



Revisão / *Review*

Transtorno de estresse pós-traumático e interações psicofisiológicas de padrões cerebrais, exercício e tratamento não medicamentoso: uma revisão integrativa

Post-Traumatic Stress Disorder and Psychophysiological Interactions of Brain Patterns, Exercise, and Non-Drug Treatment: An Integrative Review

Martins, L.

Lilian Martins

Revista de Educação Física / Journal of Physical Education (2023) 92, 2, 310-331



Revisão
Review



Transtorno de estresse pós-traumático, exercício, padrões corticais, interações psicofisiológicas e tratamento não-medicamentoso: uma revisão integrativa

Post-Traumatic Stress Disorder, Exercise, Cortical Patterns, Psychophysiological Interactions, and Non-Drug Treatment: An Integrative Review

Lilian Martins^{§1} PhD

Recebido em: 21 de janeiro de 2024. Aceito em: 15 de março de 2024.

Publicado online em: 21 de março de 2024.

DOI: 10.37310/ref.v92i2.2964

Resumo

Introdução: O transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) é um problema de saúde mental proeminente em militares veteranos e, também, na população em geral. Pode durar desde apenas alguns meses a vários anos, causando diversas incapacidades aos indivíduos que sofrem com o transtorno. Existem opções não-medicamentosas que podem, não apenas contribuir, como até mesmo serem necessárias para a recuperação integral de pacientes com TEPT.

Objetivo: Examinar as interações entre aspectos fisiológicos-psicofisiológicos e eletrofisiológicos (padrões corticais) com exercício físico, buscando possíveis alternativas não-medicamentosas para o tratamento de pacientes com transtorno de estresse pós-traumático (TEPT).

Resultados e Discussão: A disfunção do hipocampo e causa o TEPT e problemas no funcionamento cerebral (ansiedade, depressão e comprometimento cognitivo), além de prejuízos na função mitocondrial e na neuroplasticidade. O exercício físico e a neuromodulação autorregulatória podem contribuir, e até serem indispensáveis, para a recuperação desses pacientes.

Conclusão: Exercícios físicos, por meio da melhora induzida do nível do fator neurotrófico derivado do cérebro, do aprimoramento da função mitocondrial e da indução à neuroplasticidade e a taxa de apoptose no hipocampo. O exercício físico contribui para a recuperação integral de pacientes com TEPT, bem como, a neuromodulação autorregulatória está indicada para indicação coadjuvante.

Pontos Chave

- A disfunção do hipocampo causada pelo trauma (psicológico/físico) causa o TEPT e outros problemas em saúde mental.
- A disfunção do hipocampo causa prejuízos na função mitocondrial e na neuroplasticidade.
- O exercício físico e a neuromodulação autorregulatória podem contribuir para a recuperação desses pacientes.

Palavras-chave: exercício físico, sistema nervosa autônomo, Teoria Polivagal, medicina integrativa.

[§] Autor correspondente: Lilian Martins – e-mail: lilitina@gmail.com

Afiliações: ¹Instituto de Pesquisa da Capacitação Física do Exército Brasileiro (IPCFEx), Rio de Janeiro, RJ, Brasil; ²Laboratório de Mapeamento Cerebral e Integração Sensorio Motora, Escola de Educação Física e Desportos (EEFD) e Instituto de Psiquiatria (IPUB) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Abstract

Introduction: Post-traumatic stress disorder (PTSD) is a prominent mental health problem in military veterans and in the general population. It can last from just few months to several years, causing various disabilities to individuals suffering from the disorder. There are non-drug options that may not only contribute and may be even necessary for the full recovery of patients with PTSD.

Objective: To examine the interactions between physiological-psychophysiological and electrophysiological aspects (cortical patterns) with physical exercise, seeking possible non-pharmacological alternatives for the treatment of patients with post-traumatic stress disorder (PTSD).

Results and Discussion: Hippocampal dysfunction causes PTSD and problems in brain functioning (anxiety, depression, and cognitive impairment), as well as impairments in mitochondrial function and neuroplasticity. Physical exercise and self-regulatory neuromodulation can contribute, and even be indispensable, to the recovery of these patients.

Conclusion: Physical exercises, through induced improvement of the level of brain-derived neurotrophic factor, enhancement of mitochondrial function and induction of neuroplasticity and the rate of apoptosis in the hippocampus. Physical exercise contributes to the full recovery of patients with PTSD, and autoregulatory neuromodulation is indicated for adjuvant indication.

Keywords: exercise, brain, autonomic nervous system, Polyvagal Theory, integrative medicine.

Key Points

- Hippocampal dysfunction caused by trauma (psychological/physical) causes PTSD and other mental health problems.
- Hippocampal dysfunction causes impairments in mitochondrial function and neuroplasticity.
- Physical exercise and self-regulatory neuromodulation can contribute to the recovery of these patients.

Transtorno de estresse pós-traumático, exercício, padrões cerebrais, interações psicofisiológicas e tratamento não-medicamentoso: uma revisão integrativa

Introdução

O transtorno de estresse pós-traumático (TEPT) é um problema de saúde mental proeminente em militares veteranos e na população em geral(1). Antes de tratar TEPT, é importante compreender a definição de estresse que é: “o conjunto de reações que um organismo desenvolve ao ser submetido a uma situação que exige esforço de adaptação”(2), as quais envolvem reações fisiológicas associadas a decisões mentais e, conseqüentemente, ações comportamentais. O estresse é marcado por um estado de hiperexcitabilidade para desencadear a resposta necessária do indivíduo no enfrentamento aos estímulos estressantes(3). A presença de estresse crônico desencadeia respostas psicológicas e fisiológicas (hormonais e neuronais) que se dão pela busca do organismo à

manutenção do estado de homeostase. Dessas alterações, resultam as respostas comportamentais que podem se manifestar como: transtornos de ansiedade e depressão; diminuição da ingestão alimentar e disfunções gastrointestinais; declínio do comportamento sexual(3). De acordo com o *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-5) [Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais](1), a diferença entre o transtorno de estresse agudo e o TEPT é que o primeiro é resolvido dentro de um mês, enquanto para se configurar em TEPT os sintomas se estendem para além de um mês, podendo durar desde apenas alguns meses a muitos anos(1).

Segundo o Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos(4), os benefícios da atividade física para praticamente todos os aspectos da saúde humana são consistentes, incluindo-se para

a saúde mental(5–9). A definição de atividade física é “qualquer movimento corporal produzido pelos músculos esqueléticos que resulte em gasto energético”, sendo que o exercício físico trata-se de “um subconjunto da atividade física planejada, estruturada e repetitiva, que tem como objetivo final ou intermediário a melhora ou manutenção da aptidão física”(10). A literatura mostra que tanto a relação de atividade física com estresse quanto com saúde mental, ambas são bidirecionais. Isto significa dizer que tanto o nível de estresse pode diminuir o nível de atividade física, quanto o nível de atividade física pode diminuir o nível de estresse(11–13). De modo semelhante, em relação à saúde mental, o nível de atividade física pode melhorar a saúde mental e, também, problemas em saúde mental podem levar à diminuição do nível de atividade física(14,15). Além do exercício, existem outras opções não-medicamentosas que podem ser necessárias para a recuperação integral de pacientes com TEPT.

O objetivo do presente estudo foi, a partir de uma visão da medicina integrativa, examinar as interações entre aspectos fisiológicos-psicofisiológicos e eletrofisiológicos (padrões corticais) com exercício físico buscando possíveis alternativas não-medicamentosas para o tratamento de pacientes com transtorno de estresse pós-traumático (TEPT).

Métodos

Estudo de revisão integrativa(16), com buscas realizadas nas bases de dados PubMed e Google Scholar, em língua inglesa ou portuguesa, que incluíram os termos: “PTSD”, “Post-traumatic stress disorder”, “exercise”, “physical activity”, “mental health”, “neurofeedback”, e “brain”; utilizando os operadores booleanos “AND” e “OR”. Foram incluídos estudos originais, bem como de revisão.

Resultados e Discussão

Transtorno de estresse pós-traumático (TEPT)

Na fisiologia do estresse todos os sistemas orgânicos estão envolvidos nas reações fisiológicas-psicofisiológicas relacionadas ao estresse e à saúde mental e dependendo da força do estímulo traumático estressor e do tempo de duração dos sintomas, maiores podem ser as consequências na saúde e na qualidade de vida do indivíduo. O estresse crônico afeta o sistema imunológico, o cérebro e, conseqüentemente, o comportamento humano devido às interações existentes entre eles(17). Para Bower & Kuhlman(17), na ocorrência de uma doença, há a sobreposição entre sintomas e correlatos neurais e os sintomas de depressão e outros transtornos psiquiátricos. Nesse contexto, a ativação imunológica repetida ou a inflamação crônica pode influenciar o desenvolvimento de sintomas e agravos em saúde mental ou, ainda, levar a alterações mais leves em emoção, cognição e comportamento(17), sendo que os estados afetivos influenciam o estado de inflamação e o estresse oxidativo, que têm efeitos deletérios à saúde(18–22).

A diferença entre o transtorno de estresse agudo e o TEPT é que o primeiro é resolvido dentro de um mês, enquanto para se configurar em TEPT, os sintomas estendem-se para além de uma mês, sendo que pode durar desde apenas alguns meses a muitos anos(1). Há evidências de que a região da amígdala-hipocampal está funcional e morfologicamente envolvida na etiologia do TEPT(23). Alguns sintomas do TEPT são: lembranças intrusivas angustiantes, recorrentes e involuntárias do evento traumático; estado de hipervigilância; comportamentos de evitação de lugares e/ou situações que relembram o episódio traumático; distanciamento emocional de seus sentimentos ou de outras pessoas; pensamentos negativos sobre si mesmos; alterações negativas na cognição e no humor; hiperexcitabilidade; pesadelos recorrentes com conteúdo relacionado relacionados ao evento traumático;

sofrimento psicológico intenso (ou prolongado) e/ou reações fisiológicas intensas ante a exposição a sinais internos ou externos que simbolizem ou se assemelhem a algum aspecto do evento traumático(1). Além disso, é frequente a presença de comorbidades em saúde mental como: transtornos depressivos, transtornos de personalidade, transtorno de sintomas neurológicos funcionais, transtorno de sintomas somáticos, transtornos alimentares, transtornos relacionados a substâncias, transtornos do sono, entre outros. Esses sintomas podem surgir imediatamente após o evento, mas podem, também, surgir anos mais tarde e associam-se a níveis elevados de incapacidades sociais, profissionais e físicas(1).

Algumas situações mais frequentes que desencadeiam o TEPT incluem combates militares, acidentes, agressões, desastres naturais ou causados pelo homem(24). Destaca-se que as profissões militares e/ou de resgate emergenciais são as categorias que apresentam maiores prevalências em comparação com as demais(1). Face a essas características, é esperado que a incidência de TEPT ao longo da vida seja alta. Nos Estados Unidos, onde há registros de dados populacionais, o risco relativo de incidência de TPET até os 75 anos de idade é de 8,7% e prevalência estimada em 12 meses de 3,5%(1). No Brasil, foi identificado apenas um estudo sobre a prevalência de TEPT em amostra populacional (n=5.037), na cidade de São Paulo, que foi de 3,7% em 12 meses(25), semelhante à encontrada na população americana.

O impacto do TEPT na vida desses pacientes abrange vários aspectos do indivíduo, pois, além dos sintomas característicos, há alterações na estrutura e na função cerebral, sendo diminuído o desempenho cognitivo. Além disso, as chances de pessoas com TEPT desenvolverem diabetes, obesidade e síndrome metabólica são maiores em comparação com pessoas aparentemente saudáveis. O pode ser explicado por que o nível de atividade física desses pacientes é reduzido em comparação com sua prática de antes do TEPT(24).

Efeitos neuropsicofisiológicos do trauma: Teoria Polivagal

Porges(26–28) buscando uma maior compreensão da neuropsicofisiologia do trauma, desenvolveu a Teoria Polivagal identificando alterações no funcionamento do nervo vago em presença de sintomas psicológicos decorrentes de evento traumático. Porges(26–28) explica que, em humanos, os subsistemas do sistema nervoso autônomo (SNA) apresentam uma ordenação filogenética vinculada a comunicação social – aspectos que envolvem: expressão facial, vocalização, escuta, entre outros; mobilização – comportamentos de lutar-ou-fugir; e imobilização – comportamento de fingir-se de morto, síncope vasovagal e anulação comportamento.

É por meio da Teoria Polivagal de Porges(28,29) que se pode melhor compreender o vínculo entre o corpo, a mente e o sistema nervoso no enfrentamento de sintomas relacionados ao trauma. Porges(28,29). O SNA, em mamíferos, fornece substratos neurofisiológicos para estratégias comportamentais adaptativas e, portanto, o estado fisiológico do indivíduo tem um papel limitador sobre a amplitude do comportamento e de experiência psicológica(28,29). O SNA conecta a efetiva experiência psicológica, a expressão emocional, as expressões faciais, a comunicação vocal e o contingente do comportamento social. Assim, há uma covariação entre a regulação autonômica atípica e desordens psiquiátricas e comportamentais que envolvem dificuldades na regulação apropriada do indivíduo em seus aspectos social, emocional, e comportamentos de comunicação. Um desequilíbrio na regulação do SNA pode ocorrer com a redução da ativação do feixe mielinizado (ventral) do nervo vago com aumento da influência do sistema simpático sobre o coração(28). Porges(29) explica, ainda, que experiências traumáticas reajustam o SNA para ficar preso em estados de defesa, o que leva a alterações no ritmo respiratório, segundo o autor, um marcador mais sensível para vulnerabilidade ao estresse do que a

frequência cardíaca(26,28), sintomas presentes nos indivíduos com TEPT(1).

O nervo vago

Para se entender a relação entre o funcionamento do sistema nervoso e os sintomas de TEPT, segundo a Teoria Polivagal, é importante considerar sua fisiologia. O SNA apresenta partes no [sistema nervoso central](#) e no [sistema nervoso periférico](#), Controlando (de forma involuntária) as glândulas e o [músculo liso](#) de todos os órgãos internos (vísceras). Em conjunto as glândulas endócrinas, o SNA participa da regulação de funções importantes do corpo sem um envolvimento claro do [córtex cerebral](#). Seus ramos dividem-se em: central e periférico. O SNA inerva a musculatura lisa (paredes dos vasos sanguíneos e dos órgãos), o músculo cardíaco e as células glandulares. Funcionalmente, o SNA divide-se no sistema nervoso simpático (SNS) e no parassimpático (SNP). (30). As funções do SNP incluem diminuição da frequência cardíaca, relaxamento dos esfíncteres dos [tratos gastrointestinal](#) e [urinário](#) e no aumento da atividade glandular e intestinal. O resultado final desses processos é o armazenamento de energia e a regulação das funções do corpo (como a digestão e a micção). Em contrapartida, está o SNS, cuja função é descrita como a resposta de "luta ou fuga", que ocorre em situações estressantes. Por conseguinte, o SNS tem funções opostas ao SNP. O principal [neurotransmissor](#) do SNS é a acetilcolina, que atua nos receptores muscarínicos (localizados no coração e nas vísceras) e nicotínicos (localizados na medula adrenal e nos músculos)(30,31).

O nervo vago (do latim *nervus vagus* = nervo que vagueia) integra o SNP, sendo o nervo craniano (X) mais longo e mais complexo dentre os nervos cranianos. É um nervo misto (com fibras aferentes e eferentes) com as seguintes funções (Quadro 1)(32).

O nervo vago é responsável por reduzir a frequência cardíaca, regular a [respiração](#) e a atividade dos órgãos do [sistema digestivo](#) (descansar e digerir)(33). Porges(26–28) relacionou sequelas psicológicas do trauma

com o ritmo respiratório e destacou que há a necessidade de se recuperar a noção de segurança no ambiente do paciente para que o equilíbrio do nervo vago se reestabeleça(29). A Figura 1 exhibe a anatomia do nervo vago e sua passagem nas proximidades da amígdala-hipocampal(34).

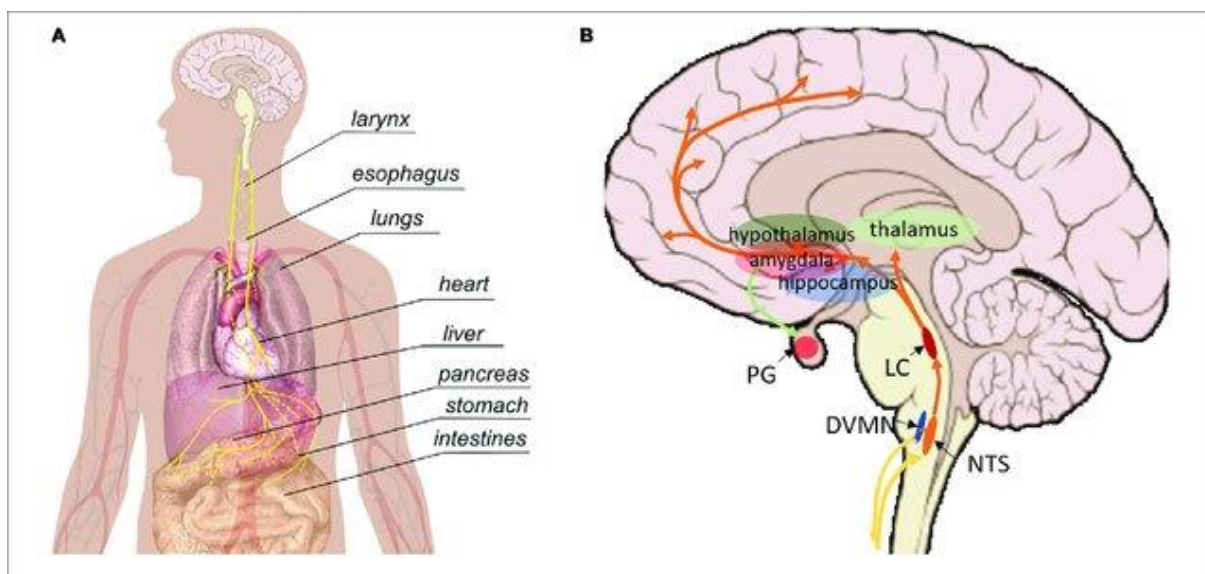
O nervo vago está envolvido, também, no processo inflamação, sendo que sua estimulação ativa sua via colinérgica anti-inflamatória que, no nível molecular, se caracteriza pelos sinais comunicados através do nervo vago (provavelmente com a participação dos nervos esplênicos), por meio da liberação de acetilcolina realizada para regular negativamente as ações inflamatórias dos macrófagos, os quais possuem papel fundamental na inflamação(35).

O SNA está envolvido com a atividade cerebral e com a fisiopatologia em presença de TEPT por meio do sistema neural da orexina(36). Os neurônios orexinérgicos originam-se no hipotálamo lateral e projetam-se amplamente para os principais sistemas de neurotransmissores, os neurônios autonômicos, o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) e os circuitos neurais relacionados ao medo(36). Os neurônios orexinérgicos liberam dois neuropeptídeos (ou hipocretinas) a orexina-A e a orexina-B(37). As orexinas podem modular as ações dos principais sistemas de neurotransmissores, incluindo os neurotransmissores monoaminérgicos serotonina, dopamina, noradrenalina e outros neurotransmissores importantes, incluindo histamina e acetilcolina, os quais afetam os comportamentos relacionados ao TEPT(36).

A orexina faz parte de um circuito complexo que integra aspectos envolvidos com metabolismo energético, função cardiovascular, homeostase hormonal e comportamentos sono-vigília(37), além de estarem relacionados ao comportamento prática de atividade física. Mavanji *et al.*(38), a partir de modelo animal, observaram que o eixo orexina-serotonina detecta sinais metabólicos, dentre eles o gasto energético e ativa estruturas como o córtex motor para modificar as saídas com-

Aferentes	Eferentes
<ul style="list-style-type: none"> • Aferente (sensitiva) somática geral da laringofaringe, laringe e raiz da língua • Aferente visceral especial (gustativa) da raiz da língua e das papilas linguais epiglóticas • aferente (sensitiva) visceral geral dos órgãos torácicos e abdominais 	<ul style="list-style-type: none"> • Eferente visceral geral (parassimpática) dos órgãos tóraco-abdominais • Eferente visceral especial do músculo palatoglosso da língua e de vários músculos do palato mole, faringe e laringe

Quadro I – Funções do nervo vago (nervo craniano X)(32).



Fonte: *Selective Neuromodulation of the Vagus Nerve*, Fitchett et al.(34)

Figura 1 – Nervo vago e amígdala hipocampal.

portamentais, como, por exemplo, a prática voluntária (ou espontânea) de atividade física. Além de ser um modulador chave nos sistemas neurotransmissores, a orexina tem papel importante em aquisição, expressão, extinção do medo, modulando também comportamentos de evitação do medo e, ainda, está envolvida em distúrbios do sono, hipervigilância e aumento das respostas de sobressalto e com as respostas ao estresse (respostas fisiológicas marcantes ao medo/estresse) (36). Os autores explicam que, após trauma ou estresse agudo, a amígdala basolateral transmite informações sensoriais para o núcleo central da amígdala e, por sua vez, para o hipotálamo e outras regiões subcorticais e do tronco cerebral para promover comportamentos de medo e

ameaça. A orexina tem um papel importante na ativação da atividade do sistema nervoso simpático e nas respostas ao estresse do eixo HPA, de modo que, a ativação da orexina impede a extinção do medo e promove comportamentos de evitação, fatores observados também por Porges(26–28) no estudo da relação entre sintomas pós-trauma e desregulação do nervo vago.

Estudos que investiguem alterações na fisiologia do cérebro decorrentes de intervenções laboratoriais são realizadas em modelos animais; sobre a relação da orexina com o nervo vago, estudos desse tipo apontaram que a expressão da orexina coincide com a inervação cerebral do nervo vago influenciando a atividade respiratória(39) e que sua presença no córtex

pré-frontal pode estar envolvida nos efeitos de promoção da vigília da estimulação do nervo vago(40).

A literatura recente aponta que a orexina está envolvida, juntamente com o nervo vago, com os ritmos cardíacos(41) apresentando efeito modulador no sistema imune(42). Couvineau *et al.*(42) discutiram em seu estudo de revisão que há uma relação sinérgica e dinâmica existente entre os sistemas nervoso e imunológico, assim, as orexinas também apresentam propriedades neuroprotetoras e imunorregulatórias, ou seja, anti-inflamatórias. Os autores concluíram que as orexinas apresentam potencial terapêutico para emprego em diversas patologias que possuem componente imunológico, incluindo como: esclerose múltipla, doença de Alzheimer, obesidade, doenças intestinais, narcolepsia, choque séptico e cânceres(42). Em adição, para Kaplan *et al.*(36), o estudo do sistema neural orexinérgico proporciona maior compreensão acerca dos mecanismos importantes envolvidos em múltiplos comportamentos relacionados ao TEPT.

Exercício físico: uma intervenção integrativa

Exercício físico e saúde mental

De acordo com a literatura, o exercício físico consistentemente contribui para diminuir/prevenir sintomas em saúde mental como ansiedade e depressão(5–9). A falta de consenso quanto ao tipo de atividade física a ser aplicada para maiores benefícios à saúde mental (7–9) pode ser explicada porque cada indivíduo escolhe a prática que melhor lhe atender. No entanto, a literatura é farta a respeito dos benefícios à saúde mental, o que foi amplamente investigado por Hamer *et al.*(8,12).

Em estudo epidemiológico conduzido na Escócia, em amostra populacional (n=19.842), Hamer *et al.*(8) identificaram o efeito dose-resposta do exercício físico na saúde mental: pelo menos 20 min/semana de qualquer atividade física para a obtenção de benefícios à saúde mental. Estes achados são extremamente importantes, tendo em vista que a prevalência de adultos, ao redor do mundo, foi de 28% de pessoas que não

atingem o padrão mínimo de atividade física regular(43), termo que se refere a uma prática semanal de pelo menos 150 minutos de atividade física de intensidade moderada mais dois dias de atividade de fortalecimento muscular, segundo a edição atual do Guia de Atividade Física para Americanos (*Physical Activity Guidelines for Americans*)(4). Adicionalmente, o estudo de Hamer *et al.*(8) demonstrou que, além de haver benefícios para a saúde mental, com prática de apenas 20min/semana de qualquer atividade física, houve maior redução de risco para sofrimento psíquico para maiores volume e/ou intensidade. Ou seja, quanto maior o nível de atividade física, maiores os benefícios para a saúde mental. Além disso, a atividade física diária foi associada a menor risco de sofrimento psíquico após ajuste para idade, sexo, grupo socioeconômico, estado civil, índice de massa corporal, doença crônica e tabagismo(8). Corroborando esses achados, estudo recente do tipo revisão de revisões sistemáticas, concluiu que a prática de atividade física é altamente benéfica para melhorar os sintomas de depressão, ansiedade e angústia em uma ampla gama de populações adultas, incluindo a população em geral, pessoas com transtornos de saúde mental diagnosticados e pessoas com doenças crônicas. A recomendação foi que a atividade física deve ser uma abordagem fundamental no tratamento de depressão, ansiedade e sofrimento psíquico(44).

Estudo observacional recente, conduzido em 739 jovens adultos universitários na China, observou efeito moderador da intensidade do exercício sobre a influência direta e indireta do autoconceito sobre as emoções negativas(45). O autoconceito afeta os comportamentos sociais e a atividade física modula a reatividade adrenal e cardiovascular ao estresse psicossocial(46).

Exercício físico, estresse e regulação do nervo vago

O estresse (sofrimento psicológico) está entre as causas do desenvolvimento de diversas doenças, tanto físicas quanto mentais, sobretudo quando o esforço de

adaptação é persistente (estresse crônico)(2). Transtornos psicológicos relacionados ao estresse estão associados a aumento excessivo da inflamação e do estresse oxidativo, os quais são as principais causas de disfunção endotelial e metabólica, relacionadas a doenças cardio-vasculares e metabólicas(47) e, ainda, afetam o funcionamento do sistema nervoso autônomo(36,41,42). Para Hamer *et al.*(8,12), tais respostas contribuem para estimular o sistema imunológico e explicam a associação de atividade física com o bem-estar e com a saúde mental, isto porque o exercício físico melhora a função endotelial e a rigidez arterial, reduzindo a sinalização de danos inflamatórios e oxidativos no tecido vascular, além de promover o aumento de enzimas antioxidantes e incrementar a disponibilidade de óxido nítrico, efeitos que promovem, de forma integral, o desempenho funcional, bem como, o envelhecimento saudável(48). As respostas antioxidantes e anti-inflamatórias do exercício físico, que ocorrem principalmente no tecido adiposo, nos músculos esqueléticos, no sistema imunológico e no sistema cardiovascular, têm efeito modulador sobre as citocinas anti-inflamatórias/pró-inflamatórias(11,21). Assim, o exercício físico favorece a saúde do endotélio, considerado não mais apenas como o revestimento interno de vasos sanguíneos, antes, trata-se de um órgão complexo que desempenha importantes funções na homeostase metabólica(49), contribuindo para prevenir o acúmulo excessivo de colesterol no interior das artérias e promove, até mesmo, a diminuição da espessura da camada de colesterol acumulada. Esse benefício deve-se ao efeito da força tangencial de atrito do sangue no interior das artérias (*shear stress*)(50). Dessa forma, o exercício físico apresenta-se como um modulador dos efeitos fisiológicos do estresse(3) sobre o organismo, por meio da produção extra de óxido nítrico(11,21,51). Um estudo experimental (n=111) encontrou que o exercício físico regular está associado a resiliência emocional ao estresse agudo em adultos saudáveis(52).

Há que se considerar, também, que a relação exercício físico-estresse é bidirecional. Por um lado, o exercício pode contribuir para diminuir o estresse apresentando, além dos benefícios referentes à saúde cardiovascular, metabólica e imunológica, previamente mencionados(11,12,21,47,53) que, por sua vez, relacionam-se à saúde do cérebro, sobretudo a longo prazo(54), pois, o exercício físico em intensidades moderada e alta tem efeitos duradouros na atividade cortical e no humor(55), promovendo redução do estresse e favorecendo a saúde mental (8,12).

Por outro lado, altos níveis de estresse associam-se a menores níveis de atividade física(11–13), provavelmente, devido à diminuição dos níveis da orexina(38). Portanto, o estresse pode ter um impacto diferencial no iniciar, na aderência e no abandono do exercício(13). De acordo com Stults-Kolehmainen e Sinha(13) há evidências de que a combinação de programas de gerenciamento de estresse com intervenções de exercícios pode contribuir para diminuir a falta de aderência à prática de atividade física.

A importância do exercício físico na regulação do SNA é fundamental, pois, ativa-o regulando o sistema imunológico devido aos efeitos anti-inflamatórios (feixes parassimpático e simpático) e inflamatórios (feixe simpático)(11,51). Além disso, o treinamento físico aumenta a atividade vagal cardíaca sendo que os possíveis mecanismos envolvidos incluem a mediação via angiotensina II ou o óxido nítrico(56).

O exercício físico conjugado com intervenções complementares, como a modificação dietética, configura-se como uma estratégia necessária para aumentar a eficácia do exercício físico de doenças cardiovasculares(47) além de promover a saúde de todos os demais sistemas orgânicos. A dieta adequada reduz a atividade do SNP, melhora a função redox mitocondrial e minimiza o estresse oxidativo, bem como a inflamação crônica(47). Enquanto o exercício físico promove respostas neuropsicobiológicas (resposta integrada) que promovem

adaptações no sistema imunológico, no eixo HPA, que regula a liberação de cortisol na corrente sanguínea e no SNA(12,53). Assim, o exercício físico modula a reatividade adrenal e cardiovascular ao estresse psicossocial(46,52).

Um estudo experimental examinou os efeitos de 15 minutos de exercício na bicicleta ergométrica sobre a concentração plasmática de orexina-A e houve um aumento significativo de orexina-A plasmática ($p < 0,01$), com pico aos 30 min após a sessão de exercício. Foi o único estudo com tal enfoque encontrado até o momento. Sugere-se que outros estudos continuem essa investigação.

Em suma, o exercício físico está relacionado a vários feixes do nervo vago o que, por conseguinte, pode explicar sua influência na saúde dos sistemas: cardiorrespiratório-vascular(11,21,56,57,57–59); imunológico (3,11,12,21,60); da saúde mental (8,11,12,21,22,59,61) – modulando a produção de óxido nítrico, que reduz a inflamação(11,21) favorecendo a função cerebral(51); e gastroenterológico(62). Estudos pré-clínicos sobre a relação entre microbiota e doença psiquiátrica apontaram consistentemente a relação positiva de uma microbiota saudável e a saúde mental(63,64), sendo que ensaio clínico apontou que o exercício físico modulou o perfil da microbiota intestinal (65).

Exercício físico e transtorno de estresse pós-traumático (TEPT)

Uma revisão narrativa, baseando-se em 19 estudos participantes (nove do tipo observacional e dez de intervenção), discutiu os efeitos do exercício aeróbico na recuperação do TEPT(24). Os autores consideraram que existem barreiras para o início do tratamento tradicional – psicológico e/ou farmacológico, que incluem: sentimento de estigma, motivação,

custos e acesso a tratamentos. Os resultados mostraram que, tanto estudos observacionais quanto de intervenção corroboram a noção de que o exercício aeróbico, isoladamente ou em combinação com tratamentos padrão, promove benefícios positivos para a saúde mental em indivíduos com TEPT, militares e civis, de ambos os sexos. Os mecanismos potenciais pelos quais o exercício aeróbico tem o potencial de atenuar os sintomas do TEPT são neuropsicofisiológicos, que incluem exposição e dessensibilização a pistas de excitação¹ interna, aprimoramento da função cognitiva, neuroplasticidade² induzida por exercício, normalização da função do eixo HPA e reduções nos marcadores inflamatórios(24).

Um ensaio clínico randomizado no qual os pacientes com TEPT foram aleatoriamente designados para um dos dois grupos de intervenção: o grupo tratamento tradicional (psicoterapia, intervenção medicamentosa e terapia em grupo) e o grupo experimento que recebeu o tratamento tradicional e, adicionalmente, participou de uma intervenção de 12 semanas de exercício que envolveu três sessões de treinamento resistido com 30 min/semana e um programa de caminhada baseado em pedômetro. Os pacientes que, além de receber cuidados convencionais, participaram do programa de exercícios, apresentaram diferenças significativas em termos de melhora nos sintomas depressivos, na qualidade do sono e na circunferência da cintura(70).

Estudo recente de revisão sistemática reuniu evidências de que a atividade física melhora os sintomas do TEPT, diminui a frequência de pensamentos intrusivos relacionados ao trauma por estímulos externos, diminuindo os sintomas de ansiedade, melhora o funcionamento social, alivia a mente de preocupações, melhora as

Nota do Editor

¹ Pistas de excitação interna: Quando pistas de alta excitação estão presentes, como no caso de excitação por medo, a dedicação a pensamentos, inclinações e estratégias de processamento presentemente ativados, pode ser intensificada, sendo que pode até afetar a acuidade visual(66,67).

² *Neuroplasticidade*: É um processo contínuo que modifica as redes neurais existentes, mediando adaptações estruturais e funcionais das sinapses em resposta a mudanças de comportamento, isto é, a capacidade do cérebro de criar novas e reorganizar conexões sinápticas existentes(68,69).

interações sociais, promove estratégias saudáveis de enfrentamento a situações desafiadoras, diminui a tensão muscular, melhora o estado de prontidão, a insônia, a harmonia na vida, o equilíbrio, o nível de energia, a atenção plena, o controle a reações físicas e reduz o declínio cognitivo. Por meio de todos esses efeitos os benefícios para o indivíduo incluem os aspectos físico, psicológico, cognitivo e social, resultando em aprimoramento da saúde e da qualidade de vida(71).

Padrões corticais

Na última década, houve um aumento nas publicações de estudos em métodos computacionais aplicados em medicina. O uso de inteligência artificial (ou *machine learning*) tem promovido grandes avanços no campo da compreensão dos sistemas integrados que envolvem corpo-mente-cérebro por meio da identificação de padrões corticais e sua distribuição de normalidade. Assim, o corpo de evidências da relação integrativa de saúde do cérebro, saúde mental e saúde do corpo tem aumentado. Os padrões de atividade das redes corticais estão associados especificamente aos processos de atenção, controle cognitivo, cognição social, afetividade, regulação das emoções e motivação(72–74). A eletroencefalografia (EEG) nos possibilita examinar a atividade cortical por meio da captação dos sinais elétricos no couro cabeludo. O cérebro funciona basicamente em quatro frequências: δ (delta: <4z); θ (teta: 4-8Hz); α (alfa: 8-13Hz); e β (beta: 14-22Hz)(75). Os padrões corticais têm sido estudados desde 1945(76). O conhecimento em neurociência avançou de forma que se sabe que problemas em integração e comunicação entre as áreas e estruturas cerebrais representa um funcionamento inadequado das atividades neurológicas resultando em diminuição do desempenho cerebral e psicomotor(73,74).

Padrões corticais em pessoas com depressão apresentam-se distintos em comparação com pessoas aparentemente saudáveis(77,78). Desse modo, a atividade cortical em indivíduos com TEPT apresenta-se alterada em comparação com pessoas sem o transtorno(79,80). Estudo de metanálise (n=69) mostrou que a exposição ao trauma se associa ao aumento da amplitude automática do potencial relacionado a evento (*event related potencial: ERP*³), concluindo que a exposição ao trauma está associada ao aumento do processamento precoce dos estímulos recebidos e que o TEPT acentua o processamento de estímulos afetivos e diminui o processamento de estímulos não afetivos(81). Tais achados indicariam um prejuízo à função cognitiva, o que foi corroborado nos estudos experimentais de Veltmeyer *et al.* (82,83).

Um estudo de revisão integrativa a respeito da neuropsicofisiologia do TEPT reuniu considerações quanto aos aspectos biológicos quanto a ritmos endócrinos e distúrbios do sono observando os efeitos sobre a atividade cortical relacionados à essa síndrome complexa(79). Os autores explicaram que as alterações endocrinológicas mais típicas foram diminuição da secreção diurna de cortisol⁴ e hiperativação do SNS. Tais alterações relacionam-se a prejuízo em consolidação de memórias emocionais, atenção, aprendizagem, vigilância e excitação aumentada, o que explica a diminuição no desempenho cognitivo. Nesse contexto, os dados levantados quanto à sincronia e conectividade funcional da atividade cortical temporal demonstraram anormalidades nas bandas de frequência alfa, beta e gama que podem afetar os processos atencionais e de memória(79).

Especificamente no tratamento de TEPT, o treinamento com NFBK para a neuromodulação autorregulatória foi eficaz para melhorar os sintomas(85).

Nota do Editor:

³*Event related potential (ERP)*: Potencial relacionado a evento (ERP) é uma técnica de medida realizada via eletroencefalografia que mensura a respostas neurais diretas a um estímulo sensorial, cognitivo ou motor específico(80).

⁴Que está associada à depressão e à incidência de diabetes tipo 2(84).

Neuromodulação

Na atualidade, existem vários tipos de neuromodulação aplicadas em recuperação, reabilitação de pacientes com distintos problemas/sintomas em saúde, sendo que as técnicas se dividem em duas categorias: invasivas e não invasivas(86). Dentre as técnicas não invasivas está o *neurofeedback* (NFBK) que se trata de neuromodulação autorregulatória(72–74), também conhecido como treinamento com utilização de BCI (*brain-computer interface*)(87).

A estratégia de treinar captando sinais fisiológicos (frequência respiratória, frequência cardíaca, temperatura corporal, grau de contração muscular), conhecida como *biofeedback*(88,89), surgiu na década de 70, com a busca dos cientistas por métodos de treinamento que visavam o autocontrole das emoções por parte dos atletas e o consequente foco necessário para uma atuação cognitivo-psicomotora que favorecesse o máximo desempenho de atletas de alto rendimento. Estudo recente de revisão sistemática examinou a literatura entre os anos 2012-2022 e os resultados apontaram que a utilização do treinamento utilizando a técnica do NFBK em atletas teve impacto significativo na aptidão física e no desempenho esportivo(90). Os autores concluíram que o treinamento utilizando o NFBK, adequadamente planejado e conduzido, promoveu redução dos níveis de estresse, aumento da capacidade de autocontrole de fatores fisiológicos, aumento da eficiência comportamental e melhora da velocidade de reação a um estímulo(90).

Outros estudos experimentais, também bastante recentes, publicados em 2023 e 2024, continuaram corroborando as evidências da efetividade da neuromodulação autorregulatória entre atletas. No lançamento de dardo (n=20), modalidade olímpica, foi demonstrado que o NFBK promoveu melhora significativa no desempenho da rede de controle executivo e na habilidade de lançamento de dardos (desempenho psicomotor), relacionados a melhora nos processos corticais envolvidos com desempenho atencional(91). Em atletas de judô (n=24)(92), o KFBK promoveu

melhora nos tempos de reação aos estímulos visuais, tanto em tarefas simples quanto complexas, o que não ocorreu no grupo controle. Além disso, a melhora mais acentuada se deu nos tempos de reação de tarefas complexas que, segundo os autores, indicou a alta efetividade do treinamento com NFBK no aprimoramento dessa habilidade.

Em atletas profissionais de golfe (n=44), foi demonstrado que uma única sessão de treinamento de NFBK, do ritmo sensorio-motor (*sensory-motor rhythm: SMR*) aumentou a potência SMR e melhorou o desempenho no golfe, em comparação com o grupo controle. Além disso, os atletas relataram menor engajamento de atenção, menor controle consciente dos detalhes motores e estavam mais relaxados na tarefa de realizar sua tacada, sugerindo que houve menor esforço na realização da tarefa com melhora em estados mentais tranquilo, estável e de calma e sem esforço durante a preparação da tacada(93).

Na área da reabilitação, um estudo de caso relatou a aplicação do NFBK na recuperação de um atleta olímpico que apresentava perda de autoconfiança no pós-lesão, prejudicando seu desempenho(94). Os resultados mostraram:

“Mudanças dramáticas e estatisticamente significativas que não puderam ser explicadas pelo erro de mensuração foram observadas no paciente” (94).

O treinamento de neurofeedback no caso examinado aumentou a amplitude do componente de atenção no córtex cingulado anterior e da atividade beta sobre o córtex pré-frontal medial. Assim sendo, a conclusão estudo apontou que mesmo poucas sessões de NFBK:

“em um cérebro de alto desempenho podem ativar significativamente as áreas corticais pré-frontais associadas ao aumento da confiança no desempenho esportivo”(94).

Além disso, ainda em relação a recuperação de lesões em atletas de alto rendimento, um estudo examinou a

aplicação do NFBK em adição ao treinamento neuromuscular na recuperação de atletas portadores de instabilidade crônica do tornozelo (n=62). Os resultados demonstraram que o treinamento neuromuscular conjugado com o NFBK foi significativamente mais efetivo do que a aplicação isolada do treinamento neuromuscular. Os benefícios da adição do NFBK ao tratamento tradicional observados foram que houve melhora no controle postural, na propriocepção do tornozelo, na ansiedade e na depressão. Os autores concluíram recomendando o treinamento com NFBK como terapia adjuvante na reabilitação de atletas portadores de instabilidade crônica do tornozelo(95).

Também na população em geral, o NFBK começa a ser explorado como estratégia de recuperação e promoção da saúde. A técnica tem sido empregada para aprimorar a cognição, tratar pacientes com sintomas em saúde mental (ansiedade, depressão, transtorno de déficit de atenção e hiperatividade: TDAH, entre outros) e até na recuperação de lesões no cérebro e fibromialgia(73,74,96–98).

Um estudo experimental (n=80) examinou o efeito do NFBK na redução do nível de reação ao estresse, comparando vários estressores na esfera bioquímica, muscular e psicomotora em um ensaio clínico randomizado. O treinamento com NFBK promoveu redução dos efeitos negativos da exposição ao estresse em humanos, sendo que houve diferenças no nível de influência de acordo com o estressor aplicado(99).

A neuromodulação autorregulatória realizada por meio de treinamento com NFBK pode promover a ativação ou a inibição da atividade cortical em áreas específicas do cérebro relacionadas à memória, cognição, estados afetivos e sintomas em saúde mental, o que pode, pela associação bidirecional entre saúde mental e atividade física(14,15), levar o indivíduo a adotar comportamentos que favoreçam sua saúde, os quais envolvem: ingestas alimentares, prática de atividade física, qualidade do sono, entre outros. Tais comportamentos, por sua vez, promoverão a

saúde de todos os sistemas orgânicos e favorecendo, também, a saúde cerebral(54).

Embora haja controvérsia a respeito da eficácia do NFBK em relação a situações de laboratório(100,101), a literatura é crescente a respeito dos benefícios percebidos no contexto de vida dos indivíduos(87,102–104) incluindo pessoas no contexto do desempenho esportivo de alto rendimento(88–90,92,94,95).

Exercício físico e padrões corticais

São amplas as evidências dos benefícios do exercício físico para saúde e desempenho do cérebro tais como: desempenho cognitivo(105–107), promoção do funcionamento saudável do centro de saciedade(108) e do aparelho gastrointestinal(109), apresentando propriedades anti-inflamatórias(108). O estudo de Schneider *et al.* (55) demonstrou que há efeitos duradouros do exercício físico sobre a atividade cortical cerebral, o que pode ter influências no bem-estar geral, além disso, os autores encontraram associação entre a atividade cortical e o humor, refletindo o princípio básico a respeito dos padrões cerebrais(77). Isso pode ser explicado porque o exercício físico reduz a inflamação no organismo e, também, favorece a microbiota que, também, está relacionada à diminuição de sintomas em saúde mental(63,64) e a alterações favoráveis nos padrões de atividade cortical(63).

Há evidências de neuroplasticidade promovida pelo exercício físico(68), sendo que a literatura é consistente exibindo tanto estudos observacionais quanto de intervenção que apontam que o exercício aeróbico, isoladamente ou em combinação com tratamentos padrão, exerce benefícios positivos para a saúde mental entre indivíduos com TEPT(24).

A neuroplasticidade induzida pelo exercício está relacionada tanto a fatores de circulação vascular (aumento da oxigenação dos tecidos) quanto ao aumento acentuado da expressão do gene fator neurotrófico cérebro-derivado (*brain-derived neurotrophic factor: BDNF*) um dos principais contribuintes para os processos de

aprendizagem e formação da memória(110,111).

Um estudo examinou o efeito agudo de exercício incremental sobre a atividade cortical em pacientes com problemas em saúde mental e pessoas aparentemente saudáveis. Os resultados não exibiram diferenças significativas nas respostas de atividade cortical na banda alfa entre os grupos e houve diferenças nas respostas gama no córtex pré-frontal que foram significativamente maiores no lado esquerdo dos indivíduos com sintomas em saúde mental em comparação com os saudáveis ($p < 0,05$)(78).

Segundo Hortobágyi *et al.*(68), tanto o treinamento aeróbico quanto o treinamento contra resistência podem promover a neuroplasticidade, mas, ainda são necessários mais estudos que investiguem o padrão dose-resposta quanto à intensidade do exercício para que isso ocorra. Os autores explicam que essa questão é altamente relevante porque a neuroplasticidade induzida pelo exercício está, presumivelmente, subjacente a melhorias nas funções motoras e cognitivas em pessoas saudáveis e pessoas com diversos tipos de agravos neurológicos. Para Hegberg *et al.*(24), os mecanismos potenciais que podem explicar o impacto positivo do exercício aeróbico sobre o TEPT são psicológicos e neurofisiológicos, os quais modificam favoravelmente os padrões da atividade cortical, aprimorando cognição, atenção e memória.

A revisão de literatura do estudo de Moriarty *et al.*(112) reuniram evidências dos efeitos do exercício físico sobre a atividade cortical que foram:

- *Uma única sessão de exercício aeróbico influenciou vias neurofisiológicas que promovem o aumento do funcionamento cognitivo pós-exercício(velocidade de processamento, memória de trabalho e função executiva);*
- *Sessões de exercício de alta intensidade em conjunto com exercícios de baixa-moderada intensidade podem contribuir para*

o desempenho em vários construtos cognitivos;

- *Uma única sessão terapia do tipo mente-corpo, como ioga, aprimorou a memória e a velocidade de processamento;*
- *O efeito agudo do exercício moderado no cérebro foi o aumento da ativação pré-frontal dorsolateral, e melhora o desempenho cognitivo;*
- *O córtex pré-frontal dorsolateral é responsável pelo controle cognitivo e comportamento direcionado a objetivos, além de ser altamente ativo durante a recuperação da memória e em resposta a tarefas mentalmente árduas;*
- *O córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo tem sido associado à velocidade de processamento e à função executiva, e parece ser influenciado pelo exercício agudo;*
- *Exercício físico de baixa-moderada intensidade promove um aumento no fluxo sanguíneo cerebral e na oxigenação, o que pode promover a distribuição de nutrientes por todo o cérebro e induzir a excitação durante os testes cognitivos subsequentes; e*
- *Tanto exercício aeróbico de alta intensidade quanto de baixa intensidade (inclui-se aqui a ioga) induziram a ativação do córtex pré-frontal e melhoraram o funcionamento cognitivo no pós-exercício.*

Junto com a maior oxigenação do cérebro promovida pelo exercício físico, uma possível causa para o aumento agudo no desempenho cognitivo se dá pela regulação positiva do BDNF(112). Então, Moriarty *et al.*(112) propuseram, em seu estudo experimental, conduzido em pessoas fisicamente ativas, comparar os efeitos agudos de exercícios de intensidade moderada a alta intensidade e de exercícios de ioga (baixa intensidade) sobre a oxigenação do córtex pré-frontal durante tarefas cognitivas realizadas logo após cada

sessão de exercício e, adicionalmente, examinaram a expressão de BDNF. A ativação cortical na região pré-frontal foi maior após o exercício de intensidade moderada, em comparação com alta e baixa intensidade, sendo que não houve correlação linear da ativação cortical com a desempenho cognitivo. Os achados do estudo apontaram ainda que o exercício de maior intensidade se associou a menores escores em velocidade de processamento e cognição, indicando que o exercício fatigante pode ser prejudicial ao desempenho em processos cognitivos subsequentes(112).

Quanto ao BDNF sérico, não houve alteração após uma sessão aguda de exercício(112). Mas, houve associação de BDNF basal com velocidade de processamento. Os autores discutiram que esses resultados sugerem que, possivelmente, um maior valor de repouso do BDNF esteja ligado ao funcionamento cognitivo. Explicaram também que há associação do aumento do metabólito de exercício lactato (indicador de maior estresse metabólico) com aumento do BDNF plasmático.

O conhecimento avança a cada dia no sentido de melhor compreender como a fisiologia do exercício resulta em benefícios à saúde mental e ao cérebro. Segundo Seo *et al.*(113), explicam que a disfunção do hipocampo e causa o TEPT e problemas no funcionamento cerebral (ansiedade, depressão e comprometimento cognitivo), além de prejuízos na função mitocôndria e na neuroplasticidade. O exercício físico pode contribuir para a recuperação desses pacientes por meio da melhora induzida do nível do fator neurotrófico derivado do cérebro, do aprimoramento da função mitocondrial e da indução à neuroplasticidade e a taxa de apoptose⁵ no hipocampo. Assim sendo, os autores concluíram que o exercício pode ser uma importante intervenção não farmacológica

para a prevenção e tratamento da patobiologia do TEPT.

A partir do modelo teórico de bidirecionalidade da relação entre atividade física, saúde física, saúde mental e estresse é plausível que a relação atividade física-atividade cerebral, de maneira análoga, também seja bidirecional. Nesse sentido, os efeitos fisiológicos do exercício relacionados ao nervo vago podem contribuir para recuperar sua regulação. Segundo Porges(26–29), o funcionamento do nervo vago fica alterado em presença de trauma psicológico levando a alterações nos padrões corticais e prejudicando o funcionamento psicossocial do indivíduo. Para Porges(26–29) um dos principais indicadores de vulnerabilidade ao estresse é o ritmo respiratório. Nesse sentido, para a recuperação pode-se empregar atividades que envolvam exercícios respiratórios podendo ser conjugados com exercícios de relaxamento. Os benefícios do exercício físico ao endotélio são múltiplos para o indivíduo, tanto à sua saúde física quanto à mental. O exercício físico diminui a inflamação e regula os sistemas energéticos e, ainda, promove exposição e dessensibilização a pistas de excitação interna e a neuroplasticidade, aprimora a função cognitiva e pode ajudar a regular os sistemas do nervo vago normalizando a função do eixo HPA(24). Nesse contexto, objetivando uma abordagem integrativa, o treinamento físico, em conjunto com treinamento de NFBK, podem proporcionar os benefícios físicos-psicofisiológicos e eletrofisiológicos, os quais se influenciam mutuamente, contribuindo para a recuperação integral de pacientes com TEPT.

Outras abordagens terapêuticas, além do exercício físico e do NFBK, que podem favorecer a recuperação de pacientes com TEPT encontradas durante o desenvolvimento deste estudo, foram: contribuição de fatores nutricionais que, adicionalmente ao exercício físico,

Nota do Editor

⁵*Apoptose: Um tipo de morte celular, na qual uma série de etapas moleculares em uma célula levam à sua morte. É um método que o corpo usa para se livrar de células desnecessárias ou anormais. O processo de apoptose pode ser bloqueado em células cancerosas. Também chamada de morte celular programada(114).*

promovem regulação do nervo vago, diminuição da inflamação e melhora no humor (62,115) e a acupuntura(116).

Pontos fortes e limitações do estudo

O ponto forte do presente estudo foi examinar fenômenos complexos que compõem a recuperação de pacientes com TEPT, que se apresenta em decorrência de trauma psicológico/físico desencadeando respostas psicofisiológicas que levam a prejuízo no funcionamento saudável do indivíduo.

Uma limitação do estudo é que não se adotou metodologia de revisão sistemática com vistas ao desenvolvimento de metanálise, pois, o tema, além de novo, apresenta elevada complexidade nas interações psicofisiológicas abordadas. Sendo assim, pela abrangência de aspectos do indivíduo envolvidos nos processos, trata-se de um tema que exige maior investigação clínica indicando, ainda, a relevância do presente estudo.

Conclusão

O presente estudo teve por objetivo, a partir de uma visão da medicina integrativa, examinar as interações entre aspectos fisiológicos-psicofisiológicos e eletrofisiológicos (padrões corticais) com exercício físico buscando possíveis alternativas não-medicamentosas para o tratamento de pacientes com transtorno de estresse pós-traumático (TEPT).

A literatura se mostra consistente quanto aos benefícios da atividade física para pacientes com TEPT, melhorando a fisiologia cardiorrespiratória, endócrina, vascular e eletrofisiológicas (atividade cortical). As evidências sugerem que para maiores benefícios à saúde mental e cerebral, a intensidade recomendada para o exercício físico é a moderada.

O conjunto de benefícios fisiológicos induzidos pelo exercício físico indica que pode contribuir para regular o nervo vago na recuperação do trauma, atuando em setores como regulação da frequência cardíaca, do funcionamento do sistema gastrointestinal, promovendo o equilíbrio do apetite e da saciedade. Assim, beneficia a saúde e a

atividade cerebrais, sendo que, o uso concomitante da técnica de neuromodulação autorregulatória do NFBK pode potencializar a velocidade de recuperação de pacientes com TEPT por meio da normalização dos padrões saudáveis do funcionamento cortical.

Estudos de intervenção que focalizem a neuromodulação autorregulatória junto com a prática de exercício físico devem ser conduzidos, de preferência em amostras populacionais a fim de que sejam identificadas as terapias coadjuvantes necessárias na promoção da recuperação de diversos tipos de trauma psicológico, com vistas a abreviar o tempo de recuperação dos pacientes com TEPT.

Declaração de conflito de interesses

Não há nenhum conflito de interesses em relação ao presente estudo.

Declaração de financiamento

Estudo conduzido sem financiamento

Referências

1. American Psychiatric Association. *Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais - DSM-5-TR: Texto Revisado..* 5ª edição. Porto Alegre, RS: Artmed; 2023.
2. Mello Filho J, Burd M. *Psicossomática Hoje..* 2ª edição. Porto Alegre-RS: Artmed; 2010.
3. Kumar A, Chanana P. Role of Nitric Oxide in Stress-Induced Anxiety: From Pathophysiology to Therapeutic Target. *Vitamins and Hormones.* 2017;103: 147–167. <https://doi.org/10.1016/bs.vh.2016.09.004>.
4. U.S. Department of Health and Human Services. *Physical Activity Guidelines for Americans, 2nd edition..* 2nd ed. Washington-DC: U.S. Department of Health and Human Services; 2018.
5. Peluso MAM, Guerra de Andrade LHS. Physical activity and mental health: the association between exercise and mood. *Clinics (Sao Paulo, Brazil).* 2005;60(1): 61–70. <https://doi.org/10.1590/s1807-59322005000100012>.
6. Warburton DER, Bredin SSD. Health benefits of physical activity: a systematic review of current systematic reviews.

- Current Opinion in Cardiology*. 2017;32(5): 541–556. <https://doi.org/10.1097/HCO.0000000000000437>.
7. Kandola A, Stubbs B. Exercise and Anxiety. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2020;1228: 345–352. https://doi.org/10.1007/978-981-15-1792-1_23.
 8. Hamer M, Stamatakis E, Steptoe A. Dose-response relationship between physical activity and mental health: the Scottish Health Survey. *British Journal of Sports Medicine*. 2009;43(14): 1111–1114. <https://doi.org/10.1136/bjism.2008.046243>.
 9. Carek PJ, Laibstain SE, Carek SM. Exercise for the treatment of depression and anxiety. *International Journal of Psychiatry in Medicine*. 2011;41(1): 15–28. <https://doi.org/10.2190/PM.41.1.c>.
 10. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Reports*. 1985;100(2): 126–131.
 11. Daniela M, Catalina L, Ilie O, Paula M, Daniel-Andrei I, Ioana B. Effects of Exercise Training on the Autonomic Nervous System with a Focus on Anti-Inflammatory and Antioxidants Effects. *Antioxidants*. 2022;11(2): 350. <https://doi.org/10.3390/antiox11020350>.
 12. Hamer M, Endrighi R, Poole L. Physical Activity, Stress Reduction, and Mood: Insight into Immunological Mechanisms. *Methods in molecular biology (Clifton, N.J.)*. 2012;934: 89–102. https://doi.org/10.1007/978-1-62703-071-7_5.
 13. Stults-Kolehmainen MA, Sinha R. The Effects of Stress on Physical Activity and Exercise. *Sports medicine (Auckland, N.Z.)*. 2014;44(1): 81–121. <https://doi.org/10.1007/s40279-013-0090-5>.
 14. Buchan MC, Romano I, Butler A, Laxer RE, Patte KA, Leatherdale ST. Bi-directional relationships between physical activity and mental health among a large sample of Canadian youth: a sex-stratified analysis of students in the COMPASS study. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*. 2021;18(1): 132. <https://doi.org/10.1186/s12966-021-01201-z>.
 15. Steinmo S, Hagger-Johnson G, Shahab L. Bidirectional association between mental health and physical activity in older adults: Whitehall II prospective cohort study. *Preventive Medicine*. 2014;66: 74–79. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2014.06.005>.
 16. Souza MT de, Silva MD da, Carvalho R de. Integrative review: what is it? How to do it? *Einstein (Sao Paulo, Brazil)*. 2010;8(1): 102–106. <https://doi.org/10.1590/S1679-45082010RW1134>.
 17. Bower JE, Kuhlman KR. Psychoneuroimmunology: An Introduction to Immune-to-Brain Communication and Its Implications for Clinical Psychology. *Annual Review of Clinical Psychology*. 2023;19: 331–359. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-080621-045153>.
 18. Chang HH, Chen PS. Inflammatory Biomarkers for Mood Disorders - A Brief Narrative Review. *Current Pharmaceutical Design*. 2020;26(2): 236–243. <https://doi.org/10.2174/1381612826666200115100726>.
 19. Miller M, Fry WF. The Effect of Mirthful Laughter on the Human Cardiovascular System. *Medical hypotheses*. 2009;73(5): 636. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2009.02.044>.
 20. Panagi L, Poole L, Hackett RA, Steptoe A. Happiness and Inflammatory Responses to Acute Stress in People With Type 2 Diabetes. *Annals of Behavioral Medicine: A Publication of the Society of Behavioral Medicine*. 2018;53(4): 309–320. <https://doi.org/10.1093/abm/kay039>.
 21. Sallam N, Laher I. Exercise Modulates Oxidative Stress and Inflammation in Aging and Cardiovascular Diseases. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2015;2016: e7239639. <https://doi.org/10.1155/2016/7239639>.
 22. Somani A, Singh AK, Gupta B, Nagarkoti S, Dalal PK, Dikshit M. Oxidative and Nitrosative Stress in Major Depressive Disorder: A Case Control Study. *Brain Sciences*. 2022;12(2): 144. <https://doi.org/10.3390/brainsci12020144>.
 23. Adami P, König P, Vetter Z, Hausmann A, Conca A. Post-traumatic stress disorder and

- amygdala-hippocampectomy. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2006;113(4): 360–363. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.2005.00737.x>.
24. Hegberg NJ, Hayes JP, Hayes SM. Exercise Intervention in PTSD: A Narrative Review and Rationale for Implementation. *Frontiers in Psychiatry*. 2019;10: 133. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2019.00133>.
 25. Coêlho BM, Santana GL, de Souza Dantas H, Viana MC, Andrade LH, Wang YP. Correlates and prevalence of post-traumatic stress disorders in the São Paulo metropolitan area, Brazil. *Journal of Psychiatric Research*. 2022;156: 168–176. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2022.09.047>.
 26. Porges SW. Vagal tone: a physiologic marker of stress vulnerability. *Pediatrics*. 1992;90(3 Pt 2): 498–504.
 27. Porges SW. The polyvagal perspective. *Biological Psychology*. 2007;74(2): 116–143. <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2006.06.009>.
 28. Porges S. The polyvagal theory: New insights into adaptive reactions of the autonomic nervous system. *Cleveland Clinic journal of medicine*. 2009;76(Suppl 2): S86–S90. <https://doi.org/10.3949/ccjm.76.s2.17>.
 29. Porges SW. Polyvagal Theory: A Science of Safety. *Frontiers in Integrative Neuroscience*. 2022;16. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnint.2022.871227>
 30. *Sistema nervoso autônomo*. Kenhub. <https://www.kenhub.com/pt/library/anatomia/sistema-nervoso-autonomo> [Accessed 13th February 2024].
 31. *Sistema nervoso parassimpático*. Kenhub. <https://www.kenhub.com/pt/library/anatomia/sistema-nervoso-parassimpatico> [Accessed 13th February 2024].
 32. *Nervo vago (NC X)*. Kenhub. <https://www.kenhub.com/pt/study/nervo-vago> [Accessed 14th February 2024].
 33. *Nervo vago (X)*. Kenhub. <https://www.kenhub.com/pt/library/anatomia/nervo-vago> [Accessed 13th February 2024].
 34. Fitchett A, Mastitskaya S, Aristovich K. Selective Neuromodulation of the Vagus Nerve. *Frontiers in Neuroscience*. 2021;15. <https://www.frontiersin.org/journals/neuroscience/articles/10.3389/fnins.2021.685872>
 35. Giunta S, Xia S, Pelliccioni G, Olivieri F. Autonomic nervous system imbalance during aging contributes to impair endogenous anti-inflammaging strategies. *GeroScience*. 2024;46(1): 113–127. <https://doi.org/10.1007/s11357-023-00947-7>.
 36. Kaplan GB, Lakis GA, Zhoba H. Sleep-wake and arousal dysfunctions in post-traumatic stress disorder: Role of orexin systems. *Brain Research Bulletin*. 2022;186: 106–122. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2022.05.006>.
 37. Sutcliffe JG, de Lecea L. The hypocretins: excitatory neuromodulatory peptides for multiple homeostatic systems, including sleep and feeding. *Journal of Neuroscience Research*. 2000;62(2): 161–168. [https://doi.org/10.1002/1097-4547\(20001015\)62:2<161::AID-JNR1>3.0.CO;2-1](https://doi.org/10.1002/1097-4547(20001015)62:2<161::AID-JNR1>3.0.CO;2-1).
 38. Mavanji V, Pomonis B, Kotz CM. Orexin, serotonin, and energy balance. *WIREs mechanisms of disease*. 2022;14(1): e1536. <https://doi.org/10.1002/wsbm.1536>.
 39. Chen Y, Guo Y, Yan X, Zeng M, Chen H, Qiu D, *et al*. Orexin-A Excites Airway Vagal Preganglionic Neurons via Activation of Orexin Receptor Type 1 and Type 2 in Rats. *Frontiers in Cellular Neuroscience*. 2019;13. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fncel.2019.00478>
 40. Dong XY, Feng Z. Wake-promoting effects of vagus nerve stimulation after traumatic brain injury: upregulation of orexin-A and orexin receptor type 1 expression in the prefrontal cortex. *Neural Regeneration Research*. 2018;13(2): 244–251. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.226395>.
 41. Wohlfahrt P, Jenča D, Melenovský V, Jarolím P, Dlouhá D, Šramko M, *et al*. Attenuation of Hypocretin/Orexin Signaling Is Associated With Increased Mortality After Myocardial Infarction. *Journal of the American Heart Association: Cardiovascular and Cerebrovascular Disease*. 2023;12(6): e028987. <https://doi.org/10.1161/JAHA.122.028987>.

42. Couvineau A, Voisin T, Nicole P, Gratio V, Abad C, Tan YV. Orexins as Novel Therapeutic Targets in Inflammatory and Neurodegenerative Diseases. *Frontiers in Endocrinology*. 2019;10: 709. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00709>.
43. World Health Organization. *Physical activity*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity> [Accessed 14th February 2024].
44. Singh B, Olds T, Curtis R, Dumuid D, Virgara R, Watson A, *et al*. Effectiveness of physical activity interventions for improving depression, anxiety and distress: an overview of systematic reviews. *British Journal of Sports Medicine*. 2023;57(18): 1203–1209. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2022-106195>.
45. Zhang Q, Miao L, He L, Wang H. The Relationship between Self-Concept and Negative Emotion: A Moderated Mediation Model. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022;19(16): 10377. <https://doi.org/10.3390/ijerph191610377>.
46. Rimmele U, Seiler R, Marti B, Wirtz PH, Ehlert U, Heinrichs M. The level of physical activity affects adrenal and cardiovascular reactivity to psychosocial stress. *Psychoneuroendocrinology*. 2009;34(2): 190–198. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2008.08.023>.
47. Huang CJ, McAllister MJ, Slusher AL. The Roles of Psychological Stress, Physical Activity, and Dietary Modifications on Cardiovascular Health Implications. In: *Oxford Research Encyclopedia of Psychology*. 2017. <https://doi.org/10.1093/acrefore/9780190236557.013.208>. [Accessed 5th February 2024].
48. El Assar M, Álvarez-Bustos A, Sosa P, Angulo J, Rodríguez-Mañas L. Effect of Physical Activity/Exercise on Oxidative Stress and Inflammation in Muscle and Vascular Aging. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(15): 8713. <https://doi.org/10.3390/ijms23158713>.
49. Hassan W. The Endothelium and Endothelin: Beyond Vascular Reactivity. *Annals of Saudi Medicine*. 2006;26(5): 343–345. <https://doi.org/10.5144/0256-4947.2006.343>.
50. Pertrini CM, Miyakawa AA, Laurindo FRM, Krieger JE. Nitric oxide regulates angiotensin-I converting enzyme under static conditions but not under shear stress. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. 2003;36: 1175–1178. <https://doi.org/10.1590/S0100-879X2003000900005>.
51. Quan N, Banks WA. Brain-immune communication pathways. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2007;21(6): 727–735. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2007.05.005>.
52. Childs E, de Wit H. Regular exercise is associated with emotional resilience to acute stress in healthy adults. *Frontiers in Physiology*. 2014;5: 161. <https://doi.org/10.3389/fphys.2014.00161>.
53. Patel PN, Zwibel H. Physiology, Exercise. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482280/> [Accessed 6th February 2024].
54. Meng Q, Lin MS, Tzeng IS. Relationship Between Exercise and Alzheimer’s Disease: A Narrative Literature Review. *Frontiers in Neuroscience*. 2020;14: 131. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00131>.
55. Schneider S, Askew CD, Diehl J, Mierau A, Kleinert J, Abel T, *et al*. EEG activity and mood in health orientated runners after different exercise intensities. *Physiology & Behavior*. 2009;96(4–5): 709–716. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2009.01.007>.
56. Buch AN, Coote JH, Townend JN. Mortality, cardiac vagal control and physical training--what’s the link? *Experimental Physiology*. 2002;87(4): 423–435. <https://doi.org/10.1111/j.1469-445x.2002.tb00055.x>.
57. Chapleau MW, Sabharwal R. Methods of assessing vagus nerve activity and reflexes. *Heart Failure Reviews*. 2011;16(2): 109–127. <https://doi.org/10.1007/s10741-010-9174-6>.
58. Coote JH, Bothams VF. Cardiac vagal control before, during and after exercise. *Experimental Physiology*. 2001;86(6): 811–815. <https://doi.org/10.1111/j.1469-445x.2001.tb00049.x>.
59. Pathan FKM, Pandian JS, Shaikh AI, Ahsan M, Nuhmani S, Iqbal A, *et al*. Effect of slow breathing exercise and progressive muscle

- relaxation technique in the individual with essential hypertension: A randomized controlled trial. *Medicine*. 2023;102(47): e35792.
<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000035792>.
60. Ropelle ER, da Silva ASR, Cintra DE, de Moura LP, Teixeira AM, Pauli JR. Physical Exercise: A Versatile Anti-Inflammatory Tool Involved in the Control of Hypothalamic Satiety Signaling. *Exercise Immunology Review*. 2021;27: 7–23.
 61. Garg P, Mendiratta A, Banga A, Bucharles A, Victoria P, Kamaraj B, *et al.* Effect of breathing exercises on blood pressure and heart rate: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Cardiology. Cardiovascular Risk and Prevention*. 2024;20: 200232.
<https://doi.org/10.1016/j.ijcrp.2023.200232>.
 62. Browning KN, Verheijden S, Boeckxstaens GE. The vagus nerve in appetite regulation, mood and intestinal inflammation. *Gastroenterology*. 2017;152(4): 730–744.
<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.10.046>.
 63. Dinan TG, Cryan JF. Brain-Gut-Microbiota Axis and Mental Health. *Psychosomatic Medicine*. 2017;79(8): 920–926.
<https://doi.org/10.1097/PSY.0000000000000519>.
 64. Misra S, Mohanty D. Psychobiotics: A new approach for treating mental illness? *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2019;59(8): 1230–1236.
<https://doi.org/10.1080/10408398.2017.1399860>.
 65. Motiani KK, Collado MC, Eskelinen JJ, Virtanen KA, Löyttyniemi E, SALMINEN S, *et al.* Exercise Training Modulates Gut Microbiota Profile and Improves Endotoxemia. *Medicine and Science in Sports and Exercise*. 2020;52(1): 94–104.
<https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002112>.
 66. Phelps EA, Ling S, Carrasco M. Emotion facilitates perception and potentiates the perceptual benefits of attention. *Psychological Science*. 2006;17(4): 292–299.
<https://doi.org/10.1111/j.1467-9280.2006.01701.x>.
 67. Storbeck J, Clore GL. Affective Arousal as Information: How Affective Arousal Influences Judgments, Learning, and Memory. *Social and personality psychology compass*. 2008;2(5): 1824–1843.
<https://doi.org/10.1111/j.1751-9004.2008.00138.x>.
 68. Hortobágyi T, Vetrovsky T, Balbim GM, Sorte Silva NCB, Manca A, Deriu F, *et al.* The impact of aerobic and resistance training intensity on markers of neuroplasticity in health and disease. *Ageing Research Reviews*. 2022;80: 101698.
<https://doi.org/10.1016/j.arr.2022.101698>.
 69. Lin TW, Tsai SF, Kuo YM. Physical Exercise Enhances Neuroplasticity and Delays Alzheimer’s Disease. *Brain Plasticity*. 2018;4(1): 95–110.
<https://doi.org/10.3233/BPL-180073>.
 70. Rosenbaum S, Sherrington C, Tiedemann A. Exercise augmentation compared with usual care for post-traumatic stress disorder: a randomized controlled trial. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2015;131(5): 350–359.
<https://doi.org/10.1111/acps.12371>.
 71. Sabri S, Rashid N, Mao ZX. Physical Activity and Exercise as a Tool to Cure Anxiety and Posttraumatic Stress Disorder. *Mental Illness*. 2023;2023: e4294753.
<https://doi.org/10.1155/2023/4294753>.
 72. Budzynski TH, Budzynski HK, Evans JR, Abarbanel A, [eds.]. *Introduction to Quantitative EEG and Neurofeedback: Advanced Theory and Applications*. 3rd edition. Amsterdam: Academic Press; 2009.
 73. Gonçalves ÓF, Boggio PS. *Neuromodulação Autorregulatória. Princípios e Prática*. São Paulo: Pearson; 2016.
 74. Mascaro L. *Para que Medicação?*. Rio de Janeiro, RJ: Elsevier; 2011.
 75. Martins LCX, Russo MT, Ribeiro P. Neural Correlates of Shooting Sports Performance: A Systematic Review on Neural Efficiency Hypothesis. *Revista de Educação Física / Journal of Physical Education*. 2022;91(4): 350–374.
<https://doi.org/10.37310/ref.v91i4.2915>.
 76. Williams LM. Precision psychiatry: a neural circuit taxonomy for depression and anxiety. *The Lancet Psychiatry*. 2016;3(5): 472–480.
[https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(15\)00579-9](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(15)00579-9).

77. Hosseinifard B, Moradi MH, Rostami R. Classifying depression patients and normal subjects using machine learning techniques and nonlinear features from EEG signal. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*. 2013;109(3): 339–345. <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2012.10.008>.
78. Robertson CV, Skein M, Wingfield G, Hunter JR, Miller TD, Hartmann TE. Acute electroencephalography responses during incremental exercise in those with mental illness. *Frontiers in Psychiatry*. 2022;13: 1049700. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2022.1049700>.
79. Dayan J, Rauchs G, Guillery-Girard B. Rhythms dysregulation: A new perspective for understanding PTSD? *Journal of Physiology, Paris*. 2016;110(4 Pt B): 453–460. <https://doi.org/10.1016/j.jphysparis.2017.01.004>.
80. Luck SJ. *An Introduction to the Event-Related Potential Technique*. 2nd ed. edição. Cambridge, Massachusetts: Bradford Book; 2014.
81. Miller LN, Simmons JG, Whittle S, Forbes D, Felmingham K. The impact of posttraumatic stress disorder on event-related potentials in affective and non-affective paradigms: A systematic review with meta-analysis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2021;122: 120–142. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2020.12.027>.
82. Veltmeyer MD, Clark CR, McFarlane AC, Felmingham KL, Bryant RA, Gordon E. Integrative assessment of brain and cognitive function in post-traumatic stress disorder. *Journal of Integrative Neuroscience*. 2005;4(1): 145–159. <https://doi.org/10.1142/s0219635205000719>.
83. Veltmeyer MD, McFarlane AC, Bryant RA, Mayo T, Gordon E, Clark CR. Integrative assessment of brain function in PTSD: brain stability and working memory. *Journal of Integrative Neuroscience*. 2006;5(1): 123–138. <https://doi.org/10.1142/s0219635206001057>.
84. Joseph JJ, Golden SH. Cortisol dysregulation: the bidirectional link between stress, depression, and type 2 diabetes mellitus. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2017;1391(1): 20–34. <https://doi.org/10.1111/nyas.13217>.
85. Hong J, Park JH. Efficacy of Neuro-Feedback Training for PTSD Symptoms: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022;19(20): 13096. <https://doi.org/10.3390/ijerph192013096>.
86. Evancho A, Tyler WJ, McGregor K. A review of combined neuromodulation and physical therapy interventions for enhanced neurorehabilitation. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2023;17: 1151218. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2023.1151218>.
87. LaMarca K, Gevirtz R, Lincoln AJ, Pineda JA. Brain-Computer Interface Training of mu EEG Rhythms in Intellectually Impaired Children with Autism: A Feasibility Case Series. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*. 2023;48(2): 229–245. <https://doi.org/10.1007/s10484-022-09576-w>.
88. Dupee M, Werthner P. Managing the Stress Response: The Use of Biofeedback and Neurofeedback with Olympic Athletes. *Biofeedback*. 2011;39: 92–94. <https://doi.org/10.5298/1081-5937-39.3.02>.
89. Pinel JP, Schultz TD. Effect of antecedent muscle tension levels on motor behavior. *Medicine and Science in Sports*. 1978;10(3): 177–182.
90. Rydzik Ł, Wąsacz W, Ambroży T, Javdaneh N, Brydak K, Kopańska M. The Use of Neurofeedback in Sports Training: Systematic Review. *Brain Sciences*. 2023;13(4): 660. <https://doi.org/10.3390/brainsci13040660>.
91. Kavianiipoor H, Farsi A, Bahrami A. The Effect of Neurofeedback Training on Executive Control Network of Attention and Dart-Throwing Performance in Individuals with Trait Anxiety. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*. 2023;48(3): 379–391. <https://doi.org/10.1007/s10484-023-09587-1>.
92. Prończuk M, Trybek G, Terbalyan A, Markowski J, Pilch J, Krzysztofik M, et al. The Effects of EEG Biofeedback Training on Visual Reaction Time in Judo Athletes.

- Journal of Human Kinetics*. 2023;89: 247–258. <https://doi.org/10.5114/jhk/174272>.
93. Wu JH, Chueh TY, Yu CL, Wang KP, Kao SC, Gentili RJ, *et al.* Effect of a single session of sensorimotor rhythm neurofeedback training on the putting performance of professional golfers. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*. 2024;34(1): e14540. <https://doi.org/10.1111/sms.14540>.
 94. Graczyk M, Paçhalska M, Ziółkowski A, Mańko G, Łukaszewska B, Kochanowicz K, *et al.* Neurofeedback training for peak performance. *Annals of agricultural and environmental medicine: AAEM*. 2014;21(4): 871–875. <https://doi.org/10.5604/12321966.1129950>.
 95. Yalfani A, Azizian M, Gholami-Borujeni B. Adding Neurofeedback Training to Neuromuscular Training for Rehabilitation of Chronic Ankle Instability: A 3-Arm Randomized Controlled Trial. *Sports Health*. 2023; 19417381231219198. <https://doi.org/10.1177/19417381231219198>.
 96. Angelakis E, Lubar JF, Stathopoulou S, Kounios J. Peak alpha frequency: an electroencephalographic measure of cognitive preparedness. *Clinical Neurophysiology*. 2004;115(4): 887–897. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2003.11.034>.
 97. Cabaleiro P, Cueli M, Cañamero LM, González-Castro P. A Case Study in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: An Innovative Neurofeedback-Based Approach. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021;19(1): 191. <https://doi.org/10.3390/ijerph19010191>.
 98. Egner T, Zech TF, Gruzelier JH. The effects of neurofeedback training on the spectral topography of the electroencephalogram. *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*. 2004;115(11): 2452–2460. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2004.05.033>.
 99. Dornowski M, Wilczyńska D, Lachowicz M, Sokolowska I, Szot T, Urbański R, *et al.* The effect of EEG neurofeedback on lowering the stress reaction level depending on various stressors on the biochemical, muscular and psychomotor sphere: A preliminary randomized study. *Medicine*. 2024;103(5): e37042. <https://doi.org/10.1097/MD.000000000000037042>.
 100. Chiasson P, Boylan MR, Elhamiasl M, Pruitt JM, Ranjan S, Riels K, *et al.* Effects of neurofeedback training on performance in laboratory tasks: A systematic review. *International Journal of Psychophysiology*. 2023;189: 42–56. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2023.04.005>.
 101. van Son D, van der Does W, Band GPH, Putman P. EEG Theta/Beta Ratio Neurofeedback Training in Healthy Females. *Applied Psychophysiology and Biofeedback*. 2020;45(3): 195–210. <https://doi.org/10.1007/s10484-020-09472-1>.
 102. Gong A, Nan W, Yin E, Jiang C, Fu Y. Efficacy, trainability, and neuroplasticity of SMR vs. alpha rhythm shooting performance neurofeedback training. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2020;14. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2020.00094>.
 103. Matsuzaki Y, Nouchi R, Sakaki K, Dinet J, Kawashima R. The Effect of Cognitive Training with Neurofeedback on Cognitive Function in Healthy Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Healthcare*. 2023;11(6): 843. <https://doi.org/10.3390/healthcare11060843>.
 104. Orndorff-Plunkett F, Singh F, Aragón OR, Pineda JA. Assessing the Effectiveness of Neurofeedback Training in the Context of Clinical and Social Neuroscience. *Brain Sciences*. 2017;7(8): 95. <https://doi.org/10.3390/brainsci7080095>.
 105. Burdack J, Schöllhorn WI. Cognitive Enhancement through Differential Rope Skipping after Math Lesson. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022;20(1): 205. <https://doi.org/10.3390/ijerph20010205>.
 106. Byun K, Hyodo K, Suwabe K, Ochi G, Sakairi Y, Kato M, *et al.* Positive effect of acute mild exercise on executive function via arousal-related prefrontal activations: An fNIRS study. *NeuroImage*. 2014;98: 336–345. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.04.067>.

107. Zhang W, Zhou C, Chen A. A systematic review and meta-analysis of the effects of physical exercise on white matter integrity and cognitive function in older adults. *GeroScience*. 2023; <https://doi.org/10.1007/s11357-023-01033-8>.
108. Ropelle ER, da Silva ASR, Cintra DE, de Moura LP, Teixeira AM, Pauli JR. Physical Exercise: A Versatile Anti-Inflammatory Tool Involved in the Control of Hypothalamic Satiety Signaling. *Exercise Immunology Review*. 2021;27: 7–23.
109. Bailey BW, Muir AM, Bartholomew CL, Christensen WF, Carbine KA, Marsh H, *et al*. The impact of exercise intensity on neurophysiological indices of food-related inhibitory control and cognitive control: A randomized crossover event-related potential (ERP) study. *NeuroImage*. 2021;237: 118162. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2021.118162>.
110. Fernández-Rodríguez R, Álvarez-Bueno C, Martínez-Ortega IA, Martínez-Vizcaíno V, Mesas AE, Notario-Pacheco B. Immediate effect of high-intensity exercise on brain-derived neurotrophic factor in healthy young adults: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Sport and Health Science*. 2022;11(3): 367–375. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2021.08.004>.
111. Sleiman SF, Henry J, Al-Haddad R, El Hayek L, Abou Haidar E, Stringer T, *et al*. Exercise promotes the expression of brain derived neurotrophic factor (BDNF) through the action of the ketone body β -hydroxybutyrate. *eLife*. 2016;5: e15092. <https://doi.org/10.7554/eLife.15092>.
112. Moriarty T, Bourbeau K, Bellovary B, Zuhl MN. Exercise Intensity Influences Prefrontal Cortex Oxygenation during Cognitive Testing. *Behavioral Sciences*. 2019;9(8): 83. <https://doi.org/10.3390/bs9080083>.
113. Seo JH, Park HS, Park SS, Kim CJ, Kim DH, Kim TW. Physical exercise ameliorates psychiatric disorders and cognitive dysfunctions by hippocampal mitochondrial function and neuroplasticity in post-traumatic stress disorder. *Experimental Neurology*. 2019;322: 113043. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2019.113043>.
114. National Cancer Institute. *Definition of apoptosis - NCI Dictionary of Cancer Terms* - NCI. <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/apoptosis> [Accessed 15th February 2024].
115. Baranowski BJ, Marko DM, Fenech RK, Yang AJT, MacPherson REK. Healthy brain, healthy life: a review of diet and exercise interventions to promote brain health and reduce Alzheimer’s disease risk. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*. 2020;45(10): 1055–1065. <https://doi.org/10.1139/apnm-2019-0910>.
116. Assouline A, Mendelsohn A, Reshef A. Memory-directed acupuncture as a neuromodulatory treatment for PTSD: Theory, clinical model and case studies. *Translational Psychiatry*. 2022;12(1): 110. <https://doi.org/10.1038/s41398-022-01876-3>.