

A. BONETTI

## Esercizio fisico e salute

PROGRESS IN NUTRITION  
VOL. 12, N. 4, 311-318, 2010

**TITLE**  
Exercise and health

**KEY WORDS**  
Esercizio, attività fisica, salute,  
fattori di rischio

**PAROLE CHIAVE**  
Exercise, physical activity, health,  
risk factors

### Summary

Exercise delays aging and is a powerful tool for prevention, care and rehabilitation of chronic diseases. Life style interventions, based on nutrition and physical activity, improve general population quality of life and induce great reduction in medical and social costs. Exercise health benefits on chronic diseases main risk factors (obesity, hypertension, diabetes, dyslipemia, metabolic syndrome, smoking, cancer) and how they work are revised. Necessity of accurate exercise prescription (mode, intensity, duration, frequency, energetic cost) is stressed.

### Riassunto

L'esercizio fisico rallenta l'invecchiamento e costituisce un presidio estremamente efficace nella prevenzione, cura e riabilitazione delle malattie cronico-degenerative. Interventi volti alla promozione di stili di vita corretti, incentrati su alimentazione e attività fisica, migliorano la qualità di vita di una popolazione e comportano grandi risparmi nei costi sociali della spesa sanitaria. Vengono passati in rassegna gli effetti favorevoli espliciti dall'esercizio nei confronti dei principali fattori di rischio per malattie cronico degenerative (obesità, ipertensione, diabete mellito, dislipidemie, sindrome metabolica, fumo, rischio neoplastico) e i meccanismi attraverso i quali essi si realizzano. Si sottolinea l'importanza di una esatta prescrizione (tipo, intensità, durata, frequenza, spesa energetica) in base all'obiettivo prefissato.

Cattedra di Medicina dello Sport,  
Dipartimento di Scienze Cliniche,  
Università degli studi di Parma

Indirizzo per la corrispondenza:  
Prof. Antonio Bonetti  
Cattedra di Medicina dello Sport,  
Dipartimento di Scienze Cliniche,  
Università degli studi di Parma  
Via Gramsci 14 – 43100 Parma  
Tel. 0521-702321  
Fax 0521-982519  
E-mail: antonio.bonetti@unipr.it

L'esercizio fisico rallenta l'invecchiamento e costituisce un presidio estremamente efficace nella prevenzione, cura e riabilitazione delle malattie cronico-degenerative. L'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) pone l'esercizio fisico e lo sport per tutti in una posizione di primo piano

per la strategia di promozione della salute nel terzo millennio. La "malattia ipocinetica" miete migliaia di vittime in tutte le nazioni e stime sufficientemente attendibili ci dicono che nei paesi industrializzati il 35% delle morti premature sarebbero evitabili se quelle popolazioni fossero sufficiente-

mente attive (1). L'attività fisica aumenta la spettanza di vita, ma soprattutto migliora la qualità della vita, consentendo di arrivare all'età avanzata in migliori condizioni fisiche e psichiche. Nei soggetti sedentari il rischio di mortalità per qualsiasi causa è nettamente superiore (oltre il 50%) rispetto ai soggetti attivi e con un adeguato allenamento può esser altrettanto nettamente ridotto; secondo l'OMS i sedentari ammontano a circa il 70% della popolazione (sedentari assoluti 38%) (2). Le ricadute sui costi sociali della spesa sanitaria sono altrettanto importanti. Gli inattivi impegnano maggiormente le risorse sanitarie, hanno un più elevato numero di ricoveri ospedalieri con una degenza più lunga e costi più elevati (3, 4). Per un dollaro speso in interventi multidisciplinari, tesi a modificare gli stili di vita di una popolazione campione negli Stati Uniti, dove le malattie cronico-degenerative interessano un terzo di tutta la popolazione, con un costo pari al 75% della spesa sanitaria nazionale, si è ottenuto un risparmio di sei dollari in cure mediche, tanto da far dire agli autori del lavoro che è troppo dispendioso "non intervenire" in tal senso (5). Uno stile di vita sano riguarda molti aspetti, legati alle condizioni economiche, all'inquinamento ambientale, al lavoro ecc..., ma la parte più importante è costituita dall'alimentazione e

dall'attività fisica. Fra gli effetti favorevoli indotti dal lavoro muscolare spiccano quelli in grado di influire su buona parte dei principali fattori di rischio cardiovascolare. Anche quando si ha a che fare con fattori non modificabili, perché geneticamente (familiarità, razza e sesso) o anagraficamente (età) determinati, l'importanza di un'attenta sorveglianza di quelli modificabili è fondamentale, poiché, in presenza di due o più fattori, il rischio aumenta in modo esponenziale.

È un concetto comune che una regolare pratica motoria si associ ad uno stile di vita igienico e salutare, ma non sempre l'evidenza scientifica conforta tale assunto. Per quanto concerne il *fumo* infatti, accanto a numerosi lavori che ne documentano una correlazione inversa con l'attività fisica, ve ne sono altri che non confermano tale dato. Improprio effettuare una metanalisi dei dati della letteratura, data la grande disomogeneità del campione per quanto concerne razza, sesso, fasce di età, stato sociale e professione. Si tratta inoltre di ricerche abbastanza vecchie ed è noto che, riguardo al tabagismo, negli ultimi anni la situazione è notevolmente mutata. In una nostra passata esperienza, condotta in Emilia Romagna su 26.436 soggetti, sottoposti alla visita per l'idoneità sportiva agonistica, emergeva una prevalenza di fuma-

tori (24%) praticamente simile al dato regionale, riferito alla popolazione generale (24,9) e molto vicino a quello nazionale (26,2). Non sembra quindi emergere un effetto protettivo esplicito dall'attività fisica nei confronti dell'abitudine al fumo (6). L'avvento della legge sul fumo e le variate abitudini nei due sessi e nelle diverse fasce di età potrebbero tuttavia aver modificato la situazione.

In merito all'*ipertensione* è noto da tempo che soggetti allenati presentano livelli pressori inferiori rispetto ai sedentari, così come nei soggetti ipertesi un congruo periodo di allenamento di resistenza è in grado di indurre un lieve calo della pressione arteriosa (PA) a riposo (7). E ciò è imputabile alla riduzione delle resistenze periferiche dovuta all'aumentata capillarizzazione muscolare e alla diminuita viscosità ematica, per espansione del volume plasmatico (8). L'ipertensione spesso rappresenta una complicanza dell'obesità, soprattutto dell'obesità viscerale, che a sua volta si correla con insulinoresistenza e iperinsulinemia. L'insulina, oltre agli effetti metabolici, esplica anche effetti emodinamici: a) attivazione del sistema nervoso simpatico con aumento di frequenza e gettata cardiaca e conseguente aumento della PA sistolica; b) vasodilatazione ossido nitrico mediata con riduzione delle resistenze periferiche e della PA diastolica; c) riassorbimento di

sodio a livello renale. La resistenza insulinica si esplica anche nei confronti dell'azione vasodilatatrice, mentre l'iperinsulinismo aumenta il riassorbimento di sodio e l'attivazione simpatica. La sensibilità insulinica si correla direttamente con la massa magra e pertanto, se con un adeguato allenamento si ottiene una riduzione di massa grassa e aumento di massa magra si invertiranno le modificazioni di cui sopra con riduzione dei livelli tensivi. Gli effetti acuti di una singola seduta di lavoro (riduzione di 5-7 mmHg) si protraggono per circa 22 ore. Gli effetti cronici dell'allenamento sono maggiori negli ipertesi (6-7 mmHg) rispetto ai normotesi (2-3 mmHg). Questi favorevoli effetti, apparentemente piccoli, comportano importanti ricadute a livello epidemiologico se si considera che una riduzione di 5 mmHg sulla popolazione generale comporta una diminuzione dei decessi del 14% per ictus, del 9% per eventi coronarici acuti e del 7% per qualsiasi causa. Questi risultati sono stati ottenuti sia con lavori per la forza e la potenza muscolare che con allenamento aerobico, di media intensità, sufficientemente prolungato (9-11).

Il lavoro muscolare influenza profondamente il *metabolismo glucidico*: con l'esercizio fisico si riduce l'insulinemia, cala la produzione epatica di glucosio, aumenta la sensibilità insulinica e la captazio-

ne del glucosio, migliora la tolleranza glucidica. Numerosi sono i meccanismi alla base di questi effetti favorevoli. Aumenta l'espressione genetica dei recettori per l'insulina (IRS-1 e ERK-1) e l'attività dell'enzima glicogeno sintetasi, ma questi non paiono essere fattori determinanti. Aumenta l'uptake del glucosio da parte della cellula muscolare scheletrica per aumento di quantità dei trasportatori (GLUT4 proteins), ma soprattutto per una loro maggior traslocazione sulla superficie cellulare e per un rallentamento della loro internalizzazione, effetto quest'ultimo uguale a quello esplicito dall'insulina. Con un regolare allenamento si ha un incremento di massa magra, con conseguente maggior estrazione di glucosio, e riduzione di massa grassa, soprattutto viscerale, che, come è noto, si associa ad insulinoresistenza. Con la riduzione del grasso viscerale si riducono gli acidi grassi liberi plasmatici, riducendo di conseguenza la produzione epatica di glucosio. L'allenamento inoltre provoca conversione delle fibre veloci glicolitiche 2b in fibre veloci 2a, più ossidative, che hanno una maggior densità capillare e sono più insulino sensibili delle 2b. Si ha comunque un aumento complessivo della capillarizzazione muscolare, con conseguente maggior flusso e quindi maggior fornitura di glucosio alla fibrocellula muscolare.

Inoltre l'insulina vasodilata acutamente il muscolo e pertanto l'aumentata sensibilità insulinica potenzia questo effetto. Infine con l'allenamento aumentano le attività enzimatiche del sistema ossidativo della cellula muscolare scheletrica e ciò contribuisce al miglioramento della sensibilità insulinica. Tutto questo nel soggetto diabetico porta ad un miglior controllo glicemico e una regolare pratica di attività fisica può essere considerata parte importante, se non essenziale, nella prevenzione e nel trattamento dell'insulinoresistenza. Nel diabete di tipo 1 durata, intensità e frequenza dell'attività fisica andranno rapportate sia all'introito di carboidrati, che alla somministrazione insulinica. Il ridotto fabbisogno insulinico comporta una riduzione dei precedenti dosaggi o un aumento dell'apporto glucidico. Gli effetti negativi possono essere legati al rilascio di ormoni controregolatori (somatotropo, cortisolo, glucagone, catecolamine) che, in caso di precario compenso metabolico, potrebbero precipitare una severa chetoacidosi. È pertanto opportuno controllare i livelli glicemici sia prima che durante e dopo l'esercizio, non iniziando l'attività in presenza di valori glicemici elevati (> 300 mg %), che andranno corretti con piccole dosi di insulina pronta. Altro rischio è quello dell'ipoglicemia: l'iperinsulinemia esogena, associa-

ta all'aumentata captazione muscolare di glucosio e alla sua diminuita produzione epatica, favoriscono tale evenienza. Prima di iniziare l'attività pertanto è opportuno controllare i livelli glicemici (non esercitarsi in presenza di valori < 100 mg %) e ridurre di qualche unità il dosaggio insulinico precedente e/o assumere carboidrati a rapido assorbimento. Controindicazioni alla pratica sportiva possono derivare dalla presenza di complicanze: neuropatia autonoma cardiovascolare per l'alterato controllo vagale della frequenza cardiaca; retinopatia proliferativa per il rischio di emorragie retiniche da brusco aumento pressorio. Nel diabete di tipo 2 agli effetti favorevoli sopra citati (riduzione dell'insulinemia e dell'insulino-resistenza, aumentata sensibilità insulinica, maggior estrazione del glucosio ecc...) vanno anche aggiunti i vantaggi derivanti dall'azione dell'attività fisica su obesità, ipertensione e dislipidemia, che spesso complicano tale patologia. L'attenzione va posta sulla possibilità di sviluppare gravi ipoglicemie, quando in terapia siano impiegate sulfaniluree a lunga emivita e si associ un'attività di lunga durata. La scelta dovrà privilegiare esercizi aerobici di tipo dinamico di media intensità, per tempi sufficientemente prolungati, evitando esercizi di elevata intensità in presenza di complicanze quali retinopatia

proliferativa e ipertensione. Altrettanto utili esercizi contro resistenza con bassi carichi (60% circa di una ripetizione massimale), evitando il lavoro isometrico di alta intensità e sport quali alpinismo, attività subacquee, automobilismo, paracadutismo ecc... per il rischio ambientale (12).

Anche per quanto concerne il *pro-filo lipidico* è un dato pressoché assiomatico che l'attività fisica ne provochi modificazioni favorevoli in senso antiaterogeno, ma i dati della letteratura non sono poi così univoci. Diversi riscontri si hanno per le diverse condizioni sperimentali: raffronto fra sedentari e allenati su ampi strati di popolazione; effetti dell'allenamento su sedentari; effetti del disallenamento su allenati; effetti di una singola seduta di esercizio fisico sia su sedentari che allenati; impiego di carichi di lavoro diversi per tipo, intensità e durata ecc... Ciò non ostante la vasta mole di ricerche consente di trarre conclusioni abbastanza definitive. Innanzitutto sulla scelta del tipo di esercizio pare che il lavoro di tipo anaerobico non sia in grado di determinare alcuna modificazione (13). I motivi sono da ricercarsi nel fatto che esercizi di elevata intensità provocano un aumento della concentrazione ematica di acido lattico che, quando raggiunge valori superiori alle 4 mmol/l, è in grado di inibire i processi lipolitici, verosimilmente

attraverso una riduzione dell'attività della lipoproteinlipasi (LPL), che rappresenta uno dei principali meccanismi implicati nelle modificazioni indotte dal lavoro aerobico, che possiamo così riassumere:

- calo dei trigliceridi (TG) e delle principali lipoproteine che li veicolano (VLDL);
- nessuna modificazione o lievi riduzioni della colesterolemia totale;
- calo delle HDL;
- lieve riduzione delle LDL (più marcata quando all'esercizio si associ un calo ponderale), ma soprattutto variazione della loro composizione: riduzione delle particelle più piccole e dense, più aterogene (13).

Anche laddove i dati appaiono contraddittori o non definitivi è importante sottolineare che non esistono comunque in letteratura segnalazioni di segno opposto, vale a dire di modificazioni in senso proaterogeno. I meccanismi attraverso i quali tali modificazioni si realizzano sono riferibili all'assetto endocrino metabolico determinato dall'esercizio fisico:

- calo dell'insulinemia, aumento di somatotropo (GH), cortisolo e catecolamine;
- aumentata attività della LPL, che, dopo sforzi di adeguata intensità, appare aumentata ancora dopo 5 giorni;
- da quanto sopra deriva una aumentata lipolisi;

- aumento di attività dell'enzima lecitina-colesterolo-aciltransferasi (LCAT) e ridotta attività della trigliceridilipasi epatica (HTGL) (11, 12).

L'aumentata lipolisi provoca liberazione massiva di acidi grassi liberi (FFA), captati e utilizzati a scopo energetico dalla fibrocellula muscolare in attività. Al termine dell'esercizio tuttavia, mentre le catecolamine rientrano rapidamente ai livelli di base, l'insulinemia rimane ridotta sino alla successiva assunzione di cibo ed il GH elevato per tempi piuttosto lunghi, così come permane elevata l'attività della LPL; continua quindi una elevata liberazione di FFA che, non più captati dal muscolo a riposo, vengono nel fegato risintetizzati a TG. Ciò giustifica gli aumenti rilevati alla fine di un esercizio, così come i cali tardivi dovuti al ripristino dei depositi muscolari depletati. In ultima analisi si può dire che l'aumento della cinetica e del turnover dei TG e delle VLDL porta ad una riduzione complessiva dei loro livelli ematici. All'aumentata lipolisi si associa la sintesi di HDL nascenti, substrato preferenziale dell'enzima LCAT, la cui aumentata attività promuove la loro conversione in HDL<sub>2</sub>, mentre la HTGL, la cui attività è ridotta, promuove la conversione delle HDL<sub>2</sub> in HDL<sub>3</sub>. Pertanto l'aumentata sintesi e il ridotto catabolismo motivano

l'aumento di HDL<sub>2</sub>, che promuove un accresciuto trasporto inverso del colesterolo. L'affinità della LPL per le lipoproteine diminuisce parallelamente alla diminuzione delle dimensioni delle stesse; l'opposto avviene per la HTGL, che è più attiva sulle particelle più piccole. Pertanto con l'attività fisica si ha una miglior conversione delle grosse VLDL ad LDL e dalle LDL di grandi dimensioni ad LDL di medie dimensioni, mentre viene ritardata la conversione delle particelle medie in quelle più piccole e dense, più aterogene. Gli scarsi effetti riscontrati sulla colesterolemia totale dipendono dal delicato equilibrio che si viene a stabilire fra le singole frazioni lipoproteiche che lo veicolano, soprattutto LDL e HDL, ma anche VLDL ricche in colesterolo (13).

Un discorso a parte merita la lipoproteina (a), una particella LDL contenente apoB e alla quale è legata l'apoproteina (a), che costituisce un fattore di rischio indipendente per quanto concerne il danno vascolare in generale e coronarico in particolare. Essa appare geneticamente determinata e scarsamente influenzabile da fattori quali sesso, età, massa corporea, tipo di alimentazione, assunzione di alcol e trattamenti farmacologici. Anche per quanto concerne l'attività fisica la maggior parte degli studi pare documentare una sua mancata azione. Tutti questi

effetti sull'assetto lipidico si possono ottenere con l'esecuzione di un lavoro aerobico di moderata intensità almeno 3 volte la settimana (14).

L'esercizio fisico deve essere parte essenziale in un programma di trattamento del soggetto obeso. Il solo intervento motorio tuttavia si è dimostrato scarsamente efficace nel determinare una riduzione ponderale, che viceversa avviene sicuramente quando, attraverso il controllo nutrizionale si determina un bilancio energetico negativo. L'applicazione della sola restrizione calorica tuttavia provoca perdita sia di massa grassa sia di massa magra. La massa magra è direttamente correlata con il metabolismo a riposo (Resting Metabolic Rate = RMR), che rappresenta circa il 75% del dispendio energetico giornaliero, mentre la termogenesi indotta dall'attività fisica si aggira intorno al 15% (il rimanente è a carico dell'effetto termico del cibo). Alla riduzione della massa magra corrisponde una sostanziale riduzione del RMR, realizzando quel fenomeno che va sotto il nome di risparmio energetico e che è alla base delle oscillazioni di peso e dei quasi inevitabili fallimenti a distanza nel trattamento dietetico dell'obesità. Se viceversa accanto all'intervento nutrizionale si inserisce un adeguato esercizio fisico, nella peggiore delle ipotesi si conserverà la massa

magra oppure si potrà incrementarla, con conseguente incremento del metabolismo basale e, probabilmente, anche della termogenesi indotta dall'alimentazione. Ciò evita il risparmio energetico e, aumentando il consumo calorico a riposo, consente, insieme con il costo del lavoro, di mantenere un bilancio energetico negativo, impedendo i rebound e consolidando i risultati conseguiti (15). L'allenamento di endurance aumenta la risposta lipolitica alle catecolamine, soprattutto a livello viscerale e il tasso di ossidazione lipidica è maggiore per lavori aerobici di intensità medio-bassa e di lunga durata. Tuttavia questo tipo di esercizio non è sicuramente il più indicato per conservare e/o aumentare la massa muscolare, per la quale è necessario lavorare contro resistenza. Bisogna quindi stilare programmi adeguati che impieghino entrambi i tipi di esercizio, opportunamente integrati fra loro. Indipendentemente poi dai risultati ottenuti a livello ponderale l'esercizio esplica comunque effetti favorevoli, tanto che soggetti grassi allenati presentano livelli di rischio inferiori a soggetti magri sedentari (*fat-but-fit hypothesis*) (16, 17).

Fondamentale il ruolo dell'esercizio nella Sindrome Metabolica, caratterizzata da una serie di alterazioni del metabolismo e fattori di rischio cardiovascolare, diversamente

aggregati fra loro, contemporaneamente presenti in uno stesso soggetto e che si correla con un elevato rischio di sviluppare diabete e/o malattie cardiovascolari. All'obesità e all'insulinoresistenza, con relativa iperinsulinemia compensatoria, si possono associare alterazioni del metabolismo glucidico, dislipidemia, ipertensione arteriosa, aumentata attività del sistema nervoso simpatico, iperuricemia, alterazioni della coagulazione, microalbuminuria, flogosi, disfunzione endoteliale. La sua prevalenza nel mondo occidentale è molto elevata (circa il 25%). Per un efficace intervento preventivo mettere sotto trattamento un quarto di tutta una popolazione presenta limiti e problemi economici e organizzativi insuperabili ed inoltre un approccio di questo tipo non cura la malattia ma ne tratta i sintomi. L'obiettivo ideale sarebbe quello di migliorare la sensibilità insulinica (SI) e prevenire o correggere le alterazioni ad essa correlate. L'esercizio fisico rappresenta in tal senso una potente arma nelle mani del medico, poiché migliora la SI ed agisce favorevolmente su tutti i singoli difetti che caratterizzano la sindrome. Se poi all'esercizio si associa la regolazione dietetica si ha un potenziamento d'azione, soprattutto quando l'intervento motorio e nutrizionale comportino un calo ponderale. Una riduzione di peso

del 5-10% è in grado di aumentare del 30-60% la SI. L'attività fisica comunque influenza la SI direttamente, indipendentemente dal calo ponderale. Ciò avviene grazie alle modificazioni morfo-funzionali, enzimatiche e recettoriali, indotte dal lavoro muscolare, che agisce inoltre sulle singole alterazioni caratterizzanti la Sindrome con effetti favorevoli, in parte mediati dalla migliore SI, in parte diretti: modificazioni del profilo lipidico; mobilitazione preferenziale dei lipidi dai depositi viscerali; riduzione della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca; modificazioni emoreologiche ed emocoagulative in senso antitrombotico; miglioramento della flogosi e della funzione endoteliale. Anche se modificazioni e adattamenti indotti dal lavoro muscolare sono gli stessi, diversamente sollecitati dalle diverse "prescrizioni" e dalle diverse modalità di esecuzione, nel dettare un programma di attività fisica individualizzato bisognerà tener conto del difetto metabolico prevalente e del contesto funzionale, clinico e sociale di ogni singolo soggetto (17-19).

Nel contesto delle malattie cronico degenerative le neoplasie sono una delle più importanti cause di morbilità e mortalità e il ruolo dell'attività fisica rappresenta una importante risorsa a livello sia di prevenzione che di cura e riabilitazione. Ormai certa la correlazione in-

versa fra esercizio e tumore al seno e al colon, probabile per la prostata, possibile per endometrio e polmone, spesso con dimostrazione di un rapporto “dose” (quantità totale del lavoro) risposta. Durante la fase di malattia e trattamento l’esercizio si è dimostrato in grado di migliorare la qualità della vita, intesa come benessere soggettivo, migliore funzionalità fisica e riduzione della stanchezza. La “fatigue”, anche nella forma cronica, è un problema di particolare rilevanza nel paziente oncologico. Gli stessi effetti favorevoli (migliorata fitness cardiorespiratoria e muscolare e miglior qualità della vita) si realizzano anche nel paziente libero da malattia, senza dimenticare inoltre che l’esercizio riduce il rischio di patologia cardiovascolare e di sviluppare un secondo tumore. Tutti questi aspetti positivi sembrano essere stati ottenuti sia con il lavoro di resistenza che con quello per la forza e la potenza (20, 21).

In pratica, quando si devono prescrivere programmi di esercizio fisico, bisogna tener conto dell’obiettivo prioritario che ci si prefigge: riduzione della pressione arteriosa o dell’insulinoresistenza, riduzione ponderale, modificazione del profilo lipidico, del rischio neoplastico ecc., tuttavia dagli studi epidemiologici si possono ricavare delle direttive generali. La dose di attività fisica da sommini-

strare deve contenere precise indicazioni sul tipo di lavoro, su durata, intensità, spesa calorica, frequenza e progressione. Innanzitutto è opportuno un inizio graduale, incrementando progressivamente i carichi di lavoro sino a raggiungere la dose prestabilita. La scelta sarà determinata da un preciso inquadramento clinico e funzionale. Anche il contesto sociale e le predilezioni personali condizioneranno la prescrizione (scegliere il tipo di attività più gradita), al fine di trasformare quella che è una vera e propria “ricetta medica” in uno stile di vita attivo da continuare per sempre.

### Bibliografia

- Booth FW, Gordon SE, Carlson CJ, Hamilton MT. Waging war on modern chronic diseases: primary prevention through exercise biology. *J Appl Physiol* 2000; 88 (2): 774-87.
- Schroeder SA. We can do better - Improving the health of the american people. *N Engl J Med* 2007; 357: 1221-8.
- Weiler R, Stamatakis E. Physical activity in the UK: a unique crossroad? *Br J Sports Med* 2010; 44 (13): 912-3.
- Woolcott JC, Ashe MC, Miller WC, Shi P, Marra CA. Does physical activity reduce seniors' need for healthcare?: a study of 24 281 Canadians. *Br J Sports Med* 2010; 44: 902-4.
- Milani RV, Lavie CJ. Impact of worksite wellness intervention on cardiac risk factors and one-year health care costs. *Am J Cardiol* 2009; 104: 1389-92.
- Bonetti A, Soresi P, Drago E, et al. Tabagismo e attività sportiva agonistica in Emilia-Romagna. *Med Sport* 2002; 55: 83-8.
- Nho H, Tanaka K, Kim HS, Watanabe Y, Hiyama T. Exercise training in female patients with a family history of hypertension. *Eur J Appl Physiol* 1998; 78 (1): 1-6.
- Raven PB, Hagan RD. Cardiovascular responses to exercise and training. In *Oxford Textbook of Sports Medicine*. Harries M, Williams C, Stanish WD, Micheli LJ Eds. Oxford University Press 1996, 161-72.
- Blumenthal JA, Babyak MA, Hinderliter A, et al. Effects of the DASH diet alone and in combination with exercise and weight loss on blood pressure and cardiovascular biomarkers in men and women with high blood pressure. *Arch Intern Med* 2010; 170 (2): 126-35.
- Kokkinos P, Myers J, Doumas M, et al. Exercise capacity and all-cause mortality in prehypertensive men. *Am J Hypertens* 2009; 22: 735-41.
- Forman JP, Stampfer MJ, Curhan GC. Diet and lifestyle risk factors associated with incident hypertension in women. *JAMA* 2009; 302 (4): 401-11.
- Bonetti A. Diabete mellito ed esercizio fisico. *Med Sport* 2001; 54: 183-93.
- Bonetti A. Attività fisica, metabolismo lipidico e rischio cardiovascolare. *Sports Card* 2001; II (3): 159-68.
- Halbert JA, Silagy CA, Finucane P, Withers RT, Hamdorf PA. Exercise training and blood lipids in hyperlipidemic and normolipidemic adults: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Eur J Clin Nutr* 1999; 53 (7): 514-22.
- Katzmarzyk PT, Church TS, Blair SN. Cardiorespiratory fitness attenuates the effects of the metabolic syndrome on all-cause and cardiovascular disease mortality in men. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1092-97.
- Sacheck JM, Kuder JF, Economos CD. Physical Fitness, Adiposity, and Metabolic Risk Factors in Young Col-

- lege Students. *Med Sci Sports Exerc* 2010; 42: 1039-44.
17. Larson-Meyer DE, Redman L, Heilbronn LK, Martin CK, Ravussin E. Caloric restriction with or without exercise: the fitness versus fatness debate. *Med Sci Sports Exerc* 2010; 42 (1): 152-59.
18. Bayturan O, Tuzcu EM, Lavoie A, et al. The metabolic syndrome, its component risk factors, and progression of coronary atherosclerosis. *Arch Intern Med* 2010; 170 (5): 478-84.
19. Hu G, Qiao Q, Tuomilehto J, Balkau B, Borch-Johnsen K, Pyorala K. DECODE Study Group. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic european men and women. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1066-76.
20. Kushi LH, Byers T, Doyle C, et al. American Cancer Society Guidelines on Nutrition and Physical Activity for cancer prevention: reducing the risk of cancer with healthy food choices and physical activity. *CA Cancer J Clin* 2006; 56 (5): 254-81.
21. Schmitz KH, Courneya KS, Matthews C, et al. American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. *Med Sci Sports Exerc* 2010; 42 (7): 1409-26.