



**Trabalho de Conclusão do
Curso de Educação Física**

Bacharelado



EFEITOS NEUROFISIOLÓGICOS DO EXERCÍCIO FÍSICO NO TRATAMENTO DO TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA EM ADULTOS

Elisa Gandara Mazon*

Orientadora: Andrea Cintia da Silva**

Resumo: Objetivo: descrever os principais mecanismos neurofisiológicos influenciados pelo exercício físico no tratamento do Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG) em adultos, com base na literatura existente. Método: foram realizadas buscas bibliográficas em língua inglesa com foco em estudos originais que investigaram as alterações neurobiológicas associadas ao TAG e os efeitos do exercício físico sobre marcadores neurobiológicos em adultos. Resultados: a neurofisiologia do TAG demonstrou disfunções estruturais, como afinamento cortical e redução de substância branca e cinzenta em regiões frontais e límbicas, e funcionais, notavelmente a falha no controle inibitório "top-down" do córtex pré-frontal sobre a amígdala e a hiperativação da amígdala durante a reatividade emocional. O exercício físico crônico demonstrou combater diretamente esses déficits, induzindo o aumento do volume de substância cinzenta no giro frontal medial e melhorando a integridade da substância branca em tratos frontais e no corpo caloso. Agudamente, o exercício promoveu a melhora do humor, correlacionada ao aumento da conectividade funcional entre a amígdala e o córtex orbitofrontal, e a melhora das funções executivas, ligada ao aumento do Fator Neurotrófico Derivado do Encéfalo (BDNF). Conclusão: O exercício físico atua como um agente reparador e otimizador do sistema nervoso central, com a capacidade de induzir neuroadaptações que reverterem as disfunções anatômicas e funcionais do TAG

Palavras-chave: Exercício Físico, Transtorno de Ansiedade Generalizada, Neurofisiologia

Abstract - Objective: To describe the main neurophysiological mechanisms influenced by physical exercise in the treatment of Generalized Anxiety Disorder (GAD) in adults, based on existing literature. Method: Bibliographic searches were conducted in the English language, focusing on original studies that investigated neurobiological changes associated with GAD and the effects of physical exercise on neurobiological markers in adults. Results: The neurophysiology of GAD demonstrated structural dysfunctions, such as cortical thinning and reduction of white and gray matter in frontal and limbic regions, and functional dysfunctions, notably the failure in "top-down" inhibitory control of the prefrontal cortex over the amygdala and the hyperactivation of the amygdala during emotional reactivity. Chronic physical exercise was shown to directly combat these deficits, inducing an increase in gray matter volume in the medial frontal gyrus and improving white matter integrity in frontal tracts and the corpus callosum. Acutely, exercise promoted improved mood, correlated with increased functional connectivity between the amygdala and the orbitofrontal cortex, and improved executive functions, linked to an increase in Brain-Derived Neurotrophic Factor (BDNF). Conclusion: Physical exercise acts as a restorative and optimizing agent for the central nervous system, with the capacity to induce neuroadaptations that reverse the anatomical and functional dysfunctions of GAD.

Keywords: Physical Exercise, Generalized Anxiety Disorder, Neurophysiology

Submissão: xx/xx/2025

Aprovação: xx/xx/2025

* Discente do curso de Bacharelado em Educação Física da Pontifícia Universidade Católica de Goiás

** Docente do curso de Bacharelado em Educação Física da Pontifícia Universidade Católica de Goiás

1. INTRODUÇÃO

Atualmente, é fato que os transtornos psicológicos mais comuns no mundo são a ansiedade e depressão, e estima-se, de acordo com a *World Health Organization* (WHO, 2017), que aproximadamente 300 milhões de pessoas no mundo sofram com esses transtornos e os números irão continuar a subir conforme o passar do tempo. Há uma prevalência do Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG) no mundo todo de 1,3%, variando 0,2% a 4,3%, e indivíduos de países de alta renda tendem a relatar sintomas criteriosos para o diagnóstico do TAG com mais propensão do que pessoas de países de média e baixa renda (APA, 2022).

Por conta dessa circunstância, a vida das pessoas que carregam esse transtorno é mais difícil e intensa, podendo haver crises que geram desconforto e sofrimento. Há casos, em que há uma angústia interna, um caos emocional e psicológico tão intenso que pode acarretar em uma solução drástica, o suicídio. Segundo as informações da Organização Pan-americana de Saúde (2021), em torno de 800 mil pessoas falecem devido ao suicídio e, a faixa etária de casos, está entre 15 e 29 anos. A maior justificativa é que o TAG é uma simples porta de entrada para outras comorbidades, devido ao fato de que indivíduos que atendem aos critérios de TAG provavelmente preencheram ou atendem a critérios para diagnósticos de outros transtornos de ansiedade e depressivos unipolares (APA, 2022).

Como forma de tratamento do TAG, além da via farmacológica e intervenções psicoterapêuticas, pode-se incluir o exercício físico, que colabora para uma melhora mais efetiva quando combinados com as outras formas citadas. Os sintomas da ansiedade e a preocupação que ela causa podem ser reduzidos através do exercício físico em jovens adultos (Gordon *et al*, 2021), mostrando que é uma forma de tratamento viável e que é efetivo em amenizar sintomas que causam desconforto físico e psicológico.

Apesar de todas os resultados anteriores, ainda há uma falta de explicações mais aprofundadas, principalmente em relação à reação ou bioadaptação do Sistema Nervoso Central (SNC) e sua neurofisiologia frente à prática de exercícios físicos, então sobra a pergunta: quais os efeitos neurofisiológicos do exercício físico no tratamento do TAG em adultos?

De forma resumida, há vias que podem explicar como tudo acontece em nível neurológico, entretanto, existem limitações para se realizar estudos experimentais e laboratoriais que provem cientificamente, por isso faltam artigos da área.

O presente estudo, busca descrever os principais mecanismos neurofisiológicos influenciados pelo exercício físico no tratamento do TAG em adultos, com base na literatura existente.

1. Mapear as principais alterações neuroquímicas, estruturais, funcionais e autonômicas descritas em adultos com TAG, com base em evidências de estudos originais de neuroimagem e biomarcadores.

2. Identificar os achados de estudos originais (2015–2025) que investigaram os efeitos do exercício físico sobre o sistema nervoso central e biomarcadores periféricos em adultos.

3. Comparar os achados sobre alterações neurofisiológicas no TAG com as evidências de neuromodulação induzida pelo exercício físico, discutindo convergências.

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1. EXERCÍCIO FÍSICO

Exercício físico é um termo que descreve uma atividade física anteriormente planejada, com uma estruturação específica de caráter repetitivo, com a finalidade de condicionar qualquer parte do corpo (Caspersen, Powell, Christenson, 1985). De todas as modalidades que são conhecidas de exercício físico, esses podem ser classificadas em duas categorias: treinamento aeróbio e anaeróbio; o critério classificativo diz respeito ao tipo de metabolismo energético recrutado durante a prática do exercício físico.

A definição para exercício aeróbio é: exercício no qual o oxigênio atua como fonte de queima dos substratos que produzem adenosinatrifosfato que são transportadas para o músculo recrutado na atividade e são exercícios com características de extensa duração, contínuos e baixa ou média intensidade e longas sessões, por exemplo, corridas, ciclismo indoor e outdoor e natação. Já a definição para exercício anaeróbio é: exercício que não dependem de oxigênio como forma de queima dos substratos e costumam ser exercícios de força que requerem contração contra resistência, ou seja, exercícios com característica de alta intensidade,

encurtada duração, utilizando-se da fadiga muscular e com interrupções para descansos e retomada do exercício, por exemplo a musculação (Santarém, 1998 apud Domiciano, 2010).

O exercício físico proporciona diversas alterações fisiológicas, neurológicas e psicológicas independente da classificação da modalidade feita. Podemos citar Siliano (2022) que descreveu certamente que o exercício físico pode modular a resposta imunológica, porém, em alta intensidade pode terminar em uma resposta contrária devido ao aumento de linfócitos-T e, consequente, produção de interleucinas anti-inflamatórias. O exercício moderado, auxilia nas ações de células neutrófilas e leucócitas, que atuam na lise de bactérias, trazendo reações positivas em relação ao surgimento de infecções.

Consequente, Castro, Gil-Mohapel e Brocardo (2017) forneceram informações significativas de diversas alterações positivas no SNC, como neuroplasticidade hipocampal, aumento do Fator Neurotrófico Derivado do Encéfalo (BDNF), aumento de genes e proteínas que são associadas a plasticidade sináptica e alteração da atividade de neurotransmissores como dopamina e serotonina.

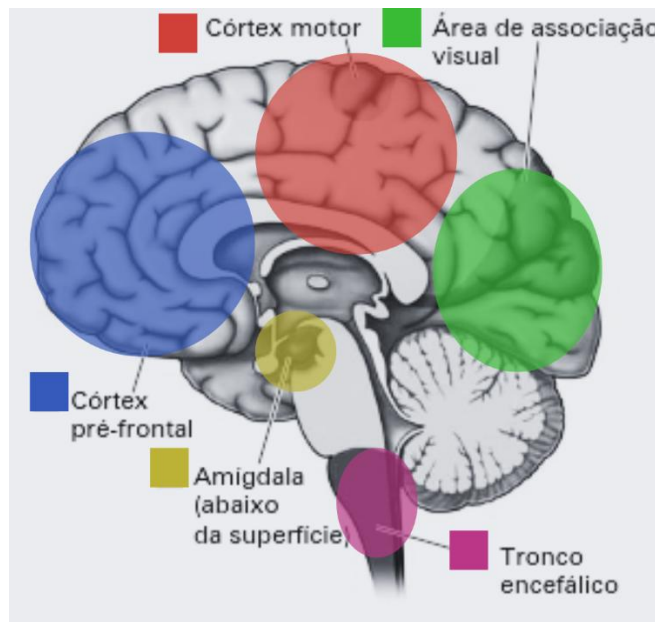
Mello *et al* (2005) também mostrou em sua revisão que o exercício físico, principalmente aeróbio, atua benéficamente nos aspectos biopsicológicos, por exemplo em relação ao sono, nas funções cognitivas como memória e aprendizagem e nos transtornos de humor como a ansiedade e depressão. Nesse mesmo raciocínio, foi fornecido um estudo randomizado onde se provou, via questionário, que o exercício contra resistência trouxe uma diminuição dos sintomas de ansiedade em jovens adultos de 18 a 40 anos sem distinção dos sexos (Gordon, 2020).

2.2. NEUROANATOMIA

O cérebro é a maior parte do encéfalo, localizado dentro do crânio, e consiste em dois hemisférios cerebrais separados por uma fissura, além de ser repleto de sulcos e dobras chamadas giros. Cada hemisfério é formado por 5 lobos: frontal, parietal, temporal, occipital e insular. O cérebro propriamente dito é constituído por dois tipos de tecidos: substância cinzenta e substância branca. A substância cinzenta, também chamada de córtex cerebral, é composta por corpos celulares neuronais e forma superficialmente a camada externa dos hemisférios, estando funcionalmente envolvida no processamento e cognição. Já a substância branca é composta por

axônios mielinizados e forma a maioria das estruturas profundas do cérebro, tendo sua função em conectar variadas áreas do cérebro (Standring, 2008).

A seguinte imagem ilustra várias regiões chave do cérebro e suas funções primárias: o Córtex Pré-frontal (azul) é crucial para o planejamento, regulação da emoção e julgamento; o Córtex Motor (vermelho) governa o comportamento motor e o movimento voluntário; a Área de Associação Visual (verde) é responsável pelo processamento complexo da informação visual; o Tronco Encefálico (roxo) controla as funções autônomas e essenciais para a sobrevivência, como respiração e batimentos cardíacos; e a Amígdala (amarela), que faz parte de um sistema chamado de sistema límbico, é vital no processamento de respostas emocionais relacionadas à ansiedade e agressão (Santos, 2002).



FONTE:

https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/a/aa/C%C3%A9rebro_descri%C3%A7%C3%A3o_de_regi%C3%B5es.png

O sistema límbico é um grupo de estruturas cerebrais localizadas abaixo do córtex cerebral e acima do tronco encefálico, auxiliando em processos relacionados à cognição, memória espacial, aprendizagem, motivação e processamentos emocionais e sociais. As estruturas pertencentes a esse sistema são: a amígdala, hipotálamo, bulbos olfatórios, hipocampo, fórnix, giro do cíngulo e córtex entorrinal (Torricco, 2023).

2.3 ANSIEDADE GENERALIZADA

Os transtornos de ansiedade são uma denominação que inclui transtornos que tem como característica o medo e ansiedade excessiva, bem como distúrbios de comportamento relacionado, e o TAG se encontra dentro desse grupo de transtornos (DSM-5 - APA, 2022).

Segundo o DSM-5 (APA, 2022), as principais características do TAG são: ansiedade persistente e excessiva e preocupação em relação a vários pontos da vida como escola e/ou trabalho. A intensidade, a frequência e a duração dessa ansiedade e preocupação não condizem com a probabilidade real ou impacto do evento previsto, e a pessoa afetada tem dificuldades em controlar essa preocupação e evitar que os pensamentos atrapalhem as tarefas em execução.

No diagnóstico do TAG, os primeiros sintomas observados são: a preocupação e ansiedade excessiva sobre uma série de eventos ou atividades, com dificuldade de controlar a preocupação dita, seguindo para um quadro onde os sintomas causam sofrimento significativo ou prejuízo no funcionamento psicossocial. Alguns sinais associados, podem ser, inquietação e/ou nervosismo, fadiga, irritabilidade, distúrbios do sono, dificuldade de concentrar-se e tensão muscular; deve haver pelo menos 3 ou mais sinais para o diagnóstico (APA, 2022).

Foi concluído que indivíduos de ascendência europeia costumam ter sintomas criteriosos com maior frequência do que indivíduos de ascendência africana e asiática. A frequência de diagnósticos, é maior em mulheres do que homens, sendo em torno de 55% a 60% da população com TAG mulheres; mulheres adultas e meninas adolescentes são pelo menos 2 vezes mais propensas a apresentar o transtorno do que homens adultos e meninos adolescentes (APA, 2022).

Sabe-se que não há uma cura de fato, mas há tratamento para esse transtorno, tendo duas vias que em certo momento podem se interligar: via farmacológica e via não-farmacológica.

Na via farmacológica, é comum o uso de dois fármacos específicos para a ansiedade sendo eles os Benzodiazepínicos e a Buspirona; além desses, foi estudado que alguns antidepressivos têm atuado como ansiolíticos como os tricíclicos e os inibidores seletivos de captação de serotonina (Andreati, Boerngen-Lacerda, Filho, 2001).

Na via não-farmacológica, podemos usar o exercício físico e a psicoterapia como exemplos. Pode-se analisar que o exercício físico atua positivamente no tratamento deste transtorno, principalmente em conjunto com a via farmacológica (Alves, Castro, 2024). Verificou-se também que a terapia foi eficaz no tratamento do TAG, tanto realizada por meio presencial quanto virtual, o que facilita para muitos com dificuldades para se deslocar até o consultório (Reyes, Fermann, 2017).

3. METODOLOGIA

Este estudo, inserido na linha de pesquisa Ciências do Esporte e da Saúde, adota uma abordagem qualitativa, do tipo teórico-narrativa, com o objetivo de revisar e correlacionar as evidências científicas acerca dos efeitos neurobiológicos do TAG e dos efeitos neurofisiológicos do exercício físico.

Foram utilizadas duas estratégias de busca bibliográfica, em língua inglesa, visando contemplar diferentes dimensões de interesse para esta pesquisa: (1) alterações neurobiológicas associadas ao TAG em adultos e (2) efeitos do exercício físico sobre marcadores neurobiológicos, estruturais e funcionais em adultos. Na primeira estratégia, destinada ao TAG, utilizaram-se as combinações de descritores: *“generalized anxiety disorder” AND “neuroimaging” AND “adults”*. As buscas foram conduzidas nas plataformas Google Acadêmico e PUBMED. Foram incluídos apenas estudos originais publicados entre 2015 e 2025, com amostras de adultos diagnosticados com TAG. Foram excluídas revisões, meta-análises, artigos teóricos e estudos com crianças, adolescentes ou idosos. Na segunda estratégia, referente ao exercício físico, os descritores utilizados foram: *“physical exercise” AND “neuroimaging” AND “adults”*. As buscas foram realizadas nas mesmas plataformas citadas anteriormente. Foram incluídos artigos originais publicados entre 2015 e 2025, que investigassem exclusivamente adultos e utilizassem metodologias de neuroimagem estrutural, funcional ou neuroquímica/metabólica. Foram excluídas revisões, meta-análises, artigos teóricos, estudos com crianças, adolescentes ou idosos, bem como investigações que abordassem genericamente “atividade física” sem protocolos específicos.

4. RESULTADOS

Os artigos selecionados foram submetidos a uma análise utilizando uma ficha de leitura padronizada, que incluirá elementos como objetivo do estudo, metodologia empregada, principais resultados, e conclusões. A análise permitirá a avaliação da metodologia dos estudos e a identificação de padrões e divergências nos achados relacionados as alterações neurobiológicas do TAG e aos efeitos neurofisiológicos do exercício físico.

QUADRO 1: Descritivo das publicações selecionadas para a coleta de dados, sobre a neurobiologia do TAG em adultos.

Autor e Ano	Objetivo	Metodologia	Principais Resultados	Conclusão
Savage et al. (2023)	Investigar os níveis de GABA no córtex cingulado anterior dorsal (dACC) em adultos com TAG e avaliar o efeito de 8 semanas de tratamento com Kava.	Estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo (37 adultos com TAG). Kava (120 mg, 2x/dia) ou placebo por 8 semanas.	O grupo Kava apresentou redução significativa de GABA no dACC vs. placebo. Níveis iniciais de GABA correlacionaram-se com mais ansiedade. Não houve redução significativa nos sintomas de ansiedade.	O Kava reduz o GABA no dACC em adultos com TAG, independentemente da alteração nos sintomas. O GABA no dACC pode ser um biomarcador para o diagnóstico e resposta ao tratamento no TAG.
Carnevali et al. (2019)	Testar se anormalidades estruturais no córtex cerebral de pacientes com TAG causam disfunção autonômica [redução da Variabilidade da Frequência Cardíaca mediada vagalmente (vmHRV)].	17 mulheres com TAG e 18 controles saudáveis. Usou ressonância magnética estrutural (espessura cortical) e medição da vmHRV em repouso por oximetria de pulso.	Pacientes com TAG apresentaram menor vmHRV e afinamento cortical em áreas específicas (córtex cingulado anterior rostral esquerdo, orbitofrontal medial esquerdo, giro do cíngulo do istmo direito). A correlação entre espessura do córtex cingulado e vmHRV, vista nos controles, estava ausente no grupo TAG.	Pacientes com TAG têm vmHRV reduzida e afinamento cortical em áreas de regulação emocional. A interrupção da relação entre a estrutura do córtex cingulado e a vmHRV sugere uma quebra na integração centro-autonômica, apontando o cíngulo como alvo terapêutico.
Emhan et al. (2015)	Avaliar o estado do metabolismo oxidativo e o papel do estresse oxidativo na fisiopatologia do TAG.	Estudo de caso-controle (40 pacientes TAG, 40 controles saudáveis). Medição do status antioxidante total (TAS), status oxidante total (TOS) e índice de estresse oxidativo (OSI) no sangue.	Pacientes com TAG tiveram TAS significativamente mais baixo e níveis de TOS e OSI significativamente mais altos em comparação aos controles. O aumento de oxidantes não se correlacionou com a gravidade da doença.	O balanço oxidativo está prejudicado no TAG (aumento de oxidantes, diminuição de antioxidantes), sugerindo que o estresse oxidativo pode ter um papel importante na fisiopatologia do TAG, embora não se saiba se é causa ou consequência.

Autor e Ano	Objetivo	Metodologia	Principais Resultados	Conclusão
Chen, Y. et al. (2019)	Investigar padrões anormais de conectividade funcional dinâmica (dFC) no cérebro de pacientes com TAG e avaliar se eles preveem a gravidade dos sintomas.	Estudo de fMRI de repouso (81 pacientes TAG, 80 controles). Utilizou análise de densidade de conectividade funcional dinâmica (dFCD) com janela deslizante e Regressão de Vetores de Suporte.	Pacientes com TAG apresentaram maior variabilidade dFCD no córtex pré-frontal dorsomedial (dmPFC) e hipocampo esquerdo, e menor no giro pós-central direito. A variabilidade anormal no dmPFC esquerdo previu a gravidade dos sintomas.	Padrões alterados de dFC (variabilidade temporal da conectividade) em áreas frontolímbicas e sensorio-motoras podem refletir comunicação neural anormal. A dFCD no dmPFC é um potencial neuromarcador para a gravidade dos sintomas no TAG.
Moon & Jeong (2015)	Avaliar alterações no volume de substância branca (SB) e sua correlação com a gravidade/duração do TAG, incluindo diferenças relacionadas ao sexo.	44 sujeitos (22 pacientes com TAG, 22 controles saudáveis) pareados por idade. Utilizou MRI de alta resolução analisada por VBM com DARTEL. Gravidade avaliada por questionários clínicos (GAD-7, HARS).	Pacientes com TAG apresentaram volume de SB reduzido no córtex pré-frontal dorsolateral (DLPFC), ramo anterior da cápsula interna (ALIC) e mesencéfalo. Volume do DLPFC correlacionou-se negativamente com GAD-7 e duração da doença. Pacientes do sexo feminino mostraram volume menor no córtex orbitofrontal (OFC) vs. masculinos.	Os achados demonstram alterações localizadas no volume de SB associadas à disfunção cognitiva e emocional no TAG. O estudo também identificou uma diferença sexual nessas alterações de volume, contribuindo para a compreensão dos mecanismos neuroanatômicos do TAG.
Wang, Y. et al. (2019)	Avaliar a complexidade espacial do sinal cerebral em pacientes com TAG e investigar sua relação com o nível de ansiedade.	Estudo de fMRI de repouso (47 pacientes TAG, 38 controles saudáveis). Complexidade espacial medida com Entropia de Amostra (SampEn). Correlação entre SampEn espacial e escores de ansiedade (STAI).	Pacientes com TAG apresentaram complexidade espacial significativamente maior (configuração mais caótica) que os controles. Foi encontrada uma relação não linear em "U-invertido" entre a complexidade espacial e o nível de ansiedade (níveis moderados = maior complexidade).	A complexidade espacial alterada no TAG espelha a relação em "U-invertido" entre ansiedade e desempenho, sugerindo que a SampEn espacial pode ser um biomarcador útil para o TAG e para a neurodinâmica da ansiedade.
Moon, C.M. & Jeong, G.W. (2015)	Investigar a ativação neural em pacientes com TAG durante uma tarefa de memória de trabalho com distratores (neutros e ansiosos).	Estudo fMRI (18 pacientes TAG, 18 controles) usando tarefa de memória de trabalho com distratores.	Sob distração ansiosa, pacientes com TAG mostraram maior ativação no hipocampo e menor ativação no córtex pré-frontal dorsolateral (dIPFC). A menor atividade no dIPFC correlacionou-se negativamente com a gravidade.	Os achados (hipocampo hiperativo, dIPFC hipoativo) revelam mecanismos neurais da interação emoção-cognição, explicando déficits cognitivos e disfunção emocional no TAG.
Wang, W. et al. (2019)	Caracterizar a conectividade funcional inter-hemisférica e a integridade estrutural do	28 pacientes TAG e 28 controles. Usou fMRI [(conectividade homotópica espelhada por voxel (VMHC)]	Funcional: Pacientes TAG tiveram menor VMHC no giro pré-central, giro cingulado médio e ínsula/putâmen. Estrutural: Pacientes TAG tiveram menor FA na sub-	Os achados sugerem prejuízo na coordenação inter-hemisférica (funcional e estrutural) no TAG. A conectividade interrompida está

Autor e Ano	Objetivo	Metodologia	Principais Resultados	Conclusão
	corpo caloso em pacientes com TAG de primeiro episódio, sem tratamento.	e Imagem por Tensor de Difusão (DTI) [anisotropia fracionada (FA) do corpo caloso (CC)].	região CC2 do corpo caloso. Mediação: A queda da VMHC no giro cingulado médio mediou a associação entre a integridade da CC2 e a gravidade da ansiedade.	correlacionada com a gravidade da ansiedade, reforçando uma visão integrativa da organização cerebral na doença.
Cui et al. (2019)	Investigar a atividade cerebral local anormal e variável ao longo do tempo (dALFF) em pacientes com TAG.	Estudo de fMRI de repouso (56 pacientes TAG, 55 controles). A variabilidade da atividade cerebral local foi calculada usando a variabilidade da Amplitude de Flutuação de Baixa Frequência (ALFF) dinâmica (dALFF) com janela deslizante.	Pacientes com TAG apresentaram aumento na variabilidade da dALFF (ex: dmPFC, hipocampo, tálamo, estriado). A dALFF distinguiu pacientes de controles (87% acurácia). A variabilidade no estriado correlacionou-se positivamente com a gravidade.	O TAG está associado à variabilidade temporal anormal da atividade cerebral local em regiões executivas, emocionais e sociais. A dALFF pode ser um biomarcador para o diagnóstico e compreensão dos mecanismos neurofisiológicos do TAG.
Fitzgerald et al. (2017)	Examinar os correlatos neurais da reatividade emocional e da regulação da emoção em indivíduos com TAG.	Estudo fMRI (30 TAG, 30 controles) durante uma tarefa de regulação da emoção com duas condições: "Olhar-Negativo" (reatividade) e "Reavaliar" (regulação).	Comportamental: Grupo TAG relatou mais afeto negativo em ambas as condições. Neural: Durante a reatividade, o grupo TAG ativou mais intensamente a amígdala esquerda e o giro frontal inferior esquerdo. Não houve diferença durante a regulação.	Indivíduos com TAG exibem engajamento excessivo da amígdala e regiões frontais durante a reatividade a imagens negativas. Isso sugere que déficits na reatividade emocional (e não na regulação) contribuem para a desregulação emocional no TAG.
Chen, C.A. et al. (2025)	Investigar alterações no córtex pré-frontal (PFC) de pacientes com TAG durante uma tarefa de inibição de resposta (Go/No-Go) e a relação entre atividade do PFC, desempenho e ansiedade.	Espectroscopia funcional de infravermelho próximo em 19 pacientes TAG e 38 controles durante uma tarefa Go/No-Go para medir a hemodinâmica do PFC.	O grupo TAG exibiu hipoatividade em todo o PFC (linha de base e tarefa), mas o desempenho foi comparável aos controles. Maior ansiedade correlacionou-se com menor ativação no dmPFC durante a tarefa.	Pacientes com TAG apresentam hipoatividade no PFC durante a inibição de resposta, sugerindo mecanismos compensatórios para manter o desempenho. A disfunção do PFC é um mecanismo neural chave no TAG e um potencial alvo terapêutico.
Ma et al. (2019)	Investigar diferenças no volume de substância cinzenta (GMV) e conectividade funcional (rs-FC) na rede frontoparietal em pacientes com TAG.	27 pacientes TAG, 28 controles. GMV avaliado por Morfometria Baseada em Voxel (VBM); regiões alteradas usadas como sementes para rs-FC.	Pacientes TAG tiveram redução do GMV no giro pré-central direito (PrCG) e giro frontal superior (SFG). O PrCG mostrou maior conectividade com o giro frontal inferior e menor conectividade com o giro temporal superior. Alterações no PrCG correlacionaram-se com a gravidade.	O TAG apresentou queda de GMV (PrCG, SFG) e conectividade funcional alterada. O PrCG direito pode ser um biomarcador e um potencial alvo terapêutico para o TAG.

Autor e Ano	Objetivo	Metodologia	Principais Resultados	Conclusão
Moreira et al. (2015)	Investigar o papel do polimorfismo Val66Met do gene BDNF e dos níveis séricos de BDNF na vulnerabilidade ao TAG.	816 participantes (121 TAG, 695 controles). Genotipagem do polimorfismo Val66Met e medição dos níveis séricos de BDNF por Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA).	O alelo Met foi associado a um maior risco para o TAG. Níveis gerais de BDNF não diferiram. No grupo TAG, portadores do alelo Met tiveram níveis de BDNF significativamente mais elevados que os Val/Val.	O alelo Met do BDNF está associado ao TAG e a níveis séricos elevados de BDNF nesses pacientes. Este aumento pode refletir um mecanismo compensatório, implicando o BDNF na neurobiologia do TAG.
Makovac et al. (2018)	Investigar se as anormalidades de rede no TAG afetam apenas o circuito amígdala-PFC ou se há uma disrupção global na integridade das redes cerebrais.	Estudo longitudinal (1 ano, 16 pacientes TAG, 16 controles). Coleta de fMRI de repouso em dois momentos. Análise de conectividade de todo o cérebro (teoria dos grafos).	Global: Pacientes TAG tiveram menor eficiência global da rede. Local: Amígdala e córtices da linha média mostraram maior centralidade (dominância), enquanto o PFC apresentou menor centralidade (controle enfraquecido). Comprometimentos progrediram ao longo do tempo.	As anormalidades de rede no TAG são globalmente difundidas. Estruturas ligadas aos sintomas (amígdala) tornam-se mais dominantes e áreas de controle (PFC) perdem influência. Essas disfunções progridem com o tempo e se correlacionam com os sintomas.
Makovac et al. (2016)	Investigar se a regulação emocional (indução de preocupação) pode prever mudanças na conectividade funcional da amígdala e se isso se associa a mudanças nos sintomas do TAG.	Estudo longitudinal (1 ano, 16 pacientes TAG, 16 controles). No início, coletou fMRI de repouso e Variabilidade da Frequência Cardíaca (HRV) antes/depois da indução de preocupação.	Maior resposta de preocupação no início previu menor conectividade entre amígdala direita e córtex pré-frontal ventromedial (vmPFC) um ano depois. Mudanças longitudinais na conectividade da amígdala associaram-se a mudanças nos sintomas de TAG ao longo do ano.	A desregulação emocional tem valor prognóstico para prever alterações neurofuncionais a longo prazo. A amígdala atua como um "hub" crítico na progressão dos sintomas do TAG, e sua conectividade pode ser um biomarcador longitudinal.
Dong et al. (2019)	Investigar a conectividade efetiva (influência direcional) entre o PFC e a amígdala em pacientes com TAG para testar a hipótese de controle inibitório ("top-down") anormal.	35 pacientes TAG, 36 controles. fMRI de repouso. Análise de Causalidade de Granger usada para examinar a conectividade efetiva da amígdala.	Controles: O giro frontal médio esquerdo exerceu influência inibitória sobre a amígdala direita. Grupo TAG: Essa influência inibitória estava ausente/rompida.	O estudo fornece evidência direta para a hipótese do "controle inibitório insuficiente" no TAG. A falha no controle do PFC sobre a amígdala ajuda a explicar a desregulação emocional no transtorno.
Chen, Y. et al. (2021)	Investigar se pacientes com TAG apresentam acoplamento neurovascular anômalo (relação atividade	57 pacientes TAG, 57 controles. Ressonância magnética funcional em estado de repouso (Força de Conectividade Funcional -	Global: Pacientes TAG tiveram menor correlação CBF-FCS (desacoplamento neurovascular global). Local: TAG exibiu maior razão CBF/FCS no giro parietal	Pacientes com TAG têm desequilíbrio entre suprimento sanguíneo e atividade neural (desacoplamento global e acoplamento local aumentado no

Autor e Ano	Objetivo	Metodologia	Principais Resultados	Conclusão
	neuronal/suprimento sanguíneo) e sua relação com sintomas clínicos.	FCS) e marcação de spin arterial (Fluxo Sanguíneo Cerebral - CBF). Acoplamento global (correlação CBF-FCS) e local (razão CBF/FCS).	superior (SPG) direito, que correlacionou negativamente com a autoestima.	SPG direito). Isso se liga à baixa autoestima, sugerindo disfunção neurofisiológica ligada ao processamento anormal do "eu".
Wang, W. et al. (2016)	Investigar alterações na atividade neural local (ALFF) e conectividade funcional (RSFC) em pacientes com TAG em repouso, e sua correlação com a gravidade.	Estudo com 28 pacientes TAG e 28 controles usando rs-fMRI. Atividade regional medida por ALFF. RSFC analisada com base em regiões com ALFF alterada.	ALFF: Pacientes TAG tiveram ALFF maior no córtex pré-frontal dorsomedial/dorsolateral bilateral e pré-cúneo/cíngulo posterior esquerdo. RSFC: Alterações na conectividade pré-frontal-límbica e no cíngulo, correlacionadas com a gravidade (sem correção).	Pacientes com TAG têm atividade neural regional (hiperatividade pré-frontal) e conectividade de repouso alteradas. Alterações na conectividade pré-frontal-límbica podem estar ligadas a déficits de regulação emocional e ser um mecanismo neural do TAG.
Makovac, E. et al. (2016)	Testar se os sintomas centrais do TAG (preocupação e desregulação autonômica) surgem de um mecanismo neural compartilhado (conectividade amígdala-PFC).	19 pacientes TAG, 21 controles. rs-fMRI e monitoramento da HRV antes e depois de indução de preocupação. Análise de conectividade funcional baseada na amígdala.	Linha de base: Pacientes TAG tiveram diminuição de conectividade amígdala direita-PFC. Após indução: Padrão se inverteu, aumentando a conectividade nos pacientes, queda nos controles). A queda da HRV após indução foi prevista pela diminuição da conectividade amígdala-límbica.	Os resultados conectam os mecanismos cerebrais da preocupação ao descontrole autonômico no TAG. Achados destacam substratos neurais sobrepostos (conectividade amígdala-PFC) para respostas cognitivas e autonômicas, apoiando um mecanismo neural comum.
Pang et al. (2024)	Explorar a dinâmica das redes cerebrais funcionais [interações entre rede límbica (LN), PFC e modo padrão (DMN)] em pacientes com TAG e sintomas somáticos.	38 pacientes TAG, 37 controles. rs-fMRI. Análise de Padrão de Coativação centrada no núcleo do leito da estria terminal. Modelo Máquina de Vetores de Suporte para avaliação diagnóstica.	Pacientes com TAG exibiram rupturas nos circuitos LN-PFC e LN-DMN. Houve redução acentuada em indicadores dinâmicos (ocorrência, resiliência). Características dinâmicas distinguiram TAG de controles (82,67% acurácia).	O TAG está associado a uma dinâmica reduzida nos circuitos LN-PFC e LN-DMN, contribuindo para a regulação emocional comprometida. Essas características dinâmicas podem ser potenciais biomarcadores e alvos terapêuticos.
Li et al. (2018)	Examinar a atividade cerebral espontânea em pacientes com TAG para identificar regiões disfuncionais com	31 pacientes TAG, 31 controles. rs-fMRI. Atividade espontânea avaliada pela análise de Homogeneidade	Pacientes TAG tiveram valores ReHo menores no giro frontal inferior direito e núcleo caudado esquerdo. Foram encontrados valores ReHo aumentados no giro do cíngulo esquerdo.	O estudo confirma a relação entre atividade cerebral anormal e ansiedade, localizando as disfunções. Os achados confirmam a relação entre o

Autor e Ano	Objetivo	Metodologia	Principais Resultados	Conclusão
	localização anatômica precisa.	Regional (ReHo - sincronização local).		núcleo caudado, giro frontal inferior, giro do cíngulo e a rede neural do TAG.
Guo, Z.N. et al. (2017)	Analisar as características da modulação cardio-cerebrovascular em pacientes com TAG e avaliar as mudanças após o tratamento.	Estudo observacional. Parte 1: 125 TAG, 33 controles; teste ortostático medindo velocidade do fluxo sanguíneo cerebral (CBFV) e frequência cardíaca. Parte 2: Acompanhamento de 6 meses de pacientes graves (recuperados vs. não recuperados).	Parte 1: Grupo TAG apresentou mudanças mais acentuadas na CBFV e frequência cardíaca que os controles. Parte 2: O grupo "recuperado" mostrou melhora significativa, retornando ao normal após tratamento; o grupo "não recuperado" manteve a disfunção.	A modulação cardio-cerebrovascular está comprometida no TAG. Contudo, essa disfunção é reversível e pode ser restaurada ao normal com a remissão dos sintomas de ansiedade após o tratamento.
Cui et al. (2020)	Investigar a conectividade funcional local dinâmica em pacientes com TAG utilizando o método de sincronia de fase regional dinâmica (DRePS).	74 pacientes TAG, 74 controles. rs-fMRI. Conectividade local dinâmica avaliada com DRePS. Classificador (SVM) testado em amostra independente.	Pacientes TAG tiveram valores DRePS diminuídos (ex: caudado bilateral, hipocampo esquerdo, ínsula anterior esquerda). DRePS no hipocampo esquerdo correlacionou negativamente com a gravidade. Método distinguiu pacientes de controles (79,49% acurácia).	A diminuição da DRePS sugere adaptação cerebral insuficiente no TAG. O método DRePS é um potencial neuromarcador para o diagnóstico e para a compreensão do mecanismo neurocognitivo do TAG.

FONTE: Publicações selecionadas pela autora,

Com base nos estudos analisados, descritos no QUADRO 1, a neurofisiologia do TAG em adultos envolve disfunções interconectadas, caracterizadas neuroquimicamente por um desequilíbrio oxidativo, níveis elevados de GABA no córtex cingulado anterior e associação com o polimorfismo do gene BDNF. Estruturalmente, observa-se afinamento cortical em áreas de regulação emocional, redução de substância cinzenta e comprometimento da substância branca e do corpo caloso. Funcionalmente, o distúrbio central é a falha no controle inibitório "top-down" do córtex pré-frontal (PFC) sobre a amígdala, levando a um engajamento excessivo da amígdala e a um padrão de hiperatividade do PFC em repouso, mas hipoatividade durante tarefas cognitivas. Essa disfunção manifesta-se como uma menor eficiência global da rede, conectividade inter-hemisférica reduzida, dinâmica temporal atípica e desacoplamento neurovascular. Essas alterações neurais correlacionam-se diretamente com disfunções autonômicas, como a

redução da variabilidade da frequência cardíaca e uma modulação cardio-cerebrovascular comprometida, que pode ser reversível com o tratamento.

QUADRO 2: Descritivo das publicações selecionadas para a coleta de dados, sobre as melhorias significativas no desempenho cognitivo, a partir da prática do exercício físico, tanto agudo quanto crônico.

Autor e ano	Objetivo	Metodologia	Principais resultados	Conclusão
Gutmann et al. (2015)	Examinar efeitos do exercício agudo (intensidades diferentes) e 4 semanas de treino na frequência de pico alfa (iAPF) em repouso.	10 homens saudáveis fizeram exercício exaustivo (EE) e estado estacionário (SSE) antes (T1) e após (T2) 4 semanas de treino. EEG medido antes, imediatamente após e 10 min pós-sessão.	iAPF aumentou após exercício exaustivo (EE), mas não após exercício em estado estacionário (SSE) ou 4 semanas de treino.	iAPF (marcador de excitação/atenção) aumenta após exercício intenso, mas não após exercício moderado (SSE) ou 4 semanas de treino moderado, mesmo com melhora na aptidão.
Ando et al. (2022)	Explorar papel de biomarcadores periféricos no desempenho executivo após exercício aeróbico e resistido agudo.	19 homens fizeram tarefa Go/No-Go antes/depois de 30 min de exercício aeróbico (bicicleta) e resistido (elásticos) com intensidade percebida equivalente.	Tempo de reação (TR) melhorou após ambos os exercícios, sem associação com biomarcadores. Queda na precisão (resistido) associou-se a aumentos em adrenalina, noradrenalina, lactato e BDNF.	Biomarcadores periféricos não parecem contribuir para melhora do TR. Maior simpatoexcitação pode estar ligada à redução na precisão após exercício resistido.
Moreira et al. (2018)	Comparar cortisol e BDNF salivar entre sedentários e jogadores de basquete de elite, e examinar a relação entre eles.	12 sedentários (30 min exercício alta intensidade) e 12 jogadores de basquete (3 partidas oficiais). Saliva coletada antes e 15-20 min após intervenção.	Jogadores tiveram BDNF salivar maior (pré/pós) que sedentários. BDNF não mudou pós-exercício em nenhum grupo. Cortisol aumentou pós-partida apenas nos jogadores. Sem correlação BDNF/cortisol.	Atletas de elite têm BDNF salivar basal e pós-exercício mais alto. Exercício agudo (alta intensidade ou competição) não alterou BDNF salivar. Aumento de cortisol só em atletas sugere estresse da competição.
Zhao et al. (2022)	Comparar efeitos agudos de dois protocolos HIIT no BDNF sérico em homens jovens não treinados.	12 homens (cross-over) fizeram 2 sessões HIIT: HIIT1 (1:1, 1min esforço/1min recup.) e HIIT2 (2:1, 2min esforço/1min recup.). Coleta de sangue (BDNF, lactato, cortisol) antes, imediata e 30 min após.	Ambos HIITs aumentaram BDNF imediatamente pós-exercício (sem diferença entre eles), retornando ao basal em 30 min. HIIT2 gerou mais lactato. Mudanças no BDNF correlacionaram-se com lactato, mas não com cortisol.	Aumento agudo do BDNF pós-HIIT independe da proporção trabalho-descanso (1:1 vs 2:1). Maior lactato não significou mais BDNF. HIIT 1:1 pode ser preferível por não elevar tanto o cortisol na recuperação.
Bosch et al. (2018)	Avaliar impacto do exercício na consolidação da memória associativa e	19 homens (cross-over) em 3 condições (repouso, moderada, alta intensidade).	Memória melhorou (curto/longo prazo) apenas após exercício moderado. BDNF aumentou em ambas intensidades.	Exercício moderado agudo (mas não alto) melhora consolidação da memória

Autor e ano	Objetivo	Metodologia	Principais resultados	Conclusão
	investigar mecanismos (BDNF)	Tarefa de memória associativa (hipocampo) pós-intervenção. Coleta sangue e fMRI. Reteste memória 3 meses depois.	Aumentos de BDNF correlacionaram-se com atividade/representação hipocampal e memória.	associativa (curto/longo prazo). Efeito mediado, em parte, por aumento de BDNF.
Simpson et al. (2025)	Investigar atividade do SNC e Sistema Nervoso Periférico (SNP) e oxigenação muscular em atletas durante sprints repetidos em normoxia e hipóxia normobárica.	18 atletas (cross-over) fizeram 10 x 6s sprints (ciclismo, 30s recuperação) em normoxia e hipóxia (SpO2 ~80%). Avaliados Contração Voluntária Máxima, eletromiografia (EMG) do vasto lateral, HRV, oxigenação muscular, pico de potência e saturação arterial de oxigênio (baseline, pré, pós, 5min pós).	A amplitude root-mean-square (RMS) do EMG foi menor na hipóxia. Pós-exercício (hipóxia), houve redução relativa na atividade de fibras tipo 1 (EMG 1-29 Hz) vs. tipo 2 (EMG 75-100 Hz). Atividade parassimpática menor na hipóxia.	Exercício em hipóxia parece aumentar atividade simpática central e recrutamento de fibras tipo 2, com redução na atividade de fibras tipo 1. Hipóxia aguda pode estimular condicionamento de fibras tipo 2.
Wagner et al. (2017)	Investigar impacto de 6 semanas de treino aeróbico intenso de curta duração na ativação funcional (recuperação memória associativa) e relacionar ativação hipocampal com mudanças no BDNF.	17 homens (Grupo Exercício - EG) treinaram 6 semanas (3x/sem) vs. 17 controles. Realizadas fMRI (tarefa memória) e BDNF sérico (induzido por exercício agudo) medidos pré/pós intervenção.	EG melhorou aptidão. Ambos grupos melhoraram cognição (sem diferença entre eles). EG mostrou aumento na ativação do hipocampo anterior esquerdo pós-treino. Mudanças no BDNF correlacionaram-se com mudanças na ativação hipocampal no EG.	Treino aeróbico intenso aumentou ativação no hipocampo (recuperação memória), apesar de não haver melhora comportamental superior ao controle. Alterações na ativação hipocampal correlacionaram-se com mudanças no BDNF.
Lehmann et al. (2020)	Testar se exercício cardiovascular (CE) melhora aprendizagem subsequente via alterações na estrutura (cinzenta/branca) e função (CBF) cerebral.	Ensaio clínico randomizado (ECR) (N=31). Grupo Exercício (EXELEARN) fez 2 semanas de CE (ciclismo intenso) vs. Controle. Ambos aprenderam tarefa de equilíbrio (DBT) por 6 sem (pós-intervenção). Neuroimagem pré/pós 2 sem.	EXELEARN aprendeu DBT mais rápido. Efeito mediado por: 1) Aumento do CBF em regiões frontais; 2) Alterações microestruturais na substância branca (tratos frontotemporais).	2 semanas de CE aceleram aprendizagem motora subsequente. Efeito mediado por alterações induzidas pelo exercício na microestrutura da substância branca (frontotemporal) e aumento colocalizado do CBF (frontal).
Bashir et al. (2021)	Investigar efeito do exercício físico regular na conectividade cerebral (integridade da SB) em indivíduos saudáveis.	45 homens saudáveis divididos em grupo exercício (n=25; 6 meses treino combinado) e controle inativo (n=20). DTI [TBSS para FA, Difusidade	Após 6 meses, grupo exercício mostrou FA maior (SB frontal esquerda, corpo caloso), AD menor (SB frontotemporal bilateral) e RD menor (SB frontal) comparado ao controle.	Exercício físico regular por 6 meses melhora a conectividade da substância branca em saudáveis (aumento FA, diminuição AD/RD),

Autor e ano	Objetivo	Metodologia	Principais resultados	Conclusão
		Axial (AD) e Radial (RD)] obtido pré e pós 6 meses.		especialmente em tratos frontais e corpo caloso.
Scharf et al. (2024)	Investigar como 12 semanas de pausas de exercícios coordenativos (malabarismo) no trabalho afetam a estrutura cerebral em adultos.	ECR (N=25). Grupo Intervenção (IG, n=16) fez pausas (2x/sem, 15-20min) por 12 sem vs. Controle (CG, n=9). RM estrutural nas semanas 0, 6, 12. Avaliado desempenho malabarismo.	IG melhorou malabarismo. IG teve aumento da profundidade cortical (lobo parietal inferior D) e diminuição do volume de substância cinzenta (GM) (ínsula D/opérculo D). Diminuição GM correlacionou-se com melhora no malabarismo.	Pausas regulares (12 sem) com exercícios coordenativos (malabarismo) no trabalho alteraram estrutura cerebral (aumento profundidade parietal D; diminuição volume GM ínsula/opérculo D) em áreas visuomotoras.
Wu et al. (2019)	Investigar efeitos do exercício agudo no <i>shifting</i> (troca de tarefa) da função executiva após 30 min de recuperação, e a ativação neuroelétrica (ERPs: P3b, N1).	30 adultos (medidas repetidas) completaram 3 sessões: AE (30 min mod.), RE (mod.) e controle (leitura). EEG/ERP registrado 30 min após, durante teste de troca de tarefa.	30 min pós-exercício, exercício aeróbico e de resistência resultaram em tempos de resposta mais curtos (troca global/local) e amplitudes P3b maiores (mas não N1) comparado ao controle.	Exercício agudo (aeróbico ou resistência) melhora o <i>shifting</i> cognitivo após 30 min de recuperação. Melhoras atribuídas a maior alocação de recursos atencionais (P3b aumentado).
Zhu, L. et al. (2021)	Investigar se 9 semanas de exercício aeróbico moderado alteram o nível de aptidão cardiorrespiratória (CRF), estrutura cerebral (GMV, espessura) e controle executivo (EC) em adultos jovens; e a ligação entre mudanças na CRF e cérebro/EC.	ECR (N=120 adultos jovens). Grupo Exercício (EG, n=48) fez 9 semanas de exercício aeróbico moderado (4x/sem) vs. Controle (CG, n=72). Avaliados pré/pós: CRF VO2max, EC (Flanker), RM estrutural.	EG melhorou CRF e EC (TR Flanker) vs. CG. EG aumentou GMV (giro frontal medial E) e espessura cortical (occipital lateral E, precuneus E). Mudanças no GMV frontal mediaram relação entre melhora CRF e EC.	9 semanas de exercício aeróbico melhoraram CRF, EC e induziram alterações estruturais (aumento GMV frontal E, espessura occipital E/precuneus E). Mudança no GMV frontal medial mediou a relação entre melhora da CRF e cognitiva.
Ge et al. (2025)	Examinar se sub-regiões da amígdala (medial - mAmyg; lateral - lAmyg) têm papéis distintos na melhora do humor pós-exercício agudo, usando rs-fMRI.	ECR (N=76 univ.). Grupo Exercício (EG) fez 30 min exerc. aeróbico mod. vs. Controle (CG) leu. rs-fMRI e humor pré/pós. Análise conectividade funcional (FC) baseada em sementes (mAmyg, lAmyg).	Exercício melhorou humor (aumento de autoestima, diminuição de Distúrbio Total Humor) vs. controle. Mudanças na FC da mAmyg D (com OFC, parietal) correlacionaram com queda de afeto negativo/ aumento da autoestima. Mudanças FC lAmyg D (com OFC, estriado) correlacionaram com redução de tensão/raiva, melhora do vigor.	Exercício agudo melhora humor via vias neurais distintas e lateralizadas (direita) centradas na amígdala. mAmyg D modula valência afetiva/auto

Autor e ano	Objetivo	Metodologia	Principais resultados	Conclusão
Zhu, N. et al. (2015)	Investigar se maior CRF se associa a menores chances de achados desfavoráveis na RM cerebral (volume, integridade subst. branca) em adultos de meia-idade.	Estudo transversal (N=565 adultos, 45, 5 anos, coorte CARDIA). CRF medida (teste esteira, MAXdur) no ano 20. RM cerebral medida 5 anos depois (ano 25).	Maior MAXdur associou-se a menor chance de baixo volume cerebral (WBV) total e baixa integridade da substância branca.	Maior CRF em adultos de meia-idade associou-se a maior volume cerebral total e maior integridade da substância branca 5 anos depois.
Lohaus et al. (2024)	Determinar impacto da intensidade (LIIE, HIIE) no bem-estar psicológico e na conectividade funcional (CF) cerebral (amígdala) pós-exercício agudo.	20 atletas (crossover) fizeram 3 condições (LIIE, HIIE, controle). Humor e rs-fMRI medidos pré/pós.	Afeto Positivo aumentou pós-LIIE e HIIE. CF amígdala-precuneus (anticorrelação) diminuiu no controle, mas manteve-se/aumentou no exercício (HIIE). Sem correlação humor/CF.	LIIE e HIIE melhoraram afeto positivo. Exercício (especialmente HIIE) modulou a CF amígdala-precuneus (mantendo anticorrelação) comparado ao controle, uma via relevante em transtornos afetivos.
Coxon et al. (2018)	Investigar efeitos agudos do HIIT no GABA e Glx (no Córtex Sensório-Motor - SM, e DLPFC) e a relação com lactato sanguíneo.	10 indivíduos (medidas repetidas) fizeram 20 min HIIT (bicicleta). MRS (MEGA-PRESS) mediu GABA/Glx no SM e DLPFC (pré/pós). Lactato sanguíneo medido.	HIIT aumentou lactato. GABA aumentou significativamente (~20%) no SM (pós-exercício), mas não no DLPFC. Glx não mudou (nenhuma região). Aumento de GABA (SM) correlacionou-se positivamente com lactato.	HIIT induz aumento robusto e regionalmente específico de GABA (mas não Glx) no SM. Aumento de GABA correlaciona-se com lactato, sugerindo que lactato pode contribuir metabolicamente para a síntese de GABA.

FONTE: Publicações selecionadas pela autora,

Conforme apresentado no QUADRO 2, o exercício físico, tanto agudo quanto crônico, promove melhorias significativas no desempenho cognitivo, incluindo tempo de reação, memória e funções executivas, e melhora o humor. Esses benefícios estão associados a uma variedade de alterações neurofisiológicas, incluindo mudanças na atividade elétrica e funcional do cérebro, como a ativação do hipocampo e a modulação da conectividade da amígdala. Além disso, o treinamento de longo prazo induz alterações estruturais, como o aumento do volume de substância cinzenta e a melhoria da integridade da substância branca, mediados por fatores como o aumento do BDNF e a otimização do fluxo sanguíneo cerebral.

5 DISCUSSÃO

5.1. NEUROBIOLOGIA DO TAG

O TAG é uma condição complexa cuja fisiopatologia envolve uma multifacetada interação de fatores genéticos, bioquímicos, estruturais e funcionais no cérebro. No nível neuroquímico e de biomarcadores, o equilíbrio oxidativo mostra-se prejudicado, com pacientes apresentando níveis significativamente mais baixos de status antioxidante total (TAS) e níveis mais altos de status oxidante total (TOS) e índice de estresse oxidativo (OSI) (Emhan et al., 2015). Fatores neurotróficos também estão implicados; um estudo de Moreira et al. (2015) associou o alelo Met do polimorfismo Val66Met do gene BDNF a um maior risco para o TAG e a níveis séricos elevados de BDNF nesses pacientes, sugerindo um possível mecanismo compensatório. Além disso, o sistema GABAérgico é afetado. Níveis mais elevados de GABA no córtex cingulado anterior dorsal (dACC) foram positivamente correlacionados com pontuações mais altas de ansiedade, e um tratamento com Kava (*Piper methysticum*) demonstrou modular esses níveis, reduzindo-os (Savage et al., 2023).

Estruturalmente, o TAG está associado a anormalidades morfológicas em regiões chave de regulação emocional. Foi identificado um afinamento cortical no córtex cingulado anterior rostral esquerdo e no córtex orbitofrontal medial esquerdo (Carnevali et al., 2019). Alterações também são vistas no volume de substância cinzenta (GMV), com relatos de redução no giro pré-central direito (PrCG) e no giro frontal superior direito (SFG) (Ma et al., 2019). A substância branca (SB) também é comprometida, com volume reduzido no córtex pré-frontal dorsolateral (DLPFC), no ramo anterior da cápsula interna (ALIC) e no mesencéfalo (Moon; Jeong, 2015; Moon; Jeong, 2016). A integridade da comunicação inter-hemisférica também se mostra prejudicada, com valores reduzidos de anisotropia fracionada (FA) na sub-região CC2 do corpo caloso (Wang et al., 2019).

As disfunções funcionais são extensas e afetam a atividade cerebral, a conectividade e a dinâmica de rede. Em repouso, pacientes com TAG exibem hiperatividade em certas áreas, como uma maior Amplitude de Flutuação de Baixa Frequência (ALFF) no córtex pré-frontal dorsomedial (dmPFC) e dorsolateral (DLPFC) (WANG et al., 2016). No entanto, durante tarefas cognitivas, observa-se frequentemente hipoatividade. Por exemplo, Chen et al. (2025) relataram hipoatividade em todo o córtex pré-frontal (PFC) durante uma tarefa de inibição de resposta, e Moon e Jeong (2015) encontraram menor atividade no DLPFC

(correlacionada à gravidade dos sintomas), mas maior atividade no hipocampo, durante uma tarefa de memória de trabalho com distratores de ansiedade. Essas alterações funcionais estão ligadas às estruturais, com a hipoativação funcional do DLPFC mostrando associação com a redução do volume de substância branca na mesma região (Moon; Jeong, 2016).

A conectividade cerebral é um domínio central de disfunção no TAG. Um achado chave é o prejuízo no controle inibitório "top-down" do PFC para a amígdala, conforme evidenciado por Dong et al. (2019). Durante a reatividade emocional (visualização de imagens negativas), indivíduos com TAG mostraram um engajamento excessivo da amígdala esquerda e do giro frontal inferior (IFG) (Fitzgerald et al., 2017). Em repouso, a conectividade funcional (rs-FC) está alterada; Ma et al. (2019) encontraram conectividade aumentada entre o PrCG e o IFG, mas reduzida com o giro temporal superior. A coordenação inter-hemisférica também é afetada, com diminuição da conectividade homotópica espelhada por voxel (VMHC) no giro pré-central, cíngulo médio e ínsula/putâmen (Wang et al., 2019). A homogeneidade regional (ReHo), que mede a sincronização local, também se mostrou anormal, com valores menores no giro frontal inferior direito e núcleo caudado, e aumentados no giro do cíngulo esquerdo (Li et al., 2018).

5.2. NEUROFISIOLOGIA DO EXERCÍCIO FÍSICO

O exercício físico agudo promove melhorias observáveis no desempenho cognitivo. Estudos demonstram que tanto o exercício aeróbico quanto o de resistência podem melhorar (reduzir) o tempo de reação (Ando et al., 2022) e otimizar a função executiva no aspecto de "shifting" (troca de tarefa) após um período de recuperação de 30 minutos. Segundo Wu et al. (2019), essa melhora no "shifting" está associada a maiores amplitudes no componente P3b (um potencial relacionado a eventos), sugerindo uma maior alocação de recursos atencionais nos estágios posteriores do processamento mental.

A relação entre os biomarcadores periféricos e essas melhorias cognitivas é complexa. Ando et al. (2022) observaram que, embora o tempo de reação tenha melhorado, essa melhora não se associou a biomarcadores como BDNF, cortisol ou lactato; no entanto, uma queda na acurácia após o exercício de resistência foi associada a aumentos na adrenalina, noradrenalina, lactato e BDNF. O BDNF sérico, especificamente, demonstrou aumentar significativamente após o Treinamento

Intervalado de Alta Intensidade (HIIT), independentemente da proporção trabalho-descanso, retornando ao basal após 30 minutos (Zhao et al., 2022). Zhao et al. (2022) também notaram que as mudanças no BDNF se correlacionaram positivamente com as mudanças no lactato, mas não com o cortisol. Em contraste, Moreira et al. (2018) não encontraram alteração no BDNF *salivar* após exercício de alta intensidade ou partidas oficiais de basquete, embora tenham notado que atletas de elite apresentavam níveis basais mais elevados que sedentários. O cortisol salivar, por sua vez, aumentou apenas nos atletas, sugerindo um estresse psicológico da competição (Moreira et al., 2018).

A memória e o aprendizado são particularmente sensíveis à intensidade do exercício. Bosch et al. (2018) descobriram que uma sessão aguda de exercício de intensidade *moderada*, mas não de alta intensidade, melhora a consolidação da memória associativa a curto e longo prazo. Esse efeito foi mediado pelo aumento dos níveis de BDNF, que se correlacionaram com a atividade hipocampal (Bosch et al., 2018). De forma crônica, o treinamento aeróbico intenso (6 semanas) levou a um aumento na ativação fMRI do hipocampo anterior esquerdo durante a recuperação da memória, e essa alteração funcional correlacionou-se positivamente com as mudanças no BDNF induzido pelo exercício (Wagner et al., 2017). Indo além da memória, o exercício cardiovascular de curta duração (2 semanas) demonstrou acelerar a taxa de aprendizagem motora complexa subsequente. Esse efeito, segundo Lehmann et al. (2020), foi mediado por um aumento no fluxo sanguíneo cerebral (CBF) em regiões frontais e por alterações na microestrutura da substância branca em tratos frontotemporais.

As intervenções de exercício físico de longo prazo induzem alterações morfológicas significativas no cérebro. Um programa de 9 semanas de exercício aeróbico moderado, por exemplo, não só melhorou a aptidão cardiorrespiratória (CRF) e o controle executivo, como também aumentou o volume de substância cinzenta (GMV) no giro frontal medial esquerdo e a espessura cortical no córtex occipital lateral e precuneus (Zhu et al., 2021). Notavelmente, a mudança no GMV frontal mediou a relação entre a melhora da CRF e a melhora cognitiva (Zhu et al., 2021). A substância branca também é impactada: 6 meses de exercício regular aumentaram a integridade da conectividade (aumento da FA e diminuição de AD e RD) em tratos frontais e no corpo caloso (Bashir et al., 2021). A importância da CRF é corroborada por Zhu et al. (2015), que descobriram que uma maior aptidão em adultos de meia-idade estava

associada a maior volume cerebral total e maior integridade da substância branca 5 anos depois.

Curiosamente, nem todo treinamento resulta em aumento de volume, sugerindo adaptações relacionadas à eficiência neural. Scharf et al. (2024) observaram que 12 semanas de pausas para exercícios coordenativos (malabarismo) aumentaram a profundidade cortical no lobo parietal inferior direito, mas diminuíram o volume de GM na ínsula/opérculo direito, sendo que essa diminuição se correlacionou com a melhora no desempenho da tarefa. Outras alterações neurológicas agudas incluem o aumento da frequência de pico alfa individual (iAPF) do EEG, um marcador de excitação e atenção, observado após exercício exaustivo, mas não após exercício em estado estacionário (Gutmann et al., 2015). Além disso, o exercício em hipóxia parece alterar a atividade do sistema nervoso central, aumentando o recrutamento de fibras tipo 2 e a atividade simpática (Simpson et al., 2025).

Finalmente, o exercício físico impacta diretamente os circuitos neurais relacionados ao humor e afeto. O exercício agudo melhora o humor, e segundo Ge et al. (2025), isso ocorre através de vias neurais centradas na amígdala, especificamente aumentando a conectividade funcional (CF) das sub-regiões (principalmente direita) da amígdala com o córtex orbitofrontal e o estriado. Lohaus et al. (2024) também confirmaram a melhora no afeto positivo após exercícios intervalados (LIIE e HIIE) e notaram que o exercício estabilizou a anticorrelação amígdala-precuneus, uma conectividade frequentemente alterada em transtornos depressivos.

5.3. ALTERAÇÕES NEUROFISIOLÓGICAS DO TAG X NEUROMODULAÇÃO DO EXERCÍCIO FÍSICO

Uma análise comparativa entre as alterações neurofisiológicas observadas no TAG e as neuromodulações induzidas pelo exercício físico revela diversas convergências notáveis, sugerindo que o exercício pode atuar diretamente sobre os circuitos neurais disfuncionais no TAG. A disfunção central no TAG frequentemente envolve a conectividade entre o PFC e a amígdala. Estudos em pacientes com TAG demonstram uma falha no controle inibitório "top-down" do PFC para a amígdala, conforme evidenciado por Dong, M. et al. (2019), e uma conectividade reduzida em repouso entre a amígdala e o vmPFC (Makovac et al., 2016; Makovac et al., 2015). Essa desregulação leva a uma hiperativação da amígdala durante a reatividade emocional (Fitzgerald et al., 2017) e a uma desorganização global da rede, com

estruturas límbicas se tornando funcionalmente dominantes sobre um PFC enfraquecido (Makovac et al., 2018). Em contrapartida direta, o exercício agudo demonstrou modular positivamente esses circuitos. Ge et al. (2025) relataram que a melhora do humor pós-exercício estava correlacionada a um aumento na conectividade funcional entre a amígdala (especialmente à direita) e o córtex orbitofrontal (OFC) e o estriado. Da mesma forma, Lohaus et al. (2024) observaram que tanto o exercício de baixa quanto o de alta intensidade modularam a conectividade amígdala-precuneus, uma via relevante em transtornos afetivos.

Estruturalmente, o TAG está associado a déficits na integridade cerebral. Foram relatadas reduções no volume de substância branca (SB) no córtex pré-frontal dorsolateral (DLPFC) (Moon; Jeong, 2015) e uma integridade estrutural reduzida (menor anisotropia fracionada - FA) no corpo caloso (Wang et al., 2019). Também foi observada redução no volume de substância cinzenta (GMV) em regiões como o giro pré-central e o giro frontal superior (Ma et al., 2019), além de afinamento cortical no córtex cingulado anterior (Carnevali et al., 2019). O exercício físico crônico parece combater diretamente essas alterações. Bashir et al. (2021) demonstraram que seis meses de exercício aumentaram significativamente a FA (melhorando a integridade) na SB frontal e no corpo caloso. Além disso, o treinamento aeróbico de curto prazo (2 semanas) já induz alterações microestruturais na SB frontotemporal (Lehmann et al., 2020). No que tange à substância cinzenta, Zhu et al. (2021) descobriram que nove semanas de exercício aumentaram o GMV no giro frontal medial. Curiosamente, enquanto o TAG mostra degeneração, o exercício coordenativo (malabarismo) pode levar a uma diminuição do GMV na ínsula, o que, segundo Scharf et al. (2024), se correlacionou com a melhora do desempenho, sugerindo uma otimização estrutural.

A nível de fluxo sanguíneo e vascularização, o TAG apresenta disfunções, como um desacoplamento neurovascular global (Chen, Y. et al., 2021) e uma modulação cardio-cerebrovascular comprometida (Guo et al., 2017). O exercício, por sua vez, demonstrou aumentar o fluxo sanguíneo cerebral (CBF) em regiões frontais, sendo esse aumento um mediador para a melhora na aprendizagem motora (Lehmann et al., 2020).

No domínio cognitivo, o TAG está ligado à hipoatividade do PFC durante tarefas de inibição (Chen et al., 2025) e a um padrão de hiperativação do hipocampo e hipoativação do DLPFC ao processar distratores ansiosos (Moon; Jeong, 2015). O exercício agudo melhora o desempenho da função executiva, como a troca de tarefas

(Wu et al., 2019) e o tempo de reação (Ando et al., 2022). Wu et al. (2019) atribuíram essa melhora a uma maior alocação de recursos atencionais, refletida no aumento da amplitude do P3b. Além disso, o exercício de intensidade moderada melhora a consolidação da memória, um efeito associado ao aumento de BDNF (Bosch et al., 2018).

A relação com o BDNF é complexa. No TAG, o alelo Met do BDNF está associado a um risco aumentado e, paradoxalmente, a níveis séricos mais elevados de BDNF em pacientes, sugerindo um mecanismo compensatório (Moreira et al., 2015). O exercício agudo (HIIT) também aumenta o BDNF sérico (Zhao et al., 2022), embora outro estudo não tenha encontrado alteração no BDNF salivar (Moreira et al., 2018). No entanto, no contexto do exercício crônico, o aumento do BDNF induzido pelo exercício correlacionou-se positivamente com o aumento da ativação funcional do hipocampo (Wagner et al., 2017), sugerindo um papel neuroplástico funcional. Finalmente, o TAG é marcado por padrões de atividade neural interpretados como caóticos ou ineficientes, como o aumento da variabilidade da atividade (dFCD/dALFF) no dmPFC e hipocampo (Chen et al., 2019; Cui et al., 2019) e o aumento da complexidade espacial (Wang et al., 2019). No entanto, também foi encontrada uma diminuição na sincronia local dinâmica (DRePS), sugerindo adaptação insuficiente (Cui et al., 2020).

Apesar dessas convergências, alguns achados permanecem isolados. As pesquisas sobre TAG identificaram biomarcadores específicos, como níveis elevados de GABA no dACC (Savage et al., 2023) e evidências de estresse oxidativo (Emhan et al., 2015), que não foram abordados nos estudos de exercício fornecidos. Da mesma forma, os estudos sobre exercício analisaram variáveis como o aumento da frequência de pico alfa individual (iAPF) após exercício exaustivo (Gutmann et al., 2015) e o recrutamento de fibras musculares em hipóxia (Simpson et al., 2025), que não possuem correlatos diretos nos estudos de TAG apresentados. Outras alterações específicas no TAG, como a atividade alterada em redes de repouso (Wang et al., 2016), a complexidade espacial (Wang et al., 2019), a conectividade inter-hemisférica (Wang et al., 2019), a sincronização local (ReHo) (Li et al., 2018) e a dinâmica de rede (Pang et al., 2024), e os efeitos do exercício sobre biomarcadores periféricos como adrenalina e lactato (Ando et al., 2022) também representam áreas onde a sobreposição direta não foi totalmente estabelecida nesta análise, assim como os

achados sobre a relação entre aptidão física e volume cerebral em adultos de meia-idade (Zhu et al., 2015).

6 CONSIDERAÇÕES

As considerações finais do presente estudo teórico-narrativo reforçam o papel multifacetado do exercício físico (EF) como uma intervenção promissora e neurofisiologicamente fundamentada para o tratamento do Transtorno de Ansiedade Generalizada (TAG) em adultos. A análise das evidências revelou uma notável convergência entre as disfunções neurobiológicas centrais do TAG e os efeitos neuromodulatórios induzidos pelo EF, fornecendo um sólido embasamento para a sua inclusão em protocolos terapêuticos. O TAG é caracterizado por um complexo quadro de anormalidades, incluindo a falha do controle inibitório top-down do córtex pré-frontal (PFC) sobre a amígdala, déficits estruturais como o afinamento cortical e a redução da substância cinzenta (GMV) e substância branca (SB) em regiões chave, e um desequilíbrio neuroquímico e oxidativo.

Em resposta direta a esses déficits, o exercício físico crônico e agudo demonstrou atuar como um agente reparador e otimizador do sistema nervoso central. O treinamento regular, por exemplo, induziu alterações estruturais positivas, como o aumento do GMV no giro frontal medial e a melhoria da integridade da SB (aumento da Anisotropia Fracionada - FA) em tratos frontais e no corpo caloso, combatendo diretamente as reduções observadas no TAG. Funcionalmente, o EF mostrou-se capaz de modular os circuitos disfuncionais do transtorno, aumentando a conectividade funcional entre a amígdala e o córtex orbitofrontal (OFC) e o estriado, o que se correlaciona com a melhora do humor e do afeto. No domínio cognitivo, o EF agudo aprimora funções executivas e a consolidação da memória, efeitos ligados ao aumento do Fator Neurotrófico Derivado do Encéfalo (BDNF) e à otimização da atividade hipocampal. Essas adaptações sugerem que o exercício não apenas alivia os sintomas, mas também atua nos mecanismos neurofisiológicos subjacentes à patologia.

Existem lacunas evidentes, pois biomarcadores específicos encontrados do TAG, como os níveis elevados de GABA no córtex cingulado anterior dorsal (dACC) e as evidências de estresse oxidativo, não tiveram convergências encontradas com clareza em relação ao exercício físico.

Em suma, o exercício físico se configura como um pilar não-farmacológico essencial no tratamento do TAG, com a capacidade de induzir neuroadaptações que revertem as disfunções anatômicas e funcionais da doença. A continuidade da pesquisa na intersecção entre a neurociência e a Educação Física é fundamental para traduzir esses achados em diretrizes clínicas baseadas em evidências, maximizando o potencial do exercício para melhorar a qualidade de vida dos adultos com TAG.

REFERÊNCIAS

ALVES, A. L. dos S, DE CASTRO, C. B. L. Efeitos do exercício físico no transtorno de ansiedade generalizada. **Cadernos ESP**, Fortaleza-CE, Brasil, v. 18, n. 1, p. e1533, 2024.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION – APA. **Diagnostic and statistical manual of mental disorder (DSM-V)**. 5ª edição. Washington, DC. Sheridan books, INC. 2022.

ANDO, S. *et al.* Cognitive Improvement After Aerobic and Resistance Exercise Is Not Associated With Peripheral Biomarkers. **Frontiers in behavioral neuroscience** v. 16, 2022.

ANDREATINI, R.; BOERNGEN-LACERDA, R.; FILHO, D. Z. Tratamento farmacológico do transtorno de ansiedade generalizada: perspectivas futuras. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 23, n. 4, p. 233–242, 2001

BASHIR, S. *et al.* Physical exercise keeps the brain connected by increasing white matter integrity in healthy controls. **Medicine**, v. 100, n. 35, 2021.

BOSCH, B. M. *et al.* Acute physical exercise improves memory consolidation in humans via BDNF and endocannabinoid signaling. **BioRxiv**, 2018.

BRAGA, J. E. F *et al.* ANSIEDADE PATOLÓGICA: BASES NEURAIS E AVANÇOS NA ABORDAGEM PSICOFARMACOLÓGICA. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, [S. l.], v. 14, n. 2, p. 93–100, 2011

CARNEVALI, L. *et al.* Cortical morphometric predictors of autonomic dysfunction in generalized anxiety disorder. **Autonomic neuroscience : basic & clinical**, vol. 217, p. 41–48, 2019.

CASPERSEN CJ, POWELL KE, CHRISTENSON GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. **Public Health Rep.** 1985;100(2):126-131

CASTRO, C. de P. N; GIL-MOHAPEL, J.; S. BROCARD, P. Exercício físico e neuroplasticidade hipocampal: revisão de literatura. **VITTALLE - Revista de Ciências da Saúde**, [S. l.], v. 29, n. 2, p. 57–78, 2017.

CHEN, Y. *et al.* Abnormal dynamic functional connectivity density in patients with generalized anxiety disorder. **Journal of affective disorders**, v. 261, p. 49-57, 2020.

CHEN, Y. *et al.* Anomalous neurovascular coupling in patients with generalized anxiety disorder evaluated by combining cerebral blood flow and functional connectivity strength. **Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry**, v. 111, 2021.

CHEN, C. A. *et al.* Hypoactivity of the Prefrontal Cortex During Go/No-Go Task in Patients With Generalized Anxiety Disorder. **Depression and anxiety**, v. 2025, 2025.

COXON, J. P. *et al.* GABA concentration in sensorimotor cortex following high-intensity exercise and relationship to lactate levels. **The Journal of physiology**, v. 596, n. 4, p. 691-702, 2018.

CUI, Q. *et al.* Disrupted dynamic local brain functional connectivity patterns in generalized anxiety disorder. **Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry**, v. 99, 2020.

DOMICIANO, A. M. de O; ARAÚJO, A. P. S. de; MACHADO, V. H. R. Treinamento aeróbio e anaeróbio: Uma revisão. **Uningá Review**, [S. l.], v. 3, n. 1, p. 2, 2010.

DONG, M. *et al.* A failed top-down control from the prefrontal cortex to the amygdala in generalized anxiety disorder: Evidence from resting-state fMRI with Granger causality analysis. **Neuroscience letters**, v. 707, 2019.

EMHAN, A. *et al.* Evaluation of oxidative and antioxidative parameters in generalized anxiety disorder. **Psychiatry research**, v. 230, n. 3, 2015.

FITZGERALD, J. M. *et al.* Prefrontal and amygdala engagement during emotional reactivity and regulation in generalized anxiety disorder. **Journal of affective disorders**, v. 218, p. 398-406, 2017.

GE, L. K. *et al.* Boosting your mood: How exercise and the amygdala dance together. **International journal of clinical and health psychology: IJCHP**, vol. 25, n. 3, 2025.

GORDON, B. R. *et al.* Resistance exercise training among young adults with analogue generalized anxiety disorder. **Journal of affective disorders**, vol. 281, p. 153-159, 2021.

GORDON, B. R. *et al.* Resistance exercise training for anxiety and worry symptoms among young adults: a randomized controlled trial. **Scientific reports**. vol. 10, n. 1. 16 Oct. 2020

GUO, Z. N. *et al.* Characteristics of cardio-Cerebrovascular modulation in patients with generalized anxiety disorder: an observational study. **BMC psychiatry**, v. 17, n. 259, 2017.

GUTMANN, B. *et al.* Effects of physical exercise on individual resting state EEG alpha peak frequency. **Neural plasticity**, vol. 2015, 2015.

Lehmann, Nico *et al.* Colocalized White Matter Plasticity and Increased Cerebral Blood Flow Mediate the Beneficial Effect of Cardiovascular Exercise on Long-Term Motor Learning. **The Journal of neuroscience: the official journal of the Society for Neuroscience**, v. 40, n. 12, p. 2416-2429, 2020.

LI, C. *et al.* Abnormal spontaneous brain activity in patients with generalized anxiety disorder revealed by resting-state functional MRI. **Neuroreport**, v. 29, n. 5, p. 397-401, 2018.

LOHAUS, M. *et al.* Differential modulation of resting-state functional connectivity between amygdala and precuneus after acute physical exertion of varying intensity: indications for a role in affective regulation. **Frontiers in Human Neuroscience**. 2024

LOPES A. B *et al.* Transtorno de ansiedade generalizada: uma revisão narrativa. **Revista Eletrônica Acervo Científico**, v. 35, p. e8773, 6 set. 2021

MA, Z. *et al.* Frontoparietal network abnormalities of gray matter volume and functional connectivity in patients with generalized anxiety disorder. **Psychiatry Research Neuroimaging**, v. 286, p. 24-30, 2019.

MAKOVAC, E. *et al.* Alterations in Amygdala-Prefrontal Functional Connectivity Account for Excessive Worry and Autonomic Dysregulation in Generalized Anxiety Disorder. **Biological psychiatry**, v. 80, N. 10, P. 786-795, 2016.

MAKOVAC, E. *et al.* Amygdala functional connectivity as a longitudinal biomarker of symptom changes in generalized anxiety. **Social cognitive and affective neuroscience**, v. 11, n. 11, p. 1719-1728, 2016.

MAKOVAC, E. *et al.* Network abnormalities in generalized anxiety pervade beyond the amygdala-pre-frontal cortex circuit: Insights from graph theory. **Psychiatry Research Neuroimaging** v. 281, p. 107-116, 2018.

MARTINEZ, A; ALLODI, S; UZIEL, D. **Neuroanatomia Essencial**. Guanabara Koogan. São Paulo, 1ª edição, fev. 2014.

MELLO, M. T. de. *et al.* O exercício físico e os aspectos psicobiológicos. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 11, n. 3, p. 203–207, maio 2005.

MOON, C. M.; JEONG, G. W. Alterations in white matter volume and its correlation with clinical characteristics in patients with generalized anxiety disorder. **Neuroradiology**, v. 57, n. 11, 2015.

MOON, C. M.; JEONG, G. W. Functional neuroanatomy on the working memory under emotional distraction in patients with generalized anxiety disorder. **Psychiatry and clinical neurosciences**, v. 69, n. 10, 2015.

MORAIS, G. S. *et al.* NEUROCIÊNCIA DO EXERCÍCIO: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA. **Estudos Avançados sobre Saúde e Natureza**, [S. l.], v. 2, 2022

MOREIRA, F. P. *et al.* The Met allele of BDNF Val66Met polymorphism is associated with increased BDNF levels in generalized anxiety disorder. **Psychiatric genetics**, v. 25, n. 5, 2015.

MOREIRA, A. *et al.* Salivary BDNF and Cortisol Responses During High-Intensity Exercise and Official Basketball Matches in Sedentary Individuals and Elite Players. **Journal of human kinetics**, v. 65, n. 31, p. 139-149, 2018.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Depressão**, 2021. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/topicos/depressao>>. Acesso em: 09/09/2024

PANG, X. *et al.* Alterations in neural circuit dynamics between the limbic network and prefrontal/default mode network in patients with generalized anxiety disorder. **NeuroImage. Clinical**, v. 43, 2024.

REYES, A. N.; FERMANN, I. L. Eficácia da terapia cognitivo-comportamental no transtorno de ansiedade generalizada. **Revista Brasileira de Terapias Cognitivas**, Rio de Janeiro, v. 13, n. 1, p.49–54, jun. 2017.

SANTOS, R. O. dos. **Estrutura e Função do Córtex Cerebral**. Monografia, grau de licenciado. Curso de Ciências da Saúde, Centro Universitário de Brasília, 2002.

SAVAGE, K. *et al.* Neuroimaging Insights: Kava's (Piper methysticum) Effect on Dorsal Anterior Cingulate Cortex GABA in Generalized Anxiety Disorder. **Nutrients** vol. 15, 21 4586, out. 2023

SCHARF, C. *et al.* Twelve weeks of physical exercise breaks with coordinative exercises at the workplace increase the sulcal depth and decrease gray matter volume in brain structures related to visuomotor processes. **Brain structure & function**, v. 229, n. 1, p. 63-74, 2024.

SILIANO, P. R. A influência do exercício físico na resposta imunológica. **Revista Saúde em Foco**. 14^o edição, p.1269–1276, 2022.

SIMPSON, C. W. C. *et al.* Central and peripheral nervous system activity and muscle oxygenation in athletes during repeated-sprint exercise in normoxia and normobaric hypoxia. **Journal of sports sciences**, v. 43, n. 19, p. 2204-2216, 2025.

STANDRING, S. **Gray's Anatomy: The Anatomical Basis of Clinical Practice**. 40th Edition, Churchill Livingstone Elsevier, London, 2008.

SUZIGAN, M. S. *et al.* Neurobiologia dos transtornos de ansiedade. **Brazilian Journal of Health Review**, [S. l.], v. 7, n. 1, p. 6109–6130, 2024

TORRICO, T. J.; ABDIJADID, S. Neuroanatomia, Sistema Límbico. **Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025**

VALIM, V. *et al.* Efeitos do exercício físico sobre os níveis séricos de serotonina e seu metabólito na fibromialgia: um estudo piloto randomizado. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 53, n. 6, p. 538–541, nov. 2013.

WAGNER, G. *et al.* Changes in fMRI activation in anterior hippocampus and motor cortex during memory retrieval after an intense exercise intervention. **Biological psychology**, v. 124. P. 65-78, 2017.

WANG, W. *et al.* Aberrant regional neural fluctuations and functional connectivity in generalized anxiety disorder revealed by resting-state functional magnetic resonance imaging. **Neuroscience letters**, v. 624, p. 78-84, 2016.

WANG, W. *et al.* Disrupted interhemispheric resting-state functional connectivity and structural connectivity in first-episode, treatment-naïve generalized anxiety disorder. **Journal of affective disorders**, v. 251, p. 280-286, 2019.

WANG, Y. *et al.* Spatial complexity of brain signal is altered in patients with generalized anxiety disorder. **Journal of affective disorders**, v. 246, P. 387-393, 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. **Depression and other common mental Disorders: Global Health Estimates**. Geneva: World Health Organization; 2017.

WU, C. H. *et al.* Effects of acute aerobic and resistance exercise on executive function: An ERP study. **Journal of science and medicine in sport**, v. 22, n. 12, p: 1367-1372, 2019.

ZHAO, K. *et al.* Acute effects of two different work-to-rest ratio of high-intensity interval training on brain-derived neurotrophic factor in untrained young men. **Frontiers in physiology**, v. 13, 2022.

ZHU, L. *et al.* Brain Structure, Cardiorespiratory Fitness, and Executive Control Changes after a 9-Week Exercise Intervention in Young Adults: A Randomized Controlled Trial. **Life**, v. 11, n. 4, 2021.

ZHU, N. *et al.* Cardiorespiratory fitness and brain volume and white matter integrity: The CARDIA Study. **Neurology**, v. 84, n. 23, 2015



PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
ESCOLA DE FORMAÇÃO DE PROFESSORES E
HUMANIDADES
CURSO DE EDUCAÇÃO FÍSICA

ATA DE APRESENTAÇÃO PÚBLICA DE TCC

Aos 10 dias do mês de dezembro de 2025, em sessão pública na Sala 307 do bloco "S" do Campus 2 na PUC Goiás, na presença da Banca Examinadora composta pelos seguintes professores:

Orientador(a): **ANDREA CÍNTIA DA SILVA**

Parecerista: **ADEMIR SCHMIDT**

Convidado(a): **LUZIA MARQUES BORGES OLIVEIRA**

O(a) aluno(a): **ELISA GANDARA MAZON**

apresentou o Trabalho de Conclusão de Curso intitulado:

**EFEITOS NEUROFISIOLÓGICOS DO EXERCÍCIO FÍSICO NO TRATAMENTO DO
TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA EM ADULTOS**

como requisito curricular indispensável para a integralização do Curso de Educação Física.

Após apresentação, a Banca Examinadora deliberou e decidiu pela **APROVAÇÃO** do referido trabalho.

Lavram a presente ata:

Orientador(a): Andrea Cíntia da Silva

Parecerista: Admir Schmidt

Convidado(a): Luzia Marques Borges Oliveira

ANEXO 1

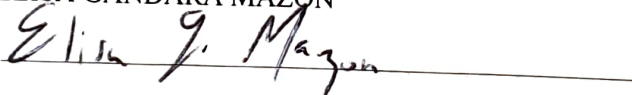
**TERMO DE AUTORIZAÇÃO DE PUBLICAÇÃO DE PRODUÇÃO
ACADÊMICA**

Eu, ELISA GANDARA MAZON estudante do Curso de Educação Física, na qualidade de titular dos direitos autorais, em consonância com a Lei nº 9.610/98 (Lei dos Direitos do autor), autorizo a Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás) a disponibilizar o Trabalho de Conclusão de Curso intitulado EFEITOS NEUROFISIOLÓGICOS DO EXERCÍCIO FÍSICO NO TRATAMENTO DO TRANSTORNO DE ANSIEDADE GENERALIZADA EM ADULTOS gratuitamente, sem ressarcimento dos direitos autorais, por 5 (cinco) anos, conforme permissões do documento, em meio eletrônico, na rede mundial de computadores, no formato especificado (Texto (PDF); Imagem (GIF ou JPEG); Som (WAVE, MPEG, AIFF, SND)*, Vídeo (MPEG, MWV, AVI, QT)*, outros, específicos da área; para fins de leitura e/ou impressão pela internet, a título de divulgação da produção científica gerada nos cursos de graduação da PUC Goiás.

Goiânia, 10 de dezembro de 2025.

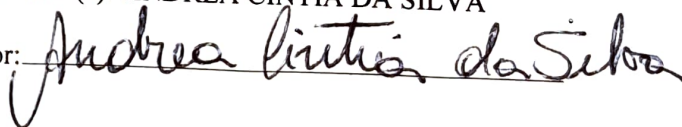
Nome completo do autor: ELISA GANDARA MAZON

Assinatura do(s) autor(es):



Nome completo do professor-orientador(a): ANDREA CÍNTIA DA SILVA

Assinatura do professor-orientador:



Goiânia, 10 de dezembro de 2025.