaci di ristabilire una condizione omeostatica.

La regolarità della pratica motoria appare più importante dell'intensità, e almeno 30 minuti al giorno rappresentano un buon compromesso cui tutti possono aspirare. La selezione di attività di gruppo permette inoltre di migliorare quella coesione e supporto sociale che incide significativamente sul benessere psico-emotivo.

I meccanismi biologici che spiegano l'effetto benefico dell'attività fisica sulla salute mentale in genere sono molteplici, tra questi la modulazione di tre importanti neurotrasmettitori: dopamina, serotonina e

norepinefrina, oltre ai già citati fattori di crescita e plasticità cerebrale. Ma alcune teorie suggeriscono che l'aumento della temperatura in determinate regioni del cervello dopo l'esercizio fisico contribuisca a ridurre la tensione muscolare, favorendo il rilassamento e la diminuzione dei livelli di ansia. Inoltre l'attività fisica può agire come un farmaco antidepressivo, contribuendo a ridurre i livelli di ormoni dello stress prodotti dall'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA), migliorando i sintomi depressivi. Le linee guida più recenti raccomandano l'uso dell'attività fisica come opzione di trattamento di prima linea per la depressione moderata e come intervento aggiuntivo per migliorare il recupero sintomatico in diversi disturbi mentali.

Numerose meta-analisi e revisioni hanno dimostrato che l'esercizio regolare tampona i disturbi comportamentali correlati allo stress, come depressione e ansia, con un impatto dose-dipendente e ottimizzando le risposte neuroendocrine (asse HPA e SNS), la riduzione dell'infiammazione e l'aumento dell'espressione dei fattori di crescita e della plasticità neurale.

### YOGA, MEDITAZIONE E DISCIPLINE BODY & MIND

Spesso si associa lo yoga al rilassamento, con immagini di respiri profondi, occhi chiusi e muscoli rilassati. In realtà la pratica dello yoga richiede un impegno fisico significativo, coinvolgendo la forza muscolare e la mobilità articolare. Di conseguenza proprio questi due aspetti sono quelli che subiscono i più ampi miglioramenti dalla pratica della disciplina.

Lo yoga rientra nel gruppo delle attività denominate body and mind, vale a dire discipline che non solo impegnano il corpo ma coinvolgono anche la mente. L'acquisizione

di una maggiore consapevolezza corporea e del proprio respiro, della propria fisicità e postura, sono tutti elementi esaltati.

Lo yoga offre una vasta gamma di stili e forme, ciascuna con caratteristiche uniche, la cui principale differenza risiede nella durata delle posizioni, nella loro complessità, nella velocità di esecuzione, nella precisione richiesta e nell'importanza del respiro.

Tra le forme più comuni e diffuse occorre citare senza dubbio l'hatha yoga, ananda marga yoga, astanga yoga (detto anche power yoga), bikram yoga, kripalu yoga, sivananda yoga.

Lo yoga è consigliato a chi è attratto dalle discipline che implicano un forte coinvolgimento sotto il profilo emotivo, tra i vantaggi fisici vi è l'aumento della forza muscolare, la migliorata mobilità articolare e la consapevolezza del proprio corpo. Inoltre il coinvolgimento emotivo nella pratica aiuta a gestire lo stress, a migliorare l'equilibrio e la postura.

È certamente una disciplina dal bassissimo impatto sul fronte dei rischi connessi alla sua pratica, non è pertanto tra le attività che possono essere sconsigliate, a meno che non si intenda rapportarsi con forme particolarmente intense, come il bikram yoga, che prevede tra l'altro l'esecuzione in ambiente riscaldato con maggior grado di complessità e gravosità dell'impegno fisico.

Tra i limiti è possibile segnalare un consumo calorico certamente non elevato, soprattutto se rapportato ad attività classiche, e una scarsa o minima attivazione sul fronte della resistenza aerobica e dei conseguenti vantaggi sul piano cardiocircolatorio.

Sempre più studi scientifici mettono in luce i benefici dello yoga e delle discipline body and mind sulla salute generale e sul benessere psicologico. Numerose evidenze con-

fermano gli effetti antinfiammatori di queste discipline, dimostrando una riduzione dei marker circolanti dell'infiammazione, come la proteina C-reattiva. Inoltre sono stati registrati abbassamenti dei livelli di cortisolo salivare sia in condizioni di base che durante situazioni di stress.

Lo yoga è in grado di aumentare il tono vagale portando a una riduzione della frequenza cardiaca e miglioramento nel controllo delle reazioni allo stress. Sia nei soggetti sani che in quelli depressi i livelli di BDNF (fattore neurotrofico derivato dal cervello), aumentano dopo le sedute di yoga (Cahn BR, et al., 2017). È possibile che lo yoga possa rallentare i processi neurodegenerativi innescati da una varietà di tipi di stress poiché riduce l'invecchiamento cellulare e preserva la neuroplasticità nel cervello. Inoltre la riduzione dei livelli di cortisolo plasmatico e l'aumento del BDNF sono stati associati a un miglioramento della funzione cardiovascolare (Pal R, et al., 2014). Analogamente, la pratica del tai-chi e del qigong è stato dimostrato possa migliorare la funzione immunitaria riducendo le citochine infiammatorie plasmatiche (Campo R A, et al., 2015). Inoltre l'aumento dei livelli ematici di endorfine e la riduzione dei livelli di ACTH e cortisolo indicano un impatto positivo sull'asse HPA.

### GINNASTICA POSTURALE

Lo scopo principale della ginnastica posturale è quello di aiutare il soggetto a ritrovare un equilibrio funzionale, a prendere ulteriore consapevolezza del sé corporeo, e a correggere i vizi posturali che sono spesso causati da sollecitazioni improprie o da sedentarietà. Comunque la ginnastica posturale ha una visione d'insieme dell'individuo, evitando interventi localizzati che rischiano di non risolvere il problema.



La ginnastica posturale si avvale di esercizi finalizzati all'allungamento di alcune strutture muscolari e all'incremento del tono di quelle che risultassero indebolite. Agisce sulla presa di coscienza dei movimenti che quotidianamente si svolgono ed ha un ruolo preventivo rispetto al ripresentarsi del problema.

È consigliata a chiunque lamenti vizi posturali che possono portare sia a problematiche estetiche che, molto più frequentemente, problematiche di tipo funzionale, talvolta associate a stati infiammatori o dolorosi.

Considerato il ruolo preventivo di questo genere di attività è consigliabile ad una larghissima fascia della popolazione, giovani in età puberale e tardo adolescenziale, adulti che svolgono attività particolarmente sedentarie o (viceversa) che impegnano molto le strutture muscolari, ma in condizioni non corrette, anziani che vanno incontro al fisiologico processo di riduzione della mobilità e della forza. Non di meno soggetti che hanno subito traumi muscolari o articolari e desiderino effettuare una rieducazione al termine del periodo riabilitativo. La ginnastica posturale non presenta alcun rischio derivante dalla sua pratica corretta, essendo semmai concepita con il ruolo preventivo o di trattamento di problemi preesistenti. Ha dei limiti sotto il profilo della sollecitazione cardio-circolatoria e sul consumo calorico, ma l'approccio a questa disciplina ha ben altre ragioni.

Sempre più evidenze scientifiche individuano una correlazione tra le emozioni e la postura corporea, un elemento approfondito nel "Codice Corporeo delle Emozioni" o "Body Action Coding System" (BACS) (Huis In 't Veld EM et al., 2014). Si tratta di un concetto affascinante che suggerisce l'esistenza di modelli muscolari precisi associati a

emozioni specifiche. In altre parole quando si provano determinate emozioni, il corpo attiva specifici gruppi muscolari per esprimerle, ma i muscoli reagiscono automaticamente anche se si percepiscono le medesime emozioni negli altri, pur in assenza di movimenti fisici evidenti.

Questo fenomeno potrebbe essere collegato all'attività dei neuroni specchio con influenze sulla postura corporea attraverso la ripetizione di emozioni espresse o percepite. I neuroni specchio sono una scoperta relativamente recente nell'ambito delle neuroscienze, e fanno riferimento a quei neuroni che si attivano sia quando un individuo compie un'azione, sia quando osserva un altro individuo compierla, suggerendo un legame diretto tra percezione e azione.

I neuroni specchio si trovano in diverse aree del cervello, tra cui la corteccia premotoria, svolgono un ruolo determinante nell'apprendimento per imitazione e potrebbero essere fondamentali per lo sviluppo delle capacità sociali, consentendo la comprensione delle intenzioni altrui, sviluppando l'empatia e potenzialmente il linguaggio e la comunicazione umana.

Quando si provano stress ed emozioni negative per lungo periodo, i muscoli coinvolti possono diventare cronicamente tesi, portando a disagio fisico e potenziali problemi di salute a lungo termine. L'attività posturale può agire modulando le tensioni muscolari associate a tali emozioni con effetti benefici a livello globale. Per questo è, ed è stato, oggetto di studio da parte di ricercatori interessati a comprendere come le emozioni influiscano sulla fisiologia e sul comportamento umano. Il BACS ha due aspetti chiave:

**Espressione emotiva:** quando si provano emozioni come la gioia, la rabbia, la tristezza o la paura, il corpo reagisce attivando specifici gruppi muscolari che influenzano la postura corporea, ad esempio la gioia potrebbe essere associata a un atteggiamento eretto, mentre la rabbia potrebbe portare a muscoli tesi e una postura aggressiva. Questi modelli muscolari sono spesso universali e possono essere osservati in diverse culture e contesti.

**Percezione emotiva:** il BACS non riguarda solo l'espressione emotiva, ma anche la percezione emotiva, i muscoli coinvolti nell'espressione di emozioni possono reagire automaticamente quando si percepiscono emozioni negli altri, anche senza compiere movimenti fisici evidenti. Il collegamento tra emozioni e postura corporea ha implicazioni significative per la salute fisica e mentale e la pratica della ginnastica posturale, ove necessario, migliora questi aspetti.

La postura è determinante per la salute mentale: uno studio condotto presso l'Università di Harvard ha rivelato che gli studenti erano maggiormente propensi a rievocare emozioni negative di esperienze passate quando erano seduti ricurvi su sé stessi rispetto a quando erano seduti dritti (Peper E, et al., 2017). Questo ribadisce quanto una postura eretta possa influenzare positivamente lo stato d'animo e la capacità di ricordare eventi positivi. Del resto i risultati di una corposa revisione indicano che gli individui con depressione tendono ad adottare una postura più ricurva, soffrendo frequentemente di problemi quali cifosi, testa e spalle protese in avanti. L'analisi ha rivelato una correlazione significativa tra depressione e anomalie della colonna vertebrale, con evidenze più marcate nelle ragazze rispetto ai ragazzi e soprattutto durante l'età scolare (Dehcheshmeh T F, et al., 2023).

## IMPLICAZIONI CARDIOVASCOLARI IN MENOPAUSA

Gli estrogeni svolgono di norma effetti protettivi a livello cardiovascolare, ad esempio attraverso la gestione del profilo lipidico (aumentano i livelli di HDL e riducono i livelli di LDL e trigliceridi); la promozione della vasodilatazione tramite l'aumento della produzione di ossido nitrico (NO) e la diminuzione delle molecole infiammatorie. La presenza di sintomi evidenti della menopausa, è di norma un indicatore dell'entità del rischio cardiovascolare nei successivi 5-6 anni. Le donne che sperimentano sintomi vasomotori persistenti presentano un rischio maggiore di aterosclerosi subclinica, come dimostrato da studi che collegano la presenza di vampate di calore all'aumento delle placche carotidee e alla ridotta dilatazione mediata dal flusso arterioso.

Con la riduzione degli estrogeni nella fase post-menopausa, si osservano vari cambiamenti che possono: aumentare il rischio cardiovascolare; determinare una maggiore rigidità arteriosa e un conseguente aumento della pressione sanguigna; peggiorare il profilo lipidico con un aumento del rischio di aterosclerosi, malattie cardiovascolari (CVD) come la malattia coronarica e l'ictus. Questo rischio può raddoppiare o triplicare in seguito alla menopausa, rendendo le CVD una delle principali cause di morte nelle donne anziane. Il tutto aggravato da un frequente incremento nel peso corporeo e in particolare delle masse adipose. Ma lo stesso tessuto adiposo, e in particolare il grasso viscerale, induce una condizione pro infiammatoria che favorisce l'insorgenza di problematiche cardiache e tumorali.

I parametri modulati negativamente dalla variazione ormonale nella fase della menopausa possono essere sinteticamente riassunti in:

- incremento dei valori pressori;
- aumento del grasso viscerale;
- peggioramento del profilo lipidico e glicemico (riduzione di HDL e aumento di LDL, trigliceridi, glicemia a digiuno);
- insulinoresistenza e malattie metaboliche (diabete);

In altri termini i 5 elementi chiave della sindrome metabolica (aumento della circonferenza addominale, riduzione di HDL, aumento di LDL, aumento della glicemia a digiuno, ipertensione), che rendono il rischio di eventi cardiocircolatori nella donna del tutto simile a quello degli uomini della stessa età. In alcuni casi le medesime circostanze portano anche a problemi epatici, in particolare la steatosi epatica non alcolica. Sempre accanto ad eventuali interventi medico-farmacologici, anche in questo caso l'attività fisica determina vantaggi sia nel trattamento che nella prevenzione. Affermazione che acquista ancora più valore se si considera che se è vero quanto esposto, relativamente all'incremento del rischio cardiocircolatorio in menopausa, è altrettanto dimostrato che livelli più alti di colesterolo totale, ipertensione e altri fattori di rischio cardiovascolare prima della menopausa sono associati a una menopausa precoce in modo indipendente da altri fattori (Kok HS, et al., 2006), così come un evento cardiovascolare prima dei 35 anni appare associato anch'esso ad una menopausa precoce.

## MENOPAUSA, ATTIVITÀ FISICA E IPERTENSIONE

L'ipertensione ( $\geq 140$  mmHg e/o  $\geq 90$  mmHg), oltre a rappresentare uno dei principali fattori di rischio di problematiche cardiovascolari, è

significativamente influenzata dal sovrappeso e dall'obesità. Questo sottolinea ancora una volta quanto ciascuno dei parametri presi in considerazione sia in rapporto di reciprocità con gli altri.

Le più recenti revisioni della letteratura scientifica aprono nuovi orizzonti in merito al trattamento degli stati ipertensivi per mezzo dell'attività fisica. Una revisione sistematica del 2023 (Edwards J et al., 2023), basata su 270 trial controllati randomizzati, con un totale di 15.827 partecipanti, ha analizzato l'impatto di diversi tipi di esercizio fisico sulla pressione sanguigna a riposo. Le forme di esercizio esaminate includevano allenamento aerobico, allenamento contro resistenza, allenamento combinato, allenamento intervallato ad alta intensità (HIIT) e allenamento isometrico. Nel dettaglio, al netto di ricadute in acuto, gli adattamenti in cronico lasciano emergere che tutte le forme di esercizio fisico sono significativamente efficaci nel ridurre sia la pressione sistolica che quella diastolica a riposo. Tuttavia l'allenamento isometrico si è dimostrato il più efficace, seguito dall'allenamento combinato, dai lavori di resistenza, dall'esercizio aerobico e dall'allenamento intervallato ad alta intensità. Il lavoro isometrico potrebbe quindi essere raccomandato come intervento primario nella gestione della pressione sanguigna in individui normotensivi, pre-ipertesi e ipertesi. L'analisi ha anche evidenziato l'importanza dell'intensità dell'esercizio, con modalità di allenamento ad alta intensità che mostrano maggiori riduzioni della pressione sanguigna.

Tuttavia gli adattamenti in acuto non hanno importanza minore: sotto questo profilo è possibile segnalare che, normalmente, i lavori contro resistenza possono aggravare stati ipertensivi. Al contrario attività di tipo aerobico, come



la corsa, il ciclismo, ecc, possono aiutare a tenere sotto controllo un'ipertensione lieve e a prevenire forme più acute. I meccanismi sottostanti sono numerosi e differenti, come ad esempio l'intervento della pompa venosa, un aumento della capillarizzazione, una maggiore elasticità vascolare, una maggiore eliminazione del sodio.

L'incremento della pressione indotto da allenamenti finalizzati all'aumento delle masse muscolari e della forza massimale è in ogni caso reversibile; inoltre risulta meno marcato in individui già allenati.

Alla luce di quanto sopra, permane il consiglio di un approccio che, in fase iniziale, implichi una prevalenza di attività aerobica, ma che nel medio periodo preveda la graduale introduzione di altri tipi di lavoro e, nello specifico, anche attività isometriche, eventualmente col supporto del medico specialista che possa esprimere un giudizio di merito caso per caso.

Il controllo dell'ipertensione passa sostanzialmente dal miglioramento della funzione cardiovascolare, la riduzione della rigidità vascolare, il controllo del peso corporeo e la gestione dello stress. Al netto di interventi nutrizionali, l'attività fisica resta un elemento cardine e, sebbene il concetto di intensità (è stato ribadito) sia determinante, la frequenza non lo è in misura inferiore. 4-5 sessioni a settimana rappresentano un compromesso idoneo e, per chi avesse difficoltà a svolgere lavori strutturati, la camminata o il ciclismo restano valide alternative. Allo stesso modo, per i lavori di resistenza esiste la possibilità di allenarsi in ambiente domestico, ad esempio con l'uso di bande elastiche. Non occorre tuttavia dimenticare l'importanza di svolgere i lavori in gruppo, al fine di stimolare le relazioni e le reti sociali, ma anche perché le attività di gruppo determinano un maggiore

rilascio di endorfine, utili non solo a livello emotivo per le ricadute sull'umore, ma che consentono anche di svolgere con maggiore efficacia e intensità l'allenamento stesso.

### **MENOPAUSA, ATTIVITÀ FISICA E GRASSO VISCERALE**

Il tessuto adiposo non è semplicemente un deposito di grasso inerte, ma un vero e proprio organo endocrino che produce una serie di ormoni e molecole bioattive. Anzitutto è necessario precisare che il tessuto adiposo è costituito da cellule bianche e cellule brune. Le cellule bianche tendono a sostituire le cellule brune con il passare del tempo, possono accumulare più grasso e hanno la capacità di secernere TNF (fattore di necrosi tumorale), citochine e altri prodotti. Le cellule brune sono particolarmente distribuite nei soggetti esposti a basse temperature e nei neonati. Il "grasso bruno" è riccamente vascolarizzato e si localizza prevalentemente a livello viscerale, ha un'importante azione metabolica.

Il tessuto adiposo bianco è in grado di produrre quelle che vengono definite adipochine (o adipocitochine), termine generico che individua tutte le molecole prodotte in sede adiposa: ormoni, citochine, proteine coinvolte nei processi infiammatori, angiogenici ecc. La condizione di adiposità in genere si associa con una iperproduzione di adipochine con i conseguenti effetti.

Uno dei principali prodotti dell'organo adiposo è la leptina, che svolge un ruolo fondamentale nella regolazione dell'appetito e del peso corporeo. La leptina viene prodotta in proporzione alla quantità di tessuto adiposo presente nell'organismo. Quando i livelli di leptina aumentano, essa svolge una funzione anoressizzante, cioè riduce la sensazione di fame. Tuttavia nei casi di obesità si verifica spesso una con-

dizione chiamata "leptino-resistenza", in cui l'organismo diventa meno sensibile alla leptina, rendendo inefficace il controllo dell'appetito, nonostante livelli elevati.

L'aspetto adiposo non solo non è scollegato dalle altre problematiche metaboliche, ma è strettamente connesso anche con gli aspetti psicoemotivi. La depressione nelle persone con sovrappeso o obesità tende a presentare sintomi atipici legati al metabolismo energetico, come aumento dell'appetito e del peso corporeo, affaticamento e ipersonnia. Un fattore chiave nella patofisiologia della depressione in questo gruppo sembra essere l'infiammazione sistemica di basso grado, legata all'aumento del rilascio di citochine pro-infiammatorie dal tessuto adiposo.

Per il rischio cardiaco si parla di condizione aumentata quando la circonferenza vita è superiore o uguale a 80cm, già prima della menopausa, è possibile osservare non solo un incremento del grasso, ma anche una sua localizzazione che diviene maggiormente androide (a mela) rispetto a quanto accadeva in età fertile con una distribuzione ginoide (a pera).

È opportuno avviare una regolare attività fisica prima possibile, in modo da contrastare gli accumuli adiposi favorendo il dispendio energetico, la sensibilità insulinica, il trofismo muscolare. Gli interventi tardivi, oltre che meno efficaci, presentano profili di rischio legati all'eventuale rapido calo ponderale in presenza di steatosi epatica non alcolica, promuovendo una massiva mobilitazione dei grassi.

La condizione di leptinoresistenza, inoltre, favorisce reciprocamente l'insulinoresistenza (insulinoresistenza --> minore sensibilità delle cellule muscolari all'ingresso glucidico con riduzione dei recettori GLUT-4 preposti --> aumento degli zuccheri circolanti --> ingresso nel

tessuto adiposo --> aumento della liposintesi --> riduzione glucidica --> aumento del rilascio di leptina --> ridotta efficacia delle proteine che la trasportano all'ipotalamo -> mancata inibizione del senso di fame --> nuovo pasto --> nuovo massivo rilascio di insulina --> circolo vizioso che si autoalimenta). Nelle fasi di dimagrimento la produzione di leptina cala, e questo spiegherebbe in parte l'incremento della fame, anche perchè i recettori ipotalamici risultano più sensibili alla sua diminuzione che non al suo aumento.

Occorre segnalare che, anche quando il peso totale non varia significativamente, aumenta la deposizione di grasso viscerale, che rappresenta un fattore di rischio indipendente per lo sviluppo di malattie cardiovascolari. Il grasso viscerale aumenta particolarmente durante la fase della perimenopausa e persiste anche dopo la menopausa. Questo accumulo di grasso è stato collegato a un'inflammatione cronica di basso grado che contribuisce alla progressione dell'aterosclerosi e al rischio di infarto miocardico. Anche il grasso attorno alle strutture cardiache e intraepatico tende ad aumentare, determinando un rischio cardiaco significativo tenuto conto (tra l'altro) della propensione al rilascio di citochine proinfiammatorie, oltre che il rischio di una fibrosi epatica.

### **MENOPAUSA, ATTIVITÀ FISICA E PROFILO LIPIDICO E GLICEMICO**

Durante la transizione menopausale si verificano cambiamenti significativi nel profilo lipidico. I livelli di colesterolo totale e LDL tendono ad aumentare, mentre quelli di HDL possono subire una variazione non solo quantitativa, ma anche qualitativa, con una riduzione della sua capacità antiaterogena.

Per quanto riguarda il profilo lipidico, anche a livello epigenetico, l'esercizio fisico è coinvolto in modo specifico nei processi di metilazione del DNA e della struttura della cromatina, nel dettaglio riducendo la metilazione e favorendo l'espressione di geni coinvolti nella produzione di APO A-1 (Denham J et al., 2015).

Queste modifiche epigenetiche possono avere effetti a lungo termine sulla salute cardiovascolare, suggerendo che i benefici dell'esercizio fisico si estendono oltre l'immediato impatto fisiologico (Barón-Cabrera E et al., 2019).

Le HDL sono costituite da vari elementi e fra questi le apolipoproteine, delle quali le APO A-1 rappresentano la componente più importante. Le medesime APO A-1 sono progressivamente e proporzionalmente incrementate a seguito di allenamento aerobico di media/elevata intensità, e di conseguenza aumentano i livelli di HDL, abbassando il rischio cardiaco.

L'attività aerobica, come la corsa, la camminata veloce, il ciclismo, al netto di considerazioni epigenetiche, sono fondamentali per migliorare la sensibilità all'insulina dal momento che stimolano l'utilizzo dei substrati glucidici e lipidici, promuovono l'ossidazione dei grassi e migliorano l'assorbimento del glucosio da parte dei muscoli, riducendo i livelli di zucchero nel sangue. È bene ricordare che, al contrario di quanto avviene a livello epatico, l'ingresso di glucosio in ambiente muscolare non può prevedere l'azione inversa (nuova immissione in circolo), ma può solo essere immagazzinato sotto forma di glicogeno muscolare o usato come substrato energetico. Questo è particolarmente importante durante la menopausa, quando il rischio di sviluppare insulinoresistenza è maggiore.

L'attività aerobica regolare aiuta anche a migliorare la funzione delle cellule beta del pancreas, che producono insulina, contribuendo a mantenere i livelli di glucosio sotto controllo.

In questo modo, l'introduzione di carboidrati con l'alimentazione innesca a cascata una serie di reazioni promosse e modulate dall'insulina, prima fra tutte la riduzione degli zuccheri circolanti e il loro ingresso nelle cellule muscolari.

Questo però può accadere se la sensibilità del muscolo a questo ormone è alta e se le scorte muscolari di glicogeno sono basse. Per questa ragione grandi vantaggi sono connessi certamente alla pratica di attività fisica in senso stretto, ma altrettanto a brevi e frequenti stimoli muscolari nel corso della giornata.

Ovviamente maggiore è il volume cellulare (effetto di un allenamento ipertrofico), maggiore sarà la superficie esposta alla captazione glucidica, più efficace sarà l'intero processo.

Per questo motivo maggiori volumi muscolari sollecitano una maggiore sensibilità insulinica. Pertanto, oltre al lavoro aerobico, l'allenamento contro resistenza, o l'allenamento di forza è altrettanto importante, anche per contrastare la riduzione dei volumi muscolari tipica dell'età adulta e anziana (sarcopenia), migliora quindi la composizione corporea e riduce la percentuale di grasso viscerale.

L'allenamento di resistenza dovrebbe essere eseguito almeno due volte a settimana, concentrandosi su grandi gruppi muscolari (gambe, petto, schiena), eseguendo 8-12 ripetizioni per ogni esercizio e aumentando gradualmente il carico man mano che la forza migliora.



## DALLA TEORIA ALLA PRATICA: QUALI DISCIPLINE SCEGLIERE PER LE PROBLEMATICHE CARDIOVASCOLARI

Partendo da linee guida generali, le evidenze dimostrano una forte associazione dose-risposta tra quantità di attività fisica e prevenzione della mortalità cardiovascolare. Le attuali raccomandazioni parlano di  $\geq 150$  min/settimana di attività fisica aerobica di intensità moderata (o 75 min/settimana di attività fisica vigorosa).

L'attività fisica opera a più livelli, incrementa il consumo energetico, migliora la sensibilità insulinica, riduce il grasso viscerale, controlla la glicemia e ridimensiona l'ipertensione: tutti fattori agenti sul rischio cardiocircolatorio.

A livello epigenetico, l'attività fisica determina influenze sul tessuto adiposo, che generano un migliore metabolismo dei carboidrati e trasporto del glucosio, contribuendo a una sua migliore regolazione e alla sensibilità all'insulina (Plaza-Diaz J, et al., 2022). L'analisi della metilazione del DNA nel tessuto adiposo subcutaneo prima e dopo sei mesi di intervento di attività fisica ha rilevato un aumento della metilazione del DNA in geni candidati, tra cui TCF7L2 e KCNQ1, coinvolti proprio nella regolazione del metabolismo e della sensibilità all'insulina.

Nel fegato l'espressione di microRNA, le modifiche istoniche e la metilazione del DNA controllano l'attività di geni correlati alla disfunzione mitocondriale, al metabolismo dei lipidi e all'infiammazione. Studi su pazienti affetti da steatosi epatica non alcolica (NAFLD) hanno rilevato modifiche nella metilazione di geni associati alla biogenesi mitocondriale e al metabolismo dei lipidi (Stevanovic J, et al., 2020).

A livello pancreatico, l'attività fisica ha dimostrato di influenzare l'epigenoma del pancreas, con effetti positivi sulla morfologia delle isole

pancreatiche e sul profilo di miRNA, al punto da annullare gli effetti negativi di una dieta ricca di grassi. Dopo una singola sessione di allenamento di 60 minuti, sono stati osservati aumenti dei miRNA-1 e miRNA-133a, correlati a miglioramenti della sensibilità insulinica e della capacità aerobica (Nielsen S, et al., 2014). Anche miRNA coinvolti nella regolazione della rigenerazione muscolare e della biogenesi mitocondriale sono stati influenzati positivamente dall'esercizio. Studi su campioni di popolazione differenti sottoposti a vario tipo di attività fisica, aerobica e con i pesi, hanno fatto emergere cambiamenti differenti a seconda del tipo di popolazione, per l'esattezza: in soggetti obesi è emersa una riduzione significativa dei livelli di miR-146a-5p con impatto positivo sull'infiammazione (Russo A, et al., 2018); in soggetti ipertesi si è avuta metilazione di elementi dal potenziale ruolo nella riduzione della pressione sanguigna sistemica (Ferrari L, et al., 2019); in donne anziane è emerso un aumento della metilazione globale e specifica dei geni (IL-17A e IFN- $\gamma$ ), con impatto positivo sull'infiammazione (Hunter D J, et al., 2019), e miglior mantenimento della lunghezza dei telomeri leucocitari.

Questi studi suggeriscono e confermano che l'esercizio fisico può avere un effetto positivo sul miglioramento della sensibilità all'insulina attraverso modificazioni epigenetiche in geni e miRNA legati alla rigenerazione muscolare, alla biosintesi energetica e ai percorsi di segnalazione del calcio. Inoltre indicano che le modificazioni epigenetiche sono di tipo dose-dipendente e correlate alla tipologia di lavoro.

Tutti i risultati degli studi evidenziano che l'esercizio fisico può indurre significative modificazioni epigenetiche che influenzano la regolazio-

ne genica nel muscolo scheletrico, nel tessuto adiposo e nelle cellule del sangue, con implicazioni per il metabolismo degli acidi grassi, dei glucidi e naturalmente per l'obesità e le malattie metaboliche.

L'attività aerobica occasionale può anche cambiare il profilo di metilazione del DNA ma, se l'esercizio non è regolare, gli adattamenti epigenetici tendono a regredire. Allo stesso modo cambiamenti più marcati nella metilazione del DNA sono avvenuti nella regione promotrice di geni importanti per gli adattamenti muscolari in chi si sottopone a sessioni ad alta intensità rispetto a coloro che hanno svolto lavori ad una intensità inferiore.

In estrema sintesi quindi l'attività fisica induce interventi epigenetici che operano, a loro volta, sui processi metabolici, sugli stati infiammatori e le loro conseguenze, sull'invecchiamento e le patologie correlate, sulla tumorigenesi, sul sistema nervoso centrale e a livello cardiocircolatorio.

Il sunto di tutte le evidenze scientifiche sottolinea che la regolare attività fisica opera nel rimodulare l'assetto lipidico, ridurre l'aumento di peso, il livello di trigliceridi, la pressione sanguigna, la glicemia e l'insulina; inoltre, l'intervento ha rallentato la progressione delle placche carotidee.

Anche per l'intervento cardiovascolare la combinazione di attività aerobiche e attività contro resistenza appare la scelta migliore.

## BODYBUILDING E DISCIPLINE FINALIZZATE ALLA FORZA

Il bodybuilding è un'attività fisica focalizzata sullo sviluppo della forza e del volume muscolare. È noto per il suo contributo al miglioramento dell'aspetto estetico, ma va ben oltre portando benefici significativi al metabolismo energetico muscolare e alla sensibilità insulinica.

È fondamentale che vengano rispettati alcuni parametri come la corretta esecuzione, la corretta respirazione, e la giusta determinazione dei carichi di lavoro. L'allenamento con i sovraccarichi, tipico del bodybuilding, è anche parte integrante della preparazione atletica in numerose discipline sportive. Consigliato a chiunque abbia il principale obiettivo di migliorare l'aspetto estetico o la funzionalità muscolare, se correttamente praticato ha anche l'indubbio vantaggio di contrastare la perdita di massa muscolare nei soggetti in età adulta, previene efficacemente la sarcopenia<sup>1</sup>, i processi di demineralizzazione ossea, e l'insulinorestenza. Fintanto che l'attività è svolta in maniera idonea e senza esasperazioni, i rischi rilevabili sono veramente limitati. Particolari precauzioni sono da segnalare per soggetti ipertesi o con problematiche osteoarticolari. In tutti gli altri individui le cui condizioni di salute non sconsigliano la pratica motoria e sportiva, non ci sono motivi per non avvicinarsi (o integrare l'allenamento di altro genere) al bodybuilding. I reali limiti sono correlati a una stimolazione cardiocircolatoria non ottimale, o perlomeno non assimilabile a quanto accade nelle discipline aerobiche. Uno studio (Melov S et al., 2007) su 6 mesi di allenamento con i pesi di livello moderato-intenso su adulti, giovani e anziani (con l'impiego di resistenze dal 50% dell'1RM iniziale, a tre serie all'80% di 1RM in fase conclusiva), fa emergere che l'allenamento contro resistenza si è dimostrato efficace nel rovesciare parzialmente i segni fenotipici dell'invecchiamento muscolare e, in modo significativo, nel ristabilire un profilo trascrizionale giovane.

Gli adulti più anziani hanno mostrato miglioramenti notevoli nella forza muscolare, avvicinandosi ai livelli osservati in individui giovani. Più impressionante è stata la scoperta che l'allenamento ha portato a un'inversione marcata dell'espressione genica associata all'invecchiamento, ristabilendo i livelli trascrizionali caratteristici di una fase più giovane per la maggior parte dei geni influenzati sia dall'età che dall'esercizio.

Un elemento di grande rilievo riguarda la presenza di modifiche in termini di metilazione del DNA nel tessuto muscolare scheletrico dopo una precedente ipertrofia muscolare indotta dall'allenamento, metilazione che è stata mantenuta anche quando gli stimoli allenanti erano completamente cessati e la massa magra era tornata ai livelli precedenti (Sharples A P, 2021). L'articolo e il relativo studio (Wen Y, et al., 2021) ribadiscono la presenza di una memoria epigenetica del muscolo scheletrico umano, confermando i risultati di studi precedenti. Per quanto attiene l'ambito della PNEI, uno studio randomizzato controllato (Kekäläinen T et al., 2018) ha esplorato gli effetti di allenamenti per la forza della durata di 9 mesi e il loro impatto sulla qualità della vita e sui sintomi depressivi negli anziani. Lo studio ha coinvolto 106 uomini e donne di età compresa tra 65 e 75 anni, divisi in più gruppi (incluso quello di controllo). Tutti i gruppi per i quali era previsto l'allenamento lo hanno svolto per due volte a settimana per i primi 3 mesi e, nei successivi 6 mesi, hanno continuato ad allenarsi con frequenze diverse: 1, 2 o 3 volte a settimana. La valutazione degli obiettivi è stata effet-

tuata all'inizio dello studio e dopo 3 e 9 mesi.

I risultati hanno evidenziato che questo tipo di allenamento produce vantaggi sulla sfera psicologia, in particolare con una frequenza di allenamento di due volte a settimana. Questi effetti positivi sono particolarmente evidenti per la qualità della vita, indicando che un programma di allenamento ben strutturato può avere impatti significativi non solo sulle capacità fisiche, ma anche sulle dimensioni psicosociali della salute, incluso l'intervento di contrasto alla depressione.

## CARDIOFITNESS E DISCIPLINE AEROBICHE

Il cardiofitness è una metodologia di allenamento finalizzata a migliorare la resistenza aerobica, la performance cardiocircolatoria e il consumo energetico. Sebbene non sia una disciplina vera e propria, il cardiofitness si basa sull'uso di attrezzi specifici che consentono un allenamento completo e mirato. Pur con le dovute eccezioni, in termini di adattamenti organici e caratteristiche dello stimolo, è assimilabile a tutte le discipline aerobiche svolte anche all'aperto come il running, il ciclismo, ecc.

Il cardiofitness propriamente detto utilizza le macchine che inducono un lavoro prettamente aerobico, come il tapis roulant, la cyclette, il vogatore ecc., in un contesto di medio-lunga durata e con intensità variabile a seconda degli obiettivi e del proprio grado di allenamento. Il cardiofitness è ideale per coloro che desiderano migliorare la propria resistenza aerobica, aumentare il consumo energetico e rafforzare il sistema cardiocircolatorio.

*1 - La sarcopenia indica una condizione caratterizzata dalla progressiva perdita di massa muscolare e della sua funzione, comune conseguenza dell'invecchiamento, cui si associa una ridotta forza muscolare, al punto da influenzare negativamente la capacità di svolgere attività quotidiane e mantenere una buona qualità di vita. La sarcopenia è il risultato di molteplici fattori, tra cui l'età avanzata, la mancanza di attività fisica, l'alterazione dell'equilibrio tra la sintesi e la degradazione proteica muscolare e altri processi biologici legati all'invecchiamento.*



Gli allenamenti possono essere personalizzati in base agli obiettivi individuali, inclusi la perdita di peso o la prevenzione di malattie metaboliche.

L'esercizio di endurance ha quindi numerosi effetti benefici sulla salute, inclusi il miglioramento della funzione cardiovascolare e l'incremento della longevità. Questi effetti sono mediati sia dalle modifiche dirette indotte dall'esercizio sui tessuti periferici, sia dai miglioramenti nella composizione corporea e nella funzione immunitaria.

L'allenamento di endurance induce significative trasformazioni metaboliche e morfologiche nel tessuto muscolare, tra cui la biogenesi mitocondriale, l'adattamento delle fibre da rapide a lente e modifiche nel metabolismo dei substrati energetici. Questi adattamenti comportano un aumento delle riserve di glicogeno muscolare, un miglioramento nella capacità di ossidazione dei grassi, nonché una maggiore densità capillare e mitocondriale; le modifiche indotte nel muscolo scheletrico sono particolarmente rilevanti, poiché migliorano l'efficienza energetica e la resistenza alla fatica (Cagnin S et al., 2019). Come per lo yoga e le discipline body and mind, anche le attività ad impegno aerobico intervengono sul tono vagale con i vantaggi già esposti in termini di modulazione dello stress, della frequenza cardiaca e del riposo notturno.

L'attività aerobica di media durata e intensità si è rivelata utile nel promuovere l'azione della telomerasi e preservare la lunghezza dei telomeri, aspetto chiave se si considera che numerose evidenze indicano che il ritmo dell'invecchiamento e l'insorgenza di malattie cardiovascolari correlate all'età (come ictus, insufficienza cardiaca ed aterosclerosi) sono influenzati dalla lunghezza dei telomeri, per alcuni autori la riduzione della loro lunghezza

porta alla senescenza cellulare e successivamente all'aterosclerosi. Soggetti con livelli di fitness superiori mostrano tipicamente telomeri più lunghi nei leucociti e nei muscoli scheletrici rispetto a gruppi di controllo (Denham J et al. 2016).

Alcuni degli adattamenti fenotipici che conseguono l'allenamento sono in ogni caso legati o limitati dalla variabilità individuale nella risposta, le differenze genetiche incidono ad esempio in termini di risposta del  $VO_2$  max all'allenamento di endurance sino al 47%. La variabilità individuale nella risposta all'esercizio fisico è un fenomeno ben documentato, che solleva interrogativi significativi sulla personalizzazione degli interventi di allenamento. La ricerca in questo ambito ha identificato quelli che è possibile definire come "basso/medio rispondenti" e gli "alto rispondenti" e l'epigenetica emerge come un potenziale fattore determinante nella variabilità degli adattamenti allo stimolo.

I polimorfismi del DNA influenzano la capacità di un individuo di rispondere all'allenamento, modificando l'espressione di geni coinvolti nel metabolismo energetico, nella biogenesi mitocondriale e nella vascolarizzazione (Cagnin S et al., 2019). Le modifiche epigenetiche, inclusa la metilazione del DNA e le modificazioni degli istoni, giocano un ruolo cruciale nell'attivazione o nella repressione dei geni coinvolti nell'adattamento all'esercizio.

### **RICADUTE MUSCOLO SCHELETRICHE CONNESSE CON LA MENOPAUSA**

Le implicazioni muscolo scheletriche, e in particolare il rischio di osteopenia e osteoporosi sono probabilmente quelle maggiormente note anche presso i non addetti ai lavori. L'osteoporosi tra l'altro è strettamente connessa con il rischio di fratture e di mortalità. Sino a poco tempo addietro i problemi

di natura cardiovascolare e l'osteoporosi erano ritenuti entrambi conseguenza del processo di invecchiamento, tuttavia la diagnosi di osteoporosi rappresenta una condizione di aumentato rischio cardiovascolare, sino a sfiorare quasi l'80%. E anche l'osteopenia appare associata a un maggior rischio di eventi come ictus e infarto. Ne consegue che l'osteoporosi è connessa al rischio cardiocircolatorio, così come lo stress ossidativo lo è con le condizioni proinfiammatorie, ed entrambe agiscono sia a livello cardiaco che osseo, creando un legame inscindibile che, se da un lato merita una visione olistica dei problemi della menopausa, dall'altro individua negli stili di vita in generale, e nell'attività fisica nello specifico, un trattamento non farmacologico di prima linea, essendo questo in grado di agire su ciascuno dei punti in esame simultaneamente. La causa endogena dell'osteoporosi primaria è rappresentata in ogni caso dal calo di estrogeni che caratterizza la menopausa.

La sarcopenia è un ulteriore problema, che riguarda l'invecchiamento in generale, e la menopausa in particolare, anch'essa con implicazioni che non si limitano all'aspetto muscoloscheletrico (elemento di per se gravoso), ma determina riduzione della funzionalità generale e quindi impatto sulla sfera sociale e psicoemotiva.

### **MENOPAUSA, OSTEOPOROSI E ATTIVITÀ FISICA**

L'osteoporosi è una malattia metabolica caratterizzata da una riduzione della densità minerale ossea (BMD, dall'inglese Bone Mineral Density) e un deterioramento della microarchitettura del tessuto osseo, che porta ad un aumento del rischio di fratture.

Una delle cause principali, come già chiarito, è il calo degli estrogeni, tuttavia l'osteoporosi resta il risultato di una combinazione di fattori ormonali, genetici, ambientali e nutrizionali. Durante la vita, la massa ossea raggiunge il suo picco tra i 20 e i 30 anni, poi inizia gradualmente a diminuire, questa perdita ossea accelera drasticamente nel corso della menopausa a causa della diminuzione dei livelli di estrogeni, che svolgono un ruolo cruciale anche nella regolazione del metabolismo osseo, determinando una maggiore attività degli osteoclasti implicati nel riassorbimento osseo. Nel dettaglio gli estrogeni inducono apoptosi degli osteoclasti, mentre riducono quella degli osteociti. Situazioni specifiche e soggettive come eventuali mutazioni nei geni che codificano per il recettore per gli estrogeni possono predisporre le donne a un rischio maggiore. Allo stesso modo gli stili di vita, e in particolare fumo, alcol, carenza di attività fisica e una dieta povera di calcio e vitamina D contribuiscono ulteriormente al rischio. Gli estrogeni hanno quindi un ruolo chiave nel mantenimento della salute ossea poiché modulano l'equilibrio tra osteoblasti (cellule che formano nuovo tessuto osseo) e osteoclasti (cellule che riassorbono l'osso). Durante la menopausa i livelli di estrogeni crollano, con conseguenze significative sulla densità ossea. Gli estrogeni promuovono anche la differenziazione e la sopravvivenza degli osteoblasti e la loro diminuzione compromette tale funzione riducendo la formazione di nuovo osso. Il processo di rimodellamento osseo è un fenomeno costante durante la vita adulta e si basa sull'equilibrio tra riassorbimento e formazione ossea, durante la menopausa il calo degli estrogeni provoca uno squilibrio nel rimodellamento, con un'accelerazione del riassorbimento rispetto alla forma-

zione. Questo porta ad una perdita netta di massa ossea con conseguente aumento della fragilità e del rischio di fratture in particolare a livello delle vertebre, del femore e del polso. Le fratture da fragilità rappresentano un problema di salute pubblica, poiché comportano morbilità significativa, perdita di indipendenza e mortalità aumentata nelle donne anziane.

L'osteoporosi in menopausa è influenzata quindi da una serie di fattori di rischio, alcuni modificabili e altri non modificabili. Tra i fattori non modificabili vi sono l'età e la genetica, mentre tra quelli modificabili si annoverano dieta, attività fisica e abitudini di vita.

Una dieta insufficiente in calcio e vitamina D, essenziali per la salute ossea, accelera la perdita di massa e anche fumo e alcol sono entrambi associati a una diminuzione della densità ossea e a un aumento del rischio di fratture.

Al netto di specifiche terapie farmacologiche (es. supplementazione di calcio, vitamina D, terapia ormonale, uso di bifosfonati e anticorpi monoclonali, ecc.), l'attività fisica risulta fortemente chiamata in causa, anzitutto in termini preventivi. L'attività fisica, infatti, e in particolare gli esercizi a carico gravitazionale, sollecitano il tessuto osseo attraverso lo stress meccanico, stimolando gli osteoblasti responsabili della formazione dell'osso e rafforzando la struttura scheletrica.

L'esercizio fisico stimola la produzione di nuovo tessuto osseo, rafforza i muscoli, migliora la stabilità e riduce il rischio di cadute e di fratture legate a eventi accidentali. Gli esercizi che comportano il carico corporeo sullo scheletro sono fondamentali per stimolare la densità ossea, in quanto il peso del corpo esercita una pressione diretta sulle ossa. Quindi camminare, correre, fare trekking sono tutte attività utili.

Gli esercizi contro resistenza (uso di pesi o elastici) aumentano la massa muscolare e la forza, migliorando la capacità di supportare lo scheletro e proteggere le articolazioni, oltre ad agire in modo diretto sul rimodellamento osseo. In modo accessorio, ma non meno rilevante, gli esercizi di equilibrio e coordinazione riducono il rischio di cadute. Yoga, pilates, tai chi, tornano quindi ad essere chiamati in causa anche su questo fronte. L'efficacia dell'attività fisica nella prevenzione dell'osteoporosi dipende non solo dal tipo di esercizio, ma anche dall'intensità e dalla frequenza. Le raccomandazioni generali suggeriscono di svolgere esercizi di carico gravitazionale e potenziamento muscolare almeno 3-4 volte alla settimana, per una durata di 30-40 minuti per sessione. Gli esercizi di potenziamento muscolare dovrebbero essere eseguiti con un livello di resistenza che permetta 8-12 ripetizioni per ciascuna serie di un dato esercizio. Va sottolineato che il parametro intensità è un elemento determinante.

Per le donne che già soffrono di osteoporosi, è fondamentale evitare esercizi che possono aumentare il rischio di fratture, come quelli che comportano torsioni improvvise o carichi eccessivi. Tuttavia, gli esercizi di equilibrio e resistenza muscolare rimangono altamente consigliati per ridurre il rischio di caduta e migliorare la funzionalità quotidiana. Restano da evitare attività che prevedano torsioni violente (es. golf, tennis, ecc.), esercizi ad alto impatto, con salti o rapidi cambi di direzione. Tuttavia, anche chi ha già subito eventi traumatici dovrebbe seriamente considerare un programma di esercizi fisici che migliorino la funzionalità e preven- gano nuovamente analoghi episodi. Un interessante studio ha ad esempio verificato che 30 minuti al giorno di attività in pazienti dimessi



dopo frattura del femore e ciclo di fisioterapia, hanno avuto una riduzione del 25% di ulteriori eventi legati a caduta (Bischoff-Ferrari HA et al., 2010).

In ottica preventiva è possibile prevedere esercizi specifici per l'equilibrio, come camminare su superfici instabili o bilanciarsi su una sola gamba. Anche in questo caso la ginnastica posturale offre i suoi vantaggi nel migliorare l'allineamento del corpo e ridurre lo stress sulla colonna vertebrale.

La sedentarietà è tra i fattori modificabili che maggiormente espone a rischi: si stima che le donne che trascorrono più di 9 ore al giorno sedute abbiano il 43% in più di probabilità di incorrere nella frattura dell'anca rispetto a chi riduce tale arco temporale a 6 ore (Pfeifer M, et al., 2004).

Inoltre è sempre da sottolineare che l'attività fisica andrebbe cominciata quanto prima nel corso della vita, anche perché non è possibile prevedere con certezza il momento di avvio delle fasi della menopausa.

A tale riguardo, una menopausa che giunge prima dei 40 anni (ma anche prima dei 45) accelera il rischio di osteoporosi, dal momento che prima si avvia e minore risulta essere la densità ossea negli anni successivi (Gallagher JC, 2007). Appare inoltre evidente che l'avvio di allenamenti in età adolescenziale influenza in modo più significativo la struttura ossea, tale da supportare al meglio anche le fasi avanzate della vita. Per la salute delle ossa, più che per tutti gli altri aspetti indicati, l'avvio precoce è determinante (Bass, S.L., et al., 2002).

In questo quadro occorre sottolineare che le uniche eccezioni riguardano discipline che, pur ad alta intensità, non hanno un carico gravitazionale, ad esempio la pratica del nuoto non è tra quelle ritenute ad assetto positivo per la salute dell'osso. In ogni caso, pur ribadendo l'utilità di un avvio precoce dell'attività fisica, la ricerca mostra che anche per donne di età superiore agli 80 anni, un regime di esercizi personalizzato che preveda lavori contro resistenza, allenamento per l'equilibrio e camminata, può ridurre il rischio complessivo di cadute di circa il 20%-30% (Pfeifer, M. et al., 2004). Discipline come il tai chi si sono rivelate utili sia nella riduzione delle cadute sino al 50%, che per ritardare la perdita di densità nelle ossa di donne in menopausa precoce (Chan, K., et al., 2004).

### Attività fisica in soggetti con osteoporosi

Soggetto	Attività fisica	Livello di evidenza	Grado di raccomandazione
Ad alto rischio di frattura (o in terapia con glucocorticoidi)	Evitare esercizi di flessione del tronco, poiché potrebbero aumentare il rischio di fratture della colonna vertebrale; gli esercizi di stabilizzazione addominale possono essere eseguiti	Livello 2	Grado A
Recupero dalla frattura dell'anca	Gli esercizi di fisioterapia non devono essere eseguiti per più di 15-30 minuti a sessione all'inizio del processo di riabilitazione, poiché ciò aumenta il rischio di complicazioni ortopediche. Gli esercizi di carico sono raccomandati dal giorno 18. Gli esercizi ad alta intensità, come l'allenamento di resistenza, possono essere implementati progressivamente 1 mese dopo la riabilitazione in regime di ricovero	Livello 2	Grado A
Con osteoporosi	L'attività fisica aerobica e l'allenamento contro resistenza con carico progressivo sono sicuri. L'intensità delle sessioni dovrebbe essere inizialmente da leggera a moderata e progressivamente aumentata in base alle capacità dell'individuo	Livello 2	Grado A
Con osteoporosi	Evitare movimenti di torsione del tronco	Livello 3	Grado C

\*LIVELLO DI EVIDENZA: 1, RCT; 2, RCT CON LIMITAZIONI O STUDI OSSERVAZIONALI MOLTO CONVINCENTI; 3, STUDI OSSERVAZIONALI; 4, EVIDENZA ANEDDOTICA. \*\*GRADI DI RACCOMANDAZIONE: A, FORTE; B, INTERMEDIO; C, DEBOLE.

TABELLA 2 - ATTIVITÀ FISICA IN SOGGETTI CON OSTEOPOROSI (MOD. DA CHILIBECK ET AL., APPL PHYSIOL NUTR METAB, 2011)

In linea generale le raccomandazioni e le indicazioni dall'attività fisica per soggetti con osteoporosi sono analoghe a quelle per soggetti anziani, pur con un grado di attenzione in più a esercizi specifici (es. che prevedano flessioni del busto con l'uso di carichi).

## MENOPAUSA, SARCOPENIA E ATTIVITÀ FISICA

La riduzione di massa muscolare (sarcopenia) è un processo graduale: analogamente a quanto avviene per la densità ossea, viene avviato precocemente già a partire dai 30 anni, con una riduzione del tessuto muscolare pari al 3-8% ogni 10 anni, l'intervento della menopausa è solo un fattore che accelera il processo. La concomitante presenza di entrambi gli elementi, ossia la condizione di osteosarcopenia, pone le basi per situazioni fortemente invalidanti, oltre che determinare l'incremento della mortalità generale.

La sarcopenia è riconosciuta come un problema importante per la salute pubblica, poiché colpisce una percentuale significativa della popolazione anziana, e la menopausa è un fattore di rischio aggiuntivo per le donne, poiché la riduzione degli estrogeni aggrava la perdita muscolare già legata all'età.

La perdita di massa muscolare è multifattoriale, derivando da una combinazione di cambiamenti ormonali, infiammazione cronica, riduzione dell'attività fisica e carenze nutrizionali. Gli estrogeni modulano il metabolismo muscolare e influenzano la sintesi proteica, aiutando a mantenere la massa magra. Con la menopausa e la diminuzione dei livelli di estrogeni si riduce la capacità del corpo di preservare il muscolo, accelerando la sarcopenia. Con l'età il muscolo diventa inoltre meno responsivo agli stimoli anabolici, inclusa l'attività fisica: questo

compromette la capacità di costruire o mantenere la massa muscolare anche in presenza di stimoli adeguati.

L'infiammazione sistemica di basso grado, promossa dalle masse adipose, sostiene la degradazione delle proteine muscolari e ostacola la loro sintesi, contribuendo alla perdita muscolare in un circolo vizioso. Anche l'inattività fisica e la riduzione delle attività quotidiane tipiche di una età che avanza sono tra i fattori che accelerano la perdita muscolare, e molte donne riducono ulteriormente l'attività fisica a causa di sintomi associati come fatica, dolori articolari e disturbi del sonno, che peggiorano la sarcopenia.

In ultimo, ma non per importanza, interviene un apporto insufficiente di proteine aggravando il quadro generale.

La sarcopenia è quindi il risultato di un disequilibrio tra la sintesi e la degradazione delle proteine muscolari. In condizioni normali questo equilibrio è regolato da una serie di segnali metabolici e meccanismi molecolari, tra cui i fattori di crescita (come l'IGF-1), gli ormoni anabolici (come gli estrogeni) e l'attivazione della via mTOR (mammalian target of rapamycin), responsabile della sintesi proteica. Con il declino degli estrogeni la capacità di attivare la via mTOR diminuisce, riducendo la sintesi proteica muscolare.

La menopausa è associata a una maggiore resistenza insulinica, che non solo compromette il metabolismo del glucosio, ma riduce anche la capacità dell'insulina di stimolare la sintesi proteica muscolare. Questo fenomeno contribuisce ulteriormente alla perdita di massa muscolare.

Con l'avanzare dell'età e l'arrivo della menopausa, anche la capacità delle cellule staminali muscolari (note come cellule satellite) di rigenerare il tessuto muscolare danneggiato diminuisce. Questa ridu-

zione compromette la capacità del muscolo di ripararsi e adattarsi agli stimoli esterni, contribuendo alla perdita di forza e massa muscolare. Uno degli interventi più efficaci per prevenire e contrastare la sarcopenia in menopausa è l'attività fisica regolare, e nel dettaglio: l'allenamento con i pesi o con bande elastiche nella misura di 2-3 sessioni settimanali, con un focus su grandi gruppi muscolari (gambe, schiena, braccia).

Attività come la camminata, il nuoto o il ciclismo migliorano la salute cardiovascolare e aumentano la resistenza muscolare, ma non hanno analogo impatto sulla massa muscolare quanto gli esercizi di resistenza.

Sebbene anche sul fronte della sarcopenia l'avvio di una regolare attività fisica è da prevedere con adeguato anticipo, le evidenze sottolineano che gli esercizi contro resistenza, stimolando la sintesi proteica muscolare, risultano vantaggiosi nel ricostruire massa muscolare, forza e prestazioni, anche in fase adulta e anziana (Girgis, C.M., 2015).

Numerosi studi dimostrano che semplici programmi di allenamento con esercizi di muscolazione migliorano la velocità dell'andatura, la forza muscolare e l'equilibrio nelle persone anziane, determinando una riduzione delle cadute del 25-50% (Province, M.A. et al. 1995; Trombetti A. et al. 2011).

Dal momento che adattamenti muscolari possono essere osservati in termini di incremento di forza indipendentemente dall'età di avvio, e dato che la maggiore forza muscolare si traduce in un mantenimento della massa ossea (stimolando la formazione ossea e riducendo il riassorbimento), non c'è alcuna ragione di rimandare o di ritenere gli interventi tardivi.

Gli esercizi di rafforzamento muscolare, oltre a coadiuvare la situazione



ossea in soggetti con osteoporosi, possono contribuire ad alleviare i dolori conseguenti, soprattutto nei casi di cifosi secondaria a fratture.

## ERRORI COMUNI

Soprattutto quando si cerca di intervenire con l'attività fisica su soggetti adulti e anziani, quindi anche molti anni dopo la comparsa della menopausa, si commette l'errore di scegliere forme blande di esercizio fisico, che non determinano alcun vantaggio sostanziale: lo stimolo dovrà essere sempre proporzionale alle reali esigenze e capacità residue, poiché uno stimolo sottodimensionato non determina adattamenti. La sedentarietà nell'anziano favorisce le patologie miofasciali e osteoarticolari croniche, l'alterato assetto posturale, e la ridotta mobilità. Tutti questi fattori hanno ripercussioni sulla sfera emotiva e sociale, e possono incidere in modo gravoso sull'isolamento e la depressione che accelerano esponenzialmente il processo di invecchiamento. Troppo spesso viene proposta una attività sottodimensionata rispetto alle necessità, al grado di prestazione fisica in ingresso, ai miglioramenti che si intendono raggiungere e ai margini di allenabilità. Si dimentica che il condizionamento è specifico per il gruppo muscolare sollecitato, per il sistema energetico chiamato in causa e per il gesto che si compie. Non è, ad esempio, possibile allenare la forza e i benefici correlati, con lavori blandi e carichi inferiori a quelli agevolmente gestibili. Per il timore di fare troppo, quasi sempre si fa troppo poco, con un atteggiamento tutt'altro che professionale da parte degli operatori, troppo influenzati da pregiudizi e luoghi comuni.

Anche i muscoli di persone over 60 possono procedere a interessanti

adattamenti, che permangono sino alla soglia degli 80 anni, soprattutto per individui che hanno iniziato una regolare pratica sportiva sin da giovani.

Certamente occorre considerare che i processi di adattamento saranno più lunghi, tanto più per chi giunge in condizioni di piena sedentarietà, pertanto la progressione del carico dovrà essere più graduale, i movimenti andranno accuratamente selezionati escludendo, nei limiti del possibile, movimenti di flessione-estensione e rotazione del rachide cervicale, così come fasi di volo, respirazione compressiva ecc. Con l'avanzare dell'età si assiste purtroppo ad una progressiva compromissione delle masse muscolari, che è misurabile già dopo i 30 anni, soprattutto nei distretti corporei degli arti inferiori, giungendo ad un sostanziale dimezzamento a 90 anni, con una compromissione che riguarda in modo più marcato le fibre veloci che divengono pari a 1/3 delle fibre totali, con un dimezzamento rispetto all'età adulta. Tutti parametri che concorrono ad una riduzione della forza, cui si associa la capacità di reclutamento e sincronizzazione delle fibre muscolari. La compromissione delle fibre muscolari non è solo di tipo numerico, ma anche in rapporto alle dimensioni iniziali. Di conseguenza, oltre al parametro di forza, anche la massima velocità di estensione è compromessa, e già dai 45 anni si avvia un graduale declino che accelera dopo i 70 anni. Tutti questi processi sono tanto più marcati quanto maggiore è il grado di sedentarietà; viceversa, un soggetto attivo e allenato conosce una condizione di compromissione molto lieve nel periodo dai 30 ai 60 anni, con un decadimento fortemente ridotto anche nelle fasi successive.

## CONCLUSIONI

L'attività fisica riveste un ruolo cruciale nella gestione delle problematiche legate alla menopausa, agendo sia in termini preventivi che terapeutici su diversi fronti.

In primo luogo è in grado di ridurre l'impatto negativo dei sintomi vasomotori, migliora il profilo lipidico e glicemico e favorisce la prevenzione di patologie cardiovascolari e metaboliche. Questo si deve, tra le altre cose, alla capacità dell'esercizio fisico di stimolare la produzione di fattori neurotrofici, migliorare la sensibilità insulinica e favorire la riduzione del grasso viscerale, una delle principali cause di infiammazione cronica durante la menopausa. In secondo luogo, l'attività fisica ha effetti positivi sul benessere psico-emotivo, alleviando i sintomi di ansia e depressione che si manifestano durante la menopausa. Discipline come lo yoga, il tai-chi e altre attività body and mind non solo aiutano a ridurre i livelli di cortisolo e migliorano la resilienza allo stress, ma promuovono anche una migliore consapevolezza corporea e un controllo posturale, migliorando la qualità della vita e la percezione di sé. Infine, il contributo dell'attività fisica si estende alla prevenzione della perdita di massa ossea e muscolare, tipica della menopausa, contribuendo a contrastare il rischio di osteoporosi e sarcopenia. Un programma di esercizio che combini allenamento aerobico, forza muscolare e flessibilità risulta essenziale per mantenere la salute generale e migliorare la qualità della vita delle donne in menopausa. L'esercizio fisico rappresenta una delle strategie più efficaci e accessibili per affrontare in modo olistico le problematiche legate alla menopausa, con effetti a lungo termine sia a livello fisico che mentale.



**VIDEO LEZIONE**  
DI QUESTO ARTICOLO È DISPONIBILE UNA VIDEO LEZIONE,  
ACCESSIBILE AL LINK [WWW.DEPASCALIS.NET/VIDEO/MENOPAUSA](http://WWW.DEPASCALIS.NET/VIDEO/MENOPAUSA)  
O SCANSIONANDO IL CODICE QR.

## ABSTRACT

Menopause is a physiological phase in women's lives, marked by significant hormonal changes that can negatively affect physical and psychological health. This article examines the role of physical activity in managing major issues related to menopause, such as cardiovascular diseases, loss of bone and muscle mass, metabolic disorders, and mood alterations. Physical exercise, particularly aerobic disciplines and "body and mind" activities such as yoga and Tai Chi, proves effective in improving insulin sensitivity, reducing visceral fat, preventing osteoporosis, and enhancing psychological well-being. A review of scientific evidence supports the integration of personalized physical activity programs as a preventive and therapeutic strategy.

## BIBLIOGRAFIA

1. Awad S, Debatin T, & Ziegler A, (2021). *Embodiment: I sat, I felt, I performed – Posture effects on mood and cognitive performance. Acta Psychologica, 2018.*
2. Barrón-Cabrera E, Ramos-Lopez O, González-Becerra K, et al., *Epigenetic Modifications as Outcomes of Exercise Interventions Related to Specific Metabolic Alterations: A Systematic Review. Lifestyle Genom. 2019;12(1-6):25-44.*
3. Bass, S.L., et al., *The effect of mechanical loading on the size and shape of bone in pre-, peri-, and postpubertal girls: a study in tennis players. J Bone Miner Res, 2002. 17(12): p. 2274-80*
4. Bellinger D L, Millar B A, Perez S, et al., *Sympathetic modulation of immunity: Relevance to disease. Cell Immunol 2008;252:27-56.*
5. Bey K, Campos-Martin R, Klawohn, J, Reuter B, et al., *Hypermethylation of the oxytocin receptor gene (OXTR) in obsessive-compulsive disorder: Further evidence for a biomarker of disease and treatment response. Epigenetics 2021, 1-11.*
6. Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Platz A, et al. *Effect of high-dosage cholecalciferol and extended physiotherapy on complications after hip fracture: a randomized controlled trial. Arch Intern Med. May 10 2010*
7. Bower E, Irwin M R, *Mind-body therapies and control of inflammatory biology: A descriptive review. Brain Behav. Immun. 2016, 51, 1-11.*
8. Brinol P, Petty R E, & Wagner, B. (2009). *Body posture effects on self-evaluation: A self-validation approach. European Journal of Social Psychology, 39(6), 1053-1064.*
9. Cagnin S, et al., *Chapter Eight - Genes and response to aerobic training, Sports, Exercise, and Nutritional Genomics, Academic Press, 2019, Pages 169-188.*
10. Cahn BR, et al., (2017) *Yoga, meditation and mind-body health: increased BDNF, cortisol awakening response, and altered inflammatory marker expression after a 3-month yoga and meditation retreat. Front hum neurosci 11:315.*
11. Campo R A, Light K C, O'Connor K, et al. (2015). *Blood pressure, salivary cortisol, and inflammatory cytokine outcomes in senior female cancer survivors enrolled in a Tai Chi chih randomized control trial. J. Cancer Surviv. 9, 115-125.*
12. Capron L, *Inflammation and atherosclerosis. J des Mal Vasc 1989;1:3-12.*
13. Carney D R, Cuddy A J, & Yap, A. J. (2010). *Power posing: brief nonverbal displays affect neuroendocrine levels and risk tolerance. Psychological Science, 21(10), 1363-1368.*
14. Carrard A, et al., *Role of adult hippocampal neurogenesis in the antidepressant actions of lactate. Molecular Psychiatry. 2021 May 14:1-3.*
15. Cavezzi A, et al., *Psychoneuroendocrineimmunology (PNEI) and longevity, Healthy Aging Research (2018) 7:12*
16. Chan, K., et al., *A randomized, prospective study of the effects of Tai Chi Chun exercise on bone mineral density in postmenopausal women. Arch Phys Med Rehabil, 2004. 85(5): p. 717-22.*
17. Chieffi S, et al., *Exercise Influence on Hippocampal Function: Possible Involvement of Orexin-A, Front Physiol. 2017; 8: 85*
18. Coats A. J, Adamopoulos S, Radaelli A, et al., (1992). *Controlled trial of physical training in chronic heart failure: Exercise performance, hemodynamics, ventilation, and autonomic function. Circulation, 85, 2119-2131.*
19. Dasanayaka N N, Sirisena N D, Samaranyake N. *The effects of meditation on length of telomeres in healthy individuals: A systematic review. Syst. Rev. 2021, 10, 1-6.*
20. Dehcheshmeh T F, Majelan A S, & Maleki B, *Correlation between depression and posture (A systematic review). Curr Psychol (2023).*
21. Denham J, O'Brien, B. J, and Charchar, F. J. (2016b). *Telomere length maintenance and cardio-metabolic disease prevention through exercise training. Sports Med. 46, 1213-1237.*
22. Denham J, O'Brien B J, Marques F Z, Charchar F J, *Changes in the leukocyte methylome and its effect on cardiovascular-related genes after exercise. J Appl Physiol Bethesda Md. 1985. 2015 Feb 15;118(4):475-488.*
23. Edwards JJ, Deenmamode AHP, Griffiths M, et al *Exercise training and resting blood pressure: a large-scale pairwise and network meta-analysis of randomised controlled trials British Journal of Sports Medicine 2023;57:1317-1326.*
24. El Khoudary SR, Thurston RC. *Cardiovascular implications of the menopause transition: endogenous sex hormones and vasomotor symptoms. Obstet Gynecol Clin North Am. 2018*
25. El Khoudary SR, et al. *The menopause transition and women's health at midlife: a progress report from the Study of Women's Health Across the Nation (SWAN). Menopause. 2019*
26. El Khoudary, S. R., et al. (2020). *Menopause Transition and Cardiovascular Disease Risk: Implications for Timing of Early Prevention. Circulation, 142, e506-e532.*
27. Ferrari L, Vicenzi M, Tarantini L, Barretta F, et al., *Effects of Physical Exercise on Endothelial Function and DNA Methylation. Int J Environ Res Public Health. 2019; 16:2530.*



28. Gallagher JC. Effect of early menopause on bone mineral density and fractures. *Menopause*. May-Jun 2007
29. Girgis, C.M., Integrated therapies for osteoporosis and sarcopenia: from signaling pathways to clinical trials. *Calcif Tissue Int*, 2015. 96(3): p. 243-55.
30. Grazioli E, et al, Physical activity in the prevention of human diseases: role of epigenetic modifications, *BMC Genomics* (2017)
31. Halaris A, Inflammation, heart disease, and depression. *Curr Psychiatry Rep* 2013;15:400.
32. Han K, Lee Y, Gu J, et al, Psychosocial factors for influencing healthy aging in adults in korea. *Health Qual Life Outcomes* 2015;13:31.
33. Han K, Lee Y, Gu J, et al, Psychosocial factors for influencing healthy aging in adults in korea. *Health Qual Life Outcomes* 2015;13:31.
34. Huis In 't Veld EM, Van Boxtel GJ, de Gelder B (2014) The Body Action Coding System I: muscle activations during the perception and expression of emotion. *Soc Neurosci* 9: 249-264.
35. Hunter D J, James L, Hussey B, Wadley A J, Lindley M R, Mastana S S, Impact of aerobic exercise and fatty acid supplementation on global and gene-specific DNA methylation. *Epigenetics*. 2019; 14:294–309.
36. Kekäläinen T, Kokko K, Sipilä S, Walker S. Effects of a 9-month resistance training intervention on quality of life, sense of coherence, and depressive symptoms in older adults: randomized controlled trial. *Qual Life Res*. 2018 Feb;27(2):455-465.
37. Kok HS, et al, Heart disease risk determines menopausal age rather than the reverse. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:1976– 1983.
38. Levy B R, Slade M D, Kunkel S R, et al., Longevity increased by positive self-perceptions of aging. *J Pers Soc Psychol* 2002;83:261-70.
39. Marshall G, Neuroendocrine mechanisms of immune dysregulation: applications to allergy and asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2004;93(2 Suppl 1):S11–7.
40. Melov S, Tarnopolsky M. A, Beckman, K, Felkey, K, and Hubbard, A. (2007). Resistance exercise reverses aging in human skeletal muscle. *PLoS One* 2:e465.
41. Nair S, Sagar M, Sollers J, Consedine N, & Broadbent E, (2014). Do slumped and upright postures affect stress responses? A randomized trial. *Health Psychology*, 34(6), 632-641.
42. Nielsen S, et al., The miRNA plasma signature in response to acute aerobic exercise and endurance training. *PLoS One* 2014 Feb
43. Ossewaarde ME, et al. Age at menopause, cause-specific mortality and total life expectancy. *Epidemiology*. 2005
44. Pal R, et al., (2014) Age-related changes in cardiovascular system, autonomic functions, and levels of BDNF of healthy active males: role of yogic practice. *Age* 36:1-7.
45. Pavlov V A, Tracey K. J, (2017). Neural regulation of immunity: Molecular mechanisms and clinical translation. *Nature Neuroscience*, 20(2), 156-166.
46. Peper E, & Lin I M (2012). Increase or decrease depression: How body postures influence your energy level. *Biofeedback*, 40(3), 125-130.
47. Peper E, et al. (2017), How Posture Affects Memory Recall and Mood, *Biofeedback*, Volume 45, Issue 2, pp. 36–41
48. Pfeifer M, Sinaki M, Geusens P, et al. Musculoskeletal rehabilitation in osteoporosis: a review. *J Bone Miner Res*. Aug 2004
49. Pfeifer, M., et al., Musculoskeletal rehabilitation in osteoporosis: a review. *J Bone Miner Res*, 2004. 19(8): p. 1208-14.
50. Plaza-Díaz J, et al., Impact of Physical Activity and Exercise on the Epigenome in Skeletal Muscle and Effects on Systemic Metabolism. *Biomedicine*. 2022 Jan 7;10(1):126.
51. Province, M.A., et al., The effects of exercise on falls in elderly patients. A preplanned meta-analysis of the FICSIT Trials. *Frailty and Injuries: Cooperative Studies of Intervention Techniques*. *JAMA*, 1995. 273(17): p. 1341-7.
52. Quintana D S, Kemp A H, Alvares G A, Guastella A. J. (2013). A role for autonomic cardiac control in the effects of oxytocin on social behavior and psychiatric illness. *Frontiers in Neuroscience*.
53. Roig et al, A single bout of exercise improves motor memory; *PLoS One*. 2012;7(9):e44594.
54. Rosa A C, Fantozzi R. The role of histamine in neurogenic inflammation. *Br J Pharmacol* 2013;170:38-45.
55. Russo A, et al., Physical Activity Modulates the Overexpression of the Inflammatory miR-146a-5p in Obese Patients. *IUBMB Life*. 2018; 70:1012–22.
56. Sadler M E, Miller C J, Christensen K, et al., Subjective wellbeing and longevity: a co-twin control study. *Twin Res Hum Genet* 2011;14:249-56
57. Sharples A P, Skeletal Muscle Possesses an Epigenetic Memory of Exercise: Role of Nucleus Type-Specific DNA Methylation, *Function*, Volume 2, Issue 5, 2021
58. Silverman M N, Deuster PA, (2014) Biological mechanisms underlying the role of physical fitness in health and resilience. *Interface Focus*
59. Singh VP, Khandelwal B, Sherpa NT, Psycho-neuro-endocrine-immune mechanisms of action of yoga in type II diabetes. *Anc Sci Life*. 2015 Jul-Sep;35(1):12-7.
60. Stevanovic J, Beleza J, Coxito P, et al., Physical exercise and liver “fitness”: Role of mitochondrial function and epigenetics-related mechanisms in non-alcoholic fatty liver disease. *Mol. Metab*. 2020;32:1–14.
61. Thurston RC, et al., Sleep characteristics and carotid atherosclerosis among midlife women. *Sleep*. 2017
62. Trombetti, A., et al., Effect of music-based multitask training on gait, balance, and fall risk in elderly people: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med*, 2011. 171(6): p. 525-33.
63. Vitetta L, Anton B, Cortizo F, et al., Mind-body medicine: stress and its impact on overall health and longevity; *Ann N Y Acad Sci* 2005;1057:492-505.
64. Wen Y, Dungan CM, Mobley CB et al. Nucleus type-specific DNA methylomics reveals epigenetic “Memory” of prior adaptation in skeletal muscle. *Function*. 2021
65. Wirtz P H, von Känel R. Psychological stress, inflammation, and coronary heart disease. *Curr Cardiol Rep* 2017;19:111.
66. Yu R H, Ho S C, Lam C W, et al., Psychological factors and subclinical atherosclerosis in postmenopausal chinese women in hong kong. *Maturitas* 2010;67:186-91.