

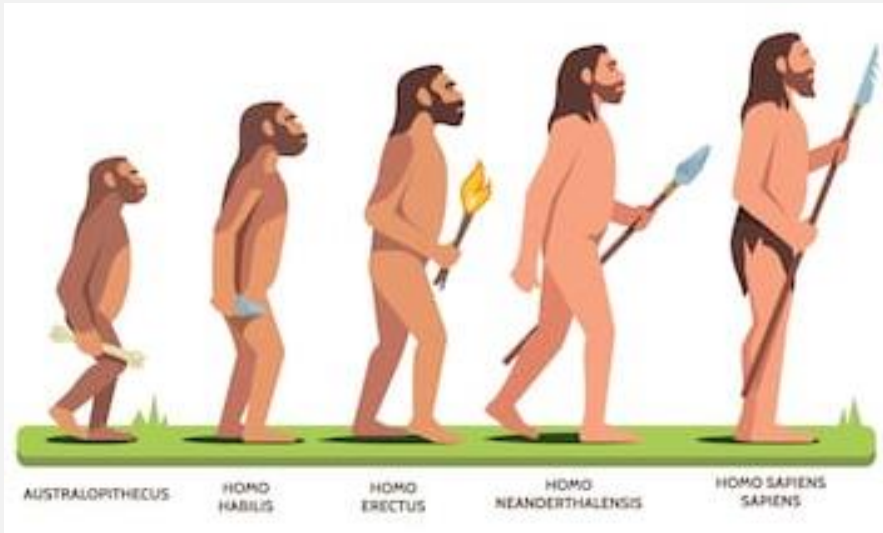
EGZERSİZ İLE SEREBRAL DÜZEYDE MEYDANA GELEN DEĞİŞİMLER

Uzm. Fzt. Begüm OKUDAN

İstanbul Okan Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi

İstanbul Üniversitesi – Cerrahpaşa, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Egzersiz etkilerinin iyi anlaşılması için egzersiz ihtiyacı ve alışkanlığının nereden geldiğini bilmek gerekir. Evrim ağacında Homo Erektus'tan (Homo Sapiens türünün ilk ayakta dik duruş fonksiyonunu gerçekleştiren atası – Şekil 1) itibaren avcılık ve toplayıcılık aktivitelerinin hayata katılmasıyla aerobik kapasite ihtiyacı arttı. Uzun süre yürüme ve takip yeteneklerinin gelişmesi, beraberinde enduransı arttırıcı yönde morfolojik adaptasyonlara neden oldu. Bu gelişimler; hem lokomotor sistem hem beyin yapısı hem de kognisyonun evrimleşmesini hızlandırdı (1).



Şekil 1: İnsan ırkının evrimleşmesi

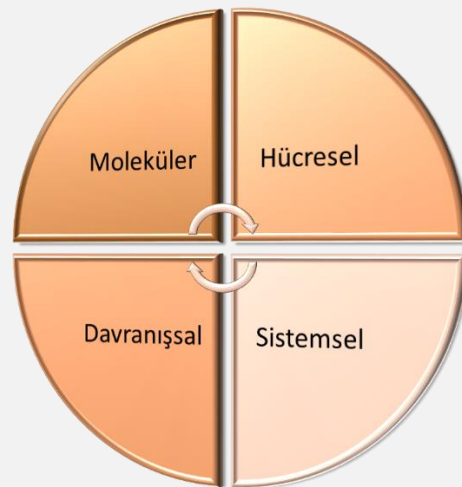
Günümüzde egzersizin koruyucu ve iyileştirici etkileri farklı hastalık gruplarında kanıtlanmıştır. Çağımızın hastalıkları olan kanser, kronik kalp hastalıkları, tip II diyabet, obezite ve daha pek çok hastalık için risk azaltma, semptom azaltma ve iyileşme etkisi Tablo 1'de gösterilmiştir (2).

Patoloji	Risk azaltma	Semptom azaltma	İyileşmeye etkisi
Depresyon	**	**	**
Osteoartrit	*	*	*
Kronik kalp hastalıkları	***	***	**
Kanser	*/**/***	*/**	**
Tip II diyabet	***	***	***
Hipertansiyon	**		***
Obezite	**	**	***

* Düşük etki; ** orta etki; *** yüksek etki

Tablo 1: Egzersizin hastalıklar üzerinde etkileri

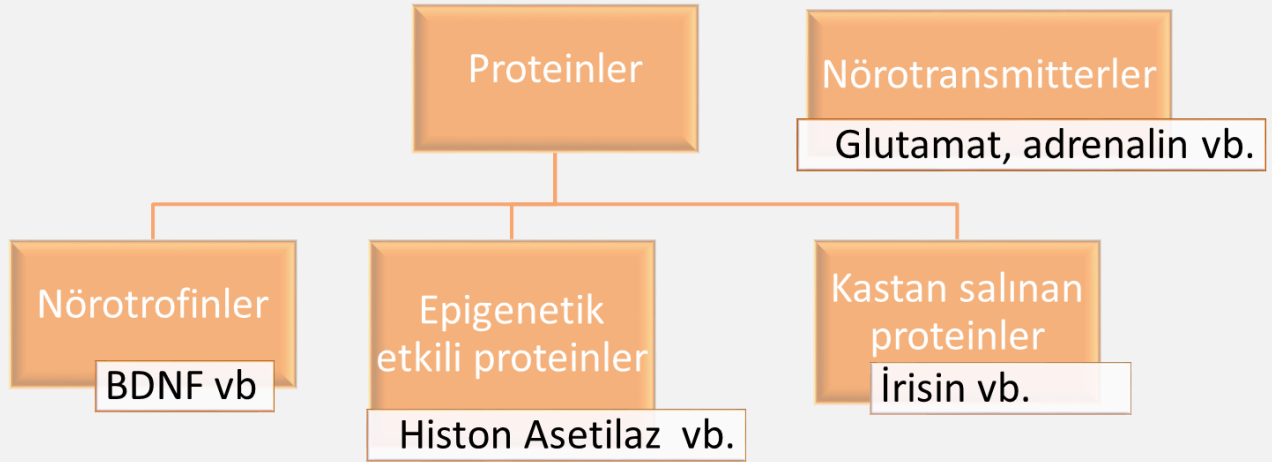
Egzersizin bütün vücut sistemleri üzerinde etkileri detaylıca araştırılmış ve ortaya konmuştur, aynı şekilde serebral düzeyde egzersiz ile meydana gelen değişiklikler detaylıca araştırılmasına rağmen belli bir sistematik içerisinde bu etkileri ele alan literatüre rastlanmamıştır. Bu nedenle bu derlemede amaç; egzersiz ile serebral düzeyde rol oynayan moleküler, hücresel, sistemsel ve davranışsal mekanizmaları ortaya koymak ve açıklamak amaçlanmıştır (Şekil 2). Her ne kadar mekanizmalar basitçe anlatılsa da, bu mekanizmalara ek pek çok alt sistem mekanizmalara katkı sağlamaktadır, bu sebeple derlemede okuyacağınız özetin daha kapsamlı çalışmalara temel oluşturması hedeflenmiştir.



Şekil 2: Egzersiz ile serebral düzeyde rol oynayan mekanizmalar

1. Moleküler mekanizma - Nöroenez

Nöroenez kabaca, yeni nöronların ve nöronal yapıların oluşmasıdır (3). Beyinde nöroenez iki farklı yapı tarafından kontrol edilir: proteinler ve nörotransmitterler. Proteinler içerisinde özelleşmiş olanlar da 3 farklı yolla nöroenez üzerinde etki sağlarlar (Şekil 3) (4).

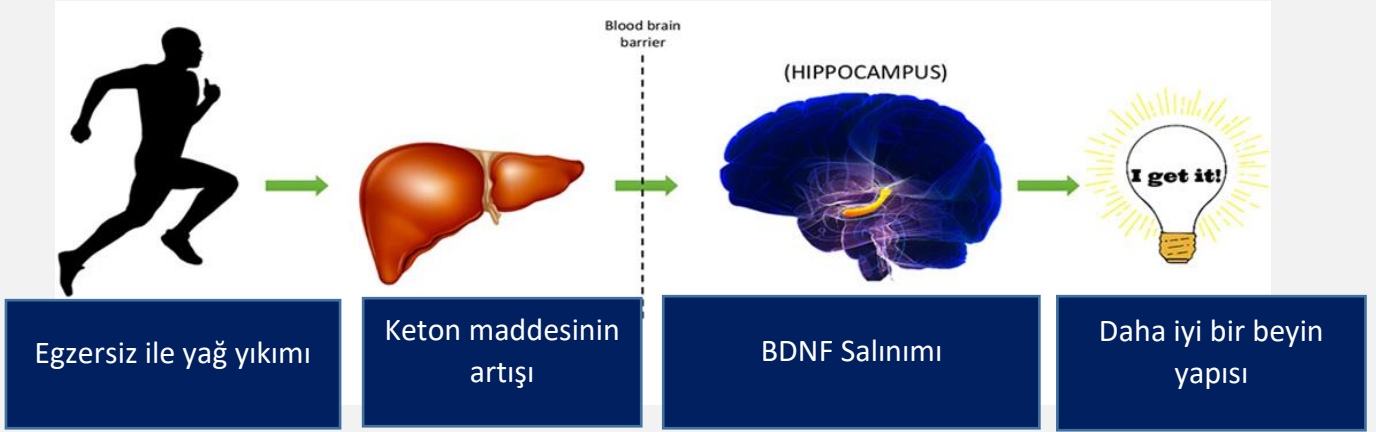


Şekil 4: Nöroenezde etkili yapılar

Proteinler – Nörotrofinler

Nörotrofinler; yeni nöronların gelişmesinde ve gelişen nöronların korunmasında görevli protein ailesidir. Nöronal yapı ve aktiviteyi düzenleyici rol oynar. Kan beyin bariyerini geçerek santral sinir sistemi üzerinde etki yaratırlar. Özellikle hafıza performansı ve öğrenme yeteneğinin gelişmesinde önemli role sahiptirler. Egzersizin nöroprotektif etkisi bilinmektedir özellikle de düzenli yapılan egzersiz nöroprotektif etkinin artması ve uzun süre korunmasında önemlidir.

Egzersiz süresine bağlı olarak glikoz depolarının tükenmesiyle yağ moleküllerinin yıkımı başlar ve yıkım sonucunda ortaya keton maddesi salınır, keton maddesi ise büyüme faktörleri olarak bilinen nörotrofin maddelerinin salınımını tetikler. Nörotrofinler en bilineni Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF)'dir. BDNF proteininin hem beyin moleküler yapısı hem de kognisyon üzerinde etkileri bildirilmiş (Şekil 5) (5).



Şekil 5: egzersiz ile BDNF ilişkisi

Egzersizle birlikte salınımı stimule olan BDNF'nin etkileri incelendiğinde antidepresantlarla benzer şekilde etki ettiği görülmüş. Antidepresantların pek çok yan etkisi olduğu için reçetelendirilirken detaylı değerlendirmeler yapılmaktadır. Rosse RE ve arkadaşlarının (2019) çalışmasında, depresyonu olan (n=13), olmayan (n=13) ve kontrol grubu (n=10) ile farklı egzersiz şiddetlerinde (Maksimum kalp hızının %35, %70 ve dinlenme kalp hızında) BDNF seviyeleri değerlendirilmiş; egzersizin her şiddetinde BDNF seviyelerinin yükseldiği ve egzersizden 15 dakika sonrasına kadar bu seviyelerin korunduğu gözlemlenmiş. Özellikle yüksek şiddette aerobik egzersizin antidepresantlar yerine güvenli bir şekilde kullanılabileceği bildirilmiştir (6).

Proteinler – Epigenetik etkili proteinler

Hipokampüste özelleşmiş, genlerin aktif ve uyanık kalmasını engelleyen inhibitör proteinler bulunmaktadır. Bunlardan bir tanesi Histon Asetilaz (HdAC) egzersiz ile keton artışına bağlı baskılanarak, genlerin aktif şekilde görevini gerçekleştirmesini sağlar. Genler üzerinden sağlanan bu görev ile dolaylı şekilde BDNF seviyeleri artarak nörogenez aktivitelerini hızlandırır. Bu, Epigenetik Fenomen olarak literatürde yer almaktadır (7).

Proteinler – Kastan salınan proteinler

Kas dokusunun gerekli durumlarda ekzokrin bir organ gibi davranarak bazı maddelerin salınımını gerçekleştirdiği, endokrin sistemin bir parçası olduğu çalışmalarla ortaya konmuştur (8, 9). Egzersiz, kas dokusunun madde salınımını için simultan özellik taşır. Egzersiz ile kastan salınan irisin, katepsin gibi özel proteinler; nörogenez ve plastik değişimlerin gerçekleşmesi ve uzun süre korunmasında görevlidir. Diyabet ve obezite gibi sistemik etkilenimli hastalıklarda immünolojik savunmada, sağlıklı bireylerde ise kan – kemik – kas dokuları arasındaki madde dengelerinden sorumludurlar (7, 10).

Nörotransmitterler

Egzersiz ile sinir uçlarından salınan nörotransmitterler; nörokimyasal ve immunohistolojik bir takım olayları ateşleyerek hem serebral fonksiyon hem de kognisyona katkıda bulunurlar. Serebral oksidatif stresin azaltılması, hemodinamik değerlerin dengelenmesi, sempatik nöronal aktivitenin düzenlenmesi nörotransmitterler aracılığı ile gerçekleşir. Nörotransmitterler egzersizle birlikte beynin kimyasalları arasındaki iletişimini düzenlerler. Egzersiz yoksunluğu durumunda hastalıkların ortaya çıkması bu iletişimin bozulmasına bağlanmaktadır. Örneğin santral dopaminerjik düzenlemenin bozulması depresyonla sonuçlanabilmektedir. Bu bilgilerden yola çıkarak nörotransmitterlerin moleküllerin düzenini sağlayarak sağlıklı bir beyin fonksiyonu sağladığını söyleyebiliriz (11).

Düşük dozda dopamin takviyesi ve 6 hafta boyunca yapılan aerobik egzersizinin (haftada 3 gün, VO₂max %65 bisiklet çevirme egzersizi) depresyonu azaltmada benzer etkiye sahip oldukları bildirilmiştir (12). Bunun yanı sıra Huntington, Parkinson gibi santral sinir sistemi etkilenimli hastalıkların tedavisinde egzersizin nörotransmitterler aracılığı ile etkisi bilinmektedir (13, 14).

2. Hücresel Mekanizma – Serebral kan akımı ve hacmi

Egzersiz sırasında talep edilen enerji ve oksijen miktarını karşılayabilmek adına vücutta hızlı adaptasyonlar gerçekleşir. Bu adaptasyonlar kardiyak sistem, pulmoner sistem, lokomotor sistem gibi serebral sistemde de meydana gelir. Kan akım hızı ve periferel damar direncinin artışı, beyin bölgesinde de hissedilir ve talebin karşılanması için angiogenez (yeni damar yapılarının oluşması) meydana gelir. Bu yapılanma, beyinde elektrokortikal aktiviteyi arttırarak selektif dikkat gerektiren fiziksel ve kognitif görevlerde performansın artmasına yardımcı olur (15). Evrim tarihinde, insan ırkının beyin kan akım hızı incelendiğinde, aerobik performans ve kognisyonun artışı ile akım hızında artış olduğu gözlemlenmektedir. Kan akımının artışı ile özellikle hipokampus ve bazal ganglion bölgelerinde nörogenez, sinaptogenez ve gliogenez aktivitelerinin artışı ile birlikte, yeni oluşan hücrelerin hem sayısı, hem de onları besleyen damar yapılarının oluşmasıyla total serebral hacimde artış, serebral giyruşlarda derinleşme; insula, anterior singulat, lateral temporal gibi beyin bölgelerinde gri madde hacim artışı bildirilmiştir. Beyin hacmi ve giyruş derinliğinin fiziksel performans ve kognisyonla ilişkili olduğu bilinmektedir (16).

3. Sistemsel mekanizma – sinir sistemi fonksiyonu

Son zamanlarda egzersiz öncesi, sırası ve sonrasında farklı şekillerde beyin görüntüleme yöntemleriyle gerçekleştirilen çalışmalarla beyin aktivitesi ve sinir sistemi fonksiyonelliği çalışılmaktadır. Çalışmaların ortak sonucu; egzersiz ile nöronal yapıların organizasyonu ve birimler arası iletişimin arttığı, nöronal reaksiyon zamanının kısaldığı, ölçülen beyin dalgalarının düzenlendiği yönündedir (17, 18, 19).

Morgan ve arkadaşlarının (2015) sistematik derlemesinde; egzersizin santral sinir sistemi üzerinde özellikle hipotalamus, pons ve bazal ganglionlarda otofaji ve apoptoz gibi programlı hücre ölüm mekanizmalarının dengelendiği, stres yanıtları ve santral metabolizmanın düzenlendiği ve tonus kontrolünün arttığı bildirilmiştir (20).

Vücudun karşılaştığı fiziksel veya psikolojik bir stres durumunda meydana gelen değişimler, egzersiz ile meydana gelen değişimler ile benzerlik göstermektedir (Şekil 6). Ancak egzersiz sonucunda plastik süreçler artarken, stres durumunda aynı süreç plastisitenin azalmasıyla sonuçlanmaktadır. Bu duruma sebep olan durumlar; farklı nörotransmitterlerin salınması, farklı nöronal ateşlenmeler olması, egzersiz ile beyin ödüllendirme sisteminin devreye girmesi ile açıklanmıştır. Literatürde bu durum egzersiz – glukokortikoid paradoks olarak yerini almıştır (21, 22, 23).



Şekil 6: A: Stres B: Egzersiz ile değişen süreçler

4. Davranışsal mekanizma

Egzersiz ile davranışsal mekanizmaların sürece girebilmesi için egzersiz davranışının yani düzenli egzersiz alışkanlığının sağlanmış olması gerekir. Davranış oluşma aşamasında moleküler düzeyde başlayan değişiklikler sonra hücresel daha sonra sistemsel etkiler yaparak egzersizi bireyin hayatının bir parçası haline getirmesi aşamasında ise davranışsal mekanizmalar devreye girmektedir (4). Egzersiz davranışının oluşmasına etki eden pek çok faktör vardır bunlar arasında; kişilik özellikleri, uyarım durumu, dikkat ve motivasyon en önce gelenlerdir (24, 25). Egzersiz davranışı oluşması için parametreler bilinse de bu parametreleri ölçerek bireyin egzersiz davranışı oluşturma yatkınlığı hesaplanamaz. Ancak psikiyatri biliminde, bu parametrelere etki edeceği düşünülen hormon seviyeleri, nörotransmitter seviyeleri, hemodinamik değerler ölçülerek bir öngörü oluşturulmaktadır. Bunların dışında egzersiz davranışı oluşmasını engelleyecek faktörler de bulunmaktadır bunlardan bazıları; zaman kısıtlılığı, enerji azlığı, imkanlar ve kişisel tercihler olarak söylenebilir (25).

Alomari ve arkadaşlarının (2016) fareler üzerinde gerçekleştirdiği çalışmada; egzersizin zorla veya isteyerek yapıldığı durumlarda BDNF seviyelerini nasıl etkilediği incelenmiş ve istemli yapılan egzersizde BDNF seviyesi, dolayısıyla nörogenez aktivitesi ve kortikoelektriksel aktivitenin 3 – 4 kat daha fazla olduğu bildirilmiştir (26). Bu çalışma uyarım durumu ve motivasyonun egzersizin serebral düzeyde yararlı etkilerinden faydalanılabilmesi için ne kadar önemli olduğunu ortaya koymaktadır.

Egzersiz davranışının serebral düzeyde etki mekanizmasını açıklamak için ortaya sürülen dört hipotez yer almaktadır. *Endorfin hipotezinde* egzersiz ile değişen hormon seviyelerinin; *Dikkat Dağıtma hipotezi* egzersiz ile dikkatin günlük hayatın stresinden uzaklaşmasının; *Termojenik hipotezde* egzersiz ile vücut ısısında meydana gelen artışın; *Monoamin hipotezinde* ise nörotransmitter seviye ve tiplerinin değişmesinin serebral düzeyde etki mekanizmalarını ateşlediği öne sürülmektedir (4). Bütüncül bakış açısıyla bakarsak, tüm bu mekanizmaların hatta daha spesifik mekanizmaların bu değişikliklerin meydana gelmesinde rol oynadığını söyleyebiliriz. Hangi mekanizma olursa olsun, egzersiz davranışını oluştururken esas amacımız *Davranışsal Plastisite* oluşturmaktır. Yani serebral direncin artması ve fonksiyonel nöronal ağların oluşmasıyla beyin yapı ve fonksiyonunun gelişmesi, bedenin potansiyeli ile beynin fonksiyonu arasındaki ilişkinin arttırılmasıdır (27). Egzersiz davranışının fiziksel etkilerinin yanı sıra, şefkat, empati, üst biliş yetenekleri gibi kognitif becerilerin de olumlu etkilendiği bildirilmiştir (20, 28).

Vücutun hormonal, kimyasal ve metabolizmayla ilgili aktivitelerinin her 24 saat için dengeli ve planlı gerçekleşmesi anlamına gelen 'Sirkadyen Ritm' kavramı da son zamanlarda egzersiz ile bağdaştırılmaktadır. Gün içinde tüm sistemlerimiz belli bir biyolojik saati takip ettiği, egzersizin bu ritm içerisinde doğru şekilde, doğru süre ve şiddette yerleştirilmesiyle vücutta en iyi performans ve homeostazinin sağlanacağı; egzersizin hem koruyucu hem de terapötik etkilerinden en yüksek düzeyde yarar sağlanacağı bildirilmiştir. Sirkadyen ritme göre en iyi koordinasyon, en hızlı tepki süresi ve en yüksek kardiyovasküler verimlilik ve kas gücünün sağlandığı 14.30 – 17.00 arasında yapılan egzersiz en yüksek verimle yararlarını sağlar. Homeostazinin sağlanması, performansın artması, motivasyonun ve yaşam kalitesinin artması bu yararlılardan bazılarıdır (29).

Hareket, fiziksel aktivite ve egzersiz kavramları, canlılık var olduğundan beri hem bir ihtiyaç hem de gerekliliktir. İnsanların günlük aktivitelerini yerine getirebilmeleri için aerobik kapasite ihtiyacı tüm vücut sistemleri gibi santral sinir sisteminde de gelişmelere ve evrime neden olmuştur. Günümüze dönersek, egzersiz artık bir gereklilik olarak görülmemekte çünkü yaşam mücadelesinde egzersiz olmadan da başarılı olunabiliyor ancak egzersizin beyinden başlayarak sebep olduğu değişiklikler bu yazıda da belirtildiği gibi pek çok düzeyde etki etmektedir. Uzun olmasından ziyade yaşamın kalitesini ve sağlıklı bir yaşamı önemseydiğimiz için egzersiz davranışını edinmek ve kazandırmak birincil hedeflerimiz arasındadır. Egzersizin tipi, şiddeti, frekansı, süresi düşünüldüğünde, egzersiz planlamasının bireye özgü yapılması gerekir ancak sağlıklı yetişkin bireyler için duygudurum, kognisyon, performans ve serebral etkilerin gözlenmesi için egzersizin en az 12 hafta, haftada en az 3 gün, orta şiddette, 20 – 120 dakikalık seanslar halinde yapılması önerilmektedir. Pek çok çalışma, yürüme, koşu, bisiklet çevirme gibi aerobik egzersizin bu anlamda en yararlı egzersiz tipi olduğunu vurgulamaktadır (30, 31, 32, 33).

Referanslar

1. Raichlen, D. A., & Polk, J. D. (2013). Linking brains and brawn: exercise and the evolution of human neurobiology. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 280(1750), 20122250.
2. Bulut, S. (2013). Sağlıkta sosyal bir belirleyici; fiziksel aktivite. *Turkish Bulletin of Hygiene & Experimental Biology/Türk Hijyen ve Deneysel Biyoloji*, 70(4).
3. Boldrini, M., Fulmore, C. A., Tartt, A. N., Simeon, L. R., Pavlova, I., Poposka, V., ... & Hen, R. (2018). Human hippocampal neurogenesis persists throughout aging. *Cell Stem Cell*, 22(4), 589-599.

4. Hillman, C. H., Erickson, K. I., & Kramer, A. F. (2008). Be smart, exercise your heart: exercise effects on brain and cognition. *Nature reviews neuroscience*, 9(1), 58.
5. Liu, P. Z., & Nusslock, R. (2018). Exercise-mediated neurogenesis in the hippocampus via BDNF. *Frontiers in neuroscience*, 12, 52.
6. Ross, R. E., Saladin, M. E., George, M. S., & Gregory, C. M. (2019). High-Intensity Aerobic Exercise Acutely Increases Brain-derived Neurotrophic Factor. *Medicine and science in sports and exercise*.
7. Fernandes, J., Arida, R. M., & Gomez-Pinilla, F. (2017). Physical exercise as an epigenetic modulator of brain plasticity and cognition. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 80, 443-456.
8. Peake, J., Della Gatta, P., Suzuki, K., & Nieman, D. (2015). Cytokine expression and secretion by skeletal muscle cells: regulatory mechanisms and exercise effects. *Exercise immunology review*, 21, 8-25.
9. Colaianni, G., Mongelli, T., Colucci, S., Cinti, S., & Grano, M. (2016). Crosstalk between muscle and bone via the muscle-myokine irisin. *Current osteoporosis reports*, 14(4), 132-137.
10. Albrecht, E., Norheim, F., Thiede, B., Holen, T., Ohashi, T., Schering, L., ... & Erickson, H. P. (2015). Irisin—a myth rather than an exercise-inducible myokine. *Scientific reports*, 5, 8889.
11. Chaddock, L., Voss, M. W., & Kramer, A. F. (2012). Physical activity and fitness effects on cognition and brain health in children and older adults. *Kinesiology Review*, 1(1), 37-45.
12. C.D. Giannaki, G.K. Sakkas, C. Karatzaferi, et al. Effect of exercise training and dopamine agonists in patients with uremic restless legs syndrome: a six-month randomized, partially double-blind, placebo-controlled comparative study. *BMC Nephrol*, 14 (2013), p. 194
13. Hamilton, G. F., & Rhodes, J. S. (2015). Exercise regulation of cognitive function and neuroplasticity in the healthy and diseased brain. In *Progress in molecular biology and translational science* (Vol. 135, pp. 381-406). Academic Press.
14. Li, H. B., Huo, C. J., Su, Q., Li, X., Bai, J., Zhu, G. Q., & Kang, Y. M. (2018). Exercise Training Attenuates Proinflammatory Cytokines, Oxidative Stress and Modulates Neurotransmitters in the Rostral Ventrolateral Medulla of Salt-Induced Hypertensive Rats. *Cellular Physiology and Biochemistry*, 48(3), 1369-1381.
15. Kraemer, W. J., Fleck, S. J., & Deschenes, M. R. (2011). *Exercise physiology: integrating theory and application*. Lippincott Williams & Wilkins.
16. Charvet, C. J., & Finlay, B. L. (2018). Comparing adult hippocampal neurogenesis across species: translating time to predict the tempo in humans. *Frontiers in Neuroscience*, 12.
17. Fontes, E. B., Okano, A. H., De Guio, F., Schabort, E. J., Min, L. L., Basset, F. A., ... & Noakes, T. D. (2015). Brain activity and perceived exertion during cycling exercise: an fMRI study. *Br J Sports Med*, 49(8), 556-560.
18. Tempest GD, Reiss AL. (2019). The Utility of Functional Near-infrared Spectroscopy for Measuring Cortical Activity during Cycling Exercise. *Med Sci Sports Exercise*. 51(5):979-987. doi: 10.1249/MSS.0000000000001875.
19. Crabbe, J. B., & Dishman, R. K. (2004). Brain electrocortical activity during and after exercise: a quantitative synthesis. *Psychophysiology*, 41(4), 563-574.
20. Morgan, J. A., Corrigan, F., & Baune, B. T. (2015). Effects of physical exercise on central nervous system functions: a review of brain region specific adaptations. *Journal of molecular psychiatry*, 3(1), 3.

21. McMorris, T., & Hale, B. J. (2015). Is there an acute exercise-induced physiological/biochemical threshold which triggers increased speed of cognitive functioning? A meta-analytic investigation. *Journal of Sport and Health Science*, 4(1), 4-13.
22. McMorris, T., Barwood, M., Hale, B. J., Dicks, M., & Corbett, J. (2019). Response to criticisms of "Cognitive fatigue effects on physical performance: a systematic review and meta-analysis" [*Physiology & Behavior*, Volume 188, 1 May 2018, Pages 103-107]. *Physiology & behavior*, 198, 162.
23. McMorris, T. (2016). Developing the catecholamines hypothesis for the acute exercise-cognition interaction in humans: Lessons from animal studies. *Physiology & behavior*, 165, 291-299.
24. Sylvester, B. D., Curran, T., Standage, M., Sabiston, C. M., & Beauchamp, M. R. (2018). Predicting exercise motivation and exercise behavior: A moderated mediation model testing the interaction between perceived exercise variety and basic psychological needs satisfaction. *Psychology of Sport and Exercise*, 36, 50-56.
25. American College of Sports Medicine. (2013). *ACSM's guidelines for exercise testing and prescription*. Lippincott Williams & Wilkins.
26. Alomari, M. A., Khabour, O. F., Alzoubi, K. H., & Alzubi, M. A. (2016). Combining restricted diet with forced or voluntary exercises improves hippocampal BDNF and cognitive function in rats. *International Journal of Neuroscience*, 126(4), 366-373.
27. Cotman, C. W., & Berchtold, N. C. (2002). Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. *Trends in neurosciences*, 25(6), 295-301.
28. Valk, S. L., Bernhardt, B. C., Trautwein, F. M., Böckler, A., Kanske, P., Guizard, N., ... & Singer, T. (2017). Structural plasticity of the social brain: Differential change after socio-affective and cognitive mental training. *Science Advances*, 3(10), e1700489.
29. Lewis, P., Korf, H. W., Kuffer, L., Groß, J. V., & Erren, T. C. (2018). Exercise time cues (zeitgebers) for human circadian systems can foster health and improve performance: a systematic review. *BMJ open sport & exercise medicine*, 4(1), e000443.
30. Firth, J., Stubbs, B., Vancampfort, D., Schuch, F., Lagopoulos, J., Rosenbaum, S., & Ward, P. B. (2018). Effect of aerobic exercise on hippocampal volume in humans: a systematic review and meta-analysis. *Neuroimage*, 166, 230-238.
31. Cheval, B., Radel, R., Neva, J. L., Boyd, L. A., Swinnen, S. P., Sander, D., & Boisgontier, M. P. (2018). Behavioral and neural evidence of the rewarding value of exercise behaviors: a systematic review. *Sports Medicine*, 48(6), 1389-1404.
32. Chan, J. S., Liu, G., Liang, D., Deng, K., Wu, J., & Yan, J. H. (2019). Special Issue—Therapeutic Benefits of Physical Activity for Mood: A Systematic Review on the Effects of Exercise Intensity, Duration, and Modality. *The Journal of psychology*, 153(1), 102-125.
33. Fernandes, R. M., Correa, M. G., dos Santos, M. A., Almeida, A. P., Fagundes, N. C., Maia, L. C., & Lima, R. R. (2018). The effects of moderate physical exercise on adult cognition: a systematic review. *Frontiers in physiology*, 9.