

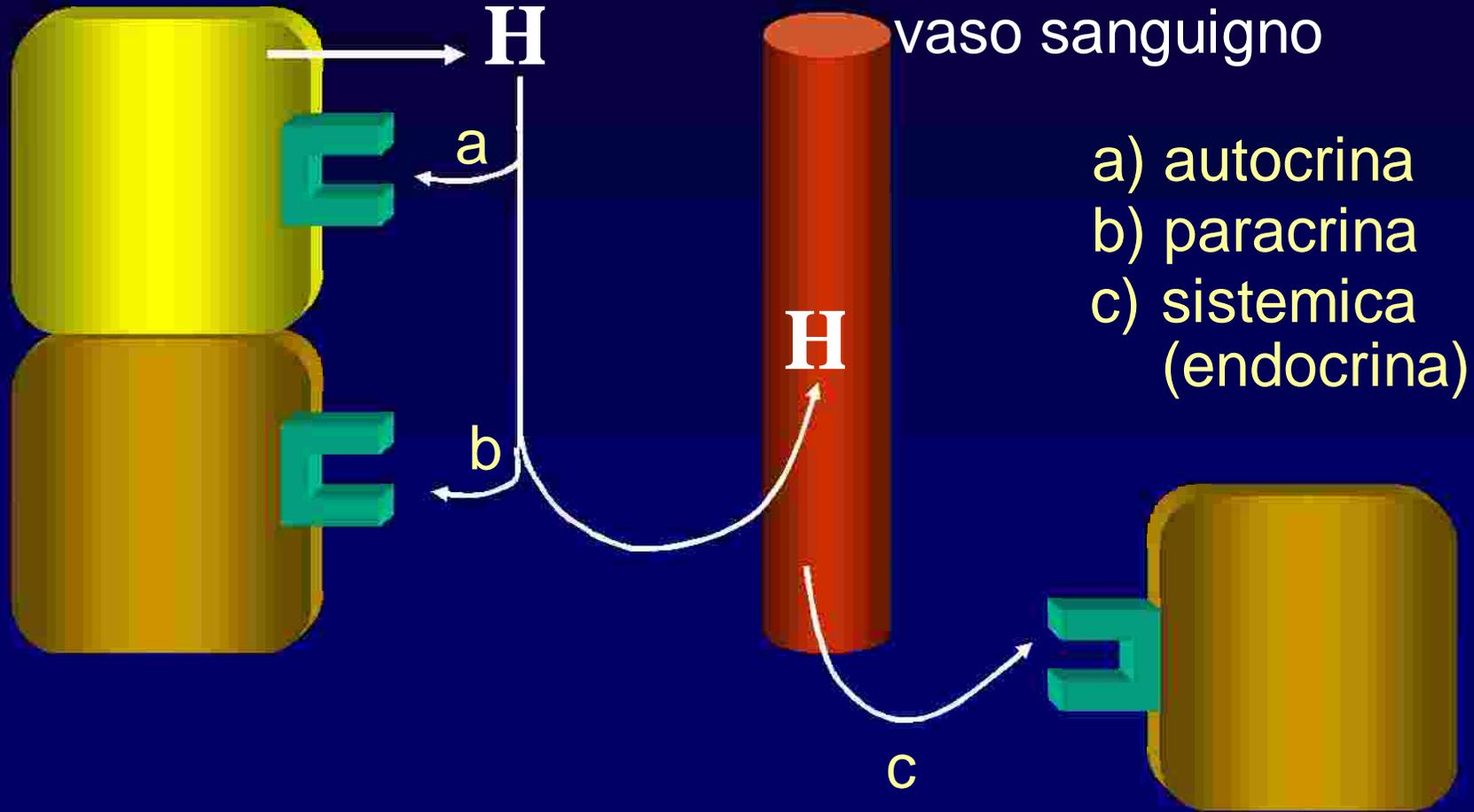
# Ormone

## Definizione classica

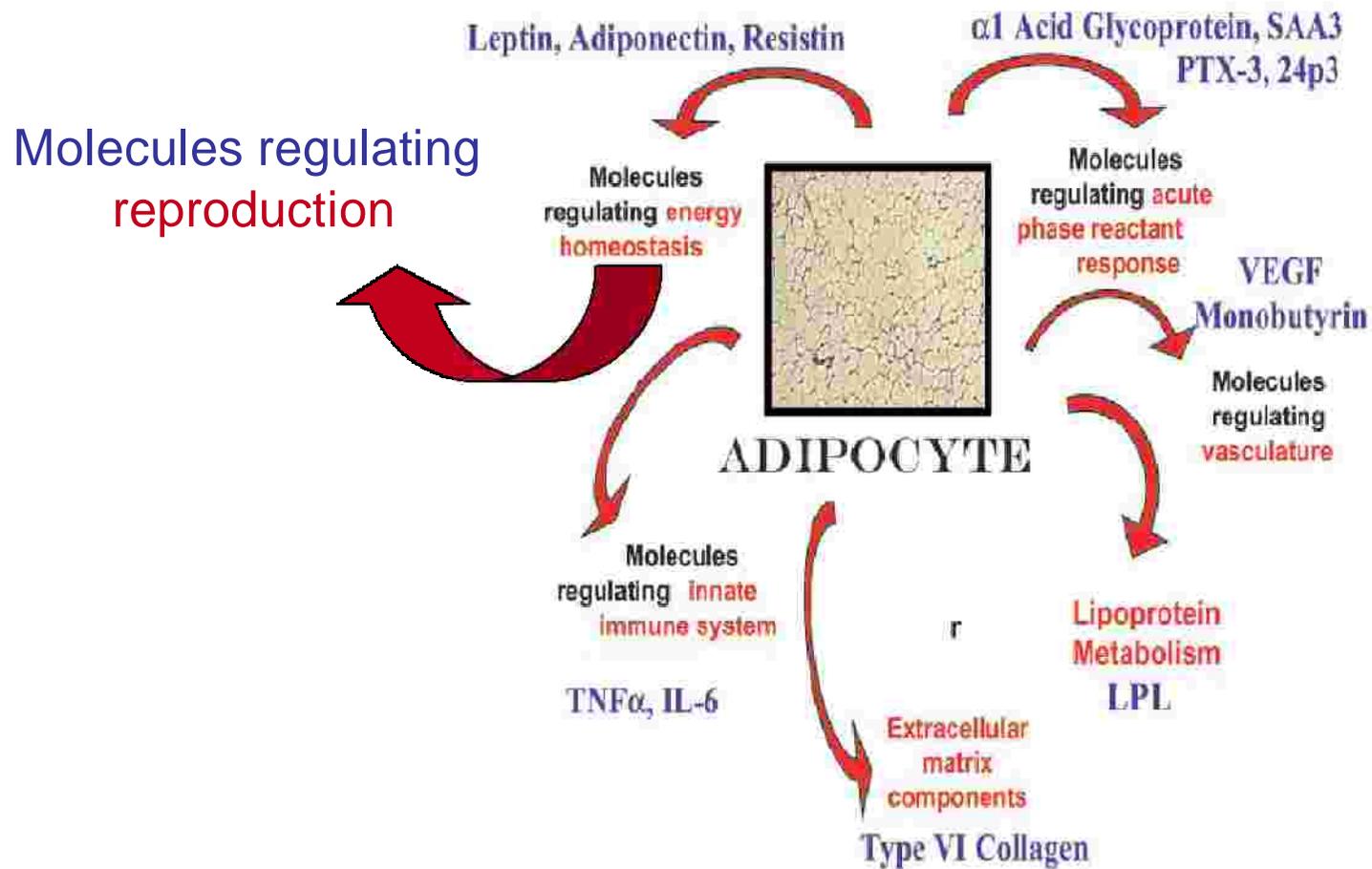
Sostanza biologicamente attiva  
(messaggero chimico) secreta in circolo  
da una cellula (cellula endocrina) e  
capace di regolare le funzioni di un'altra  
cellula posta a distanza (cellula  
bersaglio)

# “Topografia” dell’azione ormonale

cellula secernente



# Funzioni delle adipochine (ormoni prodotti dal tessuto adiposo)



# Meccanismi di inattivazione dell'azione ormonale

- Demolizione enzimatica rapida nel sito di azione
- Trasformazione in altre sostanze meno attive o inattive
- Escrezione (urine/bile)
- Feed-back negativo sulla secrezione ormonale
- Desensibilizzazione

Possibili alterazioni nel metabolismo e nell'escrezione  
nell'età senile

# Classificazione funzionale dei ligandi recettoriali

- **Agonisti/superagonisti:**  
sostanze capaci di evocare una risposta massimale/sovramassimale rispetto al ligando naturale
- **Agonisti parziali:**  
sostanze che determinano una risposta incompleta, anche in concentrazioni elevate
- **Antagonisti:**  
sostanze che inibiscono la stimolazione recettoriale

Implicazioni terapie farmacologiche nell'anziano  
(es: beta-bloccanti, GnRH analoghi,...)

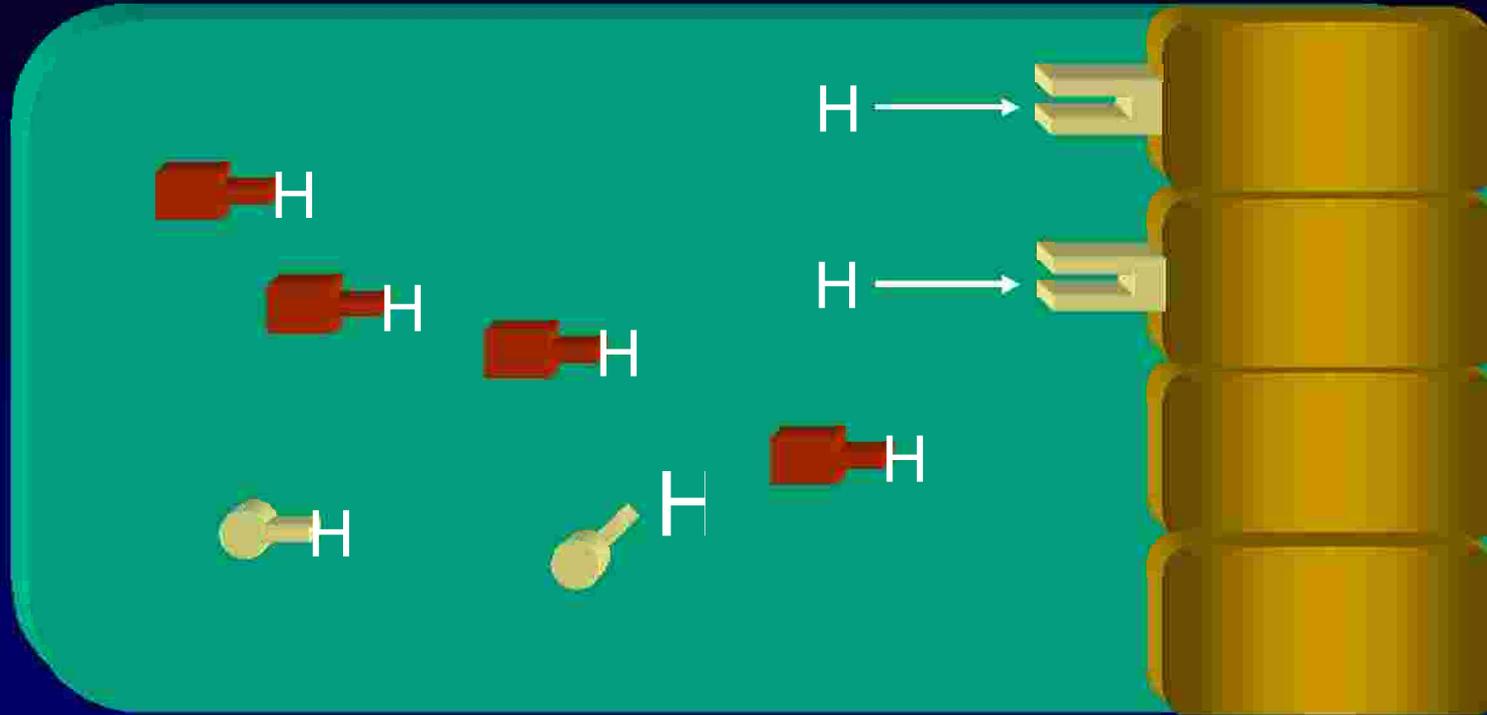
# Meccanismi di patologia endocrina

- Ridotta produzione ormonale
- Eccessiva produzione ormonale
- Produzione di ormoni anomali
- Resistenza all'azione ormonale
- Anomalie del trasporto ormonale
- Anomalie del metabolismo ormonale

**Nell'anziano alterato adattamento endocrino all'esercizio per:**

- aumentata frequenza di alcune patologie endocrine
- terapie polifarmacologiche con effetti endocrini
- modificazioni endocrine parafisiologiche

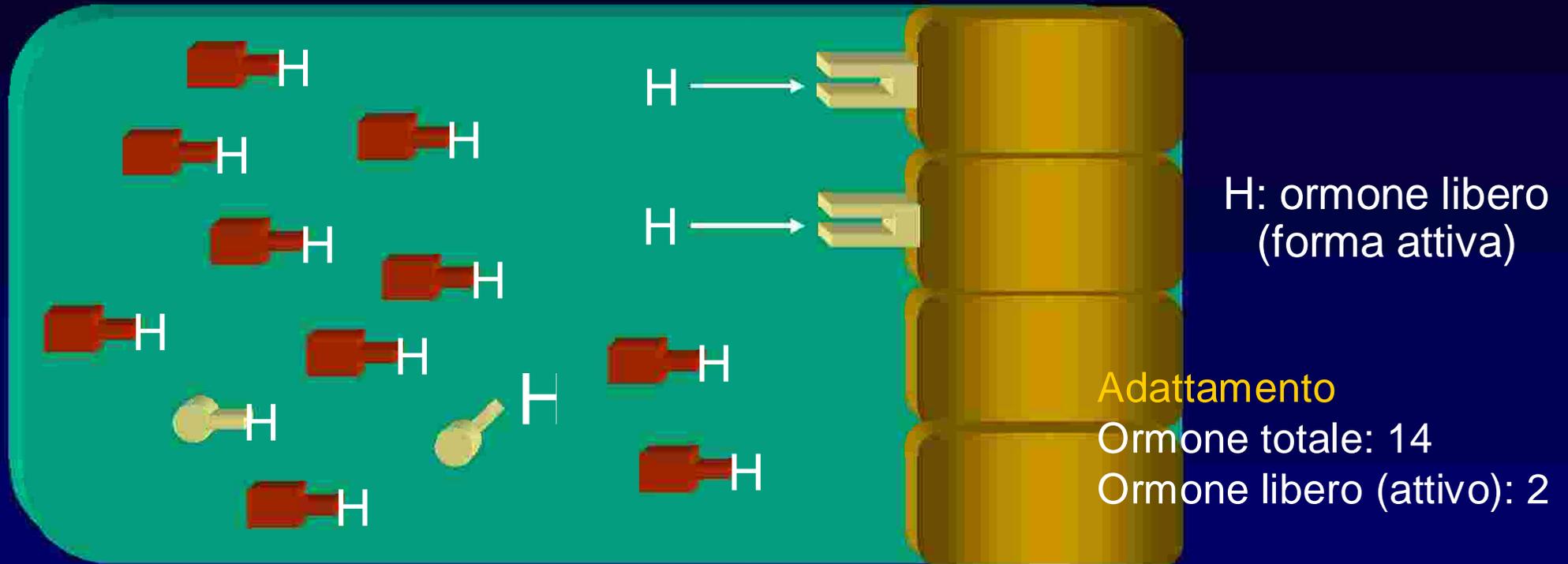
# Proteine di trasporto



H: ormone libero  
(forma attiva)

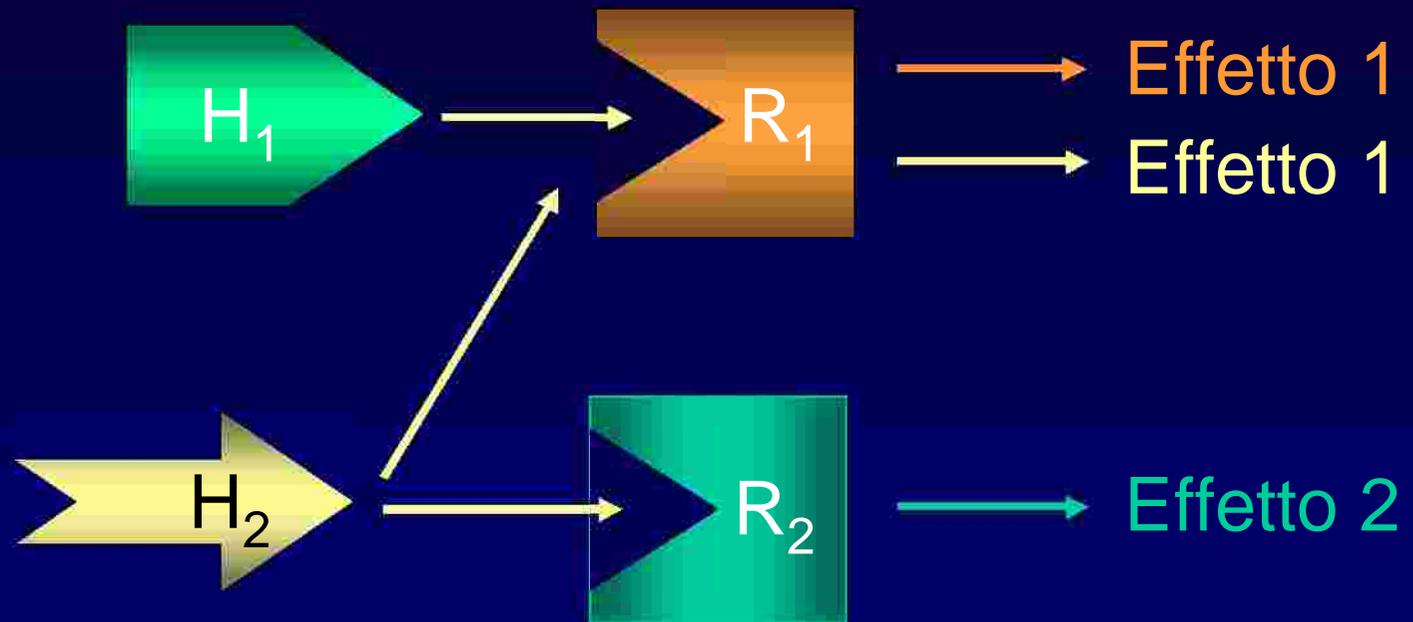
-  Proteine di trasporto specifiche (TBG, SHBG, IGFBP, CBG) (legame ad alta affinità), soggette a regolazione
-  Albumina, prealbumina (legame a bassa affinità)

# Proteine di trasporto

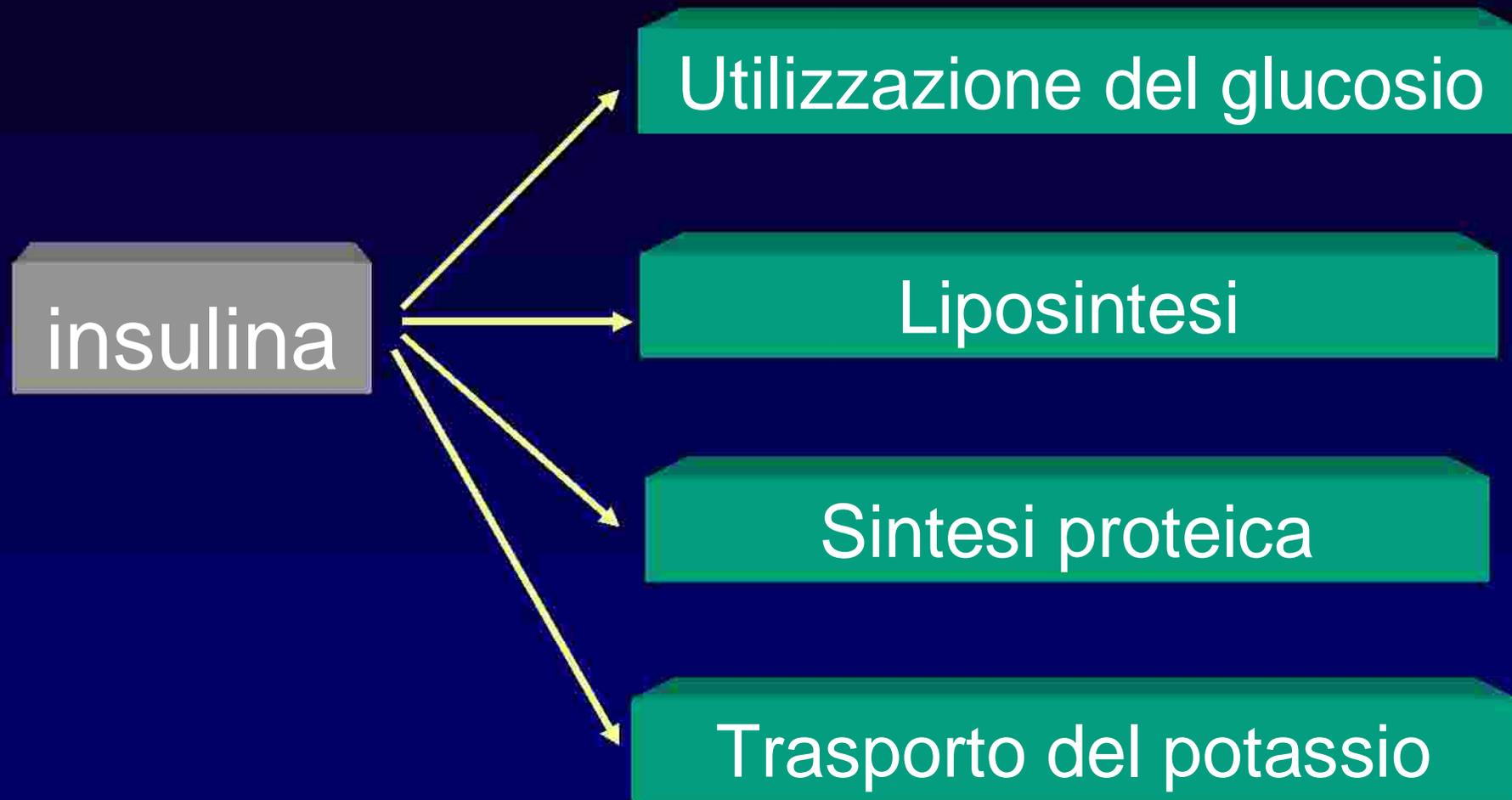


-  Proteine di trasporto specifiche (TBG, SHBG, IGFBP, CBG) (legame ad alta affinità), soggette a regolazione
-  Albumina, prealbumina (legame a bassa affinità)

# Spill-over



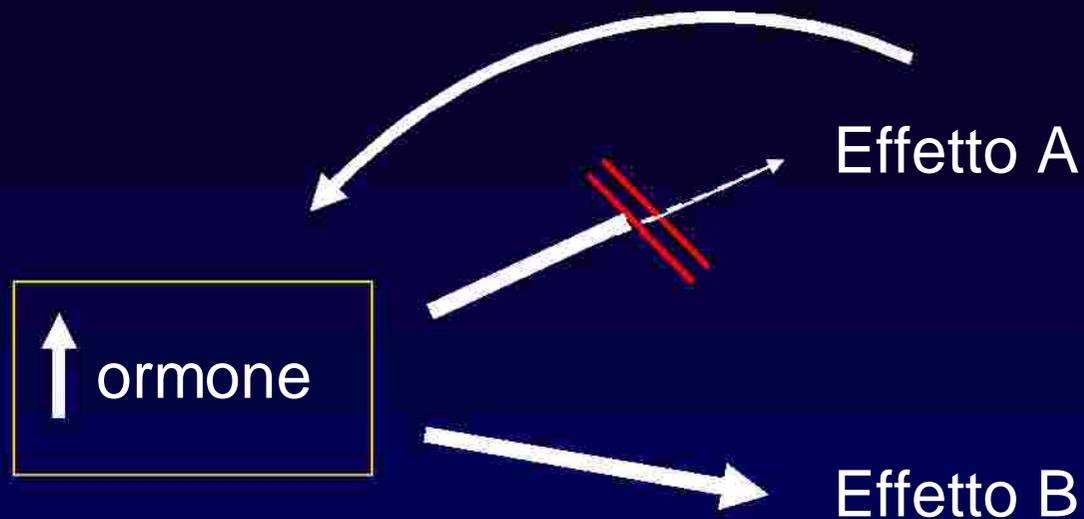
## Un ormone ha spesso molte funzioni



Implicazioni: risposta funzionale coordinata alle modificazioni omeostatiche  
Questi effetti possono utilizzare vie diverse, essere attivati a concentrazioni ormonali diverse ed essere diversamente alterati nelle patologie endocrine

# Patologie da resistenza della cellula bersaglio

- Presenza di sostanze interferenti con il legame recettoriale
- Deficit di sintesi del recettore
- Anomalie strutturali del recettore
- Difetti post-recettoriali (congeniti o acquisiti)



### Conseguenze di una condizione di resistenza ormonale:

- ridotta azione dell'ormone
- aumento compensatorio delle concentrazioni ormonali
- possibile eccessiva azione dell'ormone su processi non influenzati dal difetto

Fattori genetici →

**Insulinoresistenza**

← Fattori acquisiti  
(età, obesità,  
inattività fisica)

aumento ↓ glicemia

**Iperinsulinemia  
compensatoria**

**inadeguata**

glicemia elevata ↓

**Diabete tipo 2**

fattori  
favorenti

**adeguata**

↓ glicemia normale

**Sindrome metabolica  
(dell'insulinoresistenza)**

**Rischio  
cardiovascolare**

**Alterazioni  
metaboliche**

**Complicanze  
microangiopatiche**

# Esercizio fisico nell'anziano: principali benefici

- **Mantenimento di:**

- benessere psico-fisico
- funzione cognitiva
- autonomia

} qualità di vita

- **Prevenzione e cura di:**

- malattie cardiovascolari
- diabete tipo 2 (e sue complicanze)
- obesità / insulinoresistenza / sindrome metabolica
- osteoporosi

# Esercizio fisico nell'anziano: principali problemi

- **Ridotta capacità di movimento**
  - artropatie, sarcopenia, insuff. cardiaca, insuff. respiratoria, esiti neurologici, esiti di fratture, etc.
- **Rischio di fratture**
- **Cardiopatía ischemica**
- **Disturbi cognitivi, depressione**
- **Disturbi visivi / sordità**
- **Complicanze del diabete** (frequente, spesso non diagnosticato)
  - piede, retinopatia grave, insuff. renale, neuropatia autonómica
  - vasculopatia (cardiopatía ischemica silente nel 20% dei pazienti!)
- **Altre patologie / farmaci**

# Valutazioni preliminari all'attività fisica (da riconsiderare periodicamente)

- Valutazione funzionale geriatrica globale
  - fisica
  - cognitiva
  - affettiva
- Valutazione rischio cardiovascolare (attenzione a forme subcliniche, fattori di rischio)

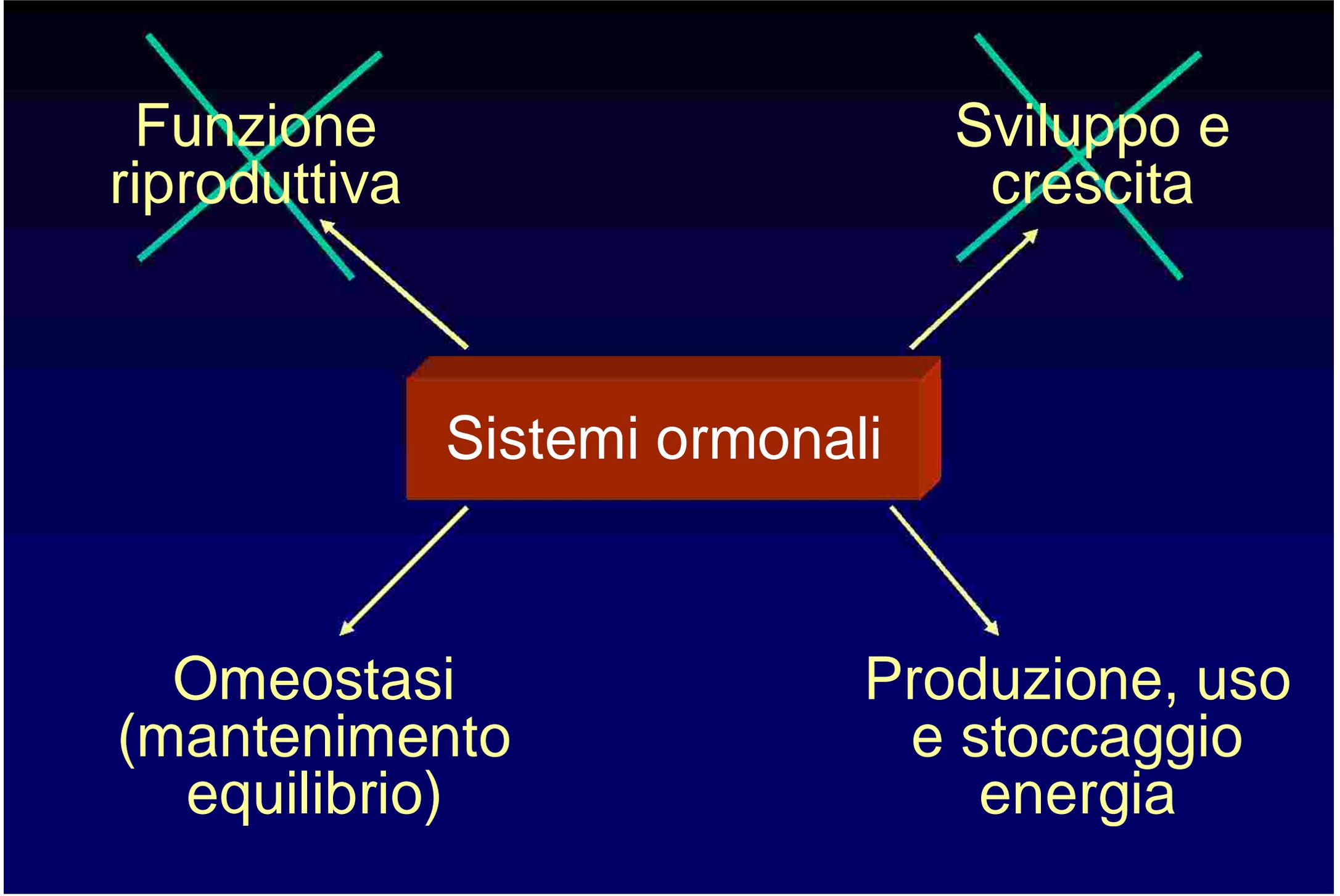
~~Funzione  
riproduttiva~~

~~Sviluppo e  
crescita~~

Sistemi ormonali

Omeostasi  
(mantenimento  
equilibrio)

Produzione, uso  
e stoccaggio  
energia



# Principali risposte ormonali all'esercizio fisico

## Aumentano:

- Catecolamine
- CRH-ACTH-cortisolo
- GH
- Glucagone

## Si riduce:

- Insulina

Esercizio fisico

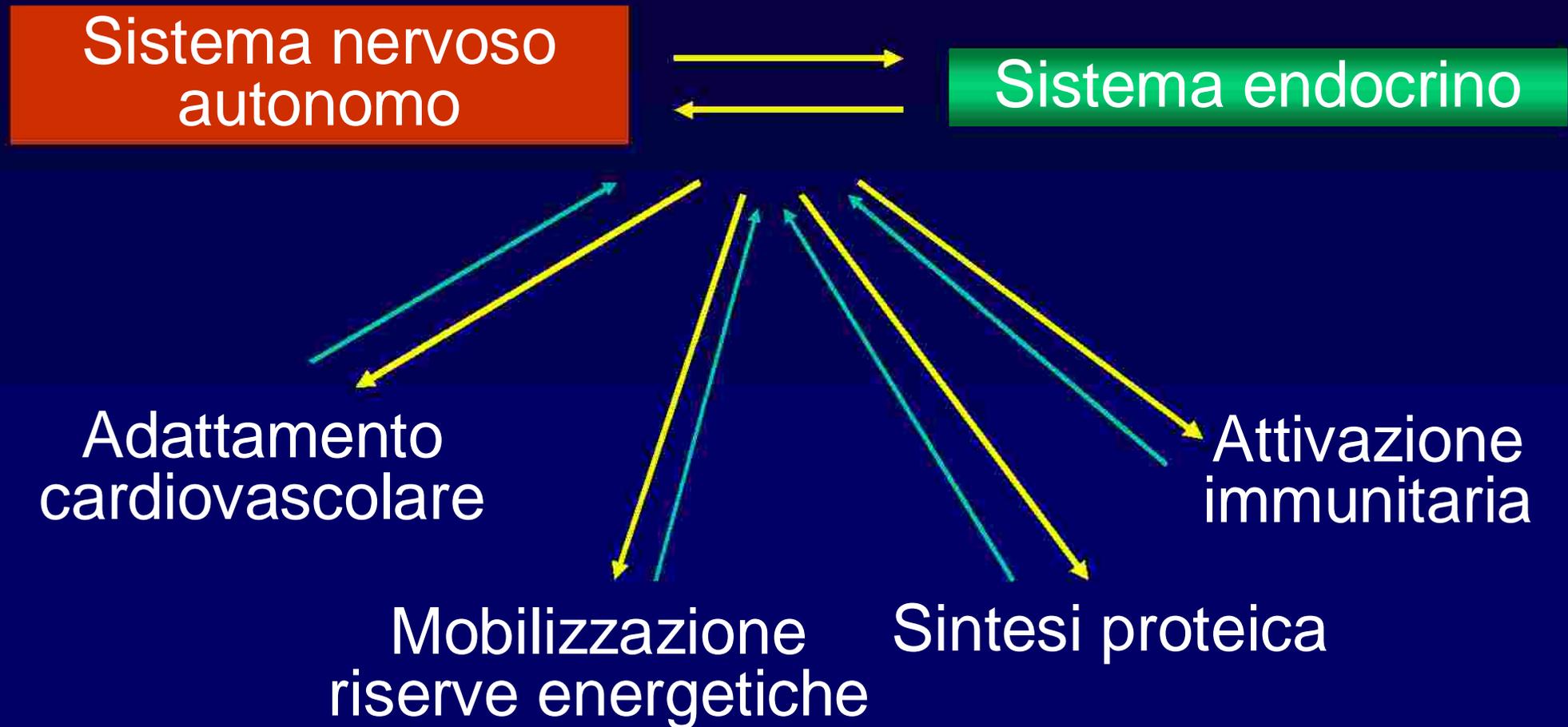
```
graph TD; A[Esercizio fisico] --> B[Modificazioni ormonali]; B --> C[Adattamento metabolico];
```

Modificazioni ormonali

Adattamento metabolico

- Facilitazione uso del glicogeno muscolare
- Mantenimento disponibilità substrati per contrazione muscolare
- Mantenimento flusso di glucosio al SNC
- Facilitazione glicogenosintesi post-esercizio

# ADATTAMENTO ALL'ESERCIZIO FISICO



# SISTEMA SIMPATO-ADRENERGICO

## Caratteristiche:

- Ha una componente nervosa (fibre simpatiche) ed una endocrina (midollare surrenalica)
- I suoi effetti sono mediati dalle catecolamine (noradrenalina, adrenalina): neurotrasmettitori e ormoni
- Riceve e integra segnali di varia natura dai centri superiori e dalla periferia
- E' capace di risposte rapidissime
- Ha un ruolo cruciale nei meccanismi di adattamento omeostatico

# ANTICIPAZIONE DELL'ESERCIZIO

## MODIFICAZIONI NEUROENDOCRINE CHE PRECEDONO L'ATTIVITA' FISICA

**RITIRO VAGALE**

**ATTIVAZIONE SIMPATICA**

- 
- AUMENTO DELLA FREQUENZA CARDIACA
  - AUMENTO DELLA VENTILAZIONE ALVEOLARE
  - AUMENTO DEL RITORNO VENOSO

**AUMENTO DELLA GITTATA CARDIACA  
A RIPOSO**

# ESERCIZIO FISICO

## Principali effetti mediati dalle catecolamine

### Adattamento cardiovascolare

- aumento gittata cardiaca
- aumento pressione arteriosa
- aumento flusso muscolare (distrettuale)
- riduzione flusso renale e splanchnico (event. cutaneo)

### Adattamento respiratorio

- broncodilatazione
- stimolo centro del respiro

### Adattamento metabolico

- aumento glicogenolisi muscolare
- aumento produzione epatica di glucosio
- inibizione utilizzazione periferica del glucosio
- aumento lipolisi
- aumento chetogenesi

# EFFETTI GENERALI DELLE CATECOLAMINE - 1

- aumento velocità e forza di contrazione cardiaca ( $\beta 1$ )
- aumento frequenza cardiaca ( $\beta 1$ )
- aumento eccitabilità e automaticità cardiaca ( $\beta 1$ )
- vasocostrizione cute e reni ( $\alpha$ )/vasodilatazione muscolare ( $\beta 1$ )
- aumento pressione sistolica ( $\alpha \beta$ )
- aumento ( $\alpha$ )/riduzione ( $\beta$ ) pressione diastolica
- aumento secrezione renina e ADH ( $\beta 1$ )
- riduzione motilità intestinale ( $\alpha \beta$ )
- aumento tono sfinterico ( $\alpha \beta$ )
- aumento sudorazione ( $\alpha$ )
- broncodilatazione ( $\beta 2$ )

## EFFETTI GENERALI DELLE CATECOLAMINE - 2

- modulazione secrezione insulina (riduzione  $\alpha_2$ /aumento  $\beta_2$ )
- aumento secrezione glucagone ( $\beta$ ) e GH ( $\alpha$ )
- riduzione sensibilità insulinica ( $\beta$ )
- aumento glicogenolisi e glicolisi muscolare ( $\beta_2$ )
- aumento glicogenolisi epatica ( $\alpha$   $\beta_2$ )
- aumento gluconeogenesi ( $\alpha$   $\beta_2$ )
- aumento lipolisi e chetogenesi ( $\beta_1$ )
- aumento termogenesi ( $\beta_1$ )

# FATTORI MODULANTI LA RISPOSTA DELLE CATECOLAMINE ALL'ESERCIZIO FISICO

A= adrenalina

NA= noradrenalina

- Età (aumento NA>A)
- Postura (aumento in ortostatismo)
- Intensità dello sforzo (aumento relativamente maggiore per carichi di lavoro >70% VO<sub>2</sub> max)
- Tipo di esercizio (più marcato aumento di A, frequenza cardiaca e pressione nella contrazione isometrica)
- Durata (ulteriore aumento di A - meccanismo metabolico)
- Allenamento (minor aumento NA)
- Diggiuno protratto/chetosi (aumento più marcato)
- Temperatura (aumento sia in ambiente caldo che freddo)
- Altitudine (aumento A e poi NA)
- Emotività (soprattutto A)

# ESERCIZIO FISICO

## Principali effetti mediati dal cortisolo

### Effetti metabolici:

- aumento lipolisi e chetogenesi
- catabolismo proteico / inibizione sintesi (eccetto fegato)
- aumento gluconeogenesi
- aumento glicogenolisi epatica
- ridotta utilizzazione periferica del glucosio

### Effetti cardiovascolari:

- aumento gittata cardiaca
- aumento tono vasale (facilitazione azione ormoni vasocostrittori)

# ESERCIZIO FISICO

## Principali effetti mediati dal cortisolo

### Effetti renali:

- azione mineralcorticoide / stimolo renina
- aumento filtrazione glomerulare (facilitazione escrezione sodio e acqua, contrapposta all'azione mineralcorticoide)

### Altri effetti

- riduzione risposta immunitaria e infiammatoria

# ESERCIZIO FISICO

## Principali effetti mediati dal GH

### Metabolismo glucidico

- aumento neoglucogenesi
- inibizione utilizzazione glucosio

### Metabolismo lipidico

- aumento lipolisi
- aumento chetogenesi

### Metabolismo proteico

- aumento protidosintesi
- ipertrofia muscolare (effetto cronico)

### Effetti cardiovascolari

- aumento contrattilità
- ipertrofia cardiaca

# ESERCIZIO FISICO

## Principali effetti mediati dal glucagone

- aumento glicogenolisi
- aumento gluconeogenesi
- aumento lipolisi (solo farmacologico?)
- aumento chetogenesi

# ESERCIZIO FISICO

## EFFETTI GENERALI DELL'INSULINA

### - FEGATO

- aumento glicogenosintesi
- aumento liposintesi
- aumento sintesi proteica
- inibizione neoglucogenesi
- inibizione chetogenesi
- aumento glicolisi

### - MUSCOLO

- aumento glicogenosintesi
- aumento sintesi proteica

### - TESSUTO ADIPOSOSO

- aumento sintesi trigliceridi

## Esercizio fisico (intenso)

Catecolamine ( $\alpha$ )



Effetti metabolici

**Riduzione insulinemia**

- aumento produzione epatica di glucosio
- aumento lipolisi
- aumento rilascio tissutale aminoacidi
- ridotto utilizzo glucosio tessuti insulinodipendenti
- conservato effetto su utilizzazione del glucosio nel muscolo in attività (meccanismo non insulino-mediato)

**Allenamento: aumentata sensibilità insulinica**

# Esercizio fisico e sistema renina-angiotensina

Sudorazione (deplezione acqua e sodio)  
(event. altre perdite liquidi)

