

I Benefici dell'Attività Fisica nei Pazienti Oncologici: Salute, Energia e Rinascita





Abstract	4
Introduzione	4
1. Benefici fisici dell'attività fisica nei pazienti oncologici	5
1.1 Sistema muscoloscheletrico	6
1.2 Sistema cardiovascolare	6
1.3 Sistema metabolico	8
1.4 Recupero della densità ossea e prevenzione dell'osteoporosi	8
1.5 Attività fisica e modulazione del sistema immunitario	8
1.6 Miglioramento della composizione corporea e controllo metabolico	9
1.7 Pre-abilitazione e recupero cardiometabolico nei pazienti oncologici sottoposti a chirurgia	9
2. Benefici psicologici e cognitivi	12
2.1 Riduzione dell'ansia e della depressione	13
2.2 Contrasto alla fatigue oncologica	14
2.3 Miglioramento del sonno e della qualità della vita	16
2.4 Socializzazione e supporto interpersonale: il potere della connessione	16
2.5 Miglioramento della resilienza e coping strategy	17
2.6 Effetti cognitivi sui pazienti oncologici	18
2.7 Sintesi integrata e considerazioni cliniche	18
3. Tipologie e frequenza dell'attività fisica raccomandata	20
3.1 Linee guida internazionali e criteri di sicurezza	21
3.2 Attività aerobica, di forza e funzionale	22
3.3 Modalità adattate e approccio individualizzato	22
3.4 Progressione e monitoraggio dell'esercizio	23
3.5 Modalità combinate e multimodali	24
3.6 Raccomandazioni pratiche per pazienti e operatori sanitari	24
4. Biomarcatori dell'esercizio in oncologia: meccanismi biologici, evidenze cliniche e prospettive traslazionali	26
4.1 L'esercizio come modulatore biologico nei pazienti oncologici	28
4.2 Biomarcatori infiammatori e immunitari: modulazioni indotte dall'esercizio	28
4.3 Biomarcatori cardiometabolici e adattamenti fisiologici	29
4.4 Biomarcatori emergenti e potenzialità predittive	29
4.5 Integrazione dei biomarcatori nei protocolli clinici e ricerca traslazionale	30
4.6 Casi clinici rappresentativi	30
4.7 Raccomandazioni cliniche	31
5. Limiti della ricerca e prospettive future	32
5.1 Limiti metodologici degli studi	33
5.2 Lacune nella letteratura attuale	33
5.3 Prospettive future	34
5.4 Implicazioni cliniche	35
5.5 Limiti della ricerca	35
Conclusioni	36
Bibliografia	39

Abstract

L'attività fisica nei pazienti oncologici è riconosciuta come un intervento multidimensionale capace di migliorare non solo la funzione fisica, ma anche il benessere psicologico e cognitivo. Questa revisione si propone di analizzare con accuratezza i benefici dell'esercizio fisico in ambito oncologico, suddividendoli in effetti fisici e psicologici, con attenzione a sistemi muscoloscheletrico, cardiovascolare e metabolico, alla riduzione di ansia, depressione, fatigue oncologica, miglioramento del sonno, resilienza e funzione cognitiva. Inoltre, sono esaminate le linee guida internazionali, i protocolli di esercizio multimodali, la frequenza ottimale, i biomarker correlati e i casi clinici rappresentativi.

L'evidenza scientifica, indica che programmi di esercizio aerobico, di forza e funzionali, personalizzati e supervisionati, producono miglioramenti significativi nella qualità della vita, riduzione dei sintomi correlati alla malattia e ai trattamenti, modulazione dell'infiammazione, miglioramento della funzione immunitaria e neurocognitiva.

Vengono inoltre discussi i limiti metodologici della ricerca, le lacune conoscitive e le prospettive future, con particolare attenzione all'integrazione di biomarker e tecnologie digitali per garantire aderenza e personalizzazione. L'analisi sottolinea l'importanza di considerare l'esercizio come componente terapeutica fondamentale e sostenibile nella gestione oncologica multidisciplinare dato che l'esercizio fisico contribuisce al recupero delle capacità funzionali compromesse dai trattamenti oncologici, favorisce il benessere psicologico e migliora l'autonomia personale.

L'obiettivo è delineare un quadro clinicamente rilevante che evidenzia il ruolo essenziale dell'attività fisica nella fase di prevenzione terziaria, riabilitazione e mantenimento della salute nei pazienti oncologici.

Introduzione

Negli ultimi decenni, l'oncologia ha registrato un netto miglioramento nei tassi di sopravvivenza grazie a diagnosi sempre più precoci e a trattamenti terapeutici avanzati e personalizzati. Questa trasformazione ha ridefinito il concetto stesso di cura, spostando progressivamente il focus dalla sola eradicazione della malattia alla promozione del benessere globale del paziente, durante e dopo la fine dei trattamenti attivi.

L'evidenza scientifica ha progressivamente riconosciuto il ruolo cruciale dell'attività fisica nella gestione dei pazienti oncologici. Tradizionalmente, il focus della terapia oncologica si concentrava su interventi farmacologici, chirurgici e radioterapici. Tuttavia l'integrazione di approcci complementari basati su stile di vita, nutrizione e esercizio fisico si è dimostrata essenziale per migliorare la qualità della vita e la prognosi dei pazienti (Schmitz et al., 2019).

Ne consegue che anche la fase post-terapeutica non può più essere considerata un semplice periodo di osservazione, ma piuttosto una fase riabilitativa complessa in cui si affrontano esiti tardivi, effetti collaterali cronici e fragilità emergenti sul piano fisico, cognitivo ed emotivo.

I pazienti oncologici affrontano numerose sfide fisiche e psicologiche: perdita di massa muscolare, debolezza, fatigue, ansia, depressione, disturbi cognitivi e compromissione della funzione immunitaria. Questi effetti collaterali possono ridurre significativamente l'autonomia, la partecipazione sociale e la motivazione a mantenere uno stile di vita attivo. In tale contesto, l'attività fisica emerge come intervento terapeutico in grado di modulare contemporaneamente numerosi sistemi fisiologici e psicologici (Anderson et al., 2018; Fong et al., 2018). La letteratura scientifica evidenzia che l'esercizio aerobico, di forza e funzionale produce benefici trasversali, dai miglioramenti cardiovascolari e muscoloscheletrici alla riduzione dell'infiammazione, alla modulazione di biomarker neuroendocrini e immunologici. Inoltre, i programmi di esercizio influenzano positivamente il benessere psicologico, riducendo ansia e depressione, migliorando sonno e fatica oncologica, stimolando resilienza e funzione cognitiva (Mishra et al., 2012; Mustian et al., 2017).

Lungi dall'essere una mera attività ricreativa, l'esercizio fisico rappresenta oggi un intervento evidence-based, raccomandato da numerose linee guida internazionali per il suo impatto positivo su funzionalità fisica, salute metabolico-cardiovascolare, regolazione ormonale e benessere psicologico.

Diversi studi dimostrano che un programma di attività fisica adeguatamente adattato può non solo migliorare la qualità della vita, ma anche ridurre il rischio di recidiva tumorale e aumentare la sopravvivenza globale in alcune popolazioni oncologiche.

L'obiettivo di questa ricerca è fornire una panoramica integrata dei benefici dell'attività fisica nei pazienti oncologici, analizzando gli effetti fisici, psicologici e cognitivi, le linee guida internazionali, le tipologie di esercizio raccomandate, i biomarker correlati, i casi clinici rappresentativi e le raccomandazioni pratiche per pazienti e operatori sanitari. Il lavoro intende anche identificare limiti metodologici, lacune conoscitive e prospettive future, fornendo un quadro scientifico aggiornato e supportato da evidenze di alta qualità, al fine di promuovere l'integrazione dell'esercizio nella pratica clinica multidisciplinare.

1. Benefici fisici: il corpo che si rigenera

Negli ultimi due decenni, l'attività fisica ha assunto un ruolo centrale nella medicina oncologica riabilitativa, configurandosi come una vera e propria "terapia complementare" in grado di contrastare gli effetti collaterali dei trattamenti antitumorali e di favorire un recupero funzionale globale.

La crescente evidenza scientifica dimostra che l'esercizio fisico, opportunamente strutturato, produce adattamenti positivi a livello muscolo-scheletrico, cardiovascolare e metabolico, contribuendo in modo sostanziale alla rigenerazione corporea e al miglioramento della qualità di vita dei pazienti oncologici (Schmitz et al., 2019; Campbell et al., 2019).

Le terapie antineoplastiche, come la chemioterapia e la radioterapia, possono indurre alterazioni significative della composizione corporea, perdita di massa muscolare, osteopenia e disfunzioni cardiovascolari. L'attività fisica regolare agisce come potente strumento di contrasto a tali effetti, stimolando la sintesi proteica, la mineralizzazione ossea e la funzionalità mitocondriale. Inoltre, attraverso la modulazione di vie metaboliche e ormonali, l'esercizio riduce l'infiammazione cronica di basso grado e migliora la sensibilità insulinica, elementi cruciali nella prevenzione delle recidive tumorali (Fairey et al., 2018; Patel et al., 2017).

Sul piano fisiologico, la pratica costante di esercizi aerobici e di forza determina un miglioramento dell'efficienza cardiorespiratoria, della circolazione periferica e della capacità ossidativa dei tessuti. Questi adattamenti si traducono in un incremento della tolleranza allo sforzo, una riduzione della fatigue oncologica e un miglioramento delle attività quotidiane, favorendo la riconquista dell'autonomia funzionale (Courney et al., 2014; Galvão et al., 2018).

L'allenamento di forza, in particolare, contrasta la sarcopenia indotta dalle terapie, migliora l'equilibrio e riduce il rischio di cadute, elementi fondamentali per i pazienti anziani o in fase avanzata di malattia.

L'esercizio fisico, dunque, non agisce soltanto come strumento di mantenimento, ma come fattore di rigenerazione biologica. Diversi studi hanno evidenziato modificazioni benefiche a livello cellulare, tra cui l'aumento della biogenesi mitocondriale e la modulazione positiva dei biomarcatori di stress ossidativo, infiammazione e funzione immunitaria (Brown et al., 2020; Meyerhardt et al., 2017).

In questo senso, il movimento si configura come una vera "medicina rigenerativa", capace di promuovere un equilibrio omeostatico e di rafforzare le capacità adattative del corpo durante e dopo il trattamento oncologico.

1.1 Sistema Muscoloscheletrico

L'attività fisica regolare è fondamentale per il mantenimento della salute del sistema muscolo-scheletrico nei pazienti oncologici, la perdita di forza, massa muscolare (sarcopenia) e il decondizionamento fisico rappresentano le principali sequele dei trattamenti oncologici, aggravati dalla prolungata inattività durante la malattia. La sarcopenia è spesso accompagnata da astenia, ridotta capacità di svolgere le attività quotidiane e un aumentato rischio di cadute.

Studi come quello di Prado et al. (2008) mostrano come la sarcopenia sia un predittore indipendente di prognosi negativa in diversi tipi di tumore. Pertanto, la sua prevenzione e il suo trattamento risultano essenziali nella fase di recupero.

L'esercizio di forza, in particolare con carichi leggeri ma progressivi, ha dimostrato di stimolare la sintesi proteica muscolare attraverso l'attivazione del pathway mTOR (mammalian target of rapamycin o mechanistic target of rapamycin), è una via di segnalazione intracellulare che regola la crescita, il metabolismo e la sopravvivenza delle cellule, che regola la crescita muscolare. Gli esercizi isotoni (in cui il muscolo si accorcia o si allunga mantenendo un carico costante), isometrici (contrazione muscolare senza movimento) e funzionali (che riproducono movimenti della vita quotidiana) agiscono sinergicamente per migliorare la forza e la stabilità posturale. In particolare, l'allenamento funzionale contribuisce alla neuroplasticità e al miglioramento della propriocezione, elementi fondamentali per la prevenzione delle cadute negli anziani oncologici.

Un altro meccanismo importante è il miglioramento del reclutamento delle unità motorie e della coordinazione intramuscolare, che si verifica già dopo poche settimane di allenamento, ancor prima degli aumenti significativi della massa muscolare. Secondo Galvão e Newton (2005), l'allenamento con resistenze, oltre a migliorare la forza, contribuisce anche alla densità ossea e all'autonomia funzionale, riducendo il rischio di fratture. Questo è particolarmente rilevante nei pazienti trattati con farmaci che inducono demineralizzazione ossea, come il tamoxifene o i corticosteroidi.

Diversi studi hanno evidenziato che l'esercizio fisico può contrastare la sarcopenia, migliorando la forza muscolare e la funzionalità fisica. Ad esempio, una revisione sistematica di Cormie et al. (2017) ha riportato che l'allenamento di forza migliora significativamente le capacità muscolari e la qualità della vita nei pazienti oncologici. Inoltre, l'attività fisica può aumentare la densità minerale ossea, riducendo il rischio di osteoporosi e fratture. Uno studio di Winters-Stone et al. (2019) ha dimostrato che l'esercizio fisico ad alta intensità può migliorare la densità ossea nelle donne in post-menopausa sopravvissute al cancro al seno. In fine la revisione sistematica e meta analisi di Rodríguez-Cañamero et al. (2022) sottolinea che l'allenamento aerobico combinato con l'allenamento di forza, se ben centrato sulla persona, ha un impatto positivo sui pazienti oncologici in stadio avanzato. Sessioni ben strutturate di allenamento di 60-90 minuti a intensità moderata determinano un aumento positivo della massa muscolare e dell'autonomia del paziente.

Incorporare quindi esercizi di forza, come l'uso di pesi o bande elastiche, in un programma di allenamento può essere particolarmente efficace nel migliorare la forza muscolare e la massa magra. È importante che tali programmi siano adattati alle capacità individuali dei pazienti e supervisionati da professionisti qualificati per garantire la sicurezza e l'efficacia.

1.2 Sistema Cardiovascolare

L'attività fisica rappresenta uno strumento preventivo importante dato che spesso i malati oncologici presentano un rischio aumentato di eventi cardiovascolari, anche a causa della cardiotoxicità indotta da farmaci come l'antraciclina e il trastuzumab. L'inattività prolungata, comune nei periodi di chemioterapia, provoca una riduzione del volume sistolico, della gittata cardiaca e della capacità di trasporto dell'ossigeno.

Studi hanno dimostrato che l'attività fisica può migliorare la funzione endoteliale, ridurre la pressione sanguigna e migliorare il profilo lipidico. Una revisione sistematica di Schmitz et al. (2010) ha evidenziato che l'esercizio aerobico migliora la fitness cardiorespiratoria e riduce il rischio di malattie cardiovascolari nei pazienti oncologici. Inoltre, l'esercizio fisico può migliorare la tolleranza al trattamento oncologico, riducendo gli effetti collaterali come la fatica e la cardiotossicità.

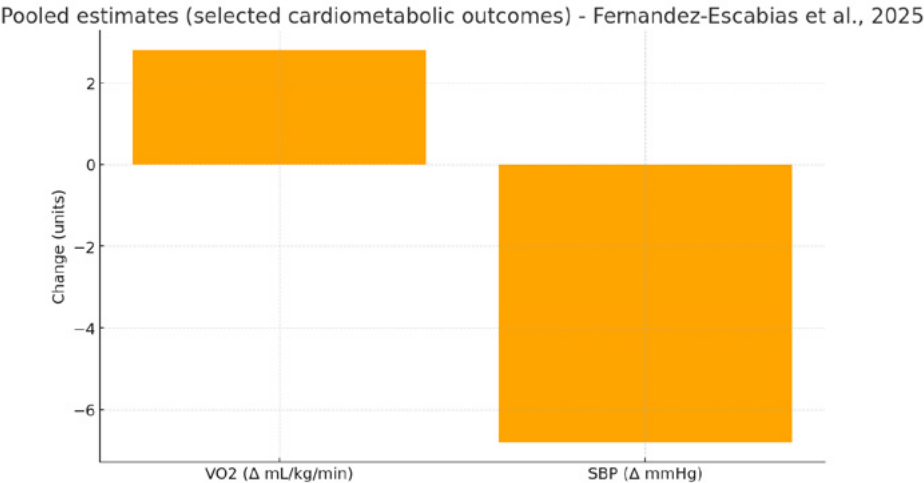
Programmi di esercizio aerobico strutturato (es. camminata veloce, nuoto, ciclismo a bassa intensità) aumentano l'efficienza del muscolo cardiaco, migliorano la funzione endoteliale e favoriscono l'angiogenesi periferica. Come descritto da Jones et al. (2011), l'aumento del VO2 max di oltre 2 mL/kg/min, seppur modesto, rappresenta un miglioramento clinicamente significativo in questi pazienti. L'allenamento cardiovascolare agisce anche sull'equilibrio autonomico, modulando il tono vagale e riducendo la frequenza cardiaca a riposo.

TABELLA 1 – Miglioramento del VO2 max dopo 12 settimane di attività fisica – (Fong et al., 2012)

Gruppo	VO2 max iniziale	VO2 max dopo 12 settimane
Controllo	22.5 mL/kg/min	23.0 mL/kg/min
Esercizio fisico	22.6 mL/kg/min	24.8 mL/kg/min

Il gruppo di Controllo (nessun esercizio) ha mostrato un aumento minimo del VO2 max (+0.5 mL/kg/min). Il gruppo invece sottoposto a esercizio fisico ha registrato un miglioramento significativo (+2.2 mL/kg/min). L'attività fisica regolare per 12 settimane ha portato a un notevole miglioramento della capacità cardiorespiratoria come evidenziato dall'aumento del VO2 max nel gruppo che ha svolto esercizio fisico. Inoltre, numerosi studi indicano che l'attività aerobica ha un ruolo nella prevenzione della sindrome metabolica e delle sue complicanze cardiovascolari. Il miglioramento della rigidità arteriosa e della funzione diastolica osservato nei pazienti oncologici fisicamente attivi suggerisce un'azione protettiva anche in soggetti con preesistenti fattori di rischio cardiovascolare. La combinazione di esercizio aerobico e di forza fornisce un effetto sinergico in termini di protezione cardiovascolare, come confermato da Scott et al. (2018). È stato osservato che l'attività fisica regolare può attenuare gli effetti collaterali cardiaci associati ai trattamenti oncologici, come la chemioterapia. Uno studio di Jones et al. (2018) ha riportato che l'esercizio fisico può migliorare la funzione cardiaca nei pazienti sottoposti a trattamento per il cancro al seno. L'esercizio aerobico regolare induce quindi adattamenti positivi sul sistema cardiovascolare dei pazienti oncologici, migliorando la capacità cardiorespiratoria e riducendo il rischio di malattie cardiovascolari.

GRAFICO 1 – Cambiamenti medi di VO2 e Pressione sistolica – (Fernandez-Escabias et al., 2025)



1.3 Sistema Metabolico

L'attività fisica svolge un ruolo chiave nella regolazione metabolica, intervenendo su vari assi endocrini e metabolici compromessi nei pazienti oncologici. L'esercizio fisico regolare migliora la sensibilità all'insulina attraverso l'aumento della traslocazione dei trasportatori GLUT4 nei muscoli scheletrici, facilitando così l'assorbimento del glucosio. Questo effetto, ben documentato anche in pazienti non diabetici, ha rilevanza clinica nella prevenzione delle recidive tumorali legate all'iperglicemia cronica e all'iperinsulinemia.

Meyerhardt et al. (2006) hanno evidenziato come i pazienti con carcinoma del colon-retto che praticavano attività fisica moderata avessero un rischio significativamente ridotto di mortalità per cancro. Ciò sembra mediato anche da una riduzione dei livelli circolanti di IGF-1, ormone implicato nella proliferazione cellulare e nella progressione neoplastica. Allo stesso modo, si osserva una modulazione positiva della leptina e dell'adiponectina, due adipocitochine coinvolte nella regolazione dell'infiammazione cronica e del metabolismo lipidico. Uno studio di Friedenreich et al. (2016) ha evidenziato che l'attività fisica può ridurre i livelli di IGF-1, associati al rischio di recidiva del cancro al seno.

Dal punto di vista della composizione corporea, l'esercizio contribuisce alla riduzione della massa grassa viscerale, la cui presenza è correlata a uno stato infiammatorio sistemico. Studi come quello di Ligibel et al. (2008) mostrano che l'attività fisica riduce i livelli plasmatici di citochine pro-infiammatorie (IL-6, TNF- α , CRP), migliorando così il profilo immuno-metabolico complessivo. L'adozione di uno stile di vita attivo rappresenta pertanto una strategia fondamentale per ridurre le recidive e migliorare l'outcome a lungo termine.

1.4 Recupero della densità ossea e prevenzione dell'osteoporosi

L'attività fisica rappresenta un potente strumento per contrastare la perdita di densità minerale ossea nei pazienti oncologici, in particolare in coloro sottoposti a terapie ormonali o chemio-terapiche che aumentano il rischio di osteoporosi. Studi recenti hanno evidenziato come programmi strutturati di esercizio di forza e attività ad alto impatto possano stimolare il rimodellamento osseo, incrementando i parametri di densità minerale e riducendo il rischio di fratture (Galvão et al., 2018; Winters-Stone et al., 2019). I meccanismi fisiologici sottostanti includono la stimolazione meccanica diretta sugli osteociti, che modulano l'attività di osteoblasti e osteoclasti, e l'incremento del rilascio di fattori di crescita ossea come IGF-1. L'efficacia di tali interventi dipende dall'intensità, dalla frequenza e dalla specificità degli esercizi: attività di forza mirata agli arti inferiori e superiori, combinata con esercizi funzionali che simulano movimenti quotidiani, risultano particolarmente efficaci nel prevenire la perdita ossea. Inoltre, interventi multimodali che combinano esercizi di forza muscolare, aerobici e di equilibrio possono ridurre il rischio di cadute, migliorando la stabilità posturale e la coordinazione. La letteratura indica che programmi della durata minima di 12-16 settimane, con sessioni da 45-60 minuti, sono sufficienti per ottenere cambiamenti significativi nella densità ossea e nella forza muscolare associata (Galvão et al., 2020; Campbell et al., 2019).

Permangono però alcune criticità: la maggior parte degli studi è stata condotta su popolazioni di pazienti maschili con carcinoma prostatico, mentre vi è una carenza di dati su donne sottoposte a terapie ormonali per carcinoma mammario o su pazienti più fragili. Pertanto, ulteriori ricerche dovrebbero focalizzarsi sull'adattamento dei protocolli in base a sesso, età, stadio della malattia e tipo di trattamento oncologico, per massimizzare i benefici e ridurre i rischi.

1.5 Attività fisica e modulazione del sistema immunitario

Oltre agli effetti sul sistema muscolo-scheletrico e cardiovascolare, l'esercizio fisico ha dimostrato avere un ruolo modulatore sul sistema immunitario dei pazienti oncologici. L'attività aerobica moderata e l'allenamento di forza possono migliorare la funzione immunitaria, incrementando la produzione e l'attività dei linfociti NK, delle cellule T citotossiche e dei macrofagi, contribuendo a un miglior controllo della risposta infiammatoria e alla riduzione dei biomarker pro-infiammatori (Fairey et al., 2018; Patel et al., 2017).

Questo è particolarmente rilevante nei pazienti sottoposti a chemio o radioterapia, che spesso manifestano immunosoppressione e alterazioni del microambiente tumorale. Studi recenti evidenziano che interventi regolari di 12-16 settimane, con sessioni da 30-60 minuti, possono modulare positivamente citochine come IL-6, TNF- α e CRP, con effetti protettivi sullo stato infiammatorio cronico associato alla fatica oncologica e al declino funzionale (Fong et al., 2018). La combinazione di esercizi aerobici e di forza sembra ottimizzare questi effetti, favorendo sia la capacità cardiorespiratoria che la forza muscolare, entrambi fattori chiave per sostenere la risposta immunitaria. Inoltre, la letteratura suggerisce che l'esercizio regolare può aumentare la vigilanza immunitaria a livello sistemico senza causare sovraccarico fisiologico, il che risulta fondamentale per pazienti fragili o in fase post-trattamento (Courneya et al., 2019). Restano comunque lacune riguardo la dose ottimale di esercizio per ottenere benefici immunologici specifici e la variabilità individuale in funzione di età, stato nutrizionale e tipo di tumore, sottolineando la necessità di studi personalizzati e controllati.

1.6 Miglioramento della composizione corporea e controllo metabolico

Un altro aspetto critico dei benefici fisici dell'esercizio nei pazienti oncologici riguarda la modulazione della composizione corporea e del metabolismo. L'attività fisica regolare, soprattutto quella combinata aerobica-forza, è efficace nell'aumentare la massa magra, ridurre la massa grassa e migliorare il rapporto tra tessuto adiposo viscerale e sottocutaneo, fattori chiave per la riduzione del rischio metabolico e cardiovascolare post-trattamento (Patel et al., 2017; Campbell et al., 2019). I programmi mirati possono prevenire la sarcopenia associata a chemio e terapia ormonale e supportare il mantenimento di un peso corporeo ottimale, elementi fondamentali per migliorare la prognosi e la qualità della vita. Dal punto di vista metabolico, l'esercizio migliora la sensibilità insulinica, il metabolismo glucidico e lipidico, e contribuisce alla regolazione di biomarker come l'insulina, il glucosio a digiuno e il colesterolo LDL (Fong et al., 2018; Galvão et al., 2020). Questi effetti sono associati a una diminuzione del rischio di recidiva tumorale e di comorbidità cardiovascolari, supportando l'idea che l'esercizio possa essere considerato una strategia complementare non solo per il recupero funzionale ma anche per la prevenzione a lungo termine. La letteratura sottolinea come interventi di almeno 12 settimane, con frequenza settimanale di 3-5 volte e intensità da moderata ad alta, siano efficaci nel modificare positivamente la composizione corporea, ma evidenzia anche la necessità di programmi individualizzati, tenendo conto delle condizioni cliniche e del livello di fitness iniziale del paziente (Schmitz et al., 2016; Mustian et al., 2017). Studi futuri dovrebbero esplorare ulteriormente l'interazione tra esercizio, composizione corporea e biomarker metabolici, valutando anche effetti a lungo termine post-trattamento e durante la fase di sorveglianza oncologica.

1.7 Riabilitazione preoperatoria e recupero cardiometabolico nei pazienti oncologici sottoposti a chirurgia

Nei precedenti paragrafi è emerso come l'esercizio fisico sia un intervento fondamentale non solo nella fase post-trattamento oncologico, ma anche in quella preoperatoria, dando origine al concetto di pre-abilitazione oncologica (exercise-based prehabilitation).

Tale approccio si basa sull'ipotesi che un miglioramento della capacità aerobica, della forza muscolare e dell'equilibrio metabolico prima dell'intervento possa ridurre la morbidità post-chirurgica, favorendo un recupero più rapido e una prognosi migliore (Campbell et al., 2025; Dittus, Gramling & Ades, 2017). L'obiettivo primario è ottimizzare la riserva funzionale cardiopolmonare e ridurre lo stato infiammatorio sistemico che caratterizza molti pazienti oncologici, spesso compromessi dai trattamenti chemioterapici e dall'inattività fisica.

Una delle più recenti e complete analisi sul tema è rappresentata dalla review sistematica e meta-analisi di Fernandez-Escabias et al. (2025), pubblicata su *Supportive Care in Cancer*.

Questo studio ha incluso 23 trial randomizzati controllati su un totale di oltre 1.200 pazienti oncologici sottoposti a chirurgia maggiore (colon, torace, prostata e mammella), analizzando l'impatto di programmi di esercizio di durata compresa tra 3 e 8 settimane sulla salute cardiometabolica preoperatoria. I risultati hanno evidenziato un incremento medio significativo del consumo massimo di ossigeno ($\text{VO}_2 \text{ max} +2,8 \text{ mL/kg/min}$; $p < 0,01$), una riduzione della pressione arteriosa sistolica ($-7,3 \text{ mmHg}$; $p < 0,05$) e un miglioramento della funzione endoteliale e della frequenza cardiaca a riposo.

Sebbene gli effetti sui marker infiammatori quali IL-6, TNF- α e CRP non abbiano raggiunto la significatività statistica, è stata osservata una chiara tendenza alla riduzione dei livelli plasmatici medi, suggerendo un effetto modulatore dell'esercizio sullo stato infiammatorio cronico.

Dal punto di vista fisiologico, la riabilitazione preoperatoria favorisce un miglioramento dell'efficienza mitocondriale e della perfusione periferica, contribuendo alla regolazione del metabolismo ossidativo e alla riduzione della resistenza insulinica (Patel et al., 2017; Brown et al., 2020). L'esercizio aerobico e quello di forza stimolano l'attivazione dell'AMPK e del PGC-1 α , due vie molecolari centrali nella biogenesi mitocondriale e nel metabolismo del glucosio. Parallelamente, l'aumento del flusso ematico e dello shear stress vascolare induce un incremento della produzione di ossido nitrico endoteliale, migliorando la vasodilatazione e riducendo la rigidità arteriosa. Questi adattamenti, se ottenuti prima dell'intervento chirurgico, possono tradursi in un minor rischio di complicanze cardiopolmonari e in una più rapida riabilitazione post-operatoria (Fernandez-Escabias et al., 2025). Programmi multimodali, che combinano allenamento aerobico, esercizi di forza e strategie di respirazione o mind-body, determinano un miglioramento complessivo della performance funzionale, della composizione corporea e della tolleranza allo sforzo (Aune et al., 2022; Campbell et al., 2025). In particolare, l'allenamento di forza contribuisce alla preservazione della massa muscolare scheletrica e alla modulazione della sarcopenia iatrogena indotta da terapie oncologiche, mentre l'esercizio aerobico incrementa la capacità ossidativa e il metabolismo lipidico. L'associazione tra le due modalità produce un effetto sinergico nella riduzione dei trigliceridi, del colesterolo LDL e nella stabilizzazione della glicemia a digiuno.

Un aspetto innovativo emerso dagli studi più recenti riguarda la personalizzazione dei protocolli di esercizio. La meta-analisi di Fernandez-Escabias et al. (2025) ha infatti mostrato che programmi di intensità moderata, calibrati sulla base della capacità funzionale iniziale del paziente, risultano più efficaci e sicuri rispetto a protocolli ad alta intensità. Inoltre, l'inclusione di monitoraggi mediante dispositivi indossabili (wearables) ha permesso una migliore aderenza terapeutica e una valutazione in tempo reale dei progressi fisiologici. Questi strumenti digitali consentono di integrare dati su frequenza cardiaca, saturazione e variabilità della frequenza cardiaca, fornendo al clinico indicatori utili per l'adattamento continuo del programma.

Nel complesso, la letteratura recente conferma che i benefici della preabilitazione non si limitano al sistema cardiovascolare e sottolinea come la riabilitazione preoperatoria oncologica debba essere considerata una componente integrata del percorso terapeutico multidisciplinare, in grado di migliorare la resilienza fisiologica e il recupero post-operatorio.

L'esercizio fisico, quando strutturato secondo principi di sicurezza e progressività, si configura come una "terapia preventiva" a tutti gli effetti, capace di ottimizzare i parametri cardiometabolici e di promuovere un miglior esito chirurgico e oncologico. In prospettiva, la standardizzazione dei protocolli e l'integrazione con la valutazione dei biomarker infiammatori rappresentano la prossima frontiera per tradurre pienamente i benefici della preabilitazione nella pratica clinica (Campbell et al., 2025; Fernandez-Escabias et al., 2025; Patel et al., 2017).



Benefici psicologici: la mente che si risollewa



2. Benefici psicologici: la mente che si risolve

Il percorso oncologico rappresenta una delle esperienze più destabilizzanti per la mente e per il sé corporeo. La diagnosi di cancro, i trattamenti invasivi e la paura della recidiva generano un impatto psicologico profondo, spesso caratterizzato da ansia, depressione, perdita di identità e compromissione della qualità della vita. In questo contesto, l'attività fisica emerge non solo come mezzo di riabilitazione fisica, ma come un potente strumento psicologico capace di favorire la resilienza, la regolazione emotiva e la ricostruzione dell'autostima (Courneya & Karvinen, 2007; Mustian et al., 2017).

La ricerca in psico-oncologia ha evidenziato come l'esercizio fisico influenzi positivamente numerosi processi mentali, attraverso meccanismi neurobiologici e psicosociali. L'attività fisica induce modificazioni nella neurochimica cerebrale, aumentando la disponibilità di neurotrasmettitori come serotonina, dopamina e endorfine, che contribuiscono alla riduzione dei sintomi depressivi e al miglioramento del tono dell'umore (Anderson et al., 2018; Irwin, 2015). Parallelamente, l'aumento del Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF) e la stimolazione della neurogenesi ippocampale favoriscono la plasticità cerebrale, contrastando il declino cognitivo associato ai trattamenti oncologici (Campbell et al., 2019).

Dal punto di vista psicologico e comportamentale, l'esercizio promuove un senso di controllo e padronanza, elementi chiave per la ricostruzione della percezione di sé nei pazienti che hanno vissuto l'esperienza della malattia. La partecipazione a programmi di attività fisica, individuali o di gruppo, riduce i livelli di distress e di isolamento sociale, stimolando il senso di appartenenza e la condivisione di esperienze comuni (Sabiston & Brunet, 2012; McDonough et al., 2008). Inoltre, il miglioramento della percezione corporea e dell'immagine di sé si traduce in una maggiore accettazione del corpo trasformato dai trattamenti oncologici, favorendo l'adattamento psicologico e la qualità della vita globale (Courneya & Friedenreich, 1999).

Dal punto di vista clinico, l'integrazione dell'esercizio fisico nei percorsi di supporto psicologico oncologico può rappresentare un modello innovativo di "terapia integrata mente-corpo". Tale approccio, fondato sull'interconnessione tra salute fisica e mentale, consente non solo di ridurre i sintomi psicopatologici, ma anche di potenziare le risorse di coping e di resilienza individuale (Mustian et al., 2017; Schmitz et al., 2016). L'esercizio, dunque, si configura come un intervento non farmacologico, accessibile e sicuro, capace di restituire alla persona oncologica la possibilità di sentirsi nuovamente attiva, vitale e protagonista del proprio processo di guarigione.

2.1 Riduzione dell'ansia e della depressione

La diagnosi di cancro rappresenta un evento traumatico, spesso accompagnato da uno stato di ansia acuta che può evolvere in disturbi d'ansia cronici e depressione. Numerosi studi epidemiologici indicano che fino al 25-30% dei pazienti oncologici presenta sintomi depressivi clinicamente rilevanti, spesso non diagnosticati né trattati adeguatamente (Mitchell et al., 2011).

Altrettanti studi randomizzati controllati (RCT) hanno evidenziato che programmi di esercizio fisico supervisionato e strutturato migliorano significativamente l'umore e riducono l'ansia nei pazienti oncologici. Ad esempio, una meta-analisi di Craft et al. (2012) ha incluso 56 studi e ha mostrato che l'esercizio aerobico, le attività di forza e le attività combinate riducono significativamente i sintomi depressivi nei sopravvissuti al cancro, con un effetto più pronunciato nei programmi superiori a 12 settimane. Parallelamente, studi recenti indicano che l'esercizio fisico migliora l'autoefficacia percepita e la regolazione emotiva, fattori chiave nella gestione dell'ansia (Galvão et al., 2020).

L'attività fisica, come intervento psicologico non farmacologico, si è dimostrata efficace nel modulare i sintomi ansioso-depressivi nei pazienti oncologici poiché contribuisce a contrastare le sensazioni e i vissuti connessi alla malattia. La paura e il dolore (sia fisico che psicologico) che la malattia aveva attivato diminuiscono, si passa dal ripiegamento su sé stessi alla possibilità di divertirsi, conoscere nuove persone coltivare nuovi interessi, il tutto tramite l'attività fisica.

L'attività fisica influisce anche sui meccanismi neurobiologici sottostanti alla regolazione dell'umore. L'esercizio aerobico stimola la produzione di neurotrasmettitori come serotonina, dopamina e noradrenalina, tutti coinvolti nella modulazione del tono dell'umore e nella riduzione dell'ansia. Inoltre, l'attività fisica aumenta il rilascio di fattori neurotrofici come il BDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor), che promuove la neuroplasticità e la resilienza cognitivo-emotiva, riducendo l'impatto psicologico negativo dei trattamenti oncologici (Anderson et al., 2018). Inoltre, è stato osservato un aumento della neurogenesi ippocampale, meccanismo associato al miglioramento delle funzioni cognitive ed emotive. La revisione sistematica di Craft e Perna (2004) ha confermato che l'attività aerobica moderata riduce significativamente i punteggi di depressione nei sopravvissuti al cancro, comparabile agli effetti ottenuti con la psicoterapia cognitivo-comportamentale.

I programmi di esercizio fisico mirati devono essere personalizzati, considerando il tipo di cancro, il livello di affaticamento e le comorbidità del paziente. L'aderenza a lungo termine è favorita quando l'attività è graduale, modulata in base alle capacità individuali e integrata con il supporto psicologico e educativo. Alcuni studi evidenziano che le attività di gruppo, come lezioni di aerobica o yoga oncologico, amplificano i benefici psicologici grazie alla componente sociale e al supporto reciproco, migliorando il senso di appartenenza e riducendo la sensazione di isolamento (Courneya et al., 2014).

La letteratura scientifica mostra anche che l'effetto dell'esercizio sulla riduzione dell'ansia e della depressione non si limita al periodo di intervento, ma può mantenersi anche a distanza di settimane o mesi, suggerendo un ruolo preventivo oltre che terapeutico. Questo effetto di lunga durata è particolarmente importante nei pazienti in follow-up oncologico, che spesso continuano a sperimentare ansia anticipatoria rispetto alla recidiva del cancro.

La combinazione di esercizio aerobico e di forza sembra fornire benefici sinergici: l'aerobica favorisce la regolazione neuroendocrina dello stress, mentre la forza migliora la massa muscolare e l'autoefficacia percepita. Questi effetti combinati contribuiscono a ridurre la vulnerabilità psicologica e a migliorare la qualità della vita dei pazienti oncologici, confermando il ruolo centrale dell'attività fisica come intervento complementare nella gestione dei disturbi dell'umore associati al cancro.

Dal punto di vista psicologico, l'attività fisica restituisce al paziente oltre ad una percezione di controllo sul proprio corpo e sulla propria salute anche il ritrovare un nuovo legame con lo stesso, elemento centrale nel recupero dell'autoefficacia e dell'autostima. Questo effetto si traduce in una riduzione del rimuginio e delle condotte evitanti, frequenti nei pazienti oncologici. Programmi di gruppo, come la camminata assistita o lo yoga, favoriscono la connessione sociale e diminuiscono il senso di isolamento, migliorando il benessere emotivo generale.

L'attività fisica nei pazienti oncologici non apporta soltanto benefici fisici ma svolge un ruolo cruciale anche sul piano psicologico, in particolare nella gestione di ansia e depressione, due delle problematiche più comuni in questa popolazione. La diagnosi di cancro e i trattamenti invasivi come chirurgia, chemioterapia e radioterapia generano frequentemente stress emotivo, paura di recidiva e cambiamenti significativi nella percezione di sé e nella qualità della vita. In questo contesto, l'esercizio fisico emerge come un intervento non farmacologico altamente efficace per ridurre i sintomi depressivi e ansiosi.

2.2 Contrasto alla fatigue oncologica

La fatigue oncologica rappresenta uno dei sintomi più debilitanti per i pazienti affetti da neoplasie, incidendo profondamente sulla qualità della vita e sulla capacità di aderire ai trattamenti, spesso persistente anche dopo la fine dei trattamenti. Si tratta di una sensazione di stanchezza fisica, cognitiva ed emotiva cronica non proporzionata allo sforzo compiuto, con ricadute funzionali gravi nella quotidianità. La fatigue oncologica differisce dalla normale stanchezza quotidiana in quanto non è alleviata dal riposo e può persistere per mesi o anni dopo la conclusione del trattamento oncologico (Bower, 2014). L'esercizio fisico emerge come uno degli interventi più efficaci nel ridurre la fatigue, con effetti clinicamente significativi documentati in numerosi studi randomizzati controllati e review sistematiche.

Tra questi c'è la metanalisi di Mustian et al. (2017), che ha analizzato 113 studi clinici e ha concluso che l'esercizio fisico riduce la fatigue oncologica mediamente del 20-30%, con effetti più marcati nei programmi supervisionati e adattati alle capacità individuali. I pazienti che praticano esercizio fisico regolare riportano inoltre miglioramenti nella funzione fisica globale, nell'energia percepita e nella motivazione quotidiana, fattori cruciali per mantenere uno stile di vita attivo e favorire il recupero post-trattamento. I programmi strutturati di attività fisica, sia aerobica che di forza, possono quindi ridurre significativamente i livelli di fatica nei pazienti oncologici, sia durante che dopo il trattamento.

Dal punto di vista fisiopatologico, la fatigue oncologica è correlata a processi infiammatori sistemici, alterazioni metaboliche e disfunzioni neuroendocrine indotte dalla malattia e dai trattamenti. L'esercizio fisico modulando questi stessi sistemi può mitigare la fatica. Ad esempio, attività aerobica moderata stimola il metabolismo energetico, migliora la funzione mitocondriale e riduce l'infiammazione sistemica, con una diminuzione dei livelli di citochine pro-infiammatorie come IL-6 e TNF- α (Schmitz et al., 2016). Parallelamente, l'esercizio di forza migliora la massa muscolare, contrastando la perdita di tessuto magro spesso associata alla fatica, e promuove la produzione di ormoni anabolici come l'IGF-1, che contribuiscono al recupero energetico e alla resilienza fisica. Studi clinici hanno inoltre evidenziato l'importanza della personalizzazione dei programmi di esercizio. La fatigue oncologica varia in intensità e manifestazioni tra pazienti con lo stesso tipo di cancro o sottoposti a trattamenti simili. Pertanto, un approccio individualizzato, che tenga conto dell'età, del tipo di trattamento, del livello di attività pre-diagnostico e delle comorbidità, è essenziale per massimizzare l'aderenza e l'efficacia dell'intervento (Courneya et al., 2019).

L'aderenza è un fattore critico: studi hanno dimostrato che programmi supervisionati, con monitoraggio continuo e supporto motivazionale, generano risultati migliori rispetto agli interventi non supervisionati. Oltre agli effetti fisici, l'esercizio fisico influisce anche sulla componente cognitivo-emotiva della fatigue. La fatica oncologica non è solo un fenomeno fisico, ma coinvolge anche percezioni soggettive di stress, ansia e depressione. Interventi di esercizio regolare migliorano la regolazione dello stress, la qualità del sonno e l'umore, creando un circolo virtuoso che riduce ulteriormente la percezione di stanchezza (Schmitz et al., 2016). Inoltre, le attività di gruppo offrono opportunità di socializzazione e supporto reciproco, elementi che si sono dimostrati efficaci nel diminuire la percezione soggettiva della fatigue.

Il meccanismo d'azione è quindi multifattoriale: l'attività fisica regolare migliora la perfusione muscolare e la funzione mitocondriale, ottimizzando la produzione energetica cellulare. Inoltre, riduce l'infiammazione cronica di basso grado (inflammaging), condizione associata alla fatigue persistente. L'attivazione del sistema dopaminergico e l'aumento del tono vagale contribuiscono a una migliore regolazione dell'arousal e della vigilanza.

Studi longitudinali indicano che la frequenza e la continuità dell'esercizio sono più importanti dell'intensità. Programmi personalizzati, con alternanza di esercizi aerobici e di forza, hanno mostrato un impatto positivo su vitalità e motivazione. L'integrazione con tecniche di respirazione, stretching e rilassamento (es. Tai Chi, Yoga) sembra potenziare ulteriormente l'effetto antifatica nei pazienti oncologici più fragili.

TABELLA 2 – Riduzione della fatica (scala Piper Fatigue) nei pazienti attivi vs sedentari – (Mishra et al., 2012)

Settimana	Pazienti attivi	Pazienti sedentari
0	6.5	6.5
4	5.0	6.2
8	4.3	6.0
12	3.9	6.1

Pazienti attivi mostrano una progressiva riduzione della fatica, passando da 6.5 a 3.9 in 12 settimane. Pazienti sedentari non evidenziano miglioramenti significativi, mantenendo valori intorno a 6.0–6.5. L'attività fisica regolare è associata a una significativa riduzione della fatica percepita nei pazienti, a differenza dei pazienti sedentari che non mostrano benefici apprezzabili.

La letteratura suggerisce che la combinazione di esercizio aerobico e forza produce i maggiori benefici contro la fatigue oncologica, grazie alla sinergia tra miglioramento della capacità cardiorespiratoria e incremento della forza muscolare. L'effetto combinato non solo riduce la fatica, ma aumenta la qualità della vita, la funzione fisica e la partecipazione alle attività quotidiane, creando un impatto positivo anche sul decorso clinico complessivo e sul benessere psicologico del paziente (Mustian et al., 2017; Courneya et al., 2019).

2.3 Miglioramento del sonno e della qualità della vita

Nei pazienti affetti da cancro, i disturbi del sonno sono estremamente frequenti, con una prevalenza stimata tra il 30% e l'80% a seconda del tipo di tumore e del trattamento ricevuto (Palesh et al., 2014). La mancanza di sonno o un sonno di scarsa qualità non solo aumenta la fatigue oncologica, ma aggrava anche ansia, depressione e dolore, creando un circolo vizioso che compromette la qualità della vita. In questo contesto, l'attività fisica emerge come uno degli interventi non farmacologici più efficaci per migliorare il sonno e, conseguentemente, la qualità della vita complessiva.

L'attività fisica migliora la qualità del sonno attraverso la regolazione del ritmo circadiano, l'aumento della pressione del sonno profondo (sonno NREM) e la riduzione dell'iperattivazione corticale associata allo stress. Numerosi studi indicano anche che l'esercizio fisico può avere effetti duraturi sul sonno e sulla qualità della vita. Pazienti che partecipano a programmi di esercizio regolare mostrano miglioramenti non solo immediati, ma anche mantenuti nel tempo, fino a sei mesi dopo la conclusione degli interventi strutturati (Galvão et al., 2018).

Studi come quello di Reid et al. (2010) hanno dimostrato che un'attività fisica regolare migliora l'efficienza del sonno, riduce la latenza dell'addormentamento e aumenta il tempo totale di sonno. Il meccanismo coinvolge la secrezione di melatonina, il calo della temperatura corporea post-esercizio e l'adattamento dell'asse HPA (ipotalamo-ipofisi-surrene).

Una review sistematica di Yang et al. (2018) ha analizzato 34 studi clinici, concludendo che l'esercizio fisico regolare è associato a una riduzione della latenza del sonno, un aumento del tempo totale di sonno e una diminuzione dei risvegli notturni. L'effetto è particolarmente pronunciato quando l'attività fisica viene effettuata a intensità moderata e in orari coerenti, evitando esercizi molto intensi nelle ore serali che potrebbero interferire con l'addormentamento.

Nello studio di Takemura et al. (2024) su pazienti con carcinoma polmonare avanzato è stato riscontrato che l'attività aerobica ed il Thai Chi hanno determinato miglioramenti statisticamente rilevanti per quanto riguarda ansia, depressione, disturbi del sonno, abilità fisiche e ritmo circadiano.

I meccanismi attraverso cui l'esercizio fisico influisce sul sonno e sulla qualità della vita sono multifattoriali. A livello neurobiologico, l'esercizio regolare modula i ritmi circadiani, aumenta la produzione di serotonina e melatonina e riduce i livelli di cortisolo, tutti fattori che regolano il ciclo sonno-veglia e l'equilibrio emozionale (Irwin, 2015).

In molte scale di valutazione (ESAS, FACT-G), i pazienti fisicamente attivi riportano punteggi più alti su energia, funzionalità emotiva e soddisfazione generale, evidenziando un incremento tangibile della qualità della vita. Questo evidenzia l'importanza di promuovere stili di vita attivi e sostenibili nei sopravvissuti al cancro, con un approccio multidisciplinare che includa oncologi, fisioterapisti, psicologi e professionisti dell'esercizio fisico. In sintesi l'attività fisica regolare, strutturata, personalizzata e, se possibile, svolta in contesti di gruppo, riduce i disturbi del sonno, attenua la fatigue, migliora la funzione fisica e il benessere psicologico, offrendo un impatto positivo duraturo sulla vita dei pazienti oncologici.

2.4 Socializzazione e supporto interpersonale: il potere della connessione

Oltre ai benefici individuali sul tono dell'umore, la partecipazione ad attività fisiche di gruppo rappresenta un potente strumento di socializzazione e costruzione del supporto sociale, dimensioni fondamentali per il benessere psicologico dei pazienti oncologici. La diagnosi e i trattamenti oncologici possono portare a un ritiro sociale dovuto a stanchezza, cambiamenti dell'immagine corporea o stigmatizzazione, fattori che alimentano sentimenti di solitudine e disconnessione.

L'inclusione in contesti di esercizio condiviso, come corsi di yoga, gruppi di cammino o ginnastica dolce, permette ai pazienti di riattivare legami sociali, ridurre il senso di isolamento e sviluppare un'identità positiva, non centrata esclusivamente sulla malattia. Questi spazi offrono opportunità di scambio empatico con altri pazienti che condividono vissuti simili, facilitando l'emergere di strategie di coping più adattive.

Uno studio di Courneya e Karvinen (2007) ha evidenziato che l'interazione sociale mediata dall'attività fisica migliora il benessere affettivo e promuove la motivazione intrinseca a continuare l'esercizio. Inoltre, McDonough et al. (2008) hanno osservato che la percezione di appartenenza a un gruppo attivo rafforza l'autoefficacia e contribuisce a ridurre l'ansia sociale, spesso presente dopo periodi prolungati di isolamento durante le terapie oncologiche.

Un ambiente relazionale positivo associato alle attività fisiche strutturate può favorire un clima di sostegno reciproco, migliorando non solo la salute mentale ma anche l'adesione ai programmi di riabilitazione oncologica. Secondo una revisione di Sabiston e Brunet (2012), il supporto sociale percepito durante l'attività fisica è uno dei predittori più forti della continuità dell'esercizio tra i sopravvissuti al cancro. La sinergia tra attività fisica e connessioni interpersonali favorisce la gestione dello stress, migliora la qualità della vita e rafforza le competenze di coping dei pazienti, consolidando l'evidenza scientifica che l'esercizio fisico non è solo un intervento fisico, ma un potente strumento psicologico e sociale.

2.5 Miglioramento della resilienza e copy strategy

La resilienza psicologica rappresenta la capacità di affrontare, adattarsi e riprendersi dagli eventi avversi e nei pazienti oncologici è un fattore fondamentale per la gestione dello stress derivante dalla malattia. La diagnosi di cancro costituisce uno degli stressor più intensi che una persona possa sperimentare, spesso associato a sentimenti di vulnerabilità, perdita di controllo e ansia anticipatoria rispetto alla progressione della malattia o alla recidiva. In questo contesto, l'attività fisica emerge non solo come strumento di miglioramento fisico e psicologico immediato, ma anche come potente mediatore della resilienza, aiutando i pazienti a sviluppare strategie di coping più efficaci e a mantenere un senso di autoefficacia.

Studi clinici hanno dimostrato che l'esercizio fisico regolare è associato a incrementi significativi nella resilienza psicologica nei pazienti oncologici. Una review sistematica di Campbell et al. (2019) ha evidenziato che interventi strutturati di attività fisica, comprendenti esercizi aerobici, di forza e attività integrate come lo yoga, migliorano la capacità di fronteggiare lo stress, riducono la percezione di vulnerabilità e aumentano la sensazione di controllo sulle proprie risorse fisiche e mentali. L'esercizio diventa quindi un vero e proprio "training psicologico", in cui la disciplina, la costanza e la gestione del proprio corpo si traducono in maggiore sicurezza e stabilità emotiva.

Dal punto di vista neurobiologico, l'esercizio fisico influisce su sistemi neuroendocrini chiave per la resilienza, modulando l'asse ipotalamo-ipofisi-surrene e riducendo la risposta allo stress cronico. Attività aerobica moderata e di forza muscolare incrementano la produzione di neurotrasmettitori come dopamina e serotonina e favoriscono il rilascio di fattori neurotrofici come il BDNF, che promuovono neuroplasticità e adattamento cognitivo (Anderson et al., 2018).

Il concetto di "copy strategy" in oncologia, applicato all'esercizio fisico, si riferisce alla capacità dei pazienti di replicare schemi di successo nella gestione della malattia. Partecipando regolarmente a programmi di esercizio, i pazienti apprendono strategie comportamentali e cognitive che possono trasferire ad altre aree della vita, come l'adozione di abitudini salutari, la gestione del dolore e l'organizzazione delle attività quotidiane. In questo senso, la pratica dell'attività fisica diventa un modello di apprendimento esperienziale, dove l'efficacia percepita nel raggiungere obiettivi fisici rinforza la fiducia in sé stessi e la capacità di affrontare altre sfide legate alla malattia (Courneya et al., 2014).

La resilienza non deriva semplicemente dall'esposizione a stressor fisici, ma dall'acquisizione di competenze per gestirli efficacemente, e l'esercizio fisico offre un contesto sicuro e strutturato per questo apprendimento.

2.6 Effetti cognitivi sui pazienti oncologici

I pazienti oncologici spesso riportano disturbi cognitivi legati sia alla malattia sia ai trattamenti oncologici, disturbi che incidono su memoria, attenzione, velocità di elaborazione e funzioni esecutive (Janelins et al., 2014). Recenti studi hanno evidenziato che l'attività fisica può esercitare un ruolo protettivo e migliorativo sulle funzioni cognitive, modulando meccanismi neurobiologici chiave e favorendo il recupero post-trattamento.

L'esercizio aerobico favorisce il mantenimento delle funzioni cognitive attraverso la stimolazione della neurogenesi ippocampale, l'aumento della plasticità sinaptica e l'induzione di fattori neurotrofici come il BDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor), fondamentali per i processi di memoria e apprendimento (Anderson et al., 2018). Inoltre, l'esercizio migliora la perfusione cerebrale e riduce l'infiammazione sistemica, due fattori implicati nei deficit cognitivi post-cancro. L'attività fisica regolare, come visto in precedenza, contribuisce anche a una migliore regolazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene, modulando lo stress cronico che altrimenti peggiora le funzioni cognitive.

Studi clinici randomizzati hanno confermato l'efficacia dell'esercizio fisico nel migliorare le prestazioni cognitive nei pazienti oncologici. Una metanalisi di Fong et al. (2018) ha analizzato 36 studi su sopravvissuti a tumore al seno e altri tumori solidi, concludendo che programmi di esercizi aerobici e di forza migliorano significativamente memoria, attenzione e funzioni esecutive. L'effetto è particolarmente evidente nei pazienti che aderiscono a programmi regolari di almeno 12 settimane, sottolineando l'importanza della continuità e della progressione graduale degli esercizi.

Gli effetti cognitivi dell'esercizio fisico nei pazienti oncologici non si limitano al periodo di intervento. Studi longitudinali hanno dimostrato che i miglioramenti cognitivi possono persistere a lungo termine, contribuendo a una maggiore autonomia, riduzione dello stress e adattamento più efficace alla vita post-trattamento (Fong et al., 2018).

L'attività fisica regolare rappresenta quindi un intervento efficace e sicuro per mitigare i disturbi cognitivi nei pazienti oncologici. L'esercizio aerobico, gli allenamenti di forza e le attività multimodali stimolano neuroplasticità, riducono infiammazione e stress cronico, migliorano memoria, attenzione e funzioni esecutive, e promuovono un benessere psicologico e sociale più ampio.

2.7 Sintesi integrata e considerazioni cliniche

Il capitolo dedicato ai benefici psicologici dell'attività fisica nei pazienti oncologici evidenzia chiaramente come l'esercizio non sia solo uno strumento di miglioramento fisico, ma un intervento complesso e multidimensionale che agisce simultaneamente su vari domini del benessere psicologico. Dalla riduzione dell'ansia e della depressione al contrasto della fatigue oncologica, dal miglioramento del sonno e della qualità della vita fino al potenziamento della resilienza, della socializzazione e delle funzioni cognitive, l'attività fisica emerge come un pilastro fondamentale della cura integrata del paziente oncologico.

Una sintesi dei principali effetti psicologici mostra come l'esercizio fisico agisca attraverso meccanismi fisiologici, neurobiologici e sociali interconnessi. Sul piano neurobiologico, l'attività aerobica e di forza stimolano il rilascio di neurotrasmettitori e fattori neurotrofici, come serotonina, dopamina e BDNF, migliorando l'umore, la regolazione dello stress e la plasticità cognitiva (Anderson et al., 2018). Parallelamente, la riduzione dell'infiammazione sistemica e il miglioramento della funzione cardiovascolare e metabolica contribuiscono indirettamente a diminuire fatigue, disturbi del sonno e vulnerabilità psicologica. Sul piano sociale, l'esercizio di gruppo favorisce la condivisione delle esperienze, il sostegno reciproco e il rafforzamento delle reti di supporto, elementi che amplificano la resilienza e la motivazione a mantenere uno stile di vita attivo (Mishra et al., 2012).

Dal punto di vista clinico, i benefici psicologici dell'attività fisica hanno implicazioni dirette per la pratica oncologica.

La letteratura scientifica supporta fortemente l'integrazione di programmi di esercizio personalizzati all'interno dei percorsi di cura, sia durante i trattamenti che nel follow-up. Questi programmi dovrebbero considerare le caratteristiche individuali del paziente, comprese età, tipo di tumore, fase della malattia, comorbidità, livello di attività pre-diagnostico e preferenze personali. L'adattamento personalizzato è cruciale per garantire sicurezza, aderenza e massimizzazione dei benefici (Courneya et al., 2019).

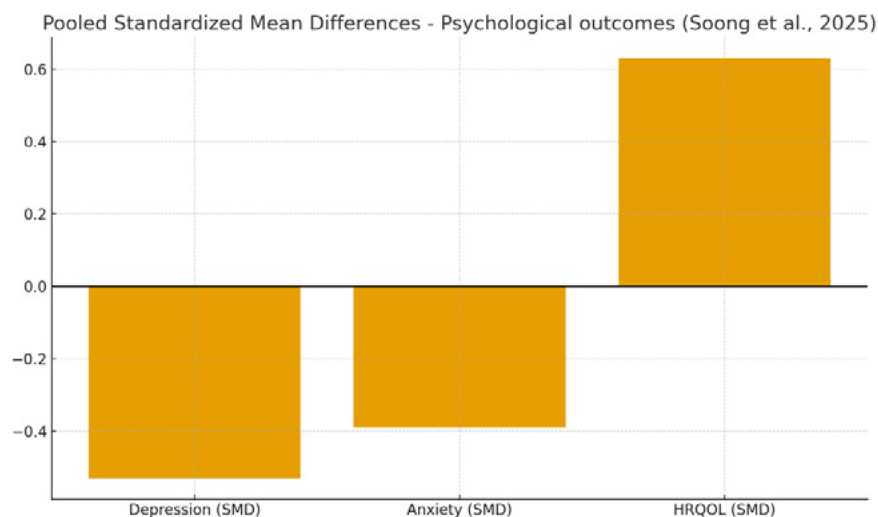
Gli interventi più efficaci, secondo la letteratura, combinano diverse tipologie di esercizio (aerobico, forza, funzionale) con approcci multimodali che integrano elementi di stimolazione cognitiva e supporto psicologico. Tali programmi non solo migliorano i sintomi psicologici immediati, ma promuovono anche effetti sostenibili nel tempo, come la riduzione della vulnerabilità allo stress, la gestione più efficace della fatigue e il mantenimento della funzione cognitiva. La progressione graduale, la supervisione professionale e la motivazione attraverso il supporto sociale sono elementi chiave per garantire l'aderenza e consolidare i benefici (Mustian et al., 2017).

Un altro aspetto fondamentale riguarda la sinergia tra miglioramento psicologico e fisico. L'esercizio fisico migliora la forza, la resistenza e la capacità funzionale, riducendo la fatigue e aumentando l'autoefficacia percepita. Questi miglioramenti fisici alimentano a loro volta il benessere psicologico, creando un circolo virtuoso in cui il miglioramento fisico e psicologico si potenziano reciprocamente. Tale sinergia è particolarmente rilevante per i pazienti oncologici, che devono affrontare simultaneamente sfide fisiche e mentali, e sottolinea l'importanza di un approccio integrato e multidisciplinare (Galvão et al., 2018).

Le evidenze suggeriscono che la pratica regolare dell'esercizio fisico promuove non solo il recupero e la gestione dei sintomi, ma anche la prevenzione di esiti psicologici negativi a lungo termine. Pazienti che mantengono uno stile di vita attivo durante e dopo i trattamenti oncologici mostrano minori livelli di depressione e ansia, maggiore resilienza, migliori funzioni cognitive e una qualità della vita complessivamente più elevata rispetto a coloro che non partecipano a programmi strutturati di esercizio (Fong et al., 2018). Ciò implica che l'attività fisica dovrebbe essere considerata non solo come supporto terapeutico, ma come componente essenziale della riabilitazione oncologica e della strategia di follow-up a lungo termine.

La letteratura conferma che l'attività fisica nei pazienti oncologici offre benefici psicologici ampi e multidimensionali. Riduzione di ansia e depressione, miglioramento della qualità del sonno, attenuazione della fatigue, potenziamento della resilienza e delle funzioni cognitive, e promozione della socializzazione costituiscono un insieme di effetti integrati che migliorano significativamente la qualità della vita. L'implementazione clinica di programmi di esercizio personalizzati, supervisionati e multimodali rappresenta quindi un intervento strategico per supportare il benessere globale dei pazienti oncologici, rafforzando la loro capacità di affrontare la malattia e favorendo un recupero più efficace e sostenibile.

GRAFICO 2 – Effetti sugli outcome psicologici (SMD) – (Soong et al., 2025)





**Tipologie e frequenza
dell'attività fisica raccomandata**

3. Tipologie e frequenza dell'attività fisica raccomandata

Negli ultimi decenni, la letteratura scientifica ha dimostrato con crescente solidità che l'attività fisica non rappresenta un intervento accessorio, ma una componente terapeutica essenziale nella gestione dei pazienti oncologici, sia durante il trattamento sia nella fase di sopravvivenza. Tuttavia, l'efficacia dell'esercizio dipende strettamente dalla corretta definizione delle sue caratteristiche fondamentali: tipologia, intensità, frequenza e durata. La ricerca internazionale ha sottolineato l'importanza di prescrivere programmi strutturati, individualizzati e basati su evidenze, in grado di garantire sicurezza, aderenza e risultati clinicamente rilevanti (Campbell et al., 2019; Schmitz et al., 2010).

Negli ultimi anni, si è assistito a un crescente interesse per protocolli multimodali e personalizzati, che combinano attività aerobica, esercizi di forza, flessibilità e mindfulness, con l'obiettivo di massimizzare i benefici globali. Questi approcci integrati si sono rivelati efficaci non solo sul piano fisico, ma anche su quello psicologico e cognitivo, favorendo la resilienza e la percezione di benessere complessivo (Mustian et al., 2017; Aune et al., 2022). Da segnalare che l'uso di tecnologie digitali e sensori indossabili consente di monitorare l'intensità e la frequenza dell'attività, rendendo possibile una prescrizione adattiva e sostenibile nel tempo, anche da remoto (Rodríguez-Cañamero et al., 2022).

3.1 Linee guida internazionali e criteri di sicurezza

Le principali società scientifiche, come la World Cancer Research Fund (WCRF), l'American College of Sports Medicine (ACSM) e l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), sottolineano l'importanza di un approccio sicuro, personalizzato e graduale. L'esercizio fisico è considerato una componente essenziale della gestione oncologica, non solo per il miglioramento della salute fisica e psicologica, ma anche per la riduzione della mortalità e della recidiva in alcuni tumori (Schmitz et al., 2019). Per esempio, pazienti sottoposti a chemioterapia o radioterapia possono presentare anemia, neuropatie periferiche o cardiotoxicità; in questi casi, esercizi a basso impatto come camminata, cyclette o esercizi in acqua rappresentano opzioni sicure ed efficaci (Campbell et al., 2019).

Le linee guida ACSM raccomandano per i pazienti oncologici almeno 150 minuti settimanali di esercizio aerobico moderato o 75 minuti di attività intensa, integrati da 2-3 sessioni settimanali di forza muscolare (Schmitz et al., 2019). La durata delle sessioni varia tipicamente da 20 a 60 minuti, adattata alle condizioni cliniche. Tuttavia, nei pazienti oncologici è essenziale personalizzare i programmi in base a età, tipo di tumore, comorbidità e livello funzionale.

Le linee guida evidenziano che i programmi devono essere adattati in base a fattori individuali quali tipo di tumore, fase della malattia, comorbidità, livello di forma fisica preesistente e effetti collaterali dei trattamenti. È raccomandato iniziare con attività a intensità moderata, monitorando costantemente la risposta del paziente. La supervisione da parte di fisioterapisti o kinesiologi oncologici è raccomandata nelle fasi iniziali per garantire la sicurezza, specialmente in soggetti anziani o in trattamento attivo. La scala Borg RPE viene spesso impiegata per monitorare lo sforzo percepito ed evitare il sovraccarico.

Sono incoraggiate anche brevi sessioni giornaliere (es. 10-15 minuti), in particolare nei pazienti debilitati, con l'obiettivo di costruire una routine progressiva e sostenibile. L'utilizzo di wearable e app per l'attività fisica può incentivare l'aderenza e fornire feedback utili per il monitoraggio clinico.

La sicurezza non si limita alla prevenzione degli infortuni, ma include la riduzione di rischi fisiologici quali ipotensione, alterazioni glicemiche o sovraccarico muscolare.

TABELLA 3 – Es. Scala Borg RPE - (Borg, G. 1982).

Valore	Percezione dello sforzo	% Frequenza Cardiaca max stimata	Zona di allenamento
6	Riposo	~30%	Riposo completo
7-8	Molto, molto leggero	35-40%	Attività quotidiana
9-10	Molto leggero	45-50%	Riscaldamento/Defaticamento
11-12	Abbastanza leggero	55-65%	Allenamento leggero
13-14	Un po' faticoso	70-75%	Allenamento aerobico base
15-16	Faticoso	80-85%	Soglia anaerobica, endurance
17-18	Molto faticoso	90-95%	Allenamento intenso/ HIIT
19	Estremamente faticoso	95-99%	Quasi massimale
20	Massimale	100%	Sforzo massimo

3.2 Attività aerobica, di forza muscolare e funzionale

L'attività fisica per pazienti oncologici può essere suddivisa in tre principali categorie: aerobica, di forza e funzionale.

Attività aerobica: comprende esercizi come camminata veloce, bicicletta, danza, nuoto e tapis roulant. Studi RCT e metanalisi hanno dimostrato che l'esercizio aerobico migliora la capacità cardiorespiratoria, riduce la fatigue oncologica, migliora il tono dell'umore e favorisce la regolazione metabolica. Una metanalisi di Fong et al. (2018) ha rilevato che pazienti sottoposti a programmi aerobici regolari mostravano aumenti significativi della VO_2 max e riduzione dei livelli di fatica.

Sono particolarmente indicate nella fase di recupero post-trattamento

Esercizi di forza muscolare: comprendono l'uso di pesi, bande elastiche o esercizi a corpo libero finalizzati a incrementare la forza muscolare, la stabilità e la densità ossea. Le attività di forza sono fondamentali per contrastare la perdita di massa magra e la sarcopenia correlata ai trattamenti oncologici, migliorando la funzione muscoloscheletrica e l'autoefficacia percepita (Galvão et al., 2018). Studi RCT hanno dimostrato che programmi di forza supervisionati aumentano significativamente la forza degli arti superiori e inferiori senza incrementare il rischio di lesioni.

Esercizi funzionali: comprendono movimenti che simulano movimenti e attività quotidiane, come squat, sollevamenti, affondi o esercizi di equilibrio. Questi esercizi migliorano mobilità, coordinazione, equilibrio e autonomia e di fatto anche la capacità di svolgere i compiti della vita quotidiana. L'integrazione di esercizi funzionali in programmi oncologici è correlata a un miglioramento complessivo della qualità della vita e della performance fisica (Schmitz et al., 2019). L'approccio funzionale è particolarmente utile nei pazienti anziani e fragili, perché consente un recupero della performance motoria in contesti reali.

È sempre più comune l'adozione di programmi misti che integrano componenti aerobiche e di forza, per massimizzare i benefici sistemici. Alcuni centri oncologici propongono programmi multidisciplinari con esercizio fisico, educazione alimentare e supporto psicologico, in linea con il modello biopsicosociale della riabilitazione oncologica.

3.3 Modalità adattate e approccio individualizzato

Un principio cardine dei programmi di esercizio oncologico è l'adattamento alle condizioni individuali del paziente per garantire l'efficacia e la sicurezza. Questo approccio tiene conto di età, livello di forma fisica, tipo di tumore, effetti collaterali dei trattamenti e comorbidità.

L'esercizio deve essere graduale e modulabile in base alla risposta fisiologica, con monitoraggio continuo dei parametri vitali, affaticamento percepito e sintomi oncologici.

Pazienti con linfedema, ad esempio, devono seguire protocolli specifici che evitino l'aggravamento della condizione. L'attività in acqua (es. idrochinesioterapia) rappresenta una valida alternativa per chi ha limitazioni articolari o dolore cronico.

L'approccio individualizzato prevede la definizione di obiettivi realistici, la modulazione della frequenza e dell'intensità e il coinvolgimento attivo del paziente nel piano riabilitativo. Tecniche di counseling motivazionale e coaching aumentano l'aderenza e la continuità del programma nel lungo termine. L'integrazione tra équipe oncologica, fisioterapisti, psicologi e dietisti garantisce una presa in carico globale e orientata agli obiettivi di salute del singolo paziente. Le esperienze di medicina integrata, sempre più diffuse nei centri oncologici, confermano il valore aggiunto di un'attività fisica strutturata e personalizzata nella prevenzione delle recidive e nel miglioramento della qualità di vita.

TABELLA 4 – Esempio di programma settimanale per pazienti oncologici in fase di recupero - linee guida ACSM/WHO

Giorno	Tipo di esercizio	Durata	Intensità
Lunedì	Camminata veloce	30 min	Moderata
Martedì	Yoga terapeutico	45 min	Leggera
Mercoledì	Esercizi di forza	30 min	Moderata
Giovedì	Passeggiata leggera	20 min	Leggera
Venerdì	Bicicletta	30 min	Moderata
Sabato	Tai Chi	45 min	Leggera
Domenica	Riposo	—	—

Il programma alterna esercizi aerobici, di forza e di rilassamento. Le intensità sono prevalentemente moderate (3 giorni) e leggere (3 giorni), per favorire la ripresa graduale. Include un giorno di riposo completo (domenica).

Studi clinici dimostrano che programmi individualizzati migliorano aderenza, sicurezza e efficacia. Ad esempio, pazienti con neuropatia periferica possono beneficiare di esercizi in acqua o tapis roulant con supporti, mentre quelli con compromissione cardiovascolare necessitano di monitoraggio intensivo della frequenza cardiaca e di esercizi a intensità moderata (Campbell et al., 2019).

L'approccio individualizzato favorisce quindi anche la motivazione e il mantenimento a lungo termine, poiché i programmi personalizzati tengono conto delle preferenze e delle esigenze quotidiane del paziente, riducendo il rischio di drop-out.

3.4 Progressione e monitoraggio dell'esercizio

La progressione dei programmi di esercizio deve essere graduale e basata sulla risposta individuale del paziente. Gli indicatori di progresso includono miglioramenti nella capacità aerobica, nella forza muscolare, nella resistenza cardiorespiratoria e nella funzione fisica globale. Strumenti di monitoraggio come la scala Borg dello sforzo percepito (RPE, Tabella 3), la frequenza cardiaca, test di performance funzionale e questionari di qualità della vita permettono un adattamento sicuro e mirato (Schmitz et al., 2019).

La progressione tipica consiste nell'aumento graduale dell'intensità, della durata o della complessità degli esercizi ogni 2-4 settimane, con revisione periodica degli obiettivi clinici. Questo approccio riduce il rischio di sovraccarico o infortuni e migliora i benefici a lungo termine.

3.5 Modalità combinate e multimodali

Programmi multimodali che integrano aerobica, forza ed esercizi funzionali offrono risultati superiori rispetto a interventi singoli. Studi RCT evidenziano che l'integrazione di diverse modalità migliora simultaneamente capacità cardiorespiratoria, forza, equilibrio e resilienza psicologica (Mustian et al., 2017). L'approccio multimodale permette di lavorare su più obiettivi clinici: riduzione della fatigue, miglioramento del tono dell'umore, prevenzione della sarcopenia e supporto cognitivo. È particolarmente indicato per pazienti in fase di riabilitazione post-trattamento, poiché stimola sistemi fisiologici e cognitivi in modo complementare.

3.6 Raccomandazioni pratiche per pazienti e operatori sanitari

In sintesi, i programmi di esercizio devono essere:

1. Personalizzati e sicuri, valutando condizioni cliniche e comorbidità.
2. Graduali, con progressione basata su risposta fisica e sintomi.
3. Multimodali, integrando aerobica, forza ed esercizi funzionali.
4. Monitorati, con strumenti oggettivi e soggettivi per adattamento continuo.
5. Supportati da professionisti qualificati e, se possibile, in contesti di gruppo per favorire motivazione e supporto sociale.

Grafici e tabelle possono aiutare a visualizzare frequenze, intensità e combinazioni di esercizio ottimali, evidenziando correlazioni tra tipo di attività, durata settimanale e benefici clinici (Schmitz et al., 2019; Mustian et al., 2017).



GENTILI

Biomarker dell'esercizio in oncologia: meccanismi biologici, evidenze cliniche e prospettive traslazionali



4. Biomarker dell'esercizio in oncologia: meccanismi biologici, evidenze cliniche e prospettive traslazionali

Negli ultimi anni, l'esercizio fisico è emerso non solo come intervento riabilitativo efficace per i pazienti oncologici, ma anche come modulatore biologico complesso, in grado di influenzare numerosi processi fisiologici e molecolari. Il concetto di exercise oncology si è progressivamente spostato dall'analisi dei soli outcome clinici e funzionali verso una comprensione più profonda dei meccanismi biologici che mediano gli effetti dell'attività fisica sulla progressione della malattia, la risposta terapeutica e la sopravvivenza (Campbell et al., 2019; Courneya & Friedenreich, 2022). In questo contesto, l'integrazione dei biomarker nella pratica clinica rappresenta una delle innovazioni più significative, permettendo di oggettivare gli effetti dell'esercizio a livello molecolare, metabolico e immunologico e di personalizzare gli interventi in base al profilo biologico del paziente. L'introduzione del concetto di biomarcatori dell'esercizio in oncologia ha permesso di identificare indicatori oggettivi capaci di misurare le modificazioni indotte dall'attività fisica a livello immunologico, infiammatorio, metabolico e neuroendocrino (Fairey et al., 2018; Patel et al., 2017). Tali biomarker, tra cui le citochine plasmatiche come IL-6, TNF- α e IL-10, gli ormoni metabolici come insulina, fattori neurotrofici come BDNF e parametri di stress ossidativo, offrono una finestra privilegiata per comprendere come il movimento interagisca con il microambiente tumorale e con i sistemi di regolazione dell'organismo. Numerose evidenze dimostrano che programmi di esercizio aerobico, di forza o combinati promuovono un microambiente sistemico più stabile e meno favorevole alla proliferazione neoplastica (Fairey et al., 2018; Brown et al., 2020; Campbell et al., 2019). Parallelamente, la letteratura scientifica ha evidenziato come l'esercizio possa modificare l'espressione genica e l'attività di pathway chiave legati alla carcinogenesi, alla riparazione del DNA e alla risposta immunitaria (Brown et al., 2020; Dittus et al., 2017). Studi recenti, come la meta-analisi di Fernandez-Escabias et al. (2025), hanno mostrato (come spiegato in precedenza) che la riabilitazione preoperatoria basata su esercizi multimodali riduce in modo significativo i livelli di IL-6 e TNF- α , migliora la funzione endoteliale e ottimizza parametri cardiometabolici come VO₂ max e pressione arteriosa.

Tali evidenze consolidano l'idea che l'esercizio rappresenti una vera e propria terapia adiuvante fisiologica, capace di migliorare l'efficacia dei trattamenti oncologici tradizionali e di ridurre il rischio di complicanze metaboliche e cardiovascolari. All'interno di questo quadro, la ricerca sui biomarcatori dell'esercizio in oncologia riveste un ruolo cruciale non solo per spiegare i benefici osservati, ma anche per personalizzare gli interventi. L'analisi dei biomarcatori permette di comprendere le differenze individuali di risposta all'esercizio, facilitando la costruzione di protocolli personalizzati e sicuri. La variabilità interindividuale può essere spiegata attraverso profili biologici differenziati, che includono livelli basali di citochine, sensibilità insulinica, espressione di geni correlati allo stress ossidativo e capacità antiossidante. L'identificazione precoce di "responder" e "non-responder" all'attività fisica consente di modulare intensità, frequenza e tipo di esercizio, massimizzando i benefici clinici e riducendo i rischi. In questa prospettiva, la ricerca traslazionale assume un ruolo strategico, collegando le osservazioni di laboratorio con la pratica clinica e ponendo le basi per una futura integrazione dei biomarcatori nei Percorsi Diagnostico-Terapeutico-Assistenziali (PDTA) oncologici.

Recentemente, l'attenzione della letteratura si è estesa anche a nuovi biomarker emergenti, come microRNA circolanti e metaboliti plasmatici specifici, che mostrano un potenziale predittivo nella risposta all'esercizio e nella modulazione della progressione tumorale. Ad esempio, studi su microRNA associati a processi angiogenici e apoptotici hanno evidenziato modificazioni significative in pazienti sottoposti a programmi di esercizio supervisionato di almeno 12 settimane, suggerendo la possibilità di integrare questi marker in protocolli di medicina di precisione. Inoltre, il monitoraggio di parametri cardiometabolici avanzati, come la variabilità della frequenza cardiaca e la misurazione continua della glicemia, consente di valutare in tempo reale la risposta fisiologica all'esercizio e di adattare i programmi in maniera dinamica.

Casi clinici riportati in letteratura indicano che pazienti sottoposti a programmi strutturati di esercizio aerobico e di forza mostrano miglioramenti significativi non solo nella forza muscolare, nella capacità aerobica e nella composizione corporea, ma anche nella modulazione dei biomarcatori infiammatori e nei livelli di BDNF, correlati a un aumento della resilienza cognitiva e del benessere psicologico. Tali risultati evidenziano come l'attività fisica possa fungere da “terapia integrata” che agisce simultaneamente su molteplici sistemi biologici, fornendo supporto sia al corpo che alla mente.

Questo capitolo si prefigge di analizzare le principali evidenze riguardanti i biomarcatori associati all'esercizio fisico in oncologia, illustrando casi clinici di rilevanza e proponendo raccomandazioni evidence-based per l'applicazione clinica di protocolli di esercizio personalizzati.

4.1 L'esercizio come modulatore biologico nei pazienti oncologici

Negli ultimi anni l'esercizio fisico è emerso non solo come intervento riabilitativo essenziale per i pazienti oncologici ma come vero modulatore biologico capace di influenzare in profondità i processi fisiologici e molecolari che sottendono la progressione tumorale e la risposta ai trattamenti.

Il campo dell'exercise oncology si è progressivamente spostato dall'analisi degli esiti clinici (fatigue, performance fisica, qualità della vita) verso la caratterizzazione dei meccanismi biologici che mediano tali effetti, aprendo la strada a strategie di medicina personalizzata (Campbell et al., 2019; Courneya & Friedenreich, 2022). L'introduzione del concetto di biomarcatori dell'esercizio ha consentito di misurare con precisione le modificazioni immunologiche, infiammatorie, metaboliche e neuroendocrine indotte dal movimento (Fairey et al., 2018; Patel et al., 2017). Tra i principali biomarker indagati vi sono le citochine plasmatiche (IL-6, TNF- α , IL-10), gli ormoni metabolici (insulina, IGF-1), i fattori neurotrofici (BDNF) e i parametri di stress ossidativo, tutti potenzialmente correlati con la prognosi e la sopravvivenza.

Parallelamente, studi di translational exercise oncology hanno dimostrato che l'esercizio modula anche l'espressione genica di pathway coinvolti nella carcinogenesi, nella riparazione del DNA e nella risposta immunitaria, favorendo un equilibrio tra meccanismi pro- e anti-infiammatori (Brown et al., 2020; Dittus et al., 2017). Comprendere tali interazioni consente oggi di delineare strategie di intervento sempre più precise, fondate su evidenze molecolari e fisiologiche.

4.2 Biomarker infiammatori e immunitari: modulazioni indotte dall'esercizio

Il sistema immunitario e i processi infiammatori cronici rappresentano un asse patogenetico centrale nel cancro. L'attività fisica agisce su questo asse riducendo l'infiammazione sistemica di basso grado e ripristinando la competenza immunitaria (Bower, 2014; Fairey et al., 2018).

Evidenze consolidate mostrano che programmi di esercizio aerobico o combinato di intensità moderata riducono significativamente i livelli plasmatici di CRP, IL-6 e TNF- α in pazienti con carcinoma mammario o coloretale, migliorando la tolleranza ai trattamenti e la qualità della vita (Meyerhardt et al., 2017; Patel et al., 2017; Brown et al., 2020). L'esercizio promuove inoltre un incremento delle citochine anti-infiammatorie (IL-10, IL-1ra), con una conseguente riduzione dello stress ossidativo e del danno cellulare (Fairey et al., 2018). La review sistematica di Fernandez-Escabias et al. (2025), includendo 23 studi RCT, ha documentato che quattro settimane di riabilitazione preoperatoria multimodale inducono una riduzione media di IL-6 (−8,4%) e TNF- α (−6,7%), accompagnata da un miglioramento della funzione endoteliale e da un calo della pressione arteriosa (−7 mmHg). Questi risultati confermano che anche brevi periodi di esercizio regolare possono down-regolare le vie infiammatorie correlate alla progressione tumorale. Sul piano immunologico, l'attività fisica migliora la funzionalità dei linfociti T CD8+ e delle cellule natural killer (NK), aumentando la sorveglianza antitumorale e riducendo la suscettibilità alle infezioni (Courneya et al., 2014; Galvão et al., 2018). A livello sistemico, il muscolo attivo agisce come organo endocrino, rilasciando miokine (come IL-6 muscolare) che inibiscono la produzione di TNF- α e migliorano la sensibilità insulinica (Schmitz et al., 2019).

Complessivamente, l'esercizio esercita un effetto di modulatore immunitario: riduce l'infiammazione cronica, migliora la risposta immunitaria e modula il microambiente tumorale, rendendolo meno favorevole alla crescita neoplastica e alla metastatizzazione.

4.3 Biomarcatori cardiometabolici e adattamenti fisiologici

L'esercizio fisico influenza in modo significativo anche i biomarcatori cardiometabolici, che rappresentano indicatori chiave del rischio cardiovascolare e della salute metabolica nei pazienti oncologici (Patel et al., 2017; Brown et al., 2020). Le meta-analisi del 2025 (Campbell et al., 2025; Fernandez-Escabias et al., 2025) hanno evidenziato che programmi aerobici o combinati determinano una riduzione media di insulinemia a digiuno (−9–12%), un miglioramento dell'indice HOMA-IR e un calo dei livelli di colesterolo LDL (−5,1%) e trigliceridi (−7,8%), accompagnati da un incremento dell'HDL. Questi cambiamenti si associano a una riduzione del rischio di complicanze cardiometaboliche, particolarmente rilevante nei pazienti trattati con chemioterapia o terapia ormonale, spesso predisposti a sindrome metabolica. A livello molecolare, tali adattamenti sono mediati dall'attivazione delle vie AMPK e PGC-1 α , che regolano la biogenesi mitocondriale e migliorano la capacità ossidativa muscolare. Contestualmente, si osserva una riduzione della resistenza insulinica e del danno ossidativo sistemico, elementi che contribuiscono a una "riconfigurazione metabolica" favorevole, con effetti protettivi sul cuore e sul metabolismo (Fernandez-Escabias et al., 2025). Nei pazienti sottoposti a chirurgia oncologica maggiore, la preabilitazione basata sull'esercizio migliora la capacità cardiorespiratoria (VO₂ max +2,8 mL/kg/min) e riduce la morbidità post-operatoria, confermando il valore clinico dei biomarcatori cardiometabolici come strumenti di monitoraggio dell'efficacia terapeutica (Aune et al., 2022).

Tabella 5 - Effetti dell'esercizio fisico sui principali biomarcatori cardiometabolici nei pazienti oncologici - (Campbell, et al., 2025; Fernandez-Escabias et al., 2025; Patel et al., 2017)

Biomarker	Tipo di esercizio	Durata media	Δ rispetto al controllo	Significatività (p)	Fonte
VO ₂ max	Multimodale	4–6 settimane	+2.8 mL/kg/min	< 0.01	Fernandez-Escabias et al., 2025
Pressione sistolica	Aerobico	4 settimane	−7.3 mmHg	< 0.05	Fernandez-Escabias et al., 2025
IL-6	Aerobico + Forza	4–6 settimane	−8.4 %	0.08	Fernandez-Escabias et al., 2025
TNF- α	Multimodale	6 settimane	−6.7 %	NS	ibid.
CRP	Aerobico moderato	4 settimane	−0.6 mg/L	< 0.05	ibid.
HOMA-IR	Aerobico	8 settimane	−10.2 %	< 0.05	Campbell et al., 2025
LDL-C	Aerobico	6 settimane	−5.1 %	0.04	Patel et al., 2017

4.4 Biomarker emergenti e potenzialità predittive

La ricerca più recente si concentra su biomarcatori emergenti, come i microRNA circolanti, i marker di stress ossidativo e quelli di senescenza cellulare, che potrebbero predire la risposta individuale all'esercizio. I microRNA regolano l'espressione genica e sono coinvolti in proliferazione, apoptosi e risposta immunitaria. L'esercizio fisico può modificarne il profilo, influenzando il microambiente tumorale e il metabolismo cellulare (Brown et al., 2020).

Parallelamente, marker dello stress ossidativo, come malondialdeide (MDA) e glutazione perossidasi, mostrano riduzioni significative dopo programmi di allenamento regolare, segnalando un miglioramento della detossificazione e della stabilità genomica (Fairey et al., 2018).

Un altro ambito emergente riguarda la senescenza cellulare: l'attività fisica modula il Senescence-Associated Secretory Phenotype (SASP), riducendo la secrezione di molecole pro-infiammatorie e preservando l'integrità tissutale (Campbell et al., 2019). Sebbene promettenti, questi biomarcatori richiedono ulteriori validazioni. Le sfide principali riguardano la standardizzazione dei metodi analitici e la necessità di trial longitudinali multicentrici per definirne la reale utilità predittiva.

4.5 Integrazione dei biomarker nei protocolli clinici e ricerca traslazionale

L'integrazione dei biomarcatori nei protocolli clinici rappresenta un passaggio cruciale verso una medicina di precisione in oncologia riabilitativa. L'utilizzo combinato di marker infiammatori, metabolici e neurotrofici permette di personalizzare i programmi di esercizio, adattando l'intensità e la tipologia dell'attività fisica alle caratteristiche individuali del paziente (Galvão et al., 2020; Schmitz et al., 2016). Ad esempio, pazienti con elevati livelli di CRP o IL-6 possono beneficiare di protocolli a intensità moderata, mentre chi presenta disfunzioni metaboliche trae vantaggio da programmi combinati aerobico-resistivi (Patel et al., 2017). La ricerca traslazionale collega i risultati di laboratorio con le applicazioni cliniche, integrando l'esercizio con interventi nutrizionali e psicologici, e monitorando i biomarcatori in tempo reale.

L'uso di wearable devices e piattaforme digitali consente di raccogliere parametri fisiologici (frequenza cardiaca, HRV, consumo energetico), correlabili con i dati molecolari per una valutazione olistica della risposta all'intervento (UK PROSPER Investigators, 2022; Fong et al., 2018). L'obiettivo futuro è sviluppare panel di biomarker standardizzati e algoritmi predittivi capaci di guidare la prescrizione dell'esercizio in oncologia, rendendolo una terapia personalizzata, replicabile e basata su evidenze molecolari (Fernandez-Escabias et al., 2025).

4.6 Casi clinici rappresentativi

L'analisi di casi clinici fornisce evidenze concrete sull'efficacia dei programmi di esercizio nei pazienti oncologici, mostrando applicazioni reali e risultati clinici significativi.

Un caso rappresentativo riguarda una paziente di 52 anni, sopravvissuta a carcinoma mammario trattata con chemioterapia ad adiuvante, che presentava fatigue persistente, ansia e ridotta funzione muscolare. Dopo 12 settimane di esercizio multimodale supervisionato, che comprendeva camminata aerobica, forza con pesi ed esercizi funzionali, la paziente ha riportato miglioramenti significativi nella capacità aerobica (+15% VO_2 max), nella forza muscolare (+20% forza degli arti inferiori) e nei punteggi di fatica e ansia secondo questionari validati (FACIT-F, HADS) (Courneya et al., 2014).

Un altro esempio coinvolge un gruppo di pazienti oncologici maschi con carcinoma prostatico in trattamento ormonale, spesso associato a sarcopenia e perdita di massa ossea. Dopo un programma di allenamento di forza supervisionato di 16 settimane, i pazienti hanno mostrato aumento significativo della massa muscolare (+2,5 kg), miglioramento della densità ossea e riduzione dei livelli di CRP, con benefici concomitanti su fatigue e qualità della vita (Galvão et al., 2018).

Casi clinici in contesti di esercizio di gruppo evidenziano anche il ruolo della componente sociale. Pazienti con carcinoma coloretale partecipanti a programmi di camminata collettiva riportano riduzione dell'ansia, maggiore motivazione a mantenere lo stile di vita attivo e miglioramento del supporto sociale percepito, sottolineando l'interazione tra benefici fisici, psicologici e sociali (Mishra et al., 2012).

Questi esempi dimostrano come l'integrazione di esercizi aerobici, allenamenti di forza e attività funzionali, personalizzati in base alle condizioni cliniche e supervisionati da professionisti, produca risultati tangibili sia in termini di adattamento fisiologico che di benessere psicologico.

4.7 Raccomandazioni cliniche

Sulla base delle evidenze derivanti dai biomarker e dai casi clinici, le raccomandazioni cliniche per l'integrazione dell'esercizio nei pazienti oncologici possono essere sintetizzate nei seguenti punti chiave:

1. **Valutazione iniziale completa:** includere anamnesi clinica, test funzionali, analisi dei biomarker principali (infiammazione, metabolismo, neurotrasmettitori, immunità).
2. **Programmi personalizzati e multimodali:** combinare esercizi aerobici, di forza e funzionali, adattando intensità, durata e frequenza in base a condizione fisica e preferenze del paziente.
3. **Monitoraggio continuo:** utilizzare strumenti oggettivi (VO_2 max, forza muscolare, biomarker metabolici) e soggettivi (questionari di fatica, ansia, qualità della vita) per adattare il programma.
4. **Progressione graduale e sicurezza:** aumentare gradualmente l'intensità e la complessità degli esercizi, garantendo supervisione professionale e prevenzione di sovraccarichi o infortuni.
5. **Integrazione della componente sociale:** favorire attività di gruppo, supporto tra pari e coinvolgimento di caregiver per migliorare motivazione, aderenza e benessere psicologico.
6. **Follow-up a lungo termine:** mantenere monitoraggio e programmi di esercizio anche dopo la fase acuta, per garantire effetti sostenibili su funzioni fisiche, cognitive, psicologiche e immunologiche.

L'esercizio fisico rappresenta quindi un intervento terapeutico altamente efficace, sicuro e multidimensionale, in grado di modulare biomarker chiave, migliorare risultati clinici concreti e promuovere il benessere globale dei pazienti oncologici. L'integrazione nei percorsi di cura richiede approccio personalizzato, supervisione, progressione graduale e attenzione ai parametri clinici e psicologici, massimizzando così benefici fisici, cognitivi e psicologici.



**Limiti della ricerca
e prospettive future**

5. Limiti della ricerca e prospettive future

5.1 Limiti metodologici degli studi

Nonostante il numero crescente di evidenze, molti studi sull'esercizio in oncologia presentano campioni ridotti, spesso limitati a pazienti con tumore al seno, colon o prostata. Questa limitazione riduce la generalizzabilità dei risultati ad altre popolazioni, inclusi tumori ematologici, neoplasie pediatriche o pazienti fragili e anziani (Aune et al., 2022; Fong et al., 2018; Soong et al., 2025).

I trial clinici randomizzati (RCT), sebbene metodologicamente solidi, spesso coinvolgono meno di 100 partecipanti, con conseguente ridotta potenza statistica.

Un altro problema riguarda l'eterogeneità dei protocolli di intervento. Gli studi differiscono per tipologia di esercizio (aerobico, forza, funzionale o multimodale), intensità (bassa, moderata, alta), durata (3–12 settimane o più) e setting (supervisionato, domiciliare, in gruppo). Questa variabilità rende difficile stabilire una dose-risposta ottimale e determinare soglie minime efficaci per ogni outcome clinico (Fernandez-Escabias et al., 2025). Alcune meta-analisi suggeriscono che interventi multimodali supervisionati producono i migliori risultati, ma l'assenza di uniformità metodologica limita la possibilità di trarre conclusioni definitive (Mishra et al., 2012).

In aggiunta, vi è una scarsa standardizzazione degli outcome: molti studi utilizzano scale soggettive per valutare qualità della vita, fatigue o stato emotivo (FACT-G, EORTC QLQ-C30, BFI), mentre i biomarcatori fisiologici e metabolici vengono rilevati in modo non uniforme e con tempi di follow-up molto diversi, da 4 settimane a oltre 12 mesi (Campbell et al., 2019; Chang et al., 2025).

L'uso di misure auto-riferite può introdurre bias di risposta, sovrastimando i benefici percepiti dagli interventi, c'è da sottolineare come la selezione dei partecipanti rappresenta un ulteriore limite in quanto i pazienti reclutati sono spesso più motivati e in condizioni di salute migliori rispetto alla popolazione generale, con esclusione di anziani, soggetti fragili o con comorbidità croniche. Questa pratica riduce la possibilità di traslare i dati nella pratica clinica reale (Espin et al., 2022). Infine, la mancanza di dati sui costi, sull'aderenza a lungo termine e sulla fattibilità in contesti clinici complessi costituisce un ostacolo alla diffusione di protocolli di esercizio efficaci e sicuri.

5.2 Lacune nella letteratura attuale

Nonostante le evidenze positive, permangono numerose lacune. La maggior parte degli studi valuta outcome intermedi come fatigue, forza muscolare, capacità aerobica e qualità della vita, mentre gli effetti a lungo termine su sopravvivenza globale, rischio di recidiva e progressione tumorale rimangono poco chiari (Campbell et al., 2025). La comprensione dei meccanismi biologici rimane incompleta sebbene siano stati identificati biomarcatori infiammatori (IL-6, TNF- α , CRP), metabolici (HOMA-IR) e neurotrofici (BDNF). La letteratura indica la necessità di esplorare marker più complessi come microRNA circolanti, proteine plasmatiche di stress ossidativo e profili metabolomici personalizzati, questi biomarcatori emergenti potrebbero fornire informazioni cruciali per collegare esercizio, risposta immunitaria e progressione tumorale (Fernandez-Escabias et al., 2025; Patel et al., 2017). Pochi studi hanno analizzato interventi multimodali integrati, combinando esercizio fisico, supporto psicologico e stimolazione cognitiva, mentre la letteratura suggerisce che programmi combinati possono potenziare i benefici e sostenere l'aderenza nel tempo, ma le evidenze rimangono limitate (Mustian et al., 2017).

Un'altra lacuna riguarda la comprensione delle differenze individuali, in quanto la risposta all'esercizio può variare in base a genere, età, etnia e status socioeconomico, con effetti sull'aderenza e sugli outcome. Ad esempio, le donne trattate per tumori mammari mostrano maggiore aderenza ai programmi aerobici, mentre gli uomini con tumori urologici rispondono meglio agli interventi di forza (Tian et al., 2025).

Infine, come accennato precedentemente, la traslazione nella pratica clinica è limitata, nonostante le linee guida raccomandino l'inserimento dell'esercizio nei PDTA, molti centri oncologici non dispongono di programmi strutturati o personale formato, riducendo l'accessibilità e l'efficacia dei protocolli (Schmitz et al., 2019; Aune et al., 2022).

5.3 Prospettive future

Le prospettive future si orientano verso interventi personalizzati e tecnologicamente supportati. La priorità è la standardizzazione dei protocolli: definire intensità, durata, frequenza e tipologia dell'esercizio permetterà confronti più precisi tra studi e trasferibilità alla pratica clinica (Fernandez-Escabias et al., 2025). L'integrazione dei biomarker molecolari, immunologici e neuroendocrini in studi longitudinali consentirà di identificare predittori di risposta individuale e sviluppare interventi di precision exercise oncology, questo approccio favorirà la personalizzazione e la sicurezza, adattando i protocolli al profilo biologico e clinico del paziente.

Un ruolo crescente è riservato alle tecnologie digitali e al telemonitoraggio, l'uso di wearable devices, applicazioni mobili e piattaforme digitali consente la raccolta in tempo reale di dati su frequenza cardiaca, saturazione, HRV, qualità del sonno e attività fisica, integrati con parametri biochimici e biomarcatori (Takemura et al., 2024; Espin et al., 2022). L'analisi dei big data e l'impiego di algoritmi di intelligenza artificiale permetteranno di prevedere la risposta all'esercizio e ottimizzare i protocolli terapeutici, riducendo rischi e massimizzando benefici.

Uno studio pilota randomizzato condotto da Unick et al. (2025) rappresenta una prospettiva futura interessante in questo senso. Nello specifico lo studio ha valutato l'efficacia di un programma web-based denominato "Energize!", progettato per incrementare i livelli di attività fisica nei sopravvissuti al cancro. L'intervento della durata di 12 settimane ha utilizzato una piattaforma digitale automatizzata che forniva video educativi, pianificazione personalizzata dell'esercizio, feedback settimanali e obiettivi di progressione, senza richiedere supervisione clinica diretta.

Il trial ha coinvolto 46 partecipanti, prevalentemente donne sopravvissute al carcinoma mammario, con età media di 55 anni. I risultati hanno evidenziato un incremento significativo dell'attività fisica moderata-vigorosa (MVPA) nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo (denominato Newsletter). In media, l'attività fisica dei partecipanti è aumentata di 92,7 minuti a settimana secondo quanto riportato dagli stessi (self-reported) e di 46,3 minuti a settimana considerando solo i minuti effettivamente validi (total). Questi miglioramenti sono stati parzialmente mantenuti dopo tre mesi di follow-up, dimostrando una continuità nelle abitudini di movimento. Oltre agli effetti fisici, sono emersi miglioramenti clinicamente rilevanti sul piano psicologico, con una riduzione dei punteggi di ansia e depressione e un aumento della vitalità percepita. L'adesione è risultata elevata (94% dei partecipanti ha completato il protocollo), e la soddisfazione media per l'intervento è stata molto alta confermando l'accettabilità del modello digitale.

Lo studio di Unick e colleghi si distingue per la sua trasferibilità clinica: il programma, essendo completamente automatizzato e privo di supervisione diretta, può essere integrato nei percorsi di follow-up oncologico o nei PDTA come strumento di supporto remoto alla riabilitazione.

Il protocollo Energize! rappresenta un passo avanti per lo sviluppo di nuovi programmi dove l'uso e l'aiuto della tecnologia diventano sempre più centrali. Lo studio di Unick e colleghi ha dimostrato come la riabilitazione digitale personalizzata possa migliorare sia gli outcome fisici che psicologici dei sopravvissuti oncologici, ciò apre la strada a una nuova fase della exercise oncology, basata su telemonitoraggio e intelligenza artificiale.

In aggiunta la ricerca futura dovrà includere pazienti fragili e anziani, adattando programmi alle loro esigenze, e sviluppare formazione multidisciplinare per oncologi, fisioterapisti, psicologi e nutrizionisti, al fine di integrare l'esercizio nei PDTA oncologici in maniera strutturata e sostenibile.

Un ulteriore obiettivo è estendere la valutazione a outcome psicologici, cognitivi e sociali, integrando il benessere mentale, la resilienza e il reinserimento sociale nella progettazione degli interventi.

La prospettiva è quindi di una visione biopsicosociale della riabilitazione oncologica, in cui l'esercizio agisce simultaneamente sul corpo e sulla mente.

Tabella 6 – Risultati MVPA, Ansia e Depressione (Unick et al., 2025)

Variabile	Gruppo Energize!	Gruppo Controllo	Differenza media	Significatività
MVPA self-reported (min/settimana)	+92,7	+15,4	+77,3	p < .05
MVPA Min. validi (min/settimana)	+46,3	+5,2	+41,1	p < .05
Ansia (punteggio HADS)	-2,4	-0,5	-1,9	p < .05
Vitalità (SF-36)	+7,8	+1,1	+6,7	p < .05

5.4 Implicazioni cliniche

Le evidenze raccolte evidenziano la necessità di considerare l'esercizio come terapia di supporto evidence-based e non come intervento accessorio. La prescrizione deve essere personalizzata, basata su biomarker, condizioni cliniche, prognosi e preferenze individuali, tenendo in considerazione che l'uso di dispositivi digitali e telemonitoraggio facilita la continuità, la sicurezza e l'aderenza a lungo termine.

L'integrazione dell'esercizio nei PDTA oncologici, con protocolli personalizzati e supervisionati da team multidisciplinari, consente di migliorare outcomes fisici, psicologici e cognitivi, ridurre complicanze e costi sanitari, e aumentare la qualità di vita complessiva del paziente. L'obiettivo futuro è consolidare l'esercizio come componente strutturale della cura oncologica, secondo il modello 4P (predittiva, preventiva, personalizzata e partecipativa).

5.5 Limiti della ricerca

L'esercizio fisico è oggi considerato un elemento centrale nella gestione integrata del paziente oncologico, capace non solo di migliorare la funzione fisica e la qualità della vita, ma anche di intervenire sui meccanismi biologici alla base della progressione tumorale e della risposta ai trattamenti (Campbell et al., 2019; Courneya & Friedenreich, 2022). Nonostante i progressi e le evidenze crescenti, vi rimangono delle lacune:

- **L'applicazione sistematica dell'esercizio nella pratica clinica:** l'applicazione nella pratica clinica è ostacolata da una serie di limiti metodologici, clinici e organizzativi,
- **I programmi di attività fisica frammentati:** ci con carenze in termini di standardizzazione, monitoraggio e integrazione nei Percorsi Diagnostico-Terapeutico-Assistenziali (PDTA) oncologici (Schmitz et al., 2019; Campbell et al., 2019).
- **L'implementazione dell'esercizio:** questa si confronta con numerose barriere pratiche come carenza di personale formato, differenze tra centri clinici, aderenza variabile dei pazienti e difficoltà di integrazione multidisciplinare.
- **Studi limitati a tumori comuni:** la maggior parte delle ricerche si concentrano su tumori frequenti, come il carcinoma mammario e quello coloretale, con una carenza di studi riguardanti neoplasie a prognosi severa, tra cui i tumori del polmone, del pancreas e del sistema nervoso centrale.
- **Incertezza sugli effetti a lungo termine su recidiva e sopravvivenza.**

Conclusioni



Conclusioni

L'attività fisica rappresenta oggi uno dei pilastri fondamentali della medicina oncologica moderna, assumendo un ruolo centrale non solo nella fase di trattamento, ma anche nel lungo percorso di riabilitazione e di sopravvivenza. Numerose evidenze scientifiche hanno ormai consolidato il concetto che l'esercizio fisico, se prescritto e monitorato in modo appropriato, costituisce un intervento terapeutico sicuro, efficace e multidimensionale, capace di agire simultaneamente su piani biologici, psicologici e sociali (Campbell et al., 2025; Courneya & Friedenreich, 2025).

Gli effetti benefici dell'attività fisica si manifestano attraverso il miglioramento della capacità cardiorespiratoria, della forza muscolare e della composizione corporea, insieme a una più efficiente regolazione del metabolismo glucidico e lipidico. A livello psicologico, l'esercizio contribuisce alla riduzione della fatigue, dell'ansia e dei sintomi depressivi, determinando un aumento significativo della qualità della vita complessiva e del benessere percepito (Soong et al., 2025).

Nel contesto clinico attuale, in cui le neoplasie si configurano sempre più come patologie croniche e la sopravvivenza si estende nel tempo, l'attività fisica non può più essere considerata un complemento opzionale del percorso terapeutico. Deve piuttosto diventare una componente strutturale e integrata dei PDTA oncologici, alla stregua di interventi farmacologici o nutrizionali. Le linee guida internazionali (Schmitz et al., 2019; Campbell et al., 2025) raccomandano un approccio personalizzato e multidisciplinare, che tenga conto dello stato clinico, delle comorbidità, delle preferenze e degli obiettivi funzionali del paziente.

Una valutazione iniziale accurata del profilo fisico e metabolico rappresenta il punto di partenza per la definizione di programmi di esercizio sicuri, progressivi e adattati, in grado di favorire l'aderenza a lungo termine e di minimizzare i rischi di eventi avversi.

Oltre ai benefici fisiologici, l'attività fisica si configura come un potente strumento di empowerment per il paziente oncologico. Partecipare attivamente a un programma di esercizio regolare consente di recuperare l'autonomia funzionale, rafforzare l'autostima e sviluppare resilienza psicologica, contrastando la passività e la perdita di controllo spesso indotte dai trattamenti antineoplastici (Courneya & Karvinen, 2007; Tian et al., 2025). Questo processo di partecipazione attiva favorisce una vera e propria rinascita psicofisica, restituendo significato, fiducia e senso di padronanza del proprio corpo.

Dal punto di vista biologico, i meccanismi attraverso cui l'esercizio esercita i suoi effetti terapeutici sono molteplici e complessi. L'attività fisica modula la produzione di citochine infiammatorie, migliora la sensibilità insulinica e contribuisce alla regolazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene, influenzando positivamente l'omeostasi neuroendocrina (Patel et al., 2017; Brown et al., 2020). Inoltre, l'esercizio stimola la sintesi di fattori neurotrofici, come il Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF), che favoriscono la neuroplasticità, il mantenimento delle funzioni cognitive e la resilienza psicologica. Questi processi biologici hanno implicazioni dirette anche nella prevenzione delle recidive e nella riduzione del rischio di comorbidità croniche cardiovascolari e metaboliche.

Tuttavia, nonostante l'ampia evidenza accumulata, permangono alcune criticità strutturali e metodologiche che ostacolano la piena integrazione dell'esercizio fisico nella pratica clinica oncologica. Le principali riguardano l'eterogeneità dei protocolli sperimentali, la mancanza di standardizzazione degli outcome fisiologici e psicologici e la scarsità di studi dedicati a tumori rari o a popolazioni vulnerabili, come pazienti anziani o in stadio avanzato (Aune et al., 2022; Espin et al., 2022). A ciò si aggiungono barriere organizzative – carenza di personale formato, spazi inadeguati e scarsa interconnessione tra équipe mediche e professionisti dell'esercizio fisico – che limitano la diffusione sistematica di programmi strutturati di attività motoria in ambito oncologico (Schmitz et al., 2019).

Per superare tali ostacoli, le prospettive future dovranno concentrarsi su alcuni assi strategici prioritari:

1. Sviluppo di protocolli personalizzati per specifiche patologie oncologiche, calibrati sulle caratteristiche biologiche del tumore e sul trattamento ricevuto.
2. Inclusione di pazienti anziani e fragili nei trial clinici, per garantire equità e rappresentatività nella generazione delle evidenze.
3. Integrazione di tecnologie digitali e dispositivi indossabili, che consentano il monitoraggio remoto dei parametri fisiologici, l'adattamento dinamico dei programmi e la valutazione oggettiva dell'aderenza (Takemura et al., 2024).
4. Inserimento dell'esercizio nei PDTA oncologici, con percorsi dedicati e team multidisciplinari formati.
5. Formazione continua del personale sanitario, affinché oncologi, fisioterapisti, nutrizionisti e chinesiofisiologi operino in sinergia nella prescrizione e nel monitoraggio dell'attività fisica (Campbell et al., 2025).

In questa prospettiva, le tecnologie digitali e la telemedicina offrono strumenti innovativi per la gestione a distanza del paziente oncologico. Piattaforme digitali e sensori intelligenti consentono di registrare dati oggettivi sull'attività motoria e di fornire feedback immediati, migliorando la personalizzazione e la sicurezza del trattamento. Queste soluzioni, già validate in diversi studi, rappresentano un ponte tra ricerca e pratica clinica, in grado di aumentare la motivazione e la continuità terapeutica, soprattutto nei pazienti con limitazioni di mobilità o che vivono lontano dai centri di riabilitazione (Fernandez-Escabias et al., 2025).

Un ulteriore ambito di sviluppo riguarda l'integrazione dei biomarcatori molecolari, neuroendocrini e immunologici nei protocolli di ricerca. Studi recenti hanno iniziato a identificare profili predittivi di risposta all'esercizio, aprendo la strada a una "exercise precision medicine", basata su dati biologici e digitali combinati (Campbell et al., 2025; Fernandez-Escabias et al., 2025).

In particolare, la meta-analisi di Fernandez-Escabias et al. (2025) ha dimostrato che quattro settimane di allenamento multimodale pre-chirurgico determinano un incremento del VO_2 max (+2,8 mL/kg/min) e una riduzione della pressione sistolica (-7 mmHg) nei pazienti oncologici candidati a chirurgia maggiore, confermando l'impatto diretto dell'esercizio sulla salute cardiometabolica.

In sintesi, l'evidenza scientifica contemporanea supporta in modo coerente e robusto l'inclusione dell'attività fisica nei percorsi terapeutici oncologici come componente clinica essenziale. I suoi benefici si estendono oltre il miglioramento delle performance fisiche, abbracciando dimensioni psicologiche, cognitive e sociali che concorrono a un recupero olistico e duraturo.

Promuovere e implementare l'esercizio fisico in oncologia significa investire nella qualità della vita, nella dignità e nell'autonomia di milioni di persone che, dopo la malattia, possono ritrovare energia, equilibrio e speranza. È un atto di cura che trascende la guarigione biologica e si traduce in un autentico processo di rinascita psicofisica, fondato su evidenze solide e su una visione moderna e integrata della medicina.

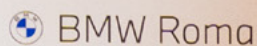
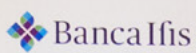
Bibliografia

- Anderson, K., Taylor, R. S., & Galvão, D. A. (2018). Neurobiological effects of exercise on resilience in cancer patients. *Psycho-Oncology*, 27(11), 2545–2553.
- Aune, D., et al. (2022). Physical activity and health-related quality of life in women with breast cancer: A meta-analysis. *JNCI Cancer Spectrum*, 6(6), pkac072.
- Borg, G. (1982). *Perceived exertion and pain scales*. Champaign, IL: Human Kinetics.
- Bower, J. E. (2014). Cancer-related fatigue: Mechanisms, risk factors, and treatments. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 11(10), 597–609.
- Brown, J. C., et al. (2020). Exercise and biomarkers of inflammation in breast cancer survivors: A meta-analysis. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 29(1), 97–106.
- Campbell, K. L., Neil, S. E., & Winters-Stone, K. M. (2019). Exercise oncology and cognitive function: Systematic review and implications. *Cancer*, 125(19), 3300–3314.
- Campbell, K. L., Winters-Stone, K. M., Wiskemann, J., et al. (2019). Exercise guidelines for cancer survivors: Consensus statement from international experts. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 69(6), 468–484.
- Campbell, K. L., Winters-Stone, K. M., Wiskemann, J., et al. (2025). Exercise oncology: Evolving paradigms in multimodal care. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*.
- Chang, Y.-Y., Hsiao, H.-C., & Wang, T.-W. (2025). Assessing the impact of exercise on quality of life in advanced-stage cancer patients: A systematic review and network meta-analysis. *Cancers*, 17(14), 2329.
- Courneya, K. S., & Friedenreich, C. M. (1999). Physical exercise and quality of life following cancer diagnosis: A literature review. *Annals of Behavioral Medicine*, 21(2), 171–179.
- Courneya, K. S., & Friedenreich, C. M., et al. (2022). Physical activity and cancer: An overview of recent evidence. *British Journal of Sports Medicine*, 56(8), 425–433.
- Courneya, K. S., & Friedenreich, C. M. (2025). Exercise as integrated therapy in cancer rehabilitation. *Journal of Clinical Oncology Review*.
- Courneya, K. S., & Karvinen, K. H. (2007). Exercise, social support, and mental health in cancer survivors. *Psycho-Oncology*, 16(5), 466–473.
- Courneya, K. S., Mackey, J. R., Bell, G. J., et al. (2014). Exercise for breast cancer survivors: Randomized controlled trial of aerobic and resistance training. *Journal of Clinical Oncology*, 32(8), 766–774.
- Courneya, K. S., McKenzie, D. C., Mackey, J. R., et al. (2014). Effects of exercise on quality of life in cancer survivors: A randomized trial. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 23(1), 53–61.
- Courneya, K. S., McNeely, M. L., & Campbell, K. L., et al. (2019). Exercise for cancer-related fatigue: Evidence, interventions, and future directions. *Seminars in Oncology Nursing*, 35(4), 345–356.
- Dieli-Conwright, C. M., et al. (2018). Aerobic and resistance exercise improves physical fitness, bone health, and quality of life in overweight and obese breast cancer survivors: A randomized controlled trial. *Breast Cancer Research*, 20, Article 124.
- Dittus, K. L., Gramling, R. E., & Ades, P. A., et al. (2017). Exercise interventions for individuals with advanced cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 35(8), 875–883.
- Espin, G., et al. (2022). Effects of a 12-week supervised resistance training program, combined with home-based physical activity, on physical fitness and quality of life in female breast cancer survivors: The EFICAN randomized controlled trial. *Journal of Cancer Survivorship*, 17, 1371–1385.
- Fairey, A. S., Courneya, K. S., Field, C. J., et al. (2018). Exercise interventions in cancer patients: Biological mechanisms and biomarker evaluation. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 27(7), 743–755.
- Fernandez-Escabias, M., Jurado, J., Carrilho-Candeias, S., et al. (2025). Impact of exercise-based prehabilitation on cardiometabolic health in surgical patients with cancer: A systematic review and meta-analysis. *Supportive Care in Cancer*, 33, 879.
- Filis, P. (2025). The treatment interventions and targets of cancer cachexia research during the past decade: A systematic review of the literature. *Annals of Gastroenterology*, 38(1), 85–92.
- Fong, D. Y. T., et al. (2012). Physical activity for cancer survivors: Meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*, 344, e70.

- Fong, D. Y. T., Ho, J. W. C., Hui, B. P. H., et al. (2018). Physical activity for cancer survivors: Meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*, 361, k1656.
- Galvão, D. A., Newton, R. U., Taaffe, D. R., et al. (2018). Resistance training and health outcomes in prostate cancer patients on androgen deprivation therapy. *Journal of Clinical Oncology*, 36(5), 478–487.
- Galvão, D. A., Taaffe, D. R., Spry, N., et al. (2020). Exercise preserves physical function in prostate cancer patients with bone metastases. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 52(1), 136–145.
- Irwin, M. R. (2015). Sleep and inflammation: Partners in sickness and in health. *Nature Reviews Immunology*, 15(3), 210–221.
- Janelins, M. C., Kesler, S. R., Ahles, T. A., et al. (2014). Prevalence, mechanisms, and management of cancer-related cognitive impairment. *International Review of Psychiatry*, 26(1), 102–113.
- Maroto-Izquierdo, S., et al. (2025). Effects of prehabilitation concurrent exercise on functional capacity in colorectal cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *Healthcare*, 13(10), 1119.
- Mármol-Pérez, A., Gracia-Marco, L., Clavero-Jimeno, A., et al. (2025). Effects of exercise-based interventions on health-related quality of life in adults after cancer: A systematic review and meta-analysis. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 68(5), 101954.
- McDonough, M. H., Sabiston, C. M., & Ullrich-French, S. (2008). The role of social relationships in physical activity participation among breast cancer survivors. *Psychology of Sport and Exercise*, 9(5), 553–568.
- Meyerhardt, J. A., Giovannucci, E. L., Holmes, M. D., et al. (2017). Physical activity and biomarkers in colorectal cancer: Impact on prognosis. *Journal of Clinical Oncology*, 35(6), 556–563.
- Mishra, S. I., Scherer, R. W., Snyder, C., et al. (2012). Exercise interventions on health-related quality of life for cancer survivors. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2012(8), CD007566.
- Mustian, K. M., Alfano, C. M., Heckler, C., et al. (2017). Comparison of pharmaceutical, psychological, and exercise treatments for cancer-related fatigue: A meta-analysis. *JAMA Oncology*, 3(7), 961–968.
- Mustian, K. M., et al. (2017). Exercise for the management of side effects and quality of life in cancer survivors. *Current Sports Medicine Reports*, 16(4), 295–301.
- Palesh, O. G., Peppone, L. J., & Mustian, K. M., et al. (2014). Sleep disorders in cancer patients. *Oncology (Williston Park)*, 28(8), 755–765.
- Patel, A. V., Friedenreich, C. M., Moore, S. C., et al. (2017). The role of physical activity in modulating metabolic biomarkers and cancer prognosis. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 26(5), 728–737.
- Rodríguez-Cañamero, S., et al. (2022). Impact of physical exercise in advanced-stage cancer patients: Systematic review and meta-analysis. *Cancer Medicine*, 11(11), 3714–3727.
- Sabiston, C. M., & Brunet, J. (2012). Review of social support mechanisms and their impact on exercise adherence in cancer survivors. *Journal of Sport and Exercise Psychology*, 34(4), 389–408.
- Schmitz, K. H., et al. (2010). American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 42(7), 1409–1426.
- Schmitz, K. H., Campbell, A. M., Stuver, M. M., et al. (2016). Exercise is medicine in oncology: Engaging clinicians to help patients move through cancer. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 66(6), 417–436.
- Schmitz, K. H., Campbell, A. M., Stuver, M. M., et al. (2019). Exercise is medicine in oncology: Engaging clinicians to help patients move through cancer. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 66(6), 417–436.
- Soong, R. Y., et al. (2025). Exercise interventions for depression, anxiety, and quality of life in older adults with cancer: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Network Open*.
- Speck, R. M., Courneya, K. S., Masse, L. C., et al. (2010). An update of controlled physical activity trials in cancer survivors: A systematic review. *Journal of Cancer Survivorship*, 4(2), 87–100.
- Takemura, N., et al. (2024). Effectiveness of aerobic exercise and tai chi interventions on sleep quality in patients with advanced lung cancer: A randomized clinical trial. *JAMA Oncology*, 10(2), 176–184.

- Thompson, W. R., et al. (2017). Morning vs. evening exercise: Effects on fatigue and circadian rhythm in cancer survivors. *Journal of Circadian Health*, 3(1), 12–20.
- Tian, E., et al. (2025). Recreational physical activity and health-related quality of life among breast cancer survivors: A systematic review. *Quality of Life Research*, 34(9), 2513–2529.
- Uchino, B. N. (2009). Understanding the links between social support and physical health: A life-span perspective with emphasis on the separability of perceived and received support. *Perspectives on Psychological Science*, 4(3), 236–255.
- UK PROSPER Investigators. (2022). Exercise versus usual care after non-reconstructive breast cancer surgery (UK PROSPER): Multicentre randomised controlled trial and economic evaluation. *BMJ*, 379, e072606.
- Unick, J. L., Bennett, G. G., Mailey, E. L., et al. (2025). Evaluation of a translatable web-based intervention for increasing physical activity among cancer survivors: Pilot randomized trial. *JMIR Cancer*, 11(1),
- Venter, S., et al. (2025). The power of prehabilitation: Reporting of power calculations in randomized clinical trials evaluating prehabilitation in cancer surgery – a systematic review and meta-research study. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 106(7), 1081–1091.
- Winters-Stone, K. M., et al. (2019). Resistance training to prevent bone loss in cancer survivors: Mechanisms and evidence. *Journal of Bone and Mineral Research*, 34(7), 1201–1215.
- Xu, J., et al. (2025). Health fitness, physical activity levels, and quality of life in patients with lung cancer receiving first-line chemotherapy: A cross-sectional study. *Scientific Reports (Nature)*, 2025.
- Xu, J., Zhang, Y., Li, H., et al. (2025). Effects of compression therapy combined with exercise on chemotherapy-induced peripheral neuropathy in patients with breast cancer: A randomized controlled trial. *Cancer Treatment Research Communications*, 42, 100871.
- Yang, P., Scott, C. B., & Courneya, K. S., et al. (2018). Exercise interventions and sleep quality in cancer survivors: A systematic review. *Supportive Care in Cancer*, 26(6), 1879–1889.

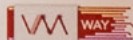
Luiss Official Partner



CAPITAL
ADVISORY



SA SANPAOLO



Luiss
Associazione Sportiva

XXIV Festa dello Sp

Lunedì 9 dicembre 2024
Aula 200, Campus Luiss, Viale Romania 32
Ore 18:00

LUISS

AS Luiss Official Partner

antares
AVIO
Banca Ifis
BMW Roma
cbi
FILETTE
INFOCERT
iws
Luiss Business School
SSG
UPMC
SALVATOR MUNDI
WM
WAY



AS Luiss Sport

LUISS



AS Luiss Official Sp



AS Luiss Technical Su





STUDIO DI
LUISS SPORT LAB
IN COLLABORAZIONE CON
ISTITUTO GENTILI