LYL | Le Guide Love Your Life

La Biologia degli Stati Mentali Psicofisiologici

Dalla fisiologia della risposta adattativa agli interventi personalizzati



La Biologia degli Stati Mentali Psicofisiologici

Dalla fisiologia della risposta adattativa agli interventi personalizzati

Giovanni Chetta

Le Guide Love Your Life

Versione 1.3 – 2026

Sommario

Guida alla lettura....5
Introduzione – Il problema delle parole imprecise....5
Parte I – Definire gli stati prima di intervenire....6
Capitolo 1 – Stress psichico acuto: la risposta adattativa....6
Capitolo 2 – Stress cronico, carico allostatico e recupero insufficiente....7
Capitolo 3 – Ansia, apprensione, preoccupazione e rimuginio....8
Capitolo 4 – Paura, panico, ipervigilanza e iperarousal....9
Capitolo 5 – Depressione, anedonia, apatia, burnout e stanchezza persistente....9
Capitolo 6 – Stati misti e transizioni....10
Parte II – Biochimica e fisiologia della regolazione mentale....11
Capitolo 7 – Circuiti cerebrali: minaccia, controllo e interocezione....11
Capitolo 8 – Sistema autonomo, asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA) e ritmi del cortisolo....11
Capitolo 9 – Acido gamma-aminobutirrico (GABA), glutammato, serotonina, noradrenalina e dopamina....12
Capitolo 10 – Neuroplasticità, fattore neurotrofico derivato dal cervello (BDNF), infiammazione e metabolismo....12
Capitolo 11 – Genetica, ambiente ed epigenetica degli stati psicofisiologici....13
Capitolo 12 – Sonno, circadianità e asse intestino-cervello....15
Parte III – Valutazione clinica e monitoraggio....16
Capitolo 13 – L'anamnesi che cambia davvero la decisione....16
Capitolo 14 – Analisi cliniche: cercare cause e amplificatori, non "misurare lo stress"....17
Capitolo 15 – Segnali di allarme e diagnosi differenziale....17
Parte IV – Stile di vita ed Exercise Physiology....18
Capitolo 16 – Sonno, luce, ritmi e carico cognitivo....18
Capitolo 17 – Exercise Physiology: esercizio diverso per problemi diversi....18
Capitolo 18 – Nutrizione e stabilità metabolica....19
Parte V – Nutraceutica e fitoterapia orientate al fenotipo....20
Capitolo 19 – Principi per scegliere un composto....20
Capitolo 20 – L-teanina....20
Capitolo 21 – GABA orale....21
Capitolo 22 – Mio-inositolo....21

Capitolo 23 – Fosfatidilserina 21
Capitolo 24 – Withania somnifera / Ashwagandha 21
Capitolo 25 – Zafferano, lavanda e altri fitoterapici 22
Capitolo 26 – Rhodiola, magnesio, omega-3, glicina, taurina e N-acetilcisteina (NAC) 22
Capitolo 27 – Vitamine del gruppo B, vitamina D, creatina e melatonina 23
Capitolo 28 – Combinazioni razionali: evitare il «cocktail anti-stress» 25
Parte VI – Psicoterapia, farmaci e medicina integrata 25
Capitolo 29 – Interventi psicologici mirati al meccanismo 25
Capitolo 30 – Farmaci: confronto per meccanismo e obiettivo 26
Capitolo 31 – Percorsi personalizzati per fenotipo 27
Capitolo 32 – Monitoraggio: capire se l'intervento sta funzionando 27
Conclusioni – Dalla parola generica al meccanismo 28
Glossario 29
Bibliografia 31
L'Autore 33

Guida alla lettura

Nel linguaggio comune vengono spesso sovrapposti fenomeni diversi: stress psichico acuto e cronico, apprensione, ansia, paura, panico, iperattivazione, ipervigilanza, depressione, apatia, burnout e stanchezza persistente. Distinguerli non è un esercizio terminologico: ciascun quadro può coinvolgere, in proporzioni differenti, circuiti nervosi, risposta autonomica, assetto neuroendocrino, sonno, comportamento, carico fisico e condizioni organiche.

Il volume considera inoltre la predisposizione genetica, l'interazione gene–ambiente e la regolazione epigenetica come componenti del terreno biologico: influenze probabilistiche che modulano la vulnerabilità e la resilienza senza determinare da sole il destino psicologico individuale.

L'impostazione del volume è psicofisiologica. Le categorie cliniche vengono richiamate quando aiutano a orientare il ragionamento, senza trasformare il testo in un manuale di psichiatria. Le condizioni severe e i quadri con rischio suicidario, mania o ipomania, sintomi psicotici, dipendenze, deterioramento rapido o marcata compromissione funzionale richiedono una valutazione medica e specialistica diretta.

Nelle sezioni dedicate a nutraceutici e fitoterapici vengono considerati meccanismi, livello delle evidenze, dosaggi studiati, timing, limiti e principali precauzioni. La plausibilità biologica, da sola, non dimostra l'efficacia clinica; quando le prove sono limitate, eterogenee o preliminari, il testo lo segnala esplicitamente.

Il Glossario finale raccoglie le sigle e i termini tecnici più ricorrenti. Ogni sigla viene comunque esplicitata alla prima occorrenza del capitolo in cui compare, così il lettore può seguire il testo senza dover ricorrere continuamente al Glossario.

Gli intervalli di dose riportati riflettono soprattutto quelli impiegati negli studi clinici o nella pratica nutrizionale consolidata e non costituiscono una prescrizione individuale. Età, gravidanza, funzione renale ed epatica, farmacoterapia, comorbilità, sensibilità individuale e qualità dell'estratto possono modificare in modo sostanziale il rapporto tra beneficio e rischio.

Introduzione – Il problema delle parole imprecise

Dire «sono stressato» può indicare situazioni molto diverse: essere sottoposto a richieste eccessive, percepire una minaccia, sentirsi ansioso oppure essere stanco dopo un periodo prolungato di sovraccarico. Queste condizioni possono coesistere ma non sono sinonimi. Un linguaggio impreciso porta facilmente a interventi altrettanto generici: sedare una persona anergica, stimolare una persona già iperarousalizzata o attribuire al cortisolo ogni sintomo finisce spesso per aumentare la confusione.

La risposta allo stress nasce come strumento di adattamento. Il problema non è l'attivazione in sé bensì la sua intensità, la durata, il contesto e, soprattutto, la capacità di recuperare. Un aumento transitorio di frequenza cardiaca, vigilanza e disponibilità energetica può essere utile davanti a una richiesta; se la stessa risposta viene ripetuta senza recupero o persiste quando lo stimolo è cessato, può contribuire al carico allostatico e interferire con sonno, metabolismo, immunità, cognizione e regolazione emotiva.

L'ansia appartiene a un piano in parte diverso: anticipa una possibile minaccia e può essere alimentata da incertezza, memoria, immagini mentali, segnali corporei e aspettative. Può quindi comparire durante uno stress reale oppure continuare quando lo stressore non è più presente. La paura è più strettamente legata a un pericolo identificabile e immediato; il panico consiste invece in un'escalation intensa e rapida di sintomi somatici e cognitivi e non coincide con un semplice aumento dello stress.

La depressione richiede una distinzione ancora più netta. Stanchezza, perdita di energia e rallentamento possono accompagnarla ma non la definiscono. Anedonia, tono dell'umore, senso di colpa, alterazioni cognitive, sonno, appetito e ideazione di morte hanno un significato clinico che supera il semplice affaticamento. Il burnout, a sua volta, riguarda specificamente il contesto occupazionale e non è un sinonimo generale di depressione o esaurimento.

Stress e ansia possono condividere manifestazioni somatiche ma descrivono processi differenti: nel primo caso prevale la risposta a una richiesta, nel secondo l'anticipazione della minaccia.

Parte I – Definire gli stati prima di intervenire

Capitolo 1 – Stress psichico acuto: la risposta adattativa

Dallo stimolo alla risposta

Lo stress psichico acuto è una risposta coordinata a una richiesta percepita come significativa. Lo stimolo può essere esterno, come un colloquio, un conflitto o una scadenza, oppure interno, come un dolore, un ricordo o un sintomo corporeo interpretato come minaccioso. L'organismo non reagisce soltanto all'evento in sé: contano il significato attribuito, la prevedibilità, il controllo disponibile e l'esperienza precedente.

Nella fase iniziale, reti corticali e limbiche valutano salienza e minaccia; subito dopo cambiano l'attività autonomica e quella neuroendocrina. Il sistema simpatico-adreno-midollare (Sympathetic-Adreno-Medullary system, SAM) agisce in pochi secondi soprattutto attraverso noradrenalina e adrenalina. L'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (Hypothalamic-Pituitary-Adrenal axis, HPA) attiva invece una sequenza che comprende ormone di rilascio della corticotropina, adrenocorticotropina e cortisolo. Le due vie cooperano ma non sono sovrapponibili.

In una risposta acuta ben regolata aumentano vigilanza, attenzione selettiva, tono cardiovascolare e disponibilità di glucosio, mentre alcune funzioni non urgenti vengono temporaneamente ridimensionate. Quando lo stimolo termina, il sistema dovrebbe avvicinarsi di nuovo al proprio assetto di base. Il recupero non è quindi una fase accessoria: è parte della risposta adattativa; se manca, una reazione utile può trasformarsi in carico persistente.

Sistema simpatico-adreno-midollare e asse ipotalamo-ipofisi-surrene cooperano nella risposta acuta allo stress con tempi e mediatori differenti.

Stress non significa necessariamente sofferenza

Una competizione sportiva, una presentazione o un compito impegnativo possono attivare intensamente i sistemi dello stress senza produrre un disturbo. In questi casi l'attivazione può accompagnarsi a concentrazione, motivazione e senso di efficacia. Il termine eustress viene talvolta usato per descrivere questa condizione, mentre distress indica una risposta vissuta come eccessiva, poco controllabile o dannosa. La distinzione è utile sul piano divulgativo, purché non suggerisca l'esistenza di due sistemi biologici separati.

Il rapporto tra attivazione e prestazione non obbedisce a una regola unica. La classica curva a U rovesciata associata a Yerkes e Dodson va letta come un modello euristico: attività semplici possono tollerare livelli elevati di arousal, mentre compiti complessi o fini tendono a risentirne prima. Esperienza, personalità, allenamento e significato dello stimolo spostano il punto ottimale.

Relazione orientativa tra attivazione e prestazione: la curva a U rovesciata è un modello euristico e il punto ottimale dipende dal compito e dal soggetto.

Capitolo 2 – Stress cronico, carico allostatico e recupero insufficiente

Lo stress diventa cronico quando le richieste persistono o si ripetono e il recupero resta incompleto. Ciò non implica un cortisolo costantemente elevato: con il tempo possono comparire risposte appiattite, ritmi alterati, iperreattività a stimoli specifici oppure combinazioni di questi pattern. L'equazione «stress cronico = cortisolo alto» è quindi troppo semplice per descrivere ciò che accade realmente.

L'allostasi descrive la capacità di mantenere stabilità attraverso il cambiamento. Pressione arteriosa, frequenza cardiaca, glucocorticoidi, catecolamine e mediatori immunitari si modificano per fronteggiare le richieste; il carico allostatico rappresenta il costo cumulativo di una regolazione ripetuta, prolungata o inefficiente. Sonno frammentato, turni, sedentarietà, eccesso di allenamento, isolamento, conflitti persistenti, dolore e alimentazione irregolare possono concorrere allo stesso carico.

Sul piano clinico, uno dei segnali più utili è la perdita di flessibilità. La persona non è semplicemente «più attivata»: può faticare a spegnersi la sera, svegliarsi già in allerta, reagire in modo sproporzionato a piccoli imprevisti oppure sentirsi svuotata dopo periodi di iperattivazione. Nello stesso individuo possono quindi alternarsi arousal eccessivo e sensazione di esaurimento.

La cosiddetta «adrenal fatigue»

L'espressione «adrenal fatigue» non corrisponde a una diagnosi endocrinologica riconosciuta. Alterazioni dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (Hypothalamic-Pituitary-Adrenal axis, HPA), modificazioni del ritmo del cortisolo e vere insufficienze surrenaliche esistono ma rappresentano condizioni differenti. Attribuire stanchezza, ipotensione o difficoltà mattutina a un presunto «esaurimento delle surrenali» senza una valutazione medica può ritardare la diagnosi di anemia, ipotiroidismo, disturbi del sonno, deficit nutrizionali, effetti farmacologici o patologie endocrine reali.

Aspetto	Stress acuto	Stress cronico
Funzione prevalente	Adattamento rapido a una richiesta	Adattamento ripetuto con recupero incompleto
Temporalità	Minuti-ore; talvolta pochi giorni	Settimane, mesi o anni
Sistema autonomo	Aumento transitorio del drive simpatico	Possibile iperattività, ridotta flessibilità o oscillazioni
Asse HPA	Attivazione dipendente dal contesto	Pattern variabili: iper-, ipo- o disritmia
Sonno	Può ridursi in modo occasionale	Spesso frammentato o non ristoratore
Obiettivo	Recuperare dopo lo stimolo	Ridurre carico, ripristinare ritmi e capacità di recupero

Capitolo 3 – Ansia, apprensione, preoccupazione e rimuginio

L'ansia è orientata al futuro: il sistema cerca di anticipare ciò che potrebbe accadere e aumenta la sorveglianza sull'ambiente e sul corpo. Entro certi limiti è una risposta fisiologica, soprattutto quando è proporzionata alla situazione e favorisce la preparazione. Diventa clinicamente problematica quando persiste, è eccessiva o difficile da controllare oppure conduce a evitamento e compromissione della vita quotidiana.

L'apprensione tende a essere più circoscritta e meno intensa. La preoccupazione, o worry, è soprattutto un'attività cognitiva verbale rivolta a problemi possibili; il rimuginio ripete gli stessi scenari senza arrivare a una soluzione e mantiene attivo il sistema di minaccia. La ruminazione, più tipica dei disturbi dell'umore, torna invece su perdite, errori, colpe o significati negativi legati a eventi già accaduti.

Tachicardia, tensione muscolare, tremori, disturbi gastrointestinali, respiro rapido e difficoltà a dormire possono accompagnare tutti questi processi ma la componente somatica non dimostra da sola che il quadro sia ansioso. Ipertiroidismo, aritmie, anemia, ipoglicemia, eccesso di caffeina, farmaci simpaticomimetici, astinenza da sedativi e disturbi autonomici possono imitare o amplificare gli stessi sintomi.

Ansia di stato e tratto ansioso

L'ansia di stato descrive una condizione momentanea; il tratto ansioso indica invece una tendenza relativamente stabile a percepire un maggior numero di situazioni come minacciose. Un intervento rapido, come una tecnica respiratoria o un composto ad azione acuta, può attenuare lo stato senza modificare la vulnerabilità di fondo. Su quest'ultima incidono soprattutto interventi più strutturati: esposizione graduale, psicoterapia, regolarizzazione del sonno, attività fisica e lavoro sui fattori che mantengono il problema.

Capitolo 4 – Paura, panico, ipervigilanza e iperarousal

La paura risponde a una minaccia percepita come presente e concreta; l'ansia estende l'orizzonte verso ciò che potrebbe accadere. Nel panico, invece, l'attivazione cresce rapidamente e le sensazioni corporee possono diventare esse stesse segnali di pericolo: palpitazioni, dispnea, vertigini o derealizzazione vengono interpretate come prova che stia accadendo qualcosa di grave e alimentano un circuito di amplificazione.

L'ipervigilanza orienta costantemente l'attenzione verso possibili segnali di minaccia. L'iperarousal è un concetto più ampio e comprende insonnia, reattività aumentata, tensione, risposta di startle accentuata e difficoltà a ridurre il tono simpatico. Entrambi possono comparire in condizioni molto diverse e, da soli, non definiscono una diagnosi.

L'agitazione psicomotoria va tenuta distinta dall'iperarousal. Si manifesta con irrequietezza motoria, difficoltà a stare fermi, movimenti ripetitivi e tensione soggettiva; può comparire nell'ansia, nella depressione agitata, come effetto avverso di farmaci oppure in condizioni psichiatriche e neurologiche che richiedono una valutazione specialistica.

Capitolo 5 – Depressione, anedonia, apatia, burnout e stanchezza persistente

La depressione non coincide né con la tristezza né con la stanchezza. Il quadro può comprendere umore depresso, anedonia, perdita di interesse, modificazioni del sonno e dell'appetito, difficoltà cognitive, autosvalutazione, colpa, rallentamento o agitazione e, nei casi più importanti, pensieri di morte. La diagnosi nasce dall'insieme dei dati clinici e non può essere ricavata da un singolo biomarcatore.

Anedonia, apatia e fatica descrivono dimensioni differenti. L'anedonia riguarda la riduzione del piacere o dell'interesse; l'apatia interessa soprattutto iniziativa e motivazione; la fatica esprime una ridotta capacità fisica o mentale percepita. Possono coesistere ma separarli evita due errori opposti: interpretare ogni stanchezza come depressione oppure ridurre una vera depressione a un semplice deficit energetico.

Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità, nella International Classification of Diseases, 11th Revision (ICD-11), il burnout è un fenomeno occupazionale legato a stress lavorativo cronico non gestito con successo. Comprende esaurimento, distanza mentale o cinismo verso il lavoro e ridotta efficacia professionale. Il termine non dovrebbe quindi essere esteso genericamente a ogni forma di stanchezza o disagio fuori dal contesto lavorativo.

Stanchezza cronica ed encefalomielite mialgica/sindrome da fatica cronica (ME/CFS)

La stanchezza persistente richiede un inquadramento medico. Se compare malessere post-sforzo, definito in letteratura post-exertional malaise, cioè un peggioramento ritardato e sproporzionato dopo attività fisica o cognitiva, va considerata anche l'encefalomielite mialgica/sindrome da fatica cronica (Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome, ME/CFS). In questo contesto il semplice aumento progressivo dell'esercizio può essere inappropriato; la gestione dell'attività deve rispettare i limiti individuali e può richiedere pacing, ossia una distribuzione dello sforzo finalizzata a ridurre i cicli di sovraccarico e peggioramento.

Fenomeno	Nucleo prevalente	Elemento che aiuta a distinguerlo
Depressione	Umore depresso e/o anedonia con costellazione di sintomi	Non si riduce alla sola energia; può includere colpa, alterazioni cognitive e ideazione di morte
Apatia	Ridotta iniziativa e motivazione	Può comparire senza tristezza intensa
Fatica persistente	Ridotta capacità o sensazione di esaurimento	Richiede ricerca di cause organiche, del sonno, farmacologiche e comportamentali
Burnout	Esaurimento legato al lavoro, distacco/cinismo, ridotta efficacia	Per definizione riguarda il contesto occupazionale
ME/CFS	Fatica persistente con intolleranza allo sforzo e altri sintomi	Il malessere post-sforzo è un elemento centrale

Mappa dimensionale degli stati psicofisiologici: arousal e valenza affettiva descrivono dimensioni continue. Lo schema è didattico e non costituisce uno strumento diagnostico.

Capitolo 6 – Stati misti e transizioni

Nella pratica clinica le categorie pure sono l'eccezione. La stessa persona può essere ansiosa e depressa, iperattivata la sera e anergica al mattino, efficiente sul lavoro ma incapace di recuperare oppure stanca fisicamente e mentalmente vigile. Il fenotipo può cambiare anche nel corso della giornata: ritmo circadiano, pasti, caffeina, allenamento, ciclo mestruale, dolore e qualità del sonno ne modificano l'espressione.

Conviene quindi ragionare anche per dimensioni: arousal, tono affettivo, energia, capacità di provare piacere, controllo della preoccupazione, qualità del sonno, flessibilità autonomica e recupero dopo lo sforzo. Le categorie diagnostiche restano indispensabili quando sono soddisfatti criteri clinici; una descrizione dimensionale più fine aiuta però a personalizzare meglio l'intervento.

Quadro comparativo dei principali stati psicofisiologici

Stato / fenomeno	Trigger o orientamento	Arousal	Tono affettivo	Nucleo cognitivo-comportamentale	Chiave distintiva
Stress psichico acuto	Richiesta presente o imminente	Medio-alto, transitorio	Variabile	Mobilizzazione delle risorse verso il compito	Recupero dopo la fine dello stimolo
Stress cronico	Richieste ripetute o persistenti	Variabile; possibile perdita di flessibilità	Variabile	Adattamento protratto, vigilanza o fatica	Recupero incompleto e carico allostatico
Apprensione	Evento futuro abbastanza definito	Basso-moderato	Lievemente negativo	Anticipazione preoccupata e circoscritta	Può restare proporzionata al contesto
Preoccupazione / worry	Problemi futuri possibili	Basso-moderato	Negativo	Pensiero verbale orientato a scenari e soluzioni	Diventa disfunzionale se ripetitivo e incontrollabile
Rimuginio	Minacce o problemi futuri	Moderato	Negativo	Ripetizione mentale senza soluzione efficace	Mantiene l'attivazione anche senza nuovo stimolo
Ruminazione	Perdite, errori o significati passati	Basso-moderato	Negativo	Pensiero ripetitivo rivolto al passato e al Sé	Più tipica dei disturbi dell'umore
Ansia	Minaccia possibile o incerta	Moderato-alto	Negativo	Anticipazione, incertezza, monitoraggio interno ed esterno	Può persistere senza stressore immediato
Paura	Pericolo presente e identificabile	Alto	Negativo	Risposta difensiva verso una minaccia concreta	Più legata all'immediatezza del pericolo
Panico	Escalation rapida, spesso anche da segnali corporei	Molto alto	Fortemente negativo	Interpretazione catastrofica delle sensazioni e perdita di controllo percepita	Picco rapido e intensa componente somatica

Stato / fenomeno	Trigger o orientamento	Arousal	Tono affettivo	Nucleo cognitivo-comportamentale	Chiave distintiva
Ipervigilanza	Possibili segnali di minaccia	Alto sul piano attentivo	Spesso negativo	Ricerca continua di indizi di pericolo	Riguarda soprattutto l'allocazione dell'attenzione
Iperarousal	Attivazione interna persistente	Alto	Variabile	Tensione, startle, insonnia, difficoltà a "spegnersi"	È più ampio dell'ipervigilanza
Depressione	Non richiede uno stressore identificabile	Variabile; anche agitata	Negativo	Anedonia, umore depresso, cognizioni negative, alterazioni biologiche	Non coincide con la sola stanchezza
Apatia	Può non avere trigger evidente	Basso	Neutro o negativo	Riduzione dell'iniziativa e della motivazione	Può comparire senza tristezza marcata
Burnout	Stress lavorativo cronico	Misto: esaurimento con irritabilità possibile	Negativo verso il lavoro	Esaurimento, distanza/cinismo, ridotta efficacia	Il contesto occupazionale è parte della definizione
Fatica persistente	Cause molteplici: organiche, sonno, farmaci, carico	Energia bassa; arousal anche elevato	Variabile	Ridotta capacità fisica o mentale	Richiede diagnosi differenziale; il malessere post-sforzo orienta verso encefalomielite mialgica/sindrome da fatica cronica (ME/CFS)

La tabella riassume dimensioni utili all'orientamento clinico; non sostituisce i criteri diagnostici né la valutazione specialistica.

Parte II – Biochimica e fisiologia della regolazione mentale

Capitolo 7 – Circuiti cerebrali: minaccia, controllo e interocezione

La risposta emotiva non nasce da un singolo «centro dell'ansia». L'amigdala contribuisce alla rilevazione della salienza e all'apprendimento della minaccia; l'ippocampo fornisce contesto e memoria; la corteccia prefrontale partecipa a valutazione, pianificazione e regolazione top-down; l'insula integra segnali corporei e consapevolezza interocettiva; il locus coeruleus modula la vigilanza attraverso la noradrenalina. Il significato clinico emerge dall'attività coordinata di queste reti, non da una singola struttura.

Nell'ansia l'attenzione può diventare selettivamente sensibile ai segnali minacciosi; nel panico, normali variazioni di frequenza cardiaca o respirazione possono essere interpretate come pericolose. Nella depressione entrano in gioco anche reti della ricompensa, della motivazione, della memoria e del controllo cognitivo, con possibili ricadute su anedonia, ruminazione e capacità decisionale. Nessun singolo neurotrasmettitore basta a spiegare questi fenomeni.

Reti cerebrali coinvolte nella valutazione della minaccia, nell'interocezione, nella memoria, nel controllo prefrontale, nella risposta neuroendocrina e nella motivazione.

Capitolo 8 – Sistema autonomo, asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA) e ritmi del cortisolo

Il sistema nervoso autonomo regola in tempi rapidi cuore, vasi, respirazione, digestione e sudorazione. Il simpatico sostiene la mobilizzazione; il parasimpatico, attraverso circuiti vagali e altre vie, favorisce recupero e funzioni viscerali. Espressioni come «vago alto» o «vago basso» rischiano di semplificare troppo: la regolazione autonomica varia con l'organo, il contesto e il momento.

L'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (Hypothalamic-Pituitary-Adrenal axis, HPA) produce cortisolo secondo un marcato ritmo circadiano. Nei primi minuti dopo il risveglio può comparire la risposta del cortisolo al risveglio (Cortisol Awakening Response, CAR), seguita da una progressiva riduzione nel corso della giornata. Sonno, stress, orario del campionamento, farmaci, esercizio e malattie influenzano la misura; un singolo dosaggio casuale non quantifica lo «stress mentale» e non distingue ansia, burnout e depressione.

Profilo circadiano illustrativo del cortisolo. La curva non rappresenta un intervallo diagnostico e non consente di quantificare da sola lo stress psichico.

In ambito specialistico il cortisolo può essere misurato nel siero, nelle urine, nella saliva o nei capelli, a seconda del quesito. Le matrici non sono intercambiabili: campioni salivari ripetuti possono descrivere l'andamento diurno, mentre il capello riflette esposizioni più prolungate. Entrambi, però, risentono di importanti variabili metodologiche e non costituiscono test diagnostici universali dello stress.

Capitolo 9 – Acido gamma-aminobutirrico (GABA), glutammato, serotonina, noradrenalina e dopamina

L'acido gamma-aminobutirrico (GABA) è il principale neurotrasmettitore inibitorio del sistema nervoso centrale; il glutammato è il principale neurotrasmettitore eccitatorio. L'attività delle reti dipende dall'equilibrio tra eccitazione e inibizione ma formule come «poco GABA = ansia» o «poca serotonina = depressione» non rendono conto della complessità biologica reale.

Serotonina, noradrenalina e dopamina modulano circuiti numerosi e tra loro interconnessi. La noradrenalina è strettamente legata a vigilanza e salienza; la dopamina partecipa a motivazione, apprendimento per ricompensa e movimento; la serotonina interviene in umore, ansia, appetito, sonno e flessibilità comportamentale. Parlare di «carenza» di un singolo neurotrasmettitore come spiegazione generale di un disturbo è quindi riduttivo.

Capitolo 10 – Neuroplasticità, fattore neurotrofico derivato dal cervello (BDNF), infiammazione e metabolismo

Il fattore neurotrofico derivato dal cervello (Brain-Derived Neurotrophic Factor, BDNF) partecipa alla plasticità sinaptica, all'apprendimento e all'adattamento delle reti nervose. Stress cronico, sonno, attività fisica, alimentazione e numerosi altri fattori possono modificarne l'espressione; il BDNF non va comunque trasformato in un biomarcatore clinico semplice dello stato mentale.

In una parte dei pazienti con depressione sono presenti segni di attivazione infiammatoria ma il fenomeno non è né universale né specifico. Citochine, metabolismo del triptofano, stress ossidativo, funzione mitocondriale e sensibilità insulinica possono interagire con il sistema nervoso. Questa eterogeneità aiuta a capire perché un intervento metabolico o antinfiammatorio possa avere rilievo in alcuni fenotipi e molto meno in altri.

Il cervello richiede un apporto energetico elevato e continuo. Ipoglicemia, restrizione calorica eccessiva, anemia, carenza di ferro, ipotiroidismo e disturbi del sonno possono manifestarsi con irritabilità, difficoltà cognitive o stanchezza e venire scambiati per disturbi emotivi primari. Valutare il terreno biologico non sostituisce l'inquadramento psicologico: lo completa. Anche la risposta a

questo terreno, però, non è identica in tutti; patrimonio genetico, ambiente ed esperienza contribuiscono a spiegare una parte di tale variabilità.

Capitolo 11 – Genetica, ambiente ed epigenetica degli stati psicofisiologici

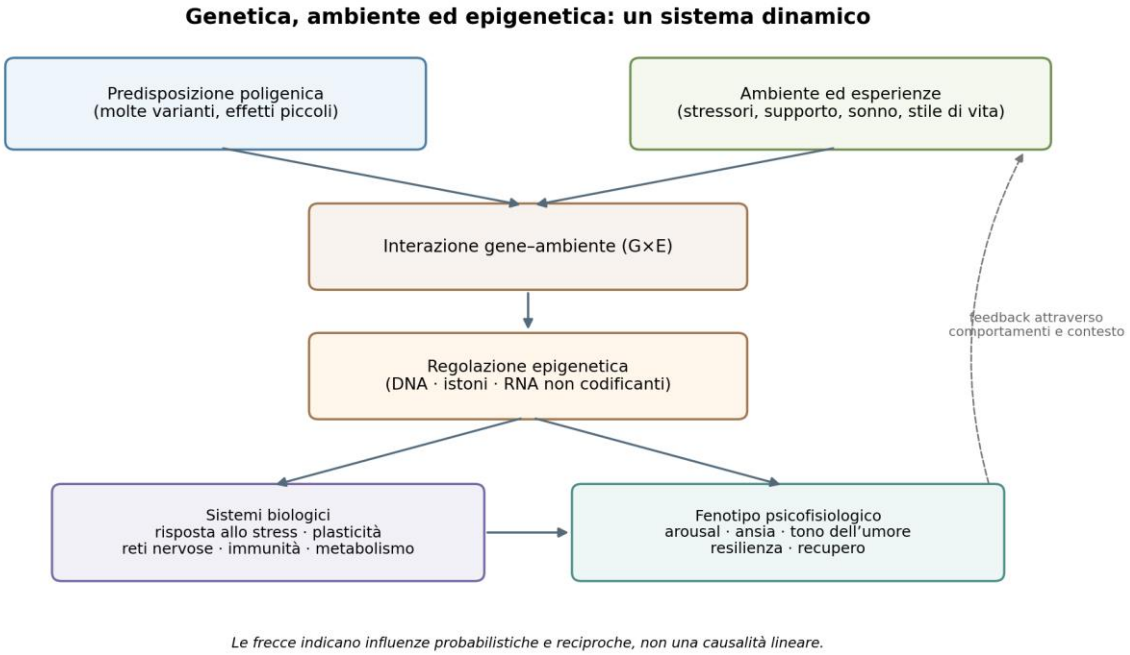
La predisposizione genetica non è un destino

Ansia, vulnerabilità allo stress e depressione mostrano una componente ereditaria, ma non dipendono da un singolo «gene della mente». Si tratta di fenotipi complessi e poligenici: un numero molto elevato di varianti comuni, ciascuna con un effetto generalmente piccolo, contribuisce alla probabilità complessiva insieme allo sviluppo, all'ambiente e alle esperienze individuali. Gli studi di associazione sull'intero genoma (Genome-Wide Association Study, GWAS) hanno identificato numerosi loci associati ai sintomi ansiosi e alla depressione; nessuna singola variante, tuttavia, è in grado di spiegare il quadro di una persona.

Questa architettura rende più comprensibile anche la continuità tra fisiologia e patologia. Sensibilità alla minaccia, tendenza alla ruminazione, reattività autonomica, qualità del sonno, risposta alla ricompensa e capacità di recupero possono condividere una quota di ereditarietà. Il patrimonio genetico contribuisce quindi a definire il terreno sul quale agiscono gli eventi, senza fissare in anticipo l'esito: predisposizione non significa destino.

Interazione gene–ambiente

L'interazione gene–ambiente, indicata come G×E, descrive proprio questo rapporto: l'effetto di una predisposizione genetica può cambiare in funzione delle esposizioni ambientali e, viceversa, lo stesso evento può avere conseguenze diverse su terreni genetici differenti. Esperienze precoci, eventi di vita, sostegno sociale, condizioni socioeconomiche, sonno, attività fisica, malattie e comportamenti possono concorrere a modulare la vulnerabilità. I punteggi di rischio poligenico (Polygenic Risk Score, PRS) riassumono l'effetto di molte varianti, ma per ansia e depressione spiegano ancora soltanto una quota della variabilità individuale e non costituiscono test diagnostici autonomi.



Genetica, ambiente ed epigenetica concorrono alla costruzione del fenotipo psicofisiologico. Le influenze sono probabilistiche e reciproche: lo schema non rappresenta una catena causale unica né un percorso predeterminato.

Epigenetica: come l'esperienza può modificare l'espressione dei geni

L'epigenetica riguarda i meccanismi che modulano l'attività dei geni senza modificare la sequenza del DNA. Tra i più studiati rientrano la metilazione del DNA, le modificazioni degli istoni, il rimodellamento della cromatina e gli RNA non codificanti, compresi i microRNA (miRNA). Questi processi partecipano allo sviluppo, alla plasticità e all'adattamento e rispondono, in misura diversa, a segnali ormonali, stato metabolico, infiammazione ed esposizioni ambientali. Alcune modificazioni possono persistere nel tempo, altre sono più dinamiche; l'immagine di geni semplicemente «accesi» o «spenti» non rende quindi la complessità di una regolazione che varia con tessuto, tipo cellulare, età e contesto.

Stress prolungato e avversità precoci sono stati associati, in diversi studi, a differenze epigenetiche in geni coinvolti nella regolazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (Hypothalamic-Pituitary-Adrenal axis, HPA), nella neuroplasticità e nei sistemi neurotrasmettitoriali. L'interpretazione richiede però prudenza. Molte ricerche analizzano sangue o saliva, mentre il tessuto di maggiore interesse per numerosi processi psicofisiologici è il cervello; una differenza di metilazione rilevata in periferia non può essere trasferita automaticamente al tessuto nervoso. Inoltre, un'associazione epigenetica non dimostra da sola un rapporto di causa-effetto.

Geni e sistemi maggiormente studiati

Alcuni geni compaiono spesso nella letteratura perché collegano, con meccanismi plausibili, risposta allo stress, plasticità e regolazione emotiva. FKBP5 codifica una proteina co-chaperone che modula la sensibilità del recettore dei glucocorticoidi; NR3C1 codifica il recettore dei glucocorticoidi e partecipa al feedback dell'asse HPA. BDNF codifica il fattore neurotrofico derivato dal cervello

(Brain-Derived Neurotrophic Factor), rilevante per la plasticità; SLC6A4 codifica il trasportatore della serotonina; COMT codifica la catecol-O-metiltransferasi, enzima coinvolto nel metabolismo delle catecolamine. Varianti genetiche e modificazioni epigenetiche in questi sistemi possono contribuire alle differenze individuali, ma nessuno di essi, considerato isolatamente, rappresenta un marcatore clinico affidabile di ansia, depressione o resilienza.

Gene / sistema	Funzione biologica prevalente	Possibile rilievo psicofisiologico e limite interpretativo
FKBP5	Regola la sensibilità del recettore dei glucocorticoidi e il feedback HPA	Varianti e metilazione sono state associate a differenze nella risposta allo stress; non è un test diagnostico individuale.
NR3C1	Codifica il recettore dei glucocorticoidi	La regolazione epigenetica può associarsi a esposizioni stressanti e feedback HPA; i risultati dipendono da tessuto e contesto.
BDNF	Neuroplasticità, sopravvivenza neuronale, apprendimento	Varianti ed espressione sono studiate in stress e depressione; il BDNF periferico non misura direttamente la plasticità cerebrale.
SLC6A4	Codifica il trasportatore della serotonina	Il singolo polimorfismo non predice il destino psicologico; sono studiate interazioni ambientali ed epigenetiche.
COMT	Metabolismo di dopamina, noradrenalina e altre catecolamine	Può contribuire a differenze di controllo prefrontale e risposta allo stress; effetti piccoli e fortemente dipendenti dal contesto.

Stile di vita, epigenoma e personalizzazione

Attività fisica, sonno, alimentazione, esposizione alla luce, stress e relazioni sociali possono influenzare vie molecolari nelle quali rientra anche la regolazione epigenetica. Il dato è coerente con una visione di medicina del terreno: l'espressione biologica dell'organismo cambia continuamente nel rapporto con l'ambiente. Da ciò non segue, però, che un singolo alimento, nutraceutico o esercizio possa «riprogrammare i geni» in modo prevedibile. Negli studi, gli effetti osservati sono spesso modesti, dipendono dal tessuto e risentono della durata dell'esposizione, della fase della vita e del patrimonio genetico.

Sul piano pratico, genetica ed epigenetica aiutano soprattutto a comprendere perché persone esposte a richieste simili possano reagire in modo molto diverso. Oggi i test genetici o epigenetici commerciali non consentono di scegliere con sufficiente affidabilità il nutraceutico, il fitoterapico o il programma di esercizio ottimale per uno specifico stato psicofisiologico. La personalizzazione continua quindi a poggiare sull'insieme di anamnesi, fenotipo, storia familiare, ambiente, stile di vita, comorbilità, farmaci, dati clinici e risposta misurata agli interventi. La genetica informa sulla probabilità; non sostituisce la valutazione della persona.

Capitolo 12 – Sonno, circadianità e asse intestino-cervello

Sonno e regolazione emotiva si influenzano in entrambe le direzioni e rappresentano uno dei punti nei quali predisposizione biologica, ambiente e comportamento diventano particolarmente visibili. L'iperarousal può ritardare l'addormentamento e moltiplicare i risvegli; un sonno insufficiente aumenta a sua volta la reattività emotiva e riduce il controllo prefrontale. Per questo la regolarità dell'orario di risveglio, la luce mattutina e la riduzione della luce intensa la sera possono avere un impatto maggiore di molti interventi isolati.

Ciclo bidirezionale tra iperarousal e sonno disturbato: il trattamento può richiedere interventi simultanei su ritmo, comportamento, ambiente e cause organiche del sonno frammentato.

La melatonina è prima di tutto un segnale temporale. A basse dosi e con timing corretto può spostare o stabilizzare la fase circadiana; dosi più elevate producono esposizioni farmacologiche maggiori e non sono automaticamente più efficaci sull'insonnia. In questo contesto conviene quindi considerarla soprattutto come strumento circadiano, non come sedativo generico.

L'asse intestino-cervello comprende vie neurali, immunitarie, metaboliche ed endocrine. Il microbiota produce metaboliti capaci di influenzare l'ospite ma le associazioni osservate tra profili microbici e ansia o depressione non consentono ancora una diagnosi individuale affidabile. Dieta, fibre tollerate, regolarità intestinale e trattamento delle patologie gastrointestinali hanno oggi basi più solide della ricerca di un ipotetico «probiotico universale per l'ansia».

Parte III – Valutazione clinica e monitoraggio

Capitolo 13 – L'anamnesi che cambia davvero la decisione

La domanda clinicamente più utile non è «quanto stress hai?» bensì «che cosa succede, quando accade e che cosa lo modifica?». L'anamnesi deve ricostruire temporalità, trigger, sintomi corporei, pensieri, comportamento, qualità del sonno, attività fisica, caffeina, alcol, farmaci, integratori, alimentazione e rapporto con il lavoro. Nella stessa persona un picco ansioso dopo il secondo caffè del mattino può avere una natura diversa dall'affaticamento che compare nel pomeriggio.

Sintomo, meccanismo e diagnosi vanno tenuti su piani distinti. Le palpitazioni sono un sintomo; l'iperattività simpatica è un possibile meccanismo; il disturbo di panico è una diagnosi clinica. Passare direttamente dal sintomo alla diagnosi aumenta il rischio di errore. Analogamente, un cortisolo alterato non dimostra che la causa dei sintomi sia «lo stress».

Questionari utili

I questionari validati sono utili soprattutto per seguire l'andamento nel tempo e non sostituiscono la diagnosi. La Perceived Stress Scale (PSS) misura lo stress percepito; il Generalized Anxiety Disorder-7 (GAD-7) quantifica i sintomi ansiosi; il Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) valuta quelli depressivi; l'Insomnia Severity Index (ISI) descrive la gravità dell'insonnia. Altri strumenti possono essere aggiunti quando il quesito clinico lo richiede.

Strumento	Che cosa misura	Uso pratico
PSS	Stress percepito	Monitorare la percezione di sovraccarico nel tempo
GAD-7	Sintomi ansiosi generalizzati	Screening e monitoraggio; non sostituisce la diagnosi
PHQ-9	Sintomi depressivi	Screening, gravità e andamento; attenzione all'item sull'ideazione di morte
ISI	Gravità dell'insonnia	Valutare risposta a interventi su sonno e circadianità
Diario sonno-attività	Orari, risvegli, esercizio, caffeina, sintomi	Collegare sintomi a ritmo quotidiano e comportamenti

Capitolo 14 – Analisi cliniche: cercare cause e amplificatori, non "misurare lo stress"

Non esiste un pannello ematico capace di diagnosticare in modo affidabile stress, ansia o depressione. Le analisi servono soprattutto a identificare condizioni che possono imitare o amplificare i sintomi e a orientare eventuali interventi nutrizionali o medici. La scelta degli esami dipende quindi da età, sintomi, anamnesi, dieta, farmaci e reperti clinici.

Esame / parametro	Perché può essere utile	Quando considerarlo
Emocromo	Anemia, infezione, alterazioni ematologiche	Fatica, dispnea, palpitazioni, ridotta performance
Ferritina, sideremia, transferrina/saturazione	Carenza marziale anche prima dell'anemia conclamata	Fatica, ciclo abbondante, dieta a rischio, restless legs
Ormone tireostimolante (TSH) e tiroxina libera (FT4)	Ipo- o ipertiroidismo possono simulare depressione, ansia e stanchezza	Sintomi compatibili, anamnesi tiroidea, variazioni ponderali
Vitamina B12 e folati	Deficit associati a sintomi neurologici, cognitivi ed ematologici	Diete a rischio, malassorbimento, metformina o inibitori di pompa protonica (IPP) prolungati
25-idrossivitamina D (25-OH vitamina D)	Identifica deficit; la correzione è indicata per salute generale	Bassa esposizione solare, fragilità ossea, fattori di rischio
Glicemia, emoglobina glicata (HbA1c)	Disglicemia e oscillazioni possono influenzare energia e sintomi autonomici	Sovrappeso, familiarità, sintomi post-prandiali
Creatinina, transaminasi, elettroliti	Sicurezza e diagnosi differenziale	Prima di programmi integrativi complessi o con comorbilità
Magnesio	Il siero ha limiti come indice delle riserve corporee	Sospetto clinico, farmaci o perdite; interpretare nel contesto
Proteina C-reattiva (PCR) / PCR ad alta sensibilità (hs-CRP)	Indice aspecifico di infiammazione	Solo se il quesito clinico lo giustifica
Cortisolo	Valutazione endocrinologica mirata, non test generico dello stress	Sospetto di patologia surrenalica o quesito specialistico

Frequenza cardiaca a riposo, pressione arteriosa e variabilità della frequenza cardiaca (Heart Rate Variability, HRV) possono aggiungere informazioni sul tono e sulla flessibilità autonomica. L'HRV risente di respirazione, postura, sonno, alcol, allenamento, età e dispositivo utilizzato; acquista quindi più valore come misura seriale standardizzata nello stesso individuo che come numero assoluto isolato.

Capitolo 15 – Segnali di allarme e diagnosi differenziale

Prima di impostare un programma naturale o nutraceutico occorre riconoscere ciò che richiede una valutazione medica tempestiva. Ideazione suicidaria, comportamento autolesivo, sintomi psicotici, mania o ipomania, confusione acuta, abuso importante di sostanze, calo ponderale inspiegato, dolore toracico, sincope, aritmie significative o rapido deterioramento funzionale non appartengono a un percorso di autogestione.

Merita particolare attenzione la comparsa dei sintomi dopo l'introduzione o la sospensione di un farmaco. Corticosteroidi, ormoni tiroidei, stimolanti, alcuni decongestionanti, broncodilatatori beta-agonisti, sostanze dopaminergiche e altri farmaci possono modificare sonno, arousal e umore. Anche la sospensione brusca di benzodiazepine, alcol o altri sedativi può provocare ansia e iperattivazione marcate.

Parte IV – Stile di vita ed Exercise Physiology

Capitolo 16 – Sonno, luce, ritmi e carico cognitivo

La regolarità è un intervento potente proprio perché agisce ogni giorno, senza bisogno di essere spettacolare. Un orario di risveglio stabile, luce naturale al mattino, pasti abbastanza regolari e minore intensità degli stimoli nelle ore serali aiutano il sistema circadiano a distinguere fase attiva e recupero. L'obiettivo non è irrigidire la giornata bensì ridurre la variabilità inutile quando il sistema è già instabile.

Nell'iperarousal serale conviene allontanare dall'ora di coricarsi le attività ad alta intensità cognitiva o emotiva. Respirazione lenta, rilassamento muscolare, lettura poco stimolante e una routine ripetibile possono facilitare la transizione al sonno. Quando prevale la ruminazione, imporsi semplicemente di «non pensare» tende a fallire; spesso è più utile riservare prima della sera uno spazio scritto alle preoccupazioni e alle azioni concrete da rimandare al giorno successivo.

Caffeina e altri stimolanti richiedono una valutazione individuale. L'emivita della caffeina è sufficientemente lunga da interferire con il sonno anche molte ore dopo l'assunzione; nei soggetti ansiosi o con attacchi di panico una riduzione graduale può produrre un beneficio evidente. Una sospensione brusca può però causare cefalea e stanchezza, che non vanno confuse con un peggioramento del quadro di base.

Capitolo 17 – Exercise Physiology: esercizio diverso per problemi diversi

L'esercizio fisico può ridurre sintomi depressivi e ansiosi e, nello stesso tempo, migliorare sonno, sensibilità insulinica e capacità di recupero. Il suo effetto dipende però da intensità, volume, modalità, orario e stato di allenamento. «Fare di più» non è sempre la scelta giusta: in un soggetto già sovraccarico, un ulteriore stimolo ad alta intensità può aumentare insonnia, irritabilità e fatica.

Nell'ansia accompagnata da paura delle sensazioni corporee, l'esercizio può assumere anche una funzione di esposizione interocettiva. Sperimentare tachicardia, sudorazione e respiro accelerato in un contesto sicuro aiuta, in alcuni casi, a ridurne l'interpretazione catastrofica. Se la persona evita l'attività proprio per timore di queste sensazioni, l'intensità va costruita con gradualità.

Nella depressione con ipoattivazione la difficoltà iniziale è spesso cominciare. Sessioni brevi, semplici e programmate riducono la barriera comportamentale. Una meta-analisi di rete pubblicata sul BMJ nel 2024 ha rilevato benefici di diverse modalità di esercizio nei partecipanti con depressione, tra cui cammino o jogging, yoga, allenamento di forza e attività aerobica mista. Il dato sostiene una prescrizione flessibile più che la ricerca di un'unica modalità ideale.

Fenotipo prevalente	Strategia iniziale	Progressione / cautela
Stress acuto e tensione	10–30 min di cammino o aerobico leggero-moderato; mobilità; respirazione lenta	Evitare di usare allenamento intervallato ad alta intensità (High-Intensity Interval Training, HIIT) come ulteriore stimolo quando il soggetto è già fortemente iperattivato
Ansia anticipatoria	Aerobico moderato regolare + forza 2 volte/settimana	Aumentare intensità gradualmente; usare le sensazioni corporee come esposizione sicura quando appropriato
Iperarousal serale	Attività diurna; sessione serale solo se non peggiora addormentamento	Evitare allenamenti molto intensi a ridosso del sonno nei soggetti sensibili
Depressione con anergia	Obiettivi piccoli e programmati; cammino, forza o attività preferita	Privilegiare aderenza e progressione; evitare programmi eccessivamente complessi
Stress cronico con alto carico di allenamento	Ridurre temporaneamente volume/intensità, inserire recupero	Monitorare sonno, variabilità della frequenza cardiaca (Heart Rate Variability, HRV), prestazione, irritabilità e desiderio di allenarsi
Fatica con possibile post-exertional malaise	Valutazione medica; pacing e gestione dell'energia	Non applicare automaticamente programmi di incremento progressivo

Carico, recupero e rischio di overreaching/overtraining

Un allenamento efficace alterna sovraccarico e recupero. Il functional overreaching (FOR) descrive una riduzione prestativa di breve durata che può essere seguita da supercompensazione; il non-functional overreaching (NFOR) indica una maladattazione più prolungata senza un chiaro beneficio prestativo; l'overtraining syndrome (OTS) è una condizione più persistente, diagnosticata per esclusione, associata a calo della prestazione, fatica e possibili alterazioni dell'umore. Nessun biomarcatore singolo separa con certezza queste condizioni: storia del carico, qualità del recupero ed esclusione di cause organiche restano centrali.

Condizione	Caratteristica	Durata orientativa	Esito atteso	Implicazione pratica
Sovraccarico fisiologico	Stimolo allenante tollerabile	Ore-giorni	Prestazione recuperata o migliorata	Sonno, nutrizione e recupero adeguati
Functional overreaching (FOR)	Calo prestativo breve e intenzionale	Giorni-poche settimane	Possibile supercompensazione dopo recupero	Richiede recupero programmato
Non-functional overreaching (NFOR)	Calo prestativo più persistente	Settimane	Nessun beneficio evidente; fatica e umore possono peggiorare	Ridurre carico e ricercare fattori contribuenti
Overtraining syndrome (OTS)	Maladattamento prolungato	Mesi o più	Riduzione prestativa persistente con sintomi sistemici possibili	Diagnosi di esclusione; valutazione clinica necessaria

Capitolo 18 – Nutrizione e stabilità metabolica

La nutrizione, da sola, non cura un disturbo d'ansia o una depressione ma può aumentare oppure ridurre il «rumore biologico» che accompagna questi stati. Digiuni poco tollerati, pasti molto irregolari, restrizioni caloriche aggressive e scarso apporto proteico possono accentuare stanchezza e irritabilità; una struttura alimentare regolare, con proteine adeguate, vegetali tollerati, grassi di

qualità e carboidrati modulati su attività e metabolismo, favorisce invece una maggiore stabilità energetica.

Dieta e salute mentale si influenzano in entrambe le direzioni. Quando l'umore peggiora, spesso diminuiscono anche la capacità di cucinare e la varietà alimentare. La strategia deve quindi restare realistica: un piano semplice e sostenibile è preferibile a un protocollo teoricamente perfetto che aumenta il carico decisionale.

Quando i sintomi compaiono la sera, conviene osservare anche il rapporto con alcol, pasti molto abbondanti, reflusso e possibili oscillazioni glicemiche. Non tutto ciò che viene percepito come «ansia notturna» nasce da un processo psichico primario: tachicardia, reflusso, apnea ostruttiva del sonno e variazioni metaboliche possono alimentare la sensazione di allarme.

Parte V – Nutraceutica e fitoterapia orientate al fenotipo

Capitolo 19 – Principi per scegliere un composto

La scelta di un nutraceutico dovrebbe partire da un bersaglio definito. La domanda utile non è «qual è il migliore per lo stress?» bensì «quale meccanismo voglio modulare in questo soggetto e con quale livello di evidenza?». Un composto che riduce l'arousal può essere poco adatto a una persona già rallentata; un adattogeno può trovare spazio nello stress persistente ma non sostituisce il trattamento di una depressione moderata o severa.

La standardizzazione dell'estratto è parte della dose. Due prodotti con lo stesso nome botanico possono contenere quantità molto diverse dei componenti attivi; anche il numero di milligrammi diventa poco confrontabile quando cambiano rapporto di estrazione e titolazione. Per interpretare correttamente una dose bisogna quindi considerare la forma impiegata negli studi.

Efficacia e tollerabilità vanno valutate separatamente. Anche un prodotto con un buon razionale può provocare sedazione, disturbi gastrointestinali o interazioni indesiderate. In genere è più informativo introdurre pochi interventi alla volta, definire un obiettivo misurabile e rivalutare dopo un intervallo coerente con la farmacodinamica del composto.

Capitolo 20 – L-teanina

La L-teanina è un aminoacido presente nel tè. Gli studi sull'uomo suggeriscono un possibile effetto sulla risposta allo stress e su alcuni aspetti dell'attenzione, senza la sedazione tipica dei farmaci ipnotici. Una revisione sistematica ha rilevato segnali favorevoli con dosi complessive di 200–400 mg/die in condizioni di stress, pur sottolineando la necessità di studi più ampi e prolungati.

La collocazione più coerente riguarda i fenotipi con tensione, iperarousal cognitivo e necessità di mantenere lucidità. Il composto ha meno logica quando dominano marcata anergia o sonnolenza diurna. Anche il timing cambia con l'obiettivo: una dose prima di un evento stressante mira all'effetto acuto, mentre una somministrazione più regolare viene utilizzata nei protocolli sullo stress persistente.

La L-teanina non è un sostituto di benzodiazepine o antidepressivi. L'entità dell'effetto clinico è più contenuta e le evidenze riguardano soprattutto sintomi e risposta allo stress, non il trattamento autonomo di disturbi psichiatrici severi.

Capitolo 21 – GABA orale

L'acido gamma-aminobutirrico (GABA) è il principale mediatore inibitorio del sistema nervoso centrale. La supplementazione orale pone però una questione diversa dalla fisiologia sinaptica: resta discussa la quota che raggiunge direttamente il cervello attraverso la barriera emato-encefalica e potrebbero contribuire anche vie periferiche e asse intestino-cervello.

Una revisione sistematica degli studi controllati sull'uomo ha rilevato evidenze limitate sulla riduzione dello stress e molto limitate sul miglioramento del sonno. Ciò non esclude risposte individuali ma impedisce di considerare il GABA orale l'equivalente farmacologico di un modulatore dei recettori GABA-A.

Il suo impiego ha maggiore coerenza nei protocolli rivolti a tensione e transizione al sonno, soprattutto quando la risposta individuale può essere verificata. Dosi e formulazioni degli studi sono eterogenee; un approccio prudente parte quindi da quantità contenute e valuta l'effetto prima di aumentare, in particolare se sono già presenti farmaci sedativi o altre sostanze ad azione centrale.

Capitolo 22 – Mio-inositolo

Il mio-inositolo partecipa ai sistemi dei fosfoinositidi e alla segnalazione intracellulare. È stato studiato in depressione, disturbo di panico e disturbo ossessivo-compulsivo con dosi molto superiori a quelle dei comuni integratori, spesso nell'ordine di 12–18 g/die. Nel complesso, una meta-analisi degli studi randomizzati non ha dimostrato un beneficio statisticamente robusto su ansia e depressione, anche se piccoli studi e alcuni sottogruppi hanno fornito segnali di interesse.

Il suo ruolo resta quindi circoscritto e non può essere presentato come una prima scelta universale. Le dosi elevate aumentano la probabilità di disturbi gastrointestinali e richiedono maggiore attenzione alla tollerabilità. Il razionale può diventare più interessante quando coesistono indicazioni metaboliche o ginecologiche all'inositolo, purché l'obiettivo psichico venga valutato separatamente.

Capitolo 23 – Fosfatidilserina

La fosfatidilserina è un fosfolipide di membrana particolarmente rappresentato nel tessuto nervoso. Alcuni studi, soprattutto datati o condotti con complessi fosfatidilserina/acido fosfatidico, hanno osservato una modulazione della risposta di adrenocorticotropina e cortisolo a stress fisici o psicosociali. In uno studio su soggetti cronicamente stressati, un complesso contenente 400 mg di fosfatidilserina e 400 mg di acido fosfatidico ha modificato la reattività dell'asse HPA in un sottogruppo ad alto stress.

Il segnale è interessante ma le prove non sono abbastanza ampie da sostenere che la fosfatidilserina «abbassi il cortisolo» in chiunque. La collocazione più sensata riguarda i quadri di stress persistente con iperreattività documentata o i contesti nei quali si ricerca un supporto fosfolipidico, monitorando energia, sonno e risposta soggettiva.

Capitolo 24 – Withania somnifera / Ashwagandha

Withania somnifera, comunemente chiamata Ashwagandha, è classificata nella tradizione fitoterapica come adattogeno. Una meta-analisi del 2024 su nove studi randomizzati ha rilevato riduzioni dello stress percepito e dei sintomi ansiosi rispetto al placebo, pur con formulazioni e dosi

differenti. Molti lavori hanno utilizzato estratti standardizzati nell'intervallo di circa 240–600 mg/die per diverse settimane.

L'impiego è più coerente nello stress persistente accompagnato da tensione e difficoltà di recupero. L'Ashwagandha non va però proposta automaticamente nella depressione anergica, nell'ipertiroidismo o nei quadri clinici complessi. Sono stati descritti rari casi di danno epatico clinicamente evidente associato a prodotti che la contenevano; in presenza di epatopatie, gravidanza, terapie farmacologiche o patologie tiroidee è opportuna una prudenza maggiore.

La qualità dell'estratto è decisiva: confrontare soltanto i milligrammi senza considerare titolazione in withanolidi, parte della pianta e rapporto di estrazione può portare a confronti fuorvianti.

Capitolo 25 – Zafferano, lavanda e altri fitoterapici

Zafferano

Gli estratti standardizzati di Crocus sativus, lo zafferano, dispongono di dati clinici interessanti soprattutto nei sintomi depressivi lievi-moderati e, in alcuni studi, nell'ansia. Meta-analisi recenti hanno confermato un segnale favorevole, con eterogeneità elevata e differenze tra scale autovalutate e valutazioni cliniche. Molti studi hanno impiegato circa 28–30 mg/die di estratto standardizzato.

Lo zafferano trova quindi maggiore coerenza nei fenotipi con umore depresso, anedonia o quadro misto ansioso-depressivo rispetto al semplice stress acuto. Nei disturbi depressivi clinici va considerato un intervento complementare e non un motivo per sospendere autonomamente una terapia efficace.

Lavanda orale standardizzata

Per l'olio essenziale di lavanda standardizzato per uso orale, in particolare Silexan, esistono studi controllati sull'ansia con dosi comunemente pari a 80 mg/die e, in alcuni lavori, 160 mg/die. L'effetto riguarda soprattutto sintomi ansiosi persistenti. La formulazione orale standardizzata non va confusa con l'aromaterapia né con l'ingestione indiscriminata di oli essenziali non destinati all'uso interno.

Passiflora, Melissa e Valeriana

Passiflora incarnata e Melissa officinalis hanno fornito segnali clinici favorevoli su ansia, tensione e sonno ma gli studi sono più piccoli e le preparazioni eterogenee. Per la valeriana le evidenze riguardano soprattutto il sonno e la qualità soggettiva del riposo. Queste piante sono quindi più coerenti nei fenotipi con tensione serale e insonnia che nella depressione anergica.

Capitolo 26 – Rhodiola, magnesio, omega-3, glicina, taurina e N-acetilcisteina (NAC)

Rhodiola rosea

Rhodiola rosea viene utilizzata soprattutto nei quadri di fatica e stress accompagnati da riduzione della performance. Le revisioni sistematiche riportano risultati promettenti, con una qualità metodologica non uniforme. Il razionale è più convincente nella stanchezza mentale con capacità di attivazione conservata che nell'iperarousal severo. Gli estratti studiati sono spesso standardizzati in rosavine e salidroside; la scarsa comparabilità tra prodotti resta un limite.

Magnesio

Il magnesio partecipa all'eccitabilità neuronale, alla funzione muscolare, al metabolismo energetico e all'attività di numerosi enzimi. L'integrazione ha maggiore razionalità quando l'apporto è insufficiente, aumentano le perdite o sono presenti fattori di rischio per deficit. Le prove sull'ansia sono suggestive ma eterogenee. La dose va espressa come magnesio elementare e adattata alla forma chimica, alla tollerabilità intestinale e alla funzione renale.

Omega-3

Gli acidi grassi omega-3, in particolare le formulazioni ricche di acido eicosapentaenoico (EPA), sono stati studiati come trattamento aggiuntivo nella depressione. Le meta-analisi mostrano effetti medi modesti e notevole eterogeneità. Il loro ruolo è più coerente all'interno di un programma metabolico e nutrizionale complessivo che come singola molecola destinata a sostituire automaticamente un trattamento antidepressivo.

Glicina e taurina

La glicina, studiata in piccoli lavori spesso alla dose di circa 3 g prima del sonno, può migliorare alcuni parametri soggettivi del riposo; il suo ruolo riguarda quindi soprattutto la qualità del sonno e non la terapia diretta dell'ansia. La taurina possiede funzioni osmoregolatorie e neuromodulatorie interessanti ma le evidenze cliniche specifiche su ansia e depressione restano limitate: va considerata un'opzione di supporto o sperimentale, non un trattamento comprovato.

N-acetilcisteina

La N-acetilcisteina (NAC) è un precursore del glutatione e modula anche il sistema glutammatergico. Meta-analisi recenti suggeriscono un piccolo beneficio come trattamento aggiuntivo dei sintomi depressivi in alcune popolazioni psichiatriche, con dosi negli studi spesso comprese tra 1.000 e 3.000 mg/die. L'effetto è di supporto e non specificamente ansiolitico; vanno inoltre considerati disturbi gastrointestinali e possibili interazioni cliniche.

Capitolo 27 – Vitamine del gruppo B, vitamina D, creatina e melatonina

Le vitamine del gruppo B partecipano al metabolismo energetico, alla metilazione e alla sintesi dei neurotrasmettitori. Correggere un deficit è importante; utilizzare indiscriminatamente dosi elevate non equivale però a ottenere un effetto antidepressivo. Un esempio rilevante è la vitamina B6: un eccesso cronico può causare neuropatia e non va considerato privo di rischio.

Per la vitamina D vale lo stesso principio. Una meta-analisi del 2024 ha rilevato una piccola riduzione media dei sintomi depressivi con la supplementazione ma l'effetto dipende dal contesto e non trasforma la vitamina D in un antidepressivo. Il criterio più solido resta misurare e correggere il deficit quando è presente.

La creatina monoidrato è interessante per il legame tra bioenergetica e funzione cerebrale. Studi clinici ne stanno esplorando l'impiego come trattamento aggiuntivo nei disturbi dell'umore, soprattutto in alcuni sottogruppi. In nutrizione sportiva è comune una dose di mantenimento di 3–5 g/die; il ruolo psichiatrico rimane però complementare e non è definito per tutti i fenotipi.

La melatonina va impiegata soprattutto quando esiste un obiettivo circadiano o legato al sonno; il timing può contare più della dose. Nell'ansia serale associata a un ritmo ritardato, regolarizzare luce

e orari può aumentarne l'utilità. Nella depressione con marcata sonnolenza diurna, invece, aggiungere sedazione senza correggere il ritmo può essere controproducente.

Intervento	Fenotipo in cui può avere maggiore coerenza	Dose/intervallo studiato orientativo	Limiti principali
L-teanina	Tensione, stress acuto, iperarousal con necessità di lucidità	200–400 mg/die negli studi sullo stress	Evidenza clinica moderata-limitata; effetto non equivalente ai farmaci
Acido gamma-aminobutirrico (GABA) orale	Tensione e transizione al sonno in responder	Formulazioni molto eterogenee; spesso 100–300 mg negli studi	Evidenza limitata; farmacocinetica centrale non definita
Mio-inositolo	Quadri selezionati di panico/ansia; coindicazioni metaboliche	12–18 g/die nei vecchi studi psichiatrici	Meta-analisi non conclusiva; disturbi gastrointestinali
Fosfatidilserina	Stress persistente con possibile iperreattività dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA)	300–800 mg/die; alcuni studi con complesso fosfatidilserina/acido fosfatidico	Studi piccoli e formulazioni diverse
Ashwagandha	Stress persistente, tensione, difficoltà di recupero	Circa 240–600 mg/die di estratti standardizzati	Cautela tiroide, gravidanza, sedativi; rari casi di danno epatico
Zafferano	Sintomi depressivi lievi-moderati o quadro misto	Circa 28–30 mg/die di estratto standardizzato	Eterogeneità degli studi; non sostituisce cure necessarie
Lavanda orale standardizzata	Ansia persistente	Silexan 80 mg/die; talvolta 160 mg/die	Specifico prodotto/formulazione; non generalizzare agli oli essenziali
Rhodiola rosea	Fatica mentale e stress con ridotta performance	Spesso 200–400 mg/die di estratto standardizzato	Qualità degli studi variabile; può risultare attivante
Magnesio	Deficit/rischio di deficit, tensione neuromuscolare	Dose individuale espressa come magnesio elementare	Evidenza sull'ansia eterogenea; cautela renale
Omega-3 a prevalenza di acido eicosapentaenoico (EPA)	Depressione come intervento aggiuntivo, terreno cardiometabolico	Spesso 1–2 g/die di EPA o formulazioni EPA-predominanti	Effetto medio modesto; qualità e ossidazione del prodotto
Glicina	Qualità del sonno, difficoltà di recupero notturno	Circa 3 g pre-sonno nei piccoli studi	Evidenza limitata; non è un ansiolitico specifico
N-acetilcisteina (NAC)	Sintomi depressivi come aggiunta in alcuni contesti	1–3 g/die negli studi	Effetto piccolo; indicazione non universale

Timing, associazioni e cautele: quadro pratico

Il timing deve seguire l'obiettivo clinico e la risposta individuale. Le indicazioni della tabella sono orientative: formulazione, dose, farmacoterapia, comorbilità e tollerabilità possono richiedere adattamenti.

Intervento	Timing più coerente	Associazioni razionali	Quando usare cautela / evitare automatismi
L-teanina	Periodo di maggiore tensione; anche 30–60 min prima di un evento in alcuni protocolli	Magnesio se indicato; strategie respiratorie e gestione degli stimolanti	Possibile sedazione in soggetti sensibili; valutare l'associazione con sedativi
Acido gamma-aminobutirrico (GABA) orale	Più coerente nel tardo pomeriggio/sera o pre-sonno se l'obiettivo è la transizione al riposo	Igiene del sonno; glicina in protocolli selezionati	Evidenza clinica limitata; prudenza con alcol e farmaci sedativi
Mio-inositolo	Dosi elevate vanno in genere frazionate durante la giornata	Può avere coindicazioni metaboliche o ginecologiche da valutare separatamente	Disturbi gastrointestinali; evidenza psichiatrica non conclusiva

Intervento	Timing più coerente	Associazioni razionali	Quando usare cautela / evitare automatismi
Fosfatidilserina	Timing non definito in modo univoco; valutare in base all'obiettivo e alla tolleranza	Interventi sul recupero e sul ritmo circadiano	Non usare come automatismo per "abbassare il cortisolo"
Withania somnifera	Con il pasto se migliora la tolleranza; sera se prevale un effetto rilassante	Programmi di recupero, sonno e attività fisica moderata	Gravidanza, epatopatie, patologie/terapie tiroidee e sedativi richiedono particolare prudenza
Zafferano	Assunzione regolare quotidiana per diverse settimane negli studi	Psicoterapia, esercizio e trattamento medico quando indicato	Valutare gravidanza, terapia anticoagulante e farmaci serotoninergici con il curante
Lavanda orale standardizzata	Una somministrazione quotidiana secondo la formulazione studiata	Interventi comportamentali e di regolazione dell'ansia	Usare solo preparazioni destinate all'uso orale; possibili disturbi gastrointestinali/eruttazioni
Rhodiola rosea	Preferibilmente nella prima parte della giornata se risulta attivante	Strategie per fatica mentale e recupero	Può aumentare attivazione o insonnia in soggetti sensibili; prudenza nei quadri bipolari
Magnesio	Timing legato alla formulazione e alla tollerabilità; spesso serale se favorisce rilassamento	Correzione di carenze e adeguata alimentazione	Insufficienza renale; dose espressa come magnesio elementare
Omega-3 a prevalenza di acido eicosapentaenoico (EPA)	Con un pasto; valutazione su settimane, non in acuto	Programma nutrizionale e cardiometabolico complessivo	Qualità/ossidazione del prodotto; terapie anticoagulanti ad alte dosi richiedono valutazione clinica
Glicina	Pre-sonno nei piccoli studi, spesso circa 3 g	Interventi su ritmo e igiene del sonno	Evidenza limitata; non è un ansiolitico specifico
Taurina	Non esiste un timing clinicamente validato per ansia o depressione	Solo come supporto in protocolli con altro razionale	Evidenza clinica specifica insufficiente per indicazioni psichiche
N-acetilcisteina	Una o più somministrazioni secondo il protocollo studiato	Intervento metabolico/redox in contesti selezionati	Disturbi gastrointestinali; possibili interazioni farmacologiche; non è un ansiolitico diretto

Capitolo 28 – Combinazioni razionali: evitare il «cocktail anti-stress»

Iniziare contemporaneamente molti prodotti rende difficile capire che cosa stia funzionando e aumenta il rischio di effetti indesiderati. È più utile selezionare pochi bersagli. In presenza di iperarousal diurno con sonno conservato, a esempio, può essere sufficiente intervenire su caffeina, respirazione, carico di lavoro e L-teanina; nello stress persistente con insonnia conviene spesso partire da ritmi, luce, attività fisica e sonno e aggiungere solo dopo un fitoterapico o un nutraceutico coerente con il profilo.

Nel fenotipo anergico-depressivo, accumulare composti sedativi è raramente una scelta razionale. Acquistano maggiore importanza la valutazione clinica della depressione, l'esclusione di anemia e ipotiroidismo, la regolarità circadiana, l'attivazione comportamentale, l'esercizio progressivo e, quando indicato, una terapia farmacologica o psicologica. Omega-3, zafferano o NAC possono trovare spazio come supporto in contesti selezionati, con livelli di evidenza differenti.

Personalizzare significa anche togliere. Prima di aggiungere una sostanza conviene individuare gli amplificatori correggibili: eccesso di caffeina, alcol serale, deprivazione di sonno, allenamento sproporzionato, digiuni non tollerati, uso irregolare dei farmaci e sovraccarico digitale.

Parte VI – Psicoterapia, farmaci e medicina integrata

Capitolo 29 – Interventi psicologici mirati al meccanismo

La terapia cognitivo-comportamentale (Cognitive Behavioral Therapy, CBT) dispone di solide evidenze nei disturbi d'ansia e nella depressione. Nel panico può comprendere esposizione interocettiva e ristrutturazione delle interpretazioni catastrofiche; nell'ansia generalizzata lavora su

preoccupazione, intolleranza dell'incertezza e comportamenti di sicurezza; nella depressione l'attivazione comportamentale ricostruisce gradualmente il contatto con attività significative e rinforzi.

Mindfulness e tecniche di rilassamento possono essere utili ma non sono adatte a chiunque e non sostituiscono la psicoterapia quando esiste un disturbo strutturato. Nelle persone molto interocettive, a esempio, focalizzare l'attenzione sul corpo può inizialmente aumentare il disagio. Anche in questo ambito conta il meccanismo sul quale si interviene più dell'etichetta della tecnica.

Capitolo 30 – Farmaci: confronto per meccanismo e obiettivo

Farmaci e interventi naturali non vanno messi in competizione come se appartenessero a due schieramenti. Le diverse classi farmacologiche hanno indicazioni, rapidità d'azione, limiti e rischi specifici; nutraceutici e fitoterapici presentano, a loro volta, livelli di evidenza molto variabili e non diventano automaticamente più sicuri perché «naturali». La scelta dipende da gravità, diagnosi, preferenze, comorbilità, terapie concomitanti e risposta precedente.

Classe	Bersaglio / caratteristica	Impiego tipico	Punti di attenzione
Benzodiazepine	Modulazione positiva dei recettori dell'acido gamma-aminobutirrico di tipo A (GABA-A); effetto rapido	Crisi acute e uso selezionato a breve termine	Sedazione, tolleranza, dipendenza, cadute, memoria; sospensione graduale
inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI)	Inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina	Depressione e diversi disturbi d'ansia	Effetto progressivo; possibili nausea, disfunzione sessuale, attivazione iniziale, sindrome da sospensione
inibitori della ricaptazione della serotonina e della noradrenalina (SNRI)	Inibitori della ricaptazione di serotonina e noradrenalina	Depressione e alcuni disturbi d'ansia	Come inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI); possibile incremento pressorio in alcuni soggetti
Buspirone	Agonismo parziale recettore serotoninergico 5-idrossitriptamina 1A (5-HT1A)	Ansia generalizzata in contesti selezionati	Non agisce come sedativo immediato; richiede continuità
Pregabalin	Legame alla subunità α2δ dei canali del calcio	Ansia generalizzata in alcuni sistemi sanitari e indicazioni	Sonnolenza, vertigini, edema, potenziale uso problematico in soggetti vulnerabili
Beta-bloccanti	Riduzione di sintomi adrenergici periferici	Situazioni circoscritte, a esempio performance anxiety	Non trattano il nucleo cognitivo dell'ansia; cautela in asma, bradicardia e ipotensione
Antidepressivi sedativi / ipnotici	Meccanismi vari	Depressione con insonnia o insonnia selezionata	Effetti metabolici, sedazione residua e profilo specifico del farmaco

Le linee guida del National Institute for Health and Care Excellence (NICE) per il disturbo d'ansia generalizzato includono gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina tra le opzioni farmacologiche e raccomandano di limitare le benzodiazepine alle crisi acute e al breve termine. Per la depressione meno severa, le linee guida NICE del 2022 non indicano l'antidepressivo come scelta

routinaria di prima linea se non corrisponde alla preferenza informata della persona. Anche nella terapia farmacologica, quindi, l'approccio è graduato e dipende dal quadro clinico.

Capitolo 31 – Percorsi personalizzati per fenotipo

Percorso di ragionamento: prima si definisce il sintomo, poi si escludono le principali condizioni che possono imitarlo; solo a quel punto si costruisce l'intervento integrato.

Fenotipo	Priorità iniziali	Nutraceutici/fitoterapici possibili	Da evitare come automatismo
Stress acuto con lucidità necessaria	Ridurre carico, respirazione, cammino, sonno successivo	L-teanina; magnesio se indicato	Sedazione marcata o cocktail multipli
Ansia anticipatoria	terapia cognitivo-comportamentale (CBT) ed esposizione, regolarità, attività fisica, riduzione stimolanti	L-teanina; lavanda orale standardizzata; fitoterapici selezionati	Attribuire tutto al cortisolo
Iperarousal serale	Igiene circadiana, luce, riduzione stimoli, valutare reflusso/apnee	Glicina; melatonina se obiettivo circadiano; valeriana/passiflora in casi selezionati	Allenamento intenso tardivo se peggiora il sonno
Stress cronico con tensione	Ridurre carico allostatico, recupero, esercizio moderato	Ashwagandha selezionata; fosfatidilserina; L-teanina	Aumentare indiscriminatamente stimolanti/adattogeni
Depressione con anergia	Valutazione clinica, psicoterapia, attivazione, esercizio progressivo, esami mirati	omega-3 a prevalenza di acido eicosapentaenoico (EPA), zafferano o N-acetilcisteina (NAC) come supporto in contesti appropriati	Sedativi multipli; interpretare tutto come "stanchezza"
Fatica persistente	Escludere cause organiche e del sonno; valutare carico di allenamento	Correggere carenze; interventi specifici solo dopo inquadramento	Forzare l'esercizio se presente malessere post-sforzo
Quadro misto ansioso-depressivo	Definire quale dimensione mantiene maggiormente il problema	Scelta mirata; evitare sovrapposizioni inutili	Trattare con un unico "anti-stress" generico

Capitolo 32 – Monitoraggio: capire se l'intervento sta funzionando

Un programma personalizzato deve generare dati leggibili, non una raccolta indiscriminata di misure. Prima di iniziare conviene scegliere pochi indicatori: tempo di addormentamento, numero di risvegli, intensità dell'ansia su scala 0–10, frequenza degli episodi di panico, energia mattutina, minuti di attività fisica, qualità della concentrazione o punteggio di un questionario validato. Misurare tutto aumenta il rumore e può diventare esso stesso un carico mentale.

Il momento della rivalutazione deve essere coerente con ciò che si sta facendo. Una tecnica respiratoria può mostrare effetti in pochi minuti e la L-teanina può essere valutata anche in acuto; un programma di esercizio o un adattogeno richiedono invece settimane. Una terapia antidepressiva segue tempi clinici specifici e richiede follow-up medico. Ogni modifica della terapia farmacologica deve essere concordata con il prescrittore.

Per il monitoraggio possono essere utilizzati, come strumenti dimensionali, la Perceived Stress Scale (PSS), il Generalized Anxiety Disorder-7 (GAD-7), il Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) e l'Insomnia Severity Index (ISI). La variabilità della frequenza cardiaca (Heart Rate Variability, HRV) e la valutazione soggettiva dello sforzo (Rating of Perceived Exertion, RPE) aggiungono informazioni rispettivamente sul recupero autonomico e sul carico percepito, purché le rilevazioni siano standardizzate.

Parametro	Frequenza	Che cosa suggerisce
Sonno: orari, latenza, risvegli	Diario quotidiano per 1–2 settimane	Relazione con ritmo, caffeina, allenamento e interventi serali
Ansia percepita 0–10	Nei momenti chiave o 1 volta/die	Trend e trigger; evitare misurazioni compulsive
PSS / GAD-7 / PHQ-9 / ISI	Ogni 2–4 settimane in base allo strumento	Cambiamento dimensionale nel tempo
Frequenza cardiaca/HRV	Standardizzata, preferibilmente mattutina	Recupero autonomico se il dispositivo è affidabile
Carico di allenamento e RPE	Ogni sessione	Individua eccesso di intensità o recupero insufficiente
Esami ematici	Secondo indicazione clinica	Verifica correzione di deficit o patologie; non come rituale anti-stress

Conclusioni – Dalla parola generica al meccanismo

Stress, ansia, apprensione, paura, iperarousal, depressione e stanchezza possono condividere tachicardia, insonnia, difficoltà cognitive o fatica ma non sono sinonimi. Cambiano temporalità, significato, circuiti predominanti e contesto. Quanto più precisa è la descrizione del problema, tanto più razionale diventa la scelta dell'intervento.

La risposta adattativa non deve essere soppressa per principio: deve conservare flessibilità. In alcuni soggetti bisogna ridurre l'attivazione; in altri recuperare energia, motivazione e ritmo; in altri ancora trattare una patologia organica o un vero disturbo psichiatrico. Una stessa molecola non può rappresentare la risposta a quadri biologicamente differenti.

Nutraceutica e fitoterapia acquistano significato quando entrano in un programma personalizzato di medicina naturale o integrata che consideri sonno, alimentazione, Exercise Physiology, contesto psicologico, farmaci, comorbilità e dati clinici. Isolare la singola sostanza dal terreno biologico riduce sia la qualità dell'intervento sia la capacità di comprendere la risposta individuale.

Glossario

Voce	Definizione
5-HT1A	5-idrossitriptamina 1A; sottotipo di recettore serotoninergico coinvolto in numerosi circuiti della regolazione emotiva.
ACTH	Ormone adrenocorticotropo; ormone ipofisario che stimola la corteccia surrenale.
Allostasi	Processo attraverso il quale l'organismo mantiene la stabilità adattandosi alle richieste mediante cambiamenti fisiologici dinamici.
Anedonia	Riduzione della capacità di provare interesse o piacere.
Arousal	Livello di attivazione fisiologica e attentiva.
BDNF	Brain-Derived Neurotrophic Factor, fattore neurotrofico derivato dal cervello; proteina coinvolta nella plasticità neurale.
CAR	Cortisol Awakening Response, risposta del cortisolo al risveglio; incremento transitorio che può comparire nei primi minuti dopo il risveglio.
Carico allostatico	Costo cumulativo di una regolazione fisiologica ripetuta, prolungata o inefficiente.
CBT	Cognitive Behavioral Therapy, terapia cognitivo-comportamentale.
COMT	Catecol-O-metiltransferasi; enzima che partecipa alla degradazione di dopamina, noradrenalina e altre catecolamine.
CRH	Corticotropin-Releasing Hormone, ormone ipotalamico che avvia la cascata dell'asse HPA.
Distress	Termine descrittivo per una risposta allo stress vissuta come eccessiva o dannosa.
EPA	Acido eicosapentaenoico; acido grasso omega-3 a lunga catena.
Epigenetica	Insieme di meccanismi che regolano l'espressione genica senza modificare la sequenza del DNA, tra cui metilazione del DNA, modificazioni degli istoni e RNA non codificanti.
FKBP5	Gene che codifica la proteina FKBP51, co-chaperone coinvolta nella regolazione della sensibilità del recettore dei glucocorticoidi e della risposta allo stress.
FOR	Functional Overreaching; riduzione prestativa di breve durata indotta dal sovraccarico allenante, seguita da recupero e possibile supercompensazione.
FT4	Free Thyroxine, tiroxina libera; quota circolante non legata della tiroxina utilizzata nella valutazione della funzione tiroidea.
GABA	Acido gamma-aminobutirrico; principale neurotrasmettitore inibitorio del sistema nervoso centrale.
GAD-7	Generalized Anxiety Disorder-7; questionario di screening e monitoraggio dei sintomi ansiosi.
GWAS	Genome-Wide Association Study, studio di associazione sull'intero genoma; analizza grandi numeri di varianti genetiche per identificare associazioni statistiche con un tratto o una malattia.
G×E	Gene–Environment interaction, interazione gene–ambiente; situazione nella quale l'effetto di una predisposizione genetica varia in relazione alle esposizioni ambientali o viceversa.
HbA1c	Emoglobina glicata; indicatore dell'esposizione glicemica media dei mesi precedenti.
HIIT	High-Intensity Interval Training, allenamento intervallato ad alta intensità.
HPA	Hypothalamic-Pituitary-Adrenal axis, asse ipotalamo-ipofisi-surrene.
HRV	Heart Rate Variability, variabilità della frequenza cardiaca; misura della variabilità degli intervalli tra battiti.
hs-CRP	High-sensitivity C-reactive protein, proteina C-reattiva ad alta sensibilità; misura sensibile di un marker infiammatorio aspecifico.
ICD-11	International Classification of Diseases, 11th Revision; undicesima revisione della classificazione internazionale delle malattie dell'Organizzazione Mondiale della Sanità.
Interocezione	Percezione e integrazione dei segnali provenienti dall'interno dell'organismo, come battito cardiaco, respiro e sensazioni viscerali.
Iperarousal	Stato di attivazione fisiologica e attentiva persistentemente elevata, spesso associato a tensione, startle aumentato e difficoltà a ridurre la vigilanza.
IPP	Inibitori di pompa protonica; classe di farmaci che riduce la secrezione acida gastrica.

Voce	Definizione
ISI	Insomnia Severity Index; questionario per la gravità dell'insonnia.
ME/CFS	Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome; encefalomielite mialgica/sindrome da fatica cronica.
miRNA	microRNA; piccole molecole di RNA non codificante capaci di modulare l'espressione di specifici geni.
NAC	N-acetilcisteina; precursore del glutatione e modulatore redox/glutammatergico.
NFOR	Non-Functional Overreaching; maladattamento all'allenamento con calo prestativo più prolungato e assenza di un beneficio prestativo evidente dopo il recupero.
NICE	National Institute for Health and Care Excellence; organismo britannico che produce linee guida basate sulle evidenze per la pratica sanitaria.
NR3C1	Gene che codifica il recettore dei glucocorticoidi, elemento centrale nel feedback dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene.
OTS	Overtraining Syndrome, sindrome da sovrallenamento; maladattamento prolungato associato a calo prestativo persistente e diagnosticato per esclusione.
Pacing	Strategia di gestione dell'attività che distribuisce lo sforzo entro limiti individuali per ridurre cicli di sovraccarico e peggioramento.
PCR	Proteina C-reattiva; biomarcatore aspecifico di infiammazione sistemica.
PHQ-9	Patient Health Questionnaire-9; questionario per i sintomi depressivi.
Post-exertional malaise	Peggioramento ritardato e sproporzionato dei sintomi dopo sforzo fisico, cognitivo o emotivo; elemento centrale nella ME/CFS.
PRS	Polygenic Risk Score, punteggio di rischio poligenico; indice che combina l'effetto statistico di numerose varianti genetiche associate a un fenotipo.
PSS	Perceived Stress Scale; scala dello stress percepito.
Rimuginio	Pensiero ripetitivo orientato soprattutto a minacce o problemi futuri, che persiste senza produrre una soluzione efficace.
RPE	Rating of Perceived Exertion; valutazione soggettiva dello sforzo durante l'esercizio.
Ruminazione	Pensiero ripetitivo rivolto a eventi passati, perdite, errori o significati negativi del Sé, frequente nei disturbi dell'umore.
SAM	Sympathetic-Adreno-Medullary system, sistema simpatico-adreno-midollare.
SLC6A4	Gene che codifica il trasportatore della serotonina, proteina coinvolta nella ricaptazione sinaptica della serotonina.
SNP	Single-Nucleotide Polymorphism, polimorfismo a singolo nucleotide; variazione di una singola base del DNA comune nella popolazione.
SNRI	Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitor; classe di farmaci che inibisce la ricaptazione di serotonina e noradrenalina.
SSRI	Selective Serotonin Reuptake Inhibitor; classe di farmaci che inibisce selettivamente la ricaptazione della serotonina.
TSH	Thyroid-Stimulating Hormone, ormone tireostimolante ipofisario utilizzato nella valutazione della funzione tiroidea.

Bibliografia

Als TD, Kurki MI, Grove J, et al. Depression pathophysiology, risk prediction of recurrence and comorbid psychiatric disorders using genome-wide analyses. Nature Medicine. 2023;29(7):1832–1844. doi:10.1038/s41591-023-02352-1.

Arumugam V, Vijayakumar V, Balakrishnan A, et al. Effects of Ashwagandha (Withania somnifera) on stress and anxiety: a systematic review and meta-analysis. Explore. 2024;20(6):103062.

Chrousos GP. Stress and disorders of the stress system. Nature Reviews Endocrinology. 2009;5:374–381.

Dai L, Chen L, Wang W. Safety and efficacy of saffron (Crocus sativus L.) for treating mild to moderate depression: a systematic review and meta-analysis. Journal of Nervous and Mental Disease. 2020;208(4):269–276.

Donelli D, Antonelli M, Bellinazzi C, Gensini GF, Firenzuoli F. Effects of lavender on anxiety: a systematic review and meta-analysis. Phytomedicine. 2019;65:153099. doi:10.1016/j.phymed.2019.153099.

Fernandes BS, Dean OM, Dodd S, Malhi GS, Berk M. N-acetylcysteine in depressive symptoms and functionality: a systematic review and meta-analysis. Journal of Clinical Psychiatry. 2016;77(4):e457–e466.

Ghazizadeh J, Sadigh-Eteghad S, Marx W, et al. The effects of lemon balm (Melissa officinalis L.) on depression and anxiety in clinical trials: a systematic review and meta-analysis. Phytotherapy Research. 2021;35(12):6690–6705.

Hellhammer J, Vogt D, Franz N, Freitas U, Rutenberg D. A soy-based phosphatidylserine/phosphatidic acid complex (PAS) normalizes the stress reactivity of hypothalamus-pituitary-adrenal-axis in chronically stressed male subjects: a randomized, placebo-controlled study. Lipids in Health and Disease. 2014;13:121. doi:10.1186/1476-511X-13-121.

Hepsomali P, Groeger JA, Nishihira J, Scholey A. Effects of oral gamma-aminobutyric acid (GABA) administration on stress and sleep in humans: a systematic review. Frontiers in Neuroscience. 2020;14:923.

Ishaque S, Shamseer L, Bukutu C, Vohra S. Rhodiola rosea for physical and mental fatigue: a systematic review. BMC Complementary and Alternative Medicine. 2012;12:70. doi:10.1186/1472-6882-12-70.

Lakhan SE, Vieira KF. Nutritional and herbal supplements for anxiety and anxiety-related disorders: systematic review. Nutrition Journal. 2010;9:42.

LeDoux JE, Pine DS. Using neuroscience to help understand fear and anxiety: a two-system framework. American Journal of Psychiatry. 2016;173(11):1083–1093.

Lopresti AL, Smith SJ, Malvi H, Kodgule R. An investigation into the stress-relieving and pharmacological actions of an Ashwagandha extract. Medicine. 2019;98:e17186.

McEwen BS, Stellar E. Stress and the individual: mechanisms leading to disease. Archives of Internal Medicine. 1993;153(18):2093–2101.

McEwen BS. Physiology and neurobiology of stress and adaptation: central role of the brain. Physiological Reviews. 2007;87(3):873–904.

Meeusen R, Duclos M, Foster C, et al. Prevention, diagnosis, and treatment of the overtraining syndrome: joint consensus statement of the European College of Sport Science and the American College of Sports Medicine. Medicine & Science in Sports & Exercise. 2013;45(1):186–205. doi:10.1249/MSS.0b013e318279a10a.

Miyasaka LS, Atallah AN, Soares BGO. Passiflora for anxiety disorder. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2007;(1):CD004518.

Montel Hayes R, Mason CE, Miller JJ. The clinical use of epigenetics in psychiatry: a narrative review of epigenetic mechanisms, key candidate genes, and precision psychiatry. Frontiers in Psychiatry. 2025;16:1671122. doi:10.3389/fpsyt.2025.1671122.

Monteleone P, Maj M, Beinat L, Natale M, Kemali D. Blunting by chronic phosphatidylserine administration of the stress-induced activation of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis in healthy men. European Journal of Clinical Pharmacology. 1992;42(4):385–388.

Mukai T, Kishi T, Matsuda Y, Iwata N. A meta-analysis of inositol for depression and anxiety disorders. Human Psychopharmacology. 2014;29(1):55–63. doi:10.1002/hup.2369.

National Institute for Health and Care Excellence. Depression in adults: treatment and management. NICE guideline NG222. 2022, updated online.

National Institute for Health and Care Excellence. Generalised anxiety disorder and panic disorder in adults: management. Clinical guideline CG113. Updated online.

Noetel M, Sanders T, Gallardo-Gómez D, et al. Effect of exercise for depression: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ. 2024;384:e075847.

Panossian A, Wikman G. Effects of adaptogens on the central nervous system and molecular mechanisms associated with stress-protective activity. Pharmaceuticals. 2010;3:188–224.

Pariante CM, Lightman SL. The HPA axis in major depression: classical theories and new developments. Trends in Neurosciences. 2008;31(9):464–468.

Pascoe MC, Thompson DR, Jenkins ZM, Ski CF. Mindfulness mediates the physiological markers of stress: systematic review and meta-analysis. Journal of Psychiatric Research. 2017;95:156–178.

Sarris J, Murphy J, Mischoulon D, Papakostas GI, Fava M, Berk M, Ng CH. Adjunctive nutraceuticals for depression: a systematic review and meta-analyses. American Journal of Psychiatry. 2016;173(6):575–587. doi:10.1176/appi.ajp.2016.15091228.

Shafiee A, Jafarabady K, Seighali N, et al. Effect of saffron versus selective serotonin reuptake inhibitors in treatment of depression and anxiety: a meta-analysis of randomized controlled trials. Nutrition Reviews. 2025;83(3):e751–e761.

Shinjyo N, Waddell G, Green J. Valerian root in treating sleep problems and associated disorders: a systematic review and meta-analysis. Journal of Evidence-Based Integrative Medicine. 2020;25:2515690X20967323.

Skelton M, Mitchell BL, Assary E, et al. Genome-wide meta-analysis of quantitatively measured generalized anxiety symptoms in individuals of European ancestry. Nature Human Behaviour. 2026;10:1594–1608. doi:10.1038/s41562-026-02476-7.

Van der Zwan JE, de Vente W, Huizink AC, Bögels SM, de Bruin EI. Physical activity, mindfulness meditation, or heart rate variability biofeedback for stress reduction: a randomized controlled trial. Applied Psychophysiology and Biofeedback. 2015;40:257–268.

Wang R, et al. The effect of vitamin D supplementation on primary depression: a meta-analysis. Journal of Affective Disorders. 2024.

Williams JL, Everett JM, D'Cunha NM, et al. The effects of green tea amino acid L-theanine consumption on the ability to manage stress and anxiety levels: a systematic review. Plant Foods for Human Nutrition. 2020;75(1):12–23.

World Health Organization. Burn-out an occupational phenomenon: International Classification of Diseases, 11th Revision (ICD-11). WHO, online resource.

L'Autore



Giovanni Chetta

Biochimico, fisiologo e biofisico, con una formazione multidisciplinare nelle scienze biomediche e numerosi percorsi di alta specializzazione nell'ambito della fisiologia, nutrizione, nutraceutica, fitoterapia, biomeccanica.

L'intero percorso professionale si è sviluppato in ambito medico, in costante collaborazione con medici specialisti e altri professionisti sanitari. Questa esperienza gli ha consentito di coniugare il rigore delle scienze di base con le esigenze della pratica clinica, sviluppando una visione integrata dei meccanismi fisiologici e fisiopatologici che regolano l'organismo umano.

Dal 1988 si dedica allo studio del metabolismo, dell'infiammazione cronica, della bioenergetica cellulare e delle interazioni tra i sistemi che mantengono l'omeostasi.

La sua attività è orientata a integrare le conoscenze della fisiologia classica con le più recenti evidenze della ricerca scientifica, promuovendo un approccio che considera la terapia farmacologica e gli interventi sul terreno biologico come strumenti complementari di un'unica strategia terapeutica.

«Biochimica, fisiologia e biofisica compongono il linguaggio della medicina: comprenderne i meccanismi aumenta la consapevolezza riguardo salute, malattia e cura.»

giovannichetta.com

Copyright e note legali

Versione 1.3 – 2026

© 2026 Giovanni Chetta. Tutti i diritti riservati.

È vietata la riproduzione, anche parziale, del presente documento senza preventiva autorizzazione scritta dell'Autore, salvo quanto previsto dalla normativa vigente in materia di diritto d'autore.

Le informazioni contenute in questa guida hanno finalità esclusivamente divulgative ed educative e non sostituiscono il parere del medico o di altri professionisti sanitari qualificati. Ogni decisione diagnostica o terapeutica deve essere presa nell'ambito di una valutazione clinica individuale.

Questa guida potrà essere periodicamente aggiornata alla luce delle nuove evidenze scientifiche. La versione riportata in copertina o frontespizio e/o in questa pagina identifica il testo di riferimento.