



**UNIVERSITA' POLITECNICA DELLE MARCHE**  
**FACOLTÀ DI INGEGNERIA**

---

Corso di Laurea triennale **Ingegneria Biomedica**

**Pianificazione di test di efficacia di esoscheletri passivi tramite la  
misurazione dei livelli di cortisolo**

**Planning effectiveness tests for passive exoskeletons through  
cortisol level measurement**

Relatore:

**Prof. Palmieri Giacomo**

Tesi di Laurea di:

**Marcello Pallotta**

Correlatore

**Prof. Cecilia Scoccia**

**Ing. Serenella Terlizzi**



# INDICE

|                                                                  |    |
|------------------------------------------------------------------|----|
| INDICE.....                                                      | 3  |
| ELENCO DELLE TABELLE .....                                       | 5  |
| ELENCO DELLE FIGURE .....                                        | 6  |
| ELENCO DELLE EQUAZIONI .....                                     | 7  |
| INTRODUZIONE.....                                                | 9  |
| CAPITOLO 1 FONDAMENTI TEORICI: .....                             | 12 |
| 1.1 Esoscheletri industriali per il supporto delle spalle: ..... | 12 |
| 1.1.1 Cenni storici e classificazione .....                      | 12 |
| 1.1.2 Stato dell'arte .....                                      | 14 |
| 1.1.3 Esoscheletro Ottobock Paexo Shoulder .....                 | 17 |
| 1.2 Cortisolo.....                                               | 19 |
| 1.2.1 Fisiologia e relazione con lo stress psicofisico .....     | 19 |
| 1.2.2 Cortisolo salivare.....                                    | 22 |
| 1.3 Empatica Embrace Plus.....                                   | 23 |
| CAPITOLO 2 MATERIALI E METODI .....                              | 27 |
| 2.1 Partecipanti.....                                            | 27 |
| 2.2 Protocollo di acquisizione dei campioni salivare.....        | 28 |
| 2.3 Protocollo sperimentale.....                                 | 29 |
| 2.3.1 Descrizione delle postazioni di lavoro .....               | 29 |
| 2.3.2 Struttura del test sperimentale .....                      | 33 |
| 2.4 Elaborazione dati.....                                       | 34 |
| 2.4.1 Parametri oggettivi .....                                  | 34 |
| 2.4.2 Parametri soggettivi.....                                  | 36 |
| CAPITOLO 3 RISULTATI E DISCUSSIONE: .....                        | 40 |
| 3.1 Risultati test salivari.....                                 | 40 |

|                                                             |    |
|-------------------------------------------------------------|----|
| Tabella 3-1: Risultati derivanti dai campioni salivari..... | 40 |
| 3.2 Risultati derivanti da Empatica Embrace Plus .....      | 42 |
| 3.3 Risultati Questionari .....                             | 43 |
| CAPITOLO 4 CONCLUSIONI:.....                                | 48 |
| BIBLIOGRAFIA.....                                           | 50 |

## ELENCO DELLE TABELLE

|                                                                                                   |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabella 2-1: Questionario relativa al test con esoscheletro .....                                 | 37 |
| Tabella 2-2: Questionario relativa al test senza esoscheletro .....                               | 37 |
| Tabella 3-1: Risultati derivanti dai campioni salivari .....                                      | 40 |
| Tabella 3-2 : Distribuzione delle risposte alla domanda:” Quanto ritiene fatico il<br>test” ..... | 44 |
| Tabella 3-3: Distribuzione delle risposte alle domande sullo sforzo fisico localizzato<br>.....   | 45 |

## ELENCO DELLE FIGURE

|                                                                                                                                          |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figura 1-1: Esempi di primi esoscheletri progettati .....                                                                                | 12 |
| Figura 1-2: Schema della classificazione .....                                                                                           | 13 |
| Figura 1-3: Esoscheletro Ottobock Paexo Shoulder .....                                                                                   | 18 |
| Figura 1-4: Dettaglio del giunto a cerniera e del punto B dell'esoscheletro.....                                                         | 19 |
| Figura 1-5: Componenti dell'Esoscheletro Ottobock Paexo Shoulder .....                                                                   | 19 |
| Figura 1-6 : Circuito a feedback negativo dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene .....                                                      | 21 |
| Figura 1-7 : Empatica EmbracePlus.....                                                                                                   | 24 |
| Figura 2-1: Configurazione Task 1 .....                                                                                                  | 30 |
| Figura 2-2: Configurazione Task 2 .....                                                                                                  | 31 |
| Figura 2-3: Configurazione task 3.....                                                                                                   | 32 |
| Figura 2-4:Fasi del protocollo sperimentale .....                                                                                        | 34 |
| Figura 2-5: Heatmap relativa alle concentrazioni di cortisolo .....                                                                      | 35 |
| Figura 2-6: Scala di Borg utilizzata per rispondere ai questionari.....                                                                  | 38 |
| Figura 3-1: Andamenti del pulse rate di ogni soggetto rispetto le due condizioni .....                                                   | 42 |
| Figura 3-2: Violin plot del Pulse Rate confrontato tra le due condizioni sperimentali<br>e suddiviso per i tre task del protocollo ..... | 43 |

## **ELENCO DELLE EQUAZIONI**

|                                                                              |    |
|------------------------------------------------------------------------------|----|
| Equazione 2-1 Variazione percentuale della concentrazione di cortisolo ..... | 35 |
|------------------------------------------------------------------------------|----|



# INTRODUZIONE

Negli ultimi anni gli esoscheletri industriali hanno suscitato un interesse in continuo aumento, soprattutto come sistemi per la riduzione degli sforzi e per la prevenzione contro i disturbi muscoloscheletrici. Nonostante ciò, questa tipologia di dispositivi rimane in gran parte priva di regolamentazione, sia in termini di standardizzazione che nelle metodologie per valutare il loro impatto sugli utenti. Queste mancanze rendono complessa la valutazione della loro reale efficacia, data l'assenza di un parametro universale. L'utilizzo di biomarcatori fisiologici può quindi essere una soluzione a questa problematica, poiché consentirebbe di effettuare valutazioni oggettive e standardizzate. Ad oggi, tuttavia, la maggior parte degli studi effettuati su queste tecnologie è composta da analisi biomeccaniche che valutano la variazione dell'attività muscolare, degli angoli articolari e della postura del corpo, ponendo però scarsa attenzione al potenziale degli esoscheletri di indurre uno stress fisico o cognitivo [1]. Il seguente elaborato nasce proprio da questa lacuna. Infatti, lo scopo di questo studio sperimentale è analizzare l'affidabilità del cortisolo salivare come biomarker oggettivo per la quantificazione della risposta allo stress negli utilizzatori di esoscheletri passivi, e, allo stesso tempo, verificare se l'impiego di questi dispositivi conduca a variazioni più contenute di quest'ormone.

Il protocollo sperimentale è stato progettato per simulare compiti industriali tipicamente associati ai lavori overhead, incentrandosi su attività per le quali l'efficacia dell'esoscheletro è già stata validata in studi precedenti. Nello specifico, ciascun partecipante ha eseguito una sequenza di tre task composti da cablaggio, avvitatura manuale e avvitatura con utensile elettrico. L'intero protocollo è stato ripetuto dai soggetti in due sessioni distinte: una senza indossare l'esoscheletro, per determinare i valori basali di riferimento, e un'altra con l'utilizzo del dispositivo, così da individuare eventuali discrepanze.

In questo studio, inoltre, è stato utilizzato lo smartwatch Empatica Embrace Plus per la registrazione del pulse rate, consentendo così di ottenere un ulteriore parametro biologico con cui confrontare le due condizioni. Va tuttavia precisato che questo parametro rappresenta un indicatore indiretto e meno sensibile rispetto al cortisolo. Al

termine di ciascun test, infine, a ogni soggetto è stato somministrato un questionario differente in funzione del protocollo svolto, con lo scopo di unire ai risultati oggettivi delle valutazioni soggettive.



# Capitolo 1

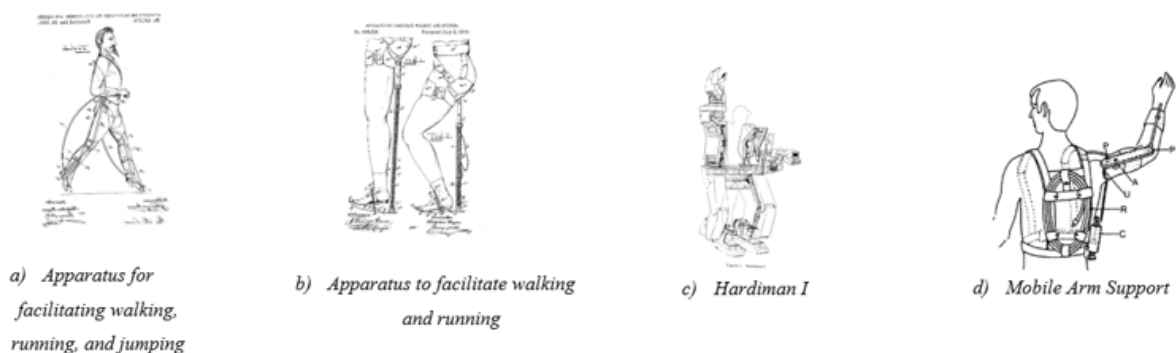
## FONDAMENTI TEORICI:

### 1.1 Esoscheletri industriali per il supporto delle spalle:

#### 1.1.1 Cenni storici e classificazione

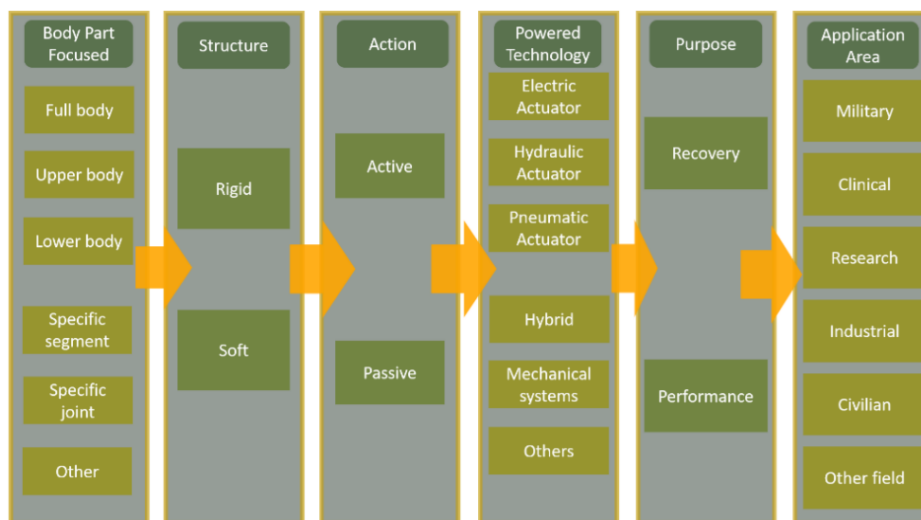
Il termine “esoscheletro”, è stato coniato nel 1841 dal biologo inglese Richard Owen per indicare una qualsiasi struttura esterna rigida, che ricopre, sostiene e protegge i tessuti interni o molli di determinate specie animali [2]. Successivamente, questo termine è stato utilizzato anche in ambito robotico, per riferirsi a tutti quei dispositivi definibili come sistemi indossabili che lavorano in armonia e in parallelo con l’utente, migliorandone le prestazioni fisiche e/o riducendo lo sforzo richiesto nell’esecuzione di specifici compiti o movimenti [3].

I primi dispositivi di questo tipo furono costruiti nella seconda metà del XIX secolo da Nicholas Yagn; essi si basavano sull'utilizzo di molle in grado di accumulare energia per facilitare i movimenti degli arti inferiori. Con il passare degli anni, il progresso tecnologico e l'accrescimento delle conoscenze, hanno permesso lo sviluppo di numerosi nuovi design con principi di funzionamento, ambito di applicazione e altre nuove caratteristiche differenti, come quelli mostrati in Figura 1-1.



**Figura 1-1: Esempi di primi esoscheletri progettati**

Da questi primi modelli si è arrivati ad una grande varietà di dispositivi, che per ogni loro caratteristica è possibile effettuare una classificazione dedicata. Tuttavia, non essendoci ancora una standardizzazione universalmente riconosciuta, in questo elaborato è stata scelta la classificazione sistematica definita nell'articolo [3]. Questo modello si articola in sei diverse sottoclassificazioni, riportate di seguito, ciascuna dedicata all'analisi di una singola caratteristica, partendo dalla parte del corpo per la quale il dispositivo è stato ideato, fino ad arrivare all'area di applicazione, seguendo l'ordine indicato nella Figura 1-2:



**Figura 1-2: Schema della classificazione**

- *Body Part Focused*: identifica se l'esoscheletro è stato definito per un arto specifico, un'articolazione o un segmento. Nel caso in cui non rientri in nessuna classe specifica, vengono raggruppati nella classe "altro".
- *Structure*: differenzia tra sistemi rigidi, composti da materiali duri, e sistemi morbidi, definiti anche "*exo-suits*". Questi ultimi sono composti tipicamente da materiali tessili, che permettono il libero movimento dei componenti strutturali, così da adattarsi ai movimenti dell'utente.
- *Action*: definisce le due modalità in cui il dispositivo fornisce l'aiuto all'utente. Negli esoscheletri attivi saranno presenti degli attuatori di diversa tipologia, che permettono di aumentare la forza di chi li utilizza o anche di mettere in

movimento le articolazioni con minore sforzo. Invece, in quelli passivi non è presente nessuna fonte di energia esterna, ma sono formati da alcuni elementi in grado di immagazzinare e rilasciare l'energia acquisita durante i movimenti dell'utente.

- *Powerd Technology*: chiarisce il tipo di meccanismo con il quale l'esoscheletro si muove. Si suddivide in sei classi: attuatori elettrici (motori elettrici); idraulici e pneumatici (attuatori morbidi e pistoni); meccanici (molle e ingranaggi). Inoltre, sono presenti altre due classi, una relativa agli esoscheletri ibridi (costruiti con l'utilizzo di più di una tecnologia energetica) e un'ultima relativa agli esoscheletri non appartenenti a nessuna delle classi precedenti.
- *Purpose*: distingue le finalità per le quali l'esoscheletro è stato ideato. Può essere recupero, nel caso in cui è concepito per persone con patologie, con funzionalità ridotte o per scopi riabilitativi; mentre apparterrà all'altra classe chiamata performance, se usato con l'obiettivo di aumentare o supportare lo sforzo fisico.
- *Application Area*: specifica il contesto applicativo per il quale il dispositivo è stato ideato. Le classi includono il settore militare, clinico, ricerca (prototipi in fase di studio), industriale (dispositivi ideati per evitare danni fisici a lungo termine) e civile (assistenza quotidiana per persone con limitata autonomia). Mentre l'ultima classe comprende tutti quelli esoscheletri, che non rientrano nelle classi precedenti.

È necessario precisare che le ultime due classi non sono mutuamente esclusive. Di conseguenza saranno presenti degli esoscheletri che possono essere usati sia per più scopi e sia in diverse aree di applicazione.

### **1.1.2 Stato dell'arte**

Nonostante l'automazione di molti dei lavori manuali effettuati nelle industrie, in alcuni settori è ancora richiesta la presenza di personale umano, grazie alla sua

flessibilità e capacità cognitiva. Tra questi, la maggior parte di coloro che effettuano lavori overhead<sup>1</sup> sono particolarmente soggetti a disturbi muscoloscheletrici agli arti superiori. Una delle soluzioni per far fronte a questo problema è l'utilizzo di esoscheletri industriali, indipendentemente se attivi o passivi o dalla tecnologia di funzionamento. Questa soluzione è particolarmente utilizzata nei casi in cui: non è possibile riprogettare le stazioni di lavoro; la mansione svolta è particolarmente complessa o i costi per l'automatizzazione sono eccessivamente elevati.

Attraverso il loro utilizzo si ha l'obiettivo di riprodurre il movimento della struttura muscoloscheletrica umana degli arti superiori, e soprattutto dell'articolazione della spalla, così da permettere un movimento che sia il più fluido possibile. Tuttavia, data l'elevata complessità di quest'articolazione, non esiste nessun modello capace di riprodurlo fedelmente. Infatti, prendendo come esempio il ritmo scapolo-omeroale (modello biomeccanico che descrive l'elevata ampiezza di movimento della spalla attraverso la coordinazione tra omero e cingolo scapolare) è possibile osservare problematiche relative al disallineamento tra il centro di rotazione anatomico dell'articolazione e quello dell'esoscheletrico. Questo fenomeno può portare alla formazione di forze passive che possono aumentare il rischio di problemi muscoloscheletrici e ridurre le prestazioni del dispositivo [4][5]. Di conseguenza, i criteri con i quali vengono definiti i modelli per la costruzione di questi sistemi dipendono principalmente dall'area di applicazione e dallo scopo finale [6].

Per verificarne l'efficienza, invece, vengono confrontati risultati ottenuti da molteplici studi, effettuati con prove differenti ed esoscheletri di diverse compagnie, mediante l'uso di parametri biomeccanici, fisiologici e soggettivi.

I parametri biomeccanici maggiormente utilizzati sono l'elettromiografia e l'analisi cinematica. Nel primo caso vengono analizzati sia i muscoli direttamente supportati dall'esoscheletro, sia di altri gruppi muscolari, così da verificare che l'uso del dispositivo non provochi un sovraccarico in aree non assistite. Nello specifico, i risultati evidenziano una significativa diminuzione dell'attività muscolare nelle zone di interesse dimostrando l'efficacia di questi sistemi [7][8][9]. Al contrario, nelle zone in cui l'esoscheletro non agisce, si rileva una maggiore attività muscolare in particolare

---

<sup>1</sup> compiti che richiedono il sollevamento prolungato o ripetitivo delle braccia

nella zona del tronco. Suggerendo quindi che l'utilizzo del dispositivo possa indurre una ridistribuzione del carico [8][9]. È necessario sottolineare, però, che i soli risultati dell'elettromiografia indicano una diminuzione dell'attività muscolare, ma non implicano direttamente una riduzione del carico articolare. Per studiare questo aspetto è invece necessario integrare tra loro diverse metodologie che permettono di risolvere il problema della dinamica inversa e così di poter calcolare le forze agenti sulle articolazioni. Una di queste metodologie è *la motion capture*, che consente di ricostruire un modello digitale dell'utente per analizzarne i movimenti effettuati durante i test. Queste analisi sono anche utilizzate per verificare se l'impiego di questi dispositivi comporti delle limitazioni nei movimenti o gesti compensatori, che potrebbero causare ulteriori problemi muscoloscheletrici. Nella maggior dei casi in cui questa tecnologia viene utilizzata si osserva un buon accordo tra i movimenti effettuati durante l'utilizzo dell'esoscheletro e senza il dispositivo, mentre nella percentuale rimanente si è notata una riduzione della libertà di movimento [8].

Per quanto riguarda i parametri fisiologici, quelli principalmente presi in considerazione sono la frequenza cardiaca e la spesa energetica (come, ad esempio, il consumo d'ossigeno). Sui quali, però, sono presenti ancora alcuni pareri discordanti, riconducibili sia alla diversità delle prove eseguite sia perché la frequenza cardiaca è fortemente influenzata anche dai fattori emotivi. Nonostante ciò, la maggior parte degli studi presenta una significativa riduzione sia della frequenza cardiaca che della spesa energetica durante l'impiego degli esoscheletri [9].

I parametri soggettivi, ottenuti dall'esperienza degli utenti sottoposti ai test, mostrano che durante l'utilizzo dei dispositivi si ha una diminuzione dello sforzo percepito nelle aree di interesse, mentre, nelle zone non supportate, non viene osservato nessuna variazione significativa [9]. Invece, per quanto riguarda l'accettazione e la precisione nell'esecuzione dell'attività, si sono ottenuti sia pareri positivi che negati. Questa discordanza nei risultati potrebbe derivare anche in questo caso dalla diversità dei test effettuati, o dalla presenza di attività non perfettamente in linea allo scopo primario dell'esoscheletro.

Sebbene i risultati ottenuti siano molto promettenti, sono presenti ancora numerosi aspetti migliorabili. Una delle principali problematiche è l'assenza di una standardizzazione sui protocolli di analisi che permetterebbe di effettuare dei confronti

oggettivi. Inoltre, la gran parte degli studi non viene effettuata in reali situazioni lavorative, e i soggetti sottoposti ai test sono giovani volontari senza alcuna esperienza sia nello svolgimento delle attività, che nell'utilizzo di esoscheletri. Questi aspetti allontanano dalle reali condizioni lavorative, e mette in evidenza un'altra criticità: la carenza di studi che verifichino l'efficienza di questi dispositivi su soggetti affetti da disturbi muscoloscheletrici. In aggiunta, la maggior parte dei soggetti appartiene al genere maschile. Pertanto, a causa delle differenze anatomiche, c'è molta probabilità che l'esecuzione degli stessi test da parte di utenti femminili possa portare a risultati differenti. Un'ulteriore problematica è la durata limitata dei test, che non permettono di ottenere un quadro oggettivo sull'effettiva potenzialità ed eventuali cambiamenti motori dovuti all'uso prolungato di questi apparecchi [7][8].

Il riconoscimento di questi limiti è il punto di partenza per i futuri design. Inoltre, confrontando alcuni articoli pubblicati nel corso degli anni, si nota come lo sviluppo si stia concentrato maggiormente verso i sistemi passivi, data i loro costi minori, la ridotta complessità e la maggiore accettazione da parte degli utenti, al contrario degli anni passati, in cui si poneva maggiore interesse in quelli attivi. Tra i sistemi passivi, uno dei design più interessanti, sviluppato soprattutto negli ultimi anni, riguarda i dispositivi exo-suits, i quali non avendo componenti rigide, potrebbero essere una possibile soluzione ad alcune delle problematiche elencate precedentemente.

### ***1.1.3 Esoscheletro Ottobock Paexo Shoulder***

In questo elaborato i test sono stati effettuati tramite l'utilizzo dell'esoscheletro Ottobock Paexo Shoulder (Figura 1-3), appartenente alla famiglia degli esoscheletri passivi per il supportare delle attività overhead, progettato con l'obiettivo di massimizzare la libertà di movimento e il comfort degli utenti, con un peso di solo 1.9 Kg.



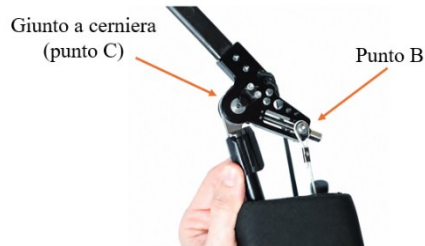
***Figura 1-3: Esoscheletro Ottobock Paexo Shoulder***

Il principio di funzionamento di questo dispositivo, comune a molti altri del suo genere, si basa sul trasferimento di una porzione del peso delle braccia dell'utente verso il bacino, tramite l'utilizzo di una cintura lombare (*hip belt*). Il massimo livello di supporto è fornito quando le braccia sono disposte in posizione orizzontale, formando un angolo di circa  $90^\circ$ , per poi diminuire gradualmente fino ad annullarsi quando gli arti sono distesi lungo i fianchi.

Il dispositivo è collegato al braccio dell'utente tramite una fascia regolabile (*upper-arm bracelets*) situata su una estremità dell'asta del braccio (*arm bar*) mediante l'uso di giunto a cerniera (*passive joint*) (punto A). All'altra estremità dell'asta (punto B), invece, è collegato un cavo connesso all'attuatore passivo (*passive actuator*). Infine, l'asta di supporto (*support bar*) è vincolata alla cintura lombare tramite un giunto sferico, che permette sia il trasferimento del carico dalle spalle al bacino, sia un'alta fluidità nei movimenti.

L'azione di supporto è effettuata tramite una molla che svolge il ruolo di attuatore passivo. Infatti, durante il movimento delle braccia dallo stato di riposo (posizione in cui la molla è sottoposta alla massima tensione) alla posizione di lavoro, la molla esercita una forza verso il basso nel punto B proporzionale all'angolo di elevazione, generando una coppia di supporto a livello di un ulteriore giunto a cerniera situato nel punto C.

L'entità della coppia fornita dipende anche dalla distanza tra il punto B e il punto C, corrispondente al braccio della forza, variabile in funzione delle differenti pesi delle braccia dei soggetti e degli utensili utilizzati.



**Figura 1-4: Dettaglio del giunto a cerniera e del punto B dell'esoscheletro**

La fascia, la cintura lombare e l'asta di supporto sono regolabili per garantire la migliore vestibilità all'utilizzatore. In aggiunta, il sistema include una struttura stabilizzatrice (*stabilization structure*) composta da cinghie che permettono al dispositivo sia di essere aderente al corpo e sia di essere indossato come uno zaino [10][11].



**Figura 1-5: Componenti dell'Esoscheletro Ottobock Paexo Shoulder**

## 1.2 Cortisolo

### 1.2.1 Fisiologia e relazione con lo stress psicofisico

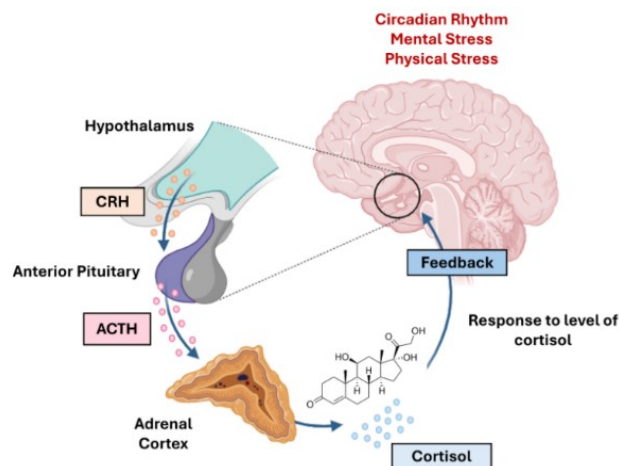
Il mantenimento dell'omeostasi all'interno del corpo umano è regolato da sistema endocrino, attraverso l'attività degli ormoni: sostanze chimiche prodotti da specifici tipi di cellule, chiamate endocrine, con lo scopo di effettuare adattamenti sull'organismo in presenza di variazioni dell'ambiente interno o esterno [12]. Un modo

analogo per definire queste variazioni è l'utilizzo del termine "*stressor*", ideato dal medico Hans Selye nel 1956, in relazione al suo studio sullo *stress*. In questo studio, da cui deriva il libro "*The stress of Life*", lo stress viene definito come lo stato manifestato dall'organismo derivante da una risposta aspecifica a qualsiasi tipo di stressor. Questo stato innesca la *risposta allo stress*: un insieme di reazioni fisiologiche che hanno l'obiettivo di ripristinare l'equilibrio.

Tali reazioni sono composte dalla secrezione di alcune sostanze regolate, nella maggior parte dei casi, da un meccanismo a feedback negativo. In cui la condizione fisiologica che richiede l'intervento di un determinato ormone ne stimola anche la sua liberazione, mentre il cambiamento generato o l'ormone stesso agiscono come segnale inibitorio.

In questo elaborato ci si focalizzerà solamente su uno degli ormoni presenti nel corpo umano, ovvero il cortisolo, essendo il principale biomarcatore per quantificare la risposta allo stress. La secrezione di questo ormone è gestita da un circuito a feedback negativo, chiamato asse ipotalamo-ipofisi-surrene. L'attivazione di questo asse ha inizio nell'ipotalamo, con il rilascio del fattore di liberazione della corticotropina (CRH). Il quale essendo un neurormone, è caratterizzato da un duplice trasporto: lungo gli assoni e attraverso il sangue, grazie alla presenza di terminazioni nervose in stretto contatto con i capillari appartenenti all'eminenza mediana. Questa struttura permette al CRH di raggiungere l'ipofisi anteriore, e di stimolare il rilascio dell'ormone adrenocorticotropo (ACTH).

Quest'ultimo tramite la circolazione sanguigna raggiunge la zona fascicolare delle ghiandole surrenali: un tipo cellule endocrine situate nella parte superiore dei reni. Attivando, così, la sintesi del cortisolo che essendo un ormone steroideo, è composta da una serie di reazioni enzimatiche che hanno come precursore il colesterolo. Una volta sintetizzato, il cortisolo viene rilasciato nel flusso sanguigno, compiendo diverse azioni, tra cui quella di segnale inibitorio sia per il rilascio del CRH che ACTH [12].



**Figura 1-6 : Circuito a feedback negativo dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene**

In condizioni basali, l'attività di quest' asse segue un andamento pulsatile, regolato dal ritmo circadiano, ma anche da altri parametri come l'età o il genere [12]. Fisiologicamente, la secrezione di questo ormone raggiunge il suo picco prima del risveglio, per poi diminuire fino al raggiungimento dei valori minimi nelle ore serali. Questo andamento può però subire delle variazioni in presenza di determinate eventi, come ad esempio lo stress fisico o cognitivo.

Tra i principali fattori scatenanti lo stress fisico è presente l'attività fisica, che può essere svolta con tipologie e caratteristiche differenti. Di conseguenza in funzione di questi due parametri si avranno delle variazioni nell'andamento di questo ormone più o meno marcate. Infatti, confrontando i risultati in vari studi si osserva una sintesi del cortisolo più significativa in attività eseguite ad intensità medio-alta, composte da un numero elevato di set e con ripetizioni eseguite fino allo sfinimento. Ulteriori aspetti che contribuiscono a questo incremento sono la presenza di tempi di recupero brevi, il coinvolgimento di più gruppi muscolari, e una durata di circa 30 minuti o più [13][14]. Per quanto riguarda lo stress cognitivo, sebbene non comporti nessun coinvolgimento motorio paragonabile al tipo precedente, è stato dimostrato che attività puramente cognitive siano capaci di indurre una risposta allo stress simile. Questi risultati sono ottenuti tramite l'utilizzo di alcuni protocolli sperimentali come il *Stroop Color Word task*, nel quale il soggetto deve indicare il colore dell'inchiostro di una parola scritta,

il cui significato indica un colore diverso. Oppure il *Mental Arithmetic task*, in cui è necessario effettuare una serie di sottrazioni consecutive partendo da un numero stabilito.

Sulla base di questi risultati, è stata valutata la risposta allo stress prodotta dalla combinazione di queste attività, rilevando una secrezione di cortisolo superiore rispetto a quella indotta dalle singole prove svolte separatamente [15].

Per questa ragione, nel protocollo sperimentale descritto nel prossimo capitolo, per ogni attività overhead sono stati inseriti uno o più stimoli cognitivi; così da introdurre un maggiore risposta allo stress, rendere la prova più vicina alle reali condizioni lavorative, e allo stesso tempo mantenere alta l'attenzione di soggetto durante il test.

### **1.2.2 Cortisolo salivare**

Una volta rilasciato nel flusso sanguigno, quasi la totalità del cortisolo, circa il 90-95%, effettua un legame con altre molecole. La maggior parte di esso con la globulina legante i corticosteroidi (CBG), o anche chiamata transcortina, data la sua elevata affinità con questo ormone, mentre la parte rimanente con altre molecole come ad esempio l'albumina che, però, presentano una affinità minore [16]. La porzione rimanente, circa il 5-10%, non effettuando alcun legame, e viene definito "cortisolo libero". Esso corrisponde alla frazione biologicamente attiva, in quanto, a differenza della percentuale legata, mantiene la capacità di attraversare la membrana cellulare mediante la diffusione passiva. Quest'ultimo insieme ad altri aspetti comportano delle differenze nelle analisi delle concentrazioni di cortisolo in base al tipo di campione biologico utilizzato. In particolare, confrontando il sangue, da cui deriva il cortisolo sierico e la saliva, da cui deriva il cortisolo salivare, si osservano differenze sostanziali sia nei livelli di concentrazione che nel campionamento. Dal punto di vista quantitativo il cortisolo sierico presenta valori fino a dieci volte maggiori rispetto a quello salivare. Questa divergenza è dovuta dalla presenza di entrambe le frazioni nel sangue, a differenza dalla saliva in cui è presente esclusivamente la frazione libera; l'unica in grado di attraversare la membrana cellulare delle ghiandole salivari [17].

Un'ulteriore divergenza è il momento in cui è possibile rilevare la massima concentrazione di questo ormone in seguito ad uno stress acuto<sup>2</sup>. In quanto, nel cortisolo salivare il picco si presenta tendenzialmente in corrispondenza della fine dello stimolo stressogeno, mentre in quello sierico si osserva con un leggero ritardo. Questo fenomeno deriva dalla saturazione delle molecole di CBG causata dall'incremento della sintesi di cortisolo indotto dallo stressor. Pertanto, la percentuale di frazione libera aumenta e accresce, di conseguenza, anche la concentrazione di cortisolo all'interno della saliva [17].

Indipendentemente dalle differenze tra i campioni biologici, i risultati derivanti da queste analisi sono soggetti, anche, ad una variabilità interindividuale, legati a fattori come età, cronotipo<sup>3</sup> e stress pregresso. Infatti, come evidenziato negli articoli [18][19], i soggetti più anziani tendono a presentare una maggiore risposta di cortisolo rispetto ai più giovani. In relazione al cronotipo, invece, si osservano livelli generalmente inferiori nelle prime ore del mattino nei soggetti che tendono a svegliarsi più tardi rispetto a quelli mattinieri. Infine, anche precedente esposizione a eventi stressanti può alterare le analisi, provocando variazioni quasi nulle o incrementi amplificati a seconda del tipo di stress (acuto o cronico) a cui è sottoposto il soggetto. Prendendo in considerazione queste e altre osservazioni in questo elaborato verrà utilizzato come campione biologico la saliva. Tale scelta è dovuta alla possibilità di effettuare un campionamento non invasivo, indolore, e allo stesso tempo veloce da eseguire, ideale nei casi in cui bisogna effettuare un campionamento multiplo, e soprattutto eseguibile da personale non specializzato.

### 1.3 Empatica Embrace Plus

Il recente sviluppo di dispositivi indossabili ha permesso il monitoraggio di diverse tipologie di segnali biologici durante le attività quotidiane, in maniera semplice, poco

---

<sup>2</sup> Un fattore di stress acuto (ad esempio l'attività fisica) innesca una risposta immediata allo stress che di solito si attenua poco dopo che il fattore di stress stesso ha cessato di esistere [18].

<sup>3</sup> predisposizione naturale e biologica di una persona a dormire e svegliarsi in determinati momenti della giornata.

invasiva e con costi più contenuti rispetto ad altre apparecchiature mediche. Questa categoria di dispositivi può essere integrata all'interno di vestiti, oggetti di utilizzo quotidiano come orologi o occhiali, oppure direttamente disposta sulla cute.

Tra i segnali vitali maggiormente rilevati ci sono il ritmo cardiaco, la pressione sanguigna, la temperatura corporea, il dispendio calorico e la saturazione dell'ossigeno nel sangue [20].

All'interno di questo gruppo di dispositivi è presente *Empatica EmbracePlus*, un dispositivo medicale indossabile, appartenente alla categoria degli smartwatch, che permette di raccogliere, memorizzare ed elaborare alcuni parametri fisiologici. È composto da diversi sensori attraverso i quali viene effettuato il monitoraggio di pulsazioni, saturazione dell'ossigeno, temperatura cutanea periferica e attività elettrodermica; a cui si aggiungono la frequenza respiratoria e la variabilità delle pulsazioni, che possono essere monitorate solo durante i periodi di riposo assoluto [21].



***Figura 1-7 : Empatica EmbracePlus***

Nel seguente elaborato verrà considerata solamente la variabile relativa alle pulsazioni, con la quale è possibile ricavare il Pulse Rate (PR). In modo tale da possedere una variabile ritenuta paragonabile alla frequenza cardiaca [22], senza il bisogno dell'utilizzo di strumenti più complessi, come l'elettrocardiografo.

I dati grezzi da cui viene ricavato il PR sono ottenuti attraverso sensori ottici chiamati fotopletismografici. Il loro nome deriva dalla tecnica utilizzata per ottenere questa variabile, la fotopletismografia, basata sull'analisi della quantità di luce assorbita dai vasi sanguigni, direttamente proporzionale alla variazione del volume sanguigno.

Quest'ultima è la conseguenza della contrazione del cuore che spinge il sangue verso l'esterno (sistole) e il suo successivo rilassamento (diastole).



## Capitolo 2

### MATERIALI E METODI

#### 2.1 Partecipanti

Allo studio hanno partecipato volontariamente 10 soggetti di sesso maschile con una età media di  $21.8 \pm 1.72$  anni, un'altezza media uguale a  $1,8 \pm 0.1$  m, un peso medio di  $76,1 \pm 15,6$  Kg, e un indice di massa corporea (BMI) medio pari ad  $24,2 \pm 5,1$  Kg/m<sup>2</sup>. Tutti i partecipanti erano in buona salute e metà di loro praticava attività sportiva. Tuttavia, durante questo periodo 3 soggetti hanno assunto dei medicinali (S4: Medikinet; S7: Cardioaspirina; S8: Nadololo). Di conseguenza, è stata effettuata una ricerca in letteratura per valutare gli effetti di questi farmaci sui livelli di cortisolo. Tra gli studi analizzati, è stato preso in considerazione l'articolo [23], in quanto maggiormente affine al seguente studio sperimentale. In particolare, gli autori hanno confrontato le variazioni dei livelli di cortisolo salivare in seguito alla somministrazione di aspirina e propranololo (betabloccante) con quelle nella condizione di controllo, dopo l'esecuzione del Trier Social Stress Test, un protocollo che ha l'obiettivo di indurre uno stress psicosociale. I risultati non hanno evidenziato differenze significative nella risposta del cortisolo salivare tra i soggetti che avevano assunto aspirina e propranololo e quelli della condizione di controllo. Inoltre, nello stesso articolo viene menzionato un ulteriore studio in cui sono state osservate variazioni dei livelli di cortisolo in seguito a esercizio fisico dopo la somministrazione di aspirina. Tuttavia, bisogna sottolineare che i dosaggi utilizzati sono nettamente superiori rispetto a quelli utilizzati comunemente della Cardioaspirina. Di conseguenza, l'assunzione di quest'ultima non dovrebbe determinare variazioni significative della risposta del cortisolo. Per quanto riguarda il Propranololo sebbene anche in questo caso non si sono ottenuti differenze significative, quest'ultimo presenta caratteristiche differenti rispetto al Nadololo, per cui l'utilizzo di tale medicinale potrebbe condurre a risultati diversi. D'altra parte, dalla ricerca effettuata non risultano studi che abbiano valutato gli effetti del Nadololo sulla risposta del cortisolo durante sforzi fisici o cognitivi, rendendo impossibile un confronto diretto. Analogamente, per il Medikinet,

non sono stati trovati studi che abbiano analizzato gli effetti del farmaco sulla risposta del cortisolo in seguito a protocolli sperimentali che prevedeva un qualsiasi tipo di stress.

## **2.2 Protocollo di acquisizione dei campioni salivare**

Affinché le misurazioni di cortisolo siano il più attendibili possibile e non influenzate da altri parametri, i soggetti hanno dovuto seguire alcune raccomandazioni:

- Limitare il consumo di cibi con un'alta percentuale di carboidrati nella sera precedente al test.
- Eseguire il test a digiuno.
- Astenersi dal consumo di caffeina.
- Non effettuare esercizio fisico intenso nelle 24 ore precedenti al test.

Questi accorgimenti derivano dall'elevata sensibilità che i livelli di cortisolo hanno in relazione al cibo ingerito, al sonno e all'attività fisica. Infatti, alcuni studi dimostrano come pasti ad alta percentuale di carboidrati possano provocare una loro diminuzione, alterando di conseguenza il suo normale andamento [24][25].

Altri aspetti di cui bisogna tener conto in questo tipo di analisi sono il numero di campioni salivari da raccogliere, e il momento della giornata in cui effettuarli, date le variazioni fisiologiche a cui questo ormone è sottoposto. Per effettuare queste decisioni sono stati presi in considerazione studi, il cui scopo era quello di analizzare la risposta allo stress in seguito ad una attività fisica. Nello specifico, in questo protocollo sono stati raccolti due campioni salivari per ogni test: il primo, prima dell'inizio della prova, mentre il secondo immediatamente dopo la sua fine.

Diversamente da quanto riportato in altri articoli si è scelto di non raccogliere ulteriori campioni né durante lo svolgimento dei task, né a distanza di 15, o 30 minuti, a anche oltre, la loro conclusione. Questa decisione è associata allo scopo dello studio di osservare le variazioni dei livelli di cortisolo in seguito ad uno stress acuto rispetto alle due condizioni (con o senza esoscheletro). Di conseguenza, non è stato necessario tenere conto di come varia la concentrazione salivare dell'ormone durante lo

svolgimento dei task, e neppure raccogliere ulteriori campioni successivamente alla fine del test, dato che, come detto nel capitolo precedente, le massime concentrazioni di cortisolo salivare avvengono immediatamente dopo la fine dello sforzo.

I test sono stati effettuati nella fascia oraria compresa tra le 10:30 e le 12:30, in quanto in questo intervallo i livelli di cortisolo risultano generalmente più stabili rispetto ad altri momenti della giornata.

Inoltre, ogni soggetto ha eseguito le due prove allo stesso orario, così da evitare che le eventuali differenze tra le prove di uno stesso soggetto siano attribuibili all'orario di svolgimento dei task.

## 2.3 Protocollo sperimentale

### 2.3.1 *Descrizione delle postazioni di lavoro*

Il test è composto da tre stazioni, progettate per indurre uno stress sia fisico che cognitivo attraverso lo svolgimento di attività overhead.

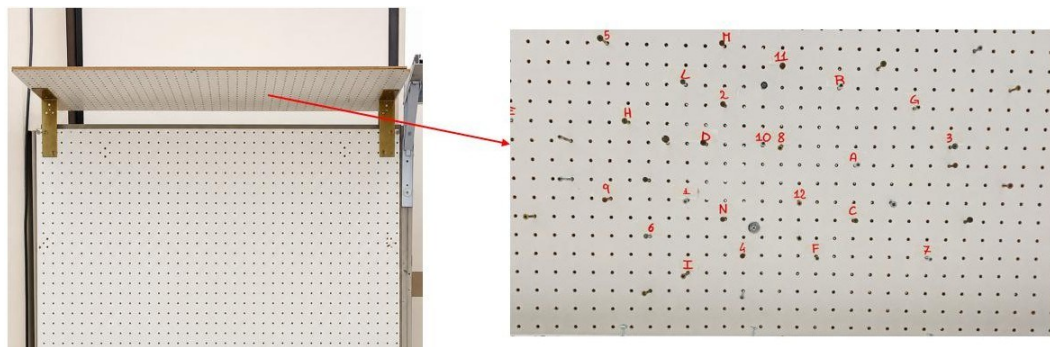
I task effettuati sono basati su protocolli già esistenti in letteratura, nei quali l'utilizzo degli esoscheletri ha comportato una riduzione dello sforzo fisico. Questi protocolli, però, sono stati modificati in maniera tale da includere uno stimolo cognitivo, avere una durata totale del test di circa 30 minuti, ed un'intensità tale da provocare variazione significativa dei livelli di cortisolo. Inoltre, all'interno di ogni task sono stati inseriti dei brevi intervalli di recupero, con lo scopo di standardizzare i tempi di riposo e di evitare interruzioni volontarie da parte dei soggetti, causate dal mantenimento prolungato degli arti superiori sollevati.

*Task 1:* La prima stazione simula l'attività del cablaggio, in maniera analoga a quanto riportato nell'articolo [26], nel quale, però, è stata aggiunta uno stress cognitivo, rappresentato dal *Trail-Making Test B* (TMT-B)<sup>4</sup>. La postazione è composta da un pannello forato disposto in posizione orizzontale al di sopra del soggetto, così da

---

<sup>4</sup> Test, svolto tendenzialmente con carta e penna, nel quale bisogna collegare nel minor tempo possibile dei punti seguendo una sequenza alfa numerica, alternando numeri e lettere

riprodurre le condizioni tipiche di un'attività overhead. Su di esso sono state inserite delle viti in posizioni casuali e solo nelle vicinanze di alcune è stata disposta un'etichetta indicante un numero o una lettera. Quelle rimanenti, invece, sono state aggiunte come elemento di distrazione così da aumentare lo stress cognitivo. Il task consiste nell'avvolgere un cavo elettrico attorno alle viti, seguendo la sequenza alfanumerica definita dal TMT-B (1-A, 2-B, ...). Di conseguenza la prima vite da cui partire è quella contrassegnata con il numero 1, successivamente si passa alla lettera A, fino ad arrivare all'ultimo numero e lettera. Per ciascuna vite attorno alla quale si avvolge il cavo il partecipante deve effettuare un giro completo, tranne per la prima dove bisogna effettuare due giri così da fissare in maniera più stabile il cavo al pannello. La prova ha una durata di cinque minuti, indipendentemente dal completamento del percorso. Qualora il soggetto la completasse in anticipo, deve percorrere a ritroso il percorso, così da districare il cavo per poi riniziare. Durante l'esecuzione di tutto il primo task le braccia devono rimanere costantemente sollevate, anche nell'intervallo di tempo in cui si individua la vite successiva, in maniera tale da non diminuire l'attività dei muscoli degli arti superiori nell'intervallo di tempo in cui si individua la vite successiva.

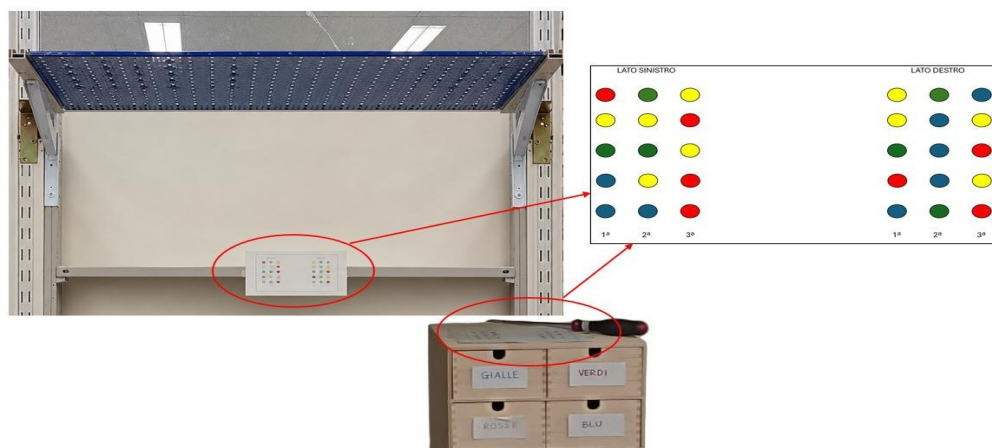


**Figura 2-1: Configurazione Task 1**

*Task 2:* La seconda stazione si basa sul movimento di sollevamento e abbassamento delle braccia già analizzato nell'articolo [27], nel quale viene aggiunta sia l'azione di avvitatura, attraverso l'utilizzando di un cacciavite, sia due stimoli cognitivi. La postazione è dotata di un pannello forato disposto orizzontalmente, sul quale sono stati

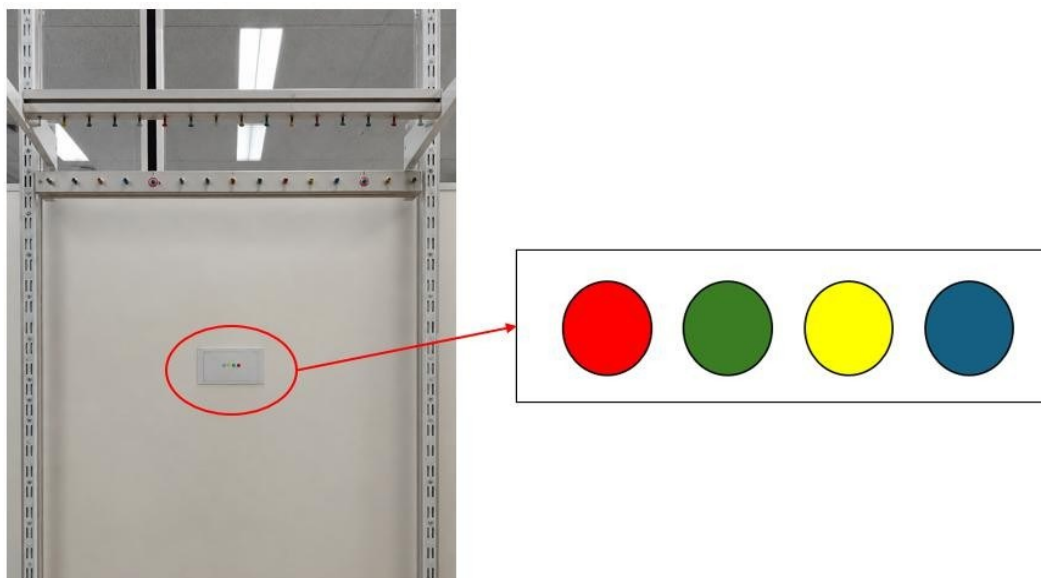
inserti trenta inserti filettati: quindici per il lato destro e quindici per il lato sinistro, organizzati rispettivamente in tre colonne da cinque inserti ciascuno. Le viti da utilizzare sono state dipinte di rosso, giallo, verde e blu, e riposte in cassette diversi in funzione del loro colore, insieme ad altre viti di dimensione diversa non utilizzabili per il task.

Su ogni cassetto è presente un'etichetta indicante il nome del colore delle viti presenti all'interno, ma scritto con uno degli altri colori presenti (ad esempio, la scritta "ROSSO" in blu, in maniera simile allo Stroop Color Word Task). Il task ha una durata di dodici minuti, e ha inizio con il recupero di tutte le viti necessarie per completare solamente il lato sinistro, facendo attenzione a scegliere il cassetto esatto. Successivamente, si procede ad avvitarle parzialmente, utilizzando le dita, per poi completare l'avvitatura con il cacciavite. Una volta concluso il lato sinistro si ripete la stessa sequenza per il lato destro, senza nessuna pausa. Dopo aver completato entrambi i lati, si hanno cinque secondi di pausa prima di iniziare a svitare parzialmente, in maniera tale che rimangano sul pannello, partendo dal lato in cui ci si trova al termine dalla fase precedente (lato destro). Conclusa la svitatura sul lato destro, si effettuano cinque secondi di pausa, per poi passare a svitare le viti del lato sinistro. Una volta completato anche il lato sinistro, è prevista un'ulteriore pausa di cinque secondi. Al termine della pausa, il partecipante riavvita le viti presenti sul lato in cui si trova; successivamente, dopo una nuova pausa della stessa durata, si sposta sul lato opposto e ripete la medesima operazione. Questa alternanza tra la fase di avvitatura e svitatura continua fino all'esaurimento dei 12 minuti.



**Figura 2-2: Configurazione Task 2**

Task 3: L'ultima stazione è basata anch'essa sull'attività di avvitatura, eseguita, però, con un avvitatore elettrico. La procedura è simile al test dinamico effettuato nell'articolo [28], ma con l'aggiunta di uno stress cognitivo indotto sia dalla sequenza di avvitamento, sia dallo svolgimento del Mental Arithmetic task. La postazione è dotata di due aste metalliche, ciascuna con venti inserti filettati orientati diversamente tra loro e regolabili in base all'altezza del soggetto, come mostrato nella Figura 2-3. Su ogni asta sono disposte, in maniera casuale, cinque viti per ciascuno dei quattro colori presenti (verde, giallo, blu e rosso). Il task ha una durata di sette minuti, nei quali il partecipante deve avvitare tutte le viti di uno stesso colore prima di passare al successivo, seguendo l'ordine indicato da un foglio disposto all'altezza degli occhi (prima tutte le viti rosse, poi tutte le verdi...). Successivamente, deve svitarle facendole tornare nella posizione originale, partendo dalla prima della fila fino ad arrivare all'ultima. Queste operazioni vengono eseguite prima sull'asta superiore e, dopo una pausa di dieci secondi, su quella inferiore. Una volta completata il lato inferiore, se il tempo a disposizione non è esaurito, si ricomincia il task dall'inizio. Inoltre, ogni volta che si avvita o si svita una vite il soggetto deve effettuare una sottrazione seriale di 2 per tutta la durata dell'esercizio partendo dal numero 100.



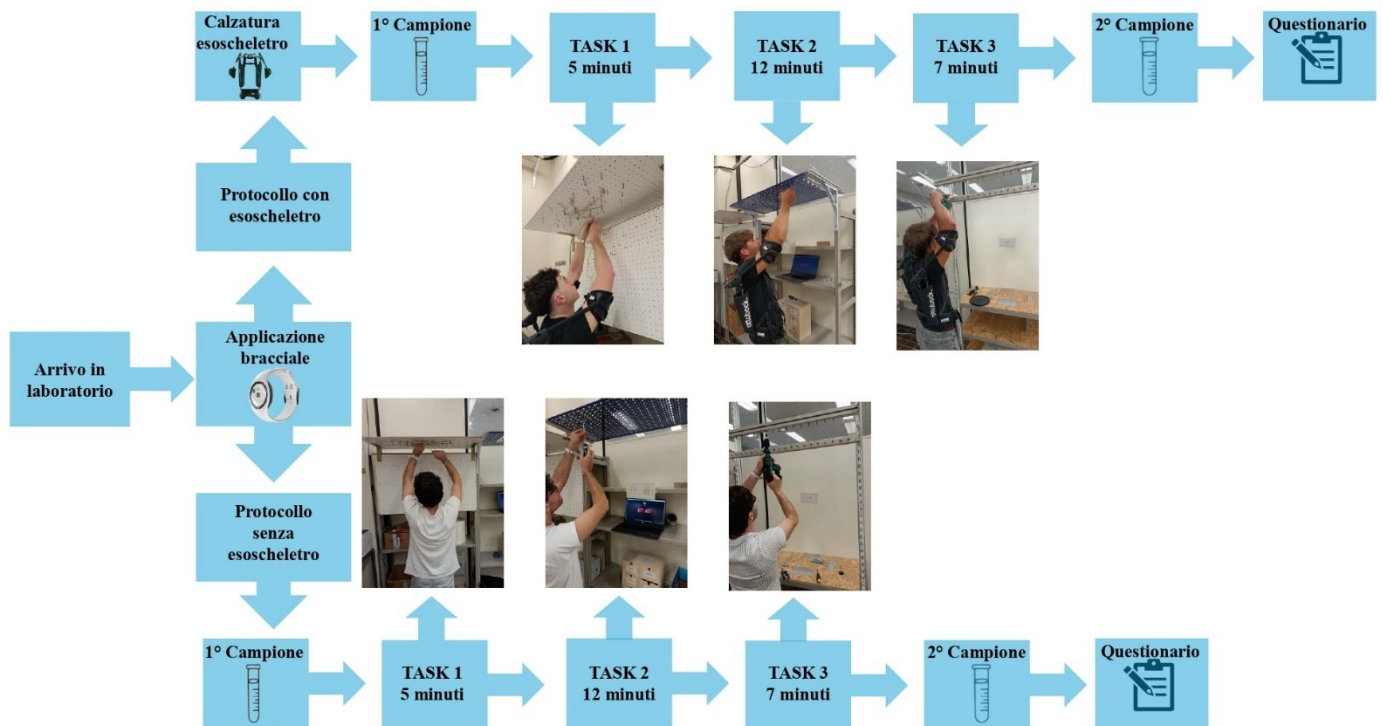
**Figura 2-3: Configurazione Task 3**

### ***2.3.2 Struttura del test sperimentale***

Ogni partecipante ha effettuato il test due volte: una volta con l'esoscheletro e una volta senza. Inoltre, per minimizzare la possibilità che l'ordine di esecuzione influisca sui risultati, metà dei partecipanti ha effettuato la prima prova con l'esoscheletro, mentre l'altra metà senza.

All'arrivo in laboratorio, viene messo sul polso non dominante del soggetto lo smartwatch Empatica Embrace Plus, in maniera tale che abbia il tempo per regolarizzare le misurazioni. In seguito, vengono illustrate e fatte provare le tre stazioni, specificando tutte le pause da effettuare. Successivamente, se il test lo prevede, viene fatto indossare l'esoscheletro, altrimenti si procede direttamente al campionamento salivare, che viene poi conservato ad una temperatura di 4°C. Dopo il campionamento, si ha l'inizio del test segnalato da un timer acustico personalizzato, così da permettere una standardizzazione dei tempi, e indurre un ulteriore stress cognitivo. Il timer oltre a fornire l'inizio e la fine dell'intero test, scandisce la durata di ogni task e le relative pause tra le varie stazioni, senza, però, segnalare quelle all'interno di ogni task, essendo dipendenti dalla velocità di esecuzione del soggetto. Infatti, tra il primo e il secondo task, non essendoci alcuna pausa il segnale acustico che indica la fine del primo task coincide con l'inizio del secondo. Diversamente, tra il secondo e il terzo task è previsto un intervallo di 10 secondi, introdotti da un primo segnale che indica la fine del secondo task, e uno successivo che indica l'inizio dell'ultimo. Al termine del test viene eseguito il secondo campionamento salivare, conservato insieme al precedente, prima del trasferimento di entrambi i campioni al laboratorio analisi.

Una volta conclusa tutta la procedura, ogni soggetto deve completare un questionario, così da possedere un riscontro soggettivo, sugli sforzi percepiti e l'efficacia dell'esoscheletro.



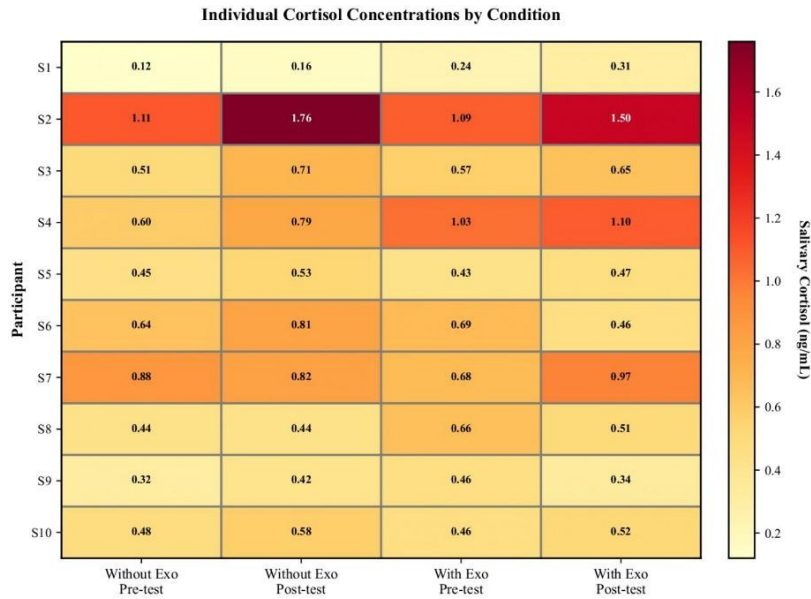
*Figura 2-4: Fasi del protocollo sperimentale*

## 2.4 Elaborazione dati

### 2.4.1 Parametri oggettivi

#### 2.4.1.1 Analisi statistica dei livelli salivari di cortisolo

I risultati ottenuti dalle analisi dei livelli di cortisolo sono stati riportati nella *Heatmap* in Figura 2-4. Nel seguente grafico, si hanno quattro colonne ognuna corrispondente ad un momento di campionamento e una condizione differente, mentre ogni riga si riferisce ad un determinato soggetto. Inoltre, questo grafico ha la caratteristica di avere i valori più alti con una tonalità più scura, mentre quelli più bassi con una più chiara.



**Figura 2-5: Heatmap relativa alle concentrazioni di cortisolo**

Osservando i valori ottenuti si può osservare un'ampia variabilità dei livelli basali, con un intervallo compreso tra i 0.12 ug/dl e 1.11 ug/dl. Di conseguenza, per renderli confrontabili tra i vari soggetti e nelle due condizioni è stata utilizzata la variazione percentuale normalizzata rispetto al valore iniziale, definita come:

$$\Delta C = \frac{Valore_{t1} - Valore_{t0}}{Valore_{t0}} \times 100\%$$

**Equazione 2-1 Variazione percentuale della concentrazione di cortisolo**

Successivamente, una volta calcolate tutte le variazioni percentuali si è effettuata un'analisi statistica, utilizzando il *test dei ranghi con segno di Wilcoxon per campioni appaiati* (test a due code), fissando il livello di significatività  $\alpha = 0,05$ .

**2.4.1.2 Analisi dei segnali acquisiti tramite Empatica Embrace Plus**

Lo smartwatch Empatica Embrace Plus è in grado di misurare diversi segnali, ma in questo elaborato è stato considerato solamente il segnale grezzo relativo al *blood volume pressure* (BVP), con il quale è stato poi possibile determinare il *pulse rate* (PR) di ogni soggetto.

Questo segnale (BVP), come detto nel capitolo precedente, è misurato dal sensore fotoplethysmografico con una frequenza di 64 Hz, e analizza la quantità di luce assorbita dai vasi sanguigni, la quale risulta direttamente proporzionale al flusso di sangue all'interno di essi. Le variazioni di flusso sanguigno sono direttamente correlate alla fase di sistole e di diastole del cuore, di conseguenza è possibile associare il PR all'*heart rate*, e utilizzarlo come parametro per quantificare lo sforzo percepito dai partecipanti durante l'esecuzione dei test sia con che senza esoscheletro. Affinché si possa calcolare il PR, il segnale BVP grezzo deve subire un filtraggio per eliminare la presenza di rumori, interferenze, o eventuali artefatti da movimento, introdotti dalla dinamicità dei task. In questo protocollo è stato utilizzato il filtro *Chebyshev II* di ordine 4, con una *stopband* di 20 dB e una banda passante di 0.5–5 Hz, come suggerito nell'articolo [29], reputato il più adatto i segnali derivanti dai sensori fotoplethysmografici. In seguito al filtraggio è possibile andare ad individuare i picchi del segnale BVP, tramite la funzione *findpeaks* di Matlab, imponendo la condizione di un intervallo minimo tra un picco è l'altro di 0.4 s e il minimo valore di picco pari a 0, come effettuato nell'articolo [30], in maniera tale da evitare a considerare valori anormali. Successivamente, i picchi sono raggruppati minuto per minuto, assumendo come istante iniziale il momento di inizio della prova. Lo scopo di questo passaggio è di poter utilizzare come unità di misura del PR battiti per minuto (bpm). L'ultimo passo da effettuare è quello di calcolare tutti gli IBI, (intervallo di tempo tra due picchi consecutivi) e riportarli in bpm, e infine calcolare il valore medio per minuto, così da possedere per ogni minuto un unico valore.

## **2.4.2 Parametri soggettivi**

### **2.4.2.1 Questionari**

Oltre ai dati oggettivi rilevati all'interno di questo studio sono stati presi in considerazione anche dei dati soggettivi, ottenuti tramite l'utilizzo di due questionari, compilati da ciascun soggetto una volta concluso il protocollo sperimentale. Nello specifico, in funzione del test svolto (con o senza esoscheletro) il soggetto doveva compilare il questionario corrispondente, e completare l'altro una volta conclusa anche

la sessione successiva. All'interno di essi sono presenti delle domande riportate nelle tabelle seguenti.

---

#### QUESTIONARIO ESOSCHELETRO

---

Quanto ritieni faticoso il test?  
Hai ritenuto necessari tutti i tempi di recupero effettuati?  
Quanto stress fisico hai sentito a livello delle spalle?  
Quanto stress fisico hai sentito a livello del collo?  
Quanto stress fisico hai sentito a livello delle braccia?  
Quanto ti è stato d'intralcio nello svolgere le varie attività lo stress cognitivo?  
Hai avuto la sensazione che l'esoscheletro riducesse lo sforzo necessario per lo svolgimento dei task?  
Durante l'utilizzo dell'esoscheletro, hai percepito una riduzione della libertà di movimento?  
Ti senti a tuo agio ad usare l'esoscheletro?

---

***Tabella 2-1: Questionario relativa al test con esoscheletro***

---

#### QUESTIONARIO SENZA ESOSCHELETRO

---

Quanto ritieni faticoso il test?  
Hai ritenuto necessari tutti i tempi di recupero effettuati?  
Quanto stress fisico hai sentito a livello delle spalle?  
Quanto stress fisico hai sentito a livello del collo?  
Quanto stress fisico hai sentito a livello delle braccia?  
Quanto ti è stato d'intralcio nello svolgere le varie attività lo stress cognitivo?

---

***Tabella 2-2: Questionario relativa al test senza esoscheletro***

Per rispondere alla maggioranza delle domande i partecipanti hanno dovuto utilizzare la scala di Borg CR-10 [31], riportata di seguito. Attraverso di essa è stato possibile ottenere contemporaneamente sia informazioni sullo sforzo percepito nelle diverse parti del corpo, sia la sensazione che il soggetto ha provato durante lo svolgimento del test non direttamente collegate allo sforzo fisico.

| BORG CR-10 SCALE |                                    |
|------------------|------------------------------------|
| 0                | nothing at all                     |
| 0.5              | Extremely weak (hardly noticeable) |
| 1                | Very weak                          |
| 2                | Weak (light)                       |
| 3                | Moderate                           |
| 4                |                                    |
| 5                | Strong (heavy)                     |
| 6                |                                    |
| 7                | Very strong                        |
| 8                |                                    |
| 9                |                                    |
| 10               | Extremely strong                   |

*Figura 2-6: Scala di Borg utilizzata per rispondere ai questionari*



## Capitolo 3

### RISULTATI E DISCUSSIONE:

#### 3.1 Risultati test salivari

I valori di cortisolo rilevati dai campioni salivari sono stati utilizzati per calcolare le variazioni percentuali in entrambe le condizioni (Exo e NoExo) per ciascun soggetto, attraverso l'utilizzo dell'Equazione 2-1. I risultati sono riportati nella Tabella 3-1.

| Variazione percentuali<br>(NoExo) | Variazione percentuali<br>(Exo) | Differenze tra le variazioni percentuali<br>(NoExo - Exo) |                                                                                       |         |
|-----------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| 33,33%                            | 29,17%                          | S1                                                        |    | 4,17%   |
| 58,56%                            | 37,61%                          | S2                                                        |    | 20,94%  |
| 39,22%                            | 14,04%                          | S3                                                        |    | 25,18%  |
| 31,67%                            | 6,80%                           | S4                                                        |    | 24,87%  |
| 17,78%                            | 9,30%                           | S5                                                        |    | 8,48%   |
| 26,56                             | -33,33%                         | S6                                                        |    | 59,90%  |
| -6,82%                            | 42,65%                          | S7                                                        |     | -49,47% |
| 0%                                | -22,73%                         | S8                                                        |   | 22,73%  |
| 31,25                             | -26,09%                         | S9                                                        |  | 57,34%  |
| 20,83%                            | 13,04%                          | S10                                                       |  | 7,79%   |

**Tabella 3-1: Risultati derivanti dai campioni salivari**

Osservando i dati ottenuti si possono notare, in entrambe le condizioni, delle variazioni percentuali negative corrispondenti a dei livelli finali di cortisolo inferiori rispetto a quelli basali. Nel protocollo senza esoscheletro, ciò avviene in un solo soggetto (S7), mentre nell'altra casistica in tre casi (S6, S8, S9). Questi esiti potrebbero indicare che per questi soggetti le attività svolte non hanno avuto un'intensità sufficiente da indurre un aumento della produzione di questo ormone. Risultati simili sono riportati nell'articolo [32], nel quale è stato confrontato lo svolgimento dello stesso protocollo a diverse intensità. Infatti, gli autori hanno osservato che il protocollo eseguito a intensità inferiore determinava una diminuzione percentuale analoga a quella riscontrata nel presente studio. Nello stesso articolo viene inoltre suggerito che questo decremento possa derivare da un aumento della velocità

di clearance metabolica<sup>5</sup>, in particolare nei tessuti maggiormente coinvolti durante l'attività svolta. Bisogna sottolineare che, sebbene queste variazioni negative attestino l'efficacia dell'esoscheletro quando si ottengono durante l'utilizzo del dispositivo, come riscontrato per i soggetti S6, S8 e S9, nel soggetto S7 l'andamento è invertito. Infatti, la diminuzione dei livelli di cortisolo si ha nella condizione senza dispositivo, mentre si registra un aumento quando viene utilizzato. Questo risultato suggerisce che fattori biomeccanici o psicologici individuali possano modulare l'efficacia del sistema. Inoltre, dall'analisi di questi valori è possibile notare un incremento medio della concentrazione di cortisolo pari al  $25.2 \pm 6,0\%$  (Media  $\pm$  Errore Standard) nei test effettuati senza il supporto dell'esoscheletro, mentre quando viene utilizzato si hanno valori relativamente inferiori pari al  $7,0 \pm 8,4\%$ . In seguito, per verificare la presenza di un'effettiva disparità tra queste due condizioni, per ciascun soggetto è stata calcolata la differenza tra il risultato ottenuto senza l'utilizzo dell'esoscheletro (NoExo) e quello derivante dal suo utilizzo (Exo). Di conseguenza, per come è stata definita questa operazione, ogni differenza positiva indica che il test effettuato con il dispositivo porta a una minore variazione delle concentrazioni di cortisolo rispetto a quando non viene utilizzato. Come si può vedere nella Tabella 3-1, in nove casi su dieci si è ottenuto il risultato sperato e, solo in un caso (S7), l'utilizzo del dispositivo ha condotto ad una maggiore concentrazione di cortisolo. Ponendo l'attenzione sui valori ricavati dalle differenze tra le variazioni percentuali è possibile notare un'alta variabilità. Infatti, mentre in alcuni partecipanti si ha una piccola discrepanza (S1, S5 e S10), in altri risulta molto accentuata (S6 e S9). Inoltre, dall'analisi statistica effettuata con *il test dei ranghi di Wilcoxon* si è ottenuto un  $W=8$  e un corrispondente *p-value* pari a  $0.049$ , dimostrando così una variazione significativa nella produzione di cortisolo causata l'utilizzo dell'esoscheletro. Quest'ultimo esito, derivando da un test a due code, attesta solamente una differenza significativa tra due condizioni e non che l'utilizzo dell'esoscheletro comporti esclusivamente delle minori variazioni. Tuttavia, mettendo in relazione quest'ultimo risultato con quelli precedentemente descritti, in cui si ha una quasi totalità delle differenze positive e un incremento medio minore rispetto a quando non viene utilizzato, è possibile affermare

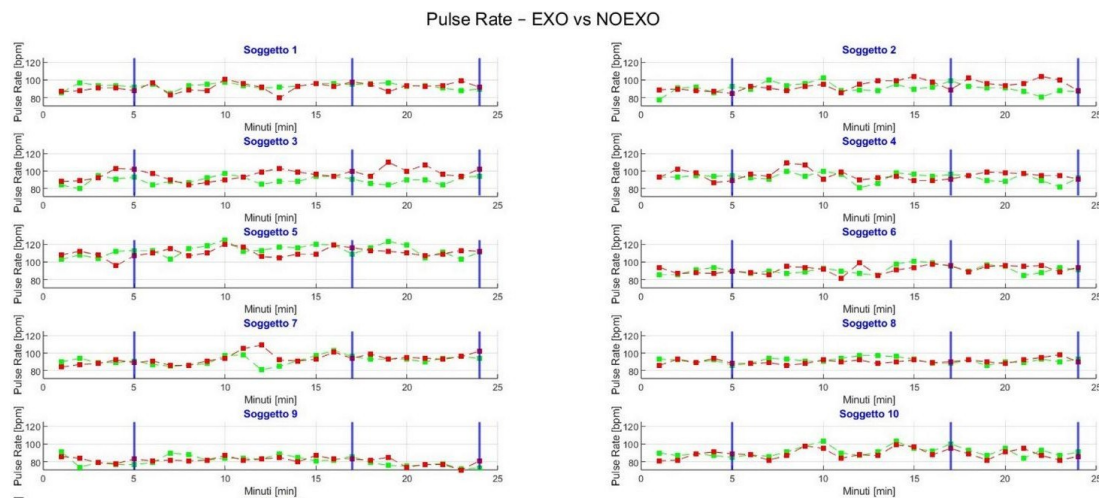
---

<sup>5</sup> Somma di tutti i processi che determinano la rimozione dell'ormone dal plasma [12]

che il supporto fornito dall'esoscheletro abbia condotto a una minore risposta allo stress.

## 3.2 Risultati derivanti da Empatica Embrace Plus

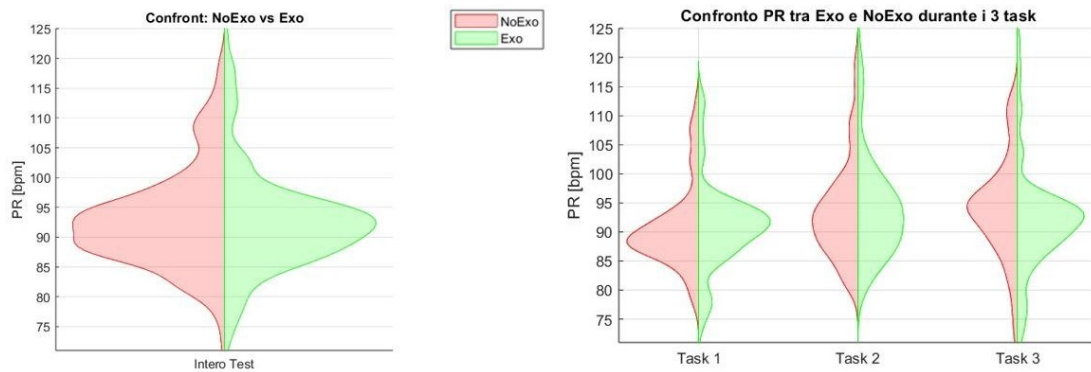
Dal segnale BVP (Blood Volume Pulse), derivante dallo smartwatch Empatica Embrace Plus, è stato possibile ottenere per tutte le prove effettuate i relativi *pulse rate*, aventi come unità di misura i battiti per minuto. Pertanto, data la durata della prova di ventiquattro minuti, si ottengono ventiquattro valori di Pulse Rate, ognuno relativo ad un determinato minuto del protocollo. Quest'ultimi sono stati successivamente suddivisi in dieci grafici (un grafico per soggetto), ponendo sull'asse delle ascisse i minuti e sulle ordinate i valori del *pulse rate*. Inoltre, all'interno di ciascun grafico sono riportati entrambi gli andamenti relativi alle due diverse condizioni (EXO e NOEXO). Invece, per indicare la fine di un task e l'inizio del successivo, sono presenti delle linee verticali in blu, come mostrano nella Figura 3-1.



**Figura 3-1: Andamenti del pulse rate di ogni soggetto rispetto le due condizioni**

Dai grafici ottenuti è possibile osservare che tutti i valori di *pulse rate* sono compresi in un intervallo tra 71 e 125 bpm, con andamenti molto simili tra le due condizioni per ciascun soggetto. Nonostante ciò, per analizzare nel dettaglio la distribuzione dei dati, si è scelto di utilizzare i *Violin Plot*. Questi grafici hanno

permesso di confrontare la distribuzione dei valori sia tra le due condizioni all'interno di ogni singolo task, sia in riferimento all'intera durata del test (Figura 3-2).



**Figura 3-2: Violin plot del Pulse Rate confrontato tra le due condizioni sperimentali e suddiviso per i tre task del protocollo**

Le distribuzioni mostrate nei grafici, risultano pressoché sovrapponibili. Tale risultato evidenzia come in questo tipo di protocollo il *pulse rate* non si è rivelato un parametro oggettivo per evidenziare una differenza tra le due casistiche. Tuttavia, l'impiego di questa variabile non è da scartare: la ridotta diversità potrebbe infatti derivare da fattori emotivi, come lo stress derivante dal sostenere un test all'interno di un laboratorio o quello di indossare per la prima volta un esoscheletro. In maniera analoga, questi esiti potrebbero dipendere anche dalla tipologia dei task stessi, i quali essendo concentrati prevalentemente sui movimenti localizzati degli arti superiori e privi di carichi pesanti, potrebbero avere indotto un carico fisico abbastanza intenso per permettere una diversità nella variazione dei livelli di cortisolo rispetto le due condizioni, ma non così elevato per questo tipo di variabile. D'altronde, come menzionato nel primo capitolo, in letteratura molti altri studi che prevedevano l'utilizzo di un esoscheletro non hanno evidenziato una diminuzione della frequenza cardiaca durante l'uso di tali dispositivi.

### 3.3 Risultati Questionari

L'uso dei questionari, basati sulla scala di Borg CR-10, ha permesso di raccogliere informazioni sull'esperienza soggettiva e sullo sforzo percepito dai partecipanti

durante lo svolgimento del test. Nonostante la presenza di due moduli differenti in funzione del protocollo effettuato, molte domande coincidono, consentendo così di effettuare un confronto diretto. In entrambi i casi, infatti, la prima domanda è: " *Quanto ritiene faticoso il test?*". Rispetto a questo quesito, da entrambi i questionari si ottiene una moda pari a 6, corrispondente ad un valore intermedio tra 5 ("*Strong*") e 7 ("*Very Strong*"). Questo parametro, mostrato nella Tabella 3-2 è rappresentato da celle evidenziate con colori diversi in funzione della condizione: in verde quando l'esoscheletro non viene utilizzato (NOEXO) e in rosso quando viene utilizzato (EXO). Nonostante lo stesso valore di moda, il range della distribuzione delle risposte è diverso. Infatti, quando non è presente il supporto, si ha una variazione compresa tra 4 e 7, mentre quando è presente si registrano valori più bassi compresi tra 2 "*weak (light)*" e 6. Questi risultati possono indicare che, nonostante i partecipanti indossassero per la prima volta un esoscheletro, hanno percepito sforzi più lievi, seppur in modo non marcato, rispetto alla prova eseguita senza nessun supporto.

| Quanto ritieni faticoso il test? |       |     |
|----------------------------------|-------|-----|
| Borg CR-10                       | NOEXO | EXO |
| 1 Very Weak                      |       |     |
| 2 Weak                           |       | 1   |
| 3 Moderate                       |       | 2   |
| 4                                | 1     | 2   |
| 5 Strong                         | 3     | 2   |
| 6                                | 4     | 3   |
| 7 Very Strong                    | 2     |     |
| 8                                |       |     |
| 9 Extremely Strong               |       |     |

***Tabella 3-2 : Distribuzione delle risposte alla domanda: " Quanto ritiene fatico il test"***

I quesiti successivi, invece, sono basati sullo sforzo fisico localizzato, nello specifico a livello di braccia, collo e spalle. La distribuzione delle risposte e le relative mode sono riportate in Tabella 3-3.

Prendendo in considerazione gli esiti delle domande relative al collo e alle spalle si può notare come, rispetto al protocollo senza supporto, si verifichi sia una diminuzione sia del valore di moda sia uno spostamento del range verso i valori più bassi. Infatti, la distribuzione delle risposte relative alla zona del collo presenta, nella condizione

senza esoscheletro, un andamento trimodale con valori pari a 5, 7 e 9 (Extremely Strong). Al contrario, quando è presente il supporto del dispositivo, si ha una moda pari 3. Di conseguenza, si può dedurre che, nonostante l'esoscheletro non fornisca nessun supporto diretto in questa zona, i partecipanti abbiano comunque percepito un sollievo dal suo utilizzo. Per quanto riguarda le spalle (articolazione bersaglio di questa tipologia di esoscheletro) il protocollo con esoscheletro presenta una moda nettamente minore. Si passa, infatti, da una moda pari a 7 ("Very Strong"), nel questionario relativo al test senza il dispositivo, a un valore pari 3 indicante ("Moderate"), durante il suo utilizzo. Tale differenza evidenzia come anche i partecipanti abbiano avvertito un netto miglioramento nella zona per la quale il dispositivo è stato progettato.

|                    | SPALLE |     |  | COLLO |     |  | BRACCIA |     |
|--------------------|--------|-----|--|-------|-----|--|---------|-----|
| Borg CR-10         | NOEXO  | EXO |  | NOEXO | EXO |  | NOEXO   | EXO |
| 1 Very Weak        |        |     |  |       |     |  | 1       | 1   |
| 2 Weak             |        | 3   |  | 1     | 1   |  | 2       | 2   |
| 3 Moderate         | 2      | 4   |  | 1     | 3   |  | 1       | 1   |
| 4                  | 1      | 2   |  |       | 1   |  | 2       | 2   |
| 5 Strong           |        |     |  | 3     | 2   |  | 1       | 3   |
| 6                  | 2      |     |  |       | 2   |  | 2       |     |
| 7 Very Strong      | 3      | 1   |  | 3     |     |  | 1       |     |
| 8                  | 1      |     |  |       | 1   |  | 1       |     |
| 9 Extremely Strong | 1      |     |  | 3     |     |  | 1       | 1   |

***Tabella 3-3: Distribuzione delle risposte alle domande sullo sforzo fisico localizzato***

L'ultima domanda, comune a entrambi i questionari, mira a quantificare quanto le attività cognitive abbiano costituito un elemento di disturbo durante lo svolgimento dei task. Quasi la totalità dei punteggi a tale domanda si assesta, per entrambe le condizioni sperimentali, in un range compreso tra 1 ("Very Weak") e 5. Nello specifico, nella condizione senza esoscheletro la distribuzione delle risposte mostra un andamento trimodale con valori di moda pari a 1, 3 e 5; al contrario, il protocollo con supporto presenta un'unica moda pari a 3. Questa diminuzione del valore di moda nella condizione con esoscheletro potrebbe suggerire un parziale effetto positivo derivante dall'utilizzo di questo dispositivo, non soltanto dal punto di vista dello sforzo fisico, ma anche da quello cognitivo. Tuttavia, è necessario considerare che tutti i partecipanti che hanno risposto con un punteggio pari a 5 nel questionario relativo alla

prova senza esoscheletro, svolgevano per la prima volta il test. Di conseguenza, la diversità nei valori potrebbe anche derivare dall'ordine di esecuzione delle prove.

Infine, nel questionario relativo al protocollo EXO sono presenti tre ulteriori domande a risposta chiusa (SÌ/NO), focalizzate sul dispositivo:

- *"Hai avuto la sensazione che l'esoscheletro riducesse lo sforzo necessario per lo svolgimento dei task?"*
- *"Ti senti a tuo agio ad usare l'esoscheletro?"*
- *"Durante l'utilizzo dell'esoscheletro, hai percepito una riduzione della libertà di movimento?"*

In relazione ai primi due quesiti si sono ottenuti riscontri molto positivi: in entrambi i casi, infatti, nove soggetti su dieci hanno risposto affermativamente. Questo risultato dimostra come gli utenti percepiscano una riduzione dello sforzo fisico. Tale percezione è di primaria importanza affinché questi dispositivi vengano utilizzati nelle reali postazioni lavorative, poiché gli operatori stessi devono essere i primi a riscontrare un beneficio immediato dal loro utilizzo. Diversamente, si sono registrati pareri discordanti riguardo alla percezione della libertà di movimento, ottenendo quasi un pareggio tra le risposte affermative e quelle negative. Questo esito, tuttavia, può derivare dalla poca familiarità che la totalità dei partecipanti aveva nei confronti di questi tipi di sistemi. Di conseguenza, tali valutazioni potrebbero derivare esclusivamente da una prima impressione che, dopo un adeguato periodo di utilizzo potrebbe cambiare. Proprio per questo motivo, emerge la necessità di sviluppare studi futuri mirati ad analizzare l'impatto di questi dispositivi nel lungo periodo.



## Capitolo 4

### CONCLUSIONI:

I risultati ottenuti evidenziano la validità del cortisolo come biomarcatore oggettivo per il monitoraggio della risposta fisiologica allo stress negli utilizzatori di esoscheletri. L'analisi dei dati ha mostrato, in entrambe le condizioni sperimentali, una netta variazione dei livelli di cortisolo tra l'inizio e la fine del protocollo sperimentale, confermando la sensibilità di questo ormone alle attività svolte.

I test statistici hanno inoltre evidenziato come l'utilizzo dell'esoscheletro comporti una riduzione statisticamente significativa dei livelli di cortisolo rispetto alla condizione in cui il dispositivo non viene impiegato. Questo risultato suggerisce che l'esoscheletro non solo aiuti a ridurre lo sforzo fisico, ma fornisca anche un impatto sulla risposta allo stress.

Un ulteriore elemento di interesse riguarda il protocollo sperimentale adottato. Infatti, i task che lo compongono derivano da precedenti studi su analisi biomeccaniche. Di conseguenza, sarebbe interessante sviluppare future analisi che prevedano entrambe le metodologie (analisi biomeccaniche e biomarcatori), così da ottenere un quadro più completo sui benefici derivanti dall'utilizzo di questi dispositivi.

Infine, l'analisi dei dati soggettivi mette in evidenza l'utilità di progettare studi composti da una maggiore durata delle prove sperimentali, così da valutare in maniera più adeguata le sensazioni dei soggetti riguardanti la libertà di movimento. Inoltre, dai risultati ottenuti si nota una possibile relazione tra l'impiego di questi dispositivi e una riduzione della fatica cognitiva necessaria per svolgere le attività. Quest'ultima rappresenta un interessante ambito di ricerca futura, che potrebbe ampliare la comprensione degli effetti degli esoscheletri non soltanto sul piano biomeccanico e fisiologico, ma anche su quello cognitivo.



## BIBLIOGRAFIA

- [1] Govaerts, R., Turcksin, T., Vanderborght, B., Roelands, B., Meeusen, R., De Pauw, K., & De Bock, S. (2023). Evaluating cognitive and physical work performance: A comparative study of an active and passive industrial back-support exoskeleton. *Wearable Technologies*, 4, e27. doi:10.1017/wtc.2023.25
- [2] ZUÑIGA-AVILES, Luis Adrian; CRUZ-MARTINEZ, Giorgio Mackenzie. Designing exoskeletons. CRC Press, 2024
- [3] DE LA TEJERA, Javier A., et al. Systematic review of exoskeletons towards a general categorization model proposal. *Applied Sciences*, 2020, 11.1: 76.
- [4] B. Kim and A. D. Deshpande, "Controls for the shoulder mechanism of an upper-body exoskeleton for promoting scapulohumeral rhythm," *2015 IEEE International Conference on Rehabilitation Robotics (ICORR)*, Singapore, 2015, pp. 538-542, doi: 10.1109/ICORR.2015.7281255.
- [5] Yoon, J.; Kim, S.; Moon, J.; Kim, J.; Lee, G. Minimizing Misalignment and Frame Protrusion of Shoulder Exoskeleton via Optimization for Reducing Interaction Force and Minimizing Volume. *Machines* 2022, 10, 1223. <https://doi.org/10.3390/machines10121223>
- [6] Gull, M. A., Bai, S., & Bak, T. (2020). A review on design of upper limb exoskeletons. *Robotics*, 9(1), 16.
- [7] De Vries, A., & De Looze, M. (2019). The effect of arm support exoskeletons in realistic work activities: a review study. *J. Ergon*, 9(4), 1-9.
- [8] Moeller, T., Krell-Roesch, J., Woll, A., & Stein, T. (2022). Effects of upper-limb exoskeletons designed for use in the working environmental literature review. *Frontiers in Robotics and AI*, 9, 858893.

- [9] Bär, M., Steinhilber, B., Rieger, M. A., & Luger, T. (2021). The influence of using exoskeletons during occupational tasks on acute physical stress and strain compared to no exoskeleton - A systematic review and meta-analysis. *Applied ergonomics*, 94, 103385. <https://doi.org/10.1016/j.apergo.2021.103385>
- [10] Maurice, P., Camernik, J., Gorjan, D., Schirrmeister, B., Bornmann, J., Tagliapietra, L., Latella, C., Pucci, D., Fritzsche, L., Ivaldi, S., & Babic, J. (2020). Objective and Subjective Effects of a Passive Exoskeleton on Overhead Work. *IEEE transactions on neural systems and rehabilitation engineering : a publication of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, 28(1), 152–164. <https://doi.org/10.1109/TNSRE.2019.2945368>
- [11] Schmalz, T., Schändlinger, J., Schuler, M., Bornmann, J., Schirrmeister, B., Kannenberg, A., & Ernst, M. (2019). Biomechanical and Metabolic Effectiveness of an Industrial Exoskeleton for Overhead Work. *International journal of environmental research and public health*, 16(23), 4792. <https://doi.org/10.3390/ijerph16234792>
- [12] Berni, N., Lavay, P. (2018). *Principi di fisiologia* (4<sup>a</sup> ed.) (pp. 597-608,656-69). Milano: Edra.
- [13] CHYCKI, Jakub, et al. Acute hormonal and inflammatory responses following lower and upper body resistance exercises performed to volitional failure. *International Journal of Molecular Sciences*, 2024, 25.13: 7455.
- [14] Torres, R., Koutakis, P., & Forsse, J. (2021). The effects of different exercise intensities and modalities on cortisol production in healthy individuals: a review. *Journal of Exercise and Nutrition*, 4(4).
- [15] Webb, H. E., Weldy, M. L., Fabianke-Kadue, E. C., Orndorff, G. R., Kamimori, G. H., & Acevedo, E. O. (2008). Psychological stress during exercise: cardiorespiratory and hormonal responses. *European journal of applied physiology*, 104(6), 973–981. <https://doi.org/10.1007/s00421-008-0852-1>

- [16] Foley, P., & Kirschbaum, C. (2010). Human hypothalamus–pituitary–adrenal axis responses to acute psychosocial stress in laboratory settings. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 35(1), 91-96.
- [17] Powell, J., DiLeo, T., Roberge, R., Coca, A., & Kim, J. H. (2015). Salivary and serum cortisol levels during recovery from intense exercise and prolonged, moderate exercise. *Biology of sport*, 32(2), 91-95.
- [18] James, K. A., Stromin, J. I., Steenkamp, N., & Combrinck, M. I. (2023). Understanding the relationships between physiological and psychosocial stress, cortisol and cognition. *Frontiers in endocrinology*, 14, 1085950. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1085950>
- [19] Larsson, C. A., Gullberg, B., Råstam, L., & Lindblad, U. (2009). Salivary cortisol differs with age and sex and shows inverse associations with WHR in Swedish women: a cross-sectional study. *BMC endocrine disorders*, 9(1), 16.
- [20] Wu, M. (2019). Wearable Technology Applications in Healthcare: A Literature Review: OJNL. In HIMSS.
- [21] Empatica. (2022). *Istruzioni per l'uso per il paziente: EmbracePlus* (Rev.2.0).[https://s3.amazonaws.com/box.empatica.com/manuals/embraceplus\\_care/v1.3/it/EHMP\\_PatientInstructionsForUse-it-UM-80-Rev%202.0.pdf](https://s3.amazonaws.com/box.empatica.com/manuals/embraceplus_care/v1.3/it/EHMP_PatientInstructionsForUse-it-UM-80-Rev%202.0.pdf)
- [22] Scardulla, F., D'Acquisto, L., Colombarini, R., Hu, S., Pasta, S., & Bellavia, D. (2020). A Study on the Effect of Contact Pressure during Physical Activity on Photoplethysmographic Heart Rate Measurements. *Sensors*, 20(18), 5052. <https://doi.org/10.3390/s20185052>
- [23] Kudielka, B. M., Fischer, J. E., Metzenthin, P., Helfricht, S., Preckel, D., & von Känel, R. (2007). No effect of 5-day treatment with acetylsalicylic acid (aspirin) or the beta-blocker propranolol (Inderal) on free cortisol responses to acute psychosocial stress: a randomized double-blind, placebo-controlled study. *Neuropsychobiology*, 56(2-3), 159–166. <https://doi.org/10.1159/000115783>

- [24] Mantantzis K, Campos V, Darimont C and Martin F-P (2022) Effects of Dietary Carbohydrate Profile on Nocturnal Metabolism, Sleep, and Wellbeing: A Review. *Front. Public Health* 10:931781. doi: 10.3389/fpubh.2022.931781
- [25] Christ T, Ringleb M, Haunhorst S, Fennen L, Jordan PM, Wagner H and Puta C (2024) The acute effects of pre- and mid-exercise carbohydrate ingestion on the immunoregulatory stress hormone release in experienced endurance athletes—a systematic review. *Front. Sports Act. Living* 6:1264814. doi: 10.3389/fspor.2024.1264814
- [26] Rana Mukherjee, T., Tyagi, O., & Mehta, R. K. (2024). Passive Shoulder Exoskeleton Use Over Days During a Variable Visuomotor Wiring Task. *Proceedings of the Human Factors and Ergonomics Society Annual Meeting*, 68(1), 641-642.
- [27] Ramella, G., Grazi, L., Giovacchini, F., Trigili, E., Vitiello, N., & Crea, S. (2024). Evaluation of antigravitational support levels provided by a passive upper-limb occupational exoskeleton in repetitive arm movements. *Applied Ergonomics*, 117, 104226.
- [28] S. Terlizzi, S. Tonelli, M. Ciccarelli, A. Papetti and C. Scoccia, “Reducing muscle effort with upper-limb exoskeletons: an electromyography (EMG) and perceived fatigue assessment”, *Robotica*. <https://doi.org/10.1017/S0263574725103019>
- [29] Liang, Y., Elgendi, M., Chen, Z. *et al.* An optimal filter for short photoplethysmogram signals. *Sci Data* 5, 180076 (2018). <https://doi.org/10.1038/sdata.2018.76>
- [30] Campanella, S., Altaleb, A., Belli, A., Pierleoni, P., & Palma, L. (2023). A method for stress detection using empatica E4 bracelet and machine-learning techniques. *Sensors*, 23(7), 3565.
- [31] Borg, G. (1998). *Borg's perceived exertion and pain scales*. Human Kinetics.k.
- [32] Hill, E. E., Zack, E., Battaglini, C., Viru, M., Viru, A., & Hackney, A. C. (2008). Exercise and circulating cortisol levels: the intensity threshold effect. *Journal of endocrinological investigation*, 31(7), 587-591.