



UNIVERSITA' DI PISA
Corso di Laurea Magistrale in Medicina Veterinaria

*Allenamento sportivo nel cane:
valutazione con particolare riferimento alla
variazione degli indici di cortisolemia e agli
stati di stress*

Candidato: Fanciullo Luca

Relatori: Prof. Prezioso Fabrizio

Prof. Bizzeti Marco

ANNO ACCADEMICO 2008-2009

*Quando intraprendiamo un viaggio,
non sappiamo quanto tortuoso e difficile sia,
quanti saranno gli ostacoli che dovremo superare,
più difficile sarà,
tanto più lungo ci apparirà,
ma una volta giunti alla fine,
sembreranno passati pochi istanti da quando abbiamo deciso di intraprenderlo.*

INDICE

RIASSUNTO	5
CAPITOLO 1: INTRODUZIONE	
1.1 Il cane sportivo	6
1.2 Alimentazione nel cane sportivo	9
CAPITOLO 2: FISIOLOGIA DEL MUSCOLO	
2.1 Il muscolo e il metabolismo energetico aerobico e anaerobico	15
2.2 Esaurimento delle fonti	35
2.3 Accumulo di sottoprodotti metabolici	39
CAPITOLO 3: VALUTAZIONE DEL CANE ATLETA	
3.1 Il check-up	48
CAPITOLO 4: CORTISOLO	
4.1 Il cortisolo	57
4.2 Azione svolte dai glicocorticoidi	66
4.3 Liberazione glicocorticoidi	76

CAPITOLO 5: COME IL CORTISOLO DISTRUGGE I MUSCOLI

5.1 Come Il cortisolo distrugge i muscoli	79
---	----

CAPITOLO 6: LO STRESS

6.1 Lo stress	84
---------------	----

6.2 Stress ed asse ipotalamo-ipofisi-surrene	98
--	----

CAPITOLO 7:MODIFICAZIONI NEL CANE DURANTE

L' ALLENAMENTO

7.1 Modificazioni nel cane durante l' allenamento con particolare riferimento alla cortisolemia e alla SOD	105
--	-----

BIBLIOGRAFIA	116
---------------------	-----

RIASSUNTO

PAROLE CHIAVE: cortisolemia, sport, muscolo, sangue, lavoro.

La seguente tesi, ha avuto come obiettivo lo studio del comportamento del cortisolo nell'organismo. Come il valore ematico degli indici di cortisolemia possano variare in seguito a diversi fattori, legati all'attività sportiva e allo stress e come tali incrementi si ripercuotono negativamente sull'organismo dell'atleta, riducendone le performance. Si è cercato in questo modo di individuare le cause responsabili di tali incrementi, in modo da cercare di eliminarle o quanto meno ridurle, in modo da ottenere dal cane sportivo un rendimento ottimale.

ABSTRACT

KEY WORDS: *cortisolemia, sport, muscle, blood, training.*

The current thesis has the aim of the study of the behaviour of cortisol in the organism. As the haematic values of the index of cortisolemia can change in consequence of different factors link to sport activity and stress and as these increases will have negatively repercussion on the athlete organism reducing the performances. In this way has try to individuate the responsible causes of these increases in order to delete or reduced them and obtain an optimal performance from sport dog.

Cap. 1.1 IL CANE SPORTIVO

Fin da tempi antichi, l'uomo ha trovato nel cane un valido aiuto per la caccia, la guardia, la conduzione di greggi. Si è così sigillata una grande amicizia che, a tutt'oggi, vede l'impiego dei cani come ausiliari nella ricerca di persone smarrite, nel salvataggio in mare o sotto le macerie, nell'aiuto dei disabili, nelle forze di polizia, ecc...

Questa grande amicizia vede uniti uomo e cane anche per il tempo libero, dove cane e padrone si divertono condividendo la stessa passione.

La caccia, che può essere più o meno condivisa da noi umani, per i cani è sicuramente uno sport innato in cui l'amico dell'uomo può esprimere al meglio le sue antiche doti. Occorre un'eccellente forma fisica del cane per poter praticare le attività in tutte le condizioni atmosferiche. E non dimentichiamo che le esposizioni canine e le prove di lavoro comportano un addestramento ed un'attività sportiva di preparazione all'evento.

Le prove di lavoro, a seconda della razza che stabilisce le qualità naturali del soggetto, possono essere: concorsi di caccia, concorsi di scavo (tartufi), corse per Levrieri, salvataggio in acqua per i Terranova, prove per cani da pastore in cui i cani si cimentano con le greggi e prove per i cani da ferma, l'agility, adesso aperto a tutte le razze.



Agli inizi del 1900 iniziò l'uso del cane per il traino delle slitte a livello sportivo, nasce infatti in questi anni il riconoscimento dello ski-pulka e dello sleddog, anche se esistono tracce di cani aggiogati alle slitte risalenti a 4000 anni fa. Durante l'attività sportiva, il corpo adotta una serie di cambiamenti indispensabili per sopportare la fatica e continuare lo sforzo, i tessuti richiedono maggior apporto di ossigeno, quindi l'organismo risponde con delle modificazioni della funzione circolatoria atte a far affluire maggiori quantità di sangue soprattutto ai muscoli, il battito cardiaco aumenta anche in modo considerevole, così come la ventilazione. Con un allenamento corretto, l'organismo risponderà riducendo l'energia necessaria al lavoro cardiaco e sviluppando le capacità cardiache, l'allenamento inoltre aumenta la vascolarizzazione muscolare. L'allenamento deve essere graduale e continuo, mentre per un cane già allenato si possono accelerare le

tappe, per un soggetto ai primi allenamenti, occorre applicare un piano di impegno graduale e soggettivo con un carico di lavoro progressivo.

Il riscaldamento e' indispensabile sia prima dell'allenamento sia prima della gara, questo impedirà stiramenti e strappi muscolari e migliorerà la coordinazione neuro-muscolare dell'atleta.

Anche la fase "defaticamento" risulta essere un momento non trascurabile in quanto permette di eliminare le scorie accumulate durante lo sforzo (come l'acido lattico, per esempio) ed è consigliabile sempre procedere a un massaggio defaticante dopo la gara. E' anche necessario un massaggio di riscaldamento prima dell'attività sportiva: questo garantirà anche una forma fisica migliore per le gare future.

Per poter prevenire al meglio le eventuali patologie dovute all'attività fisica, occorre conoscere e sapere che l'intenso lavoro produce nel cane uno stress non solo psicologico ma anche organico e che i cambiamenti fisiologici dovuti allo sforzo devono essere tenuti in massima considerazione per allenare al meglio il cane.

Cap. 1.2 ALIMENTAZIONE DEL CANE SPORTIVO

Il campo di ricerca dell'allenamento sportivo nel cane negli ultimi anni ha subito un incremento importante sia di interesse che di sviluppo.

Ogni attività sportiva richiede al cane un consumo di energia e un'attività fisica intensa, pertanto l'allenamento regolare e progressivo riveste un aspetto indispensabile per migliorare le qualità dell'animale e ritardare il manifestarsi della fatica, anche qualsiasi carenza quantitativa o qualitativa del cibo si ripercuote sullo stato di salute generale del cane, per tale motivo, si devono rispettare alcune semplici, ma fondamentali esigenze nutrizionali. Un primo aspetto che deve essere affrontato è quello relativo alla corretta definizione delle necessità energetiche.

Infatti un insufficiente apporto energetico provoca una rapida comparsa della fatica, mentre un'eccessiva assunzione energetica predispone nel breve periodo ad un minor rendimento e nel lungo periodo all'obesità.

Nel cane atleta un preciso calcolo dell'aumento del fabbisogno calorico si presenta difficile, perché notevolmente variabile.

Misure attendibili, anche se comunque arbitrarie, tengono conto della necessità di un apporto calorico differenziato in rapporto al tipo di lavoro praticato. Così si dovranno distinguere le corse veloci praticate dai levrieri, dalle prove di media durata (agility) o ripetute (field trials); il lavoro continuo, prolungato dei cani da

soccorso da quello dei cani da caccia (discontinuo, prolungato) e dei cani da slitta (intenso, prolungato). In realtà, oltre al tipo di lavoro e alla durata nel tempo, intervengono altri fattori, fra i quali la velocità di esecuzione. Ne deriva che il dispendio energetico e l'attivazione dei diversi meccanismi energetici nel corso di un lavoro, dipendono non solo dal percorso, ma anche dalla velocità e dalla durata nel tempo.

In linea generale, i fabbisogni energetici di un cane sottoposto ad un'ora di lavoro risultano superiori del 10 %, mentre l'aumento è stimato del 40-50 % se il lavoro si protrae per alcune ore nel corso della giornata. Altri fattori, quali le condizioni ambientali, la razza, la risposta del singolo soggetto alle diverse sollecitazioni esterne (stress), possono accrescere le necessità energetiche. Pertanto i fabbisogni sono dinamici e le correzioni sono suggerite ed indicate soprattutto dalle condizioni di forma fisica raggiunte e dallo stato generale di salute. I carboidrati e i lipidi rappresentano la fonte energetica principale per il muscolo. Alcuni studi tuttavia hanno evidenziato come all'incirca il 70-90 % dell'energia necessaria per un'attività fisica prolungata deriva dal metabolismo lipidico e soltanto per una piccola percentuale dal metabolismo dei carboidrati.

Diversamente da quanto osservato negli atleti umani, nel cane il cosiddetto "carico di carboidrati" prima di una gara riduce la resistenza e favorisce la comparsa di un'andatura rigida per eccessiva produzione di acido lattico il che risulta

particolarmente evidente nel corso di un lavoro prolungato non sostenuto da un adeguato allenamento.

Nonostante la maggior parte degli studi effettuati sull'impiego dei grassi nell'alimentazione del cane atleta siano riferiti a condizioni estreme (cani da slitta), si può dedurre che la somministrazione di una dieta ad elevato tenore lipidico in tutti i soggetti sottoposti ad un'attività fisica molto intensa, aumenta la disponibilità degli acidi grassi per il metabolismo ossidativo dei muscoli e limita il consumo di glicogeno, ritardando la comparsa del senso di affaticamento.

Il cane tollera molto meglio dell'uomo un alto livello di sostanze grasse.

Grazie a una dieta ricca di lipidi, i suoi risultati sportivi migliorano al tempo stesso in resistenza(Grandjean, 1983; Reynolds, 1998) e in velocità (Hill e coll, 2000).

Un regime ricco di materie grasse permette di superare il maggiore limite allo sforzo da resistenza: la quantità di ossigeno utilizzabile dall'organismo. Se le sostanze grasse costituiscono il 65 % dell'energia metabolizzabile dell'alimento, si ha un aumento del 40 % del massimo consumo di ossigeno (VO₂ max), uno dei parametri utilizzati per misurare la resistenza allo sforzo (Reynolds & Taylor, 1996).

La natura degli acidi grassi dell'alimentazione influisce anch'essa sulle prestazioni sportive.

- Gli acidi grassi insaturi Omega 6 provenienti dagli oli vegetali migliorano la permeabilità delle membrane cellulari e facilitano il passaggio degli elementi nutritivi dal sangue alle cellule.

- Gli acidi grassi insaturi Omega 3 provenienti dagli oli di pesce aumentano la fluidità delle membrane dei globuli rossi. Una maggiore fluidità favorisce l'ossigenazione dei tessuti.

È importante rispettare un buon equilibrio tra gli acidi grassi insaturi Omega 6 e Omega 3 grazie a un dosaggio oculato delle fonti di materie grasse (grasso di pollame, olio di pesce, olio di soia).

Un cane sportivo deve poter disporre di energia in qualsiasi momento: è importante fornirgli gli acidi grassi saturi a catena corta che non hanno bisogno di essere emulsionati dai sali biliari per essere accessibili agli enzimi digestivi. La loro digestione è quindi più rapida di quella dei grassi costituiti da acidi grassi a catena lunga (grasso bovino, grasso di pollame...).

Gli acidi grassi a catena corta e media vengono assorbiti in misura ridotta dai tessuti adiposi: gran parte dell'energia viene utilizzata per il lavoro muscolare. Inoltre, non richiedono l'uso di L-carnitina per essere ossidati dalle cellule muscolari.

Tutte queste proprietà sono vantaggiose nell'alimentazione di un cane sportivo, per ottimizzarne le prestazioni fisiche.

Apportare energia in modo adeguato ed ottimale, dare meno ingombro minimizzando il peso e il volume del bolo alimentare, fornire cibo altamente digeribile, garantire una corretta idratazione e la capacità di tamponare l'acidosi indotta dal lavoro.

Proteine altamente digeribili, glucidi da sorgenti ricche di amido e il meno possibile di fibra grezza perché comporta una riduzione della digeribilità.

Vengono anche utilizzati degli integratori alimentari in modo particolare si parla di vitamine e carnitina.

Le vitamine hanno un ruolo importantissimo nei processi di ossidazione metabolica, riducono l'accumulo di acido lattico, facilitano il recupero dell'organismo e svolgono una funzione fondamentale nel rinnovamento tissutale.

Più il cane è sottoposto a stress fisico e al tempo stesso psichico, più il ciclo di vita cellulare si abbrevia. Sotto sforzo, tra il 5 e il 15 % dell'energia consumata è di origine proteica. Il cane, tuttavia, non dispone di alcuna riserva di proteine, a parte i muscoli. Per evitare che l'organismo attinga alle proteine muscolari, è quindi indispensabile un aumento dell'apporto proteico.

Un apporto di proteine insufficiente ha conseguenze drammatiche sulla salute del cane: anemia, deterioramento del pelo, calo delle difese immunitarie e riduzione della massa muscolare.

Il miglioramento quantitativo e qualitativo dell'apporto proteico fornito al cane permette di migliorare le prestazioni riducendo al tempo stesso il rischio di problemi muscolari o tendinei (Reynolds & coll, 1999).

La L-carnitina è l'unico vettore degli acidi grassi a catena lunga verso i siti cellulari, i mitocondri, dove gli acidi grassi stessi vengono ossidati per fornire energia. Nel cane, il 95 % della carnitina è concentrato nel cuore e nei muscoli.

Nell'uomo e negli animali il livello di L-carnitina nel sangue diminuisce nettamente nei 30 minuti successivi a uno sforzo fisico notevole (Harichaux e coll., 1994).

La carnitina è sintetizzata nel fegato, ma più il cane è attivo più questa fonte di approvvigionamento rischia di diventare limitante. Si consiglia, quindi, un apporto supplementare che contribuisca a ripristinare le riserve. Quando il livello viene aumentato nell'alimentazione, la concentrazione sierica di L-carnitina torna più rapidamente al livello normale.

Poiché favorisce l'utilizzazione degli acidi grassi, la L-carnitina aiuta a limitare l'accumulo di tessuti adiposi e permette di conservare meglio la massa muscolare.

Cap. 2.1 IL MUSCOLO E IL METABOLISMO ENERGETICO AEROBICO E ANAEROBICO.

L'allenamento sportivo implica modificazioni fisiologiche di adattamento in vari organi ed apparati, interessando in maniera specifica l'apparato muscolare.

Il muscolo è l'unità responsabile dei movimenti, la lamina connettivale che riveste il muscolo è l'epimisio, che arriva a suddividere il muscolo in fasci, diventando perimisio e inserendosi fino a rivestire le singole fibre muscolari prendendo il nome di endomisio.

Le cellule muscolari striate sono tra le più grandi cellule presenti nell'organismo, raggiungendo nei mammiferi fino a 30cm e più di lunghezza e spessori di frazioni di mm. Più che cellule esse vengono di solito chiamate fibre: si tratta di elementi polinucleati, costituiti dalla fusione, in età fetale, di numerose cellule, i mioblasti. Osservando un preparato di tessuto muscolare scheletrico di mammifero al microscopio polarizzatore si nota immediatamente la sua struttura regolare, con un'alternarsi di bande chiare (dette anche bande I, o isotrope) e scure (bande A, anisotrope) che si succedono regolarmente. E' stato proprio questo aspetto a suggerire l'attributo "striato" con il quale oggi lo si definisce.

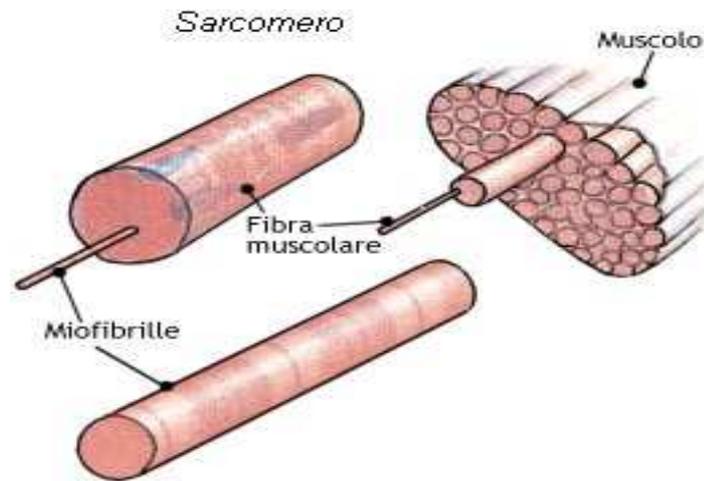
Ogni fibra muscolare è formata da migliaia di fibrille, ciascuna di diametro inferiore al micron che decorrono da un capo all'altro della fibra.

Ogni fibrilla a sua volta contiene al suo interno filamenti di due tipi, chiamati spessi e sottili in relazione al loro diametro.

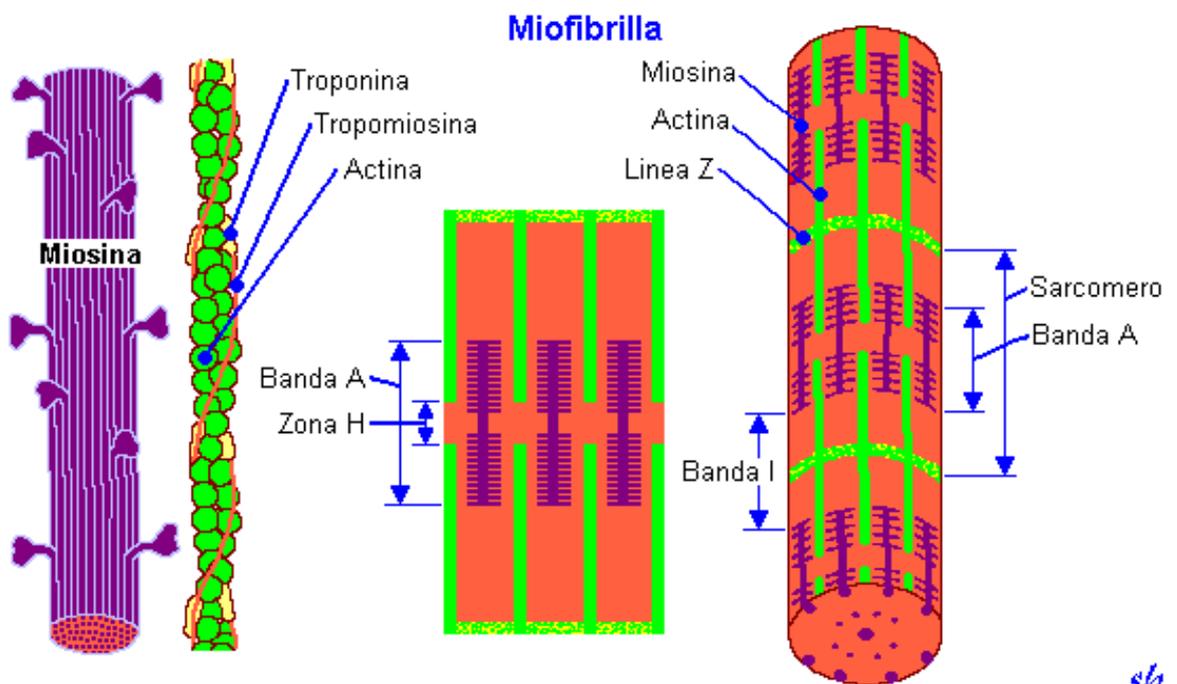
La struttura fine del muscolo striato e le variazioni correlate con l' evento contrattile erano già state messe in evidenza intorno agli '60.

Risale a quegli anni l' elaborazione della teoria dello "slittamento dei filamenti" come base funzionale per la contrazione: la variazione di lunghezza e lo sviluppo di tensione meccanica associate all' evento contrattile sono la conseguenza dell' interazione tra due strutture proteiche, i filamenti spessi e i filamenti sottili, capaci di scorrere gli uni rispetto agli altri, variando il grado di interdigitazione tra loro.

Lo studio delle immagini ottenute con metodiche diverse (microscopio polarizzatore, microscopio elettronico, diffrattografia a raggi x) da sezioni longitudinali e trasversali di muscoli striati a diversi gradi di contrazione ha permesso di ricostruire l'organizzazione parziale delle strutture contrattili e di riconoscere, all'interno della fibra muscolare, l'esistenza di unità funzionali, i sarcomeri.

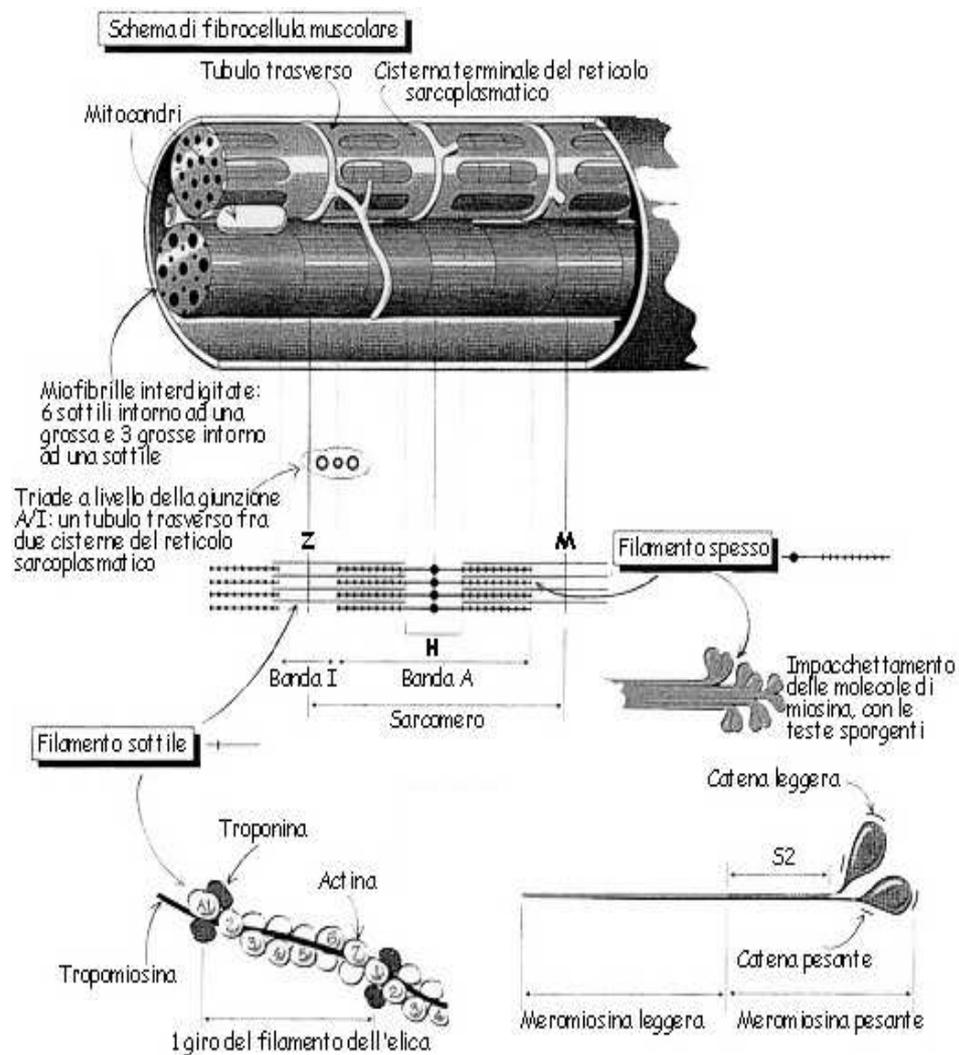


Ogni miofibrilla è infatti costituita da un gran numero di sarcomeri disposti in serie e separati tra loro da una sottile struttura contenente actina, la stria Z.



sb

All'interno di ogni sarcomero sono distinguibili due popolazioni di filamenti, ordinatamente disposti a formare un reticolo con simmetria esagonale: i filamenti spessi, formati da molecole proteiche di miosina, e quelli sottili, costituiti da actina. A seconda del grado di contrazione del muscolo (quindi del sarcomero) varia il grado di sovrapposizione tra i filamenti.

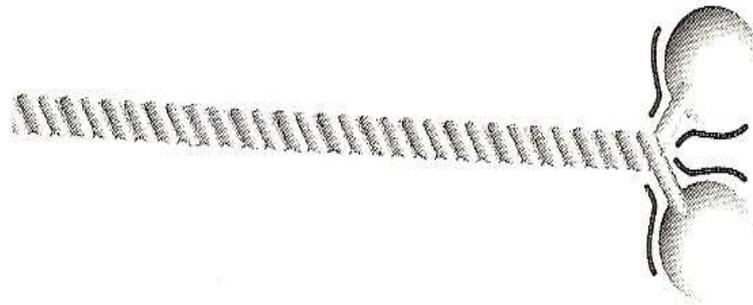


L'unità funzionale della contrazione è presente nel piano organizzativo di una grande varietà di muscoli striati, con caratteristiche relativamente costanti: nei vertebrati i filamenti spessi sono sempre lunghi circa 1,6 μm , quelli sottili circa 1 μm . La lunghezza di un sarcomero è quindi compresa tra 16 μm (nella condizione di massima sovrapposizione tra i filamenti) e circa 3,6 μm (stato di massima distensione). L'esame della composizione chimica del muscolo striato ha messo in luce l'esistenza di due categorie di proteine implicate nel fenomeno della contrazione:

- le proteine contrattili, responsabili dello sviluppo di forza e delle variazioni di lunghezza,
- le proteine regolatrici, che controllano e modulano l'instaurarsi dell'evento contrattile.

Le proteine contrattili mantengono una dimensione costante per tutto il ciclo contrattile: si tratta delle proteine actina e miosina. Il filamento spesso è costituito dalla polimerizzazione di molecole filamentose di miosina. Questa è un dimero e viene detta miosina II per distinguerla dalla miosina I, monometrica, presente in cellule non muscolari. La miosina II consta di due catene peptidiche pesanti,

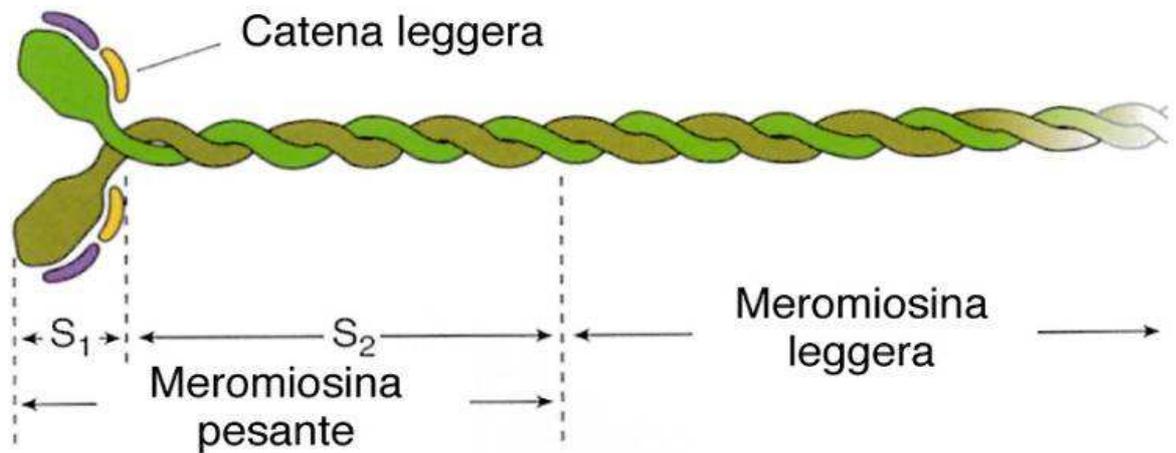
identiche, e di due paia di catene leggere(il numero può variare secondo la specie) distinte in catena regolatrice e catena essenziale.



Miosina II :le due catene pesanti hanno una porzione globulare aminoterminale, detta testa, e una coda filamentosa .A ciascuna testa sono associate due catene leggere.

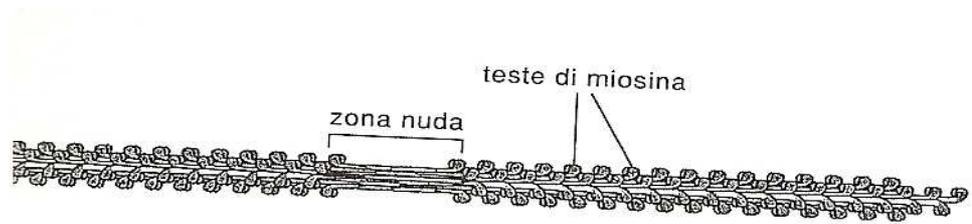
La porzione aminoterminale delle catene pesanti ha una struttura approssimativamente globulare e forma la testa della molecola; per la restante parte, le catene pesanti hanno una conformazione filamentosa si avvolgono tra loro a doppia elica, formando la coda. La miosina può essere scissa nelle due parti, testa e coda (dette anche rispettivamente meromiosina pesante e leggera), mediante digestione enzimatica con tripsina, una proteasi.

Molecola di miosina



- Meromiosina leggera: coda filamentosa allungata, Assemblaggio delle molecole nel filamento spesso.
- Meromiosina pesante: teste globulari delle due catene. 2 subunità globulari S₁, lega ATP e funge da ponte ancorandosi ai filamenti sottili; piccola catena filamentosa S₂, giunzione meromiosina pesante-leggera.

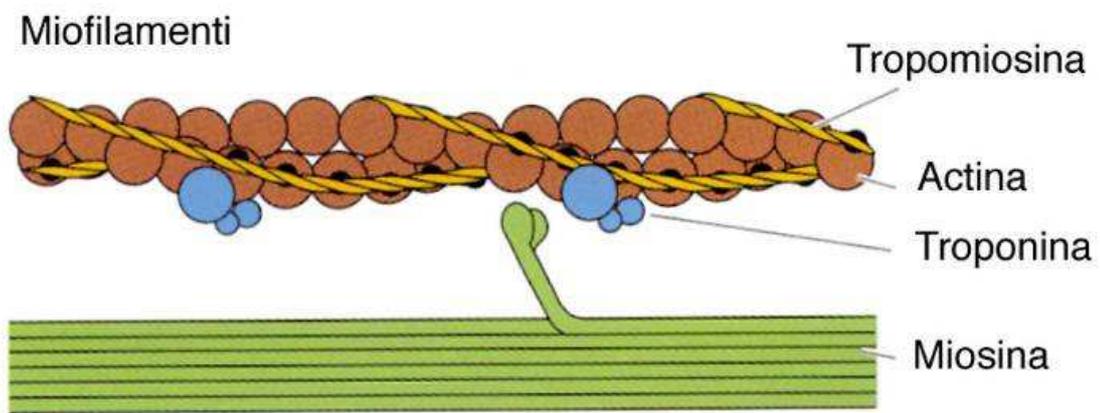
Due catene leggere, una per ogni tipo, sono associate a ciascuna testa, stabilizzandone la struttura. Singole molecole di miosina poste in vitro si aggregano spontaneamente a formare un filamento lungo circa 1,6 μm , disponendosi parallelamente le une alle altre, con le code dirette verso la parte centrale del filamento e le teste esposte verso l'esterno, regolarmente spaziate tra loro a formare un'immaginaria elica.



Le molecole di miosina, assemblandosi in modo ordinato, formano il filamento spesso.

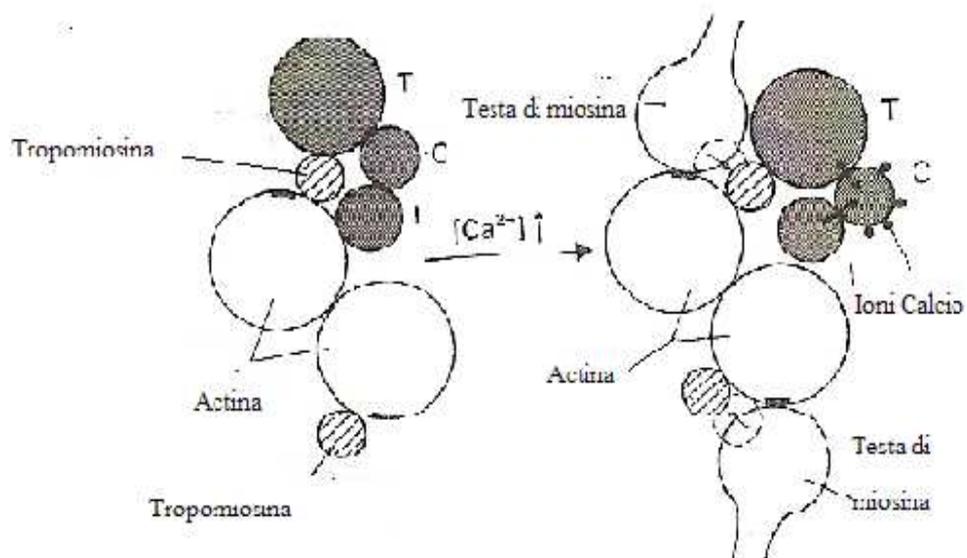
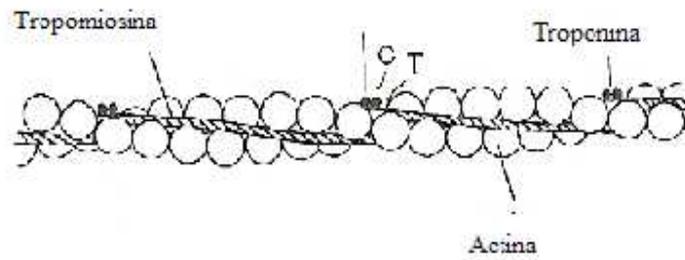
Il filamento ha dunque una doppia polarità, con la parte centrale (dove vengono a contatto le code delle molecole di miosina orientate in senso opposto) priva di teste: nel sarcomero, questa regione costituisce la striscia centrale scura (stria M) della banda H, dove sono presenti proteine di collegamento tra i filamenti spessi, come la miomensina. Ogni filamento consta di circa 300 molecole di miosina. Il filamento sottile è formato da due strutture allungate, a volte a elica, costituite da molti monomeri di actina globulare (actina G). Filamenti spessi e sottili sono in grado di interagire tra loro, grazie alla formazione di legami chimici rapidi e reversibili tra le teste della miosina e le unità globulari dell'actina: si creano così dei ponti trasversali che consentono all'actina di agganciarsi alla miosina, e di scorrere parallelamente ad essa, variando il grado di sovrapposizione senza variare le rispettive lunghezze. Le fibre sviluppano il massimo della forza quando il loro grado di distensione è medio. Fibre molto corte, oppure molto allungate sviluppano una forza molto minore. Questo può essere spiegato con il modello dei

filamenti che scorrono: quando i singoli sarcomeri sono molto allungati filamenti sottili e spessi non presentano sovrapposizioni, e non possono stabilire ponti trasversali; d'altra parte, quando il muscolo viene passivamente accorciato, i filamenti sottili vanno ad urtare contro le strie Z, che ne bloccano fisicamente lo scorrimento. Solo quando i filamenti sottili e quelli spessi sono parzialmente sovrapposti vi sono i presupposti per l'esplicarsi del massimo numero di ponti trasversali. L'actina e la miosina non sono le uniche proteine presenti nei filamenti contrattili: esistono anche altre due proteine, che vengono dette **regolatrici** perché svolgono una funzione chiave di controllo nella formazione dei ponti trasversali. La tropomiosina è una molecola filamentosa, adagiata nell'incavo tra le due collane di perle che formano il filamento sottile (una molecola per ogni lato). La troponina è un complesso proteico costituito da tre subunità: la troponina T, di forma allungata, in rapporto con la tropomiosina; la troponina I, collegata con la actina, e la troponina C, che presenta un'affinità per gli ioni calcio.



Quando il muscolo è rilasciato la tropomiosina è adagiata lungo il filamento sottile, in modo tale che impedisce l'interazione tra i monomeri di actina e le teste della miosina. La posizione della tropomiosina è controllata, attraverso la troponina T, dalla troponina I, o inibitoria, che appunto in questo modo impedisce il legame dell'actina alla miosina. Quando il muscolo viene eccitato, per una serie di eventi la concentrazione di Calcio nel mioplasma aumenta: gli ioni Calcio, venendosi a trovare in vicinanza dei miofilamenti, tendono a legarsi con la subunità C della troponina, che presenta 4 siti di legame ad alta affinità per questo ione.

In conseguenza della formazione di questo legame la troponina C modifica la sua posizione spaziale, e induce un cambiamento conformazionale anche delle altre 2 subunità e della tropomiosina, che "scivola" lungo il filamento sottile rendendo possibile l'interazione tra actina e miosina.



La struttura della testa della miosina è stata recentemente risolta con elevata risoluzione mediante diffrazione ai raggi x, si tratta di una molecola asimmetrica: la porzione globulare al termine amminico comprende il sito di legame per l' actina e dalla parte opposta, una tasca che costituisce il sito per l' ATP.

Osservando al microscopio elettronico il complesso formato da filamenti di actina e da teste di miosina emergono 2 dati evidenti:

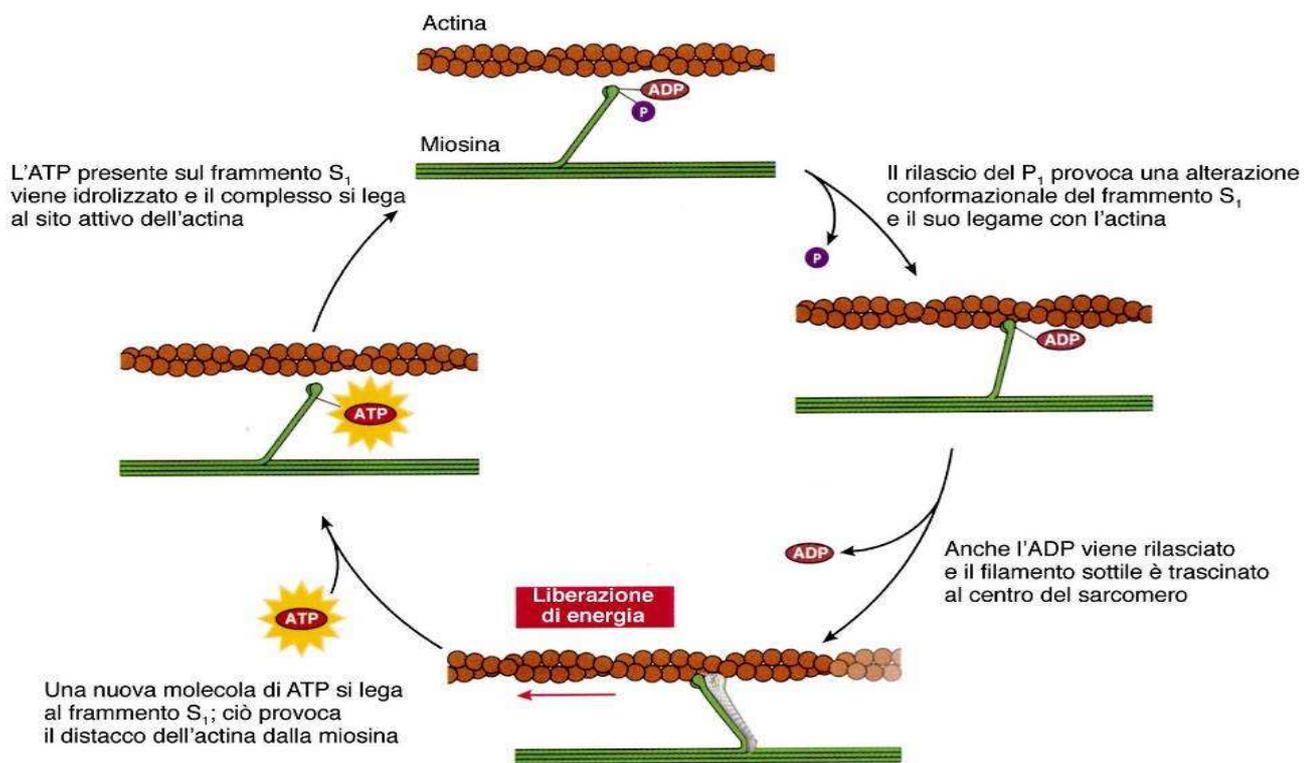
- ogni monomero di actina è in grado di legarsi con una testa di miosina,
- il complesso che si forma rivela una polarità strutturale del filamento sottile: tutte le teste di miosina si dispongono ordinatamente lungo l' actina, formando nel loro insieme un' immagine simile alla punta di una freccia .

Questa direzionalità dell' interazione tra actina e miosina è responsabile del fatto che durante la contrazione i filamenti sottili inseriti su due strie Z contigue tendono a spostarsi lungo i filamenti spessi in senso opposto, avvicinandosi ed aumentando il grado di sovrapposizione tra actina e miosina.

Durante la contrazione muscolare, actina e miosina stabiliscono dei legami chimici tra loro, attraverso i ponti trasversali. Tali legami che si creano e si rompono in rapida successione, sono responsabili degli effetti meccanici e sono accompagnati da un vistoso aumento di idrolisi di ATP. La stimolazione dell' attività ATP-asi della miosina da parte dell' actina rappresenta l' evento fondamentale dell' attività contrattile.

Perché avvenga la contrazione di un muscolo, è necessario che ci sia un quantitativo sufficiente di ATP in prossimità delle proteine actina e miosina, e che

ci sia un comando dal sistema nervoso centrale. Quando questi due fattori sono presenti, le sottili estremità (teste) della miosina si attaccano all'actina, formando un ponte incrociato actina-miosina. Il processo è definito teoria dei filamenti scorrevoli. L'energia dell'ATP fa sì che le estremità della miosina ruotino verso il centro del sarcomero, trascinando il filamento dell'actina ad esse attaccato, in modo tale che l'actina scorre verso l'interno, verso il centro del sarcomero.



Questo processo fa sì che ciascun sarcomero si accorci, lungo tutto il muscolo; poiché tutti i sarcomeri si accorciano nello stesso istante, si verificherà una riduzione della lunghezza dell'intera fibra muscolare. Quando molte fibre si accorciano, si ha una contrazione muscolare; questa consiste, dunque, nell'accorciamento simultaneo di un elevato numero di fibre dello stesso muscolo. Anche se la singola fibra si accorcia quando si contrae, la contrazione muscolare non sempre comporta l'accorciamento dell'intero muscolo. Una contrazione concentrica è quella che comporta l'accorciamento del muscolo; una contrazione eccentrica è quella che avviene quando la resistenza è maggiore della forza sviluppata, e quindi il muscolo in effetti si allunga; una contrazione isometrica è la contrazione delle singole fibre, senza modifiche della lunghezza dell'intero muscolo. Quando una fibra muscolare si accorcia, essa esercita una forza. Poiché i muscoli dello scheletro funzionano secondo il criterio del "tutto o niente", quando una singola fibra si accorcia, essa genera la massima forza di cui è capace, ovvero non è in grado di dosare la forza di contrazione (come, invece, avviene nel muscolo cardiaco). L'entità della forza prodotta durante la contrazione di un muscolo, dipende da due fattori:

- 1) la dimensione delle singole fibre (una fibra è tanto più forte quanto più è grande);
- 2) il numero di fibre muscolari che si contraggono simultaneamente.

L'insieme del nervo (collegato al midollo spinale) e delle fibre muscolari da esso stimulate è chiamato unità motrice. Le unità motrici hanno diverse dimensioni. Indipendentemente dalla loro dimensione, le unità motrici sono costituite da fibre di tipo I e da fibre di tipo II. Quando le fibre di una unità motrice si contraggono, tutte le fibre muscolari di questa unità si contraggono insieme, ed inoltre sviluppando la massima forza (tutto o niente); la forza totale sviluppata dipende da quante unità motrici si contraggono simultaneamente.

Si possono distinguere fibre di tipo I e fibre di tipo II. Le fibre di tipo I (fibre rosse) sono caratterizzate da fenomeni contrattili lenti e prolungati si presentano assai vascolarizzate, ricche di mitocondri, enzimi ossidativi e mioglobina.

Producono ATP, sfruttando in particolare la fosforilazione ossidativa, assicurando in tal modo resa energetica spiccata ed elevata resistenza. Le fibre di tipo II (fibre bianche) sono caratterizzate da fenomeni contrattili rapidi e di breve durata, con scarsa presenza di mitocondri e mioglobina.

La forza muscolare prodotta durante l'attività fisica dipende in larga misura dalla formazione di energia chimica (ATP) da parte del metabolismo anaerobico e aerobico. L'affaticamento si sviluppa allorquando si esauriscono gli elementi che servono a produrre ATP o quando si verifica un accumulo di sottoprodotti metabolici. Queste modificazioni metaboliche possono causare affaticamento in quanto agiscono sui processi nervosi che mettono in funzione i muscoli. Sia il sistema nervoso centrale che quello periferico possono risultare compromessi. La

riduzione a livello muscolare di ATP, di fosfocreatina (CP), rappresenta una scorta energetica per l' organismo, capace di cedere il gruppo fosfato all' ADP riconvertendola in ATP, nuovamente utilizzabile dall' organismo per il suo fabbisogno energetico di rapido impiego (tale meccanismo di riconversione di ADP in ATP , con l'uso della CP è alla base del sistema anaerobico) e di glicogeno e la minor disponibilità di glucosio nel sangue possono compromettere la prestazione del muscolo scheletrico. Una bassa concentrazione di glucosio nel sangue può agire negativamente sulla funzione del sistema nervoso centrale. Un aumento intramuscolare nei livelli di magnesio, ADP, fosfato inorganico, ioni di idrogeno e di radicali liberi danneggiano la funzionalità muscolare. Altri fattori che contribuiscono all'insorgenza dell'affaticamento, agendo sul sistema nervoso centrale, sono una maggior presenza di ammoniaca e l'ipertermia. Programmi di allenamento mirati e interventi alimentari migliorano la resistenza fisica e la prestazione atletica agendo direttamente sulla capacità dei muscoli di prolungare la produzione di ATP. L'adenosintrifosfato (ATP) rappresenta la principale fonte intracellulare di energia chimica per la contrazione muscolare. Data la scarsità delle riserve intramuscolari di ATP, la continua rigenerazione diventa problematica per il mantenimento della potenza muscolare necessaria nel corso di attività fisica intensa. L'esercizio ad alta intensità (a esempio come durante gli scatti) è reso possibile grazie alla produzione di ATP con processo anaerobico, ciò segue il crollo della fosfocreatina o la degradazione del glicogeno muscolare in

lattato. Diversamente, quando la potenza sviluppata è inferiore, come durante l'esercizio prolungato, la glicolisi aerobia dei carboidrati (glicogeno muscolare e glucosio che si è formato nel sangue) e i lipidi (acidi grassi derivanti dalle riserve di trigliceridi presenti nei muscoli e nel tessuto adiposo) forniscono, virtualmente, tutto l'ATP richiesto per i processi cellulari (Coyle, 2000; Sahlin et al., 1998).

Quindi ogni tipo di allenamento, implica l'innescò di meccanismi energetici, di tipo aerobico e anaerobico. Il combustibile finale della cellula è l'ATP (Adenosin-Tri-Fosfato). L'ATP una volta usato perde un Fosfato e si degenera, trasformandosi in ADP (Adenosin-Di-Fosfato). A questo punto, non può più essere ulteriormente usato come combustibile, se non viene riconvertito in ATP (aggiunta di un Fosfato).

Questa riconversione, può essere attivata mediante tre cicli Metabolici fondamentali:

Metabolismo anaerobico

Si ricava ATP partendo da CP. È un meccanismo in grado di fornire una grande quantità di ATP, ma per periodi molto brevi (0-15"). Ci sono pochissimi residui di deposito, per questo viene detto alattacido (non c'è produzione di acido lattico). Non richiede la presenza di ossigeno.

Metabolismo anaerobico lattacido

Si ricava ATP degradando uno zucchero di deposito (glicogeno) che si trova principalmente nei muscoli e nel fegato. Il processo di degradazione viene detto glicolisi anaerobica. È un meccanismo in grado di fornire una buona quantità di ATP ma solo per tempi medio brevi (15"-2'30"). Si crea un prodotto di scoria detto acido lattico, che è uno dei responsabili della fatica muscolare(acidosi). Non richiede un'importante presenza di ossigeno, per questo viene ancora chiamato anaerobico.

Metabolismo aerobico

È il meccanismo più vantaggioso per la produzione di ATP. Quest'ultimo viene principalmente prodotto dalla degradazione degli acidi grassi (ossidazione).

Il metabolismo aerobico attiva il ciclo di krebs, un processo dove, in presenza d'ossigeno, per la creazione di ATP vengono utilizzati grassi, carboidrati, aminoacidi, ottenendo come unici prodotti di scarto acqua e anidride carbonica.

Molta attenzione è stata rivolta ai potenziali meccanismi dell'affaticamento durante l'esercizio e ai fattori metabolici che coinvolgono quei cambiamenti. Tali fattori possono essere definiti come esaurimento delle fonti di energia (ATP e altri composti biochimici utilizzati nella produzione di ATP) e accumulo di sottoprodotti metabolici.

•Esaurimento delle fonti di energia:

ATP;

Fosfocreatina;

Glicogeno muscolare;

Glucosio che si crea nel sangue.

•Sottoprodotti metabolici:

Ioni di magnesio (Mg^{2+});

Adenosina di fosfato (ADP);

Fosfato inorganico (P_i);

Ioni di lattato;

Ioni di idrogeno (H);

Ammoniaca;

Radicali liberi;

Calore.

L'affaticamento è un processo multifattoriale che riduce l'esercizio e la performance atletica. Può essere generalmente definito come l'incapacità o la ridotta efficacia nel mantenere la forza e la potenza richieste o previste. Sebbene

l'affaticamento possa coinvolgere diversi organi, l'attenzione maggiore viene rivolta ai muscoli scheletrici e alla loro abilità di generare forza.

Cap. 2.2 ESAURIMENTO DELLE FONTI

Una ridotta disponibilità dei substrati biochimici fondamentali coinvolti nella produzione di energia limita il rifornimento di ATP durante l'esercizio e compromette la funzione dei muscoli e del sistema nervoso centrale.

Queste fonti includono la CP, il glicogeno muscolare e il glucosio presente nel sangue.

ATP

Molti studi di ricerca hanno dimostrato che la concentrazione di ATP in campioni di fibre muscolari miste viene generalmente ben salvaguardata durante l'esercizio intenso, sebbene scenda del 30-40% circa.

Tuttavia, analizzando le fibre muscolari semplici, i livelli di ATP possono crollare in misura maggiore nel tipo II "veloce" dopo intensa attività fisica e limitano la capacità di tali fibre di contribuire alla produzione della potenza (Casey et al., 1996). Che la diminuzione di ATP provochi maggior stanchezza è stato dimostrato da Dutka and Lamb (2004) sui topi. Nei loro esperimenti, un abbassamento della concentrazione di ATP danneggiava l'abbinamento eccitazione-contrazione e la produzione di potenza nelle fibre muscolari cutanee. Negli uomini, durante

attività fisica intensa e di breve durata e nelle ultime fasi di attività estenuante e prolungata, un certo aumento degli agenti di crollo dell'ATP, implica che il livello di utilizzo di ATP supera la risintesi dello stesso (Sahlin et al., 1998).

CP

Un altro fosfato altamente energetico, la CP gioca un ruolo importante nel rifornimento di ATP durante l'attività muscolare ($CP + ADP \rightleftharpoons Cr + ATP$). I livelli di CP possono essere quasi nulli dopo sforzi massimi (Bogdanis et al., 1995; Casey et al., 1996), e tale mancanza di CP provoca il rapido declino della produzione di potenza che si riscontra dopo questo genere di attività fisica (Sahlin et al., 1998). Il recupero della capacità di generare potenza dopo attività alla massima potenza è strettamente legato alla risintesi del CP (Bogdanis et al., 1995). Una maggiore disponibilità muscolare di CP rappresenta una possibile spiegazione del miglioramento della prestazione molto intensa, alla pari di quello che si osserva con integrazioni di creatina nella dieta (Casey & Greenhaff, 2000). I livelli di CP si possono ridurre anche in molte fibre muscolari in fase di affaticamento durante attività prolungata e quasi massima, che coincide con l'esaurimento di glicogeno muscolare, come riflesso, probabilmente, di una incapacità di mantenere un grado sufficiente di risintesi di ATP (Sahlin et al., 1998).

Glicogeno muscolare

L'associazione tra l'affaticamento e la diminuzione delle riserve di glicogeno muscolare nel corso di esercizio prolungato ed estenuante è stata studiata regolarmente per quasi 40 anni (Hermansen et al., 1967). I primi studi svolti in Scandinavia evidenziarono l'uso del "carico di glicogeno" che migliorava le performance di durata in gare di oltre 90 minuti (Hawley et al., 1997). La disponibilità del glicogeno muscolare è importante anche per la fase di mantenimento nelle attività intermittenti ad elevata intensità (Balsom et al., 1999). La relazione fra l'esaurimento di glicogeno e l'affaticamento muscolare è stata proposta come incapacità di mantenere un livello sufficiente di risintesi di ATP, secondaria alla ridotta disponibilità di piruvato e di altri intermediari metabolici chiave (Sahlin et al. 1990). Oppure, è possibile che il consumo di glicogeno provochi affaticamento a causa di altri meccanismi. Ad esempio, è stato osservato che il consumo di glicogeno muscolare danneggia l'abbinamento eccitazione-contrazione (Chin & Allen, 1997; Stephenson et al., 1999).

Senza considerare i meccanismi fondamentali, esiste una forte relazione tra il consumo di glicogeno muscolare e l'affaticamento nel corso di attività prolungata ed estenuante.

Glucosio del sangue

Quando non si hanno integrazioni di glucosio (ad esempio con l'assunzione di carboidrati), i livelli di glucosio nel sangue scendono progressivamente nel corso di attività prolungata, in quanto il glicogeno presente nel fegato si esaurisce. La disponibilità di minori quantità di glucosio è in relazione con una peggiore ossidazione di carboidrati e con l'affaticamento, mentre dosi maggiori di glucosio, come conseguenza dell'assunzione di carboidrati aumentano l'ossidazione dei carboidrati e migliorano la prestazione di resistenza (Coyle et al., 1983, 1986). Ciò è in parte dovuto a un migliore assorbimento di glucosio nei muscoli (McConnell et al., 1994) e a una positivizzazione del bilancio energetico muscolare (Spencer et al., 1991), ma apparentemente non a una riduzione dell'utilizzo del glicogeno muscolare (Coyle et al., 1986). Posto che il glucosio rappresenti l'essenza base per il cervello, quantità inferiori di glucosio (ipoglicemia) contribuiscono a ridurre l'assorbimento di glucosio nel cervello e pertanto provocano un maggior affaticamento generale (Nybo & Secher, 2004). Pertanto, il beneficio ergogenico che deriva dall'assunzione di carboidrati nel corso di esercizio fisico prolungato ed estenuante può essere causato da un corretto equilibrio cerebrale energetico e dalla conservazione di impulsi neurali centrali (Nybo & Secher, 2004).

Cap. 2.3 ACCUMULO DI SOTTOPRODOTTI METABOLICI

L'attivazione del percorso metabolico che produce ATP si rivela anche nell'aumento dei livelli di numerosi sottoprodotti metabolici che contribuiscono potenzialmente all'affaticamento. Tra questi magnesio (Mg^{2+}), ADP, fosfato inorganico (Pi), ione di lattato e ione di idrogeno (H^+), ammoniaca (NH_3), radicali liberi e calore.

Mg²⁺, ADP, Pi

Se si verifica un rapido crollo di ATP e di CP, aumentano i livelli di Mg^{2+} , ADP e Pi (fosfato inorganico) all'interno del muscolo scheletrico. Un aumento del Mg^{2+} inibisce il rilascio di Ca^{2+} dal reticolo sarcoplasmatico e danneggia la produzione di forza, soprattutto se combinato con la diminuzione dei livelli di ATP nel muscolo (Dutka & Lamb, 2004). Concentrazioni elevate di ADP possono ridurre la potenza e rallentare il rilassamento muscolare dei muscoli influenzando negativamente sulle fibre contrattili e sull'assorbimento di Ca^{2+} nel reticolo sarcoplasmatico (MacDonald & Stephenson, 2004). Un aumento di Pi diminuisce, inoltre, la forza contrattile e il rilascio di Ca^{2+} da parte del reticolo sarcoplasmatico. Quest'ultimo effetto sembra essere dovuto alla degradazione del

fosfato di calcio all'interno del reticolo sarcoplasmatico (Allen & Westerblad, 2001). Infine, aumenti di ADP e di Pi riducono il rilascio di energia durante il crollo di ATP (Sahlin et al., 1998).

Lattato, H⁺

Il rapido esaurimento di glicogeno e di glucosio nei muscoli durante esercizio intenso fa aumentare in modo vertiginoso la produzione di acido lattico, sottoprodotto dell'attività anaerobica dei muscoli: da questi esso normalmente si riversa nel sangue attraverso il quale raggiunge cuore, fegato e muscoli inattivi, dove viene riconvertito in glucosio (Fig. 1). Tuttavia, durante un esercizio fisico intenso e prolungato, può accadere che i muscoli producano nel tempo più acido lattico di quanto gli organi sopra detti ed i restanti muscoli inattivi riescano a metabolizzare; in questo caso, la concentrazione di acido lattico nel sangue aumenta fino al punto in cui non è più possibile che venga smaltito a livello dei muscoli attivi.

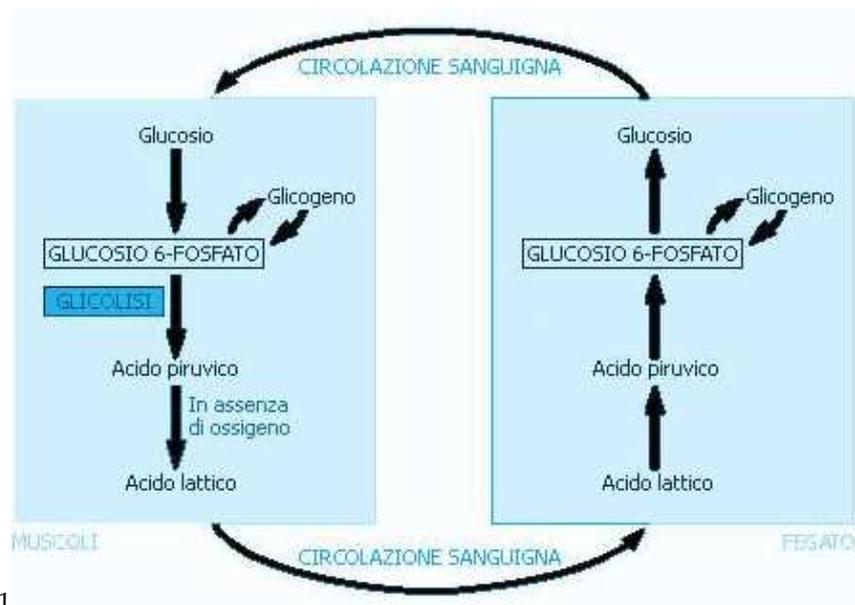


Figura 1

Ecco che si presentano i noti effetti di affaticamento e successiva incapacità locale allo sforzo, talvolta accompagnati da bruciore. L'acido lattico è tossico per le cellule muscolari e le avvelena. Le cellule muscolari si "rompono" morendo liberano mioglobina che entra nel cricolo sanguigno e quindi viene filtrata nei reni passando nelle urine. Naturalmente il muscolo lesionato sarà quindi dolente e rigido per la perdita di fibre. La mioglobina, è un pigmento contenuto nei muscoli necessario a legare l'ossigeno. Le urine si presentano di colore marrone scuro e il cane può avere tremori o dolori così forti da non riuscire più a muoversi o da avere perlomeno difficoltà nei movimenti (mioglobinuria paralitica associata a rabdomiolisi). Per aiutare il cane a non presentare questa patologia è molto importante sottoporlo ad allenamento costante, a riscaldamento prima delle prove

(almeno 10-15 minuti di camminata e leggera corsa). Evitare sessioni di lavoro troppo vicine e lasciar riposare adeguatamente il cane. In caso di attività particolarmente intense e lunghe può essere utile la somministrazione di una bibita a base bicarbonato di sodio che non ha poteri energetici ma ha la capacità di tamponare l'acido lattico. Ad ogni modo, per via del suo ciclo metabolico, una volta che i muscoli hanno ripreso la loro normale attività aerobica, e che il livello in circolo nel sangue è sceso sotto la soglia critica di concentrazione, l'acido lattico viene immediatamente eliminato dal circolo sanguigno (nel giro di qualche decina di secondi o di pochi minuti), e larga parte di quanto se n'era accumulato nei muscoli attivi viene rapidamente smaltito, tutt'al più entro un'ora circa dall'attività fisica.

Si può riscontrare in particolare incremento degli indici di lattato, nel cane, soprattutto in rapporto all'intensità dello sforzo. Nel cane da slitta incrementi di lattato hanno evidenziato una correlazione specifica con il risultato agonistico, con riduzione progressiva della performance in rapporto a suoi incrementi ematici (Burr e coll., 1997).

L'aumento della concentrazione intramuscolare di H^+ (minor pH e acidosi) collegato a un'alta percentuale di esaurimento di ATP, alla produzione di ATP anaerobico e al movimento di ioni particolarmente potenti, come K^+ , nella membrana cellulare del muscolo. L'aumento di H^+ interferisce con l'abbinamento eccitazione-contrazione e con la produzione di forza nei miofilamenti.

L'assunzione di bicarbonato di sodio, un agente alcalinizzante, fa migliorare il tempo di affaticamento nel corso di attività molto intensa che segue una serie di scatti ripetuti.

Si parla spesso di lattato e non di acido lattico data la elevata instabilità di quest'ultimo. (Costill et al., 1984).

Ammoniaca (NH₃)

L'ammoniaca viene prodotta dal muscolo scheletrico come sottoprodotto del crollo di ATP o di aminoacidi. Durante l'attività fisica, aumenta il rilascio di NH₃ da parte del muscolo contratto nel sangue e di conseguenza si avrà un aumento nel plasma dei livelli di ammoniaca. Dato che questa sostanza può oltrepassare la barriera ematoencefalica, un aumento nel plasma di NH₃ ne incrementa l'assorbimento a livello cerebrale che può influenzare i neurotrasmettitori e provocare affaticamento generale (Nybo & Secher, 2004). L'assunzione di carboidrati riduce l'accumulo di NH₃ a livello plasmatico (Snow et al., 2000) e l'assorbimento a livello cerebrale (Nybo & Secher, 2004) durante esercizi prolungati.

Radicali liberi

Durante l'esercizio, il metabolismo aerobico e altre reazioni cellulari possono dare vita ai radicali liberi come gli anioni (ioni negativi) di perossido di idrogeno e di superossido (Reid, 2001). In quantità minime, questi metaboliti giocano un ruolo fondamentale nella regolazione della funzione del muscolo scheletrico, ma il loro accumulo provoca affaticamento fisico (Barclay & Hansel, 1991; Moopanar & Allen, 2005). In corso di stress ossidativo indotto da sforzo fisico si determina perossidazione lipidica, con incremento dell'indice TBARS e delle catalasi (Goldfarb e coll., 1996; Avellini e coll., 1996b). In tale quadro è possibile evidenziare fenomeni patologici caratteristici, in particolare a livello miocardico e polmonare (Goldfarb e coll., 1996; Reddy e coll., 1992). Una conduzione corretta dell'allenamento, della giusta intensità e con criteri di gradualità di applicazione, induce una limitazione degli effetti negativi determinati dallo sforzo, poiché un controllo dei radicali liberi e dello stress ossidativo nel suo complesso finiscono per determinare una riduzione della perossidazione lipidica, dell'indice TBARS e dell'attività SOD(superossidodismutasi) (Pereira e coll., 1994).

Esistono molti antiossidanti enzimatici(superossido dismutasi, catalasi, glutatione per ossidasi) all'interno del muscolo scheletrico che provocano la degradazione dei radicali liberi, e esistono pure antiossidanti non-enzimatici come glutatione ridotto, β -carotene e vitamine E e C che agiscono contro i radicali liberi (Reid,

2001). Il selenio, nella dose di 20 µg al giorno, determina incremento di glutatione-perossidasi e vitamina E (Avellini e coll., 1996b). Appare quindi avere un importante ruolo nello stimolare ed incrementare l'attività biologica antiossidante, anche in corso di somministrazione di vitamina E, che a sua volta esplica azione specifica nella difesa antiossidante dell'organismo durante l'esercizio fisico, avendo capacità di ridurre lo stress, proteggendo così la capacità di performance del soggetto (Guilland & Lhuissier, 1996). Supplementazione dietetica di vitamina E protegge l'organismo da danni ossidativi, in particolare a livello miocardico e polmonare. Del resto è noto che deficienze di microelementi minerali ed incremento di radicali liberi dell'O₂ possono condurre a forme patogenetiche, quali alcune miopatie scheletriche e cardiache, soprattutto in condizioni di deficienza di vitamina E (Marin e coll., 1993). La somministrazione di composti di acetilcisteina (mucolitici) può far aumentare l'azione antiossidante non-enzimatica nel muscolo. Questo effetto è collegato a una riduzione dell'affaticamento in fase di stimolazione muscolare (Reid et al., 1994) e a un miglioramento della performance di durata per atleti ben allenati (Medved et al., 2004).

Calore

Circa il 20% dell'ossigeno consumato durante attività fisica viene convertito in lavoro meccanico, il resto si trasforma in calore, il maggior sottoprodotto metabolico dell'attività fisica molto stancante. Sebbene molto di questo calore venga disperso, a livelli di intensità particolarmente elevati e con temperature esterne e umidità eccessive, si può generare un aumento significativo della temperatura corporea (ipertermia) che provoca affaticamento e, in casi estremi, addirittura la morte.

Nel cane, in rapporto al sistema termoregolatore basato sulla polipnea termica, talora l' incremento di cataboliti nel lavoro va a sommarsi agli effetti di condizioni ambientali aspre caratterizzate da elevati valori di umidità e temperatura; si possono così determinare condizioni predisponenti al colpo di calore in rapporto all' inibizione dell' attività di termoregolazione e alla liberazione di fattori ormonali (glicocorticoidi, ormoni tiroidei, catecolamine) che tendono ad accompagnarla. Non si ha più il sopravvento sugli effetti negativi, per cui possono insorgere gravi compromissioni cardio-respiratorio, talora anche letali (Wedderburn, 1993).

L'ipertermia danneggia i processi centrali e periferici coinvolti nella produzione di forza muscolare e di potenza (Nybo & Secher, 2004; Todd et al., 2005) e danneggia le performance di sprinter e di fondisti (Gonzalez-Alonso et al., 1999). Tra le

strategie pensate per ridurre al minimo l'impatto negativo esercitato dalla temperatura elevata sia a livello generale che a livello del muscolo sulla prestazione atletica, ci sono l'acclimatazione al calore, il raffreddamento pre-gara (Gonzalez-Alonso et al., 1999) e l'assunzione di liquidi (Hamilton et al., 1991).

Nell'allenamento sportivo del cane, vi possono essere quindi modificazioni fisiologiche importanti.

Cap. 3.1 IL CHECK-UP

Il cane che svolge un'attività agonistica, qualunque essa sia, va visto come un vero e proprio atleta. Come tale bisognoso di attenzioni e cure utili a conservare il suo stato di salute e forma.

In realtà il cane che svolge un'attività agonistica non deve essere sottoposto ad un'eccessiva cura per migliorare la sua prestazione o per estremizzarla, ma è necessario seguirlo e curarlo per consentire un utilizzo sportivo piacevole e non dannoso per la sua salute. Visto in questa ottica, ogni intervento terapeutico è finalizzato non all'aumento della performance, ma al mantenimento dello stato di salute messo a dura prova dall'impegno agonistico, che non è poi sempre e solo un divertimento.

All'esordio dell'attività agonistica è necessaria e sufficiente la semplice visita clinica del veterinario per sgombrare il campo dai dubbi più grossolani che possiamo avere in merito all'uso agonistico. Dopo la visita stabiliremo un piano di alimentazione ed allenamento, soprattutto in base alle proprie esperienze ed esigenze. A questo punto è molto importante, approfondire gli esami clinici per creare una base sulla quale poter valutare, in futuro, lo stato di salute del cane. È consigliato fare un vero e proprio "check-up" con scadenza annuale. Questo comprende gli esami del sangue, delle urine .

Tra questi non è necessario eseguire una quantità enorme di determinazioni, ma bastano alcuni tra i più importanti, poiché si spera che il nostro atleta sia un cane in perfetta salute. Sono effettivamente consigliati i seguenti elencati.

Per una migliore interpretazione inseriamo alcune tabelle con i valori normali a cui si può fare riferimento.

Esame emocromocitometrico

	UNITA' di MISURA	VALORI NORMALI
RBC	$10^6/\mu\text{l}$	5,3 - 9
WBC	$10^3/\mu\text{l}$	6,0 - 18
HGB - emoglobina	g/dl	6,0 - 18
Hct - ematocrito	%	26 - 48
MCV- volume cell medio	Pg	39 - 55
MCH - Conc. Media Hb	fL	13 - 18
MCHC - Conc. Corp. Med. Hb	g/dl	30 - 36
PLT - piastrine	$10^3/\mu\text{l}$	200 - 500
MPV - Vol. Medio Piastrine	fL	8,5 - 13

Esami ematochimici

	UNITA' di MISURA	VALORI NORMALI
Urea	mg/dl	20- 65
Creatinina	mg/dl	0 - 1,8
Glicemia	mg/dl	55 - 90
Azoto ureico	mg/dl	9 - 21
Bilirubina totale	mg/dl	0,1 - 0,6
Bilirubina diretta	mg/dl	0,04 -0,14
Bilirubina indiretta	mg/dl	0,06 - 0,46

Esami enzimatici

	UNITA' di MISURA	VALORI NORMALI
CK	UI/L	0 - 50
AST (GOT)	UI/L	0 - 40
ALT (GPT)	UI/L	0 - 40
LDH	UI/L	0 - 120
GAMMA GT	UI/L	2 - 6
ALD	UI/L	12 - 18

Elettroliti

	UNITA' di MISURA	VALORI NORMALI
Na	mEq/l	141 - 155
K	mEq/l	3,7 - 5,8

Analisi delle urine

	VALORI NORMALI
PH	5,5 - 7
PS	1015 - 1045
Chetonuria	neg.
Bilirubina	neg. - 4,0
Glicosuria	neg.
Sangue	neg.
Proteinuria	neg. - 0,50
WBC	0 - 3
RBC	0 - 3
Nitriti	neg.

► Esame emocromocitometrico con formula

E' l'esame fondamentale della clinica medica, riassume un numero d'informazioni enorme.

Di fondamentale importanza anche per la pratica sportiva (per es. neutrofilia e linfopenia nel superlavoro).

Assioma fondamentale dello sport: "Il sangue trasporta l'ossigeno, più ne porta e più la prestazione psico-fisica è migliore.

Da questo esame ricaviamo anche il numero di globuli rossi che sono il veicolo dell'ossigeno, il famoso "valore ematocrito" di cui tanto si parla in tema di doping.

► Esami ematochimici

Indagano sugli enzimi che circolano nel sangue. Alcuni ci danno informazioni sullo stato di salute dell'atleta ed anche sul suo stato di forma (superallenamento per esempio).

Tra i tanti possibili quelli necessari sono:

♦ **AST-(GOT), ALT-(GPT), BILIRUBINA diretta ed indiretta:**

dopo il cuore, l'organo più importante di un atleta è il fegato. Affermazione che pare un po' eccessiva, ma con una grande verità di base. Molti dei fenomeni biochimici di produzione e trasformazione dell'energia, nonché lo smaltimento dei prodotti tossici della fatica (tra cui il famoso acido lattico e l'ammoniaca), avvengono nel fegato (oltreché nel muscolo). Un fegato a posto significa utilizzazione ottimale delle proprie potenzialità ed un rapido recupero post-gara.

La valutazione di questi enzimi ci informa sulle condizioni di salute di cuore e fegato. L'enzima GOT, AST è utile anche nella diagnosi di danni al muscolo. La bilirubina è un passaggio del metabolismo dell'emoglobina del sangue.

♦ **Gamma GT:**

è un enzima che trasporta gli amminoacidi nella cellula dall'interno all'esterno. Un suo aumento è sempre in relazione ad un danno epatico, dopo la guarigione è l'ultimo enzima a rientrare nella norma, la sua determinazione è un parametro assai importante, un punto fisso per poter diagnosticare lesioni pregresse.

♦ **ALD (aldolasi):**

è un enzima ad alta specificità muscolare. Ci interessa soprattutto a riposo, momento in cui deve essere molto basso. E' indicativo nei sospetti di stress, di superlavoro o nella mioglobinuria (una patologia da troppo sforzo). E' molto presente nel muscolo e nel cuore, poco nel fegato.

♦ **Altri enzimi, cosiddetti "muscolari" (CK, LDH):**

sono utili ma non indispensabili nel check-up pre-agonistico perchè, nel cane in questione, non ci dovrebbe essere una situazione di patologia. Sono inoltre enzimi ubiquitari (presenti dappertutto nell'organismo) poco specifici per indicare lo stato di salute o di forma (è un'importante eccezione l'isoenzima CK-MB per indicare una lesione al cuore). Anche i valori del famoso Acido Lattico (Lattato) non sono utili perchè suscettibili di ampie variazioni anche a riposo, sia in cani allenati che non allenati.

◆ **Glicemia:**

la sua determinazione è importante non tanto per la diagnosi del classico diabete ma per indagare su un eventuale "Pseudodiabete da stress o da superlavoro". Il metabolismo del glucosio è multifattoriale ed è influenzato da ormoni ed enzimi assai importanti. Questo sistema si può alterare nella pratica agonistica eccessiva o mal gestita. Se lo stress è più forte o non controllabile o duraturo, se queste cause stressanti sono continue o troppo intense, o tutt'e due, subentra nel cane un vero quadro di malattia. Vengono rilasciati ormoni tra cui i corticosteroidi (cortisolo, cortisone), questi producono effetti complessi che possono esitare in una vera patologia con immunodepressione, iperglicemia, osteoporosi, miopatie, ritardo nella cicatrizzazione. Si crea una sorta di "pseudodiabete", con iperglicemia appunto e tutto quello che ne consegue.

◆ **Azotemia, Creatininemia:**

esami importantissimi per la funzione renale, non interessano il check-up preagonistico.

Nel cane sportivo si può verificare una proteolisi da sforzo con aumento dei valori dell'azoto ematico. La creatininemia è normalmente alta (ma non troppo) nei

soggetti nutriti con molte proteine o con aminoacidi essenziali o con masse muscolari molto sviluppate.

◆ **Macro e Microelementi:**

l'indagine sui macro e microelementi e sugli elettroliti come il Sodio (Na, valore normale=150 mEq/l) ed il Potassio (K, valore normale=5 mEq/l) è poco utile, ai fini pratici, perchè si verifica una scarsissima variazione nel soggetto ben allenato e nutrito. Ed è, comunque, poco indicativa di particolari condizioni legate all'attività sportiva che non abbiano risvolti patologici.

► **Esame delle urine**

È un esame pratico e poco costoso, che conviene sempre effettuare. Il campione ideale deve essere prelevato con il cane a digiuno da almeno 8 ore ed a riposo da almeno 24. Nell'urina si possono reperire proteine da stress, da superlavoro, da eccessiva alimentazione proteica. Anche l'eccesso dell'albumina non deriva da una nefropatia diabetica, ma da quella situazione di pseudodiabete da stress di cui sopra abbiamo accennato.

Stesso discorso vale per il glucosio e per i chetoni.

(www.rottweilermagazine.it/index.htm).

Cap. 4.1 IL CORTISOLO

Il cortisolo è prodotto, dalla zona fascicolata della corticale, delle ghiandole surrenali, che sono in numero di due, situate in prossimità del rene.

Le surrenali nei mammiferi sono costituite da due porzioni con diversa funzione e derivazione embriologica:

► La corticale che deriva da un abbozzo del mesoderma del celoma situato in prossimità della cresta genitale. Ha funzione steroidogena, sintetizza ormoni steroidei:

- mineraloattivi,
- glicocorticoidi,
- sessuali.

► La midollare che origina dalla migrazione di cellule ectodermiche della cresta neuronale, in modo analogo alla formazione di gangli simpatici. E' di fatto un ganglio simpatico modificato e secerne catecolamine:

- adrenalina,
- noradrenalina,
- dopamina.

Le cellule della midollare poiché si colorano in bruno con soluzioni contenenti cromo sono dette anche cromaffini.

La surrenectomia bilaterale determina la morte del soggetto in 24/48 ore, per la carenza degli ormoni della corteccia surrenale, mineraloattivi e glicoattivi.

La sola distruzione della porzione midollare risulta compatibile con la vita, lasciando però il soggetto incapace di reagire prontamente a situazioni di emergenza.

La surrenectomia è caratterizzata da una grave sintomatologia:

- rifiuto di cibo e acqua,
- diarrea, vomito,
- diuresi elevata, poi tende a stabilizzarsi ,
- apatia, debolezza muscolare,
- incapacità a reagire,
- abbassamento del metabolismo basale (incapacità a termoregolarsi),
- ipoglicemia,
- continua diminuzione della pressione sanguinea,

- coma, morte per collasso cardiocircolatorio.

La morte sopraggiunge essenzialmente per alterazioni del metabolismo idrico salino.

Le perdite di sodio e acqua che avvengono per via renale, intestinale, cutanea, respiratoria, determinano diminuzione della volemia, disidratazione cellulare, emoconcentrazione, iperpotassiemia ed acidosi, che comportano ipoeccitabilità dei tessuti nervosi e muscolari.

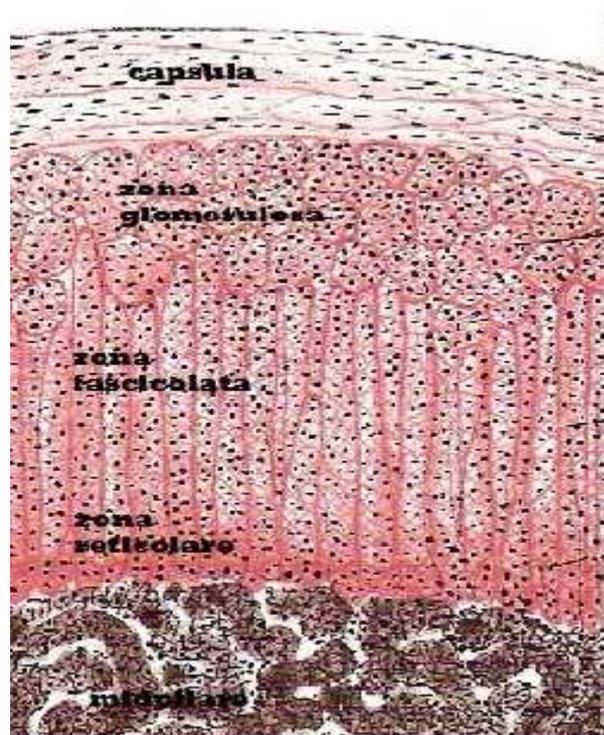
Gli animali ai quali si è eseguito una surrenectomia, possono rimanere in vita mediante somministrazione di cloruro di sodio tale da compensare le perdite, o mediante la somministrazione di aldosterone ,ormone mineraloattivo deputato al riassorbimento renale del sodio.

Anche se gli animali surrenopprivi possono rimanere in vita grazie alla somministrazione di sodio o di ormoni mineraloattivi, questi restano incapaci di reagire a qualsiasi stress, per la mancanza di glicocorticoidi e di catecolamine che comprometterebbero successivamente la possibilità di sopravvivere (G.Aguggini).

La corteccia della surrenale si presenta distinta in tre zone con diversa specializzazione funzionale.

Procedendo dall'esterno verso l'interno:

- **glomerulosa**, responsabile della secrezione di ormoni mineraloattivi (aldosterone),
- **fascicolata**, responsabile della secrezione degli ormoni glicoattivi (glicocorticoidi),
- **reticolare**, responsabile della secrezione degli ormoni sessuali (androgeni ed estrogeni).



Nel cane e nel gatto per la presenza di cordoni cellulari disposti ad arco, la zona glomerulosa viene detta arcuata.

Le cellule costitutive della corteccia surrenalica non appartengono in modo specifico a una delle tre zone, ma migrano dall'una all'altra, dalla glomerulosa, alla fasciolata, alla reticolare, quindi dallo strato più esterno a quello più interno, in corso della mobilizzazione le cellule assumono le caratteristiche funzionali delle zone anatomiche di vengono a far parte. Quindi assumono la capacità di sintetizzare e liberare ormoni di tipo diverso.

Le cellule della corteccia surrenale hanno attività steroidogenetica.

Gli steroidi isolati dalla ghiandola sono più di 50, ma solo alcuni di essi hanno attività biologica.

Gli ormoni steroidei vengono sintetizzati a partire dal colesterolo. Viene prevalentemente utilizzato il colesterolo ematico.

Il colesterolo, subisce un'importante modificazione, mediante la perdita di uno spezzone della catena laterale, per dare luogo alla formazione del pregnenolone, precursore di 21 atomi di carbonio, che può essere considerato il precursore di tutti gli ormoni steroidei cortico-surrenali (ormoni mineraloattivi, gli coattivi, sessuali), attraverso diverse vie enzimatiche e metaboliche.

Le cellule steroidogenetiche hanno scarse riserve di ormoni.

Il trofismo della ghiandola surrenale e la sintesi degli steroidi sono sotto il controllo dell'ACTH ipofisario.

Per tale motivo l' ipofisectomia, comporta l'atrofia della ghiandola, che colpisce in modo particolare la porzione fascicolata e reticolare, mentre la zona glomerulare appare fondamentalmente indipendente, si ha riduzione di 1/3 della produzione di aldosterone, mantenendo la sintesi (di aldosterone) in quantità sufficiente per la vita dell'animale.

Un'atrofia come quella riscontrata in corso di ipofisectomia si manifesta anche in conseguenza ad un prolungato trattamento con ormoni glicocorticoidi, perché la liberazione di ACTH è regolata da un meccanismo a feed-back negativo, dalla concentrazione ematica dei glicocorticoidi stessi.

Il cortisolo è l'ormone più efficace a questo riguardo (ormoni sintetici usati nella pratica sono ad esempio il prednisolone e il desametasone).

Gli ormoni steroidei circolano nel sangue prevalentemente legati alle proteine plasmatiche.

Il cortisolo si lega con elevata affinità ad una α -globulina, la transcortina, detta anche CGB (Cortico-steroid Binding Globulin).

Gli altri steroidi si legano alla transcortina con affinità scarsa, soltanto il PG(progesterone), in concentrazione elevata può competere con il cortisolo per i siti di legame.

In condizioni normali il cortisolo libero è scarso, il 90% è legato, rappresentando una riserva ematica dell'ormone.

La trascortina è una proteina di origine epatica, la cui concentrazione aumenta in gravidanza, per azione degli estrogeni, mentre diminuisce nelle gravi malattie epatiche, nell'ipotiroidismo e nelle malattie renali; quindi in gravidanza tampona gli effetti eventuali di eccessive concentrazioni di cortisolo; nelle malattie epatiche, renali e nell'ipotiroidismo, si può determinare un'incremento dei problemi legati alla somministrazione di cortisolo (controindicazioni nell'uso di cortisonici).

Degli ormoni sessuali, androstenedione e deidroepiandrosterone, circolano a livello ematico, debolmente legate alle globuline. Testosterone ed estradiolo sono invece prevalentemente trasportati da una proteina di origine epatica, la SHBG (Sex Hormone Binding Globulin), cui si legano con buona affinità.

L'aldosterone ha scarsa affinità per le proteine plasmatiche e si trova prevalentemente libero, quindi dotato di una immediata capacità di azione ormonale, ma anche di un breve tempo di emivita (G. Aguggini).

I glicocorticoidi principali sintetizzati nella zona fascicolata delle surrenali sono il cortisolo, il corticosterone, il cortisone e il desossicorticosterone (DOC).

Il cortisolo e il corticosterone sono 11-idrossicorticosteroidi, l'ossidrile in posizione 11 ha importanza per l'azione metabolica.

Il cortisone e il deidro corticosterone (DOC), sono 11-chetosteroidi, ne sono privi, ma mantengono una efficiente attività antinfiammatoria.

In relazione a tale caratteristica si ha un notevole uso terapeutico in modo particolare dei chetosteroidi, presentando nello stesso momento un'attenuazione degli altri effetti metabolici.

Nella maggioranza degli animali domestici il cortisolo è l'ormone principale.

Nei roditori e negli uccelli prevale invece il corticosterone .

Il rapporto cortisolo/corticosterone è diverso nelle varie specie:

- uomo, gatto, pecora: 5/1,
- cane: 2/1,
- bovino: 1/1.

I glicocorticoidi esplicano un'azione biologica ubiquitaria.

Penetrano nella barriera ematoencefalica, presentando quindi la capacità di agire anche a livello del sistema nervoso, ed hanno effetti molteplici che si ripercuotono su tutti gli apparati.

La principale funzione dei glicocorticoidi nella vita di tutti i giorni è quella di controllo delle attività cataboliche e anaboliche, adattandole ai ritmi di vita dell'animale e alle necessità dettate dall'ambiente, nell'arco delle 24 ore.

I glicocorticoidi favoriscono i processi catabolici a scapito di quelli anabolici ,in modo che l'animale possa usare al massimo le proprie energie per le necessità della vita di relazione.

I periodi di attività diurna e notturna sono immediatamente preceduti da una consistente liberazione di glicocorticoidi.

I processi anabolici, invece, hanno ottimale esplicazione nei periodi di riposo, quando è bassa la concentrazione ematica di glicocorticoidi.

Possiamo interpretare, in quest'ottica, le oscillazioni circadiane del tasso di glicocorticoidi circolanti, la loro azione permissiva nei riguardi delle catecolamine e di altri fattori catabolici e la loro azione antagonista sugli effetti degli ormoni anabolizzanti, insulina e l'ormone dell'accrescimento.

La presenza dei glicocorticoidi è necessaria per il mantenimento della normale funzionalità nervosa, cardiaca, circolatoria, eccitabilità e forza muscolare, distribuzione dell'acqua e dei minerali a livello intra ed extracellulare.

Ancora più importante è l'azione che i glicocorticoidi esplicano in situazioni di stress (danno attuale o potenziale), e nelle gravi alterazioni dell'equilibrio omeostatico. In tali situazioni proteggono l'animale, attenuando gli effetti delle alterazioni cellulari e mobilitando tutte le risorse dell'organismo ai fini della sopravvivenza, sacrificando le attività anaboliche, il tutto per favorire il mantenimento della funzionalità nervosa e circolatoria.

Cap. 4.2 AZIONI SVOLTE DAI GLICOCORTICOIDI

Le azioni che vengono svolte dai glicocorticoidi possono essere riassunte in:

- ▶ azione metabolica,
- ▶ azione permissiva sulle catecolamine (azione antishock),
- ▶ azione antinfiammatoria, antitossica e antiallergica,
- ▶ azione immunodepressiva,
- ▶ azione sul metabolismo minerale,
- ▶ azione sull'apparato gastrointestinale,
- ▶ azioni a livello ematico.

◆ L'azione metabolica

Riguarda il metabolismo glucidico, lipidico, proteidico e minerale.

L'effetto iperglicemizzante dei glicocorticoidi, si deve fondamentalmente all'azione sul metabolismo delle proteine .

Difatti l'azione principale degli ormoni consiste nel deprimere le sintesi proteiche, in tutto l'organismo, eccetto che nel fegato, nel quale vengono invece

stimolate le sintesi proteiche e la gluconeogenesi (si determina così un effetto iperglicemizzante).

Per azione dei glicocorticoidi, la demolizione delle proteine, non è controbilanciata da una corrispondente resintesi.

Questo determina:

- a livello cellulare un notevole risparmio di energia (la sintesi proteica è un processo energeticamente molto costoso),
- nell' organismo una disponibilità elevata di amminoacidi, che possono essere utilizzati, per la gluconeogenesi o direttamente come materiale energetico,
- incremento della glicemia, derivante dall' attività gluconeogenetica epatica.

L'aumento della glicemia stimola la liberazione di insulina, gli effetti dell'insulina vengono depressi dai glucocorticoidi, pertanto il tasso ematico di glucosio può raggiungere valori lievemente superiori alla norma.

Per quel che concerne il metabolismo lipidico presentano delle importanti ripercussioni. L'azione lipolitica non è diretta, ma potenziano quella di altri fattori ormonali (ACTH, β -lipotropine, GH, catecolamine, prolattina) liberati in concomitanza.

Favoriscono una redistribuzione dei grassi di deposito:

- diminuisce il tessuto adiposo sottocutaneo di arti e addome,
- aumentano i depositi adiposi di pelvi, collo, torace e intraaddominale.

Complessivamente, in genere, non si ha dimagrimento dell'animale, anzi, l'ipercorticosurrenalismo può accompagnarsi a un certo grado di obesità, dovuto all'aumento dell'appetito, al migliorato assorbimento intestinale dei grassi ed alla notevole liberazione di insulina indotta dagli ormoni.

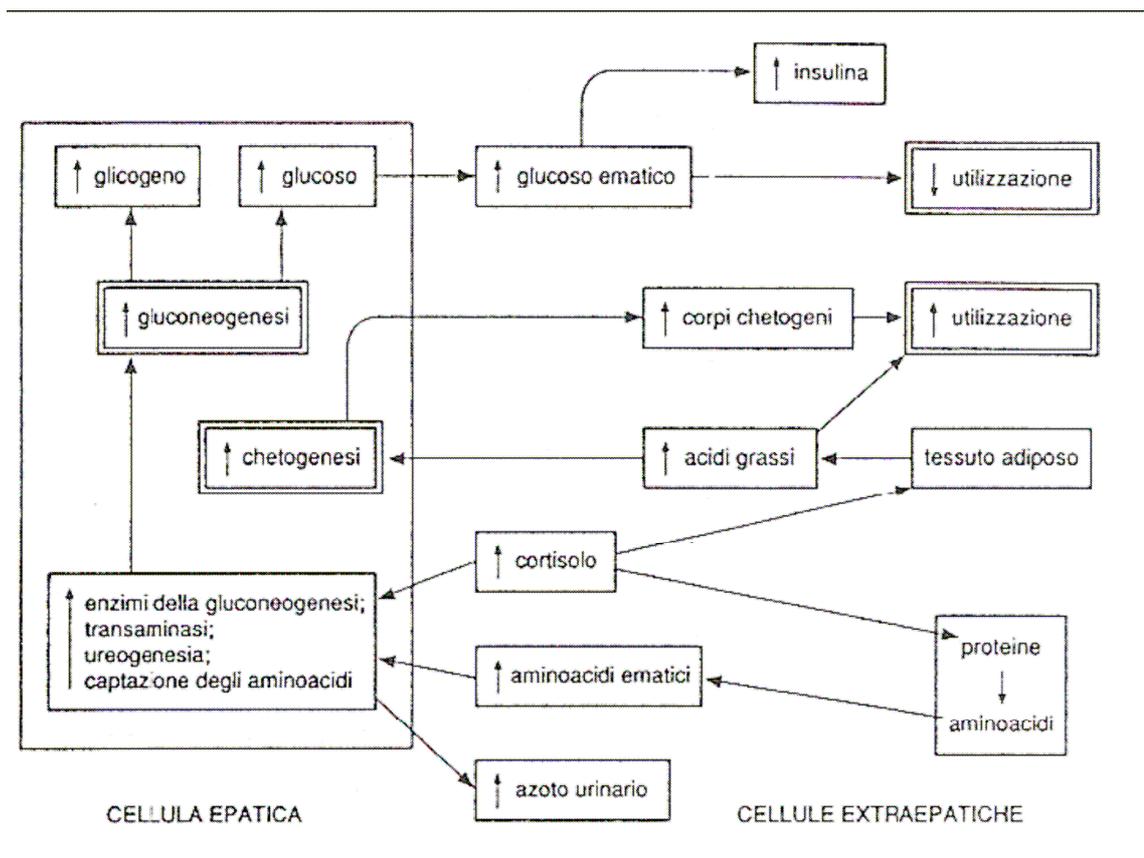
In ogni caso l'azione dei glucocorticoidi determina un'aumento complessivo della mobilitazione dei grassi di deposito e della loro utilizzazione periferica. La lipemia aumenta in tutte le sue componenti:

- trigliceridi,
- acidi grassi liberi,
- glicerolo,
- colesterolo.

L'aumento della glicemia favorisce l'utilizzazione completa degli acidi grassi a livello cellulare, in tal caso il ciclo di Krebs è capace di smaltire le quantità notevoli di Acetil-CoA che provengono dall'ossidazione degli acidi grassi.

Quindi i glicocorticoidi assumono funzione antichetogenetica impedendo che l'Acetil-CoA in eccesso possa formare corpi chetonici .

L'azione glicogenetica stimolata dai glicocorticoidi e perciò molto importante nel digiuno, perché serve a mantenere la glicemia sufficientemente elevata per una buona funzionalità del sistema nervoso centrale (SNC) e per permettere un totale utilizzo dei grassi di riserva senza il verificarsi di accumulo di corpi chetonici.



♦ L'azione permissiva sulle catecolamine

E' un'azione sinergica dei glicorticoidi con le catecolamine (azione antishock).

Livelli ematici insufficienti degli ormoni non consentono una efficiente esplicazione dell'azione delle catecolamine liberate a livello di terminazioni simpatiche, o liberate nel sangue dalla midollare delle surrenali.

Nell'insufficienza surrenalica la muscolatura liscia vasale non risponde agli stimoli noradrenergici di vasocostrizione, gravi stress possono causare il collasso circolatorio.

Per tale motivo prima degli interventi chirurgici gravi, si stimola l'attività surrenalica con ACTH o con glicocorticoidi (azione antishock).

Anche gli effetti β adrenergici sul cuore e la circolazione coronarica e muscolare richiedono la presenza di adeguati livelli di glucocorticoidi così come gli effetti metabolici iperglicemizzanti, glicogenolitico, lipolitico, calorigeno.

♦ L'azione antinfiammatoria

Caratterizza l'azione farmacologica, il processo infiammatorio è determinato da una reazione locale causata da prodotti del disfacimento e della lisi di cellule e di proteine plasmatiche danneggiate da cause fisiche, chimiche, traumatiche, queste azioni derivano dalla liberazione di enzimi litici presenti nei lisosomi.

Il processo infiammatorio determina localmente:

- maggiore afflusso ematico,
- aumento della sensibilità nervosa ,
- aumento della temperatura,
- formazioni edematose,
- tende a circoscrivere ed eliminare le cause del danno,
- elimina i tessuti danneggiati,
- stimola i processi riparativi.

Poiché tende a diffondersi, i glicocorticoidi hanno la funzione di circoscriverlo localmente opponendosi a fenomeni di diffusione e generalizzazione.

Il cortisolo e i glicocorticoidi sintetici prevengono, sopprimono il diffondersi di tali manifestazioni, con una riduzione della sintomatologia, agiscono su fatti precoci dell'infiammazione (diminuzione della deposizione di fibrina, migrazione leucocitaria, attività fagocitaria dei leucociti), e anche tardivi (proliferazione di fibroblasti, deposizione di collagene e cicatrizzazione).

♦ L'azione antitossica

Determinato dalla stabilizzazione delle membrane cellulari lisosomiali, dalla minore permeabilità dell'endotelio vasale, che concorrono al mantenimento dell'integrità cellulare. Un'importante azione è quella di potenziamento delle attività detossificanti del fegato, nonché l'effetto diuretico per l'inattivazione e eliminazione di sostanze tossiche.

♦ L'azione antiallergica

Deriva dalla diminuzione della liberazione e degli effetti dell'istamina e di altre sostanze vasoattive.

♦ L'azione immunodepressiva

Richiede prolungate somministrazioni di elevate dosi di ormoni, in umana è usato nei trapianti per evitare il rigetto, in veterinaria è utilizzata per il controllo di malattie autoimmuni.

♦ L'azione sul metabolismo minerale

L'attività mineralcorticoide del cortisolo è circa mille volte inferiore rispetto a quella dell'aldosterone, quindi a livelli fisiologici la sua attività ha scarsa importanza, ma a dosi farmacologiche può interferire sul metabolismo minerale, determinando:

- eccessiva ritenzione di Na,
- ipocaliemia,
- tendenza all'alcalosi.

Questi effetti in caso di somministrazione farmacologica (ad esempio come antinfiammatori), dovranno essere tenuti in considerazione come effetti collaterali.

Differentemente dall'aldosterone il cortisolo stimola la diuresi per aumento della filtrazione glomerulare, e per azione antagonista all'ADH, inibendone la liberazione, deprime i suoi effetti a livello renale ed aumenta la sua inattivazione, sempre a livello renale.

Importante azione dei glicocorticoidi riguarda il metabolismo del calcio (Ca) e del fosforo (P).

Il cortisolo deprime l'assorbimento intestinale di calcio per l'inibizione della sintesi di proteine calciofissatrici.

I glucocorticoidi deprimono anche il riassorbimento renale di Ca e P, determinando calciuria e fosfaturia. Di conseguenza si ha ipofosfatemia e tendenza ad ipocalcemia, compensata con un'aumento di secrezione di PTH che stimola il riassorbimento di calcio e fosforo dallo scheletro.

Il cortisolo determina inoltre un rallentamento dei processi di neoformazione ossea, deprimendo proliferazione cellulare, sintesi di proteine, di mucopolisaccaridi e di collagene, direttamente, e per inibizione della liberazione di GH e somatomedine; di conseguenza si verificano rimaneggiamenti ossei, demineralizzazioni ed osteoporosi.

◆ L'azione sull'apparato gastrointestinale

I glucocorticoidi determinano aumento della secrezione di acido cloridrico (HCl) e di pepsina da parte dello stomaco (le ulcere gastroduodenali sono indicate come frequente sintomo di stress).

Viene stimolata anche la secrezione pancreatica, la digestione e l'assorbimento dei grassi. Viene inibito l'assorbimento di calcio e fosforo.

♦ Azioni a livello ematico

determinano modificazioni prevalentemente a carico degli elementi figurati del sangue:

- **Eritrociti**; il loro numero e il contenuto di emoglobina non viene alterato sensibilmente dai glicocorticoidi, risultano rallentate l'eliminazione dei globuli rossi vecchi e l'eritrocateresi.
- **Piastrine**; aumentano per azione del cortisolo.
- **Leucociti**; diminuisce la migrazione dei leucociti (neutrofili, linfociti, monociti) nei tessuti sede di lesioni, importante componente della loro azione antinfiammatoria.

I glicocorticoidi influenzano la formula leucocitaria, determinando un sensibile aumento dei granulociti neutrofili e una diminuzione netta degli eosinofili, dei linfociti, e monociti.

Cap. 4.3 LIBERAZIONE GLICOCORTICOIDI

La regolazione della librazione dei glicocorticoidi è sotto il controllo del sistema nervoso tramite l'asse ipotalamo-ipofisario, mediante la liberazione in circolo di corticotropina (ACTH) , che esercita un'azione trofica sulla corteccia delle surrenali ed incentiva la sintesi e la liberazione di tutti gli ormoni,ma in particolare glicocorticoidi e ormoni sessuali, poiché la produzione di aldosterone , per la maggior parte esula dall'attività ipofisaria e dipende invece dall'attivazione del sistema renina-angiotensina.

Tale processo è messo in atto in conseguenza ad un abbassamento del tasso di ormone in circolo, a stati di stress; si evidenzia un meccanismo a feed-back negativo scatenato dal livello di glicocorticoidi (il cortisolo è l'ormone più efficiente a questo riguardo), attivo a livello ipotalamico e ipofisario:

l'ipotalamo libera CRH, che a livello ipofisario stimola l'adenoipofisi a liberare ACTH, che esercita azione trofica sulla corteccia surrenale ,stimolata a produrre ormoni,in modo particolare glicocorticoidi e ormoni sessuali.

Esiste un duplice meccanismo di controllo:

1. Una inibizione temporanea della liberazione di ACTH.
2. Una inibizione duratura della liberazione di ACTH.

L'inibizione temporanea della liberazione di ACTH è esercitata da un rapido aumento della cortisolemia.

Questo meccanismo è indipendente dalla concentrazione iniziale del cortisolo e dura pochi minuti dopo una somministrazione o dopo una scarica di secrezione.

L'inibizione duratura della liberazione di ACTH , è dipendente dalla concentrazione del cortisolo e della durata dello stimolo.

Tale effetto può giungere alla inibizione totale della liberazione di ACTH e può portare alla atrofia della zona fascicolata e reticolare delle surrenali, come l'ipofisectomia.

In tal caso la ghiandola diviene incapace di rispondere adeguatamente a stimoli anche intensi di ACTH, si richiede un tempo considerevole perchè le surrenali riacquistino una normale funzionalità.

Una prolungata somministrazione di glicocorticoidi di sintesi, prednisolone, desametasone, produce uguali effetti per tale motivo si devono adottare degli accorgimenti , come la somministrazione intervallata e la diminuzione graduale della somministrazione,per evitare di lasciare il paziente qualche giorno incapace di una normale reattività,ad azioni stressanti.

La secrezione di ACTH non è continua ,ma avviene per picchi di secrezione, più o meno intensi e ravvicinati a seconda delle ore della giornata,con un ritmo collegato alle fasi di attività e riposo durante le 24 ore.

La secrezione di glicocorticoidi segue con breve latenza e con andamento episodico quella dell'ACTH, quindi anche essa con notevoli oscillazioni giornaliere.

Negli animali diurni il valore ematico dei glicocorticoidi è massimo nelle prime ore del mattino, durante la giornata oscilla su valori medi, con picchi in corrispondenza dei pasti; i valori minimi si avranno nelle ore serali e in piena notte.

Negli animali notturni (gatto) i massimi livelli di cortisolemia si avranno nelle ore serali. (G. Aguggini)

Cap. 5.1 COME IL CORTISOLO DISTRUGGE I MUSCOLI:

Comprendere l'attività catabolica del cortisolo nei muscoli dà alcuni spunti su come alcuni integratori alimentari possono aiutare a risparmiare la muscolatura inibendo il catabolismo. Sappiamo che il cortisolo riduce le riserve proteiche del corpo in tutti i tessuti eccetto che nel fegato. Questo accade tramite diversi meccanismi, incluso una riduzione della sintesi dell'RNA cellulare, il quale è essenziale per la proteinosintesi. Il cortisolo mobilizza gli aminoacidi dai muscoli per trasportarli al fegato, dove subiscono un processo chiamato gluconeogenesi, il quale porta a una produzione maggiore di cortisolo. Sebbene ciò sia necessario e vitale per rifornire l'organismo di una rapida risorsa di energia durante severi stress, riduce anche la muscolatura. L'insulina si oppone al cortisolo nell'azione, un'alta attività stressante promuove il dominio del cortisolo sull'insulina. Studi recenti mostrano che consumare carboidrati e proteine immediatamente dopo un allenamento, stimola il rilascio di insulina e determina una potente smorzata per il cortisolo. Il cortisolo sembra promuovere la sintesi di una sostanza proteino-degradante chiamata ubiquitina, la quale disgrega la muscolatura. Sostanze come gli aminoacidi a catena ramificata BCAA ed i grassi dietetici sono inibitori nutrizionali del cortisolo. Uno studio presentato al meeting del 1997 dell'American College of Sports Medicine ha trovato che uno degli aminoacidi ramificati,

esattamente la leucina, ha ridotto con successo gli effetti catabolici del cortisolo nei muscoli delle cavie da laboratorio (topi).

Un altro studio, presentato all'Experimental Biology 97 di New Orleans, ha esaminato gli effetti dei grassi dietetici sugli ormoni plasmatici nei corridori: 17%, 32% e 41%. I risultati hanno mostrato che il 32% di grassi nella dieta, comparato al 17%, riduce significativamente i livelli di cortisolo nei corridori. Sotto il 42%, o con una dieta alta in grassi, il cortisolo aumenta solo marginalmente. La dieta povera in grassi produceva i livelli più alti di cortisolo. Gli autori di questo studio suggerivano che le diete ad alto contenuto di grassi possono aiutare ad eliminare alcuni eccessi di rilascio di cortisolo tramite una potenziata sintesi delle prostaglandine. Le prostaglandine sono sostanze ormone-simile derivanti dai grassi dietetici che, tra le altre azioni, influenzano le secrezioni ormonali.

Un'altra possibile spiegazione del perché una dieta ricca in grassi diluisca il cortisolo potrebbe essere nell'aumentata produzione di testosterone. Il testosterone ha una relazione inversa con il cortisolo: quando il testosterone è elevato nel sangue il cortisolo è depresso e viceversa. Quando il testosterone è elevato, aumentano le reazioni muscolari anaboliche. Un precursore ormonale del testosterone è il DHEA - ormone surrenale, il quale viene prodotto durante il percorso che inizia con il colesterolo e termina con la produzione del testosterone. Questo comunque può divenire un problema, in quanto il DHEA, in alcuni casi, può divergere per altri percorsi, finendo sia come indesiderabile sottoprodotto del

metabolismo del testosterone chiamato diidrotestosterone (DHT) oppure, ed è anche peggio, in estrogeno. Il DHT è collegato alla calvizie maschile, all'ispessimento della prostata e all'acne, mentre gli estrogeni, nell'uomo, portano alla ginecomastia, ad un aumento dei depositi di grasso sottocutanei e alla ritenzione idrica. Alla luce di tutto ciò, tra gli integratori disponibili per inibire l'eccessiva produzione di cortisolo, il più sicuro ed efficace sembra essere una sostanza simile al grasso chiamata fosfatidilserina (PS). La PS si trova naturalmente nel corpo, dove è incorporata nelle membrane cellulari. Studi ci mostrano che aumenta l'apprendimento, o le funzioni cerebrali, nelle persone anziane e può preservarle nelle persone più giovani. Per il suo effetto sul rilascio di cortisolo, due studi pubblicati mostrano che smorza la liberazione di ACTH della ghiandola pituitaria. Ciò dovrebbe diminuire il cortisolo perché l'ACTH circola dal sangue alle ghiandole surrenali, dove questo detta la liberazione del cortisolo. Il Cortisolo è parte della cascata chimica interna che è creata dallo stress derivato dagli allenamenti. È molto catabolico, inibisce il recupero ed entra a far parte della supercompensazione, o crescita muscolare, che avviene dopo l'allenamento. Smorzando una superproduzione di Cortisolo, si crea le basi per un recupero più veloce e per una risposta positiva agli allenamenti. La PS, è un fosfolipide, una combinazione di acidi grassi e fosforo più l'aminoacido serina. È una sostanza ubiquitaria nel corpo, si trova nella membrana cellulare; i ricercatori hanno scoperto che nelle persone avanti con l'età la sintesi della PS non è ottimale. Dal

momento che la PS è concentrata nel cervello, il quale è composto principalmente da grassi, le persone più anziane possono avere una deficienza di questa sostanza. Il cortisolo è un ormone dello stress prodotto nella corteccia surrenale. Il controllo del cortisolo è basato sull'effetto della cascata ormonale la quale include una liberazione iniziale di ormone rilasciante corticotropina dall'ipotalamo, seguito dall'ACTH dalla ghiandola pituitaria. L'ACTH quindi viaggia dal sangue alle ghiandole surrenali, dove impone il rilascio di alcuni ormoni, incluso il cortisolo. Il tessuto muscolare è pieno di recettori ormonali per il cortisolo. Nei muscoli il cortisolo promuove la scissione degli aminoacidi del tessuto, i quali viaggiano attraverso il plasma verso il fegato, dove vengono convertiti in glucosio tramite un processo chiamato gluconeogenesi. Apparentemente sembra un processo negativo, ma la scissione delle proteine muscolari indotta dal cortisolo è una funzione protettiva del corpo il quale è progettato per fornire l'energia necessaria (glucosio) in situazioni altamente stressanti. Sfortunatamente, il corpo non fa differenza tra stress buono o stress cattivo, così lo stress dell'esercizio fisico risulterà lo stesso stress di un trauma e risulterà lo stesso effetto catabolico del cortisolo. Inoltre il cortisolo sopprime la risposta immunitaria, questo ci spiega perché è così facile ammalarsi quando siamo sotto stress. Anche un disturbo al sonno può abbassare la risposta immunitaria. Il cortisolo ha una relazione inversa con gli ormoni anabolici, come il testosterone, l'ormone della crescita e l'insulina. Quando il cortisolo è elevato, gli altri ormoni sono depressi. Dal momento che gli ormoni

anabolici sono necessari per l'ottima sintesi proteico muscolare, l'effetto del cortisolo sul catabolismo muscolare e sulla inibizione alla produzione di ormoni anabolici per la formazione di nuovo tessuto muscolare, il controllo sulla produzione eccessiva, ma non l'eliminazione, del cortisolo sembra un punto focale.

Cap. 6.1 LO STRESS

IL concetto di stress identifica il risultato di una situazione conflittuale tra uno stimolo esterno (fattore stressante o stressor) e la risposta dell'organismo. Questo dispone di meccanismi che gli consentono di proteggersi dai fattori stressanti, i quali possono essere fisici (per esempio, caldo o freddo eccessivi), oppure emotivi, come nel caso di un pericolo imminente, o come per il cane atleta la gara stessa può essere motivo di stress. La risposta dell'organismo a tali stimoli esterni viene definita "adattamento": un complesso meccanismo che interessa differenti sistemi (nervoso, endocrino e immunitario) e assume forme differenti a seconda della natura del fattore stressante e dell'individuo. Gli animali e l'uomo devono adattarsi all'ambiente esterno per mezzo di risposte comportamentali, neuroendocrine, del sistema nervoso autonomo e metaboliche per mantenere l'omeostasi (Bohus et al., 1987). I meccanismi di omeostasi tendono a contrapporsi a qualsiasi deviazione che derivi da stimolazioni esterne (Verga e Carezzi, 1981). Quando l'equilibrio è minacciato da fattori esterni, l'animale reagisce con una risposta comportamentale e fisiologica, presenta cioè un'insieme di risposte di adattamento la cui funzione è di eliminare o minimizzare la fonte di pericolo (Bouissou, 1988). Quando gli stimoli ambientali "raggiungono singolarmente livelli troppo elevati o si

combinano tra loro", l'organismo può non riuscire a mantenere il proprio equilibrio, poiché si creano "delle sindromi da disadattamento che possono alterare le situazioni omeostatiche" (Verga e Carenzi, 1981). Lo stress è uno stato dell'apparato adattativo dell'animale, risultante dalle situazioni presenti nell'ambiente (Fraser, 1974), una risposta generale, biologica e funzionale agli stimoli sull'organismo (Selye, 1936). Gli animali si trovano ogni giorno di fronte a situazioni nuove o che minacciano la loro stasi, ma solo alcune rappresentano un reale pericolo. È il sistema nervoso centrale che valuta se uno stimolo, o un gruppo di stimoli, rappresentino una reale minaccia per l'organismo. Dunque, quello che per un individuo può essere stressante, per un altro può non esserlo. Ciò che differenzia l'uno dall'altro è proprio la percezione individuale dello stressor (Moberg, 1985). Su questa percezione influiscono: le variazioni individuali, legate soprattutto all'età (Palazzolo e Quadri, 1987), al sesso (Garnier et al., 1990) ed alla razza del cane (Corson, 1971). Le esperienze precedenti hanno un ruolo importante nel differenziare il modo di regire di un individuo rispetto ad un altro (Dantzer et al., 1983). Se lo stimolo è percepito come minaccia (è uno stressor), sono possibili tre tipi generali di risposta: comportamentale, autonoma e neuroendocrina. Queste reazioni rappresentano le risorse principali che l'animale può utilizzare nel tentativo immediato di superare lo stress. Esiste una reazione comportamentale specifica, diretta allo stimolo nocivo, ed una generale. Con quest'ultima l'individuo, di fronte ad uno stressor, può comportarsi in due

modi differenti e opposti: può reagire in modo attivo, optando cioè per lottare o fuggire ("fight or flight"), oppure reagire passivamente, ("freezing") immobilizzandosi (Dantzer et al., 1983). Il comportamento è il mezzo più semplice, frequente ed economico per affrontare le situazioni di stress. In uno studio comparato si è confrontato le reazioni di due gruppi di suini alimentati ad intermittenza: al primo gruppo erano fornite catene che gli animali potevano liberamente mordicchiare, il secondo ne era sprovvisto. Il gruppo di animali con le catene mostrava valori inferiori di concentrazione di cortisolo nel plasma: il comportamento di sostituzione, consistente nel mordicchiare, aiutava l'animale a sopportare l'aspetto psicologico dello stress e, a sua volta, ad alleviare alcune delle risposte fisiologiche. Il comportamento aiuta l'animale a diminuire l'impatto dello stressor, grazie al comportamento di sostituzione, e anche ad alleviare lo stressor allontanando l'animale dalla fonte dello stress. A livello biologico, questo è il sistema che richiede meno spese all'organismo (Dantzer et al., 1980). Le risposte del sistema nervoso autonomo e del sistema neuroendocrino sono controllate dall'ipotalamo. Nonostante la risposta allo stress sia definibile come una sindrome che include molti aumenti neurochimici e metabolici, si possono evidenziare tre principali sistemi ormonali coinvolti: il sistema ipotalamo - gonadi, quello ipotalamo - surrene e quello relativo alle catecolamine. Gli ormoni prodotti alterano il metabolismo, aumentando la sintesi di glucosio a spese delle proteine di riserva, dirigono il sangue principalmente verso alcuni organi, modificano la

digestione e modulano numerosi altri sistemi biologici. Bisogna ricordare però che vi sono altri sistemi endocrini coinvolti, come l'insulina, l'ormone della crescita, la prolattina e, com'è stato di recente dimostrato, gli oppiacei endogeni (Levine, 1985).

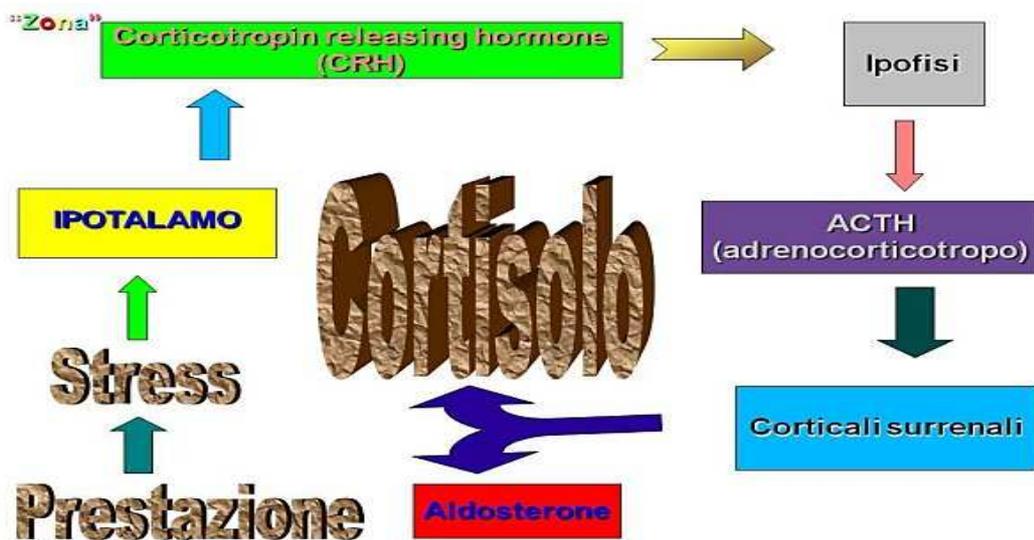
Di seguito riportiamo gli effetti dei principali ormoni secreti in situazioni di stress:

► **La liberazione di catecolamine** (Adrenalina e Noradrenalina) dalla midollare del surrene, a livello delle terminazioni nervose e del sangue, provoca:

- Aumento del consumo di ossigeno
- Aumento della frequenza respiratoria
- Aumento della frequenza cardiaca
- Aumento della forza di contrazione sistolica
- Aumento della pressione arteriosa
- Aumento della velocità di coagulazione
- Ridistribuzione del sangue verso i muscoli ed il cervello
- Spremitura della milza
- Iperglicemia

- Aumento dei NEFA
- Aumento del Colesterolo
- Modificazione del comportamento

► **I corticosteroidi** secreti nel sangue dalla corteccia del surrene, in seguito alla stimolazione da parte dell'ipofisi, sono di differenti tipi. La loro secrezione è controllata dall'ipofisi, a sua volta regolata dall'ipotalamo, per questo si parla di un complesso sistema Ipotalamo - Ipofisi -Surrene. Gli effetti dei corticosteroidi sono multipli e spesso si sovrappongono.



Gli effetti principali:

- Iperglicemia.
- Aumento del catabolismo proteico.
- Accelerata distruzione di anticorpi.
- Leucocitosi.
- Modificazione della formula leucocitaria (Mormede, 1988).
- Riduzione del tessuto linfatico (timo, milza, linfonodi).
- Inibizione delle reazioni infiammatorie di natura infettiva, tossica, traumatica e allergica.
- Regolazione dell'osmosi.
- Produzione di androgeni.
- Modificazioni del comportamento.

La liberazione degli ormoni è regolata dal sistema nervoso centrale, che reagisce ad uno stimolo percepito come pericoloso attivando gli organi deputati al loro rilascio, e da un meccanismo a feed-back, in cui gli ormoni stessi provocano la cessazione o l'aumento della loro messa in circolo, perciò si parla di un complesso tipo di interazione tra i vari Sistemi. Vasocostrizione, piloerezione e dilatazione

delle pupille sono le variazioni corporee riscontrabili. Gli effetti metabolici degli ormoni secreti sono molto importanti.

L'aumento nel sangue di glucosio e di acidi grassi liberi provocano un aumento di attività dell'encefalo e dei muscoli (Terlow et al., 1997). L'aumento della frequenza respiratoria e degli eritrociti circolanti, aumentano ulteriormente la disponibilità di ossigeno (Dantzer & Mormede, 1979). L'abitudine permette agli animali di non stressarsi di fronte ad uno stimolo ripetuto più volte, inversamente, uno stimolo nuovo crea uno stress più o meno forte, a seconda della natura dello stress e delle condizioni dell'individuo. Gli animali, grazie al sistema nervoso centrale, riescono a discriminare tra stimoli familiari e non familiari, reagendo in modo differente. Oltre alla novità come fattore stressante, anche l'incertezza e la frustrazione, causa stress. Le risposte a livello adrenocorticale indicano chiaramente che questi ormoni sono coinvolti in suddette situazioni. Se un animale viene posto di fronte ad una situazione conosciuta, ma che comporta dunque uno stress, allora l'organismo reagirà principalmente attraverso le catecolamine, che gli consentono di essere più vigile e reattivo, mentre l'effetto del sistema Ipotalamo - Ipofisi - Corteccia Surrenale diminuirà progressivamente o scomparirà. Tutte queste reazioni provocano modificazioni rapide capaci di rendere l'organismo in grado di fronteggiare l'evento (Dantzer & Mormede, 1979). Quando l'azione del fattore

stressante si prolunga nel tempo, si assiste alla "Sindrome Generale di Adattamento". Le risposte dell'organismo sono più complesse, e includono:

- prolungata e intensa attivazione del sistema nervoso simpatico,
- attivazione del sistema parasimpatico,(Bouissou, 1988).

La "Sindrome Generale di Adattamento" può essere suddivisa in tre fasi:

o Reazione di allarme.

Comporta l'attivazione della corteccia surrenalica, grazie all'azione della midollare del surrene e del sistema simpatico. Le variazioni mostrate dall'organismo sono quelle tipiche della prima esposizione allo stressor. La resistenza tende a diminuire, e se l'organismo non riesce a proseguire nella sua reazione, può arrivare alla morte;

o Fase di resistenza.

L'organismo trova una nuova condizione di equilibrio. I segnali caratteristici della reazione di allarme sembrano scomparire e la resistenza appare quasi normale. Se

la presenza dello stressor prosegue, l'organismo può esaurire le proprie riserve energetiche ed andare incontro alla terza fase;

o Fase di esaurimento.

Questo stadio precede la morte, che sopraggiunge quando l'organismo ha esaurito tutte le sue risorse di energia a causa dell'azione prolungata dello stressor (Selye, 1936).

Si presuppone l'esistenza di una risposta "non specifica" indipendente dal tipo di stimolo e uguale in tutti gli individui. Questa teoria individua nello stress un potenziale fattore predisponente a patologie. Effettivamente le risposte biologiche concernenti l'attivazione del sistema nervoso autonomo e neuroendocrino presuppongono un dispendio di energie da parte dell'organismo. Queste energie vengono sottratte ad altre funzioni, come quella riproduttiva, produttiva e di crescita. Allo stesso tempo bisogna considerare il fatto che, mentre il sistema nervoso autonomo si attiva in situazioni di stress acuto, quello neuroendocrino modula una serie di funzioni in modo continuo. Gli ormoni neuroendocrini regolano la riproduzione, la crescita e, in modo diretto o indiretto, alcuni sistemi biologici come l'immunità ed il comportamento. Per la maggior parte degli stressor il costo energetico è relativamente basso, poiché i cambiamenti delle funzioni biologiche permettono di ripristinare lo stato di omeostasi. Il costo energetico è di

piccola importanza se comparato con gli effetti potenziali dello stressor. Ma quando lo stressor è persistente e molto forte, la risposta biologica dell'organismo può rappresentare un costo energetico troppo elevato. In questo caso l'animale va incontro a due stadi successivi: quello pre - patologico e quello patologico. (Moberg, 1985). E' stata dimostrata una relazione tra stress prolungato e malattia, esistendo una complessa rete di interazioni tra i sistemi nervoso, endocrino e immunitario. Negli anni '50 e '60 si dimostrò che le situazioni che coinvolgono il sistema nervoso possono avere ripercussioni su alcuni parametri della funzionalità del sistema immunitario. Stress come rumori, alterazioni ambientali, l'allontanamento dalla madre, la costrizione fisica, la presenza di predatori, sono in grado di ridurre le risposte immunitarie sia nell'uomo che nell'animale. Gli esperimenti più recenti dimostrano che, nell'animale sotto stress, si assiste ad una modificazione della formula leucocitaria, in particolare si assiste ad una neutrofilia, linfopenia, eosinopenia e ad una ridotta funzionalità dei linfociti T-helper, probabilmente a causa dell'aumentato tasso di ormoni surrenalici circolanti (Manser, 1992). In particolar modo è stato dimostrato che lo stress provoca:

- Incremento della suscettibilità ai virus,
- Aumento o diminuzione della suscettibilità alle infezioni,
- Crescita o diminuzione dei tumori.

Questo può provocare:

- malattie dovute all'invasione di virus, batteri o altri agenti dannosi,
- malattie causate da diminuzione dell'efficienza del sistema immunitario (reazione iposensitiva),
- malattie causate da eccessiva risposta del sistema immunitario (reazione iposensitiva) (Bloch, 1985).

Lo stress, come detto in precedenza, può arrivare a causare la morte dell'individuo. La morte può sopraggiungere perché l'organismo, nel prolungato tentativo di reagire, esaurisce le proprie energie. La reazione stessa può essere spinta all'estremo e risultare più pericolosa del fattore stressante che l'ha provocata: essa può perdere, in pratica, la sua funzione protettiva. Nell'uomo si è dimostrato come, talvolta, si verificano delle reazioni di adattamento inadeguate, vale a dire troppo deboli o eccessive. Si ritiene che queste risposte inadeguate possano dar origine a una vera e propria malattia organica. Lo stress può portare alla nevrosi, e quindi alla comparsa di comportamenti "anormali" catalogabili in due gruppi principali (Verga e Carenzi, 1981):

- eccesso di processi eccitatori troppo forti,
- eccesso di processo inibitore.

Quando si manifestano queste condizioni, la capacità di adattamento può essere totalmente compromessa.

Queste scoperte sono molto importanti perché focalizzano due punti:

1. Lo stress può provocare alterazioni nel metabolismo tali da portare l'animale in uno stato pre - patologico o patologico .
2. Esistono metodi per valutare lo stato di benessere animale che si basano non solo sull'evidenza fisiologica, cioè sulla presenza nel sangue di determinati ormoni, ma anche su fattori come la capacità riproduttiva, di crescita, di resistenza alle malattie e di longevità. In più, oggi sappiamo che gli animali ben adattati hanno le seguenti caratteristiche (Hafez, 1969):

- Attività riproduttiva corretta
- Alta resistenza alle malattie
- Longevità e basso tasso di mortalità

- Minime perdite di peso se esposti a stress quali carenze nutritive, trasporto o, per animali da produzione, alta produzione di latte.

Per evitare e prevenire lo stress negli animali, è necessario verificare oggettivamente quali situazioni causano questa condizione. Per far questo sono necessarie osservazioni sperimentali. Una stima valida del benessere animale si deve basare sia sull'evidenza fisica, sia sul comportamento degli animali. Sono stati effettuati molti studi in laboratorio per stabilire le condizioni di minor stress. I risultati di queste ricerche permettono di ottenere indicazioni da applicare nella cura dei piccoli animali, e non solo. La risposta dell'organismo allo stress, abbiamo detto in precedenza, può essere funzionale, infatti, in caso di una situazione di emergenza le reazioni provocate nell'organismo permettono di applicare la massima efficienza per la risoluzione del problema (Bloch, 1985), ma può portare anche a patologie nell'animale. Negli animali domestici il benessere può essere definito come assenza di stress (Overall, 2001) o come: "Uno stato di salute mentale e fisica in cui l'animale è in armonia con il suo ambiente" (Huges & Duncan, 1988). Quando le condizioni esterne permettono il benessere o "welfare" dell'animale, l'organismo è in uno stato di omeostasi. Il benessere è un diritto degli animali ed un dovere per gli uomini che li allevano. Dobbiamo conoscere le cause, le manifestazioni ed i meccanismi per cui un animale non si trova in uno stato di

benessere, in modo tale da prevenirle, riconoscerle e trattarle in modo efficace, essendo il distress non solo negativo ai fini del rendimento sportivo, ma anche molto pericoloso per la salute dell'animale.

Cap. 6.2 STRESS ED ASSE IPOTALAMO-IPOFISI-SURRENE

L'asse ipotalamo-ipofisi-surrene, chiamato in causa nella risposta allo stress è costituito da due stazioni superiori:

quella ipotalamica e quella ipofisaria ed una stazione periferica corrispondente alla corticale surrenalica.

A livello ipotalamico viene secreto il CRF la cui struttura è stata identificata nel 1981 da Vale e coll., da estratti di ipotalamo ovino. Si tratta di un peptide di 41 aminoacidi simile alla sauvagina identificata nella pelle di anfibi da Erspamer l'anno precedente. Questo fattore esercita un'azione stimolante la sintesi e la secrezione dell'ACTH ipofisario e dei peptidi ad esso correlati di più recente identificazione, beta-endorfina, beta-lipotropina e altri peptici minori di struttura affine.

La secrezione di CRF è mediata dal controllo inibitorio noradrenergico encefalico, mentre i sistemi colinergici e serotoninergici promuovono il rilascio del fattore ipotalamico.

A livello ipofisario, al di fuori della barriera emato-encefalica, la produzione di ACTH non è solo mediata dal CRF, ma da altri fattori neuroendocrini quali noradrenalina, epinefrina, vasopressina, ossitocina e somatostatina.

Studi nell'animale dimostrano che il CRF, iniettato per via intracerebroventricolare, provoca una risposta comportamentale assimilabile a quella assunta come modello di ansia e di depressione.

In base a studi recenti condotti sugli animali a livello delle cellule corticotrope dell'ipofisi anteriore ed intermedia nonché in un gruppo di cellule del nucleo arcuato dell'ipotalamo è stato evidenziato il glicopeptide proopiomelanocortina (POMC) che è il precursore dell'ACTH, delle endorfine e di altri peptidi affini. La POMC subisce una scissione enzimatica specifica a seconda del tessuto in cui è presente, per la quale, nel lobo anteriore dell'ipofisi vengono prodotti essenzialmente ACTH, beta-lipotropina e beta-endorfina mentre la POMC viene scissa in peptidi di minor peso molecolare a livello dell'ipofisi intermedia quali la beta-endorfina, l'alfa-MSH e il CLIP.

Infine a livello della corteccia surrenalica sotto lo stimolo dell'ACTH vengono secreti gli ormoni glucocorticoidi principalmente rappresentati dal cortisolo, l'ormone da stress per eccellenza.

La beta-endorfina plasmatica è regolata in maniera parallela dagli stessi meccanismi di feed-back che regolano l'ACTH e beta-endorfina. Le endorfine, peptidi oppioidi antagonizzati dagli inibitori delle sostanze morfino-simili, sono anche state studiate per quel che riguarda le molteplici azioni nel controllo di funzioni neurovegetative.

A seconda del locus d'azione esplicano funzioni diverse, come la modulazione della termoregolazione, effetti comportamentali quali la regolazione del senso della fame, della sete, del comportamento sessuale.

A valle dell'attivazione ipotalamo-ipofisaria l'aspetto più caratteristico, e meglio noto, dell'adattamento dell'organismo allo stress è dunque rappresentato dall'impegno corticosurrenalico. La produzione di ormoni adrenocorticali è il gradino finale della cascata neuroendocrina che inizia con la percezione dello stressor da parte del cervello ed è mediata dal rilascio di CRF prima e di ACTH dopo. Molti risultati sperimentali confermano l'incremento di cortisolo in condizioni stressanti quali interventi chirurgici, l'esposizione al caldo e al freddo, oppure l'"anticipazione dello stress" come l'inizio di una gara ovvero la visione di films provocatori.

Particolare interesse è stato rivolto dai ricercatori per riconoscere le cause delle differenze individuali esistenti nell'esposizione al medesimo stressor in termini di attivazione adrenocorticale. Si è così dimostrato che l'incremento di cortisolo è caratteristico della novità, mentre può non verificarsi nella ripetizione dello stress. Queste considerazioni aprono la discussione relativamente alla verifica della risposta corticosurrenale nell'esposizione cronica all'evento stressante. L'attivazione di un asse endocrino può comunque, a lungo termine, portare alla sregolazione dei fini meccanismi di feedback che possono poi manifestarsi in

patologie psicosomatiche, anche se è fuor di dubbio che fattori genetici o ambientali intervengono in maniera determinante.

Dopo esercizio fisico i livelli plasmatici di cortisolo, di 18-idrossi-desossicorticosterone (18-OH-DOC), dell'aldosterone e del Deidroepiandrosterone solfato (DEAS) risultano elevati rispetto alle condizioni basali.

In particolare, l'aumento dell'incremento di cortisolo si verifica in corso di un'ampia varietà di situazioni, tutte comunque interpretabili come stressanti, quali il freddo, il caldo, il dolore, i traumi fisici, gli interventi chirurgici, la gravidanza ed il parto, le situazioni ad alta componente ansiosa.

E' stato compiuto uno studio clinico per confrontare le condizioni dell'asse ipotalamo ipofisi-ipofisi-corticosurrene nei soggetti sedentari, nei corridori moderati e nei corridori agonisti , Si è così dimostrato che in questi ultimi le concentrazioni basali di ACTH e cortisolo erano significativamente più elevate che nei soggetti sedentari e nei corridori non agonisti . Il gruppo degli atleti professionisti aveva inoltre una risposta al CRF diminuita rispetto agli altri gruppi. Gli Autori concludono per una proporzionalità diretta esistente tra attività sportiva ed attivazione dell'asse ipofisi-corticosurrene.

Viene infine sollevata la questione se questa condizione sia veramente una conseguenza diretta dell'esercizio strenuo ovvero sia un marker della specifica personalità dei grandi agonisti. Non bisogna infatti dimenticare che lo sport può essere considerato uno stressor per la diretta stimolazione che, in quanto tale,

comporta sulle strutture neuroendocrine, mentre a livello agonistico può e deve essere assunto come un potente stress psichico per la continua tensione cui l'atleta, dall'allenamento alla gara, è soggetto.

Gli effetti della risposta glucocorticoide allo stress sono ben noti riguardo al metabolismo intermedio, il cortisolo aumenta la produzione di glucosio da materiale biochimico non carboidratico (gluconeogenesi). Tale effetto si manifesta in antagonismo con l'insulina decelerando la quota epatica della gluconeogenesi ed aumentandone la capacità biosintetica attraverso il catabolismo proteico, specialmente a livello del muscolo scheletrico.

Ciò che ne risulta è un aumento dell'utilizzo delle riserve lipidiche.

La finalità adattativa della fase metabolica è evidente: promuovere la disponibilità di sostanze ad attività energetica necessaria alla risposta fisica ancora una volta di attacco o di fuga.

Infatti, la ben nota fragilità dell'organismo soggetto ad insufficienza corticosurrenalica nell'adattarsi allo stress testimonia l'importanza del cortisolo e degli ormoni ad esso correlati. Molte delle più importanti azioni biologiche e farmacologiche dei glucocorticoidi sostengono l'ipotesi che il ruolo dell'attività surrenalica nello stress sia essenzialmente quello di sopprimere le normali reazioni di difesa, anche se Craddock notava che la potenziale importanza fisiologica della secrezione di glucocorticoidi indotta dallo stress andava considerata come fattore preventivo dello sviluppo dell'autoimmunità che si può verificare nel corso di

malattie o traumi per l'esposizione di autoantigeni. Il significato dell'azione immunodepressiva del cortisolo e degli steroidi ad esso correlati deve essere quindi individuato non nella protezione dell'individuo nei confronti dello stress in quanto tale, ma contro le normali reazioni di difesa dell'organismo che lo stress medesimo scatena.

I glucocorticoidi interagiscono con le strutture cerebrali ed ipofisarie per regolare l'intero asse stress-ipotalamo-ipofisi-corticosurrene attraverso l'azione di feedback negativo sul rilascio di CRF e di ACTH. Il cortisolo può così essere considerato indice periferico della risposta neuroendocrina dalla fase metabolica.

Sull'asse ipotalamo-ipofisi-corticosurrene si è naturalmente voluto riconoscere il principale meccanismo effettore dello stress così da ricercare alterazioni in patologie interpretabili come psicosomatiche.

Tra queste, una delle più diffuse è la depressione endogena per la quale si è riconosciuta un'iperincretione di cortisolo tale da annullarne il ritmo circadiano.

Poiché la desametazone sopprime solo parzialmente e per breve tempo la secrezione ipofisaria di ACTH si è individuata in una alterazione limbico-ipotalamica il momento patogenetico di questa condizione. È comunque una situazione simile a quella che si verifica nell'atleta allenato in cui lo stress fisico cronico di tipo prevalentemente anaerobio provoca la scomparsa del ritmo circadiano del cortisolo. Tale evidenza è indice di impegno corticosurrenale tale da

provocare l'ipertrofia della ghiandola che è anche documentata dai maggiori livelli plasmatici di DEAS.

Riassumendo quanto ci è noto circa l'asse CRF-ACTH-cortisolo possiamo individuare in esso una stretta correlazione con l'efficacia della reazione di difesa o di attacco; la stessa produzione di ACTH è stata messa in relazione con la facoltà di consolidare con la memoria l'esperienza e di resistere all'estinzione della risposta. Oltre al feed-back negativo nei confronti del CRF, i glicocorticoidi svolgono altre attività per così dire "comportamentali" a livello cerebrale. Con elettivo tropismo per l'area ippocampale, gli ormoni cortisolici aumentano il metabolismo di catecolamine e serotonina, diminuiscono il trasporto di GABA e facilitano l'estinzione della risposta di eccitamento, probabilmente mediata dalla via serotoninergica.

Cap. 7.1 MODIFICAZIONI NEL CANE DURANTE L'ALLENAMENTO, CON PARTICOLARE RIFERIMENTO ALLA CORTISOLEMIA E ALLA SOD

Nell'attività sportiva e nel lavoro del cane, nel caso di eccesso di attività per esercizio fisico, eccessivamente protratto ed intenso, può subentrare uno stato di fatica più o meno diffuso a vari distretti organici. Manifestazione inizialmente di tipo acuto, può sfociare in affaticamento cronico, con le caratteristiche di incompleto recupero funzionale, affaticamento precoce da lavoro e minor capacità nella prestazione atletica e nel lavoro (Mariani e Coll., 1997; Preziuso e coll., 1999). Ciò può determinarsi in rapporto a varie situazioni concomitanti, quali eccessivi accumuli di prodotti del catabolismo (anidride carbonica, lattato e acido lattico, ammoniaca), ipertermia da diminuita attività e capacità funzionale dei meccanismi termoregolatori, anche a rapporto in condizioni sfavorevoli climatiche, esaurimento di scorte energetiche (carboidrati, grassi, proteine, enzimi, ormoni e vitamine).

In rapporto a tali manifestazioni intendiamo prendere in particolare considerazione gli effetti determinati dalla cortisolemia. Infatti, in riferimento al lavoro e all'allenamento sportivo, in ordine anche ad una corretta esecuzione ed al controllo specifico dell'attività svolta, è stato riscontrato un incremento degli indici della cortisolemia, con particolare riferimento alla durata dello sforzo (Desmecht,

1996); la valutazione di tale parametro metabolico ed in particolare con la sua variabilità, in rapporto a modificazioni funzionali, può assumere notevole importanza nell'organizzazione dell'allenamento, il cui scopo, è quello di limitare l'incremento di cataboliti che possano essere causa di diminuzione della performance. L'aumento della cortisolemia costituisce uno specifico indice di riferimento nella valutazione dell'allenamento (Desmecht, 1996). Tale parametro tende infatti ad aumentare soprattutto in funzione della durata dello sforzo (anche se con precisi riferimenti alla sua intensità), assumendo così importanza specifica sia nel lavoro aerobico che in quello anaerobico (Harris e coll., 1990). La cortisolemia presenta nel cane, specifiche variazioni razziali ed interindividuali (White e coll.,1991), spesso in rapporto ad una serie di variazioni ormonali (TRH, TSH, CRH, ACTH, T3, T4) e non ormonali (CK, lattato, radicali liberi dell'O₂), che impongono complesse variazioni metaboliche, non solo nell'attività muscolare e nello sport, ma anche in molteplici altre situazioni, quali adattamento a condizioni ambientali e a modificazioni della vita animale (Grasso, 1989). La cortisolemia aumenta in maniera significativa anche nello stress; in ordine a questo complesso di fattori viene quindi a costituire un parametro biologico di estrema importanza nel valutare metodologia dell'allenamento e condizioni di adattamento metabolico nell'atleta (Preziuso & Preziuso, 1999). Il cortisolo presenta ritmi circadiani di liberazione, per cui appare importante alterare il meno possibile le successioni biologiche del ciclo vitale. Nel cane la cortisolemia, in assenza di condizioni

specifiche indotte dall'uomo o comunque in assenza di variazioni ambientali, evolve con precisi ritmi circadiani, caratterizzati da incremento nelle prime ore del mattino, o in rapporto a precisi cicli alimentari e diminuzione pomeridiana o serale, a seguito pressoché immediato di picchi di ACTH (Irvine & Alexander, 1994). Tali ritmi biologici, tendono a conservarsi anche nell'allenamento dove, a fronte di variazioni, si assiste al recupero dei caratteri di ritmicità nella fase di recupero funzionale che segue lo sforzo. Ciò appare riferibile all'instaurarsi di meccanismi di adattamento fisiologico all'evoluzione del ciclo vitale, con effetti e risultanze talora variabili nelle varie specie e razze animali, anche in riferimento a tipi diversi di lavoro. Nel cane, in rapporto al sistema termoregolatore basato sulla polipnea termica, talora l'incremento di cataboliti nel lavoro va a sommarsi agli effetti di condizioni ambientali aspre caratterizzate da elevati valori di umidità e temperatura; si possono così determinare condizioni predisponenti al colpo di calore in rapporto all'inibizione dell'attività di termoregolazione e alla liberazione di fattori ormonali (glicocorticoidi, ormoni tiroidei, catecolamine) che tendono ad accompagnarla. Non si ha più il sopravvento sugli effetti negativi, per cui possono insorgere gravi compromissioni cardio-respiratorio, talora anche letali (Wedderburn, 1993).

Nel cane cortisolemia e stato di stress sono anche indirettamente valutabili, poiché si può riferire l'esistenza di un rapporto inverso con IgA salivare (Skandakumar e coll., 1995). Inoltre variazioni di cortisolemia possono manifestarsi in rapporto a

specifiche condizioni funzionali ed ambientali. Così nello stress (trasporto e corsa) si possono registrare, per interessamento dell'asse ipotalamo-ipofisario e del simpatico, incrementi di cortisolemia, natriemia e glicemia. Le due condizioni, se associate tra di loro, possono sommare i loro effetti, con spiccate compromissioni funzionali e della performance nel lavoro (White e coll., 1991).

Nello sforzo fisico i fenomeni dello stress e l'incremento di cortisolemia sono da porsi in rapporto con l'incremento di radicali liberi dell' O₂, in riferimento ad aumento dello stress ossidativo e dei fattori di per ossidazione lipidica, che si caratterizzano in un' aumentata attività SOD (superossido-dismutasi). Tali effetti si riducono nell' allenamento corretto, caratterizzato da principi di gradualità ed individualità, e con integrazioni alimentari a base di selenio e vitamina E (Prem e coll., 1998).

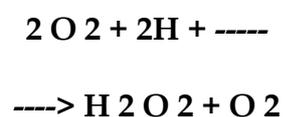
L'attività fisica, aerobica, anaerobica e di resistenza, provoca un aumento della produzione di sostanze ossidanti in base all'intensità dello sforzo muscolare; in particolare, è stato dimostrato che la produzione di radicali liberi dell'ossigeno è proporzionale all'intensità dell'attività fisica (Alessio et al., 2000; Leeuwenburgh & Heinecke, 2001; Apor & Radi, 2006).

Una sovrapproduzione di radicali liberi, in particolare delle specie reattive dell'ossigeno (ROS), che non viene efficacemente contrastata dalla barriera antiossidante plasmatica (BAP) determina l'instaurarsi di uno stress ossidativi nell'organismo. Durante l'esercizio aerobio, quando il consumo di ossigeno da

parte dei tessuti è marcatamente incrementato, può quindi instaurarsi uno stress ossidativo e conseguenti danni cellulari, a carico delle componenti lipidiche, proteiche e degli acidi nucleici (Alessio et al., 2000; Ji, 1999; Watson et al., 2005). Gli antiossidanti, a livello muscolare ed ematico sono principalmente rappresentati da tre enzimi intracellulari, superossidodismutasi (SOD), catalasi (CAT) e glutatione perossidasi (GSH-Px), che costituiscono una prima linea di difesa; la comparsa di uno stress ossidativo attiva anche i sistemi enzimatici di “scavenger” (Vitamine A, C, E) (Balakrishnan & Anuradha, 1998; Ji, 1999; Leaf et al., 1999; Alessio et al., 2000).

A riposo l'attività di CAT, SOD e GPX risultano più elevate in soggetti allenati (up-regulation) (Miyazaki et al., 2001). L'aumento delle difese antiossidanti in allenamento si accompagna ad una riduzione della perossidazione lipidica eritrocitaria indotta da un intenso esercizio fisico (Miyazaki et al., 2001).

La superossidodismutasi (SOD) esplica la sua azione biologica eliminando l'anione superossido prodotto dalla riduzione parziale dell'O₂ nella reazione di dismutazione:



Le superossidodismutasi (SOD) sono metalloproteine che contengono Mn (mitocondriali e batteriche) o Cu e Zn (citoplasmatiche).

L'anione superossido (O_2^-), intermedio del processo di riduzione dell'ossigeno molecolare, può assumere caratteri di estrema tossicità per la sua capacità di determinare perossidazione lipidica a carico degli acidi grassi insaturi, presenti in maniera rilevante a livello delle membrane biologiche, determinandone scompaginazione; tale processo si può determinare anche a carico di altre strutture cellulari.

L'azione specifica delle superossidodismutasi viene a costituire la prima barriera difensiva organica contro i radicali liberi (funzione di "scavenger").

L'attività SOD è stata messa in evidenza, nei suoi caratteristici aspetti funzionali, in varie specie animali. Nell'attività antiossidante la SOD viene ad essere supportata da altri sistemi enzimatici, quali catalasi e GSXpx (HanBo e coll, 1998; Avellini L., 1996) e da sostanze ad attività antiossidante, quali vitamina E, selenio (Ono K. e coll, 1990) e zinco (Zhao Xinho G. e coll., 1999; Anderson R.A. e coll., 2001).

L'esercizio fisico e l'allenamento sportivo possono indurre notevole influenza sulla produzione dei ROS (radicali liberi), con la conseguenza di una specifica necessità di protezione verso i loro devastanti effetti. Lo stress ossidativo tende a determinare incremento dei ROS, allorchè i loro indici produttivi tendono a superare la capacità antiossidante di cellule e liquidi extracellulari. Nel cavallo, durante la corsa, in seguito ad intenso sforzo fisico, si possono rilevare effetti

patogenetici, con manifestazioni emolitiche da incremento dei ROS. Ne consegue che spesso nel cavallo la normale razione alimentare può risultare incapace di mantenere le capacità antiossidanti (Avellini L. e coll., 1996).

In margine a ciò è stato invece rilevato che integrazioni di vitamina E e selenio meglio supportano l'attività antiossidante, prevenendo la diminuzione dei ROS e contribuendo in particolare al mantenimento di livelli normali di SOD, catalasi e GSXpx.

Chiari appaiono poi i rapporti fra stress e perossidazione lipidica; infatti, nel cane (anche nel cavallo e nell' uomo), in rapporto alla prestazione atletica, si sono riscontrati effetti di perossidazione in condizioni di allenamento troppo intenso, o eccessivamente protratto, comunque non adatto alle caratteristiche morfofunzionali del soggetto, in dipendenza anche delle specifiche condizioni di allenamento. Numerosi sono gli stati patologici che possono conseguire ad un incremento di ROS e a diminuzione delle cosiddette "barriere antiossidanti". Fra queste, in particolare, possiamo prendere in considerazione alterazioni vasali provocate dall'età (invecchiamento) e quadri diabetici (Aydin A. e coll., 2001).

Sono stati svolti alcuni studi su diverse razze di cani in cui sono stati messi in evidenza incrementi significativi dell' indice della cortisolemia a livello plasmatico.

Gli studi consistono nel prendere in esame razze diverse (pastore tedesco, segugio, setter inglese, spinone) e di differente utilizzo per avere un ampio quadro

dell' indice in condizioni differenti, i prelievi sono stati effettuati prima e dopo l'esecuzione del lavoro :

- a riposo,
- alla fine della prova,
- 30' dopo la prova,
- 60' dopo la prova.

Questi studi hanno evidenziato un' incremento significativo dell'indice della cortisolemia a livello plasmatico, valutabile già alla fine della prova in valori superiori rispetto a quelli basali.

Successivamente si è visto che l'indice di cortisolemia tende ad aumentare ulteriormente fino a 30' dopo la fine della prova. Il valore rimane significativamente più elevato rispetto ai valori basali anche 60' dopo la fine della prova, pur registrando una diminuzione rispetto ai valori osservati 30' dopo lo sforzo. Si registra un' identità di comportamento nelle varie razze, con tendenza ad incremento costante, pur con notevoli differenze e problematiche nelle varie razze. Gli indici della cortisolemia sono massimi nel pastore tedesco , con incrementi di circa l'80% al termine della prova, superiori al 100% 30' dopo la fine della prova, rispetto ai valori basali prima della prova. Nelle razze da caccia gli incrementi sono apparsi inferiori, ma comunque significativi rispetto ai valori

basali prima della prova. In rapporto a tali differenze, specifiche e rilevanti, si può probabilmente fare specifico riferimento alla tipologia del lavoro del pastore tedesco, con particolare riferimento alla conduzione di prove di attacco, manifestazione dello sforzo prettamente anaerobica, che coinvolge una compartecipazione ed un evento spiccatamente stressante nel soggetto, soprattutto in relazione alle sue caratteristiche razziali.

Quindi si sono riscontrati incrementi significativi della cortisolemia, con effetti di prevalenza razziale nel pastore tedesco. Gli indici di cortisolemia permangono elevati ancora dopo 60' dalla fine della prova. Ciò probabilmente in rapporto al tipo di sforzo fisico e alle modalità di conduzione dell'esercizio.

Infatti si riscontrano i maggiori incrementi nel pastore tedesco, in cui la prova potrebbe indurre una maggior insorgenza di fenomeni dello stress. Le differenze di natura razziale possono essere ricondotte a diverse tipologie di lavoro, anaerobico ed anaerobico, a diversa velocità nell'esecuzione del lavoro ed all'insorgenza di eventi stressanti, oltre che a specifiche diversità anatomico-fisiologiche nelle varie razze.

Per il controllo dell'enzima superossido-dismutasi (SOD) si sono presi in esame lavori eseguiti sul levriero perché questa razza può ottenere in pista prestazioni agonistiche di particolare rilevanza (può, ad esempio, raggiungere una velocità di 60 Km/ora). Presenta caratteristiche anatomofisiologiche nettamente diverse e superiori rispetto ad altre razze canine, quali ad esempio:

- Sviluppo delle masse muscolari pari al 57% della massa corporea totale (contro uno sviluppo medio del 40% nelle altre razze).
- Eritrocitosi fisiologica e conseguente incremento del valore ematocrito e della capacità di ossigenazione ematica.
- Aumento della viscosità del sangue, cui consegue incremento della pressione arteriosa e dell'elasticità della tonaca muscolare arteriosa.

I prelievi di sangue sono stati effettuati prima e al termine di una corsa, per determinare la SOD eritocitaria (Tedeschi e coll., 1999). Si è riscontrato che i soggetti vincitori non mettono in evidenza un' incremento della SOD, l' enzima presenta modificazioni nei valori molto relative; mentre nei cani che perdono, si osserva dopo la corsa una lieve tendenza ad incremento dei valori SOD. In conclusione dalla prova non si sono evidenziate variazioni significative , né in incremento né in diminuzione dei valori SOD al termine della prova in nessuno dei soggetti esaminati. Dalle considerazioni effettuate, si evince l' importanza di un'adeguata preparazione psico-fisica degli atleti per prevenire fenomeni stressanti, tenendo conto che tale fenomeni possono insorgere anche in relazione alla conduzione di una tipologia di allenamento eccessivo o comunque errato nella sua gradualità e conduzione; e che in relazione alla razza e all'impegno richiesto si

possono condizionare l'evoluzione dei parametri ematici, determinando una perdita nella performance dell'animale.

BIBLIOGRAFIA

- Aguggini.G, Beghelli V., Giulio L.F. (1992). Fisiologia degli animali domestici con elementi di etologia. UTET, 15: 723-733.
- Preziuso F., Preziuso S.(2001). Lattato e cortisolo nell'esercizio muscolare e nell'allenamento sportivo. Valutazione specifica e rapporti nel segugio, nel setter inglese, nello spinone, nel pastore tedesco e nel levriero., Annali Facoltà Medicina Veterinaria-Pisa, vol. LIV (54), pp. 349-360.
- Mariani A.P., Preziuso F., Giacomella R., Mariani A., Preziuso S., Villani C., Tedeschi D., Buoncristiani P.(2001). Controllo dell'enzima superossido-dismutasi (SOD) nel cane levriero prima e dopo la corsa., Il Progresso Veterinario, num. 11, vol. Anno LVI, pp. 570-572.
- James G. Cunningham (2005). Manuale di Fisiologia Veterinaria.UTET, 32: 348-360.
- Preziuso F., Preziuso S. (1999). Lezioni ed appunti di endocrinologia veterinaria. SEU, 3: 61-77.

- Preziuso F., Preziuso S., Buoncristiani P (2000). Lattato e cortisolo nell'esercizio muscolare e nell'allenamento nel cane da caccia (Setter inglese, segugio, spinone)., *Annali Facoltà Medicina Veterinaria Pisa*, vol. 53, pp. 215-226.
- Beerda B., Sschilder M.B.H., Hooff J.A.R.A.M. VanVries H.W. De, Mol J.A. (1998). Behavioural, saliva cortisol and heart rate responses to different types of stimuli in dogs. *Applied Animal Behaviour Science*, 58: 365-381.
- Clark J.D., Rager D.R., Crowell Davis S., Evans D.L. (1997). Housing and exercise of dogs: effects on behavior, immunefunction, and cortisol concentration. *Laboratory Animal Science*, 47: 500-510.
- Mc Donald LE, Pineda MH (1989). *Veterinari Endocrinology and reproduction*, Lea & Febiger, Philadelphia.
- Dickinson WM (1984). Endocrine glands. In Swenson MJ, *Dukes' Physiology of Domestic Animals*. Ithaca, New York, Cornell Univerity Press, 761-797.

- Bhatti S.F., Duchateau L., Van Ham L.M., De Vlieghe S.P., Mol J.A., Rijnberk A., Kooistra H.S. (2005). Effects of growth hormone secretagogues on the release of adenohipophyseal hormones in young and old healthy dogs. *Veter.Jour.*
- Irvine C.H.G., Alexander S.L. (1994). Factors affecting the circadian rhythm in plasma cortisol concentrations in the horse. *Om. An. Endocr.*, 11: 227-238.
- Hennessy M.B., Davis H.N., Williams M.T., Mellott C., Douglas C.W.(1997). Plasma cortisol levels of dogs at a county animal shelter. *Physiol.Behav.*
- Kolevska J., Brunclik V., Svoboda M. (2003). Circadian rhythm of cortisol secretion in dogs of different daily activities. *Acta Veterinaria Brno*, 72: 599-605.
- Krieger D.T., Allen W., Rizzo F., Krieger H.P.(1971). Characterization of the normal temporal pattern of plasma corticosteroid levels. *J.Clin.Endocr.Metab.*, 32: 266-284.

- Kobelt A.J., Hemsworth P.H., Barnett J.L., Bulter K.L. (2003). Sources of sampling variation in saliva cortisol in dogs. *Research in Veterinary Science*, 75(2): 157-161.
- Kemppainen R.J., Sartin J.L.(1984). Evidence for episodic but not circadian activity in plasma concentration of adrenocorticotrophin, cortisol and thyroxine in dogs. *J.Endocrinol.*
- Rindi G. , Manni E. (1990). *Fisiologia umana* UTET, Torino.
- Orth D.N., Peterson M.E., Druker W.D.(1998). Plasma immunoreactive proopiomelanocortin peptides and cortisol in normal dogs and in dogs with Cushing's syndrome: diurnal rhythm and responses to various stimuli. *Endocrinology*, 12: 1250-1262.
- Manunta G. (1981). *Fisiologia delle ghiandole endocrine*. In: Martini E. , *Fisiologia degli animali domestici*, Tinarelli, Bologna.
- Maramba P. , Angeli A. (1992). *Manuale di Endocrinologia*, Masson, Milano.

- SapseA.T.(1997). Cortisol, high cortisol disease and anticortisol therapy. Psychoneuroendocrinol.
- Sapolski R.M.(1996). Why stress is bad for your brain. Science.
- Takahashi Y., Ebihara S., Nakamura Y., TakahashyK.(1981). A model of human sleep-related growth hormone secretion in dogs: effects of 3, 6 and 12 hours of forced wakefulness on plasmagrowth hormone, cortissol and sleep stages. Endocrinology, 283-301.
- Skandakumar S. (1995). Salivary IgA. A possible stress marker in dogs. Anim. Welf. 4: 339-350.
- Vincent I.C., Michell A.R. (1992). Comparison of cortisol concentrations in saliva and plasma of dogs. Research in Veterinary Science, 53: 342-345.
- Weitzman D., Fukushima D., Nogeire C., Roffwarg H., GallatherT.F., Hellman L.(1971). Twenty-four hours pattern of the episodic secretion of cortisol in normal subjects. J.Clin..Endocr.Metab., 33: 14-22.

SITI INTERNET:

- [http – www.il portale dalla parte del cane.htm.](http://www.ilportaledalla partedelcane.htm)
- [http – www.rottweilermagazine.it/index.htm.](http://www.rottweilermagazine.it/index.htm)
- [http – www.tessuto muscolare striato.htm.](http://www.tessutomuscolarestriato.htm)
- [http – www.metabolismi energetici nel lavoro muscolare importante per ripristino.htm.](http://www.metabolismienergetici nel lavoro muscolare importante per ripristino.htm)
- [http – www.il cortisolo e i muscoli.htm.](http://www.ilcortisolo e i muscoli.htm)
- [http – www.il muscolo.htm.](http://www.ilmuscolo.htm)
- [http – www.olympiam. it/index.htm..](http://www.olympiam.it/index.htm..)

*Ringrazio tutte le persone che lungo il mio viaggio mi sono state accanto e mi hanno dato la
forza per arrivare alla fine.*