



## نقش فعالیت جسمانی در تعدیل عوارض عصبی-روانی ناشی از کووید-۱۹: مروری روایتی

**اکبر قلاوند:** دکتری فیزیولوژی ورزشی، مرکز تحقیقات گوارش و کبد کودکان، دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران  
**کیهان فتحی:** استادیار، گروه روان شناسی، موسسه جهاد دانشگاهی خوزستان، اهواز، ایران

**ماریا رحمانی قبادی:** استادیار فیزیولوژی ورزشی، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد دماوند، دانشگاه آزاد اسلامی، دماوند، ایران (\*نویسنده مسئول)  
sportaag@yahoo.com

**محمود جعفری:** دکتری فیزیولوژی ورزشی، دانشکده علوم ورزشی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران

**مطهره مصلحی:** استادیار، گروه تربیت بدنی و علوم ورزشی، واحد اسلامشهر، دانشگاه آزاد اسلامی، اسلامشهر، ایران

**لیلا مفاخر:** دکتری مدیریت ورزشی، گروه تربیت بدنی، آموزش و پرورش کارون، کارون، ایران

**فاطمه ضیغمی:** کارشناسی ارشد فیزیولوژی ورزشی، دانشکده تربیت بدنی و علوم ورزشی، دانشگاه حکیم سبزواری، سبزوار، ایران

### چکیده

#### کلیدواژه‌ها

کووید-۱۹،

فعالیت جسمانی،

عوارض عصبی،

عوارض روانی

همه‌گیری کووید-۱۹ (COVID-19)، یک مسئله جهانی تأثیرگذار بر سبک زندگی مردم در سراسر جهان است. علائم تنفسی و گوارشی با علائم عصبی روانپزشکی کوتاه مدت و بلندمدت و عواقب طولانی مدت مغزی همراه است. اگرچه تحقیقات زیادی برای بررسی عوارض مختلف این بیماری شده است، اما هنوز نگرانی‌های جدی در مورد شناسایی عوارض عصبی-روانی این بیماری وجود دارد، که بهترین رویکرد درمانی را محدود می‌کند. برنامه‌های ورزشی و سطوح فعالیت جسمانی تعدیل‌کننده‌های شناخته شده تظاهرات بالینی و پیش‌آگهی در بسیاری از بیماری‌های مزمن هستند. این مرور روایتی شواهدی در مورد سندرم پس از COVID-19 را برای کمک به شناخت بهتر عوارض عصبی-روانی این بیماری خلاصه می‌کند و توضیح می‌دهد که چگونه فعالیت جسمانی منظم ممکن است بر عوارض عصبی-روانی COVID-19 موثر باشد و می‌تواند اثرات بلندمدت عوارض عصبی-روانی COVID-19 را کاهش دهد.

**تعارض منافع:** گزارش نشده است.

**منبع حمایت‌کننده:** حامی مالی ندارد.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۰۸/۱۴

تاریخ چاپ: ۱۴۰۱/۱۰/۱۲

شیوه استناد به این مقاله:

Ghalavand A, Fathi K, Rahmani Ghobadi M, Jafari M, Moslehi M, Mafakher L, et al. The Role of Physical Activity in Modulating Covid-19 Neuropsychological Complications: A Narrative Review. Razi J Med Sci. 2023;29(10):181-192.

\*انتشار این مقاله به‌صورت دسترسی آزاد مطابق با CC BY-NC-SA 3.0 صورت گرفته است.

Review Article

## The Role of Physical Activity in Modulating Covid-19 Neuropsychological Complications: A Narrative Review

**Akbar Ghalavand:** PhD in Exercise Physiology, Pediatric Gastroenterology and Hepatology Research Center, Zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran

**Keihan Fathi:** Assistant Professor, ACER Khoozestan, Ahvaz, Iran

**Marya Rahmani Ghobadi:** Assistant Professor in Exercise Physiology, Department of Physical Education and Sport Sciences, Damavand Branch, Islamic Azad University, Damavand, Iran (\*Corresponding author) sportaag@yahoo.com

**Mahmood Jafari:** PhD in Exercise Physiology, Department of Exercise Physiology, Faculty of Sport Sciences, Kharazmi University, Tehran, Iran

**Motahareh Moslehi:** Assistant Professor, Department of Physical Education, Islamshahr Branch, Islamic Azad University, Islamshahr, Iran

**Leila afakher:** PhD in Sport Management, Department of Physical Education, Karoon Education, Karoon, Iran

**Fatemeh Zeighami:** MSc in Exercise Physiology, Department of Physical Education and Sports Science, Faculty of Sports Sciences, Hakim Sabzevari University, Sabzevar, Iran

### Abstract

Since 2020, the COVID-19 pandemic, triggered by SARS-CoV-2, represents the major global issue affecting the lifestyle of people around the world. Wuhan, China was the first city to detect the SARS-CoV-2 virus, but the virus soon spread around the world, forcing the World Health Organization to declare a global epidemic on March 11, 2020 (1). Previous pathological conditions or comorbidities such as old age are one of the main causes of premature death and increased morbidity and mortality due to COVID-19 (4). Inactivity due to hospitalization and bed rest and reduced physical activity due to constant quarantine and social distancing can reduce the ability of organ systems to resist viral infection and the risk of damage to the immune, respiratory, and increase cardiovascular systems, musculoskeletal and nervous system (4). On the other hand, the health benefits of physical activity, from cardiovascular health to mental health, have been well established (5). Decreased physical activity and increased sedentary behaviors were reported during quarantine in several populations, including children and patients with a variety of medical conditions (6). In general, COVID-19 lifestyle changes have led to a decrease in physical activity and consequently more inactivity in different parts of the community, which can pose a risk to general or mental health, especially for certain populations. In this study, we have tried to review the neurological and psychological effects of COVID-19 and the resulting lifestyle changes, and specifically the role of exercise in relation to these effects.

Central nervous system (CNS) and peripheral nervous system (PNS) manifestations can occur during and after COVID-19, but the underlying mechanisms, symptomatology, and frequency of these complications are not well understood (7). Limited postmortem studies have shown signs of hypoxic brain damage and inflammatory neurological changes in the brainstem, while neuropathological data from the PNS are almost non-existent. Due to the cause, direct invasion of acute respiratory syndrome of COVID-19 virus to nerve tissue has been suggested in several cases, but autoimmune damage and neurological complications related to intensive care management can also be effective. The contribution of these mechanisms to the overall burden of CNS and PNS complications of COVID-19 is unknown (7). Follow-ups in Germany and the United Kingdom have shown that neuropsychological symptoms after COVID-19 in 20 to 70% of patients, even in young adults, last for months after the onset of respiratory symptoms, suggesting brain involvement persists (9). COVID-19, which enters through angiotensin-converting enzyme receptors, can damage endothelial cells, leading to inflammation, thrombosis, and brain damage. In addition, systemic inflammation leads to a decrease in monoamines and neurotrophic factors and activation of microglia, which leads to an increase

### Keywords

Covid-19,  
Physical activity,  
Neurological  
complications,  
Psychological  
complications

Received: 05/11/2022

Published: 02/01/2023

in glutamate and N-methyl-d-aspartate-3 and excitatory toxicity, and these factors cause the onset or exacerbation of existing neuropsychiatric symptoms. They are already (9). However, the extent of damage caused by the COVID-19 pandemic strain is still speculated; it has recently been suggested that irregular neuro-endocrine-immune interactions may be behind psychiatric manifestations observed in quarantined individuals (12, 13). Persistent and increased stressful events can direct immune, endocrine, and nervous system responses primarily through hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) mediated dysfunction (12), and changes in the levels of systemic inflammatory mediators or the brain predispose individuals to pathological psychological conditions. It acts like anxiety and depression. In addition, stress can be a potential trigger for neuroinflammation, a term used to indicate an imbalance or intensification of immune signals in the brain that can lead to several disorders such as aggression, psychosis, depression, and anxiety disorders (12). Covid 19 has also been shown to alter nerve growth factors that may affect the neuropsychological effects of Covid-19 (16,17).

The current situation of the epidemic as a stressful situation has led to a decrease in physical activity in the general population. Considering that exercise training has been shown to be useful in a number of pathologies with which post-COVID-19 syndrome bears similarities in terms of symptoms and possible pathogenic mechanisms; therefore, it is necessary to consider the potential optimal effect that this has on the improvement or prevention of COVID-19 neuropsychiatric complications. Despite the benefits of exercise, there are limitations to sports activities for different people, which can endanger the neurological and mental health of different people, especially people with underlying diseases or people with special conditions such as patients, children and the elderly. A review of a study that specifically looked at the effect of exercise training on nerve function in patients with COVID-19 were not found; However, based on trials, general recommendations for exercise training in patients have been identified that may be beneficial to the neurocognitive effects of COVID-19 in both healthy individuals and those with COVID-19 syndrome.

There is ample evidence that appropriate, supervised exercise may be an effective multisystem therapy to reduce the neuropsychological effects of COVID-19 syndrome, which is commensurate with the variety of cases and symptoms. Further studies on the effects of exercise-based therapies on post-COVID-19 syndrome are needed to provide practical insights into what type of exercise training should preferably be prescribed, with an emphasis on weight management and adherence strategies. In addition, the effect of post-COVID-19 syndrome on neuropsychological complications of certain demographic groups such as children, adolescents or the elderly remains unknown; Even exercise training and rehabilitation programs for neuropsychiatric complications in these individuals are not known. Overall, a multidisciplinary and integrated approach, part of which is related to sports science, is essential to improve individuals' clinical conditions; nevertheless, neurological and psychological aspects must be integrated into the assessment, as well as the social impact that this pathology entails. Due to the limitations of studies, new proposals for long-term research into the disease in an effort to restore full function and return to previous life are recommended.

**Conflicts of interest:** None

**Funding:** None

#### Cite this article as:

Ghalavand A, Fathi K, Rahmani Ghobadi M, Jafari M, Moslehi M, Mafakher L, et al. The Role of Physical Activity in Modulating Covid-19 Neuropsychological Complications: A Narrative Review. Razi J Med Sci. 2023;29(10):181-192.

**\*This work is published under CC BY-NC-SA 3.0 licence.**

## مقدمه

از سال ۲۰۲۰، همه‌گیری کووید-۱۹ (COVID-19)، که عامل ایجادکننده آن SARS-CoV-2 است، نشان‌دهنده اصلی‌ترین مسئله جهانی تأثیرگذار بر سبک زندگی مردم در سراسر جهان است. ووهان چین اولین شهری بود که ویروس SARS-CoV-2 در آن شناسایی شد، اما به زودی انتشار این ویروس در سراسر جهان گسترش یافت و سازمان بهداشت جهانی را مجبور کرد تا در ۱۱ مارس ۲۰۲۰ وضعیت همه‌گیر جهانی را اعلام کند (۱). موج اول در اکثر کشورها طی آوریل و می ۲۰۲۰ رخ داد. خیلی زود پس از تابستان، اکثر کشورها موج دوم شدیدی را در مقایسه با موج اول تجربه کردند. از آن زمان، جهان امواج متعددی را به دلیل انواع مختلف COVID-19 (به عنوان مثال، انواع آلفا، بتا، گاما یا دلتا) تجربه کرده است که قبل از گسترش جغرافیایی، به طور انتخابی در کشورهای مختلف ظاهر شده‌اند. در حال حاضر، اگرچه بسیاری از کشورها قبلاً واکسن را دریافت کرده‌اند، اما هنوز در سطح جهانی با همه‌گیری مبارزه می‌شود، زیرا واکسن‌ها احتمالاً در برابر انواع خاصی از COVID-19 (نه همه جهش‌ها) مؤثر هستند (۲). تخمین زده می‌شود که حدود یک نفر از هر پنج نفر در سراسر جهان ممکن است در معرض افزایش خطر ابتلا به ویروس COVID-19 باشد. در جمعیت عمومی، عوامل خطر مرتبط با COVID-19 شدید شامل سن بالاتر، جنسیت مرد و بیماری‌های همراه مانند چاقی، دیابت، فشار خون بالا، بیماری عروق کرونر قلب، بیماری مزمن ریوی یا کلیوی و سرطان است. علاوه بر این، پیشنهاد شده است که بیماران دچار نقص ایمنی یا بیماری‌هایی که درمان‌های سرکوب‌کننده سیستم ایمنی دریافت می‌کنند، ممکن است در معرض خطر بیشتری باشند (۳).

از آنجایی که راه اصلی انتقال ویروس تماس نزدیک با افراد آلوده و سطوح آلوده بوده است، اکثر دولت‌ها تصمیم گرفته‌اند که تماس اجتماعی را به حداقل برسانند. این امر منجر به درخواست اقدامات پیشگیرانه در برابر گسترش COVID-19 مانند تعطیلی مدارس، تعطیلی محل کار، محدودیت تجمعات، ممنوعیت رویدادهای عمومی، تعطیلی حمل و نقل عمومی، قانون ماندن در خانه، محدودیت در رفت و آمد داخلی،

ممنوعیت سفر بین‌المللی، کمپین‌های اطلاع‌رسانی عمومی و مراقبت‌های شخصی از جمله پوشیدن ماسک، شستن مکرر و ضدعفونی کردن دست‌ها می‌باشد (۲). شرایط پاتولوژیک قبلی یا بیماری‌های همراه مانند سن بالا یکی از دلایل اصلی مرگ زودرس و افزایش عوارض و مرگ و میر ناشی از COVID-19 است (۴). بی‌حرکی ناشی از بستری شدن در بیمارستان و استراحت در بستر و کاهش فعالیت‌های جسمانی به دلیل قرنطینه مداوم و فاصله‌گذاری اجتماعی می‌تواند توانایی سیستم‌های اندام را برای مقاومت در برابر عفونت ویروسی کاهش دهد و خطر آسیب به سیستم ایمنی، تنفسی، قلبی-عروقی، اسکلتی-عضلانی و سیستم عصبی را افزایش دهد (۴). از طرفی فواید سلامتی فعالیت جسمانی، از سلامت قلبی-عروقی گرفته تا سلامت روان، به خوبی ثابت شده است (۵). در تحقیقی مروری که توسط استاکول و همکاران انجام شد گزارش کردند که از ۶۶ مقاله که معیارهای ورود را برآورده کردند و در مرور گنجانده شدند و شامل ۹۸۹۸۱ نفر بودند و تغییرات در فعالیت جسمانی در ۶۴ مطالعه گزارش شد؛ اکثر مطالعات انجام شده حاکی از کاهش فعالیت جسمانی و افزایش رفتارهای کم‌حرکی در طول قرنطینه مربوطه در چندین جمعیت، از جمله کودکان و بیماران با انواع شرایط پزشکی بود (۶).

در مجموع تغییر سبک زندگی ناشی از COVID-19 موجب کاهش فعالیت جسمانی و در نتیجه کم‌حرکی بیشتر در افراد مختلف جامعه شده است که می‌تواند به‌خصوص برای برخی جمعیت‌های خاص موجب بروز خطراتی برای سلامت عمومی یا سلامت روان شود. در این مطالعه سعی شده است که بر اساس مطالعات انجام شده و با جستجوی کلیدواژه‌های فعالیت جسمانی، تمرینات ورزشی، COVID-19، عوارض عصبی و عوارض روانی، مروری بر عوارض عصبی و روانشناختی ناشی از COVID-19 و تغییر سبک زندگی ناشی از آن داشته باشیم و به طور خاص نقش ورزش در ارتباط با این عوارض بررسی شود.

## کووید-۱۹ و عوارض عصبی-روانی

تظاهرات سیستم عصبی مرکزی (Central nervous system-CNS) و محیطی (Peripheral nervous system)

تظاهرات خواب توصیف می‌کنند، با توجه یا تمرکز ضعیف، مشکل در تفکر، مشکل در عملکرد اجرایی (برنامه‌ریزی، سازمان‌دهی، پی بردن به توالی اعمال، انتزاع) و افکار آهسته، سازگار است. اختلالات حافظه کوتاه‌مدت و بلند مدت، مشکلات گفتار و زبان و مشکل در خواب مانند بی‌خوابی، تعریق شبانه، پاهای بی‌قرار از این عوارض هستند. اختلالات عصبی-شناختی می‌تواند به خواص نوروتروپیک این ویروس مرتبط باشد و به آن اجازه می‌دهد مناطق مغز را آلوده کند. مکانیسم‌های مختلفی برای این کار پیشنهاد شده‌اند: مانند تهاجم رتروگراد عصبی از طریق پیاز بویایی و یا عصب سه قلو، از طریق خون و از طریق مسیرهای با واسطه ایمنی (سلول‌های ایمنی که عامل بیماری‌زا را به مغز منتقل می‌کنند). سایر علل غیرمستقیم ضایعات مغزی می‌تواند از طریق یک پاسخ التهابی غیرطبیعی موضعی یا سیستمیک باشد که باعث آسیب اندوتلیال، افزایش نفوذ پذیری سد خونی-مغزی یا دسترسی به سایتوکین‌های پیش‌التهابی می‌شود که به هموستاز مغز آسیب می‌رساند و در نهایت باعث آسیب یا مرگ نورون می‌شود (۱۰ و ۱۱). سایر تظاهرات عصبی طولانی‌مدت COVID-19 ثانویه به اختلال در سیستم عصبی خودمختار (دیس‌اتونومی) است که منجر به سندرم عدم تحمل ارتواستاتیک، همچنین به عنوان سندرم تاکی کاردی ارتواستاتیک وضعیتی (postural orthostatic tachycardia syndrome: POTS)، تحریک تپش قلب حالتی (provoking palpitations)، روده تحریک‌پذیر یا دوره‌های مکرر پیش‌سنکوپال می‌شود (۱۱).

استرس می‌تواند باعث آسیب‌های فیزیولوژیکی یا اختلالات روانی به ارگان‌های سم شود و توسط محرک‌های نامطلوب خارجی یا داخلی ایجاد می‌شود (۱۲). پاسخ کافی بدن به استرس به حفظ و دستیابی به شرایط آلوستاز کمک می‌کند (۱۲). با این حال، پاسخ‌های کنترل نشده یا مزمن به استرس ممکن است اثرات مضر برای سلامتی داشته باشد. در حال حاضر شواهدی از تأثیرات روانی متعدد و منفی همه‌گیری COVID-19 بر جمعیت قرنطینه شده (استرس‌های

system-PNS) می‌تواند در طول و بعد از بیماری COVID-19 رخ دهد، اما مکانیسم‌های اساسی، نشانه‌شناسی و فراوانی این عوارض به خوبی درک نشده است (۷). مطالعات محدود پس از مرگ نشانه‌هایی از آسیب هیپوکسیک مغز و تغییرات عصبی التهابی در ساقه مغز را نشان داده‌اند، در حالی که داده‌های آسیب‌شناسی عصبی از PNS تاکنون تقریباً وجود ندارد. از نظر علت، تهاجم مستقیم سندرم حاد تنفسی ویروس COVID-19 به بافت عصبی در چند مورد پیشنهاد شده است، اما آسیب ناشی از خود ایمنی و عوارض عصبی مربوط به مدیریت مراقبت‌های ویژه، نیز می‌تواند موثر باشد. سهم این مکانیسم‌ها در بار کلی عوارض CNS و PNS بیماری COVID-19 ناشناخته است (۷). فرآیندهای پاتوفیزیولوژیکی اصلی که منجر به آسیب عصبی در COVID-19 می‌شود، بیماری عروق مغزی، اختلالات عصبی با واسطه ایمنونولوژیک و اثرات مضر بیماری بحرانی بر سیستم عصبی است (۸). بر همین اساس در برخی جمعیت‌های سالمند و برخی بیماری‌های نورولوژیکی مانند بیماری مالتیپل اسکلروزیس به‌خاطر مصرف داروهای مختلف مرتبط با سیستم ایمنی توصیه به قرنطینه شد. پیگیری‌های انجام‌شده در آلمان و بریتانیا نشان داد علائم عصبی-روانی پس از COVID-19 در ۲۰ تا ۷۰ درصد بیماران، حتی در بزرگسالان جوان، ماه‌ها پس از برطرف شدن علائم تنفسی به طول می‌انجامند، که نشان می‌دهد درگیری مغز همچنان ادامه دارد (۹). COVID-19 که از طریق گیرنده‌های سلول‌های اندوتلیال آسیب برساند که منجر به التهاب، ترومبوز و آسیب مغزی می‌شود. علاوه بر این، التهاب سیستمیک منجر به کاهش مونوآمین‌ها و فاکتورهای نوروتروفیک و فعال شدن میکروگلیا می‌شود که منجر به افزایش گلوتامات و 3-N-methyl-d-aspartate و سمیت تحریکی می‌شود و این عوامل باعث شروع یا تشدید مجدد علائم عصبی-روانی موجود از قبل می‌شوند (۹). علائم عصبی-روانپزشکی پس از COVID-19 دقیقاً بر از دست دادن توانایی‌های شناختی متمرکز است. این اثرات که بیماران به عنوان مه مغزی، اختلالات حافظه و

قسمت‌های انتهایی این ویروس در سیستم تنفسی و احتمالاً سیستم قلبی-عروقی از طریق مهار ACE-2 واسطه می‌شود. از طرف دیگر، پیشنهاد شده است که ACE-2 یکی از آنزیم‌های اصلی است که با واسطه برخی پروتئین‌های مهم مانند مس پروتئین‌ها (Mas protein) عملکرد طبیعی مغز را تنظیم می‌کند و فاکتورهای عصبی مانند BDNF را تنظیم می‌کند. BDNF نقش مهمی در رشد عصبی، نورونز، کنترل عصب‌زایی و رفتارهای نرمال خلق و خوی مانند پایداری خلقی و عملکرد شناختی دارد. طبق این مفهوم، تصویب شد که کاهش فعالیت ACE-2 یا کاهش بیان آن توسط برخی از حوادث طبیعی و اکتسابی، می‌تواند فعالیت عصبی و روانی طبیعی را مختل کند و می‌تواند عواقب طولانی مدت داشته باشد. با توجه به مطالعات اخیر، نتیجه گرفته شد که ACE-2 می‌تواند هدفی برای COVID-19 در ارگان‌های استراتژیکی مانند مغز باشد و براساس این داده‌ها، می‌توان فرض کرد که عفونت COVID-19 می‌تواند باعث مهار ACE-2 و پایین دست آن، BDNF شود؛ بنابراین می‌تواند باعث تحریک عصبی (افزایش استرس اکسیداتیو، التهاب عصبی و آپوپتوز) شود و احتمالاً می‌تواند باعث اختلالات ذهنی مانند اضطراب، افسردگی و اختلال شناختی شود؛ اگرچه این ادعا یک فرضیه است (۱۶). در همین خصوص آزولای و همکاران در تحقیق خود نشان دادند که سطح سرمی BDNF در ارتباط با شدت بیماری COVID-19 می‌باشد و در مراحل بهبود بیماری قابل تغییر است (۱۷) که می‌تواند به عنوان یک بیومارکر مرتبط با عملکرد عصبی در برنامه‌های بازتوانی سنجیده شود.

سلامت روان بخش ضروری سلامت عمومی است و با کاهش خطر ابتلا به چندین بیماری مزمن از قبیل زوال عقل، افسردگی، چاقی، بیماری عروق کرونر قلب و کاهش عملکرد مرتبط است (۱۸). به گفته سازمان بهداشت جهانی، سلامت روان حالتی از رفاه است که در آن فرد به توانایی‌های خود پی می‌برد، می‌تواند با استرس‌های عادی زندگی کنار بیاید، می‌تواند به طور مولد و ثمربخش کار کند و می‌تواند به فرد در زندگی شخصی و اجتماعی کمک کند (۱۹). بسیاری از

انزوی اجتماعی وجود دارد (۱۲) که افراد را مستعد ابتلا به اختلالات روانپزشکی طولانی مدت می‌کند. اگرچه هنوز در مورد میزان آسیب‌های ناشی از عوامل استرس‌زای همه‌گیر COVID-19 گمانه‌زنی می‌شود؛ اخیراً پیشنهاد شده است که تعاملات عصبی-غدد درون ریز-ایمنی نامنظم می‌تواند در پس تظاهرات روانپزشکی مشاهده شده در افراد قرنطینه با شد (۱۲ و ۱۳). تحت محرک‌های استرس حاد طبیعی، فعال شدن محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال (hypothalamic-pituitary-adrenal: HPA) منجر به آزاد شدن گلوکوکورتیکوئیدها (مثلاً کورتیزول) در جریان خون می‌شود که سطح مولکول‌های پیش و ضد التهابی را تنظیم می‌کند. ترشح این هورمون‌ها توسط مسیر HPA، توسط مکانیسم بازخورد منفی از تشدید پاسخ التهابی جلوگیری می‌کند (۱۴). با این حال، رویدادهای استرس‌زای مداوم و افزایش یافته می‌توانند پاسخ‌های سیستم ایمنی، غدد درون ریز و عصبی را عمدتاً از طریق اختلال در عملکرد محور HPA هدایت کنند (۱۲) و تغییرات در سطوح واسطه‌های التهابی سیستمیک یا مغز، این افراد را مستعد شرایط روانی آسیب‌شناختی مانند اضطراب و افسردگی می‌کند. علاوه بر این، استرس می‌تواند یکی از محرک‌های احتمالی التهاب عصبی باشد، اصطلاحی که برای نشان دادن عدم تعادل یا تشدید سیگنال‌های ایمنی در مغز استفاده می‌شود که می‌تواند منجر به چندین اختلال مانند حالت تهاجمی، روان‌پریشی، افسردگی و اختلالات اضطرابی شود (۱۲).

فاکتورهای رشد عصبی از عوامل حفاظت عصبی و سلامت مغز می‌باشند. فاکتور نروتروفیک مشتق شده از مغز (Brain Derived Neurotrophic Factor- BDNF) یکی از فاکتورهای رشد عصبی می‌باشد (۱۵). سطح بالای BDNF در ارتباط با سلامت و محافظت نرونی می‌باشد. بر اساس یکی از فرضیه‌های جدید که بر اساس نتایج مرتبط با COVID-19 با آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین ۲ (ACE2) به عنوان گیرنده‌های عملکردی و میزبان برای کرونا ویروس‌ها، به ویژه COVID-19 بیان شده است، به نظر می‌رسد برخی از

تحریک پذیری عاطفی، اختلال در بخش های حافظه، اختلالات شناختی، احساس خستگی و خاطرات آسیبزا به عنوان شایع ترین شکایت در مرحله پس از بیماری COVID-19 گزارش شده است (۲۶). از طرفی گزارش شده است که شدت بیماری در ارتباط با عوارض عصبی بیشتر می باشد که ممکن است به دلیل پاسخ التهابی به ویروس باشد (۲۷).

### نقش فعالیت جسمانی در سلامت عصبی و روانی

سندرم COVID-19 وضعیتی است که در اثر همگرایی یک بیماری عفونی، وجود سایر بیماری های غیرواگیر مزمن مانند چاقی و وجود عوامل تعیین کننده اجتماعی که بر سلامت تأثیر می گذارد، ایجاد می شود (۱۱). شرایط کنونی اپیدمی به عنوان یک موقعیت استرسزا که قبلاً هرگز دیده نشده بود، موجب کاهش فعالیت جسمانی در جمعیت عمومی شده است. با توجه به گزارش های موجود قبل از این اپیدمی نیز در برخی جمعیت ها سطوح فعالیت جسمانی و ورزش، وضعیت بسیار ضعیفی گزارش شده است و با توجه به مراکز کنترل و پیشگیری از بیماری، کمتر از یک چهارم از جمعیت بزرگسال از هر دو جنس، انجام مقدار کافی را برای برآورده کردن نشانه های اساسی ذکر شده در دستورالعمل های بهداشتی گزارش کردند. بنابراین، نه تنها بازیابی تمرینات جسمانی در جمعیت غیرفعال ضروری است، بلکه باید آن را به عنوان ابزاری در مدیریت بیماران مبتلا به سندرم پس از COVID-19 قرار داد. با توجه به اینکه نشان داده شده است که ورزش در آسیب شناسی های متعددی که سندرم پس از COVID-19 با آن ها از نظر علائم و مکانیسم های بیماری زایی احتمالی شباهت هایی با آن ها دارد، مفید است؛ بنابراین ضرورت دارد که تأثیر مطلوب بالقوه ای را که این امر در بهبودی یا پیشگیری از عوارض عصبی-روانی COVID-19 ایجاد می کند، در نظر گرفت.

رایج ترین انواع ورزش های جسمانی، ورزش های هوازی و مقاومتی هستند (۲۷). ورزش هوازی مصرف بیشتری از اکسیژن را نشان می دهد و عمدتاً تارهای قرمز را فراخوان می کند که به عنوان تارهای نوع I یا تارهای

جنبه های مهم سلامت روان مانند آزادی های شخصی، امنیت مالی، ثبات اجتماعی و عوامل سبک زندگی فردی (مانند فعالیت جسمانی) وجود دارد.

شیوع COVID-19 و همه گیری آن باعث ایجاد ناراحتی قابل توجه در جمعیت عمومی در بسیاری از کشورها شده و منجر به مشکلات روان شناختی مختلفی در مراقبان و کارکنان مراقبت های بهداشتی (۲۰) و خود بیماران (۲۱ و ۲۲) شده است. تنهایی و انزوا مربوط به این همه گیری ممکن است نقشی در این پدیده داشته باشد (۲۳). عوامل شخصی ممکن است در توسعه بعدی مشکلات روان شناختی با طبقه بندی افراد بر اساس ساختار و توانایی های خود برای مقابله با ریسک بالا، متوسط و کم برای ایجاد علائم روان شناختی، عمدتاً اضطراب و افسردگی تاثیرگذار باشد (۲۳). عفونت COVID-19 نشان دهنده یک محرک استرس قوی است که توانایی القای سطوح بالایی از خطر، ترس و عصبانیت درک شده را دارد؛ در حالی که قرنطینه اجباری در خانه ممکن است تجربه کسالت و تنهایی را برانگیزد و واکنش های ذهنی و رفتاری منفی را در افراد برانگیزد. این وضعیت، زندگی را مختل کرده و در نتیجه رفتارهای چند وجهی سبک زندگی را تغییر داده است؛ در نتیجه، آسیب های جانبی این همه گیری با تغذیه ناکافی همراه با خطر اضافه وزن یا کاهش وزن، اعتیاد به صفحه نمایش، انزوای اجتماعی، اختلال در خواب، و کاهش فعالیت جسمانی همراه با افزایش بی تحرکی نشان داده می شود. همه این اثرات غیرمستقیم COVID-19 و شیوع این بیماری تأثیر بالقوه ای بر سلامت روان، به ویژه برای گروه های آسیب پذیر دارد و نیاز به اقدامات مؤثر و هدفمند دارد (۲۴).

علائم افسردگی، اضطراب و خواب در بیماران COVID-19 هنگام بستری شدن در بیمارستان ایجاد می شود، اما ممکن است اضطراب پس از بهبودی نیز ادامه داشته باشد (۲۲). بیماران مبتلا به COVID-19 بسیاری از علائم اختلال استرس پس از سانحه (posttraumatic stress disorder: PTSD) و اختلال در کارکرد های اجرایی را گزارش کردند (۲۵). در یک فراتحلیل خلق و خوی افسرده، اضطراب، بی خوابی،

COVID-19 پیشنهاد کرد.

کارهای قبلی اهمیت قرنطینه و انزوای اجتماعی را برای مهار شیوع ویروس و بار بیش از حد بر سیستم‌های بهداشتی نشان می‌داد؛ با این حال، تأثیر قرنطینه طولانی مدت بر افراد آسیب پذیر مانند کودکان، سالمندان و افراد دارای زمینه بیماری‌های عصبی و روانی هنوز به درستی بررسی نشده است. علاوه بر این با توجه به ویژگی مختلف و ناهمگون COVID-19 که مسائل و چالش‌های جدیدی را به جمعیت اضافه می‌کند، توجه به این واقعیت لازم است که شیوع این بیماری ممکن است مشکلات و عوارض عصبی-روانی از پیش موجود را در زندگی مردم افزایش دهد (۱۲).

دیفیوژن و همکاران در تحقیقاتشان تأثیرات استرس بر محور HPA و احتمال ایجاد اختلالات روانپزشکی مانند اضطراب و افسردگی را بررسی کردند و عنوان کردند که عوامل استرس‌زای ناشی از بیماری همه‌گیر COVID-19 می‌توانند باعث التهاب عصبی و اختلالات رفتاری شوند (۱۲).

فواید سلامتی فعالیت جسمانی منظم و ورزش در ادبیات موضوعی بلامنازع است. به ویژه مزایای سلامتی زیادی در میان افرادی گزارش شده است که در نتیجه بیماری‌های مزمن مانند بیماری‌های قلبی-عروقی، دیابت، سرطان، فشار خون بالا، چاقی، افسردگی و پوکی استخوان، عملکردهای روانی و فیزیکی خود را از دست داده‌اند (۲۹، ۳۱، ۳۲). در میان این دسته از بیماران که شدت علائم آن‌ها مستلزم پیشگیری ثانویه و ثالثیه است، بهبود قابل توجهی در آمادگی قلبی-عروقی و خلق و خوی خود گزارش شده، اضطراب و علائم افسردگی را می‌توان با انجام منظم فعالیت جسمانی به دست آورد. فعالیت جسمانی منظم و ورزش همچنین منجر به آسیب‌پذیری کمتر در برابر عوامل استرس‌زای روانی در طول دوره‌های افزایش بار کاری و عملکرد شناختی تحت فشار در میان این گروه‌های بیمار می‌شود (۳۳). همچنین فعالیت جسمانی و تمرینات ورزشی یکی از روش‌های توصیه شده برای مقابله با پیامدهای روانی ناشی از COVID-19 است (۳۴ و ۳۵). تحقیقات نشان داده است که فعالیت جسمانی منظم و سبک زندگی

کند انقباض نیز نامیده می‌شود (۲۷). برعکس، تمرین مقاومتی با انجام تمرین‌هایی در برابر نیروی مقاومت مشخص می‌شود که می‌تواند وزن فرد یا هر منبع مقاومت خارجی مانند وزنه باشد که عمدتاً موجب فراخوان واحدهای عضلانی بزرگتر مثل تارهای سفید می‌شود، که به عنوان تارهای نوع II یا تارهای تند انقباض نیز نامیده می‌شود (۲۷). به خوبی ثابت شده است که ورزش‌های جسمانی خطر ابتلا به بیماری‌های قلبی-عروقی، چاقی، دیابت و سایر بیماری‌ها و عوارض مزمن بیماری را کاهش می‌دهد (۲۷). تحقیقات گسترده روی انسان‌ها نشان می‌دهد که تمرینات ورزشی می‌تواند برای سلامت عمومی و عملکرد شناختی، به‌ویژه در مراحل بعدی زندگی، فوایدی داشته باشد (۱۵ و ۲۸).

مطالعات اخیر با استفاده از مدل‌های حیوانی به سمت درک مبانی عصبی زیستی این مزایا هدایت شده است (۲۸). همچنین مشخص است که تمرینات جسمانی منظم اثرات مفیدی را در مغز مانند افزایش جریان خون به هیپوکامپ و قشر پیش پیشانی مغز (نواحی مغز مربوط به عملکردهای شناختی، خاطرات و احساسات)، پلاستیسیته عصبی، نورونز، و تغییرات در مورفولوژی دندریت‌ها ایجاد می‌کند (۲۷). اکنون مشخص شده است که تمرینات ورزشی داوطلبانه می‌تواند سطوح BDNF و سایر عوامل رشد را افزایش دهد، نورونز را تحریک کند، مقاومت در برابر آسیب‌های مغزی را افزایش دهد و یادگیری و عملکرد ذهنی را بهبود بخشد (۱۵ و ۲۹). شواهد همگرا نشان می‌دهد که افزایش عملکرد ورزشی و سلامت قلبی-عروقی اتصال عملکردی مغز را به گونه‌ای تعدیل می‌کند که با تغییرات رفتاری مانند بهبود عملکرد شناختی و حرکتی مطابقت دارد. به طور مشابه، سطوح فعالیت جسمانی بیشتر و سلامت قلبی-عروقی با عملکرد شناختی و حرکتی بهتر مرتبط است که ممکن است با افزایش یکپارچگی ساختاری شبکه ایجاد شود (۳۰). بنابراین، ورزش می‌تواند وسیله‌ای ساده برای حفظ عملکرد مغز و ارتقای انعطاف‌پذیری مغز باشد (۲۸). بر همین اساس می‌توان تمرینات ورزشی را به عنوان یک روش درمانی در بازتوانی و بهبود تغییرات عصبی ناشی از بیماری

(مثلاً ۱-۲ ست ۱۰-۸ تکرار با ۸۰-۳۰ درصد یک تکرار بیشینه همراه با ورزش هوازی (مثلاً ۵ تا ۳۰ دقیقه با شدت متوسط) ممکن است ظرفیت عملکردی را بهبود بخشد و کیفیت زندگی (کاهش استرس و اختلالات روانی) در بیماران پس از COVID-19 را ارتقا دهد (۴۶). بچارت و همکاران نیز در تحقیقشان یک برنامه تمرین ترکیبی شامل ارگومتر هوازی تناوبی با شدت متوسط همراه با تمرینات مقاومتی را برای بازتوانی ریوی در بیماران COVID-19 پس از ترخیص از بیمارستان پیشنهاد کردند و اثرات مثبت آن بر عملکرد بیماران گزارش کردند (۴۷). نامبی و همکارانش در تحقیقشان گزارش کردند که تمرینات ایروبی با شدت کم در بهبود علائم بالینی (قدرت عضلانی) و روانشناختی (حرکت هراسی و کیفیت زندگی) موثرتر از تمرینات هوازی با شدت بالا در سارکوپنیا پس از COVID-19 است (۴۸). با این وجود افراد مبتلا به بیماری‌های ریوی باید با توجه به اثر ماسک بر سطح دی اکسید کربن انتهایی، قبل از اقدام به فعالیت بدنی با هر ماسکی، ارزیابی محتاطانه‌ای داشته باشند (۴۹). بر اساس تحقیقات انجام شده می‌توان گفت که احتمالاً بتوان با تمرینات ورزشی طبق توصیه‌های ورزشی پیشنهاد شده برای افراد سالم و مبتلا به COVID-19، عوارض عصبی-روانی ناشی از سندرم COVID-19 را تعدیل کرد؛ با این وجود نیاز به تحقیقات بیشتری در این خصوص می‌باشد.

### نتیجه‌گیری

در این بررسی، به طور خلاصه به عوارض عصبی-روانی COVID-19 و اثرات فعالیت جسمانی بر سلامت سیستم عصبی پرداخته شده است. از این بررسی اجمالی می‌توان نتیجه گرفت که COVID-19 چه به صورت حاد و چه به دلیل کاهش فعالیت جسمانی ناشی از بیماری یا قرنطینه (تغییر سبک زندگی) می‌تواند بر سلامت عصبی و روانی به خصوص افراد دارای ریسک فاکتورهای قبلی اثرات منفی داشته باشد. از طرفی فعالیت جسمانی اثرات ثابت و قوی روی سیستم عصبی دارد که واسطه بهبود عملکرد شناختی و کاهش خطر

فعال با افسردگی، اضطراب و علائم PTSD به صورت معنی‌داری ارتباط دارد (۳۶ و ۳۷). همچنین فواید مثبت تمرینات جسمانی در بهبود سلامت روان و کارکردهای شناختی تایید شده است (۳۸-۴۰). ویانا و همکاران در متآنالیزی که انجام دادند گزارش کردند که ورزش مناسب در شرایط قرنطینه ممکن است، خودکارآمدی و تسلط بر خود را برای کنترل و کاهش افسردگی (۴۱) و اضطراب (۴۲) افزایش دهد و پذیرش خود را برای رسیدن به اهداف و رضایت افزایش دهد (۴۳)؛ تمرینات گروهی تفریحی و خانگی ممکن است محیطی برای ارتباطات و اشتراک عاطفی برای آرامش و تسکین استرس روحی و روانی ایجاد کند (۴۴). با این وجود در دوران اپیدمی COVID-19 و به منظور فاصله‌گذاری اجتماعی فعالیت ورزشی به دلیل تعطیلی اماکن ورزشی محدود شده است.

با وجود منافع تمرینات ورزشی محدودیت‌هایی در فعالیت‌های ورزشی برای افراد مختلف وجود دارد که می‌تواند سلامت عصبی و روانی افراد مختلف به خصوص افراد با بیماری‌های زمینه‌ای یا افراد با شرایط خاص مانند بیماران، کودکان و سالمندان به خطر بیندازد. در مرور انجام شده تحقیقی که به طور خاص به بررسی اثر تمرینات ورزشی بر عملکرد عصبی در بیماران مبتلا به COVID-19 انجام شده با شدت، یافت نشد. با این وجود بر اساس کارآزمایی‌های انجام شده توصیه‌های کلی برای تمرینات ورزشی در بیماران مشخص شده است که می‌تواند بر عوارض عصبی-شناختی ناشی از COVID-19 چه در افراد سالم و چه در سندرم پس از COVID-19 مفید باشد. در همین خصوص خرمی‌پور و همکاران در تحقیقشان برای مقابله با COVID-19 پیشنهاد کردند که انجام تمرینات هوازی، مقاومتی، تمرینات عضلات تنفسی و یوگا در افراد سالم و در افرادی که بیماری دستگاه تنفسی فوقانی دارند، مفید است و همچنین بیماران مبتلا به بیماری دستگاه تنفسی تحتانی باید به تمرینات عضلات تنفسی و یوگا محدود شوند (۴۵). احمدی حکمتی‌فر و همکاران در تحقیقی مروری هفت مطالعه را بررسی کردند و گزارش کردند که برنامه‌های ورزشی متشکل از تمرینات مقاومتی

4. Woods JA, Hutchinson NT, Powers SK, Roberts WO, Gomez-Cabrera MC, Radak Z, et al. The COVID-19 pandemic and physical activity. *Sports Med Health Sci.* 2020;2(2):55-64.
5. Salman D, Vishnubala D, Le Feuvre P, Beaney T, Korgaonkar J, Majeed A, et al. Returning to physical activity after covid-19. *BMJ.* 2021;372.
6. Stockwell S, Trott M, Tully M, Shin J, Barnett Y, Butler L, et al. Changes in physical activity and sedentary behaviours from before to during the COVID-19 pandemic lockdown: a systematic review. *BMJ Open Sport Exerc Med.* 2021;7(1):e000960.
7. Nersesjan V, Amiri M, Lebech A-M, Roed C, Mens H, Russell L, et al. Central and peripheral nervous system complications of COVID-19: a prospective tertiary center cohort with 3-month follow-up. *J Neurol.* 2021;268(9):3086-104.
8. Ren AL, Digby R, Needham E. Neurological update: COVID-19. *Journal of neurology.* 2021;268(9):3086-104.
9. Boldrini M, Canoll PD, Klein RS. How COVID-19 affects the brain. *JAMA Psychiatry.* 2021;78(6):682-3.
10. Kumar S, Veldhuis A, Malhotra T. Neuropsychiatric and cognitive sequelae of COVID-19. *Front Psychol.* 2021;12:577529.
11. Jimeno-Almazán A, Pallarés JG, Buendía-Romero Á, Martínez-Cava A, Franco-López F, Sánchez-Alcaraz Martínez BJ, et al. Post-COVID-19 syndrome and the potential benefits of exercise. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(10):5329.
12. de Figueiredo CS, Sandre PC, Portugal LCL, Mázala-de-Oliveira T, da Silva Chagas L, Raony Í, et al. COVID-19 pandemic impact on children and adolescents' mental health: Biological, environmental, and social factors. *Progress Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry.* 2021;106:110171.
13. Raony Í, de Figueiredo CS, Pandolfo P, Giestal-de-Araujo E, Oliveira-Silva Bomfim P, Savino W. Psycho-neuroendocrine-immune interactions in COVID-19: potential impacts on mental health. *Front Immunol.* 2020:1170.
14. Del Rey A, Besedovsky HO. Immune-neuroendocrine reflexes, circuits, and networks: physiologic and evolutionary implications. *Endocrine Immunol.* 2017;48:1-18.
15. Dana A, Fallah Z, Moradi J, Ghalavand A. The Effect of Cognitive and Aerobic Training on Cognitive and Motor Function, and Brain-Derived Neurotrophic Factors in Elderly Men. *J Dev Motor Learn.* 2019;10(4):537-52.
16. Motaghinejad M, Gholami M. Possible neurological and mental outcomes of COVID-19 infection: A hypothetical role of ace-2/mas/bdnf signaling pathway. *Int J Prev Med.* 2020;11(1):84.

ابتلا به اختلالات عصبی-روانی است. شواهد کافی وجود دارد که نشان می‌دهد تمرینات ورزشی متناسب و تحت نظارت ممکن است یک درمان چند سیستمی موثر برای کاهش عوارض عصبی-روانی سندرم پس از COVID-19 باشد که متناسب با تنوع موارد و علائم باشد. بررسی‌های بیشتر در مورد اثرات درمان‌های مبتنی بر ورزش بر سندرم پس از COVID-19 برای ارائه بینش‌های عملی در مورد اینکه چه نوع تمرینی ترجیحاً باید تجویز شود، با تأکید بر شدت و مدیریت بار و استراتژی‌های پایبندی مورد نیاز است. علاوه بر این، نه تنها تأثیر سندرم پس از COVID-19 بر عوارض عصبی-روانی گروه‌های خاص جمعیتی مانند کودکان، نوجوانان یا سالمندان ناشناخته باقی مانده است؛ حتی بر نامه‌های تمرینی و بازتوانی در خصوص عوارض عصبی-روانی در این افراد مشخص نیست. در مجموع یک رویکرد چند رشته‌ای و یک پارچه که بخشی از آن مرتبط با علوم ورزشی باشد، ضروری است تا شرایط بالینی افراد را بهبود بخشد؛ با وجود این باید جنبه‌های عصبی شناختی و روانشناختی را در ارزیابی، و همچنین تأثیر اجتماعی که این آسیب‌شناسی به دنبال دارد، ادغام کرد.

با توجه به محدودیت در مطالعات انجام شده پیشنهاد‌های جدید برای تحقیق در مرحله طولانی بیماری با تلاش برای بازیابی عملکردی کامل و بازگشت به زندگی قبلی را فراهم کند، توصیه می‌شود.

## References

1. Scapaticci S, Neri C, Marseglia G, Staiano A, Chiarelli F, Verduci E. The impact of the COVID-19 pandemic on lifestyle behaviors in children and adolescents: an international overview. *Italian J Pediatr.* 2022;48(1):1-17.
2. de Palma A, Vosough S, Liao F. An overview of effects of COVID-19 on mobility and lifestyle: 18 months since the outbreak. *Transport Res Part A: Policy and Practice.* 2022.
3. Hughes R, Whitley L, Fitovski K, Schneble HM, Muros E, Sauter A, et al. COVID-19 in ocrelizumab-treated people with multiple sclerosis. *Multi Sclerose Relat Disord.* 2021;49:102725.

17. Azoulay D, Shehadeh M, Chepa S, Shaoul E, Barhom M, Horowitz NA, et al. Recovery from SARS-CoV-2 infection is associated with serum BDNF restoration. *J Infect.* 2020.
18. Boehm JK, Peterson C, Kivimaki M, Kubzansky L. A prospective study of positive psychological well-being and coronary heart disease. *Health Psychol.* 2011;30(3):259.
19. Ammar A, Mueller P, Trabelsi K, Chtourou H, Boukhris O, Masmoudi L, et al. Psychological consequences of COVID-19 home confinement: The ECLB-COVID19 multicenter study. *PloS One.* 2020;15(11):e0240204.
20. Zhu H, Wei L, Niu P. The novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *Glob Health Res Policy.* 2020;5(1):1-3.
21. Sun L, Sun Z, Wu L, Zhu Z, Zhang F, Shang Z, et al. Prevalence and risk factors of acute posttraumatic stress symptoms during the COVID-19 outbreak in Wuhan, China. *MedRxiv.* 2020:1-17.
22. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020;323(13):1239-42.
23. Chen Q, Liang M, Li Y, Guo J, Fei D, Wang L, et al. Mental health care for medical staff in China during the COVID-19 outbreak. *Lancet Psychiatry.* 2020;7(4):e15-e6.
24. Caroppo E, Mazza M, Sannella A, Marano G, Avallone C, Claro AE, et al. Will nothing be the same again?: changes in lifestyle during COVID-19 pandemic and consequences on mental health. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(16):8433.
25. Blekas A, Voitsidis P, Athanasiadou M, Parlapani E, Chatzigeorgiou AF, Skoupra M, et al. COVID-19: PTSD symptoms in Greek health care professionals. *Psychol Trauma: Theory Res Pract Policy.* 2020;12(7):812.
26. Rogers JP, Chesney E, Oliver D, Pollak TA, McGuire P, Fusar-Poli P, et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry.* 2020;7(7):611-27.
27. De Sousa RAL, Impropa-Caria AC, Aras-Júnior R, de Oliveira EM, Soci ÚPR, Cassilhas RC. Physical exercise effects on the brain during COVID-19 pandemic: links between mental and cardiovascular health. *Neurol Sci.* 2021;42(4):1325-34.
28. Cotman CW, Berchtold NC. Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. *Trends Neurosci.* 2002;25(6):295-301.
29. Jafari M, ghalavand A, Rajabi H, Khaledi N, Motamedi P. A review of the effect of exercise training on neuromuscular junction in throughout life: A logical analysis of animal experimental studies. *Razi J Med Sci.* 2021;28(3):37-47.
30. Won J, Callow DD, Pena GS, Gogniat MA, Kommula Y, Arnold-Nedimala NA, et al. Evidence for exercise-related plasticity in functional and structural neural network connectivity. *Neurosci Biobehav Rev.* 2021;131:923-40.
31. Ruegsegger GN, Booth FW. Health benefits of exercise. Cold Spring Harbor perspectives in medicine. 2018;8(7):a029694.
32. Bliss ES, Wong RH, Howe PR, Mills DE. Benefits of exercise training on cerebrovascular and cognitive function in ageing. *J Cerebral Blood Flow Metab.* 2021;41(3):447-70.
33. Stults-Kolehmainen MA, Sinha R. The effects of stress on physical activity and exercise. *Sports Med.* 2014;44(1):81-121.
34. Zhang Y, Zhang H, Ma X, Di Q. Mental health problems during the COVID-19 pandemics and the mitigation effects of exercise: a longitudinal study of college students in China. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(10):3722.
35. Morrey LB, Roberts WO, Wichser L. Exercise-related mental health problems and solutions during the COVID-19 pandemic. *Curr Sports Med Reports.* 2020;19(6):194.
36. Teychenne M, White RL, Richards J, Schuch FB, Rosenbaum S, Bennie JA. Do we need physical activity guidelines for mental health: What does the evidence tell us? *Ment Health Physic Act.* 2020;18:100315.
37. Wolf S, Zeibig J, Seiffer B, Welkerling J, Brokmeier L, Atrott B, et al. Can physical activity protect against depression and anxiety during the COVID-19 pandemic? A rapid systematic review. 2020.
38. Hammami A, Harrabi B, Mohr M, Krustup P. Physical activity and coronavirus disease 2019 (COVID-19): specific recommendations for home-based physical training. *Manag Sport Leisure.* 2020:1-6.
39. Zaka A, Shamloo SE, Fiorente P, Tafuri A. COVID-19 pandemic as a watershed moment: A call for systematic psychological health care for frontline medical staff. SAGE Publications Sage UK: London, England; 2020.
40. Zandifar A, Badrfam R. Iranian mental health during the COVID-19 epidemic. *Asian J Psychiatry.* 2020;51.
41. Schuch FB, Vancampfort D, Firth J, Rosenbaum S, Ward PB, Silva ES, et al. Physical activity and incident depression: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Am J Psychiatry.* 2018;175(7):631-48.
42. Viana RB, de Lira CAB. Exergames as coping strategies for anxiety disorders during the COVID-19 quarantine period. *Games Health J.* 2020;9(3):147-9.
43. Jiménez-Pavón D, Carbonell-Baeza A, Lavie CJ. Physical exercise as therapy to fight against the mental and physical consequences of COVID-19 quarantine:

Special focus in older people. *Progress Cardiovasc Dis.* 2020;63(3):386.

44. Armstrong K, Edwards H. The effects of exercise and social support on mothers reporting depressive symptoms: a pilot randomized controlled trial. *Int J Ment Health Nurs.* 2003;12(2):130-8.

45. Khoramipour K, Basereh A, Hekmatikar AA, Castell L, Ruhee RT, Suzuki K. Physical activity and nutrition guidelines to help with the fight against COVID-19. *J Sports Sci.* 2021;39(1):101-7.

46. Ahmadi Hekmatikar AH, Ferreira Júnior JB, Shahrbanian S, Suzuki K. Functional and Psychological changes after exercise training in post-COVID-19 patients discharged from the hospital: A PRISMA-Compliant Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(4):2290.

47. Betschart M, Rezek S, Unger I, Beyer S, Gisi D, Shannon H, et al. Feasibility of an outpatient training program after COVID-19. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(8):3978.

48. Nambi G, Abdelbasset WK, Alrawaili SM, Elsayed SH, Verma A, Vellaiyan A, et al. Comparative effectiveness study of low versus high-intensity aerobic training with resistance training in community-dwelling older men with post-COVID 19 sarcopenia: A randomized controlled trial. *Clin Rehabil.* 2022;36(1):59-68.

49. Epstein D, Korytny A, Isenberg Y, Marcusohn E, Zukermann R, Bishop B, et al. Return to training in the COVID-19 era: the physiological effects of face masks during exercise. *Scand J Med Sci Sports.* 2021;31(1):70-5.