



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
MESTRADO EM EDUCAÇÃO FÍSICA

ERIVALDO DE SOUZA

São Cristóvão
2024

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
MESTRADO EM EDUCAÇÃO FÍSICA

EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO NO CONTROLE DA GLICEMIA E
HEMOGLOBINA GLICADA EM PACIENTES COM DIABETES
DURANTE A PANDEMIA DO COVID-19: UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA

ERIVALDO DE SOUZA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Educação Física da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Educação Física.

Orientador: Prof. Dr. Anderson Carlos Marçal

São Cristóvão
2024

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA CENTRAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE**

S729e Souza, Erivaldo de
Efeitos do exercício físico no controle da glicemia e hemoglobina glicada em pacientes com diabetes durante a pandemia do COVID-19: uma revisão sistemática / Erivaldo de Souza; orientador Anderson Carlos Marçal. – São Cristóvão, SE, 2024.
116 f. : il.

Dissertação (mestrado em Educação Física) – Universidade Federal de Sergipe, 2024.

1. Educação física. 2. Exercícios físicos. 3. Coração - Doenças. 4. Distúrbios do metabolismo. 5. Diabetes. 6.COVID-19, Pandemia de 2020. I. Marçal, Anderson Carlos, orient. II. Título.

CDU 796:613

ERIVALDO DE SOUZA

EFEITOS DO EXERCÍCIO FÍSICO NO CONTROLE DA GLICEMIA E
HEMOGLOBINA GLICADA EM PACIENTES COM DIABETES
DURANTE A PANDEMIA DO COVID-19: UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Educação Física da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Educação Física.

Aprovada em 16 de fevereiro de 2024

Prof. Dr. Anderson Carlos Marçal
Orientador

Prof. Dr. Jymmys Lopes dos Santos
Examinador interno

Prof. Dr. Clésio Andrade Lima
Examinador externo

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pelo dom da vida e proteção.

A minha mãe, Esmeralda, que sempre fez todo o possível para que eu pudesse seguir os estudos.

A minha namora, Geisa, por me apoiar e acreditar sempre em mim, por vezes confiando no meu potencial muito mais do que eu mesmo poderia acreditar.

Ao meu amigo, Everton, por fazer parte desse percurso de muitos desafios e experiências junto comigo, e sempre motivar a seguir e a me superar. Além dos demais colegas de mestrado que fizeram com que essa caminhada fosse muito mais satisfatória.

Aos professores do programa que foram de extrema importância nesse caminho de aprendizado.

Ao meu orientador Anderson Carlos Marçal, que desempenha o seu papel com muita competência e comprometimento, o meu muito obrigado por sua dedicação!

RESUMO

Introdução: A pandemia causada pelo COVID-19 provocou milhões de mortes e repercussões negativas em todo o sistema de saúde pública mundial. Os pacientes acometidos pela síndrome respiratória aguda grave coronavírus-2 (SARS-CoV-2) enfrentam efeitos deletérios em variados sistemas e órgãos, ademais, as pessoas que já convivem com doenças cardiometabólicas podem enfrentar as piores consequências, neste grupo encontram-se as pessoas com diabetes mellitus (DM), tipo 1 e/ou tipo 2 (DM1 e DM2). **Objetivo:** Avaliar os efeitos do exercício físico, bem como dos níveis de atividade física em indivíduos com diabetes na manutenção da glicose plasmática e da hemoglobina glicada durante a pandemia do COVID-19. **Métodos:** Para a revisão sistemática, realizou-se buscas nas bases de dados PubMed, SCOPUS, Embase, Web of Science, SciELO, LILACS, SportDiscus, Bireme/BVS e Google Scholar. Utilizou-se as estratégias PICO (para construção da questão problema e seleção dos artigos) e GRADE (para a avaliação da qualidade dos estudos). **Resultados:** Identificou-se 2.218 artigos e após a exclusão inicial, por tipo de estudo e duplicações, 1.521 foram selecionados para análise de títulos e resumos, destes 16 foram elegíveis para a leitura completa e ao final 7 estudos avançaram para inclusão na revisão sistemática. A amostra total de pacientes dos grupos elegíveis foi de 1.287 indivíduos, com idade média de 37 anos com DM1 ou DM2. **Conclusão:** A prática regular de exercício físico e níveis adequados de atividade física (150 a 300min/semana) foram benéficas para o controle da glicose plasmática e hemoglobina glicada (HbA1c) em pacientes DM (DM1 e DM2). Além disso, manter níveis adequados de atividade física podem contribuir para diminuir o estresse provocado pela pandemia e manutenção do peso corporal e IMC, podendo colaborar para diminuir o agravo do COVID-19, quando vier a ser contaminado.

Palavras-chave: Doenças cardiometabólicas não transmissíveis; Diabetes mellitus; COVID-19; glicose plasmática; atividade física.

ABSTRACT

Introduction: The pandemic initiated by COVID-19 caused millions of deaths and negative repercussions throughout the global public health system. People who are infected with severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 (SARS-CoV-2) face aggravating health circumstances in various organs and systems, in addition, patients with present cardiometabolic conditions may face the worst consequences, people with diabetes mellitus (DM), type 1 and/or type 2 (DM1 and DM2). **Objective:** Evaluate the effects of physical exercise, as well as physical activity levels in individuals with diabetes on the maintenance of plasma glucose and glycated hemoglobin during the COVID-19 pandemic. **Methods:** For the systematic review, we searched the databases Web of Science, SciELO, LILACS, Sportdiscus, Bireme/BVS, Google Scholar, SCOPUS, Embase and PubMed. The strategies PICO (to build the research problem and select the articles) and GRADE (to assess the methodological quality of the studies) were used. **Results:** We identified 2,218 articles and after initial exclusion, by type of study and duplications, 1,521 were selected for analysis of titles and abstracts, of these 16 were eligible for full reading and at the end 7 studies advanced to inclusion in the systematic review. The sample number of participants in the surveys was 1,287 individuals, with a mean age of 37 years with DM1 or DM2. **Conclusion:** Regular exercise and high levels of physical activity contribute to the maintenance of plasma glucose and glycated hemoglobin (HbA1c) levels in patients with diabetes. In addition, maintaining adequate levels of physical activity (150 a 300min/week) can contribute to reducing the stress caused by the pandemic and maintaining body weight and BMI, and may contribute to reducing the aggravation of COVID-19, when it becomes contaminated.

Keywords: Non-communicable cardiometabolic diseases; Diabetes mellitus; COVID-19; plasma glucose; physical activity.

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma do desenho do estudo.....	54
--	-----------

ÍNDICE DE QUADROS

Quadro 1. Avaliação dos critérios de inclusão/exclusão dos estudos.....	90
Quadro 2. Strings de buscas.....	92

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Recomendações de tipos de exercício para adultos com diabetes tipo 2 - (ACSM, 2022, adaptado).....	38
Tabela 2. Avaliação da qualidade dos estudos (GRADE).....	56
Tabela 3. Características dos estudos elegíveis.....	59
Tabela 4. Principais resultados dos estudos elegíveis.....	63

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

ABESO	Associação Brasileira para Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica
ACSM	Colégio Americano de Medicina do Esporte
ACE2	Enzima Conversora de Angiotensina 2
ADA	Associação Americana do Diabetes
AF	Atividade física
AFMV	Atividade física de moderada a vigorosa
AHA	Associação Americana do Coração
AVC	Acidente vascular cerebral
AMP	Adenosina Monofosfato
AMPK	Proteína quinase ativada por AMP
CAD	Cetoacidose Diabética
CDC	Centro de Controle de Doenças
CGM	Monitorização contínua da glicose
COVID-19	Doença do coronavírus 2019
COM	Treinamento contínuo
DAC	Doença arterial coronariana
DCV	Doenças cardiovasculares
DCNT's	Doenças crônicas não transmissíveis
DC	Doenças crônicas
DM	Diabetes mellitus
DM1	Diabetes do tipo 1
DM2	Diabetes do tipo 2
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
EASD	Sociedade Europeia para Estudos do Diabetes
ECA-2	Enzima conversora de angiotensina 2
EF	Exercício físico
ESC	Sociedade Europeia de Cardiologia
FCR	Frequência cardíaca de reserva
GC	Controle da Glicemia
GET	Gasto Energético Total

GRADE	Avaliação, Desenvolvimento e Avaliação de
Recomendações	
GLUT-4	Transportador de Glicose do Tipo 4
HbA1c	Hemoglobina glicada
HA	Hipertensão arterial
HCoV	Coronavírus Humano
HIIT	Treinamento intervalado de alta intensidade
HDL	Lipoproteína de alta densidade
HOMA-IR	Modelo de avaliação da homeostase para
resistência à insulina	
IHE	Exercício Intermitente de Alta Intensidade
IMC	Índice de massa corporal
MCTI	Treinamento contínuo de intensidade moderada
MET	Equivalente Metabólico
IDF	Federação Internacional do Diabetes
IPAQ	Questionário internacional de atividade física
IL-1 β	Interleucina 1 beta
PA	Pressão arterial
PCR	Proteína C Reativa
PAS	Pressão arterial sistólica
PSE	Percepção subjetiva de esforço
RM	Repetição máxima
SARS-CoV-2	Síndrome Respiratória Aguda Grave Coronavírus-
2	
SBD	Sociedade Brasileira do Diabetes
TBR	Tempo abaixo do intervalo
TIR	Tempo ao alcance
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana em Saúde
TNF- α	Fator de necrose tumoral alfa
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VO ₂ ^{máx}	Consumo máximo de oxigênio
VO ₂ ^R	Consumo máximo de oxigênio de reserva
VLDL	Lipoproteína de baixa densidade

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2. MARCO TEÓRICO.....	18
2.1 Doenças crônicas não transmissíveis e a saúde pública no Brasil e no mundo.....	18
2.2 Epidemiologia das Doenças crônicas não transmissíveis no Brasil e no mundo	19
2.3 Diabetes Mellitus do tipo 1 e do tipo 2, causas e principais características	22
2.4 Complicações na saúde iniciadas ou agravadas pelo Diabetes Mellitus.....	24
2.5 Epidemiologia do Diabetes no Brasil e no mundo	26
2.6 Inatividade física, exercício físico, DCNT's e diabetes	29
2.6.1 Comportamento sedentário, inatividade física e as DCNT's	29
2.6.2 Atividade física e o exercício físico na promoção da saúde relacionada às DCNT's	31
2.6.3 O exercício físico e a atividade física como prevenção e tratamento do Diabetes ...	34
2.7 A pandemia do COVID-19.....	39
2.7.1 A pandemia do COVID-19 e o seu impacto na saúde pública global	39
2.7.2 As consequências do COVID-19 nas DCNT's e no Diabetes mellitus.....	41
2.7.3 O papel do exercício físico no tratamento do diabetes em período de pandemia do COVID-19.....	46
3 Objetivo geral	51
3.1 Objetivos específicos.....	51
4. MATERIAIS E MÉTODOS.....	51
4.1 Estratégias de busca.....	52
4.2 Critérios de inclusão	52
4.3 Critérios de exclusão.....	53
4.4 Extração de dados.....	53
4.5 Avaliação da qualidade dos estudos individuais	55
4.5.1 Qualidade metodológica dos estudos envolvidos.....	55
4.6.2 Avaliação da qualidade metodológica	56

5 RESULTADOS	57
5.1 Inclusão dos estudos elegíveis.....	57
5.2 Características dos estudos elegíveis e detalhes da população/amostra	57
5.3 Caracterização de pacientes com diabetes durante a pandemia do COVID-19.....	57
5.4 Caracterização dos estudos quanto aos níveis de atividade física, glicose plasmática, peso corporal e HbA1c em pacientes com diabetes durante a pandemia do COVID-19	61
6 DISCUSSÃO	64
6.1 Manutenção dos níveis adequados de atividade física no controle glicêmico e manutenção da concentração da HbA1c em pacientes com diabetes durante a pandemia COVID-19	64
6.2 Nível de atividade física e a sua relação com a manutenção, redução do peso corporal e IMC em pacientes com diabetes durante a pandemia do COVID-19	67
6.3 Medidas restritivas da COVID-19 e o controle glicêmico e HbA1c.....	70
6.4 COVID-19 e riscos para o paciente diagnosticado com diabetes.....	71
7. Fragilidades Detectadas Durante a Análise dos Artigos e Sugestões para Estudos Futuros	73
7.1 Limitações do estudo.....	74
CONCLUSÕES	74
REFERÊNCIAS.....	76
APÊNDICES	89
Quadro 1. Strings de busca.....	90
Quadro 2. Avaliação dos critérios de inclusão/exclusão dos estudos	92
ANEXO	95
ARTIGO PUBLICADO	96

1 INTRODUÇÃO

As Doenças Crônicas não transmissíveis (DCNT's) têm provocado diversos malefícios na qualidade de vida e aumento do número de mortes a nível mundial. Conforme as características principais elencadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS), as DCNT's são identificadas como um conjunto de doenças de duração longa que progride lentamente, provocando uma inflamação sistêmica de baixo grau e se diferencia de outras doenças por não ter um agente infeccioso, além de estar relacionada, sobretudo com uma relação negativa entre variados fatores (1,2).

Os fatores que podem interagir de maneira negativa, e, portanto, provocar o desenvolvimento ou agravamento das DCNT's são os fisiológicos, comportamentais, ambientais e genéticos, os quais a partir da junção de condições maléficas por longos períodos contribuem para instalação dessas patologias, (1-6). Além disso, há fatores de riscos associados não-modificáveis que envolvem idade, sexo e herança genética e os fatores modificáveis que incluem alimentação, atividade física, alcoolismo e tabagismo (1-6).

Nesse contexto, as DCNT's são geralmente classificadas em quatro grandes grupos, sendo as doenças cardiovasculares (DCV): doenças coronarianas, cerebrovasculares, arteriais periféricas e as cardiopatias; doenças respiratórias: asma e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC); os cânceres que são incluídos nesse grupo por ter como características de não um agente infeccioso e está relacionado a condicionantes sociais, econômicas e ambientais; Diabetes: Diabetes do tipo 1 (DM1), diabetes do tipo 2 (DM2) e diabetes gestacional (1,2,6-10).

Destaca-se que, o DM (DM1 e DM2) são caracterizados pelos níveis de glicose elevados na corrente sanguínea, em que os níveis altos de glicose considerados para o diagnóstico do DM se dão quando ao analisar a glicemia em jejum identifica-se valores $>126\text{mg/dl}$, $>200\text{mg/dl}$ para a análise da glicemia ao acaso e no teste oral de tolerância à glicose (TOTG), além do percentual $>6,5\%$ identificada pela análise da hemoglobina glicada (HbA1c) (1).

Nesse quadro, estima-se que cerca de 17 milhões de pessoas no Brasil e 540 milhões de no mundo conviviam com o DM no ano de 2023, com projeções de 23 milhões e 783 milhões para 2045, respectivamente, sendo que, com a subnotificação e por ser considerada uma doença silenciosa nas fases iniciais, cerca de 50% desses

indivíduos convivem com a doença sem o diagnóstico, gerando 42.9 bilhões por ano de gastos com saúde pública somente no Brasil, (1,5).

Para agravar a situação, diante desse contexto de índices alarmantes de DCNT's no Brasil e no mundo, em 2019 deu-se início a proliferação do vírus SARV-CoV-2 (Síndrome Respiratória Aguda Grave Coronavírus 2) que iniciaria, em março de 2020, a pandemia do Novo Coronavírus (COVID-19) e trouxe diversas repercussões no mundo que foram muito além dos impactos epidemiológicos, por causar problemas de ordem econômica, política, social, cultural e histórica (1,2).

Somente no Brasil, conforme dados da OMS, até novembro de 2023 já havia 771 milhões de casos confirmados do COVID-19, incluindo aproximadamente 7 milhões de mortes notificadas à OMS no mundo (1). Por outro lado, embora os efeitos da pandemia do COVID-19 sejam catastróficos em diversos segmentos, como o cenário mundial já era acometido por outras doenças, sobretudo com os elevados casos de DCNT's, haja vista o DM (1-6).

Dados recentes mostram que uma das principais DCNT's que é diretamente afetadas pelo acometimento do COVID-19, é o DM, tendo como principal condição agravante a obesidade, que apresenta como característica fundamental o aumento excessivo de gordura corporal, geralmente causada por maus hábitos alimentares e comportamento sedentário e inatividade física, (1-6).

Diante do exposto, é de se destacar que a inatividade física alcança proporções pandêmicas em que, conforme dados atuais, 1/3 da população mundial, com idade superior a 15 anos são inativos fisicamente, sendo que o risco de mortalidade, para todas as causas, em pessoas inativas é de 20 a 30% maior em comparação a indivíduos que realizam pelo menos 30 minutos de AF por dia. Assim, 3.2 milhões de pessoas morram a cada ano por condições relacionadas a inatividade física, (1). No Brasil, apenas 22% da população se exercita diariamente, com 13% praticando AF três vezes por semana e 8% por pelo menos duas vezes, o que faz com que a maioria da população (52%) raramente ou nunca praticam AF, (1,5).

Por conseguinte, as DCNT's, DM e baixa capacidade cardiorrespiratória que é agravada pela inatividade física, aumentam o risco de hospitalização, a necessidade de Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e o óbito entre os pacientes que são acometidos pelo COVID-19, (7). Desta maneira, a coexistência de condições patológicas como DM e doenças cardiovasculares foram observados em quase metade dos casos do COVID-19, onde a presença de DM, particularmente DM2, vem

sendo relacionada ao maior risco para os piores desfechos clínicos e a mortalidade (8-10).

Nessa concepção, é fundamental destacar aqui que a literatura corrobora que os programas de treinamento aeróbio, bem como o treinamento resistido ajudam na melhoria da sensibilidade à insulina, diminuição dos níveis de hemoglobina glicada e aumento do consumo máximo de oxigênio ($VO_{2\text{máx}}$), fatores diretamente ligados à diminuição das taxas de mortalidade. Ainda, a redução do nível de hemoglobina glicada (HbA1c) em 1% pode representar em até 14% a menos o risco de infarto do miocárdio e 20% a menos o risco de morte associada a DM, (11-15).

Diante da pandemia de COVID-19, pacientes com diabetes enfrentaram desafios adicionais para o controle dos parâmetros metabólicos, como glicemia e hemoglobina glicada, devido às restrições de mobilidade e às mudanças nos hábitos de vida impostas pelas medidas de isolamento social (3,6). Nesse contexto, torna-se crucial compreender o papel do exercício físico e dos níveis de atividade física na manutenção da saúde metabólica desses pacientes durante a pandemia. Portanto, o presente estudo busca investigar de forma sistemática os efeitos do exercício físico e da atividade física na manutenção da glicose plasmática e da hemoglobina glicada em pacientes com diabetes durante a pandemia de COVID-19.

Justificando-se que ao compreender como a prática regular de exercício e os níveis adequados de atividade física podem influenciar positivamente o controle metabólico em um contexto de crise sanitária, será possível fornecer subsídios para a implementação de estratégias eficazes de manejo do DM em emergências de saúde pública. Diante do exposto, o problema desta pesquisa é: O exercício físico regular, bem como os níveis elevados de atividade física podem promover efeitos benéficos na saúde de pacientes com diabetes, em marcadores como HbA1c e glicose plasmática, durante as restrições impostas pela Pandemia de Covid-19?

A hipótese do presente trabalho foi que o exercício físico regular e/ou níveis elevados de atividade física melhora a saúde de pacientes com diabetes, em marcadores como HbA1c e glicose plasmática, durante as restrições impostas pela Pandemia do Covid-19. E tem como objetivo geral desse trabalho é avaliar os efeitos do exercício físico bem como dos níveis de atividade física em pacientes com diabetes na manutenção da glicose plasmática e da hemoglobina glicada durante a pandemia do COVID-19.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Doenças crônicas não transmissíveis e a saúde pública no Brasil e no mundo

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT's) afetam milhões de pessoas no mundo e colaboram para a diminuição da qualidade e expectativa de vida dos pacientes afetados, que conforme com as organizações mundiais são um problema de saúde pública global, (1).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) as DCNT's são um conjunto de doenças de duração longa e que progride lentamente, sendo resultante da interação negativa entre fatores comportamentais, genéticos, fisiológicos e ambientais, outras características que se destacam nas DCNT's são que não se caracterizam como de instalação rápida, portanto requer tempo de exposição aos fatores, não são de causa única, não existe um agente infeccioso que está diretamente envolvido em sua forma e transmissão, portanto não são transmissíveis, além disso, apresenta uma inflamação crônica de baixo grau na sua característica fisiopatogênica, (1,5,16).

Dentro desse conjunto de doenças estão as cerebrovasculares, cardiovasculares, doenças metabólicas, das quais o diabetes mellitus (DM), doenças respiratórias crônicas e neoplasias, os fatores são subdivididos em não modificáveis, que envolvem a idade, sexo e herança genética e os modificáveis abrangendo os comportamentais como tabagismo, alimentação inadequada, atividade física, consumo de álcool e outras drogas, (1,5,16).

Ressalta-se que as DCNTS, que também é normalmente nomeada apenas como doenças crônicas (DC), doenças crônicas degenerativas, doenças crônicas não infecciosas, doenças não transmissíveis e, por fim doenças crônicas não transmissíveis, na maior parte dos casos tem uma longa duração e, sobretudo, são resultado de combinação de, além dos fatores comportamentais citados acima, fatores genéticos, fisiológicos e ambientais (principalmente a poluição do ar), (1,5).

Como exemplo de DCNT's, tem-se como os principais tipos de DCNT's as doenças cardiovasculares (DCV) (ex.: ataques cardíacos e derrame), cânceres, doenças respiratórias crônicas (ex.: doença pulmonar obstrutiva crônica e asma) e o DM, (1,5).

Estudos sugerem que uma pequena gama de fatores de riscos associados o

aumento da mortalidade, se deve, em parte, a incidência de DCNT's. Desta forma, tem como os principais fatores de comportamento que aumenta a exposição para as DCNT's: tabagismo, alimentação inadequada, álcool, obesidade e falta de atividade física (AF) para a população de maneira geral, (1,5,16).

Portanto, as principais doenças caracterizadas como DCNT's são, principalmente as DC que podem ser divididas em coronariana (doença dos vasos sanguíneos que irrigam o músculo cardíaco); cerebrovascular (doença dos vasos sanguíneos que irrigam o cérebro), doença arterial periférica (doença dos vasos sanguíneos que irrigam os membros superiores e inferiores), reumática (danos no músculo do coração e válvulas cardíacas devido à febre reumática, causada por bactérias estreptocócicas), congênita (malformações na estrutura do coração existentes desde o momento do nascimento), trombose venosa profunda e embolia pulmonar (coágulos sanguíneos nas veias das pernas, que podem se desalojar e se mover para o coração e pulmões), (1,5,16).

Os ataques cardíacos e acidentes vasculares cerebrais geralmente são eventos agudos causados principalmente por um bloqueio que impede que o sangue flua para o coração ou para o cérebro. A razão mais comum para isso é o acúmulo de depósitos de gordura nas paredes internas dos vasos sanguíneos que irrigam o coração ou o cérebro, (1,5,16).

Os acidentes vasculares cerebrais também podem ser causados por uma hemorragia em vasos sanguíneos do cérebro ou a partir de coágulos de sangue. A causa de ataques cardíacos e AVC's geralmente são uma combinação de fatores de risco, como o uso de tabaco, dietas inadequadas, obesidade, sedentarismo, uso nocivo do álcool, hipertensão, diabetes e hiperlipidemia, (1,5,16).

Nesse contexto, apresenta-se que uma maneira importante de controlar as DCNT's é focar na redução dos fatores de risco associados a essas doenças, uma vez que podem existir soluções de baixo custo para governos e outras partes interessadas em reduzir os fatores de risco modificáveis comuns, a exemplo da alimentação e o exercício físico.

2.2 Epidemiologia das Doenças crônicas não transmissíveis no Brasil e no mundo

As DCNT's, por todos os fatores de debilidade anteriormente citados, são capazes de promover quadro deletério para a piora de inúmeros malefícios à saúde

que, em muitos casos, evoluem para o óbito do paciente.

Conforme dados da Organização Pan-Americana da Saúde (16), quando se trata das DCNT's ressalta que as doenças de características cardiovasculares são a principal causa de mortalidade a nível mundial, sendo que o percentual das pessoas que chegam a óbito por esses fatores são maiores do que qualquer outro evento de saúde. De acordo com os dados estima-se que quase 18 milhões de pessoas morreram por esse fator somente no ano de 2016, o que representa 31% de todas as mortes no mundo, de maneira alarmante, 85% ocorrem devido a ataques cardíacos e acidentes vasculares cerebrais (AVC's), (16).

Segundo estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS) as doenças não transmissíveis são responsáveis pela morte de 41 milhões de pessoas a cada ano, o equivalente a 74% de todas as mortes no mundo. Sendo que a cada ano, 17 milhões de pessoas morrem de uma DCNT's antes dos 70 anos, considerando que 86% dessas mortes prematuras ocorrem em países de baixa e média renda, ademais de todas as mortes por DCNT, 77% ocorrem em países de baixa e média renda, (1).

Em consonância com os dados disponíveis pela Organização Pan-Americana da Saúde a OMS (2023) relata também que as doenças cardiovasculares são responsáveis pela maioria das mortes por DCNT's, ou 17,9 milhões de pessoas anualmente, seguidas por cânceres (9,3 milhões), doenças respiratórias crônicas (4,1 milhões) e diabetes (2,0 milhões, incluindo mortes por doenças renais causadas por diabetes). Esses quatro grupos de doenças representam mais de 80% de todas as mortes prematuras por DCNT, (1,16).

No Brasil, as DCNT's são igualmente relevantes, tendo sido responsáveis, em 2016, por 74% do total de mortes, com destaque para doenças cardiovasculares (28%), neoplasias (18%), doenças respiratórias (6%) e diabetes (5%), (1,16).

Portando, os quatro principais grupos de doenças, que são causas de 80% das causas de mortalidade por DCNT's são: doenças cardiovasculares, diabetes, câncer e a doença pulmonar crônica. Além disso, 1,8 milhão de mortes anuais foram atribuídas ao consumo excessivo de sal/sódio, (1). Em se tratando dos níveis de atividade física (AF), é apontado que 830 mil mortes por ano podem ser relacionadas com AF insuficiente.

Assim, os fatores de risco que convergem diretamente como efeitos deletérios sobre o metabolismo corporal são: pressão arterial (PA) elevada; sobrepeso e obesidade; níveis altos de glicose no sangue (hiperglicemia) e níveis elevados de

gordura no sangue (hiperlipidemia), (1,16).

Para tanto, o principal fator de risco metabólico no mundo é a PA elevada, com 19% das mortes, e seguida da hiperglicemia, sobrepeso e obesidade. Salienta-se que a obesidade é identificada como forte condição desencadeadora de DCNT's, de maneira que o seu principal aspecto é o aumento excessivo de gordura corporal, que geralmente é causada por maus hábitos alimentares e sedentarismo, mas seu diagnóstico pode ir muito além desses fatores (1,5).

Nessa conjuntura, existem relatos na literatura que evidenciam um aumento da mortalidade e gastos com saúde pública todos os anos com pessoas que apresentam alguma DCNT's associado ou não a presença de sobrepeso e a obesidade, que é reconhecida como principal desencadeador de ajustes metabólicos deletérios ao gerar o desenvolvimento de outras doenças (1).

Sendo assim, a obesidade é definida como um índice de IMC igual ou superior a 30. A doença quase triplicou desde 1975, em 2016 mais de 1.9 bilhões de adultos com 18 anos ou mais estavam acima do peso, no qual mais de 650 milhões eram obesos (4). No ano 2019 o Ministério da Saúde informou que o Brasil contabilizava 60,3% da população adulta com excesso de peso e 26,8% com obesidade, nesse cenário 7,7% são diagnosticados com diabetes mellitus (DM) e 24,7% hipertensão, em relação a esses dados 75,2% de diabéticos e 74,4% dos hipertensos apresentam excesso de peso, (1,5).

Um estudo com registro de saúde eletrônica de 1995 a 2015, incluindo 3.5 milhões de indivíduos de 18 anos acima, concluiu que indivíduos obesos metabolicamente saudáveis apresentaram maiores riscos para doenças coronarianas, doenças cerebrovasculares e insuficiência cardíaca comparado a indivíduos saudáveis metabolicamente com peso adequado (17).

Tendo em vista o que foi discutido até aqui é pertinente salientar que a população brasileira, que ocupa posição de destaque em relação aos casos de obesidade e DCNT's no mundo, já apresentava elevados casos de doenças relacionadas à obesidade, e por conseguintes inúmeras mortes e gastos com saúde pública todos os anos. De acordo com a OMS (2023) a obesidade é uma doença com proporções de pandemia e capacidade para induzir uma cascata de outras doenças, (1,5,11).

Por fim, destaca-se que em 2019, a Assembleia Mundial da Saúde estendeu o Plano de Ação Global da OMS para a prevenção e controle das DCNT's 2013-2020

para 2030 e pediu o desenvolvimento de um Roteiro de Implementação 2023-2030 para acelerar o progresso na prevenção e controle das DCNT's. Dentre os objetivos estão incluídos: 1. interromper o crescimento das taxas de diabetes e obesidade. 2. Reduzir em 30% a ingestão de sal. 3. Reduzir em 10% o uso nocivo de álcool. 4. Reduzir em 10% a prevalência de sedentarismo. 5. Reduzir em 30% o tabagismo. Fatores que estão diretamente relacionados a maior disponibilidade e acessibilidade a produtos não saudáveis; expansão mal regulada da comercialização mundial de produtos não saudáveis; forte publicidade e propaganda; alimentos saudáveis a preços altos e de difícil acesso; consumidores mal informados sobre os efeitos prejudiciais destes quatro fatores (16).

Dentre esses métodos destaca-se que, as intervenções mais efetivas em termos de custo, visto a prevalência maior de ocorrência em países de baixa renda, estão relacionadas aos tópicos: tabagismo, uso nocivo do álcool, câncer, além dos quesitos alimentação e inatividade física para prevenção de doenças cardiovasculares e diabetes, que se destacam como estratégias: reduzir o ingestão de sal; substituir as gorduras trans por gorduras não saturadas e implementar programas de conscientização do público sobre dieta e atividade física, (16).

Ainda, buscar promover e proteger o amamentação, melhorar a alimentação e reduzir a inatividade física, além da farmacoterapia (incluindo o controle glicêmico para diabetes mellitus e controle da hipertensão usando uma abordagem baseada no risco total) e aconselhamento para pessoas que tiveram um infarto agudo do miocárdio ou acidente cerebrovascular e pessoas com alto risco ($\geq 30\%$) de evento cardiovascular fatal ou não fatal nos próximos 10 anos, ácido acetilsalicílico (aspirina) para pessoas sob risco de infarto agudo do miocárdio, para doenças cardiovasculares e diabetes, (16).

Dentre estas diferentes doenças que podem impactar negativamente para a manutenção da saúde, o diabetes mellitus tem se destacado. Sendo uma das doenças mais comuns quanto ao agravo de outras doenças, sendo diretamente relacionado quanto a diminuição da qualidade de vida e aumento dos riscos de morte dos pacientes, (1,5,16,18-21).

2.3 Diabetes Mellitus do tipo 1 e do tipo 2, causas e principais características

O diabetes mellitus (DM) é uma doença que acomete milhões de pessoas no mundo e pode estar relacionada ao desenvolvimento e/ou agravamento de diversas

outras DCNT's, (1,11,22). Dentre os tipos de DM mais comuns, com alta prevalência e que são amplamente estudados, têm-se o diabetes do tipo 1 (DM1) e o diabetes do tipo 2 (DM2), que se diferenciam por suas características, causas e condições. Para ambos os tipos de DM o que se apresenta como principais características são os níveis de hemoglobina glicada (HbA1c) e glicemia elevados (11,22).

Destaca-se que a HbA1c, identificada quando a glicose sanguínea é encontrada na hemoglobina, é que quanto maior for a concentração de glicose na corrente sanguínea, maior será a concentração de glicose na hemoglobina. Desta forma, o exame laboratorial que evidencia a concentração de HbA1c, evidencia a concentração da glicose dos últimos 3 a 4 meses, diferentemente da glicemia aferida por glicosímetros e/ou similares que identifica apenas a concentração de glicose no dia do teste (11,23).

Assim, para que os níveis de glicemia sejam identificados como saudáveis é preciso que a glicemia em jejum, avaliada após oito horas sem fazer nenhuma refeição, esteja entre 70 a 99mg/dL e a glicemia pós-prandial, medida pós refeições com intervalo de duas horas, permaneça em até 140mg/dL, (11,23-27).

Por outro lado, os valores considerados alterados da glicemia em jejum são identificados com os seguintes números: 100 a 125 mg/dL: para determinar a intolerância à glicose e >126 mg/dL: para diagnóstico do diabetes. Para tanto, o diagnóstico definitivo do DM é determinado após três vezes em que a avaliação apresenta os valores dentro das margens entendidas como alterados. Ademais, para HbA1c determina-se os valores subsequentes: $\leq 5.6\%$: normal; 5.7-6.4%: pré-diabetes; HbA1c $> 6.5\%$: diabetes, (11,16).

Quando se considera os dados apresentados em conjunto avalia-se da seguinte forma: Normal = Glicose ≤ 99 mg/dl ou HbA1c $\leq 5.6\%$, Pré-diabetes = Glicemia de jejum entre 100-125 mg/dl ou HbA1c 5.7-6.4% e Diabetes = Glicemia de jejum ≥ 126 mg/dl ou HbA1c $> 6.5\%$, (11,16).

Diante do exposto, define-se que o diabetes do tipo 1 (DM1) tem como principal característica ser uma doença autoimune que acomete não somente adultos, mas que pode estar presente em crianças, que pode já nascer com essa condição. Geralmente, esta patologia é causada por uma destruição das células beta pancreáticas. Todavia, o desenvolvimento desta patologia pode estar associado a fatores ambientais e predisposições genéticas de origem autoimune (11,16,26).

O diabetes do tipo 2 (DM2), diferentemente do DM1, tem como principal

característica a resistência à insulina, ou seja, os tecidos sensíveis a insulina podem ter diminuída sensibilidade à insulina. Como consequência, as células beta do pâncreas aumentam a produção de insulina para reduzir a alta concentração de glicose circulante, este mecanismo compensatório é momentâneo, que pode contribuir para a exaustão e morte precoce das células produtoras de insulina, (11,18-20).

Dentre os diferentes fatores que podem contribuir para o desenvolvimento do diabetes tipo 2 são alimentação inadequada, comportamento sedentário, sobrepeso e obesidade, (11,18-20,26). Desta forma, independentemente do tipo (DM1 e/ou DM2), ambas se caracterizam, de forma negativa, por induzir múltiplas desordens neuro-vásculo-metabólicas nos mais diversos órgãos e sistemas corporais, que podem contribuir para a maior causa de morbimortalidade da população.

As consequências citadas se devem, em parte, a um desequilíbrio dos parâmetros plasmáticos de glicose, sobretudo os valores limítrofes que são particularmente de alto risco de progressão para o diabetes, tal qual a glicose plasmática em jejum de 110-125 mg/dL, pós-prandial de 173-199 mg/dL e HbA1c $\geq 6,0\%$, (11,23).

A avaliação das concentrações de glicose plasmática e HbA1c são marcadores importantes para a manutenção da saúde, pois permitem realizar classificação da população em grupos de indivíduos saudáveis, pré-diabetes, pacientes com diabetes e diabéticos com fatores de risco elevados para agravamento do quadro. Bem como também, para orientar os profissionais de saúde sobre quais condutas são mais corretas e necessárias para a manutenção de sua saúde e da qualidade de vida da população, de acordo com o cenário existente e tomando como referência a média de valores aferidos ao longo do tempo.

2.4 Complicações na saúde iniciadas ou agravadas pelo Diabetes Mellitus

O DM além dos malefícios inerentes a própria patologia também pode gerar diversas outras doenças (hipertensão, aterosclerose e outras) por conta da sua falta de controle como também por outras condições clínicas previamente instaladas no paciente. Levando-se em consideração os dados da literatura atual, está bem estabelecido que a inflamação crônica, presentes em pacientes com condições crônicas como o DM e a obesidade, indicada por níveis aumentados de citocinas inflamatórias, tal qual interleucina (IL)-1b está envolvida em danos de células b pancreáticas e TNF- α fator chave na resistência periférica à insulina, contribui para a

desenvolvimento e progressão das DCNT's, sobretudo o DM2 e doença cardiovascular (DCV) (11,16,23).

Evidências sugerem que a inflamação está envolvida na patogênese, por exemplo, da resistência à insulina, morte celular das células beta pancreática, aterosclerose, neurodegeneração e crescimento tumoral (18-20). Ademais, a inflamação sistêmica persistente também é um sintoma-chave na maioria das doenças reumáticas inflamatórias e podem contribuir para o aumento substancial do risco cardiovascular e comorbidades associadas (resíduos musculares, anemia, resistência à insulina, dislipidemia e aterosclerose acelerada) nessas doenças (18-20).

Ante o exposto, faz-se relevante tratar da importância o controle dos níveis glicêmicos, uma vez que a persistência da hiperglicemia pode culminar em complicações agudas, como cetoacidose diabética, coma hiperosmolar não-cetótico e hipoglicemia, quanto resultar em complicações crônicas como as microvasculares (neuropatia periférica, retinopatia e nefropatia) e macrovasculares (doença arterial coronariana, doença cerebrovascular e vascular periférica) (16,19,23).

Assim, as principais comorbidades associadas a falta de controle do DM, seja do tipo 1 ou do tipo 2, estando diretamente relacionada com os níveis altos de glicose, sendo aquelas relacionadas ao sistema nervoso que são a neuropatia autonômica diabética; neuropatia diabética; miocardiopatia diabética, e problemas causados pela alta disfunção metabólica ao longo do tempo com a dislipidemia, retinopatia diabética; e o pé diabético (caracterizado como uma complicação altamente presente no paciente DM com níveis clínicos descontrolados, o qual apresenta uma ferida (úlceras) nos membros inferiores que pode ser intensificado por uma infecção e que também se relaciona com outras alterações, seja neurológica, ortopédica ou vascular que afete essa região do corpo (16,19,23).

Outrossim, múltiplas complicações podem ser desenvolvidas com o descontrole das DCNT's, como a hipertensão arterial, depressão, doença periodontal, escleredema de Buschle (que tem como característica o endurecimento da pele, usualmente simétrico, presentes pelas regiões superiores como pescoço e ombros) e a gastroenteropatia diabética (que causa o retardo no esvaziamento gástrico, com sintomas gastrointestinais superiores, com a saciedade precoce, vômitos, náuseas, anorexia e perda de peso, além de distensão e dor abdominais) (16,19,23).

Para tanto, das duas complicações mais comuns estão a cetoacidose diabética (CAD) e a neuropatia diabética. Dessa maneira, destaca-se que a CAD tem como principais sintomas o excesso de urina (poliúria); sede excessiva (polidipsia); fome excessiva (polifagia); fraqueza; náuseas; vômitos; taquicardia; sonolência; confusão; coma em 10% dos casos; respiração ofegante; desidratação; pressão baixa; febre ou temperatura baixa; hálito cetônico (parece fruta podre); dor ou sensibilidade abdominal (16,19,23).

A CAD ocorre principalmente no DM1, mas pode também ocorrer em DM2. Suas principais causas são: omissão do tratamento com insulina ou remédios; mau funcionamento da bomba de insulina; doenças agudas: infecções (urinária, pulmonar, gripe), infarto do miocárdio, hemorragia digestiva, entre outras; distúrbios endócrinos: feocromocitoma, hipertireoidismo, acromegalia; drogas (corticoides, agonistas adrenérgicos, fenitoína, betabloqueadores, antipsicóticos, álcool, cocaína); desidratação: ingestão deficiente de água, diarreia, sauna; ingestão excessiva de refrigerantes ou líquidos açucarados (16,19,23).

Ainda, pelo controle inadequado da glicose, nível elevado de triglicérides, excesso de peso, tabagismo, pressão alta, o longo tempo em que você convive com o DM, além da presença de retinopatia e doença renal, são fatores que favorecem o desenvolvimento e progressão da neuropatia diabética, em que tanto as alterações nos vasos sanguíneos quanto as alterações no metabolismo podem causar danos aos nervos periféricos (16,19,23).

Portando, essas complicações contribuem diretamente para aumentar o nível de mortalidade de pessoas DM (DM1 e DM2) no mundo, projetando os dados com relação as taxas de mortes causadas por complicações por essa doença extremamente alarmantes e que necessitam ser conhecidos e levadas em consideração todas as vezes que se discute o DM, seja a nível nacional ou na esfera global (1,3,18-20).

2.5 Epidemiologia do Diabetes no Brasil e no mundo

Segundo a Federação Internacional do Diabetes, o número de pessoas (20 - 79 anos) com diabetes é de cerca de 17 milhões somente no Brasil, sendo 32 milhões apenas na América Latina e projeções de um aumento de 50%, com uma progressão de 40 milhões em 2030 e 49 milhões em 2045. Esse contexto é preocupante, ainda mais quando os dados mostram que o Brasil é o terceiro maior com o índice de DM

entre crianças e adolescentes (0 a 19 anos) com 92.300 diagnosticados, perdendo apenas para a Índia e os EUA com 229.400 e 157.900, respectivamente (27).

Adiante, os dados do Vigitel mostram que a prevalência de DM em adultos (≥ 18 anos) de acordo com sexo, nas capitais dos estados brasileiros e no Distrito Federal é de 9,6% nas mulheres e 8,6% entre os homens, destaca-se que apesar das mulheres serem as mais acometidas, o aumento do acometimento em homens tem sido expressivo saltando de 7,3% em 2020 para 8,6% em 2021, já as mulheres o avanço foi de 9,0% em 2020 para 9,6% em 2021 (3).

No que se refere ao cenário global, conforme atualizações mais recentes da Federação Internacional do Diabetes, são 537 milhões de pessoas com o DM, considerando que somente entre os anos de 2019 a 2021 ocorreu uma evolução de 74 milhões de casos, preocupantemente, 80% dos casos, em adultos, são em pacientes convivendo com a doença em países de baixa renda (23,27).

Destaca-se ainda, que desse total há uma prevalência muito alta para DM2, que são cerca de 90 a 95% dos casos indicados, (26). Ainda, conforme relatório, foi relatado que aproximadamente 50% dos indivíduos convivem com o DM sem o devido diagnóstico, valores alarmantes, visto que, somente no Brasil, há uma média de prevalência nacional de 7,6% de pacientes DM. A fim de comparação, nos EUA a prevalência é de 10,5% (23).

No dia 14 de novembro é destacado mundialmente como Dia Mundial do Diabetes, iniciado no ano de 1991, dada importante visto que é válido para lembrar e enfatizar a necessidade de preocupação com o constante aumento do número de pacientes convivendo com essa doença. Conforme os últimos dados, o Brasil apareceu, em 2021, na quinta posição no número de casos diagnosticados (23).

Apesar das taxas ajustadas por idade mostrarem tendência à redução de mortalidade por DCNT no Brasil, no sentido oposto, quando analisado DCV, câncer e DM o que se constata é um aumento relevante, de 12,8% em 1992 para 30,2 em 2019 (Taxa de mortalidade específica por 100 mil habitantes). Ainda, destaca-se que mortalidade padronizada por idade e sexo em indivíduo com diabetes é 57% maior do que na população geral (23).

Quando se analisa especificamente os números encontrados nas Américas, pelo menos 62 milhões de pessoas vivem com DM, com uma tendência, assim como as demais localidades no mundo, muito forte para um aumento expressivo, visto que, cerca de 40% das pessoas não sabem que têm a doença. Os principais dados

apontam que caso haja uma manutenção dessa propensão de aumento, o número de pessoas com diabetes na região poderá chegar a 109 milhões até 2040 (16,23,27).

Dentro desse quadro, destaca-se que o aumento de casos de DM ao longo dos últimos trinta anos está ligado ao aumento nos fatores de risco, haja visto que, dois terços dos adultos nas Américas estão com sobrepeso ou obesos, e apenas 60% fazem exercícios suficientes (16,23,27). Assim, a tendência de crescimento se solidifica cada vez mais, dado que os relatórios disponíveis apontam para aumento também para os fatores de risco entre os jovens nessa região, sobretudo porque mais de 30% destes são considerados obesos ou com sobrepeso, o que já se apresenta como quase o dobro da média global, para complementar, em 2021, mais de 1,2 milhão de crianças e adolescentes tinham DM1 (16,23,27).

Esses dados corroboram para uma possível alta taxa de mortalidade, em que, atualmente, o DM é a sexta causa de mortalidade nas Américas sendo causa de mais de 284 mil mortes em 2019. Ademais, é a segunda maior causa de incapacidade, estando atrás nesse ranking somente da doença isquêmica do coração (16,23,27).

Outro fator bastante comum nos indivíduos com DM, que podem colaborar para diminuir a qualidade de vida e conseqüente progressão para piores desfechos, é a cegueira em pessoas de 40 a 74 anos, por exemplo, o DM é a principal causa, além dos casos de amputações dos membros inferiores, doença renal crônica e elevação do risco para o triplo da mortalidade por DCV, o câncer e a própria doença renal (16,23,27).

Além disso, estudo sugerem que o Brasil está entre os países em que há maior prevalência e despesas com tratamento do DM. No ano de 2021, o custo estimado no Brasil foi de 42,9 bilhões de dólares, ficando atrás apenas da China e Estados Unidos, com US\$ 165,3 bi e US\$ 379,5 bi, respectivamente. Dado que, somente no Brasil, até 2045, a estimativa é se tenha no país cerca de 23,2 milhões de pacientes (27).

Por ser uma doença que não apresenta sintomas em sua fase inicial, o diabetes é difícil de ser diagnosticado. As estimativas é que somente no Brasil cerca de 5 milhões de pessoas não saibam que estão com diabetes. Estima-se que 90% dos casos de diabetes no mundo sejam do tipo DM2 e que apesar da genética ter uma forte influência no desenvolvimento da doença, o sobrepeso e a obesidade são os principais motivos do crescimento deste tipo de diabetes no mundo (27).

De acordo com o Centro de Controle e Prevenção de Doenças, o DM foi a oitava causa de morte nos Estados Unidos em 2020, sendo que adultos de 50 anos

ou mais com DM morrem 4,6 anos antes, desenvolvem incapacidade 6 a 7 anos antes e passam cerca de 1 a 2 anos a mais em um estado com deficiência do que adultos sem diabetes. Ainda, cerca de 37,3 milhões de pessoas, ou 11,3% da população dos EUA, tinham diabetes (diagnosticada ou não diagnosticada) em 2019. Este total incluiu 37,1 milhões de adultos com 18 anos ou mais, ou 14,7% de todos os adultos dos EUA. Cerca de 8,5 milhões desses adultos tinham diabetes, mas não sabiam que tinham ou não relataram que tinham (28).

Em resumo, indispensavelmente, é fundamental examinar quais as consequências nos dados de saúde pública global, bem como avaliar as demais condições que venham a colaborar para o aumento dos casos de mortalidade desses pacientes, de modo a compreender o contexto indicado e atentar-se para o surgimento de novas patologias que venham a ter relação direta ou indiretamente com as DCNT's, sobretudo o DM. Portanto, ao considerar esses tópicos podemos destacar o período a pouco vivenciado da pandemia do COVID-19, que teve relações de malefícios diretos para a população até aqui estudada.

2.6 Inatividade física, exercício físico, DCNT's e diabetes

2.6.1 Comportamento sedentário, inatividade física e as DCNT's

Alguns dos fatores que contribuem diretamente para o desenvolvimento e agravamento das DCNT's e que é indicado como um dos pilares entre os fatores que interagem de maneira negativa com as características fisiológicas, genéticas e ambientais são o comportamento sedentário e a inatividade física, os quais são fatores de riscos modificáveis relacionados as doenças, sobretudo, cardiovasculares e o diabetes.

Assim, o comportamento sedentário caracteriza-se, conforme a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2023) e o Colégio Americano de Medicina do Esporte (ACSM, 2023), em se tratando de gasto energético o termo define como aquelas atividades que não aumentam de maneira significativa o gasto de energia quando comparado aos níveis de repouso, assim, com um consumo de energia corporal de 1.0-1.5 equivalentes metabólicos (MET's), o que se compara a um gasto de energia semelhante ao dormir, ou o equivalente a um consumo de oxigênio de 3.5 mL/kg/min. Portanto, têm-se como exemplo permanecer sentado assistindo a TV, trabalhos realizados por horas com o uso de computador, ficar sentado por longos períodos

(29,30).

Outro conceito que se confunde com o comportamento sedentário é o conceito de inatividade física. Conforme as instituições anteriormente citadas, OMS (2023; ACSM, 2023), inatividade física, para adultos entre 18 e 60 anos, é não realizar exercício físico de intensidade moderadas a vigorosa dentro do tempo de 150 minutos semanais, de maneira estruturada e planejada (29,30).

Portanto, de acordo com a definição dos dois conceitos entende-se que o indivíduo pode desenvolver atividades laborais que colaboram para os altos níveis de comportamento sedentário, atividades realizadas em posições sentada, deitada ou reclinada, com a exigência de baixo gasto energético, e ainda assim ser fisicamente ativo, ao realizar mais do que 150 minutos de exercícios físicos ao longo da semana. Na via oposta, compreende-se também que o indivíduo pode realizar atividades que exigem níveis elevados de atividade física ao longo do dia, como ficar em pé, caminhar, e ainda assim ser inativo fisicamente, por não atingir os níveis indicados (29,30).

Dados indicam que a prática regular de AF é fundamental para promover a saúde e qualidade de vida, prevenindo e sendo utilizada como estratégia não medicamentosa eficaz para mais de 30 doenças (18-20,29,30). Todavia, 52% dos brasileiros raramente ou nunca praticam atividades físicas. Ainda, no grupo daqueles que dizem se exercitar somente, 22% se exercitam diariamente, com apenas 13% exercitando-se pelo menos três vezes por semana e 8% pelo menos duas vezes semanais, para pessoas com mais de 16 anos (31).

De acordo com dados da OMS (2023) quase 500 milhões de pessoas desenvolverão diabetes e/ou outras DCNT's relacionadas à inatividade física, entre 2020 e 2030. O que irá gerar, segundo as estimativas, um custo anual de 27 milhões de dólares, de um total de 300 milhões de dólares até 2030 (29,30).

Ainda, conforme dados desse relatório e de outros 194 países, enumera quatro principais tópicos que contribuem para a permanência/aumento desses números alarmantes, sendo: a) menos de 50% dos países têm uma política nacional de atividade física, dos quais menos de 40% estão funcionando; b) apenas 30% dos países têm diretrizes nacionais de atividade física para todas as faixas etárias; c) apenas 75% dos países monitorizam a atividade física entre adolescentes e menos de 30% monitorizam a atividade física em crianças menores de 5 anos, apesar de que quase todos os países relatem um sistema de monitorização da atividade física em

adultos; d) apenas pouco mais de 40% dos países possuem normas de concepção rodoviária que tornam mais seguros caminhar e andar de bicicleta (13,20,29,30).

Assim, destaca-se que as políticas públicas que poderiam incentivar um melhor comportamento ativo da população, anda em sentido oposto e não colabora para que haja possibilidades de alternativas mais atrativas e seguras para a adoção de um estilo de vida mais saudável, diminuição do comportamento sedentário e redução das taxas de inatividade física (11,13,29,30).

Portanto, a inatividade física é um dos principais fatores de risco para mortalidade por DCNT's. As pessoas inativas têm um risco aumentado de 20% a 30% de morte em comparação com as pessoas que são suficientemente ativas. Ademais, níveis mais elevados de comportamento sedentário estão associados aos seguintes maus resultados em termos de saúde, sendo que em crianças e adolescentes contribuem para o aumento da adiposidade (ganho de peso) e IMC, pior saúde cardiometabólica, aptidão física e duração de sono reduzida. Em adultos mortalidade por todas as causas, mortalidade por doenças cardiovasculares e mortalidade por cancro, incidência de doenças cardiovasculares, câncer e diabetes tipo 2 (20,22,29,30).

Conforme dados, mais de um quarto da população adulta ao redor do mundo, o equivalente a expressivos 1,4 bilhão de adultos, não alcança os níveis mínimos de exercício físico recomendado, sendo 1 em cada 3 mulheres e 1 em cada 4 homens não. Destaca-se, negativamente, que desde 2001, a nível mundial, não houve melhora nos níveis de atividade física, pelo contrário, em via oposta a atividade insuficiente aumentou 5% em países de alta renda entre 2001 e 2016, mais especificamente saltando de 31,6% para 36,8%. A perspectiva de aumento para a população adulta é notória, visto que no mundo 81% dos adolescentes, idade entre 11 e 17 anos, eram insuficientemente ativos em 2016 (5,13,20,29,30).

Para tanto, os dados são preocupantes, visto que alcançar e manter os níveis recomendados de exercício físico, bem como a diminuição do comportamento sedentário é indispensável para a saúde e qualidade de vida, sobretudo, relacionado com a prevenção das DCNT's e outras doenças.

2.6.2 Atividade física e o exercício físico na promoção da saúde relacionada às DCNT's

Assim como a inatividade física é fator determinante para o desenvolvimento

de DCNT's, a prática em níveis adequados de AF é fundamental para a prevenção e o tratamento de inúmeras doenças. Nessa circunstância é válido destacar que a AF é caracterizada como todo e qualquer movimento que gera gasto energético acima dos níveis de repouso, como exemplo tem-se as caminhadas, andar de bicicleta, atividades domésticas e laborais (21,32). Estudos indicam que níveis elevados de AF ajudam a melhorar a qualidade vida, prevenir contra inúmeras doenças e diminuir todas as causas de mortalidade (33,34).

De maneira correlata, o exercício físico é conceituado como uma AF sistematizada, com fins e objetivos específicos, em que é realizado com o intuito de alcançar um determinado resultado ou um condicionamento para o corpo (21,32). Destaca-se que os dados apontam que mais de 50% da população brasileira não realiza os níveis AF e/ou exercício físico adequados (Brasil). No entanto, de maneira geral, como relatado anteriormente, ainda é alto o número de pessoas que não aderem a prática de exercícios físicos no país e no mundo.

Não obstante, dados recentes indicam que no Brasil ocorreu um aumento de pessoas fisicamente ativas, com 36,8% em 2020, ainda baixo em relação o modelo ideal para a população, todavia um aumento significativo quando comparado aos percentuais de 2009, em que apenas 30,3% da população conseguia alcançar os níveis desejados, salienta-se que as taxas indicadas dizem respeito a prática de no mínimo 150 minutos de AF de moderada intensidade (5).

Outro fator a se enfatizar é que o aumento foi maior para mulheres, visto que, contava com 30,5% em 2020, e obteve uma progressão de 8,2% comparado ao ano de 2009. Para os homens uma taxa no ano de 2020 de 44,2% com crescimento de 4,4% em comparação a 2009. Além disso, um aumento expressivo foi observado, quando avaliado o tempo mínimo de AF por semana, na faixa etária de 35 a 44 anos, saltando de 25,6% para 38% (5).

Não obstante, o percentual de AF relacionado ao deslocamento (da casa para trabalho e/ou estudo) apresentou diminuição no período destacado, saindo de 17% para 13,3%. Dados similares foram encontrados quando analisados o número de pessoas no país considerados fisicamente inativos, baixando de 15,9% para 14,9% (5).

O mesmo se observou no número de brasileiros inativos fisicamente, que caiu de 15,9% em 2009 para 14,9% em 2020, (5). Salienta-se, conforme a pesquisa realizada pelo Vigitel, que para ser considerado fisicamente inativo é necessário ter

como característica não realizar nenhum tipo de AF no tempo livre quando verificado os três meses anteriores ao período de resposta a pesquisa, além de não realizar esforços significativos no trabalho e não utilizar a caminhada ou pedalar como meio de transporte, de modo a completar pelo menos 10 minutos por atividade ou 20 minutos ao finalizar o dia.

Um outro estudo sugere associação inversamente significativa sobre número de DCNT e AF. Ademais, a idade esteve associada à menor AF, destacando que AF deve ser recomendada para prevenção ou redução do número de DCNT's (1,5).

Corroborando com essa perspectiva, estudo apontou que indivíduos que não relataram ter DCNT's tiveram melhores resultados para a quantidade de AF no lazer, concluindo que existe uma relação direta entre o tempo gasto no lazer realizando AF, variáveis sociodemográficas e DCNT (35,36).

Outro trabalho recente também salienta que idade elevada e percepção de saúde regular estão associados à inatividade física, além disso, gênero, escolaridade e renda foram desigualmente associados a um estilo de vida ativo e, portanto, podem surgir barreiras à AF (24).

Níveis mais elevados de atividade são associados com menor risco dos desfechos para câncer, incidência de doenças cardiovasculares e mortalidade, sendo uma proteção substancial contra uma série de desfechos crônicos da doença devido a pequenos incrementos na AF não ocupacional em adultos inativos (34).

Diversas evidências afirmam o papel da AF para prevenir e tratar diversas DCNT's. Estudos relatam que se manter fisicamente ativo pode trazer benefícios para mais de 35 doenças e outras condições crônicas. Assim, tornou-se conhecido o termo "medicina do exercício" ou "exercício como medicamento", onde a relação AF e/ou exercício físico desempenham papéis indispensáveis no combate as condições inflamatórias provocadas por múltiplas condições clínicas (18-20).

Em suma, diante do exposto, é consensual que a AF e/ou exercício físico contribuem para o tratamento de doenças metabólicas (obesidade, hiperlipidemia, síndrome metabólica, síndrome do ovário policístico, DM1 e DM2); doenças cardiovasculares (hipertensão, doença cardíaca coronária, insuficiência cardíaca, claudicação intermitente); distúrbios músculo-esqueléticos (osteoartrite, osteoporose, dor nas costas, artrite reumatóide (18-20).

2.6.3 O exercício físico e a atividade física como prevenção e tratamento do Diabetes

Os pacientes diagnosticados com DM enfrentaram dificuldades em controlar os níveis dos parâmetros metabólicos (glicemia e HbA1c) durante as medidas de isolamento social impostas pela pandemia do COVID-19, uma vez que tal fato repercutiu diretamente na diminuição do tempo utilizado com atividades que anteriormente faziam parte do cotidiano, como as atividades de locomoção (deslocamento para o trabalho, tarefas diárias e lazer), sobretudo pela necessidade de distanciamento social. Assim, provocou redução direta nas atividades de deslocamento, haja vista pela mudança para o *home office*, e, para muitas pessoas, também na redução dos níveis de AF e/ou a prática de exercícios físicos abaixo dos níveis mínimos recomendados, durante o período de isolamento, colabora diretamente na diminuição do Gasto Energético Total (GET) (4,37).

Além disso, quando associados a outros fatores como a alimentação inadequada, foi responsável pelo aumento do sobrepeso, deixando os indivíduos vulneráveis ao agravamento ou acometimento para as DCNT's, havendo um destaque significativo nos casos de indivíduos DM (4,37).

Dessa maneira, ao se tratar especificamente das pessoas com DM, que compõe grande parte da população brasileira e mundial, estudos corroboram que durante a prática de AF a captação de insulina por vias independentes da insulina é aumentada, conseqüentemente reduzem os níveis de glicose sanguínea (26).

Ademais, os níveis adequados de AF e a prática regular de EF aumentam a função das células β no pâncreas, função vascular, microbiota intestinal, perfil lipídico, parâmetros metabólicos e diminuição do perfil inflamatório, o que reduz diretamente o risco para DCNT's e melhora geral da saúde (18-20,26).

Assim, as principais diretrizes mundiais, a exemplo da Organização Mundial da Saúde, o Colégio Americano de Medicina do Esporte e o Associação Americana do Diabetes, preconizam que os indivíduos realizem, pelo menos, de 150 a 300 minutos por semana de atividade física de intensidade moderada com predominância aeróbia, ou pelo menos 75 a 150 minutos de atividade predominantemente aeróbia de vigorosa intensidade, ainda, opcionalmente, uma combinação equivalente desses dois modelos (1,11,30,31,38,39).

Recomenda-se a frequência de 2 a 3 dias semana, com a utilização de pesos

livres, máquinas, bandas elásticas, com peso corporal ou resistência, perfazendo de 8-10 exercícios envolvendo os maiores grupos musculares, em dia não consecutivos, além dos exercícios de flexibilidade e equilíbrio (19,26). Para indivíduos com DM2 destaca-se que os exercícios de predominância aeróbia, realizados periodicamente, melhoram a gestão da glicemia, proporcionando menos dias de casos de hiperglicemia, e ainda pode provocar uma redução da glicemia geral de 0.5%–0.7%, uma vez mensurada pelo método da HbA1c (11,26,27).

O treinamento resistido de alta intensidade, tem efeitos benéficos maiores na manutenção da glicose e de insulina circulantes próximo aos valores de referência, quando comparado a moderada intensidade. A prática de exercícios resistidos com duração ≥ 45 minutos desencadeia aumento do gasto energético pós-prandial, reduz a concentração de glicose independentemente da intensidade ou tipo do exercício, (26). As recomendações de exercícios para DM1 seguem orientações semelhantes quanto a necessidade de acúmulo de tempo semanal, frequência e intensidade. Todavia, para esse público existem preocupações adicionais, quando comparado ao paciente DM2, uma vez que deve ser restritamente individualizado, sobretudo pelo risco cardiovascular ao qual este paciente está exposto (11,19,23).

Portanto, o principal fator que diferencia do paciente DM2 do DM1 com relação a prescrição e a prática de EF, é que o paciente DM1 requer cuidados importantes como: ajustar as doses de insulina e o consumo de carboidrato, que dependem, necessariamente, da intensidade da atividade proposta, bem como nos níveis glicêmicos avaliados, antes e também durante o exercício. Além da necessidade de uma frequente verificação da glicose sanguínea para averiguar a necessidade dos ajustes nos parâmetros de consumo de carboidrato e ajustes na intervenção da insulina injetável (11,20,23).

Diante do exposto, quanto a verificação da glicose sanguínea dos pacientes DM1 em relação a prática da AF alguns cuidados são necessários para iniciar, permanecer ou interromper o treinamento, que são relacionados com o nível de glicemia encontrado. Quanto as verificações sugeridas, para DM1, deve-se compreender e agir conforme os valores médios verificados na avaliação, tal qual: glicemia (mg/dL) maior que 90 recomenda-se ingerir 15-30g de carboidrato antes do EF, sobretudo para atividade com maior duração (maior que 30-45min); 90-150mg/dL consumir carboidrato a partir do início do EF (0,5-1,0g/kg/hora), considerando-se a característica do exercício e da quantidade de insulina circulante (11,19,23).

Diante desse quadro existem alguns valores que fogem ao padrão que requerem maior atenção sendo: de 151-250mg/dL de glicose: deve-se iniciar a atividade e postergar o consumo de carboidrato, até que os níveis de glicemia fiquem menores que 150mg/dL; para 251-350mg/dL: recomenda-se avaliar para cetonas, quando possível, e não iniciar o exercício se for verificada a presença de moderada a grandes quantidades, (11,19,23). Destaca-se que, EF de intensidades leves e moderadas podem ser realizados quando em avaliação não identificar a presença de corpos cetônicos. Maior que 350mg/dL, utilizar a mesma recomendação para o teste citado anteriormente, havendo o resultado negativo, considerar a correção da glicemia com doses baixas de insulina (50% do total), também é preciso evitar exercício intensos antes da redução do nível da glicemia (11,19,20,23).

Em suma, mais especificamente para pacientes DM1 e as suas relações com exercícios, trabalho de revisão oferece algumas sugestões quanto a adoção da caminhada, treinamento contínuo moderado e de alta intensidade, bem como do treinamento intervalo, sendo que, para caminhada, os dados apontam que uma curta caminhada logo após uma refeição pode ajudar a reduzir os níveis de glicose no sangue e evitar a hiperglicemia pós-prandial (40).

Para o treinamento contínuo moderado (<70%): na glicemia pós-prandial provoca declínio moderado da glicose no sangue (2-5 mmol/l), esta magnitude irá depender, sobretudo, da duração e intensidade do exercício (maiores diminuições encontradas com maior comparado com menor intensidade), ainda, o declínio absoluto da glicose durante o exercício parece independente da estratégia de redução da insulina.

Portanto, as reduções de insulina pré-exercício devem ser aconselhadas a minimizar o risco de hipoglicemia durante ou logo após este tipo de exercício, em DM1 (40). Para o treinamento contínuo de alta intensidade (≥ 70 -80%): na avaliação pós-prandial promove declínios consistentes de moderada a grande da glicose no sangue (3-8 mmol/l) e está associado a ocorrência de hipoglicemia relativamente alta. Dessa forma, estratégias para diminuir a insulina circulante durante e após o exercício são incentivados, ainda que o declínio absoluto da glicose durante o exercício pareça ser semelhante entre diferentes doses de insulina estratégias de redução drásticas (até 75%) da insulina pré-exercício para fornecer glicemia suficientemente elevada para evitar hipoglicemia ou a necessidade de carboidrato de resgate durante ou após exercício (40).

Além das medidas pré-exercício, uma refeição pós-exercício com redução de insulina a 50% pode prevenir hipoglicemia nas horas após treinamento contínuo de alta intensidade. A cautela ainda é aconselhada para o início tardio (noturno) hipoglicemia pós-exercício (40).

Por fim, para o treinamento intervalado, separado em exercício intermitente de alta intensidade (IHE), definido como um padrão de exercício tipo intervalo específico que consiste em uma combinação de exercício contínuo de intensidade moderada intercalado com sprints (muito) curtos de alta intensidade em intervalos de tempo regulares e em treinamento intervalado de alta intensidade, já o treinamento intervalado de alta intensidade (HIIT), é definida como períodos breves, intermitentes, de exercício (quase máximo), intercalado com baixa intensidade, assim, no que se refere ao valores pós-prandial resultam em declínio glicêmico (2-4 mmol/l para IHE e 2-3 mmol/l para HIIT) (40). Em que a frequência de hipoglicemia pode ser menor durante e logo após a IHE vs exercício contínuo pode ser necessário ter cuidado ao realizar IHE, pois há risco de hipoglicemia pós-exercício tardia, (40). Portanto, níveis adequados de AF e de determinados tipos de exercício, com predominâncias das capacidades requisitadas, como: intensidade, duração, frequência e progressão definidos para pacientes com DM2 foram sistematizados na forma de (Tabela 1) (ACSM, 2022, adaptado) (26).

Tabela 1. Recomendações de tipos de exercício para adultos com diabetes tipo 2, (ACSM, 2022, adaptado) (26)

Característica	Tipo	Intensidade	Frequência	Duração	Progressão
Aeróbio	Caminhada, corrida, ciclismo, natação, atividades aquáticas, remo, dança, treinamento intervalado	40%-59% de VO2R ou FCR (moderada) PSE 11-12; ou 60%-89% de VO2R ou FCR (vigoroso) PSE 14-17	3-7 dias durante a semana, com não mais do que 2 dias consecutivos entre ataques de atividade	Mínimo de 150-300min/s de atividade moderada ou 75-150min de atividade vigorosa, ou combinação equivalente	A taxa de progressão depende de aptidão básica, idade, peso, estado de saúde, indivíduo objetivos; progressão gradual de a intensidade e o volume são recomendados
Resistido	Pesos livres, máquinas, bandas elásticas, com peso corporal ou resistência, cerca de 8-10 exercícios envolvendo os maiores grupos musculares	Moderado em 50%-69% de 1RM, ou vigoroso em 70% - 85% de 1RM	2-3 dias na semana, evitando dias consecutivos	10-15 repetições por série, 1-3 grupos pelo tipo de exercício específico	Como tolerado; aumentar a resistência primeiro, seguido por um maior número de grupos, e então aumento da frequência de treinamento
Flexibilidade	Dinâmico, estático, alongamento de facilitação proprioceptiva neuromotora, yoga e tai chi, aumento da amplitude de movimento	Esticar até o ponto de aperto ou leve desconforto	2-3 dias da semana ou mais; geralmente feito com quando os músculos e as articulações são aquecidos	10-30 segundos por estiramento (estático ou dinâmico) grupo; 2-4 repetições de cada	Como tolerado; pode aumentar a escala de esticar desde que não seja doloroso
Equilíbrio	Exercícios de equilíbrio: parte inferior do corpo e exercícios de resistência central, ioga e tai chi também melhoram equilíbrio	Sem intensidade definida	2-3 dias semana 1 ou mais	Sem intensidade definida	Como tolerado; treino de equilíbrio deve ser feito com cuidado para minimizar o risco de quedas

Abreviaturas: VO2R: consumo de oxigênio de reserva; FCR: frequência cardíaca de reserva; min/s: minutos por semana; PSE: percepção subjetiva de esforço; RM: repetições máximas.

2.7 A pandemia do COVID-19

2.7.1 A pandemia do COVID-19 e o seu impacto na saúde pública global

A pandemia do COVID-19 (coronavírus-2019) provocada pelo vírus denominado Síndrome Respiratória Aguda Grave CoV-2 (SARS-CoV-2), que é um tipo de coronavírus humano altamente patogênico (HCoV), foi iniciada em março de 2020 e determinada como fim da emergência global em maio de 2023, provocou inúmeras mortes devido a seu impacto fisiológico e capacidade de proliferação (41).

A contaminação por esse vírus provoca diversos efeitos deletérios no sistema respiratório, inflamação do endotélio, falência de múltiplos órgãos, tudo isso provocado e agravado pelo aumento da concentração citocinas inflamatórias desencadeadas pelo SARS-CoV-2. A contaminação pode ocorrer por contato pessoal na falta de proteção individual (máscaras, uso de álcool em gel), uma vez que esses cuidados, quando são deixados de lado, promovem o aumento da proliferação desta doença (3,10,41,42).

Assim, o processo de contaminação pelo SARS-CoV-2 ocorre quando esse é recebido por meio de aerossóis e se liga nas células epiteliais do sistema nasal, no trato respiratório superior (43).

A transmissão também pode ocorrer através da exposição das superfícies mucosas do hospedeiro, como os olhos, nariz e boca, locais que proporcionam a entrada infecciosa gotículas respiratórias. A transmissão do vírus também pode ocorrer através de objetos usadas no indivíduo infectado tais como lençóis, cobertores, utensílios de cozinha, termômetros e estetoscópios (10).

Após essa etapa o vírus replica e se propaga localmente em consonância com a infecção de células ciliadas nas vias respiratórias condutoras, durante muitos dias a resposta imune gerada em resposta a essa fase é limitada. Apesar da baixa carga viral, os indivíduos contaminados são altamente infecciosos e o vírus pode ser detectado através de testes de antígeno nasal (Cotonete nasofaríngeo) (43).

De forma geral, recomenda-se que o teste seja repetido para verificação nos casos de um teste positivo e novamente para confirmar a depuração viral na COVID-19 casos positivos. A sensibilidade desses testes não é muito alta, ou seja, aproximadamente 53,3% dos pacientes confirmados pelo COVID-19 tiveram orofaríngeos positivos (teste com o uso de cotonete por via nasal), e cerca de 71% dos pacientes RT-PCR positivo com amostras de escarro, assim, os resultados do RT-

PCR geralmente mostram positividade após 2-8 dias (43).

Os pacientes contaminados pelo COVID-19 podem passar por cinco distintas fases da severidade da doença, sendo: assintomático (sem sintomas clínicos, teste nasal positivo e radiografia normal do tórax); doença leve (presença de febre, dor de garganta, tosse seca, mal-estar e dores no corpo ou Náuseas, vômitos, dor abdominal, fezes soltas); doença moderada (sintomas de pneumonia como: febre e tosse persistentes, sem hipoxemia lesões significativas em raio x do tórax de alta resolução); - Doença severa (pneumonia com hipoxemia $SpO_2 < 92\%$); Doença crítica (síndrome do desconforto respiratório agudo, juntamente com o choque, defeitos de coagulação, encefalopatia, insuficiência cardíaca e lesão renal aguda) (43).

Dentre os sintomas mais comuns tem-se febre, fadiga, tosse, considerados como principais sintomas do SARS-CoV-2 em pacientes com suspeita de COVID-19. (40). Adiante, as complicações comumente vistas e as raras, em que a primeira são: síndrome do desconforto respiratório agudo, insuficiência respiratória aguda, sepse, coagulação intravascular disseminada, lesão hepática e renal aguda, embolia pulmonar. A segunda, as mais raras, são: rabdomiólise, síndrome inflamatória multissistêmica, aspergilose, pancreatite, anemia hemolítica autoimune e complicações neurológicas (43).

Ressalta-se que os sintomas mais comuns que afetam a população com a presença do vírus são: febre, tosse e coriza, dor de garganta, náuseas, vômitos e diarreias, perda de olfato e paladar, cansaço e diminuição do apetite. Quando evolui para estados mais graves afeta de maneira grave o trato respiratório superior, o que leva a necessidade de permanência em unidade de terapia intensiva (UTI), sobrecarregando os sistemas de saúde pública e levando a gastos públicos elevados ((3,10,41,42).

Assim, surpreendentemente, mesmo os pacientes que desenvolvem o estado grave da doença não desenvolvem manifestações agravantes na fase inicial, sendo que alguns pacientes apresentam apenas febre leve, tosse ou dor muscular. Tem-se visto que os pacientes apresentam condição clínicas, relacionadas ao prejuízo da saúde, deteriorada de maneira repentina somente nos estágios finais da doença, ou no período de recuperação (41).

Ademais, após o processo de recuperação do estado grave muitos estudos têm mostrado que existem variados sintomas que são persistentes tais como: fadiga crônica; fatores dermatológicos, respiratórios; neurológicos; alterações de humor e

comportamentais. Ademais, têm-se falta de ar, fadiga persistente, fraqueza muscular, problemas de visão e esquecimento (44).

Salienta-se que, todo esse contexto pode ser agravado se houver a presença de níveis reduzidos de atividade física, alta concentração de adiposidade visceral, presença de DM, HA, hiperlipidemia e doenças no fígado (3,4,7).

Destarte, todo esse contexto foi e vem sendo apontado como fator ligado diretamente ao maior número dos casos com o agravamento do COVID-19, bem como da evolução para a pior consequência, a morte dos pacientes. Isto posto, os dados mundiais indicam que até agosto de 2023 havia cerca de 769 milhões de casos confirmados, destes 6 955 141 pacientes morreram por conta dessa contaminação, (1). Por ser capaz de provocar diversos efeitos deletérios em múltiplos órgãos e sistemas é também capaz de agravar outras condições clínicas, mesmo que essas patologias se encontrem em condições controladas quando o paciente for contaminado.

A literatura recente sugere que os fatores de risco que contribuem para os piores desfechos em pacientes contaminados pelo COVID-19 estão: idade, diabetes, nutrição e inatividade física, pessoas com o histórico presente de fatores adversos incluem aqueles com hiperlipidemia, resistência à insulina, inflamação e estresse. Portanto, fatores diretamente ligados a obesidade e o DM, visto que já têm maiores propensões para desenvolvimento e agravamento de doenças cardiovasculares, doença renal crônica e cardiopatias, (45-47). Estudos também relatam-que de 11 a 58% das pessoas com COVID-19 tem DM, 14,2% permanecem maior período nas UTI's e 8% evoluem para óbito (3,43).

Ademais, pessoas com o COVID-19 apresentam um quadro descompensado para as doenças já instaladas. Além disso, em pacientes DM apresentam maior variabilidade nos parâmetros referentes às doenças, tais quais os níveis de glicose plasmática e HbA1c, (48-51). Desta forma, é importante avaliar de detalhadamente, as relações existentes entre a contaminação pelo COVID-19 em pacientes previamente diagnosticados com DM, seja DM1 ou DM2.

2.7.2 As consequências do COVID-19 nas DCNT's e no Diabetes mellitus

Os parâmetros fisiológicos como a glicose plasmática, níveis de HbA1c e citocinas inflamatórias em pacientes quando contaminados pela SARV-CoV-2 pode ser agravado diretamente e têm maiores possibilidades para com COVID-19 evolua

para os piores casos em indivíduos com DM. Estudo recente destaca que a coexistência de condições patológicas como hipertensão arterial (HA), DM e outras doenças cardiovasculares foram observados em quase metade dos casos do COVID-19, circunstâncias essas que aumentam o risco para agravamento do quadro clínico (9).

Dessa forma, indiscutivelmente tem sido pertinente discutir as estratégias que contribuem para melhora da saúde, tanto no sentido de prevenção como na forma de tratamento para as doenças cardiometabólicas.

Desfechos graves em pessoas contaminadas pelo COVID-19 com condições clínicas pré-existentes identificaram que o risco aumentado é de 18% para pessoas com obesidade, 13% daqueles com doenças cardiovasculares, 16% aos com doenças crônicas e 21% dos hipertensos. Além de, 4% aos imunossuprimidos, 8% doenças neurológicas, 6% doenças renais, 7% doença crônica pulmonar, 4% asma e 1% doenças autoimunes, (49). Ainda, durante a pandemia do COVID-19, o diabetes surgiu como uma das condições subjacentes que pode aumentar a probabilidade de doenças graves. Quase 4 em cada 10 adultos que morreram do COVID-19 nos Estados Unidos também eram pacientes diabéticos (28).

Nessa perspectiva de maior severidade, os pacientes apresentam quadros clínicos que afetam também o intestino, sistema nervoso central, músculo cardíaco e tem alta mortalidade em pessoas que enfrentam doenças cardiometabólicas. Além disso, tem sido relatado que o músculo esquelético também é um sistema que é fortemente afetado, envolvendo, sobretudo, o metabolismo da glicose e as dores musculares que são sintomas frequentes que acometem as pessoas nos primeiros dias da infecção pelo SARS-CoV-2, tendo a mialgia, fraqueza muscular e fadiga como os sintomas mais comuns nesses pacientes (50).

A perda de massa muscular em pacientes acometidos pelo COVID-19 pode estar principalmente ligado ao excesso de citocinas pró-inflamatórias aliado a situações de catabolismo e estresse oxidativo, levando ao desfecho de produção de moléculas que causam danos nos miócitos, além disso, ao afetar a integridade da função musculoesquelética (50).

É importante enfatizar, que o músculo esquelético, é o maior tecido metabólico no corpo humano, amplamente presente e fundamental para metabolização da glicose em repouso e durante o exercício, uma vez que durante o exercício, o músculo esquelético usa o glicogênio muscular armazena e circula glicose plasmática como

principal fonte energética (51). Durante o EF aumenta a captação de glicose, proporcionando a glicólise e oxidação, bem como a hidrólise e volume de triglicerídeos intramuscular (51).

Durante a contração muscular, a concentração de adenosina monofosfato (AMP) aumenta, ativando a enzima denominada AMPK (proteína quinase ativada por AMP). Com o aumento da atividade da AMPK promove a translocação das vesículas contendo transportadores de glicose (GLUT-4), facilitando o transporte de glicose independente da via de sinalização da insulina (23).

Portanto, deve-se considerar a importância do aumento da massa magra para melhorar o controle glicêmico na população com DM, seja DM1 ou DM2, haja visto que, considera-se que músculo esquelético é o tecido mais sensível à insulina e responsável por 70-90% do descarte de glicose pós-prandial, e dado que 80% da captação de glicose mediada por insulina ocorre no músculo esquelético (massa magra) (23).

Dessa forma, os pacientes diagnosticados com DM precisam de uma atenção especial, pois têm maior exposição a maior gravidade do COVID-19, e, portanto, maiores chances de mortalidade (8,11). Assim, mesmo com as medidas de distanciamento social e as medidas de proteção indicadas (higiene das mãos, máscaras etc.) é indispensável para a população com diabetes cuidados com os níveis de glicemia, alterações da composição corporal, como o aumento do peso, mantendo-se, a medida do possível, dentro dos níveis indicados como seguros (1).

Assim, encontrou-se que pacientes com diabetes, independente do tipo, quando testados positivos para COVID-19, existe a ocorrência do ciclo vicioso: COVID-19 - diabetes mellitus - tempestade de citocinas, em que o contágio pela COVID-19 ocasiona a desregulação imune, severa inflamação, disfunção microvascular e trombose. Ainda, dentro desse mesmo ciclo, de maneira notável, a hiperglicemia a curto prazo já reduz a função imune inata, não somente, juntamente com o mau funcionamento na resposta imune inata, os pacientes DM1 e DM2 têm uma função imune adaptável perturbada (48,52,53).

Estudo aponta que associações causais mútuas entre DM2 e COVID-19, parece que o COVID-19 e os processos relacionados ao DM2. Além disso, pacientes com DM2 podem ter um risco aumentado de desfechos graves do COVID-19 e DM2 podem ser parte integrante da síndrome pós-COVID (54-56).

Dentre os riscos observados, em pacientes com DCNT's testados positivos

para o COVID-19, são incluídos risco os cardiometabólicos, resistência à insulina, dislipidemia, hipertensão e obesidade abdominal, levando a danos endoteliais, miocárdios e eventos cardiovasculares, a partir do citado quadro do ambiente pro-inflamatório registrado em pacientes com a desregulação metabólica (55).

Estudo recente que analisou a população de diabetes e hiperglicemia de início recente, dados indicam que nos homens é de 60% (40% para as mulheres) de ocorrência, com uma taxa de mortalidade de 17%. Apontando que a proporção de diabetes de início recente e hiperglicemia após a infecção com COVID-19 foi de 25 homens e 14% nas mulheres, concluindo que a incidência e o risco relativo de diabetes de novo início e hiperglicemia são elevados após a infecção por COVID-19, especialmente no início COVID-19 em populações masculinas (9,56).

Para as pessoas que convivem com doenças crônicas têm ocorrido o aumento de fatores inflamatórios, resistência à insulina, triglicerídeos, proteína C reativa (PCR) e os ácidos graxos livres, características que contribuem para o risco de mortalidade (57).

Contudo, manter a glicemia dentro das médias indicadas como seguras, de acordo com o que é sugerido pelas organizações mundiais, no decorrer da permanência hospitalar, está correlacionado com os níveis reduzidos de morte, já diferentemente, em pacientes com hiperglicemia houve alta taxa de mortalidade. No sentido oposto, a hospitalização por COVID-10 aliado a convivência com DM e parâmetros metabólicos em desequilíbrio (glicemia e HbA1c) parece está ligado ao risco elevado de mortalidade, quando comparado ao grupo com a doença sob controle (58,59).

Em estudo, com quase 4 mil avaliados, foi mostrado que o diagnóstico de DM, obesidade e doenças cardiovasculares está associado a maiores chances de permanência em UTI e agravamento da doença, (59). Assim, podendo afirmar que o paciente com diabetes apresenta risco maior para as formas graves do COVID-19 e morte (3,60).

Ademais, o coronavírus 2 apresenta neurotropismo, e é capaz de contaminar o SNC por disseminação hematogênica e por infecção direta das terminações nervosas. Sendo capaz de promover danos cerebrais por meio de múltiplos mecanismos, como tempestade de citocinas, ativação da micróglia e aumento dos fatores trombóticos (61).

Assim, pacientes com DM tem riscos de alta de admissão em UTI e

mortalidade, portanto, piores desfechos, sobretudo, quando associado com baixos níveis de AF, dieta inadequada e obesidade. Estes mesmos autores apresentaram pontos, como por exemplo aqui, sendo: não há evidências que sugiram maiores taxas de infecção em pessoas com diabetes em comparação com população sem o diagnóstico de DM; houve interrupções sem precedentes dos impactos diretos e indiretos do COVID-19 nas pessoas com diabetes; pessoas com doenças crônicas, incluindo diabetes, têm sido desproporcionalmente afetadas (62).

Portanto, na maioria dos casos, o perfil de pacientes com um aumento risco de hospitalização e mortalidade é: sexo masculino, idade mais avançada, obesidade, controle glicêmico ruim, comprometimento renal, etnia não branca, socioeconômico, (58). Corroborando com estas evidências, em estudo com 30.935 pacientes com infecção pelo COVID-19, em que 996 pacientes apresentaram a COVID-19 grave. Tanto os pacientes com DM1 como o DM2 apresentaram risco aumentado de desenvolver infecção por COVID-19, e chegando a evoluir para o estado grave, (62).

Trabalho recente realizou diversos apontamentos detectados em pacientes diabéticos que foram acometidos pelo COVID-19, sendo: a) a incidência de DM1 e DM2 e diabetes atípico com doença arterial coronariana (DAC) aumentou durante a pandemia, em comparação com os níveis pré-pandemia em pacientes pediátricos e adultos; b) a diabetes é um dos principais fatores de risco para hospitalização devido à COVID-19; c) a nova etiologia em pacientes sem diabetes aumenta a gravidade da COVID-19; d) estudos retrospectivos comparando pacientes com e sem COVID-19 demonstram um aumento no diabetes de novo início; e) SARS-CoV-2 infecta células hospedeiras via a enzima conversora de angiotensina 2 (ACE2) (63).

O controle glicêmico e os parâmetros que afetam o controle glicêmico em pacientes DM1 e DM2, durante a pandemia do COVID-19, como controle de peso, manejo de complicações e atividade física, têm sido afetados em diferentes partes do mundo e dentro das populações analisadas, de DM (49).

Desta forma, após a revisão de literatura, podemos inferir que o diabetes aumenta o risco de desenvolver COVID-19 grave, necessidade de cuidados em UTI e morte. O risco a mortalidade é maior com diabetes tipo 2 em comparação ao tipo 1, após ajuste por idade e outras comorbidades. A presença de complicações macrovasculares ou microvasculares aumenta de forma independente risco de morte em 53% e 50%, respectivamente. Além disso, pessoas com síndrome metabólica estão mais propensas desenvolver doença grave e mortalidade por COVID-19.

Portanto, esses indivíduos devem ser priorizados para a vacinação, acompanhados de perto em caso de infecção com um baixo limiar para escalada de atendimento (64).

A incidência de diabetes de início recente e hiperglicemia em pacientes com COVID-19 foi de 5%, com idade, etnia, tempo de diagnóstico e estudo todos com impacto na incidência. O diagnóstico de hiperglicemia dos pacientes com DM foi 1,75 vezes maior para aqueles que testaram positivo para o COVID-19 do que em sujeitos negativados para o COVID-19 (9).

2.7.3 O papel do exercício físico no tratamento do diabetes em período de pandemia do COVID-19

Os benefícios da AF são discutidos desde os primórdios da civilização antiga, encontrado que prática regular de AF traz benefícios para o controle do peso, equilíbrio entre os níveis de glicemia e insulina e a menor probabilidade do desenvolvimento de outras doenças cardiovasculares, para indivíduos com diabetes. Além disso, quanto maiores os níveis de AF menor é o risco de agravo das doenças e mortalidade (65).

A melhora da capacidade cardiovascular, representada pela efetividade de integração de múltiplos órgãos e sistemas, é associada fortemente com desfechos positivos da melhora da saúde, em que o aumento de um MET (equivalente metabólico), na capacidade de exercício, tem o efeito de diminuição em 12% para o risco de morte (66).

Estudo com 55.137 homens adultos, com média de 44 anos seguidos por 15 anos, que mantinham atividade regular de corrida, tiveram de 30% a 45% de baixo ajustes para todas as causas de mortalidade comparados com não corredores (67). Portanto, é preciso quebrar o hábito de comportamento sedentário, que é caracterizado como quantidades de gasto de energia ≤ 1.5 METs, enquanto sentado, reclinado ou na postura deitado, e deve-se melhorar o nível de AF (68).

Logo, fatores como níveis de AF, controle glicêmico e alto consumo calórico promovem o aumento do estresse celular, acúmulo de toxicidade metabólica e inflamação. Estes eventos cursam com o desenvolvimento da intolerância à glicose, dislipidemias, disfunção endotelial e ultimamente o desenvolvimento e ou disfunção do DM2 e outras doenças cardiometabólicas (69).

Nesse contexto, enquanto no período pós AF e EF ocorre o aumento da sensibilidade à insulina, no momento da prática de exercício físico em si ocorre uma

casca de transdução da insulina por vias independentes. Além disso, destaca-se que as respostas dependem da intensidade e duração do exercício físico, bem como dos níveis de AF, que quando feito com regularidade pode levar a melhora da sensibilidade à insulina e reduções do tecido adiposo (69).

É válido destacar que em pacientes diagnosticados com DM que adotem prática de AF devidamente orientada, aliada à prática de EF e da adoção de hábitos alimentares saudáveis parece contribuir para a diminuição e/ou manutenção do peso corporal e da estabilidade dos parâmetros metabólicos como a redução da glicemia plasmática e controle da HbA1c em concentrações recomendadas por organizações internacionais (3,7,67).

Portanto, a manutenção da HbA1c em 7,5% com o objetivo de variabilidade em <7% e da glicose sanguínea com média de 175mg/dl, mantendo uma variabilidade <36% para todos os indivíduos com diabetes, é essencial para a prevenção de complicações micro e macrovasculares (3,7,67).

Verificou-se na literatura que ainda não existe consenso sobre qual tipo de modalidade exercício, intensidade e frequência são necessárias para a manutenção da HbA1c próximo aos parâmetros fisiológicos aceitáveis para pacientes com DM. Em revisão sistemática com participantes DM1 quando submetidos a 30 min/semana de exercício aeróbico moderado a vigoroso pode exercer um efeito significativo sobre a HbA1c, com o maior efeito observado a partir de 100 min/semana e acima, (70). No entanto, a duração do exercício acima de 100 min/semana parece ineficaz para novas reduções.

Em estudo semelhante, sugere-se que programas com mais de 24 semanas com pelo menos 60 min/sessão de exercício concorrente de alta intensidade podem servir como terapia de suporte para o controle metabólico em pacientes DM1 (71).

De maneira semelhante, um estudo proposto, com DM2, teve como resultados que pacientes com >8.000 passos/dia foram preditos para ter dias mais saudáveis ao apresentar valores de HbA1c inferiores em comparação com aqueles com menos de 4.000 passos/dia, (72). Resultados similares, em DM1, apontou que o controle da glicemia (GC) foi significativamente correlacionado com os níveis de atividade física, pois ao avaliar em três grupos nível de atividade física encontrou que o grupo mais ativo foi visto como o melhor GC (73).

Em outro estudo que envolveu um total de 34.863 paciente DM1, sendo 51,9% composto de mulheres, foi encontrado que baixos níveis de AF, baixa aptidão

cardiorrespiratória e altas taxas de comportamento sedentário podem contribuir para aumento da concentração da HbA1c em pacientes com DM1 (74).

Resultados importantes também são documentados com o modelo HIIT, em revisão sistemática sobre este modelo relataram que intervenções com HIIT promoveu uma melhora significativa no controle glicêmico e na resistência à insulina em indivíduos com diabetes em comparação com grupo controle. O estudo supracitado ainda evidenciou redução significativa da glicose em jejum de 13,3 mg/dL, Hb1Ac 0,34%, insulina 2,27 UI/L, com HOMA-IR (Modelo de avaliação da homeostase para resistência à insulina) 0,88 no grupo HIIT em comparação com o grupo controle (75).

Ademais, EF ajuda a controlar a composição corporal em valores saudáveis, inversamente, baixas quantidades de exercício colabora para elevar o peso, com acúmulo aumentado para a região central do corpo, haja visto, com a proeminência do tecido adiposo branco, diretamente ligado ao agravo de DCNT's por sua capacidade em provocar inflamação crônica (66,76). Destaca-se, ainda, que níveis altos de IMC (>26) é fator determinante para alterações metabólicas diversas, a exemplo de disfunção do endotélio, dislipidemias e presença elevada de citocinas, (74-77).

No sentido diferente, níveis ótimos de AF e EF ajuda a diminuir a inflamação sistêmica crônica e controlar/reduzir o peso corporal, resultados indispensáveis, especialmente, na proteção contra as DCV. Por conseguinte, o exercício tem efeitos favoráveis na melhora do perfil lipídico (77).

Conforme o Colégio Americano de Medicina do Esporte (2022), pequenas doses diárias de AF com a quebra do tempo sentado já podem atenuar modestamente a glicose e níveis de insulina pós-prandial, particularmente em indivíduos com resistência à insulina e alto IMC. Nesse quadro, diminuição do peso de >5% proporcionam efeitos necessários para a diminuição da HbA1C, lipídios sanguíneos e pressão arterial (26).

Além disso, para indivíduos DM2 recomenda-se a prática de exercício de moderado a altos volumes (~500 kcal) de 4 a 5 dias por semana (78). Destaca-se que durante a AF de qualquer natureza ocorre a captação de glicose pelo músculo esquelético por vias independentes da insulina. Além disso, ainda que não ocorra uma redução do peso corporal a AF regular contribui para diminuir a gordura visceral e subcutânea, prevenindo mais ganho de peso (78).

De acordo com diversos estudos, AF regular melhora a função das células β ,

sensibilidade à insulina, função vascular e microbiota intestinal, alterações que convergem para a melhoria da gestão do DM e saúde do paciente, pela redução dos fatores, anteriormente citados, que aumentam o risco para outras doenças (79-81).

Destarte, o EF é estratégia não medicamentosa eficaz para prevenção e tratamento das doenças crônicas na melhora da sensibilidade à insulina, controle e redução da glicemia, na composição corporal ajuda na perda de peso e, conseqüentemente, redução do IMC e gordura visceral, além de facilitar a lipólise e oxidação de lipídios, ainda, nas capacidades físicas está relacionado a melhora do $VO_{2máx}$, que afeta diretamente na redução das taxas do tempo de permanência em UTI e redução da mortalidade (10,11,28).

Exercício físico programado e sistematizado é uma das melhores estratégias para o desenvolvimento da saúde e combate às doenças crônicas, degenerativas e inflamatórias. No entanto, é essencial analisar as características, duração, intensidade e volume para variados grupos, por promover efeitos variados a depender das demandas fisiológicas de cada indivíduo, considerando o histórico, condições físicas, patologias etc., (11).

Nessa conjuntura, a contribuição do exercício nos casos clínicos converge para a saúde e bem-estar dos grupos diagnosticados com DCNT's. Estudos recentes demonstram que a glicose controlada está relacionada com a redução da severidade relacionada ao COVID-19 (81).

Ainda, programas de treinamento aeróbio, sejam eles de altas ou baixas intensidades podem colaborar para melhora da sensibilidade à insulina, diminuição dos níveis de hemoglobina glicada e aumento do $VO_{2máx}$, que são comprovadamente preventivos em relação ao diabetes, e um fator diretamente ligado a diminuição das taxas de mortalidade por causas associadas (11).

Em estudo de revisão recente que envolvia análise de pacientes DM1 (51,9% mulheres). Foi encontrada associação negativa entre atividade física, aptidão cardiorrespiratória e hemoglobina glicada. Além disso, a associação com o comportamento sedentário foi positiva. Todas as associações foram independentes dos níveis de hemoglobina glicada e da duração do diabetes. Como conclusão, indicou que baixos níveis de atividade física e aptidão cardiorrespiratória e extenso comportamento sedentário podem explicar parte da variância na hemoglobina glicada e parte do risco de controle glicêmico ruim em jovens com DM1 (82).

Adultos (194.191 pacientes) quando acometidos pelo COVID-19, cerca de 6,3%

foram hospitalizados, 3,1% sofreram um evento de deterioração e 2,8% morreram dentro de 90 dias. Os efeitos da resposta à dose de AF foram fortes, uma vez que, pacientes em alguma categoria de atividade apresentaram maiores chances de hospitalização, deterioração e óbito do que naqueles sempre ativos (83).

A prática de AF e a aptidão cardiorrespiratória melhorada parecem estar relacionados de maneira negativa como o comportamento sedentário e positivamente relacionados aos níveis de HbA1c em jovens com 1 diabetes, em que quanto melhor a capacidade cardiorrespiratória melhores são os níveis de HbA1c. Jovens com diabetes tipo 1 devem ser encorajados a praticar atividade física com mais intensidade e minimizar o comportamento sedentário, o que pode beneficiar níveis de aptidão cardiorrespiratória e poderia levar a mais (84).

Em estudo recente relataram que pacientes com DM2 apresentaram maior risco relativo de morte entre adultos quando comparados a adultos sem diabetes. Houve associação não linear inversa dose-resposta entre atividade física de moderada a vigorosa (AFMV) e a mortalidade por diabetes em adultos com DM2, até um patamar de redução do risco aproximadamente 500 min/ semana (85).

Ainda destaca que qualquer nível de atividade foi inversamente associado a um risco significativamente menor de mortalidade por diabetes em comparação com ser inativo (86).

Concluindo que, níveis mais elevados de AVMV foram associados com menor risco de mortalidade por diabetes entre adultos com DM2. A prevalência de adultos com DM2 sendo inativos, insuficientemente ativos, ativos e muito ativo foi de 53,1%, 19,7% 11,4% e 15,8%, respectivamente. Os resultados mostraram que nos adultos entre um grupo de amostra de com DM2, qualquer quantidade de AF foi inversamente associada ao risco de diabetes-mortalidade. Desta forma, a atividade física pode promover efeitos benéficos em pacientes diabéticos acometidos pelo COVID-19, incluindo a redução da causa de morte associada a esta doença (86).

3 Objetivo geral

- Avaliar os efeitos da atividade física e/ou exercício físico em indivíduos com diabetes na manutenção da glicemia plasmática e HbA1c durante a pandemia de COVID-19

3.1 Objetivos específicos

- Avaliar a relação dos níveis altos de atividade física com o controle da HbA1c e glicose plasmática;
- Examinar os impactos da prática de exercício físico durante as restrições impostas pelo COVID-19 em pacientes com diabetes;
- Discutir a influência dos níveis de glicose plasmática e o desfecho da contaminação da COVID-19 em indivíduos com diabetes.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

A pesquisa trata-se de um estudo de revisão sistemática, que para a construção da questão problema de pesquisa foi utilizada a estratégia PICO (Paciente, Intervenção, Controle e “Outcomes” (desfecho)), ao ser formulado ficou da seguinte forma: Paciente: Indivíduos com diagnóstico de DM (DM1 ou DM2); Intervenção: Exercício físico e/ou níveis de atividade física; Comparação: Indivíduos com diabetes inativos ou altos níveis de comportamento sedentário; Resultados: Controle da glicemia ou HbA1c (87).

Ainda, foi seguindo a metodologia do checklist PRISMA, que envolve uma série de itens a serem incluídos na revisão sistemática ou meta-análise, sendo como os principais para cada tópico da pesquisa: Título: identificar o trabalho como revisão sistemática; Resumo: apresentar uma estrutura incluindo todos os itens do corpo do trabalho; Introdução: descrever a justificativa e as questões abordadas; Métodos: incluir protocolo de registro, critérios de elegibilidade, fontes de informação, buscas; resultados e análises dos estudos; Resultados: seleção, características, resultados individuais e a síntese destes e risco de viés dos estudos; Discussão: resumo das evidências, limitações e conclusões; Financiamento: descrever fontes de financiamento ou suporte, (87).

O protocolo desta revisão sistemática foi registrada na plataforma PROSPERO (Registro Prospectivo Internacional de Revisões Sistemáticas) com o número de

identificação CRD42022365123 (88).

4.1 Estratégias de busca

Os descritores (conforme preconizado pelos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e Medical Subject Headings (MeSH)) foram escolhidos e organizados em três domínios: (a) COVID-19: covid-19 OR coronavirus OR 2019-ncov OR sars-cov-2 OR cov-19 OR “corona vírus”; (b) DIABETES: diabetes OR “diabetes mellitus” OR “diabetes type 2” OR “diabetes mellitus type 2” OR “diabetes 2” OR diabetic; (c) EXERCISE: exercise OR “physical activity” OR “physical exercise” OR fitness OR “exercise training” OR “aerobic exercise”, conforme Figura 1. Os artigos foram pesquisados nas bases de dados: PubMed; SCOPUS; Embase; Web of Science; SciELO; LILACS; SportDiscus; Bireme/BVS e Google Scholar.

Salienta-se que as bases de dados foram determinadas com base na disposição e número de revistas e artigos mais utilizados em ciências da saúde, a exemplo: LILACS que contém artigos de 670 revistas conceituadas da área da saúde, atingindo mais de 350 mil registros; MEDLINE que engloba referências bibliográficas e resumos de mais de 4.000 títulos de revistas publicadas nos Estados Unidos e em outros 70 países, com aproximadamente 11 milhões de registros da literatura desde 1966 até o momento e o SCOPUS que reúne aproximadamente 23 mil periódicos revisados por pares, dos quais pertencem ao acesso aberto relacionados a mais de 5 mil editoras internacionais, assim, abarcando as mais conceituadas revistas e trabalhos de alto impacto da área de ciências da saúde, (89).

Por fim, o período de busca: Durante os meses de setembro e outubro, no idioma português ou inglês, considerando os estudos de março de 2020 a março de 2023, visto que foi o período em que se iniciou as publicações relacionadas ao COVID-19 e o período em que se começou a cogitar a necessidade de decreto do fim da emergência pública de nível alto.

4.2 Critérios de inclusão

Os critérios de inclusão adotados foram elaborados conforme estratégia PICO (90,91): Participantes: pacientes com diabetes (DM1 ou DM2); Intervenção: participantes que realizaram programas de exercício físico e/ou que possuíam atividade física monitorada dentro do contexto do COVID-19; grupo de comparação constituído por pacientes diabéticos (DM1 ou DM2) que não realizaram intervenção

ou que eram praticantes de atividade física regular; Resultados e medidas: dados e resultados que incluíram principalmente a concentração da glicemia e/ou HbA1C, sendo artigos publicados em língua inglesa.

4.3 Critérios de exclusão

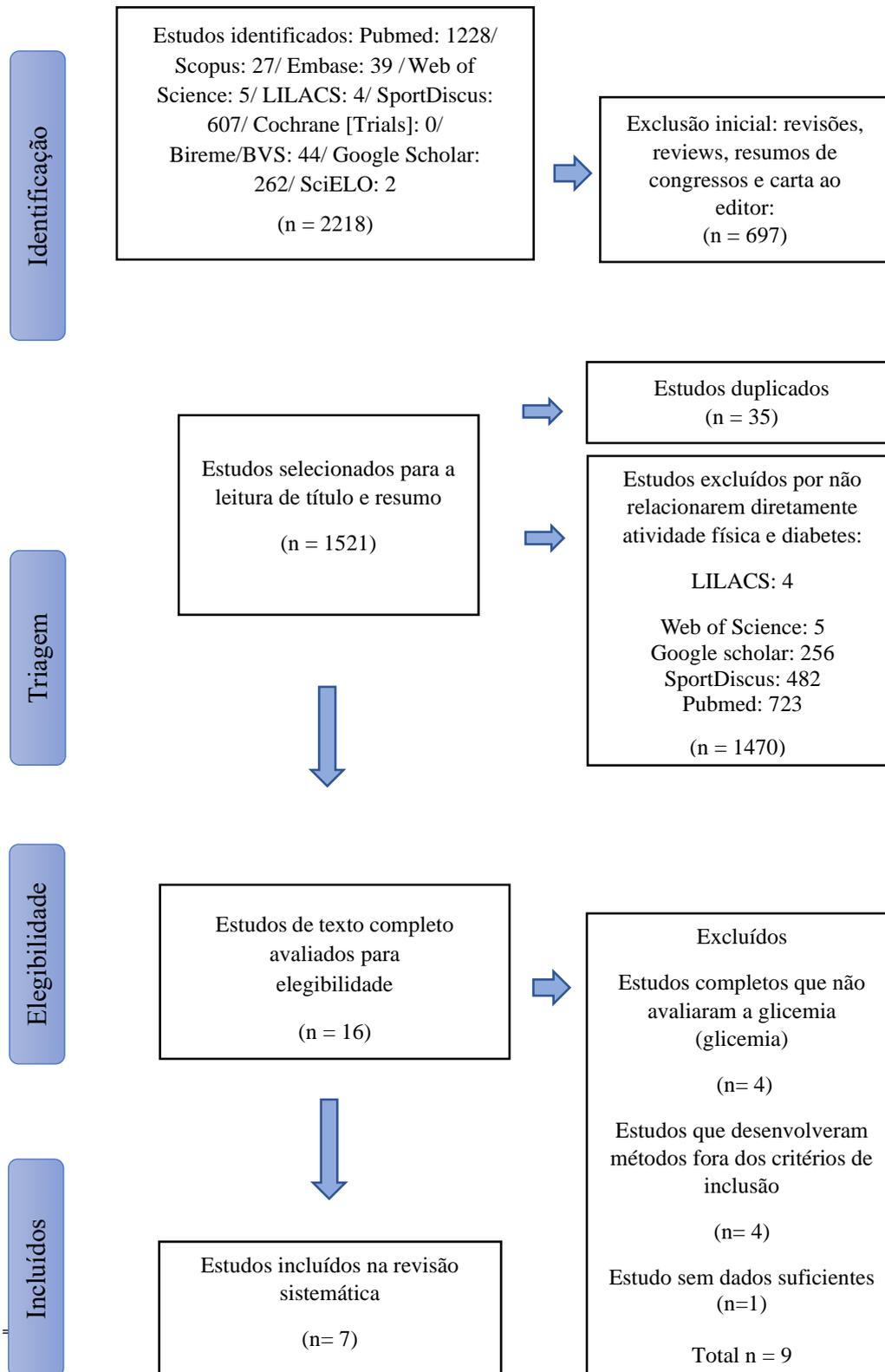
Critérios de exclusão: estudos que não envolvessem intervenção com exercício físico ou verificação do nível de atividade física; estudos fora do contexto do COVID-19; estudos realizados em pacientes sem diabetes; que não analisassem o desfecho glicemia ou HbA1c; artigos de revisões sistemáticas com ou sem metanálise; estudos com métodos de intervenção não detalhados; artigos repetidamente publicados, resumos, editoriais, carta ao autor, artigos em línguas que não fossem o inglês.

4.4 Extração de dados

Foram realizadas três etapas com a colaboração de dois membros, realizada de forma independente e cegada, através do gerenciador Rayyan (92,93) para a análise e seleção dos estudos: Etapa 1: análise do título, quando elegível foi realizada a leitura do resumo conforme os critérios de inclusão; -Etapa 2: Leitura integral do artigo tendo como base os critérios previamente estabelecidos; Etapa 3: Inclusão dos elegíveis. Uma vez que existisse a divergência entre os dois membros das análises de seleção iniciais um terceiro pesquisador era contatado para determinar qual trabalho entraria ou não na revisão.

O passo a passo do número de estudos identificados, incluídos e excluídos conforme cada etapa pode ser verificado na FIGURA 1 – Fluxograma da revisão sistemática de literatura.

FIGURA 1 – Fluxograma da revisão sistemática de literatura



4.5 Avaliação da qualidade dos estudos individuais

O sistema GRADE foi utilizado para avaliar a qualidade da evidência. Foram incluídos 7 estudos, dos quais foram extraídos o número de participantes, o protocolo de avaliação e os valores disponibilizados de glicemia, HbA1c, peso corporal, IMC e uso de insulina relacionando-os com a patologia estudada.

Com o objetivo de sintetizar a qualidade das evidências foi utilizado o sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation*) (94), como uma forma de representar a confiança na informação fornecida, que classifica o nível de evidência e expressa a ênfase para que seja adotada ou rejeitada uma determinada conduta em revisões de ensaios clínicos. A presente revisão sistemática analisou apenas estudos observacionais e com nível de evidência de moderada a alta.

O sistema GRADE tem como critérios a serem considerados: delineamento e limitações metodológicas dos estudos incluídos; inconsistência (homogeneidade dos estudos); determinar se o estudo apresenta uma evidência direta; precisão dos resultados apresentados nos estudos; bem como, verificar se o trabalho expõe um viés de publicação, ao não incluir a totalidade dos estudos publicados acerca do problema de pesquisa.

A partir destes critérios, foi realizada a classificação do nível de evidência de acordo com os quatro níveis propostos pelo sistema GRADE: “alta qualidade” - muito improvável que pesquisas adicionais mudem os resultados apresentados pela revisão sistemática; “qualidade moderada” - pesquisas posteriores provavelmente terão um impacto importante e podem mudar os resultados apresentados pela revisão sistemática; “baixa qualidade” - é possível que outras pesquisas tenham um impacto importante e que provavelmente alterem os resultados apresentados pela revisão sistemática; e “qualidade muito baixa” - qualquer estimativa de resultados apresentados pela revisão sistemática é muito incerta e que requer o desenvolvimento de novos estudos, (94).

4.5.1 Qualidade metodológica dos estudos envolvidos

Na avaliação da qualidade metodológica e risco de viés, 3 estudos foram considerados de alta qualidade (escore $\geq 60\%$). A média da qualidade metodológica dos estudos foi de 53,84%. As principais áreas de fraqueza metodológica encontradas foram: cegamento interavaliador; cegamento intra-avaliador; variação da ordem de

avaliação; período entre as medidas e adequação da descrição do padrão de referência.

4.5.2 Avaliação da qualidade metodológica

A qualidade metodológica, seguindo as diretrizes propostas pelo sistema GRADE, estabelece que para revisões, que incluem estudos com metodologias observacionais (coorte, transversal, caso-controle), seja utilizada a escala de Newcastle-Ottawa, compondo diversas questões para avaliar o trabalho de maneira mais ampla possível.

Assim, foram utilizadas para análise as questões propostas pela Newcastle-Ottawa: 1- Adequação da amostra; 2- adequação descrição dos avaliadores; 3- explicação do padrão de referência; 4- Cegamento interavaliador; 5- Cegamento intra-avaliador; 6- Variação da ordem de avaliação; 7- Período de tempo entre teste avaliado e do padrão de referência; 8- Período entre as medidas repetidas; 9- Independência do padrão de referência do teste avaliado; 10- Adequação da descrição do procedimento de teste avaliado; 11- Adequação da descrição do procedimento do padrão de referência; 12- Explicação sobre perda amostral e 13- Métodos estatísticos apropriados (94).

Portanto, a qualidade da evidência, ao considerar as características dos estudos principalmente quanto ao rigor metodológico adaptado ao contexto de restrições em que foram desenvolvidos, é provável que outras pesquisas tenham um impacto importante e que venham a alterar os resultados apresentados pela presente revisão sistemática. Além disso, vale salientar que a maioria dos estudos incluídos nessa revisão atenderam a maioria dos principais critérios estabelecidos pelo GRADE (94).

Tabela 2 - Avaliação da qualidade metodológica:

Author (ano)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	Qualidade
Al Agha et al., 2021	s	s	s	n	n	n	s	s	n/a	n	n/a	s	s	7
Munekawa et al., 2021	s	s	s	n	n	n	s	n	n/a	s	n/a	s	s	8
Ruissen et al., 2021	s	s	s	n	n	n	s	n	n/a	s	n/a	s	s	7
Assolani et al., 2020	s	s	s	n	n	n	s	n	n/a	s	n/a	s	s	7
Dalmazi et al., 2020	s	s	s	n	n	n	s	n	n/a	s	n/a	s	s	7
Minuto et al., 2021	s	s	s	n	n	n	s	s	n/a	s	n/a	s	s	8
Tornese et al., 2020	s	s	s	n	n	n	s	s	n/a	s	n/a	s	s	8

Adequação da amostra; 2- adequação descrição dos avaliadores; 3- explicação do padrão de referência; 4- Cegamento interavaliador; 5- Cegamento intra-avaliador; 6- Variação da ordem de avaliação; 7- Período de tempo entre teste avaliado e do padrão de referência; 8- Período entre as medidas repetidas; 9- Independência do padrão de referência do teste avaliado; 10- Adequação da descrição do procedimento de teste avaliado; 11- Adequação da descrição do procedimento do padrão de referência; 12- Explicação sobre perda amostral; 13- Métodos estatísticos apropriados. (s: atendeu; n: não atendeu; n/a: não relatado).

5 RESULTADOS

5.1 Inclusão dos estudos elegíveis

Durante a primeira fase da seleção do estudo foram encontrados 2218 resultados distribuídos em 10 bases de dados eletrônicas. Após a remoção de estudos em duplicidades restaram 1521 artigos para posterior análise de títulos e resumos. Logo em seguida, para a próxima etapa restaram 16 estudos submetidos a avaliação completa, sendo eliminados 9 estudos. Desta forma, restaram 7 estudos potencialmente elegíveis que foram avaliados cuidadosamente para posterior análise qualitativa, através da discussão e análise dos dados de níveis de AF (antes vs durante) e assim discutir o impacto para os níveis de glicose plasmática e HbA1c.

5.2 Características dos estudos elegíveis e detalhes da população/amostra

Os estudos elegíveis envolviam análise dos efeitos da atividade física e/ou exercício físico em pacientes com diabetes durante a pandemia do COVID-19 de artigos publicados entre os anos de 2020 a 2023, conforme segue: 01 da Arábia Saudita (Al Agha et al., 2021) (95), 01 do Japão (Munekawa et al., 2021) (96), 01 da Holanda (Ruissen et al., 2021) (97), e 04 da Itália (Assolani et al., 2020; Dalmazi et al., 2020; Minuto et al., 2021 e Tornese et al., 2020) (98-101).

A amostra total de pacientes dos grupos elegíveis foi de 1287 indivíduos, com idades de 8 a 67 anos. Quanto ao tipo de estudo: 02 de estudo transversal (Al Agha et al., 2021 e Munekawa et al., 2021) (95,96); 02 de estudo retrospectivo (Minuto et al., 2021 e Tornese et al., 2020) (100,101); e 03 de estudo observacional (Ruissen et al., 2021; Assolani et al., 2020 e Dalmazi et al., 2020) (97-99).

5.3 Caracterização de pacientes com diabetes durante a pandemia do COVID-19

Entre os pacientes avaliados, foram classificados quanto aos diferentes tipos diabetes: 05 envolviam pacientes DM1 (Al Agha et al., 2021; Assolani et al., 2020; Dalmazi et al., 2020; Minuto et al., 2021; Tornese et al., 2020) (95,98,99-101); 01 avaliou pacientes DM2 (Munekawa et al., 2021) (96); 01 avaliou pacientes com DM1 e/ou DM2 (Ruissen et al., 2021) (97).

Das variáveis avaliadas nos estudos elegíveis e discutidos, as mais citadas pelos autores foram: concentração plasmática de glicose (mg/dL) e HbA1C

(mmol/mol; %), no mesmo estudo (Al Agha et al., 2021; Assolani et al., 2020 e Minuto et al., 2021) (95,98,100); e ou de forma individual: analisando a HbA1C (mmol/mol; %) (Munekawa et al., 2021; Ruissen et al., 2021; Dalmazi et al., 2020) (96,97,99); e/ou concentração glicose plasmática (Tornese et al., 2020) (101). As principais características dos estudos elegíveis foram sintetizadas na tabela 3 adiante.

Tabela 3 - Principais características dos estudos elegíveis.

Autor, ano de publicação e país de origem	Al Agha et al., 2021. Arábia Saudita	Assolani et al., 2020. Itália	Dalmazi et al., 2020. Itália	Minuto et al., 2021. Itália	Munekawa et al., 2021. Japão	Ruissen et al., 2021. Holanda	Tornese et al., 2020. Itália
Lugar e/ou região	Hospital Universitário King Abdulaziz (KAUH) em Jeddah	Não especificado	Policlinico S. Orsola-Malpighi em Bolonha	Gaslini Hospital, Regional Centro de Diabetes IRCCS Istituto Giannina Gaslini, Universidade de Génova	Departamento de Endocrinologia e Metabolismo, Universidade de Medicina de Quioto, Quioto	Universidade de Leiden Centro Médico, em Leiden, Holanda	Unidade Pediátrica de Diabetes do Instituto de Saúde Materno-Infantil, em província de Trieste
Desenho do Estudo	Estudo descritivo: transversal	Estudo de coorte: observacional	Estudo de coorte: observacional	Estudo de coorte: observacional retrospectivo	Estudo de coorte: transversal e retrospectivo	Estudo de coorte: observacional	Estudo de coorte: retrospectivo
Tamanho da amostra e sexo	48 (♂) 102 (♀)	71 (♂) 83 (♀)	30 crianças (13♀) 24 adolescentes (9♀) 76 adultos (37♀)	107 (♂) 95 (♀)	126 (♂) 77(♀)	252 (♂) 183(♀)	5 (♂) 8(♀)
Idade da amostra	8-16 anos	32-44 anos	18-47 anos	6-39 anos	56-65 anos	52-65 anos	11-14 anos
Idade (média)	12.4	44.8	8.8 (7.7–10.6) 15.6 (14.2–16.8) 45.0 (29.0–58.1)	18.3	67.4	56.3	14.2
Tipo do Diabetes	DM1	DM1	DM1	DM1	DM2	DM1 e DM2	DM1
Idade de diagnóstico (anos)	DM1 8.23 ± 5.34	-	4.2 (2.3–6.5) 7.2 (5.1–9.5) 22.0 (14.3–30.8)	A duração mediana da doença foi de 9 anos	-	-	-
Administração de insulina	15,3% - 2x/dia 50,7% - 3x/dia 24,7% a 32,7% -> 4x/dia, durante o confinamento. 9,3% - por bomba de	-	Dose média de insulina (U/kg/dia) 0,8 (0,6-0,8) 0,8 (0,7-1) 0,5 (0,4-0,6)	168 (83.2%) CSII 34 (16.8%) MDI	135 - Não utilizavam insulina 68 – Utilizavam insulina (dosagens não especificadas)	-	Dose diária total (U/kg por dia) 57 (42–67) (U/kg por dia) 0.9 (0.8–1.1) Quantidade basal

	insulina.						(%) 57 (49–63) Quantidade basal (%) 50 (37–53)
IMC (média)	20.6 kg/m ²	24.7 kg/m ²	-0.2 (-0.5 a 0.4) 21.3 (19.8–23.1) 24.7 (22.1–26.8)	-	28.4 kg/m ²	27.5 kg/m ²	-
Desfecho	Mudança no estilo de vida e hábitos alimentares durante o confinamento ↑ predisposição ao descontrole da glicemia.	↓ AF, ↓ número de passos ↓ EF ↑ Média glicêmica (durante 7 dias de monitoramento contínuo por CGM)	-	↑ TIR em pacientes com 14 anos ↓ AF durante o confinamento.	↓ EF ↑ Dieta total ↑ HCFI ↑ Peso corporal ↑ HbA1C (apenas em homens). ↑ Estresse	= HbA1C	= HCL em adolescentes com DM1 ↑ HCL associada com a prática de AF durante o período da pandemia
Impacto	Alterações nos padrões de atividade física e hábitos de controle do diabetes	Necessidade de recomendações para durante períodos de confinamento.	-	↑ Estilo de vida ↓ Média glicêmica (durante 7 dias de monitoramento contínuo por CGM) em pacientes jovens com DM1. - Um estilo de vida mais saudável e Melhora no controle glicêmico.	↑ dos níveis de estresse, provocado pelo isolamento, foi associado com ↓ do EF e ↑ do consumo calórico total e peso corporal, em DM2.	↑ Estresse ↑ Ansiedade ↑ Ganho de peso ↑ EF ↑ Ambos os resultados relatados foram tanto para DM1 como para DM2. - Nenhuma deterioração no controle da glicemia	AF regular e exercitar-se rotineiramente no ambiente doméstico é uma estratégia essencial para uma vida saudável durante a crise do COVID-19, especialmente para indivíduos jovens com DM1

Abreviaturas: Homem: “♂”;Mulher: “♀”; Diabetes melitus tipo 1: “DM1”; Diabetes melitus tipo 2: “DM2”; Informação referente não especificada: “-”; Dose/unidade de insulina por peso corporal por dia: “U/kg/dia”; Infusão contínua de insulina subcutânea: “CSII”; Injeção diária múltipla: “MDI”; Índice de massa corporal: “IMC”; Quilograma por metro quadrado: “kg/m²”; Aumento: “↑”; Diminuição: “↓”; Atividade física: “AF”; Exercício Físico: “EF”; Monitoramento contínuo da glicose: “CGM”; Tempo ao alcance: “TIR”; Alto consumo calórico: “HCFI”; Hemoglobina glicada: “HbA1C”; Sem alterações nos parâmetros avaliados: “=”;Circuito fechado híbrido: “HCL”.

Quanto a dose média de insulina (U/kg/dia) administradas aos pacientes foram: 05 detalharam a concentração e forma de administração (Al Agha et al., 2021; Munekawa et al., 2021; Dalmazi et al., 2020; Minuto et al., 2021 e Tornese et al., 2020) (96,99-101); 02 estudos não relataram (Ruissen et al., 2021; Assolani et al., 2020) (97,98).

5.4 Caracterização dos estudos quanto aos níveis de atividade física, glicose plasmática, peso corporal e HbA1c em pacientes com diabetes durante a pandemia do COVID-19

No trabalho de Al Agha *et al.*, (2021) 95), em pacientes com DM1, foi identificado diminuição da prática de AF no período pandêmico. Além disso, cerca de 64,9% dos participantes não estavam satisfeitos com os níveis de AF, associado a mudanças negativas no estilo de vida e ganho de peso. Resultados semelhantes foram encontrados no estudo de Assolani *et al.* (2020) (98), em pacientes DM1, onde evidenciou-se diminuição no número de passos/dia e nos minutos na execução de AF.

Em outro estudo, (Tornese et al., 2020) (101) em pacientes DM1, os autores relataram que 76% dos participantes mantiveram AF regular durante a quarentena e que todos os participantes apresentaram bom controle glicêmico durante a restrição social estabelecida durante o período pandêmico, permanecendo a glicemia em níveis adequados para esta patologia (entre 70 e 180 mg/dl), conforme preconizada pela ADA (2023) (11).

Ao analisar pacientes DM1 de diferentes faixas etárias (crianças, adolescentes e adultos), a AF moderada foi significativamente menor nos adolescentes, Dalmazi *et al.* (2020) (99). Todavia, não foi identificado diferença significativa nos parâmetros metabólicos dos adolescentes para as variáveis HbA1c e glicose plasmática a partir da monitorização contínua da glicose (CGM) derivados dos 20 dias antes do confinamento e 20 dias durante o bloqueio.

Entre os adultos jovens, por conseguinte, a concentração plasmática de glicose foi melhorada nos participantes que realizaram AF. Além disso, os pacientes com aumento na variabilidade da glicose foram aqueles que manifestaram maior percepção de estresse (25% do total) Dalmazi *et al.* (2020) (99).

Em pacientes DM2, apresentaram diminuição da frequência de exercícios, aumento do consumo de alimentos processados e percepção de estresse durante o período pandêmico (Munekawa *et al.* (2021) (96). Destaca-se nesse estudo a

percepção do estresse, uma vez que houve uma relação inversamente proporcional entre os níveis de estresse e a prática de exercício físico. Ao comparar as variáveis que influenciavam os parâmetros metabólicos, foi detectado uma relação inversamente proporcional entre a prática de AF e a ingestão alimentar, estes dados foram corroborados pelo aumento do peso corporal e da concentração de HbA1c nessa população.

De maneira semelhante, o estudo de Ruissen *et al.*, (2021) (97) evidenciou que 45,7% dos participantes diabéticos relataram que durante o período pandêmico a prática de exercício físico foi reduzida, associado ao aumento da percepção do estresse e do peso. Nesse mesmo estudo, o estresse elevado foi identificado em 34,1%, sem diferença entre DM1 e DM2 (33.6% vs 35.1%, respectivamente), sendo associado com a mudança na HbA1C; além disso, quanto maior a dificuldade de controlar a glicemia apresentaram nível de estresse elevado. Ademais, todos os participantes tiveram níveis de ansiedade elevados, sem diferenças entre DM1 e DM2 (27.5% vs 26.9%, respectivamente).

O estudo de Minuto *et al.* (2021) (100), em pacientes com DM1 os pacientes apresentaram uma redução significativa na prática de AF semanal durante o período pandêmico. Todavia, os pacientes que praticavam atividade física intensa aumentaram o tempo ao alcance da glicose, portanto dentro da média de variabilidade estabelecida como aceitável, sugerindo que adoção de um estilo de vida mais saudável associado com a manutenção da AF e do controle glicêmico. (Tabela 4 - Principais resultados individuais das variáveis observadas).

Tabela 4. Principais resultados das variáveis individuais observadas.

Autor	Grupos	Glicose (mg/dL) Antes	Glicose (mg/dL) Durante	Glicose- Antes vs. Durante (p Valor)	HbA1c (mmol/mol; %) Antes	HbA1c (mmol/mol; %) Durante	HbA1c- Antes vs. Durante (p Valor)	IMC (média)	Níveis AF Antes	Níveis AF Durante	PA-Antes vs. Durante (p Valor)
Al Agha et al., 2021	DM1	182.2 ± 76.6	200.45 ± 79.97	p<0.007	7.45 ± 1.67%	7.40 ± 1.54	0.765	20.6 kg/m ²	40,5% <30min 28.0% <60min 27,4% Inativos	↓ 66.1% ↑ 19.0% Não afetou 14.9%	p<0,001
Assolani et al., 2020	DM1	142.1 ± 25.4	150.8 ± 29.4mg/dL	p<0.001	52.0 ± 0.9 6.9 ± 0.9 %	-	-	24.7 kg/m ²	Minutos: 66±42	Minutos: 38±31	p<0,001
Dalmazi et al., 2020	DM1	-	-	-	57 (51–62) 51 (46–57) 56 (49–64)	-	-	-0.2 (Cr) 21.3 (Ad) 24.7 (Id)	IPAQ 1440 1018 1680	-	-
Minuto et al., 2021	DM1 e DM2	176.16 ± 29.87	170.18 ± 30.14	p<0.001	7.76 ± 1.04	7.56 ± 1.05	p<0.001	-	Esporte (h/semana) 4.64 ± 4.24	Esporte (h/semana) 2.46 ± 3.22	p<0.001
Munekawa et al., 2021	DM2	-	-	-	7.5 (±1.0) %	7,5 (1,0) % a 7,6 (1,1) %	p = 0,001	28.4 kg/m ²	133 Sem hábito 70 com hábito	Menor AF em >50%	p<0.001
Ruissen et al., 2021	DM1	-	-	Sem impacto	DM1 8% – 12% DM2 8% – 12%	-	Sem impacto	27.5kg/m ²	-	>45.7%	p<0,001
Tornese et al., 2020	DM1	155± 54.0	152±60.0	-	-	-	-	-	76% regular AF	-	-

Miligramas por decilitro: “mg/dL”; Hemoglobina glicada: “HbA1c”; porcentagem de milimol por litro: “mmol/mol; %”; Índice de massa corporal: “IMC”; Atividade física: “AF”; Diabetes melitus tipo 1: “DM1”; Diabetes melitus tipo 2: “DM2”; Informação referente não especificada: “-”; Quilograma por metro quadrado: “kg/m²”; Diminuição: “↓”; Aumento: “↑”; Questionário internacional de atividade física: “IPAQ”; Horas por semana: “h/semana”.

6 DISCUSSÃO

A manutenção da prática de AF por indivíduos diagnosticados com DM1 e/ou com DM2 é capaz de promover ajustes benéficos no organismo para a manutenção da glicemia próximo aos parâmetros preconizadas por diferentes associações internacionais, (1,11,39,78). Sugerindo que, aumento do nível da AF que envolva a prática regular de exercícios físicos (EF) de forma orientada parecem ser fundamentais para a manutenção da saúde de pacientes com diabetes (11).

No período da quarentena houve diminuições da prática de exercício físico e da atividade física (Al Agha et al., 2021; Ruissen et al., 2021; Assolani et al., 2020) (95,97,98). Estes efeitos, devem ter contribuído, em parte, para aumento do peso corporal (Munekawa et al., 2021; Ruissen et al., 2021) (96,97) e conseqüentemente, aumento do IMC (Al Agha et al., 2021) (95); aumento da glicemia plasmática (Assolani et al., 2020) (98) associada ao aumento da concentração plasmática de HbA1c (Munekawa et al., 2021) (96).

A AF aliada a um estilo de vida saudável resultou na melhora do controle da glicemia (CG), (Minuto *et al.*, 2021; Tornese *et al.*, 2020) (100,101); Ainda, grupos de AF intensa tem melhor CG comparado ao grupo sem AF (Minuto *et al.*, 2021) (100); Ademais, realizar AF moderada resulta em concentrações menores de DM1, com maior tempo sob os parâmetros recomendados (Dalmazi et al. 2020) (99); durante o período lockdown foi encontrada uma melhoria inesperada no CG em pacientes DM1 (Minuto et al., 2021) (100).

Desta forma, concentração plasmática de glicose em pacientes com diabetes acima dos níveis preconizados pelas organizações internacionais pode resultar em riscos cardiometabólicos, acentuada resistência à insulina, dislipidemias e hipertensão. Estes eventos, cursam com o desenvolvimento de danos endoteliais que podem contribuir para eventos cardiovasculares deletérios para o organismo em pacientes diabéticos com a desregulação metabólica instalada (66,102).

6.1 Manutenção dos níveis adequados de atividade física no controle glicêmico e manutenção da concentração da HbA1c em pacientes com diabetes durante a pandemia COVID-19

Diversos estudos sugerem que a manutenção de níveis ótimos de AF, associado a prática de outros hábitos saudáveis, como dieta e sono adequado, são

eficientes para a manutenção do CG e dos níveis adequados de HbA1c. Como consequência, contribuem para melhora da qualidade de vida de pacientes com DM1 e/ou DM2, (103-106).

Sabe-se que a prática de AF promove melhora na composição corporal, perfil lipídico, perda de peso, saúde vascular e homeostase entre a concentração plasmática de glicose e insulina em pacientes com DM1 e DM2, além disso estes ajustes metabólicos podem contribuir para a diminuição do risco de doenças, sobretudo as cardiovasculares (107-108).

Dessa forma, evidências sugerem que pacientes diabéticos, independentemente do tipo, devem ser estimulados a diminuir os níveis de comportamento sedentário e aumentar os níveis de AF, (109), visto que, de forma benéfica para pacientes DM1 e DM2, no período pós AF e de treinamento ocorre o aumento da sensibilidade à insulina e estes efeitos se devem em parte a melhora da captação de glicose pelas vias dependentes e independentes deste hormônio (110-112). Ademais, salienta-se que os ajustes metabólicos promovidos pela AF dependem da intensidade e duração do exercício físico, bem como da diminuição do comportamento sedentário. A AF quando realizada com regularidade também é capaz de promover melhora da sensibilidade à insulina e reduções do tecido adiposo (69).

Considerando-se o contexto das restrições impostas pelo aumento do número de casos do COVID-19 na população mundial, contribuiu de forma negativa para o controle da glicemia e HbA1c, bem como os níveis recomendados de AF e a prática regular de exercícios físicos foram prejudicados. Como consequência, a inatividade física causada pelo isolamento social colaborou de forma direta e indiretamente para a piora do quadro clínico de pacientes diabéticos acometidos pelo COVID-19, (2-6,8,113).

Além do isolamento social causado pela pandemia, ainda existem vários fatores que podem contribuir para não aderência a prática de AF pelos pacientes diabéticos, a exemplo podemos citar: tipo de modalidade esportiva, a gestão multimodalidade de atletas com diabetes e o conhecimento adequado sobre o tipo e intensidade de exercício (113).

Nesta revisão, foi verificado que parte dos participantes não estavam satisfeitos com o seu nível de AF (Al Agha e colaboradores (2021) (95), todavia, esta insatisfação não foi suficiente em estimulá-los quanto a busca de mudança de seu comportamento sedentário (Ruissen *et al.*, 2021) (97). Tais evidências sugerem a existência de um

ciclo vicioso no período pandêmico causado pelo isolamento social envolvendo aumento do comportamento sedentário, diminuição dos níveis de AF, aumento do peso e da glicemia plasmática (3,113).

Pacientes diagnosticados com DM que mantêm a prática de AF e/ou treinamento físico em níveis adequados e devidamente orientados por profissionais capacitados, aliado a adoção de hábitos alimentares saudáveis, pode contribuir para a diminuição e/ou manutenção do peso corporal e da estabilidade dos parâmetros metabólicos como a redução da glicemia plasmática e controle da HbA1c (11,39,78).

Além disso, para indivíduos diabéticos, a HbA1c deve estar próximo de 7,5% (com variabilidade <7%), associada a concentração de glicose sanguínea próximo de 175mg/dl (mantendo uma variabilidade <36%) é essencial para a prevenção de complicações micro e macrovasculares. Ademais, é feita uma ressalva que para os pacientes DM1 (11,39,78).

A prática de AF tem papel importante na manutenção da HbA1c em concentrações próximas aos valores recomendados. Foi verificado que paciente DM1 quando submetidos a 30 min/semana de exercício aeróbico moderado a vigoroso apresentam melhora da HbA1c, com o maior efeito observado a partir de 100 min/semana e acima (114). No entanto, a duração do exercício físico acima de 100 min/semana parece ineficaz para incrementos na redução da concentração de HbA1c.

Em outro estudo semelhante, sugerem que programas com mais de 24 semanas de treinamento composto por pelo menos 60 min/sessão de exercício concorrente de alta intensidade podem ser utilizado como terapia auxiliar para o controle metabólico em pacientes DM1 (115).

De maneira semelhante, encontraram que quando a prática de AF é composta por caminhadas regulares, também foi eficaz para a manutenção da saúde. Pacientes com DM2 que percorriam mais de 8.000 passos/dia foram preditos para ter dias mais saudáveis, por apresentar valores de HbA1c inferiores em comparação com aqueles com menos de 4.000 passos/dia, (71). Além disso, em um estudo de metanálise que envolveu um total de 34.863 pacientes DM1, foi demonstrado que pacientes diabéticos com reduzida AF, apresentaram baixa aptidão cardiorrespiratória e aumento da concentração da HbA1c, (72).

Reiteramos o que foi preconizado pela Federação Internacional do Diabetes (41), quanto a prática de exercício e AF, são capazes de promover benefícios importantes sobre a saúde do paciente com DM1. Recomendam, ainda, a inclusão de

atividades de fortalecimento muscular e ósseo pelo menos três dias por semana e destaca a sua importância para a manutenção da glicemia plasmática próximo dos valores recomendados, bem como a manutenção da HbA1c em concentrações satisfatórias. De modo semelhante, conforme recomendações do ACSM (2022) (26), pequenas “doses diárias” de AF associado a redução do comportamento sedentário como a diminuição do tempo sentado, são capazes de atenuar modestamente as concentrações plasmáticas de glicose e de insulina pós-prandial, particularmente em indivíduos com resistência à insulina e alto IMC.

De uma forma geral, a AF possui potencial destaque na manutenção da homeostase glicêmica e da qualidade de vida relacionada à saúde de indivíduos DM (42) bem como para atenuar os efeitos adversos desta na gênese de complicações microvasculares (5,72,74,106).

Outrossim, estudos corroboram que a AF regular melhora a função das células β , sensibilidade à insulina, função vascular e microbiota intestinal, essas alterações convergem para a melhoria da saúde dos pacientes com DM2 em níveis satisfatórios, o que contribuem para a melhoria da qualidade de vida destes pacientes (79,80).

Portanto, de acordo com os dados apresentados até aqui, verifica-se que essas evidências estão de acordo com as principais recomendações mundiais, (Diabetes Care do American Diabetes Association (2023), o ACMS (2022), a Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC) em conjunto com a Associação Europeia para o Estudo da Diabetes (EASD) (2019), bem como a WHO (2022) (1,11,26,39) as quais enfatizam que para o controle e a prevenção do DM (DM1 e DM2) é necessário pelo menos 150 minutos por semana de AF aeróbica de intensidade moderada ou 75 minutos por semana de atividade aeróbica de intensidade vigorosa, ou, ainda, uma combinação equivalente de ambos.

6.2 Nível de atividade física e a sua relação com a manutenção, redução do peso corporal e IMC em pacientes com diabetes durante a pandemia do COVID-19

A relação do peso corporal e índice de massa corporal (IMC) para a manutenção dos níveis adequados de glicemia e HbA1c em pacientes DM (DM1 e DM2) são variáveis importantes que devem ser avaliadas, sobretudo no contexto do COVID-19.

É importante salientar que o tecido adiposo, é um órgão endócrino que está

relacionado com o aumento/manutenção do peso corporal e IMC. Os coxins gordurosos mais conhecidos são o branco e o marrom, que participam na produção e liberação de citocinas e atuam na manutenção da homeostase energética. Além destes territórios, existe também o coxim gorduroso bege (76,115).

O tecido adiposo Bege, entre suas principais características são: aumento do número mitocondrial, ampliação da atividade lipolítica e gasto energético, expressões de genes termogênicos aumentados, aumento da vascularização e fluxo sanguíneo territorial; e promoção a secreção de hormônios (116-118). Além disso, o exercício físico, por meio das miocinas, age de forma parácrina e autócrina, na manutenção da atividade lipolítica e do aumento da temperatura (117-119).

Desta forma, o tecido adiposo marrom exerce benefícios sobre a sensibilidade à insulina e homeostase no metabolismo lipídico, (66). Todavia, o aumento do tecido adiposo branco está altamente associado aos riscos cardiometabólicos.

Alguns autores sugerem que inatividade física associado ao comportamento sedentário, pode contribuir para o aumento do tecido adiposo branco. Como consequência, pode resultar para o aumento do peso corporal, sobretudo para o acúmulo de tecido adiposo na região abdominal. Podendo assim, resultar em alterações metabólicas que culminam com a inflamação sistêmica de baixo grau. O acúmulo de tecido adiposo branco pode também resultar em um quadro de inflamação crônica, que pode contribuir para o desenvolvimento de doenças metabólicas e desequilíbrio do DM, (66,76).

Na via oposta e benéfica, AF e a prática regular de exercício pode conferir papel protetor contra a inflamação crônica e reduzir a gordura abdominal. Esses efeitos são importantes, sobretudo em pacientes diagnosticados com doenças cardiometabólicas como o DM, hipertensão e dislipidemias, (115,116).

Nesse contexto, exercícios físicos de predominância aeróbia desempenham efeitos benéficos na quantidade de lipídios e lipoproteínas circulantes, principalmente no aumento do HDL colesterol, diminuição do VLDL, triglicerídeos, diretamente relacionados ao controle do peso corporal, IMC e agravamento de doenças preexistentes (66).

Ademais, os exercícios de resistência (predominância anaeróbia) são fundamentais para a melhora dos parâmetros de redução da HbA1c, terapia anti-inflamatória, melhora do metabolismo, diminuir os níveis da proteína C-reativa em DM2, além de redução de HbA1c, dose insulina/dia, melhora da capacidade cardio

(quando combinado), aumento da força e melhora do perfil lipídico em DM1 (120-123).

Diante do quadro inicial apresentado, a literatura corrobora que a manutenção e ou aumento do peso corporal em níveis considerados como de sobrepeso e obesidade (IMC >26 e >30, respectivamente) são fortemente associados à adiposidade visceral, intolerância à glicose, hipertensão, dislipidemias, disfunção endotelial e níveis elevados de marcadores inflamatórios, (77). Adiante, conforme o estudo recente, foi destacado que maiores quantidades de AF, IMC normais e práticas esportivas estão associadas ao aumento do tempo ao alcance. Assim, nesse estudo os dados sugeriram que pacientes DM2 podem se beneficiar de um alto nível de AF sem medo de hipoglicemia, (57).

Em vista disso, levando-se em consideração a importância da redução do peso corporal para o controle do IMC, evidencia-se que a diminuição do peso pode contribuir para efeitos importantes como a diminuição da HbA1c, lipídios sanguíneos e pressão arterial. Sendo necessário, principalmente para indivíduos DM2, recomendam a realização de exercícios físicos de volume moderado a alta intensidade com gastos de ~500kcal/sessão de exercício e frequência de 4 a 5 dias por semana (16).

Todavia, deve-se enfatizar que mesmo não ocorrendo uma redução do peso corporal, a AF regular contribui para diminuir a gordura visceral e subcutânea, prevenindo ganho de peso (78).

Nos estudos incluídos nesta revisão, foi identificado em Al Agha e colaboradores (2021) (95), em DM1, um aumento significativo no IMC e peso corporal durante o confinamento. De forma semelhante no estudo de Ruissen *et al.*, (2021) (97), em DM1, 40,9% dos participantes relataram ganho de peso e 45,7% relataram menor frequência para a prática de exercícios em comparação com o período anterior as restrições, o que foi associado com o ganho de peso corporal.

Consoante aos estudos e principais diretrizes internacionais sobre o DM, a redução do peso corporal é estratégia importante para o controle do DM2, recomenda-se que se deve evitar o sobrepeso e obesidade, uma vez que atuam como causadores do desequilíbrio de marcadores importantes (como a glicose plasmática e a HbA1c) (11,38,78). De maneira semelhante, trabalho destaca que perder peso é considerado um controle primário e estratégia efetiva para a prevenção e gestão relacionada ao DM2, (124).

Corroborando com esses dados, estudo destaca que cerca de 90% de indivíduos DM2 estão com sobrepeso e obesidade, a obesidade está fortemente relacionada com o DM2, principalmente por sua associação com a resistência à insulina, (125). Em uma revisão publicada anteriormente envolvendo 17 estudos, sendo 14 estudos observacionais e 3 estudos randomizados em indivíduos com DM2 estudo concluiu que o ganho de peso está associado ao aumento dos riscos de doenças cardiovasculares (DCV) e mortalidade, (102).

Portanto, o controle do peso corporal em indivíduos com IMC normal, bem como a redução do tecido adiposo em pacientes com sobrepeso e obesidade se torna indispensável para o cuidado com a saúde e controle dos níveis adequados de glicemia sanguínea e HbA1c, principalmente aos DM1 e DM2. Objetivo esse que tem se mostrado cada vez mais complexo, haja vista com o cenário das medidas de controle do COVID-19.

6.3 Medidas restritivas da COVID-19 e o controle glicêmico e HbA1c

As restrições impostas com o objetivo de conter a proliferação do SARS-Cov-2 contribuiu para o agravamento do quadro clínico das pessoas com DM (DM1 e DM2). No estudo incluído nessa revisão, o trabalho de Munekawa *et al.*, (2021) (96), em pacientes com DM2, mostrou que os níveis de estresse, relacionados com as medidas de isolamento, foi associado com a diminuição dos níveis de exercício, aumento do consumo calórico total e aumento do peso corporal.

Uma revisão sistemática, que incluiu 22 estudos, mostrou que na maioria dos artigos analisados pacientes com DM (DM1 e/ou DM2) consumiram mais frutas, vegetais e grãos, além de diminuir o desejo por fast food e bebidas alcoólicas, durante o período de lockdown (126). Ademais, nos estudos em que foi relatado o aumento do consumo de lanches e doces, teve como consequência distúrbios no controle da glicemia e valores antropométricos (126).

Nesse contexto, em revisão que incluiu 28 estudos com 5.048 pacientes com DM1, evidenciaram que a pandemia do COVID-19 foi associada a pequenas melhorias do controle glicêmico e sem evidências suficientes quanto a ajustes na concentração da HbA1c (126). Destaca-se que esta população amostral possuía acesso a tecnologias e provenientes de países com alto poder aquisitivo.

Atualmente, a literatura não apresenta um consenso dos efeitos da adoção de medidas de isolamento imposta pela pandemia mundial. Alguns autores sugerem que

a implementação das restrições durante a pandemia do COVID-19 não piorou o controle glicêmico em pacientes DM2. Nesse mesmo estudo, a concentração de triglicérides eram elevados (126-128).

Em outro estudo, as medidas de isolamento para conter o COVID-19 não causaram impacto negativo no controle da glicose, mesmo apresentando um declínio na AF entre as pessoas DM1 e DM2 (129).

Por outro lado, estudo robustos que envolviam a participação de 16.895 pacientes com DM2, avaliou os efeitos do bloqueio do COVID-19 no controle glicêmico e no perfil lipídico. Nesse estudo, o bloqueio para conter a disseminação do COVID-19 resultou em um aumento significativo nos níveis de HbA1c, glicose em jejum e IMC em pacientes DM2, (130). Todavia, nesse mesmo estudo, o isolamento social não alterou os parâmetros lipídicos desta população.

Apesar da variabilidade dos desfechos dos parâmetros avaliados, sugere-se que pacientes diabéticos com doenças pré-existentes como obesidade, DM e hipertensão, podem evoluir para quadros mais severos do COVID-19.

6.4 COVID-19 e riscos para o paciente diagnosticado com diabetes

Um dos fatores primordiais ao se verificar ações de controle da glicemia, principalmente aquelas relacionadas aos níveis adequados de AF em pacientes DM1 e DM2 e levando-se em consideração o contexto do COVID-19, é que o desequilíbrio dos parâmetros metabólicos (glicemia, HbA1c, Insulina, triglicérides, LDL etc.) está diretamente relacionada a severidade no quadro do COVID-19 caso esses indivíduos sejam contaminados pelo vírus SARS-Cov-2 (53,131,132).

Posto isto, a infecção por SARS-Cov-2, principalmente, em indivíduos com DM1 e DM2 desencadeia uma cascata de efeitos deletérios à saúde: COVID-19, descompensação do DM, tempestade de citocinas e o agravamento de doenças cardiometabólicas já instaladas (132).

De maneira detalhada, esse quadro agravado pela infecção com o COVID-19 ocasiona a desregulação imune, inflamação severa, disfunção microvascular e trombose, (77). Foi identificado que a hiperglicemia, mesmo à curto prazo, reduz a função imune inata. E como consequência do mau funcionamento na resposta imune inata, pacientes com DM (DM1 e/ou DM2) têm também a função imune adaptável prejudica (77). Destacando que isto pode ocasionar riscos à saúde, sobretudo, contribuir para o agravo do COVID-19 (77).

Desta forma, pacientes com diabetes “per se” são mais susceptíveis a desenvolver desajustes cardiometabólicos e até potencializar comorbidades que incluem resistência à insulina, hipertensão e dislipidemias, acentua-se que o agravamento destes parâmetros pode contribuir para a consequência de piores desfechos do quadro clínico se acometidos pelo COVID-19 (55,134).

Ante o exposto, observa-se que inúmeros mecanismos foram propostos para justificar a elevada vulnerabilidade do paciente DM à doença grave do SARS-CoV-2, como maior afinidade de ligação celular, alta entrada de vírus, remoção viral diminuída, diminuição da função da célula T, alta vulnerabilidade à hiperinflamação, tempestade de citocinas e à ocorrência de DCV, (132).

Em suma, seja potencializado pela obesidade e ou DM2 têm-se a inflamação provocada por alterações na imunidade inata e adaptativa, altos níveis de citocinas pró-inflamatórias circulantes, incluindo TNF- α , MCP-1, IL-6, elevação de fatores pró-trombóticos, alta entrada viral, tempestade de depuração viral diminuída (120-122). Ainda, por dislipidemias têm-se aumento de triglicerídeos, ácidos graxos livres, citocinas inflamatórias, resistência à insulina, proteína C reativa (PCR), os quais elevam o risco para a severidade do COVID-19 e mortalidade. (120,121).

Assim, em se tratando do quadro do DM, alguns autores sugerem que a prevalência de Doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), principalmente o DM, tem sido a principal causa do desenvolvimento e agravamento do estado da saúde dos pacientes diagnosticados com COVID-19, (1,3).

Desse modo, diversos autores sugerem que o COVID-19 promove ajustes metabólicos deletérios sobre o organismo dos pacientes, sendo evidenciado um agravamento da manutenção da glicemia plasmática em pacientes DM. Constatou-se, ainda, que a glicose próxima a valores recomendados como de controle durante a hospitalização foi associada com baixa mortalidade. Diferentemente em pacientes com hiperglicemia foram mais suscetíveis a alta taxa de mortalidade, esses resultados sugerem que entre indivíduos hospitalizados por COVID-19 com DM2 com a glicose descompensada apresentaram alta risco de morte em comparação aos demais (10,42,49).

Sob um prisma de múltiplas doenças cardiometabólicas, pacientes com hipertensão, DM e obesidade apresentaram maior tempo de internação em UTI e mau prognóstico (49). Nesse aspecto, evidencia-se que o DM tem relevância preocupante

por estar associado ao alto risco das infecções graves e desfecho para uma maior causa de mortalidade (60,70).

Salienta-se que o risco da evolução com a necessidade de permanência em UTI entre os pacientes com DM é 14,2% maior do que pacientes sem a DM (60,70). Logo, o DM (DM1 e DM2) quer seja isoladamente ou em conjunto com outras comorbidades, pode contribuir para o agravamento dos sintomas do COVID-19 e para o aumento do número de óbitos na população mundial. Estas evidências sugerem que pacientes DM1 e/ou DM2 podem possuir alto risco das infecções graves e mortalidade, em se tratando do COVID-19 (3,46,113).

7. Fragilidades Detectadas Durante a Análise dos Artigos e Sugestões para Estudos Futuros

De imediato é importante destacar que todos os trabalhos incluídos nessa revisão colaboraram de maneira significativa para o entendimento mais detalhado do tema pesquisado, bem como para promover novas percepções da maneira como abordar a problemática e desfechos pesquisados, tendo em vista o quadro pandêmico do COVID-19 e suas relações com pessoas diagnosticadas com o diabetes mellitus, amplamente discutido na esfera da saúde com o corpo acadêmico e científico. Deste modo, não há a intenção de desprestigiar o empenho e investimentos de esforços dos autores de qualquer trabalho mencionada nesta revisão sistemática.

As principais fragilidades observadas nos trabalhos selecionados foram referentes à seleção dos participantes e à coleta de dados. Os estudos incluídos não mencionaram e/ou utilizaram o cegamento interavaliador e intra-avaliador. No que se refere a avaliação, não foi relatado a sua respectiva ordem, conforme preconizado pela escala Newcastle-Ottawa de Risco de viés para estudos de coorte e caso-controle (133).

Acerca da amostra, os estudos apresentaram a baixa representatividade da coorte exposta, conforme apresentado número de indivíduos participantes do estudo, o que foi mencionado por cada um no seu tópico de fragilidade e limitações.

Com relação as análises dos indivíduos expostos as variáveis, a apuração da exposição, bem como a coleta de dados para a avaliação dos resultados foram feitos a partir de autorrelato escrito ou por questionário via comunicação telefônica, explicado pelo contexto de restrições, (Al Agha *et al.*, 2021; Munekawa *et al.*, 2021; Ruissen *et al.*, 2021; Assolani *et al.*, 2020; Dalmazi *et al.*, 2020; Minuto *et al.*, 2021 e

Tornese *et al.*, 2020) (95-101).

O tempo de acompanhamento suficiente para que ocorressem os resultados pode ser considerado uma fragilidade, com vistas as variações de tempo dos estudos, uma vez que se seguiu o tempo de restrições impostas por cada país de origem dos estudos.

Além disso, não se pode afirmar, se um ou mais destes parâmetros metabólicos, de forma isolada e/ou em conjunta, pode(m) contribuir para este quadro severo da doença imposta pelo COVID-19.

7.1 Limitações do estudo

A atual revisão sistemática tem pontos fortes relevantes do papel da atividade física como ferramenta importante para o controle da glicemia e HbA1c em pacientes DM (DM1 e DM2), redução dos níveis de estresse, controle do peso corporal, IMC e qualidade de vida. Além dessas evidências relatadas, este estudo possui baixo risco do viés de publicação. Todavia, entre as limitações detectadas foram baixo número de artigos e critérios para tipos de atividade física mais específicos (tipos, intensidades, frequência e número de sessões semanais).

Não obstante, em estudos futuros é importante individualizar o tipo de diabetes; determinar o tipo de insulina, dosagem e frequência de administração; delimitação pormenorizada do público a partir da faixa etária e gênero; detalhar tipos, frequência, duração da atividade física e/ou modalidades de exercícios físicos com ênfase em quais as melhores estratégias de treinamento que garanta efetividade do desfecho estudado.

CONCLUSÕES

A manutenção dos níveis mínimos de atividade física como os recomendados pelos principais guias internacionais é significativa e benéfico para controle dos parâmetros relacionados ao DM, sobretudo no contexto de restrições impostas durante a pandemia do COVID-19. Ademais, níveis superiores de atividade física são capazes de promover benefícios para a saúde como a melhora da composição corporal (redução do peso corporal e IMC), redução da concentração de glicemia e HbA1c próximo a limites recomendados, resultando assim, na melhora da saúde cardiovascular e homeostase glicêmica.

A prática de exercício físico regular aliada aos níveis adequados de AF e

adoção de hábitos alimentares saudáveis, são capazes de proporcionar melhora da saúde e da qualidade de vida. Além disso, a diminuição do comportamento sedentário também pode contribuir para atenuar e/ou reduzir os efeitos adversos desencadeados por doenças cardiometabólicas. Exercícios de predominância aeróbia e resistido de intensidade moderada a vigorosa exerce um efeito significativo sobre a HbA1c e glicemia de pacientes diagnosticados com DM (DM1 e DM2).

Portanto, destacamos a importância do estilo de vida ativo, manutenção do peso corporal e da concentração plasmática de glicose próximo aos valores de referência recomendados para a manutenção da saúde, sobretudo por influência dos níveis altos de AF e redução do comportamento sedentário. Ainda, a AF em consonância com a prática regular de EF pode ser importante para mitigar o agravamento das desordens metabólicas e vasculo-respiratórias causados pelo COVID-19 e, assim, colaborar para menor progressão da doença, uma vez contaminado pelo SARV-CoV-2, reduzindo as taxas de hospitalização e mortalidade.

Assim, concluímos que o aumento da prática da AF e com conseqüente diminuição do comportamento sedentário contribuem para redução da concentração de glicose e insulina pós-prandial em indivíduos com resistência à insulina, em que a prática de exercício físico e/ou atividade física por indivíduos diabéticos (DM1 e/ou DM2) é importante para manutenção da saúde, pois podem contribuir para menor possibilidade de desenvolver agravos à saúde quando contaminados pelo COVID-19.

REFERÊNCIAS

1. WHO COVID-19 Dashboard. Geneva: World Health Organization, 2020. Acessado em 14 de agosto de 2023. Disponível em:<<https://covid19.who.int/>>
2. Nicola, Maria, et al. The socio-economic implications of the coronavirus pandemic (COVID-19): A review, *International Journal of Surgery*, Volume 78, 2020, Pages 185-193, ISSN 1743-9191, <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2020.04.018>.
3. Norouzi, M.; Norouzi, S.; Ruggiero, A.; Khan, M.S.; Myers, S.; Kavanagh, K. et al. Type-2 diabetes as a risk factor for severe covid-19 infection. *Microorganisms* 2021, 9, 121.
4. Zhou, Y. et al. Obesity and diabetes as high-risk factors for severe coronavirus disease 2019 (Covid-19). *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, v. 37, n. 2, 2021.
5. Brasil. Ministério da saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. *Vigitel Brasil 2019: / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2020. 137.: il.*
6. Huang, Y., LU, Y., Huang, Y.-M., Wang, M., Ling, W., Sui, Y., & Zhao, H.-L. (2020). Obesity in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Metabolism - Clinical and Experimental*, 113. <https://doi.org/10.1016/J.METABOL.2020.154378>
7. Kaye, Alan D, et al. Impact of COVID-19 infection on the cardiovascular system: An evidence-based analysis of risk factors and outcomes, *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, Volume 35, Issue 3, 2021, Pages 437-448, ISSN 1521-6896, <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2021.02.003>, <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2021.02.003>.
8. Stoian, A.P.; Banerjee, Y.; Rizvi, A.A.; Rizzo, M. Diabetes and the COVID-19 pandemic: How insights from recent experience might guide future management. *Metab. Syndr. Relat. Disord.* 2020, 18, 173–175.
9. Zhang, M.; Li, X.; Liang, H.; Cai, H.; Hu, X; Bian, Y.; Dong, I.; Ding, L.; Wang, L.; YU, B. Semen *Cassiae* extract improves glucose metabolism by promoting GLUT4 translocation in the skeletal muscle of diabetic rats. *Front. Pharmacol.* 2018, 9, 235.
10. Wu, Z.; McGoogan, J.M. Characteristics of and Important Lessons from the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *J Am Med Assoc* 2020, 323, 1239–1242.
11. American diabetes association (2019) 8. Obesity management for the treatment of type 2 diabetes: standards of medical care in diabetes—2019. *Diabetes Care* 42(Supplement 1):S81–S89.

12. Amanat S., Ghahri S., Diana Tinasab A., Fararouei M., Dianatinasab M. (2020) Exercise and Type 2 Diabetes. In: Xiao J. (eds) *Physical Exercise for Human Health. Advances in Experimental Medicine and Biology*, vol 1228. Springer, Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-15-1792-1_6.
13. Hernández-Beltrán V, Espada MC, Santos FJ, Ferreira CC, Gamonales JM. Documents Publication Evolution (1990–2022) Related to Physical Activity and Healthy Habits, a Bibliometric Review. *Healthcare*. 2023; 11(12):1669.
14. Rajabi A, Khajehlandi M, Siahkuhian M, Akbarnejad A, Khoramipour K, Suzuki K. Effect of 8 Weeks Aerobic Training and Saffron Supplementation on Inflammation and Metabolism in Middle-Aged Obese Women with Type 2 Diabetes Mellitus. *Sports*. 2022; 10(11):167.
15. Amin M, Kerr D, Atiase Y, Aldwikat RK, Driscoll A. Effect of Physical Activity on Metabolic Syndrome Markers in Adults with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports*. 2023; 11(5):101.
16. Organização Pan-Americana da Saúde/Organização Mundial da Saúde. Doenças cardiovasculares. Acessado em: 11 de novembro de 2023. Disponível em: <<https://www.paho.org/pt/topicos/doencas-cardiovasculares>>.
17. Caleyachetty, Thomas GN, Toulis KA, Mohammed N, Gokhale KM, Balachandran K, et al. Metabolically Healthy Obese and Incident Cardiovascular Disease Events Among 3.5 Million Men and Women. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;70(12):1429–37.
18. Pedersen BK, Saltin B. Exercise as medicine - evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. *Scand J Med Sci Sports*. 2015 Dec;25 Suppl 3:1-72. doi: 10.1111/sms.12581. PMID: 26606383.
19. Pedersen BK. Anti-inflammatory effects of exercise: role in diabetes and cardiovascular disease. *Eur J Clin Invest*. 2017 Aug;47(8):600-611. doi: 10.1111/eci.12781. Epub 2017 Jul 19. PMID: 28722106.
20. Pedersen BK. The Physiology of Optimizing Health with a Focus on Exercise as Medicine. *Annu Rev Physiol*. 2019 Feb 10;81:607-627. doi: 10.1146/annurev-physiol-020518-114339. Epub 2018 Dec 10. PMID: 30526319.
21. Caspersen, C.; Powell, K.; Christenson, G.; Physical Activity, Exercise, and Physical Fitness: Definitions and Distinctions for Health-Related Research. *March-April 1985, Vol. 100, No. 2* 131.
22. Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, Borodulin K, Buman MP, Cardon G, Carty C, Chaput JP, Chastin S, Chou R, Dempsey PC, DiPietro L, Ekelund U, Firth J, Friedenreich CM, Garcia L, Gichu M, Jago R, Katzmarzyk PT, Lambert E, Leitzmann M, Milton K, Ortega FB, Ranasinghe C, Stamatakis E, Tiedemann A, Troiano RP, van der Ploeg HP, Wari V, Willumsen JF. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Br J Sports Med*. 2020 Dec;54(24):1451-1462. doi: 10.1136/bjsports-2020-102955. PMID: 33239350; PMCID: PMC7719906. Bull FC, Al-Ansari SS, Biddle S, Borodulin K, Buman MP, Cardon G, Carty C, Chaput JP, Chastin S, Chou R, Dempsey PC,

- DiPietro L, Ekelund U, Firth J, Friedenreich CM, Garcia L, Gichu M, Jago R, Katzmarzyk PT, Lambert E, Leitzmann M, Milton K, Ortega FB, Ranasinghe C, Stamatakis E, Tiedemann A, Troiano RP, van der Ploeg HP, Wari V, Willumsen JF. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *Br J Sports Med.* 2020 Dec;54(24):1451-1462. doi: 10.1136/bjsports-2020-102955. PMID: 33239350; PMCID: PMC7719906.
23. Sociedade Brasileira do Diabetes. Dados epidemiológicos. Departamento de Saúde Pública. Bianca de Almeida Pititto, Luciana Bahia, Karla Melo. SBD 2023. Presidente Dr. Levimar Rocha Araújo do diabetes mellitus no Brasil.
24. Pereira ZS, da Silva AS, Melo JCDN, Dos Santos JC, Sewo Sampaio PY, Silva RJDS, Araújo RHO, Sampaio RAC. Differential Factors Are Associated with Physical Activity in Older Adults in Brazil with and without Non-Communicable Chronic Diseases: A Cross-Sectional Analysis of the 2019 National Health Survey. *Int J Environ Res Public Health.* 2023 Jul 9;20(14):6329. doi: 10.3390/ijerph20146329. PMID: 37510562; PMCID: PMC10379033.
25. Associação brasileira para o estudo da obesidade e da síndrome metabólica. diabetes. Acesso em: 10 de novembro de 2023. Disponível em: <https://abeso.org.br/conceitos/diabetes>.
26. American college of sports medicine. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. 10th ed. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer; 2018.
27. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2021.
28. Centers for disease control and prevention (CDC). Diabetes. Acessado em 11 de novembro de 2023. Disponível em: <https://www.cdc.gov/diabetes/library/reports/reportcard.html#print>.
29. WHO phy. physical%20activity. Acessado em 28 de dezembro de 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news/item/19-10-2022-who-highlights-high-cost-of-physical-inactivity-in-first-ever-global-report#:~:text=Almost%20500%20million%20people%20will,physical%20activity%20among%20their%20populations>.
30. WHO. physical%20activity. Acessado em 28 de dezembro de 2023. Disponível <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity>.
31. Pesquisa, saúde e trabalho/SESI. Acessado em 28 de dezembro de 2023. Disponível em: https://static.portaldaindustria.com.br/portaldaindustria/noticias/media/filer_public/71/84/71842eff-238c-4536-ab68-cf0f9c461b7b/pesquisa_cni_saude__trabalho.pdf
32. Nahas, M.V. Atividade física, saúde e qualidade de vida: conceitos e sugestões para um estilo de vida mais ativo. Londrina: Midiograf, 2001.

33. Feng, H., Yang, L., Liang, Y.Y. et al. Associations of timing of physical activity with all-cause and cause-specific mortality in a prospective cohort study. *Nat Commun* 14, 930 (2023). <https://doi.org/10.1038/s41467-023-36546-5>
34. Garcia L, Pearce M, Abbas A, Mok A, Strain T, Ali S, Crippa A, Dempsey PC, Golubic R, Kelly P, Laird Y, McNamara E, Moore S, de Sa TH, Smith AD, Wijndaele K, Woodcock J, Brage S. Non-occupational physical activity and risk of cardiovascular disease, cancer and mortality outcomes: a dose-response meta-analysis of large prospective studies. *Br J Sports Med*. 2023 Aug;57(15):979-989. doi: 10.1136/bjsports-2022-105669. Epub 2023 Feb 28. PMID: 36854652; PMCID: PMC10423495.
35. Hakami SM, Omar MT, Alsaad SM, Vennu VS, Hattan LI, Bindawas SM. Association between non-communicable diseases and physical activity level in older adults visiting primary health care centers in Jizan, Saudi Arabia. *Saudi Med J*. 2023 Jun;44(6):580-587. doi: 10.15537/smj.2023.44.6.20230076. PMID: 37343987; PMCID: PMC10284233.
36. Freitas AMS, Santos ICDS, Da Silva AS, Sampaio RAC, Silva RJDS. Physical Activity Levels in Leisure Time, Sociodemographic Characteristics, and Chronic Non-Communicable Diseases in Brazilian Older Adults: National Health Survey, 2019. *Int J Environ Res Public Health*. 2023 Oct 6;20(19):6887. doi: 10.3390/ijerph20196887. PMID: 37835157; PMCID: PMC10572530.
37. Heymsfield, S. B., & Wadden, T. A. Mechanisms, pathophysiology and management of obesity. *New England Journal of Medicine*, 376(3), 254–266. 2017. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1514009>.
38. American Heart Association. Recommendations for Physical Activity in Adults and Kids. Physical Activity Guidelines Advisory Committee Scientific Report and the Physical Activity Guidelines for Americans, 2nd edition. Available online in: <https://www.heart.org/en/healthy-living/fitness/fitness-basics/aha-recs-for-physical-activity-in-adults>. Accessed on 02 Aug 2021.
39. Cosentino, F.; Grant, P.J.; Aboyans, V.; Bailey, C.J.; Ceriello, A.; Delgado, V. et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2020, 41, 255–323.
40. Helleputte, S., Yardley, J.E., Scott, S.N. et al. Effects of postprandial exercise on blood glucose levels in adults with type 1 diabetes: a review. *Diabetologia* 66, 1179–1191 (2023). <https://doi.org/10.1007/s00125-023-05910-x>
41. Ye Q, Wang B, Mao J. The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19. *J Infect*. 2020 Jun;80(6):607-613. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.037. Epub 2020 Apr 10. PMID: 32283152; PMCID: PMC7194613.
42. Li, M.; Xu, Y.; Wan, Q.; Shen, F.; Xu, M.; Zhao, Z. et al. Individual and combined associations of modifiable lifestyle and metabolic health status with new-onset

diabetes and major cardiovascular events: The China cardiometabolic disease and cancer cohort (4C) study. *Diabetes Care* 2020, 43, 1929–1936.

43. Parasher A. COVID-19: Current understanding of its Pathophysiology, Clinical presentation and Treatment. *Postgrad Med J.* 2021 May;97(1147):312-320. doi: 10.1136/postgradmedj-2020-138577. Epub 2020 Sep 25. PMID: 32978337; PMCID: PMC10017004.
44. Djourwé S, Bousfiha A, Nzoyikorera N, Nkurunziza V, Ait Mouss K, Kawthar B, Malki A. Epidemiology, clinical characteristics and risk factors of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Casablanca. *Access Microbiol.* 2023 Apr 21;5(4):acmi000400. doi: 10.1099/acmi.0.000400. PMID: 37223059; PMCID: PMC10202397.
45. Munblit D, Bobkova P, Spiridonova E, Shikhaleva A, Gamirova A, Blyuss O, Nekliudov N, Bugaeva P, Andreeva M, DunnGalvin A, Comberiati P, Apfelbacher C, Genuneit J, Avdeev S, Kapustina V, Guekht A, Fomin V, Svistunov AA, Timashev P, Subbot VS, Royuk VV, Drake TM, Hanson SW, Merson L, Carson G, Horby P, Sigfrid L, Scott JT, Semple MG, Warner JO, Vos T, Olliaro P, Glybochko P, Butnaru D; Sechenov StopCOVID Research Team. Incidence and risk factors for persistent symptoms in adults previously hospitalized for COVID-19. *Clin Exp Allergy.* 2021 Sep;51(9):1107-1120. doi: 10.1111/cea.13997. Epub 2021 Aug 12. PMID: 34351016; PMCID: PMC8444748.
46. Ejaz, H.; Alsrhani, A.; Zafar, A.; Javed, H.; Junaid, K.; Abdalla, A.E. et al. COVID-19 and comorbidities: Deleterious impact on infected patients. *J Infect Public Health* 2020,13, 1833–1839.
47. Cefalul, W.; Rodgers G. COVID-19 and metabolic diseases: a heightened awareness of health inequities and a renewed focus for research priorities *Cell Metabolism* 33, March 2, 2021 477. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2021.02.006>.
48. Muniyappa, R.; Gubbi, S. COVID-19 pandemic, corona viruses, and diabetes mellitus. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2020, 318, E736-41.
49. Pepera G, Tribali MS, Batalik L, Petrov I, Papathanasiou J. Epidemiology, risk factors and prognosis of cardiovascular disease in the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) pandemic era: a systematic review. *Rev Cardiovasc Med.* 2022 Jan 17;23(1):28. doi: 10.31083/j.rcm2301028. PMID: 35092220.
50. Ali, A.M.; Kunugi, H. Skeletal Muscle Damage in COVID-19: A Call for Action. *Medicina* 2021, 57, 372. <https://doi.org/10.3390/medicina57040372>
51. Thyfault JP, Bergouignan A. Exercise and metabolic health: beyond skeletal muscle. *Diabetologia.* 2020 Aug;63(8):1464-1474. doi: 10.1007/s00125-020-05177-6. Epub 2020 Jun 11. PMID: 32529412; PMCID: PMC7377236.
52. Haines, M.S., Leong, A., Porneala, B.C. et al. Association between muscle mass and diabetes prevalence independent of body fat distribution in adults under 50 years old. *Nutr. Diabetes* 12, 29 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41387-022-00204-4>.

53. Abiri, B.; Ahmadi, A.R.; Hejazi, M.; Amini, S. Obesity, Diabetes Mellitus, and Metabolic Syndrome: Review in the Era of COVID-19. *Clin Nutr Res* 2022, 11, 331–346.
54. Cao H, Baranova A, Wei X, Wang C, Zhang F. Bidirectional causal associations between type 2 diabetes and COVID-19. *J Med Virol.* 2022;1-9. doi:10.1002/jmv.28100).
55. Cho, D.H.; Choi, J.; Gwon, J.G. Metabolic syndrome and the risk of COVID-19 infection: a nationwide population-based case-control study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2021, 31, 2596-604.
56. Li J, Li Y, Wang Z, Liu N, He L, Zhang H. Increased risk of new-onset diabetes in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Front Public Health.* 2023 May 25;11:1170156. doi: 10.3389/fpubh.2023.1170156. PMID: 37304092; PMCID: PMC10248182.
57. Gal, J.J.; Li, Z.; Willi, S.M.; Riddell, M.C. Association between high levels of physical activity and improved glucose control on active days in youth with type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes* 2022, 23, 1057–1063.
58. Dennis, J.M.; Mateen, B.A.; Sonabend, R.; Thomas, N.J.; Patel, K.A.; Hattersley, A.T. et al. Type 2 diabetes and covid-19– related mortality in the critical care setting: A national cohort study in england, march–july 2020. *Diabetes Care* 2021, 44, 50–57.
59. de Almeida JC, Paiva NS, Gibson G, Bastos LS, Medronho RA, Bloch KV. Registration with Primary Health Care and COVID-19 mortality: cohort of diabetics from five administrative health regions in the city of Rio de Janeiro, Brazil, 2020-2021. *Rev Bras Epidemiol.* 2023 Sep 18;26:e230039. doi: 10.1590/1980-549720230039.2. PMID: 37729346; PMCID: PMC10548836.
60. Smati, S.; Tramunt, B.; Wargny, M.; Gourdy, P.; Hadjadj, S.; Cariou, B. COVID-19 and Diabetes Outcomes: Rationale for and Updates from the CORONADO Study. *Curr Diab Rep* 2022, 22, 53–63.
61. Mendonça Filho VCM, de Oliveira AG, Maia IFVC, de Falcone ACM, Betini BG, Rezende LB, Magri Alves FH. COVID-19 in the nervous system: physiopathology and neurological manifestations. *Arq Neuropsiquiatr.* 2023 Aug;81(8):756-763. doi: 10.1055/s-0043-1769123. Epub 2023 Jul 4. PMID: 37402400; PMCID: PMC10468725.
62. Floyd JS, Walker RL, Kuntz JL, Shortreed SM, Fortmann SP, Bayliss EA, Harrington LB, Fuller S, Albertson-Junkans LH, Powers JD, Lee MH, Temposky LA, Dublin S. Association Between Diabetes Severity and Risks of COVID-19 Infection and Outcomes. *J Gen Intern Med.* 2023 May;38(6):1484-1492. doi: 10.1007/s11606-023-08076-9. Epub 2023 Feb 16. PMID: 36795328; PMCID: PMC9933797.
63. Faruqi J, Balasubramanyam A. COVID-19 and diabetes mellitus: a review of the incidence, pathophysiology and management of diabetes during the pandemic.

- Expert Rev Endocrinol Metab. 2023 Mar;18(2):167-179. doi: 10.1080/17446651.2023.2176300. Epub 2023 Feb 16. PMID: 36797835.
64. Dissanayake H. COVID-19 and metabolic syndrome. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2023 Jul;37(4):101753. doi: 10.1016/j.beem.2023.101753. Epub 2023 Mar 1. PMID: 36907785; PMCID: PMC9977132.
65. Rao P, Belanger MJ, Robbins JM. Exercise, Physical Activity, and Cardiometabolic Health: Insights into the Prevention and Treatment of Cardiometabolic Diseases. *Cardiol Rev.* 2022 Jul-Aug 01;30(4):167-178. doi: 10.1097/CRD.0000000000000416. Epub 2021 Sep 15. PMID: 34560712; PMCID: PMC8920940.
66. Myers, J.; Prakash, M.; Froelicher, V.; Do, D.; Partington, S.; Atwood, J.E. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N Engl J Med* 2002, 346, 793–801.
67. Lee DC, Pate RR, Lavie CJ, Sui X, Church TS, Blair SN. Leisure-time running reduces all-cause and cardiovascular mortality risk. *J Am Coll Cardiol.* 2014 Aug 5;64(5):472-81. doi: 10.1016/j.jacc.2014.04.058. Erratum in: *J Am Coll Cardiol.* 2014 Oct 7;64(14):1537. PMID: 25082581; PMCID: PMC4131752.
68. Tremblay, M.S.; Aubert, S.; Barnes, J.D.; Saunders, T.J.; Carson, V.; Latimer-Cheung, A.E. et al. Sedentary Behavior Research Network (SBRN) - Terminology Consensus Project process and outcome. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2017, 14, 75.
69. Petersen, M.C.; Shulman, G.I. Mechanisms of Insulin Action and Insulin Resistance. *Physiol Rev* 2018, 98, 2133–2223.
70. Jayedi, A.; Emadi, A.; Shab-Bidar, S. Dose-Dependent Effect of Supervised Aerobic Exercise on HbA1C in Patients with Type 2 Diabetes: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Sports Med* 2022, 52, 1919–1938.
71. García-Hermoso, A.; Ezzatvar, Y.; Huerta-Urbe, N.; Alonso-Martínez, A.M.; Chueca-Guindulain, M. J.; Berrade-Zubiri, S. et al. Effects of exercise training on glycaemic control in youths with type 1 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *EJSS (Champaign, Ill.)* 2022, 23, 1056–1067.
72. Nair, R.; Meadows, E.; Sheer, R.; Lipkovich, I.; Poon, J.L.; Zhao, Z. et al. Activation, physical activity, and outcomes among individuals with T2D. *Am J Manag Care* 2022, 28, 374–380.
73. Miculis CP, De Campos W, da Silva Boguszewski MC. Correlation between glycemic control and physical activity level in adolescents and children with type 1 diabetes. *J Phys Act Health.* 2015 Feb;12(2):232-7. doi: 10.1123/jpah.2013-0024. Epub 2014 Feb 5. PMID: 24508755.
74. Huerta-Urbe, N., Ramírez-Vélez, R., Izquierdo, M., & García-Hermoso, A. Association Between Physical Activity, Sedentary Behavior and Physical Fitness and Glycated Hemoglobin in Youth with Type 1 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis. *Sports Med* 2022, 53, 111-123.

75. Mateo-Gallego R, Gracia-Rubio I, Garza MC, Cebollada A, Pérez-Calahorra S, Bayona-Sánchez A, Bujeda-Hernández C, Jarauta E, Sánchez-Calavera MA, Lamiquiz-Moneo I. The impact of the COVID-19 pandemic in diabetes and dyslipidemia management in a Spanish region: a retrospective study of the Aragon population. *Front Med (Lausanne)*. 2023 Jul 6; 10:1191026. doi: 10.3389/fmed.2023.1191026. PMID: 37484851; PMCID: PMC10359133.
76. Abramson, J.L.; Vaccarino, V. Relationship between physical activity and inflammation among apparently healthy middle-aged and older US adults. *Arch Intern Med* 2002, 162, 1286–1292.
77. Sampath Kumar, A., Maiya, A. G., Shastry, B. A., Vaishali, K., Ravishankar, N., Hazari, A., Gundmi, S., & Jadhav, R. (2019). Exercise and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Annals of physical and rehabilitation medicine*, 62(2), 98–103. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2018.11.001>
78. Kanaley, J.A.; Colberg, S.R.; Corcoran, M.H.; Malin, S.K.; Rodriguez, N.R.; Crespo, C.J. et al. Exercise/Physical Activity in Individuals with Type 2 Diabetes: A Consensus Statement from the American College of Sports Medicine. *Med Sci Sports Exerc* 2022, 54, 353–368.
79. Magalhães, J.P.; Melo, X.; Correia, I.R.; Ribeiro, R.T.; Raposo, J.; Dores, H. et al. Effects of combined training with different intensities on vascular health in patients with type 2 diabetes: a 1-year randomized controlled trial. *Cardiovasc Diabetol* 2019, 18, 34.
80. Motiani, K.K.; Collado, M.C.; Eskelinen, J.J.; Virtanen, K.A.; Löyttyniemi, E.; Salminen, S. et al. Exercise training modulates gut microbiota profile and improves endotoxemia. *Med Sci Sports Exerc*, 2020, 52, 94–104.
81. Sardu C, Gargiulo G, Esposito G, Paolisso G, Marfella R. Impact of diabetes mellitus on clinical outcomes in patients affected by Covid-19. Vol. 19, *Cardiovascular Diabetology*. BioMed Central Ltd.; 2020.
82. Huerta-Urbe, N., Ramírez-Vélez, R., Izquierdo, M. et al. Association Between Physical Activity, Sedentary Behavior and Physical Fitness and Glycated Hemoglobin in Youth with Type 1 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis. *Sports Med* 53, 111–123 (2023). <https://doi.org/10.1007/s40279-022-01741-9>
83. Young DR, Sallis JF, Baecker A, Cohen DA, Nau CL, Smith GN, Sallis RE. Associations of Physical Inactivity and COVID-19 Outcomes Among Subgroups. *Am J Prev Med*. 2023 Apr;64(4):492-502. doi: 10.1016/j.amepre.2022.10.007. Epub 2022 Dec 15. PMID: 36528452; PMCID: PMC9750896.
84. García-Hermoso, A.; Ramírez-Vélez, R.; Díez, J.; González, A.; Izquierdo, M. Exercise training-induced changes in exerkine concentrations may be relevant to the metabolic control of type 2 diabetes mellitus patients: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Sport Health Sci* 2023, 12, 147–157.

85. Patience M, Janssen X, Kirk A, McCrory S, Russell E, Hodgson W, Crawford M. 24-Hour Movement Behaviours (Physical Activity, Sedentary Behaviour and Sleep) Association with Glycaemic Control and Psychosocial Outcomes in Adolescents with Type 1 Diabetes: A Systematic Review of Quantitative and Qualitative Studies. *Int J Environ Res Public Health*. 2023 Feb 28;20(5):4363. doi: 10.3390/ijerph20054363. PMID: 36901373; PMCID: PMC10001999.
86. Beltran-valls, Maria Reyes, et al. Physical activity and diabetes mortality in people with type 2 diabetes: a prospective cohort study of 0.5 million US people. *Diabetes & Metabolism*, 2023, vol. 49, no 1, p. 101410.
87. Liberati, A., Altman, D.G., Tetzlaff, J., Mulrow, C., Gotzsche, P.C., Ioannidis, J.P., Clarke, M., Devereaux, P.J., Kleijnen, J. and Moher, D. (2009). The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *PLoS Medicine* 6(7), e1000100.
88. University of York. Centre for Reviews and Dissemination. International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO) [Internet]. York: University of York; 2022]. Available from: https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?RecordID=365123).
89. Base de dados em saúde. Biblioteca de saúde virtual. Acessado em 31 de dezembro de 2023. Disponível em: < <https://www.bvsalut.coc.fiocruz.br/php/level.php?lang=pt&component=17&item=123> >
90. Amir-Behghadami, M., and Janati, A. (2020). Population, Intervention, Comparison, Outcomes and Study (PICOS) design as a framework to formulate eligibility criteria in systematic reviews. *Emerg. Med. J.* 37, 387. doi:10.1136/emered-2020-209567
91. Richardson, W. S., Wilson, M. C., Nishikawa, J., & Hayward, R. S. (1995). The well-built clinical question: a key to evidence-based decisions. *ACP journal club*, 123(3), A12–A13.
92. Rayyan Intelligent Systematic Reviews. Disponível em: <https://www.rayyan.ai/>.
93. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan - a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev*. 2016;5:210)
94. Guyatt, G. H., Oxman, A. D., Schünemann, H. J., Tugwell, P., & Knottnerus, A. (2011). GRADE guidelines: a new series of articles in the *Journal of Clinical Epidemiology*. *Journal of clinical epidemiology*, 64(4), 380–382. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.09.011>
95. Al Agha AE, Alharbi RS, Almohammadi OA, Yousef SY, Sulimani AE, Alaama RA. Impact of COVID-19 lockdown on glycemic control in children and adolescents. *Saudi Med J*. 2021 Jan 1;42(1):44–8.
96. Munekawa C, Hosomi Y, Hashimoto Y, Okamura T, Takahashi F, Kawano R, et al. Effect of coronavirus disease 2019 pandemic on the lifestyle and glycemic control in patients with type 2 diabetes: a cross-section and retrospective cohort study.

97. Ruissen MM, Regeer H, Landstra CP, Schroijen M, Jazet I, Nijhoff MF, et al. Increased stress, weight gain and less exercise in relation to glycemic control in people with type 1 and type 2 diabetes during the COVID-19 pandemic. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2021 Jan 11;9(1).
98. Assaloni R, Pellino VC, Puci M v., Ferraro OE, Lovecchio N, Girelli A, et al. Coronavirus disease (Covid-19): How does the exercise practice in active people with type 1 diabetes change? A preliminary survey. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020 Aug 1;166.
99. Dalmazi G, Maltoni G, Bongiorno C, Tucci L, di Natale V, Moscatiello S, et al. Comparison of the effects of lockdown due to COVID-19 on glucose patterns among children, adolescents, and adults with type 1 diabetes: CGM study. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2020 Oct 28;8(2).
100. Minuto N, Bassi M, Montobbio C, Vinci F, Mercuri C, Perri FN, et al. The Effect of Lockdown and Physical Activity on Glycemic Control in Italian Children and Young Patients With Type 1 Diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Jul 13;12.
101. Tornese G, Ceconi V, Monasta L, Carletti C, Faleschini E, Barbi E. Glycemic Control in Type 1 Diabetes Mellitus During COVID-19 Quarantine and the Role of In-Home Physical Activity. *Diabetes Technol Ther*. 2020 Jun 1;22(6):462–7.
102. Strelitz, J., Lawlor, E. R., Wu, Y., Estlin, A., Nandakumar, G., Ahern, A. L., & Griffin, S. J. (2022). Association between weight change and incidence of cardiovascular disease events and mortality among adults with type 2 diabetes: a systematic review of observational studies and behavioural intervention trials. *Diabetologia*, 65(3), 424–439. <https://doi.org/10.1007/s00125-021-05605-1>
103. Patterson R, McNamara E, Tainio M, de Sá TH, Smith AD, Sharp SJ, et al. Sedentary behaviour and risk of all-cause, cardiovascular and cancer mortality, and incident type 2 diabetes: a systematic review and dose response meta-analysis. Vol. 33, *European Journal of Epidemiology*. Springer Netherlands; 2018. p. 811–29.
104. Tongyu Ma, Icon, Yao Jie Xie, Thomas Bennett & Chong-Do Lee Time-of-day moderate-to-vigorous physical activity and all-cause mortality in individuals with type 2 diabetes. Pages 614-620 | Accepted 17 Nov 2021, Published online: 25 Nov 2021
105. Palermi, Stefano, Iacono, Olimpia, Sirico, Felice, Modestino, Michele, Ruosi, Carlo, Spera, Rocco and De Luca, Mariarosaria. "The complex relationship between physical activity and diabetes: an overview" *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*, vol. 33, no. 5, 2022, pp. 535-547. <https://doi.org/10.1515/jbcpp-2021-0279>
106. Yajuan Wang, Eldin Dzubur, Roberta James, Tamer Fakhouri, Scott Brunning, Stefanie Painter, Anmol Madan, Bimal R Shah, Association of physical activity on blood glucose in individuals with type 2 diabetes, *Translational Behavioral*

Medicine, Volume 12, Issue 3, March 2022, Pages 448–453,
<https://doi.org/10.1093/tbm/ibab159>

107. Belanger, M. J., Rao, P., & Robbins, J. M. (2022). Exercise, Physical Activity, and Cardiometabolic Health: Pathophysiologic Insights. *Cardiology in review*, 30(3), 134–144. <https://doi.org/10.1097/CRD.000000000000041>
108. Beavers KM, Ambrosius WT, Rejeski WJ, et al. Effect of Exercise Type During Intentional Weight Loss on Body Composition in Older Adults with Obesity. *Obesity* (Silver Spring, Md). 2017;25(11):1823–1829.
109. Tremblay, M. S., Aubert, S., Barnes, J. D., Saunders, T. J., Carson, V., Latimer-Cheung, A. E., Chastin, S. F. M., Altenburg, T. M., Chinapaw, M. J. M., & SBRN Terminology Consensus Project Participants (2017). Sedentary Behavior Research Network (SBRN) - Terminology Consensus Project process and outcome. *The international journal of behavioral nutrition and physical activity*, 14(1), 75. <https://doi.org/10.1186/s12966-017-0525-8>
110. Hulett, Nicholas A., Rebecca L. Scalzo, and Jane E. B. Reusch. 2022. "Glucose Uptake by Skeletal Muscle within the Contexts of Type 2 Diabetes and Exercise: An Integrated Approach" *Nutrients* 14, no. 3: 647. <https://doi.org/10.3390/nu14030647>
111. Ryan BJ, Schleh MW, Ahn C, Ludzki AC, Gillen JB, Varshney P, Van Pelt DW, Pitchford LM, Chenevert TL, Gioscia-Ryan RA, Howton SM, Rode T, Hummel SL, Burant CF, Little JP, Horowitz JF. Moderate-Intensity Exercise and High-Intensity Interval Training Affect Insulin Sensitivity Similarly in Obese Adults. *J Clin Endocrinol Metab*. 2020 Aug 1;105(8):e2941–59. doi: 10.1210/clinem/dgaa345. PMID: 32492705; PMCID: PMC7347288.
112. Jiang, Z., Zhao, M., Voilquin, L., Jung, Y., Aikio, M. A., Sahai, T., Dou, F. Y., Roche, A. M., Carcamo-Orive, I., Knowles, J. W., Wabitsch, M., Appel, E. A., Maikawa, C. L., Camporez, J. P., Shulman, G. I., Tsai, L., Rosen, E. D., Gardner, C. D., Spiegelman, B. M., & Svensson, K. J. (2021). Isthmin-1 is an adipokine that promotes glucose uptake and improves glucose tolerance and hepatic steatosis. *Cell metabolism*, 33(9), 1836–1852.e11. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2021.07.010>
113. Leite NJC, Raimundo AMM, Mendes RDC, Marmeleira JFF. Impact of COVID-19 Pandemic on Daily Life, Physical Exercise, and General Health among Older People with Type 2 Diabetes: A Qualitative Interview Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Apr 1;19(7).
114. Shahinfar H, Jayedi A, Shab-Bidar S. Dietary iron intake and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Nutr*. 2022 Aug;61(5):2279-2296. doi: 10.1007/s00394-022-02813-2. Epub 2022 Feb 2. PMID: 35107626.
115. Long Cheng, Jingkang Wang, Hongyu Dai, Yuhui Duan, Yongcheng An, Lu Shi, Yinglan Lv, Huimin Li, Chen Wang, Quantao Ma, Yaqi Li, Pengfei Li, Haifeng Du & Baosheng Zhao (2021) Brown and beige adipose tissue: a novel therapeutic

strategy for obesity and type 2 diabetes mellitus, *Adipocyte*, 10:1, 48-65, DOI: 10.1080/21623945.2020.1870060

116. Papagianni, G., Panayiotou, C., Vardas, M., Balaskas, N., Antonopoulos, C., Tachmatzidis, D., Didangelos, T., Lambadiari, V., & Kadoglou, N. P. E. (2023). The anti-inflammatory effects of aerobic exercise training in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Cytokine*, 164, 156157. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2023.156157>
117. Peng, Y., Ou, Y., Wang, K., Wang, Z., & Zheng, X. (2023). The effect of low volume high-intensity interval training on metabolic and cardiorespiratory outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in endocrinology*, 13, 1098325. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1098325>
118. Tan, A., Thomas, R. L., Campbell, M. D., Prior, S. L., Bracken, R. M., & Churm, R. (2023). Effects of exercise training on metabolic syndrome risk factors in post-menopausal women - A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*, 42(3), 337–351. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2023.01.008>
119. Igarashi Y. (2023). Effects of Differences in Exercise Programs With Regular Resistance Training on Resting Blood Pressure in Hypertensive Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of strength and conditioning research*, 37(1), 253–263. <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000004236>
120. Guo J, Lin WHW, Zucker JE, Nandakumar R, Uhlemann AC, Wang S, et al. Inflammation and Mortality in COVID-19 Hospitalized Patients With and Without Type 2 Diabetes. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2022 May 1;107(5):E1961–8.
121. Stefan N. Metabolic disorders, COVID-19 and vaccine-breakthrough infections. Vol. 18, *Nature Reviews Endocrinology*. Nature Research; 2022. p. 75–6.
122. Muller-Wieland D, Marx N, Dreher M, Fritzen K, Schnell O. COVID-19 and Cardiovascular Comorbidities. Vol. 130, *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes*. Georg Thieme Verlag; 2022. p. 178–89.
123. Yu L, Zhang X, Ye S, Lian H, Wang H, Ye J. Obesity & COVID-19: mechanistic insights from adipose tissue [Internet]. Available from: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
124. Si, K., Hu, Y., Wang, M., Apovian, C. M., Chavarro, J. E., & Sun, Q. (2022). Weight loss strategies, weight change, and type 2 diabetes in US health professionals: A cohort study. *PLoS medicine*, 19(9), e1004094. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1004094>.
125. Zhao, Q., Khedkar, S.V. & Johnson, K.C. Weight Loss Interventions and Skeletal Health in Persons with Diabetes. *Curr Osteoporos Rep* 20, 240–248 (2022). <https://doi.org/10.1007/s11914-022-00744-9>

126. Lashkarbolouk, N., Mazandarani, M., Pourghazi, F., Eslami, M., Khonsari, N. M., Ghonbalani, Z. N., Ejtahed, H. S., & Qorbani, M. (2022). How did lockdown and social distancing policies change the eating habits of diabetic patients during the COVID-19 pandemic? A systematic review. *Frontiers in psychology*, 13, 1002665. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.1002665>
127. O'Mahoney, L. L., Highton, P. J., Kudlek, L., Morgan, J., Lynch, R., Schofield, E., Sreejith, N., Kapur, A., Otunla, A., Kerneis, S., James, O., Rees, K., Curtis, F., Khunti, K., & Hartmann-Boyce, J. (2022). The impact of the COVID-19 pandemic on glycaemic control in people with diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes, obesity & metabolism*, 24(9), 1850–1860. <https://doi.org/10.1111/dom.14771>
128. Wafa, I. A., Pratama, N. R., Sofia, N. F., Anastasia, E. S., Konstantin, T., Wijaya, M. A., Wiyono, M. R., Djuari, L., & Novida, H. (2022). Impact of COVID-19 Lockdown on the Metabolic Control Parameters in Patients with Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diabetes & metabolism journal*, 46(2), 260–272. <https://doi.org/10.4093/dmj.2021.0125>
129. Aldukhayel A. (2022). The COVID-19 lockdown does not necessarily worsen diabetes control, in spite of lower physical activity - a systematic review. *Endokrynologia Polska*, 73(1), 131–148. <https://doi.org/10.5603/EP.a2022.0006>
130. Ojo, O., Wang, X. H., Ojo, O. O., Orjih, E., Pavithran, N., Adegboye, A. R. A., Feng, Q. Q., & McCrone, P. (2022). The Effects of COVID-19 Lockdown on Glycaemic Control and Lipid Profile in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International journal of environmental research and public health*, 19(3), 1095. <https://doi.org/10.3390/ijerph19031095>
131. Chang, R., Yen-Ting Chen, T., Wang, S. I., Hung, Y. M., Chen, H. Y., & Wei, C. C. J. (2023). Risk of autoimmune diseases in patients with COVID-19: A retrospective cohort study. *EClinicalMedicine*, 56. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101783>
132. Muniyappa R, Gubbi S. COVID-19 pandemic, corona viruses, and diabetes mellitus. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2020;318:E736-41
133. Wells G, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. 2011. Disponível em: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp Acessado em 24 de maio de 2021.
134. Hejazi, K., & Wong, A. (2023). Effects of exercise training on inflammatory and cardiometabolic health markers in overweight and obese adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *The Journal of sports medicine and physical fitness*, 63(2), 345–359. <https://doi.org/10.23736/S0022-4707.22.14103-4>

APÊNDICES

ESTRATÉGIA DE BUSCA NOS BANCOS DE DADOS E RESPECTIVOS DESCRITORES UTILIZADOS

Quadro 1. Strings de busca

Database	Search Strategy (25 Agosto 2022)	Total
PubMed https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/	((("Covid-19" OR "Sars-Cov-2" OR "Pandemic, COVID-19") AND ("Diabetes" OR "Diabetes Mellitus" OR "Diabetes Mellitus, Type 2") AND ("Exercise" OR "Physical activity") AND ("Aerobic exercise"))	1228
SCOPUS http://www.scopus.com/	TITLE-ABS-KEY (((("Covid-19" OR "Sars-Cov-2" OR "Pandemic, COVID-19") AND ("Diabetes" OR "Diabetes Mellitus" OR "Diabetes Mellitus, Type 2") AND ("Exercise" OR "Physical activity") AND ("Aerobic exercise"))	27
Embase http://www.embase.com	('covid-19'/exp OR 'covid-19' OR 'sars-cov-2'/exp OR 'sars-cov-2' OR 'pandemic, covid-19') AND ('diabetes'/exp OR 'diabetes' OR 'diabetes mellitus'/exp OR 'diabetes mellitus' OR 'diabetes mellitus, type 2'/exp OR 'diabetes mellitus, type 2') AND ('exercise'/exp OR 'exercise' OR 'physical activity'/exp OR 'physical activity') AND ('aerobic exercise'/exp OR 'aerobic exercise')	39
Web of Science http://apps.webofknowledge.com/	((("Covid-19" OR "Sars-Cov-2" OR "Pandemic, COVID-19") AND ("Diabetes" OR "Diabetes Mellitus" OR "Diabetes Mellitus, Type 2") AND ("Exercise" OR "Physical activity") AND ("Aerobic exercise"))	5
SciELO http://www.scielo.org/	"COVID-19" AND "exercise" AND "diabetes"	2
Cochrane [Trials] https://www.cochranelibrary.com/search	((("Covid-19" OR "Sars-Cov-2" OR "Pandemic, COVID-19") AND ("Diabetes" OR "Diabetes Mellitus" OR "Diabetes Mellitus, Type 2") AND ("Exercise" OR "Physical activity") AND ("Aerobic exercise"))	0
LILACS http://lilacs.bvsalud.org/	((("covid-19" OR "sars-cov-2" OR "pandemic, covid-19") AND ("diabetes" OR "diabetes mellitus" OR "diabetes mellitus, type 2") AND ("exercise" OR "physical activity") AND ("aerobic exercise")) AND (db:("LILACS"))	4
Google Scholar https://scholar.google.com.br/?hl=pt	("Covid-19") AND ("Diabetes Mellitus") AND ("Aerobic exercise") filetype:pdf	262
SportDiscus https://search.ebscohost.com/	(Covid-19 OR coronavirus OR 2019-ncov OR sars-cov-2 OR cov-19 OR "corona virus") AND (diabetes OR "diabetes mellitus" OR "diabetes type 2" OR "diabetes mellitus type 2" OR "diabetes 2" OR diabetic) AND (exercise OR "physical activity" OR "physical exercise" OR fitness OR "exercise training" OR "aerobic exercise")	607

Bireme/BVS https://bvsa.org/	("covid-19" OR "sars-cov-2" OR "pandemic, covid-19") AND ("diabetes" OR "diabetes mellitus" OR "diabetes mellitus, type 2") AND ("exercise" OR "physical activity") AND ("aerobic exercise")	44
---	--	----

CONDUÇÃO DA REVISÃO SISTEMÁTICA: inclusão e exclusão conforme critérios

Quadro 2. Avaliação dos critérios de inclusão/exclusão dos estudos

Artigo	Critérios de inclusão atendidos	Critérios de exclusão identificados	Status
1.	n/a	Tipo de trabalho (carta ao editor)	Excluído
2.	n/a	Sem relação com o desfecho (glicemia)	Excluído
3.	Relação exercício e glicemia	xx	Incluído
4.	Níveis de atividade física (AF) e variações na glicemia	xx	Incluído
5.	n/a	Sem relação com o desfecho (glicemia)	Excluído
6.	n/a	Tipo de trabalho (resumo)	Excluído
7.	n/a	Não avaliou o desfecho principal (glicemia)	Excluído
8.	Níveis de AF e glicemia	xxx	Incluído
9.	n/a	Tipo de trabalho (revisão)	Excluído
10.	Níveis de AF e glicemia	xx	Incluído
11.	Níveis de AF, glicemia e HbA1c	xx	Incluído
12.	Exercício e glicemia	xx	Incluído
13.	n/a	Tipo de trabalho (revisão)	Excluído
14.	n/a	Grupo controle não-diabético	Excluído
15.	Exercício em casa e glicemia	xx	Incluído
16.	n/a	Duplicado (versão completa artigo 4)	Excluído

Abreviaturas: n/a: não atendeu aos critérios; xx: não identificados.

REFERÊNCIAS DOS ESTUDOS ELEGÍVEIS PARA A LEITURA COMPLETA

1. Dixit S. Can moderate intensity aerobic exercise be an effective and valuable therapy in preventing and controlling the pandemic of COVID-19? Vol. 143, *Medical Hypotheses*. Churchill Livingstone; 2020.
2. Abate HK, Ferede YM, Mekonnen CK. Adherence to physical exercise recommendations among type 2 diabetes patients during the COVID-19 pandemic. *Int J Afr Nurs Sci*. 2022 Jan 1;16.
3. Al Agha AE, Alharbi RS, Almohammadi OA, Yousef SY, Sulimani AE, Alaama RA. Impact of COVID-19 lockdown on glycemic control in children and adolescents. *Saudi Med J*. 2021 Jan 1;42(1):44–8.
4. Assaloni R, Pellino VC, Puci M v., Ferraro OE, Lovecchio N, Girelli A, et al. Coronavirus disease (Covid-19): How does the exercise practice in active people with type 1 diabetes change? A preliminary survey. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020 Aug 1;166.
5. Brazo-Sayavera J, López-Torres O, Martos-Bermúdez Á, Rodríguez-García L, González-Gross M, Guadalupe-Grau A. Effects of power training on physical activity, sitting time, disability, and quality of life in older patients with type 2 diabetes during the COVID-19 confinement. *J Phys Act Health*. 2021 Jun 1;18(6):660–8.
6. Chavda V., Hasnani D., Saboo B., Maheriya V., Saraiya K. A virtual diabetes education program incorporating supervised exercise improves glucose levels in diabetic patient during pandemic. *Diabetes Technol Ther*. 2021 Jun 1;23(S2):A1–206; *Diabetes Technology and Therapeutics* 2021 23:SUPPL 2 (A186-A187).
7. de Vasconcelos PHC, Gomes DL, Uliana GC, Costa E Silva A de A. Social distancing, physical activity, and COVID-19: Implications for type 1 diabetes mellitus in Brazil. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Dec 1;18(23).
8. Dalmazi G, Maltoni G, Bongiorno C, Tucci L, di Natale V, Moscatiello S, et al. Comparison of the effects of lockdown due to COVID-19 on glucose patterns among children, adolescents, and adults with type 1 diabetes: CGM study. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2020 Oct 28;8(2).
9. Marçal IR, Fernandes B, Viana AA, Ciolac EG. The Urgent Need for Recommending Physical Activity for the Management of Diabetes During and Beyond COVID-19 Outbreak. Vol. 11, *Frontiers in Endocrinology*. Frontiers Media S.A.; 2020.
10. Minuto N, Bassi M, Montobbio C, Vinci F, Mercuri C, Perri FN, et al. The Effect of Lockdown and Physical Activity on Glycemic Control in Italian Children and Young Patients With Type 1 Diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Jul 13;12.
11. Munekawa C, Hosomi Y, Hashimoto Y, Okamura T, Takahashi F, Kawano R, et al. Effect of coronavirus disease 2019 pandemic on the lifestyle and glycemic control in patients with type 2 diabetes: a cross-section and retrospective cohort study.

12. Ruissen MM, Regeer H, Landstra CP, Schroijen M, Jazet I, Nijhoff MF, et al. Increased stress, weight gain and less exercise in relation to glycemic control in people with type 1 and type 2 diabetes during the COVID-19 pandemic. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2021 Jan 11;9(1).
13. Seidu S, Khunti K, Yates T, Almaghawi A, Davies MJ, Sargeant J. The importance of physical activity in management of type 2 diabetes and COVID-19. Vol. 12, *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*. SAGE Publications Ltd; 2021.
14. Telford DM, Signal DM, Hofman PL, Gusso S. Physical activity in adolescents with and without type 1 diabetes during the new zealand covid-19 pandemic lockdown of 2020. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 May 1;18(9).
15. Tornese G, Ceconi V, Monasta L, Carletti C, Faleschini E, Barbi E. Glycemic Control in Type 1 Diabetes Mellitus During COVID-19 Quarantine and the Role of In-Home Physical Activity. *Diabetes Technol Ther*. 2020 Jun 1;22(6):462–7.
16. Vandoni, Matteo¹; Assaloni, Roberta²; Girelli, Angela³; Puci, Mariangela V.⁴; Ferraro, Ottavia E.⁴; Lovecchio, Nicola¹; Pellino, Vittoria Carnevale¹. Sars-cov-2: How Does The Exercise Practice In Active People With Type 1 Diabetes Change?: 883. *Medicine & Science in Sports & Exercise*: August 2021 - Volume 53 - Issue 8S - p 292. doi: 10.1249/01.mss.0000762524.53457.9a

ANEXO

ARTIGO PUBLICADO

“Does Physical Exercise Promote Health Benefits for Diabetic Patients during the COVID-19 Pandemic?”: A Systematic Review

Erivaldo de Souza¹, Daniela Meneses-Santos², Josué Cruz Santos¹, Felipe J. Aidar^{1,3} ,
Carla Roberta de Oliveira Carvalho⁴, Jymmys Lopes dos Santos¹ and Anderson Carlos Marçal^{1,2,*}

¹ Postgraduate Program of Physical Education, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão 49100-000, SE, Brazil; proferisouza@gmail.com (E.d.S.); josue.cruz.santos@gmail.com (J.C.S.); fjaidar@gmail.com (F.J.A.); jymmys.lopes@gmail.com (J.L.d.S.)

² Department of Morphology, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão 49100-000, SE, Brazil; danyymeneses@yahoo.com.br

³ Department of Physical Education, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão 49100-000, SE, Brazil

⁴ Department of Physiology and Biophysics, Institute of Biomedical Sciences, Universidade de São Paulo, São Paulo 13566-590, SP, Brazil; croc@icb.usp.br

* Correspondence: acmarcal.ufs@gmail.com

Abstract: Patients affected by COVID-19 are prone to facing disorders in multiple systems and organs, which can lead to deleterious diseases; in addition, people with pre-existing diseases may be more prone to the worst outcomes, and the most vulnerable are patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. The aim of this systematic review was to evaluate the effects of physical activity and/or physical exercise prescribed to individuals with diabetes on the maintenance of plasma glucose and glycated hemoglobin during the COVID-19 pandemic. Studies were found by searching PubMed, SCOPUS, Embase, Web of Science, SciELO, LILACS, SportDiscus, Bireme/BVS and Google Scholar databases. The inclusion criteria were articles that addressed only patients with type 1 or type 2 diabetes (T1D and T2D) who had evaluated the level of physical activity or physical exercise and described the effects on plasma glucose and/or glycated hemoglobin in cross-sectional, retrospective, and observational studies, meeting the main criteria established by GRADE. The PICO and GRADE strategies were used to select and assess the methodological quality of studies. Two reviewers searched and selected the articles in databases independently and blindly, during which oppositions and disagreements about the inclusion of articles were discussed and resolved by a third reviewer. Evidence corroborates that levels of physical activity were reduced due to the lockdown, leading to increased body weight and worse glycemic control. On the other hand, individuals with diabetes mellitus (DM) (T1D and T2D) who maintained and/or increased levels of physical activity or physical exercise showed reduced plasma glucose and glycated hemoglobin (HbA1c) levels. Adequate levels of physical exercise and physical activity are beneficial for glucose and HbA1c control in diabetic patients (type 1 or type 2). In addition, maintaining adequate levels of physical activity can contribute to reducing health problems when these patients are infected with COVID-19.

Keywords: physical activity; physical exercise; type 1 diabetes mellitus; type 2 diabetes mellitus; glycemic control; quality of life; SARS-CoV-2; COVID-19



Citation: Souza, E.d.;

Meneses-Santos, D.; Santos, J.C.; Aidar, F.J.; Carvalho, C.R.d.O.; Santos, J.L.d.; Marçal, A.C. “Does Physical Exercise Promote Health Benefits for Diabetic Patients during the COVID-19 Pandemic?”: A Systematic Review. *Sports* **2023**, *11*, 192. <https://doi.org/10.3390/sports11100192>

Academic Editors: Andrew M. Lane and Richard B. Kreider

Received: 19 July 2023

Revised: 13 September 2023

Accepted: 14 September 2023

Published: 3 October 2023



Copyright: © 2023 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

The COVID-19 pandemic, which began in 2019 in Wuhan, China, led to several measures of social isolation with the aim of reducing the rapid transmission and spread of the virus, causing until August 2023 around 769 million confirmed cases, including 6,955,141 deaths [1,2].

This is because Severe Acute Respiratory Syndrome 2 (SARS-CoV-2), also known as coronavirus (COVID-19), is capable of promoting deleterious effects on infected individuals; among the most common are acute respiratory distress syndrome (ARDS) (also known as

“cytokine storm”), increased production of prothrombotic factors, as well as endothelial dysfunction and respiratory failure [2–5].

In addition to these multiple disorders caused by COVID-19, some authors have reported that patients with diabetes affected by COVID-19 have a high risk of serious infections and a greater risk of mortality [6,7]. Studies have suggested that 11–58% of all individuals affected by COVID-19 are diabetic, and of these, 8% die [7,8]. The risk of evolution with the need to stay in intensive care units (ICU) among patients with diabetes mellitus (DM) is 14.2% higher than that of patients without the disease [9].

In this context, regardless of type of diabetes (type 1 diabetes (T1DM) or type 2 diabetes (T2DM), when affected by COVID-19, patients may be more susceptible to the development of the most severe form of the disease and, as a consequence, contribute to the increase in the number of deaths in the world population [7,10].

These factors are also encouraged by the decrease in time spent commuting with physical, occupational, and leisure activities, as well as the increase in time spent in sedentary activities, such as watching television and using electronic devices, a situation that has intensified with isolation measures caused by the pandemic of the new coronavirus and is a possible contributor to the increase in overweight and obesity numbers worldwide [11].

In this sense, in addition to social distancing measures and the use of personal protective equipment, such as masks, measuring body temperature, and assessing circulating oxygen saturation (oximetry) [5,7], it is also important, especially for individuals with diabetes, to maintain body weight and plasma glucose concentrations close to those recommended by world organizations [12–15].

In order to mitigate the effects of DM, in addition to adopting healthy eating habits, regular physical activity (PA) and exercise are also recommended. A recent study points out that PA is directly associated with numerous health benefits at any age, and since lifestyles are moving towards more sedentary profiles, it is essential to think about strategies to promote healthier habits [16]. Studies that evaluate such benefits are extremely important since various results point to improved health from the practice of PA, such as the improvement of factors associated with inflammation, metabolism, glycemic status, and lipid profile in patients with T2DM [17].

Corroborating the aforementioned findings, a systematic review and meta-analysis including 26 randomized clinical trials with a total of 3300 T2DM participants found that aerobic exercise can improve waist circumference in people with T2DM [18]. Thus, it is well studied that aerobic training programs help in improving body composition, with weight loss, insulin sensitivity, a decrease in HbA1C levels and blood pressure, an increase in maximum oxygen uptake (VO₂max), and decreased mortality rates [12–15,19,20].

Given that weight gain, progression to obesity, and associated diseases, especially DM, increase the risk of hospitalization, the need for an Intensive Care Unit (ICU), and death among patients with COVID-19, it is suggested that PA may be important to mitigate the worsening of metabolic and vascular-respiratory disorders caused by COVID-19 [21,22].

These guidelines are important since glucose within values considered as control during hospitalization was associated with low mortality, whereas for individuals with hyperglycemia, a high mortality rate was observed, indicating that individuals hospitalized for COVID-19 with T2DM with decompensated glucose had a high risk of death compared to others [21,22].

Small PA “doses” throughout the day to break sitting can attenuate postprandial glucose and insulin levels, particularly in individuals with insulin resistance [14], in which regular aerobic exercise improves glycemic control in adults with type 2 diabetes, with a shorter daily time of hyperglycemia and a reduction of 0.5–0.7% global glycemia (as measured by HbA1c) [14].

In general, for the control and prevention of DM (T1DM and T2DM), at least 150 min per week of moderate-intensity aerobic physical activity or 75 min per week of vigorous-intensity aerobic activity, or an equivalent combination of both, is recommended [13,14,18].

In this sense, the regular practice of physical activity seems to promote metabolic adjustments that contribute to a less severe clinical outcome of the disease in patients diagnosed with COVID-19 [8,9,12]. However, there is little information regarding the standardization of the practice of physical activity and exercise and its effects on metabolism in DM patients affected by COVID-19 [10,13]. Thus, the aim of this review is to evaluate the effects of physical activity and exercise on individuals with diabetes diagnosed with COVID-19.

2. Materials and Methods

2.1. Study Design, Sources, and Search Strategy

This is a systematic review study using the PICO [23] strategy for the elaboration of the problem question, recommended for database searches according to the Preferred Report Items methodology for systematic and staged reviews. analyzes (PRISMA), considered relevant for the construction of reviews [24].

This systematic review aimed to evaluate the effects of physical activity and/or physical exercise prescribed to individuals with diabetes on the maintenance of plasma glucose and glycated hemoglobin during the COVID-19 pandemic. For the construction of the question and objective problem, the PICO [23] (patient, intervention, control, and outcome) strategy was used, following the PRISMA methodology [24] (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses). The protocol of this systematic review was registered on the PROSPERO platform (International Prospective Registry of Systematic Reviews) with the identification number [CRD42022365123] [25].

2.2. Search Strategies

Descriptors (as recommended by Descriptors in Health Sciences (DeCS) and Medical Subject Headings (MeSH)) were chosen and organized into three domains: (a) COVID-19: COVID-19 OR coronavirus OR 2019-ncov OR SARS-CoV-2 OR cov-19 OR "coronavirus"; (b) DIABETES: diabetes OR "diabetes mellitus" OR "diabetes type 2" OR "diabetes mellitus type 2" OR "diabetes 2" OR "diabetes 2" OR diabetic; (c) EXERCISE: exercise OR "physical activity" OR "physical exercise" OR fitness OR "exercise training" OR "aerobic exercise," as shown in Figure 1. Articles were searched in the following databases: PubMed, SCOPUS, Base, Web of Science, SciELO, LILACS, SportDiscus, Bireme/BVS and Google Scholar. The search period was during the months of September and October, in Portuguese or English, considering studies carried out from March 2020 to 3 March 2023.

2.3. Inclusion of Studies

During the first step of the study selection, 2218 results were found, distributed in 10 electronic databases (Figure 1). After removing duplicate studies, 1521 articles remained for further analysis of titles and abstracts. Subsequently, for the next step, 16 studies were submitted for complete evaluation, with nine studies being eliminated. Thus, seven potentially eligible studies remained, which were carefully evaluated for further qualitative analysis (Figure 1).

2.4. Inclusion and Exclusion Criteria

The adopted inclusion criteria were elaborated according to Amir-Behghadami and Janati (2020) [26] and Richardson et al. (1995) [27]: Participants: patients with diabetes (T1DM or T2DM); Intervention: participants who performed physical exercise programs and/or physical activity monitored within the context of COVID-19; Control group: a control group consisting of diabetic patients (T1DM or T2DM) who did not undergo intervention or practice regular physical activity; Results-measures: data and results that included blood glucose concentration and/or HbA1c from randomized clinical trials (RCT) or observational designs, quasi- or experimental studies, original studies, human model studies, and articles published in English.

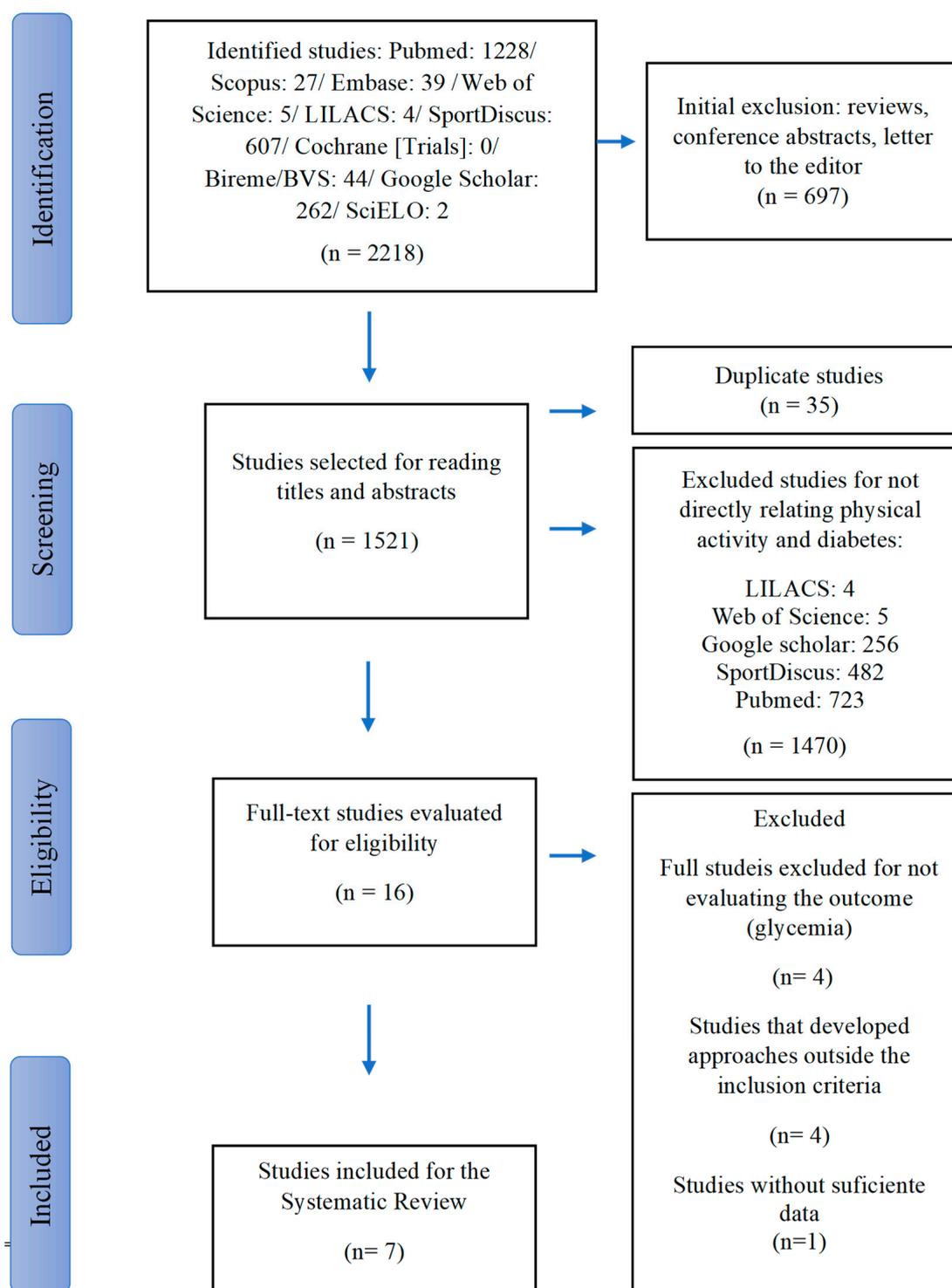


Figure 1. Systematic literature review flowchart.

Exclusion criteria: studies that did not involve intervention with physical exercise or checking the level of physical activity; studies outside the context of COVID-19; studies performed in patients without diabetes; studies that did not analyze blood glucose or HbA1c outcome; systematic review articles with or without meta-analysis; studies with non-detailed intervention methods; repeatedly published articles, abstracts, editorials, letters to the author, and articles in languages other than English.

2.5. Procedure

Three steps were carried out with the collaboration of two independent and blind members, through the Rayyan manager [28,29] for the analysis and selection of studies. In case of conflicts, an additional element was included to achieve a final decision on the inclusion or exclusion, as follows: The researcher (ES) carried out the initial searches and removed duplicate articles as well as works that would not be included according to the initial exclusion criteria (reviews, conference abstracts, letters to the editor). In addition, two researchers (ES and DM) independently and blindly evaluated selected titles and abstracts, excluding those not directly relating to physical activity and diabetes. After this initial investigation, once there were disagreements, a third researcher (AM) resolved conflicts regarding the previously chosen works.

2.6. Data Extraction

Three steps were carried out: Step 1: Analysis of the Title: When eligible, the abstract was read according to inclusion criteria. Step 2: A full reading of the article based on previously established criteria Step 3: Inclusion of eligible studies in this final step, characteristics of studies such as country, experimental design, configuration, author(s), date of publication, sample characteristics (population, age of participants, type of diabetes, plasma glucose levels, HbA1c, physical activity or exercise performed, insulin administration (when indicated)).

2.7. Assessment of the Quality of Individual Studies

The GRADE system was used to assess the quality of the evidence. Seven studies were included, from which the number of participants, the evaluation protocol, and the values available for blood glucose, HbA1c, body weight, BMI, and insulin use were extracted, relating them to the pathology under study.

In order to synthesize the quality of evidence, the GRADE system (Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation) [30] was used as a way of representing confidence in the information provided, which classifies the level of evidence and expresses the emphasis for adopting or rejecting a certain conduct in clinical trial reviews. This systematic review analyzed only observational studies with a high level of evidence.

The GRADE system has the following criteria to be considered: design and methodological limitations of included studies; inconsistency (homogeneity of studies); determining whether the study presents direct evidence; accuracy of results; and verifying whether the study exposes a publication bias by not including all studies about the research problem.

Based on these criteria, the level of evidence was classified according to the four levels proposed by the GRADE system: “High quality”—it is very unlikely that additional research will change the results presented by the systematic review; “moderate quality”—further studies are likely to have an important impact and may change the results presented by the systematic review; “low quality”—it is possible that other studies have an important impact and are likely to change the results presented by the systematic review; and “very low quality”—any estimate of results presented by the systematic review is very uncertain and requires the development of further studies [30].

3. Results

3.1. Characteristics of Eligible Studies and Population/Sample Details

Eligible studies involved analysis of the effects of physical activity and/or physical exercise in patients with diabetes affected by COVID-19 from articles published between the years 2020 and 2023, as follows: 01 from Saudi Arabia [31], 01 from Japan [32], 01 from the Netherlands [33], and 04 from Italy [34–37] (Table 1).

Table 1. Main characteristics of eligible studies.

Author, Year of Publication and Country of Origin	Al Agha et al., 2021 Saudi Arabia [31]	Assolani et al., 2020 Italy [34]	Dalmazzi et al., 2020 Italy [35]	Ruissen et al., 2021 The Netherlands [33]	Tornese et al., 2020 Italy [37]	Minuto et al., 2021 Italy [36]	Munekawa et al., 2021 Japan [32]
Place and/or region	King Abdulaziz University Hospital (KAUH) in Jeddah	Unspecified	Policlinico S. Orsola-Malpighi” in Bologna	Leiden University Medical Center, in Leiden, Holanda	Diabetes Pediatric Unit of the Institute for Maternal and Child Health “Burlo Garofolo”, in province of Trieste	G. Gaslini Hospital, Regional Diabetes Center IRCCS Istituto Giannina Gaslini, University of Genova	Department of Endocrinology and Metabolism, Kyoto Prefectural University of Medicine, Kyoto
Study Design	Descriptive study: cross-sectional	Cohort study: observational	Cohort study: observational	Cohort study: observational	Cohort study: retrospective	Cohort study: cross-sectional and retrospective	Cohort study: cross-sectional and retrospective
Sample size and sex	48 (♂) 102 (♀)	71 (♂) 83 (♀)	30 children (13 ♀) 24 adolescents (9 ♀) 76 adults (37 ♀)	252 (♂) 183(♀)	5 (♂) 8(♀)	107 (♂) 95(♀)	126 (♂) 77(♀)
Sample age	8–16 years	32–44 years	18–47 years	52–65 years	11–14 years	6–39 years	56–65 years
Mean age	12.4	44.8	8.8 (7.7–10.6) 15.6 (14.2–16.8) 45.0 (29.0–58.1)	56.3	14.2	18.3	67.4
Type of diabetes	T1D	T1D	T1D	T1D and T2D	T1D	T1D	T2D
Age at diagnosis (years)	T1D 8.23 ± 5.34	-	4.2 (2.3–6.5) 7.2 (5.1–9.5) 22.0 (14.3–30.8)	-	-	The median duration of the disease was 9 years.	-
Insulin administration	15.3%—twice a day 50.7%— three times a day 24.7% to 32.7%—> four times a day, during confinement. 9.3%—by insulin pump.	-	Mean insulin dose (U/kg/day) 0.8 (0.6–0.8) 0.8 (0.7–1) 0.5 (0.4–0.6)	-	Total daily dose (U/kg per day) 57 (42–67) (U/kg per day) 0.9 (0.8–1.1) Basal amount (%) 57 (49–63) Basal amount (%) 50 (37–53)	168 (83.2%) CSII 34 (16.8%) MDI	135—Did not use insulin 68—Used insulin (unspecified dosages)

Table 1. Cont.

Author, Year of Publication and Country of Origin	Al Agha et al., 2021 Saudi Arabia [31]	Assolani et al., 2020 Italy [34]	Dalmazi et al., 2020 Italy [35]	Ruissen et al., 2021 The Netherlands [33]	Tornese et al., 2020 Italy [37]	Minuto et al., 2021 Italy [36]	Munekawa et al., 2021 Japan [32]
BMI (average)	20.6 kg/m ²	24.7 kg/m ²	−0.2 (−0.5–0.4) 21.3 (19.8–23.1) 24.7 (22.1–26.8)	27.5 kg/m ²	-	-	28.4 kg/m ²
Outcome	Change in lifestyle and eating habits during confinement ↑ predisposition to uncontrolled blood glucose	↓ PA ↓ number of steps ↓ PE ↑ Mean blood glucose (during 7 days of continuous CGM monitoring)	-	= HbA1c	= HCL in adolescents with T1D ↑ HCL associated to PA practice during pandemic period	↑ TIR in patients aged 14 years ↓ AF during confinement	↓ PE ↑ Total diet ↑ HCFI ↑ body weight ↑ HbA1c (men only) ↑ Stress
Impact	Physical activity patterns and diabetes control habits	Need for recommendations for exercise during periods of confinement	-	↑ Stress ↑ Anxiety ↑ weight gain ↓ PE ↓ Glycemic control without being associated with its deterioration	Regular PA and routine exercise in the home environment is an essential strategy for healthy living during the COVID-19 crisis, especially for young individuals with T1D	↑ Lifestyle ↓ Mean blood glucose (during 7 days of continuous CGM monitoring) in young patients with T1D A healthier lifestyle and Improved glycemic control	↑ stress levels caused by isolation ↓ PE ↑ total caloric intake ↑ body weight in T2D patients

Abbreviations: ♂: Male; ♀: Female; T1D: Type 1 diabetes; T2D: Type 2 diabetes; -: Unspecified referent information; U/kg/day: Insulin dose/unit per body weight per day; CSII: Continuous subcutaneous insulin infusion; MDI: Multiple daily injection; BMI: Body mass index; kg/m²: Kilogram per square meter; ↑: Increase; ↓: Decrease; PA: Physical activity; PE: Physical Exercise; CGM: Continuous glucose monitoring; TIR: Time in range; HCFI: High calorie food intake; HbA1c: Glycated hemoglobin; =: No changes in evaluated parameters; HCL: Hybrid closed loop.

The total sample of patients from eligible groups was composed of 1287 individuals aged 8–67 years. Regarding the type of study, 02 were cross-sectional studies [31,32] 02 were retrospective studies [36,37]; and 03 were observational studies [33,35] (Table 1).

3.2. Characterization of DM Patients Affected by COVID-19: Type of DM, Plasma Glucose Concentration and Administration of Exogenous Insulin during the Pandemic

In eligible studies, patients were classified according to the different types of diabetes (Table 1). Notably, 05 involved T1DM patients [31,34–37]; 01 evaluated T2DM patients [32]; 01 evaluated T1DM and/or T2DM patients [33].

Of the variables evaluated in eligible and discussed studies, those most cited by the authors were: plasma glucose (mg/dL) and HbA1c concentration (mmol/mol; %), in the same study [31,34,36]; or individually: analyzing HbA1c (mmol/mol; %) [32–34]; and/or plasma glucose concentration [37] (Table 2).

Regarding the average insulin dose (U/kg/day) administered to patients, 05 detailed the concentration and form of administration [31,32,35–37]; 02 studies did not report this information [33,34] (Table 2).

3.3. Characterization of Studies Regarding Levels of Physical Activity, Plasma Glucose, Body Weight, and HbA1c in DM Patients during Restrictions of the COVID-19 Pandemic

In the study by Al Agha et al. (2021) [31], in T1DM patients, a decrease in the practice of PA in the pandemic period was identified. Furthermore, approximately 64.9% of participants were not satisfied with the levels of PA associated with negative changes in lifestyle and weight gain. Similar results were found in the study by Assolani et al. (2020) [34] in T1DM patients, where a decrease in the number of steps/day and in the minutes spent performing PA was evidenced.

In another study [37], in T1DM patients, the authors reported that 76% of participants maintained regular PA during the quarantine and that all participants had good glycemic control during the social restriction established during the pandemic period, with blood glucose remaining at appropriate levels for this pathology (between 70 and 180 mg/dL), as recommended by Kanaly et al. (2022) [14].

When analyzing T1DM patients of different age groups (children, adolescents, and adults), moderate PA was significantly lower in adolescents [35]. However, no significant difference was identified in the metabolic parameters of adolescents for HbA1c and plasma glucose variables from continuous glucose monitoring (CGM) derived from 20 days before confinement and 20 days during lockdown.

Among young adults, plasma glucose concentration was improved in participants who performed PA (IPAQ: moderate physical activity/day, Mets, and IPAQ: walking/day, Mets). Furthermore, patients with increased glucose variability were those who presented greater stress perception (25% of the total) [35].

T2DM patients showed a decrease in the frequency of exercise, an increase in the consumption of processed foods, and increased stress perception during the pandemic period [27]. In this study, stress perception stands out since there was an inversely proportional relationship between stress levels and the practice of physical exercise. When comparing variables that influenced metabolic parameters, an inversely proportional relationship was observed between the practice of PA and food intake, which was corroborated by the increase in body weight and HbA1c concentration in this population.

Similarly, the study by Ruissen et al. (2021) [33] showed that 45.7% of diabetic participants reported that during the pandemic period, the practice of physical exercise was reduced, which was associated with an increase in stress perception and body weight. In this study, high stress was identified in 34.1%, with no difference between T1DM and T2DM (33.6% vs. 35.1%, respectively) being associated with a change in HbA1c. In addition, the greater the difficulty in controlling blood glucose, the higher the stress level. Furthermore, all participants presented high anxiety levels, with no differences between T1DM and T2DM (27.5% vs. 26.9%, respectively).

Table 2. Main individual results of the observed variables.

Study	Group	Glucose (mg/dL)—Before	Glucose (mg/dL)—During	Glucose—Before vs. After (<i>p</i> Value)	HbA1c (mmol/mol; %)—Before	HbA1c (mmol/mol; %)—After	HbA1c—Before vs. After (<i>p</i> Value)	BMI (Mean)	Levels of Physical Activity (PA)—Before	Levels of Physical Activity (PA)—After	PA Before vs. After (<i>p</i> Value)
Al Agha et al., 2021 [31]	T1D	182.2 ± 76.6	200.45 ± 79.97	<i>p</i> < 0.007	7.45 ± 1.67%	7.40 ± 1.54	0.765	20.6 kg/m ²	40.5% <30 min 28.0% <60 min 27.4% Inactive	↓ 66.1% ↑ 19.0% Did not affect 14.9%	<i>p</i> < 0.001
Assolani et al., 2020 [34]	T1D	142.1 ± 25.4	150.8 ± 29.4 mg/dL	<i>p</i> < 0.001	52.0 ± 0.9 6.9 ± 0.9%	-	-	24.7 kg/m ²	Minutes: 66 ± 42	Minutes: 38 ± 31	<i>p</i> < 0.001
Dalmazi et al., 2020 [35]	T1D	-	-	-	57 (51–62) 51 (46–57) 56 (49–64)	-	-	-0.2 (Cr) 21.3 (Ad) 24.7 (Id)	IPAQ 1440 1018 1680	-	-
Ruissen et al., 2021 [33]	T1D	-	-	No impact	T1D 8%–12% T2D 8%–12%	-	No impact	27.5 kg/m ²	-	>45.7%	<i>p</i> < 0.001
Tornese et al., 2020 [37]	T1D	155 (152–168)	152–168	-	-	-	-	-	76% regular PA	-	-
Minuto et al., 2021 [36]	T1D and T2D	176.16 ± 29.87	170.18 ± 30.14	<i>p</i> < 0.001	7.76 ± 1.04	7.56 ± 1.05	<i>p</i> < 0.001	-	Sport (h/week) 4.64 ± 4.24	Sport (h/week) 2.46 ± 3.22	<i>p</i> < 0.001
Munekawa et al., 2021 [32]	T2D	-	-	-	7.5 (±1.0)%	7.5 (1.0)% a 7.6 (1.1)%	<i>p</i> = 0.001	28.4 kg/m ²	133 without habit 70 with habit	Lower PA > 50%	<i>p</i> < 0.001

Abbreviations: mg/dL: Milligrams per deciliter; HbA1c: Glycated hemoglobin; mmol/mol; %: percentage of millimoles per liter; BMI: Body mass index; kg/m²: Kilogram per square meter; PA: Physical activity; T1D: Type 1 diabetes; T2D: Type 2 diabetes; -: Unspecified referent information; ↓: Decrease; ↑: Increase; IPAQ: International physical activity questionnaire; h/week: Hours per week; before pandemic period: Before; during pandemic period: During; after pandemic period: After.

In the study by Minuto et al. (2021) [36], T1DM patients showed a significant reduction in the practice of weekly PA during the pandemic period. However, patients who practiced intense physical activity increased the time it took to reach adequate glucose levels; therefore, within the mean variability established as acceptable, from 56.91 to 64.11%, according to other authors [14]. This study suggested that adopting a healthier lifestyle is associated with maintaining PA and glycemic control.

3.4. Quality of Studies

In assessing methodological quality and risk of bias, three studies were considered of high quality (score $\geq 60\%$). The mean methodological quality of studies was 53.84%, as can be observed in Table 3. The main areas of methodological weakness found were: inter-rater blinding; intra-rater blinding; variation of the evaluation order; time period between measurements; and adequacy of the reference standard description.

Table 3. Assessment of the methodological quality.

Author (year)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	Quality
Al Agha et al., 2021 [31]	y	y	y	n	n	n	y	y	abs	n	abs	y	y	7
Munekawa et al., 2021 [32]	y	y	y	n	n	n	y	n	abs	y	abs	y	y	8
Ruissen et al., 2021 [33]	y	y	y	n	n	n	y	n	abs	y	abs	y	y	7
Assolani et al., 2020 [34]	y	y	y	n	n	n	y	n	abs	y	abs	y	y	7
Dalmazi et al., 2020 [35]	y	y	y	n	n	n	y	n	abs	y	abs	y	y	7
Minuto et al., 2021 [36]	y	y	y	n	n	n	y	y	abs	y	abs	y	y	8
Tornese et al., 2020 [37]	y	y	y	n	n	n	y	y	abs	y	abs	y	y	8

Abbreviations: 1—Sample adequacy; 2—adequacy description of evaluators; 3—explanation of the reference standard; 4—Inter-rater blinding; 5—Intra-rater blinding; 6—Variation of the evaluation order; 7—Period of time between the evaluated test and the reference standard; 8—Period between repeated measurements; 9—Independence from the reference standard of the evaluated test; 10—Adequacy of description of the evaluated test procedure; 11—Adequacy of description of the reference standard procedure; 12—Explanation about sample loss; 13—Appropriate statistical methods; y: component suitable; n: component not suitable; abs: absent and/or not mentioned.

In view of the above and the quality of the evidence when considering the characteristics of studies, mainly regarding the methodological rigor adapted to the context of restrictions in which they were developed, it is likely that other studies will have an important impact and change the results presented by the present systematic review. In addition, it should be highlighted that most studies included in this review met most of the main criteria established by GRADE [30].

4. Discussion

The aim of this systematic review was to evaluate the effects of physical activity and/or physical exercise prescribed to individuals with diabetes on the maintenance of plasma glucose and glycated hemoglobin during the COVID-19 pandemic, including seven cohort studies of cross-sectional, observational, and retrospective characteristics with a total of 1.287 participants.

Our findings showed that during the quarantine period, decreases in levels of physical exercise and physical activity were observed [31,33,34]. These effects must have contributed, at least in part, to the increase in body weight [32,33] and, consequently, in BMI [31] and the increase in plasma blood glucose associated with increased plasma HbA1c concentration [27].

Maintaining the practice of PA by individuals diagnosed with T1DM and/or T2DM is able to promote beneficial adjustments in the body to maintain blood glucose levels close to parameters recommended by different international associations [13–15]. This suggests that increasing the level of PA involving the regular practice of physical exercises (PE) in a guided way seems to be essential for maintaining the health of DM patients [13].

PA combined with a healthy lifestyle resulted in improved glycemic control (GC) [36,37]. In addition, intense PA groups showed better GC compared to the group without PA [36]. Furthermore, performing moderate PA results in lower T1DM concentrations with a longer time under recommended parameters [30]. During the lockdown period, an unexpected improvement in GC was found in T1DM patients [37].

Thus, plasma glucose concentrations in DM patients above levels recommended by international organizations can result in cardiometabolic risks, marked insulin resistance, dyslipidemia, and hypertension. These events lead to the development of endothelial damage that may contribute to deleterious cardiovascular myocardial events in diabetic patients with metabolic dysregulation [38,39].

4.1. Maintenance of Adequate Levels of Physical Activity for Glycemic Control and Maintenance of HbA1c Concentration in Diabetic Patients during the COVID-19 Pandemic

Several studies suggest that maintaining adequate levels of PA, associated with the practice of other healthy habits such as diet and adequate sleep, is efficient for maintaining GC and adequate HbA1c concentrations, consequently improving the quality of life of T1DM and/or T2DM patients [40,41].

It is known that the practice of PA promotes improvement in body composition, lipid profile, weight loss, vascular health, and homeostasis between plasma glucose and insulin concentration in T1DM and T2DM patients; in addition, these metabolic adjustments can contribute to the reduction of the risk of diseases, especially cardiovascular ones [41–43].

Thus, evidence suggests that diabetic patients, regardless of type, should be encouraged to decrease levels of sedentary behavior and increase levels of PA [41], since, in a beneficial way for T1DM and T2DM patients, in the post-PA and training period, there is an increase in insulin sensitivity, and these effects are in part due to the improvement in glucose uptake by dependent and independent pathways of this hormone [44–46]. Furthermore, it should be highlighted that the metabolic adjustments promoted by PA depend on physical exercise intensity and duration as well as on a decrease in sedentary behavior. When performed on a regular basis, PA is also capable of promoting improvements in insulin sensitivity and reductions in adipose tissue [47].

As a consequence, physical inactivity caused by social isolation directly and indirectly contributed to the worsening of the clinical condition of diabetic patients affected by COVID-19 [8–10].

In addition to the social isolation caused by the pandemic, there are still several factors that can contribute to non-adherence to the practice of PA by diabetic patients, such as the type of sport, the multimodality management of DM athletes, and adequate knowledge about type and exercise intensity [9].

In this review, it was found that part of the participants were not satisfied with their level of PA [31]; however, the dissatisfaction was not enough to encourage them to change their sedentary behavior [33]. Such evidence suggests the existence of a vicious cycle in the pandemic period caused by social isolation involving increased sedentary behavior, decreased levels of PA, and increased body weight and plasma glucose [8,9].

In patients diagnosed with DM, the maintenance of the practice of PA and/or physical training at adequate levels, properly guided by trained professionals, combined with the adoption of healthy eating habits, can contribute to the reduction and/or maintenance of body weight and the stability of metabolic parameters such as reduced plasma glucose and HbA1c control [12–15].

For diabetic individuals, HbA1c close to 7.5% (with variability < 7%), associated with blood glucose concentration close to 175 mg/dl (maintaining variability 36%), is essential for the prevention of micro- and macro-vascular complications [12–15].

The practice of PA plays an important role in maintaining HbA1c concentrations close to recommended values. It was verified that T1DM patients who were submitted to 30 min/week of moderate to vigorous aerobic exercise showed improvement in HbA1c concentrations, with the greatest effect observed at 100 min/week and above [48]. How-

ever, physical exercise above 100 min/week seems to be ineffective for increments in the reduction of HbA1c concentration.

In another similar study, results suggest that programs with more than 24 weeks of training consisting of at least 60 min/session of high-intensity concurrent exercise can be used as an auxiliary therapy for metabolic control in T1DM patients [49].

Similarly, Nair et al. (2022) [50] found that when PA practice consists of regular walks, it is also effective for health benefits. T2DM patients who walked more than 8000 steps/day were predicted to have healthier days, as they had lower HbA1c values compared to those with less than 4000 steps/day. Furthermore, a meta-analysis study that involved a total of 34,863 T1DM patients [51] demonstrated that diabetic patients with reduced PA presented low cardiorespiratory fitness and increased HbA1c concentration.

The practice of exercise and PA is able to promote important health benefits for T1DM patients. IDF also recommends the inclusion of muscle and bone strengthening activities at least three days a week and highlights their importance for maintaining plasma glucose close to recommended values as well as HbA1c at satisfactory concentrations. Similarly, as recommended by [14], small “daily doses” of PA associated with reductions in sedentary behavior, such as a decrease in sitting time, are capable of modestly attenuating post-prandial plasma glucose and insulin concentrations, particularly in individuals with insulin resistance and a high BMI.

In general, PA has great potential for the maintenance of glycemic homeostasis and health-related quality of life in DM individuals [52] and to mitigate its adverse effects on the genesis of microvascular complications [41,50,51,53].

Furthermore, studies corroborate that regular PA improves the function of β cells, insulin sensitivity, vascular function, and intestinal microbiota, which changes lead to the improvement of the health of T2DM patients at satisfactory levels, contributing to the improvement of their quality of life [54,55].

Therefore, according to the data presented so far, it appears that this evidence is in line with the main world recommendations for diabetes care of the American Diabetes Association (2023), ACMS (2022), the European Society of Cardiology (ESC), and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) (2019) [13–15], which emphasize that for the control and prevention of DM (T1DM and T2DM), at least 150 min per week of moderate-intensity aerobic PA or 75 min per week of vigorous-intensity aerobic activity, or an equivalent combination of both, is required.

4.2. Level of Physical Activity and Its Relationship with Maintenance and Reduction of Body Weight and BMI in DM Patients during the COVID-19 Pandemic

The relationship between body weight and body mass index (BMI) for maintaining adequate blood glucose and HbA1c levels in DM patients (T1DM and T2DM) is an important factor that should be evaluated, especially in the context of COVID-19.

It is important to emphasize that the adipose tissue is an endocrine organ related to the increase/maintenance of body weight and BMI. The best-known fat pads are white and brown, which participate in the production and release of cytokines and act to maintain energy homeostasis. In addition to these, there is also the beige fat pad [56–58].

The following are among the main characteristics of beige adipose tissue: increase in mitochondrial number, increase in lipolytic activity and energy expenditure, increase in the expression of thermogenic genes, increase in vascularization and territorial blood flow, and promotion of hormone secretion [56–58]. In addition, physical exercise, through myokines, acts in a paracrine and autocrine manner in maintaining lipolytic activity and temperature increase [57–59].

In this way, brown adipose tissue provides beneficial effects on insulin sensitivity and homeostasis in lipid metabolism [38]. However, the increase in white adipose tissue is highly associated with cardiometabolic risks.

Some authors suggest that physical inactivity associated with sedentary behavior may contribute to the increase in white adipose tissue [12–14], which can result in increased

body weight, especially the accumulation of adipose tissue in the abdominal region. Thus, it may result in metabolic alterations that culminate in low-grade systemic inflammation. The accumulation of white adipose tissue can also result in chronic inflammation, which can contribute to the development of metabolic diseases and DM imbalance [38,57].

In the opposite and beneficial way, PA and the regular practice of exercise play a protective role against chronic inflammation and reduce abdominal fat. These effects are important, especially in patients diagnosed with cardiometabolic diseases such as DM, hypertension, and dyslipidemia [58,60,61].

In this context, predominantly aerobic physical exercises have beneficial effects on the amount of circulating lipids and lipoproteins, mainly on the increase in HDL cholesterol, decrease in VLDL cholesterol, and triglycerides, which are directly related to the control of body weight, BMI, and worsening of preexisting diseases [38]. In addition, resistance exercises (anaerobic predominance) are fundamental for the improvement of HbA1c reduction parameters, anti-inflammatory therapy, metabolism improvement, and decrease of C-reactive protein levels in T2DM, in addition to the reduction of HbA1c, insulin dose/day, improvement of the cardio capacity (when combined), increase in strength, and improvement of the lipid profile in T1DM [62–66].

In this context, the literature corroborates that maintaining and/or increasing body weight at levels considered overweight and obesity (BMI > 26 and >30, respectively) is strongly associated with visceral adiposity, glucose intolerance, hypertension, dyslipidemia, endothelial dysfunction, and elevated levels of inflammatory markers [67]. According to Gal et al. (2022) [68], higher levels of PA, normal BMI, and sports practice are associated with increased time in range. Thus, in this study, our data suggested that T1DM patients may benefit from a high level of PA without fear of hypoglycemia.

Taking into account the importance of body weight reduction for BMI control, it is evident that weight reduction can contribute to important effects such as a decrease in HbA1c, blood lipids, and blood pressure. If necessary, especially for T2DM individuals, performing physical exercises of moderate volume at high intensity with expenditures of ~500 kcal/exercise session and a frequency of 4 to 5 days a week is recommended [14].

However, it should be emphasized that even if there is no body weight reduction, regular PA contributes to reducing visceral and subcutaneous fat, preventing weight gain [14].

In studies included in this review, Al Agha et al. (2021) [31] identified a significant increase in BMI and body weight during confinement in T1DM patients. Similarly, in the study by Ruissen et al., (2021) [33], 40.9% of T1DM participants reported weight gain and 45.7% reported less frequency of exercise compared to the period prior to restrictions, which was associated with body weight gain.

According to studies and the main international guidelines on DM, body weight reduction is an important strategy for controlling T2DM, and it is recommended that overweight and obesity be avoided since they act as causes of imbalance in important markers such as plasma glucose and HbA1c [12–14]. Similarly, according to K. Si et al. (2022) [69], losing weight is considered a primary control and effective strategy for prevention and management related to T2DM.

Corroborating these data, Zhao et al. (2022) [53] highlight that about 90% of T2DM individuals are overweight or obese, and obesity is strongly related to T2DM, mainly due to its association with insulin resistance. In a previously published review involving 17 studies, 14 observational studies, and 3 randomized studies with T2DM individuals, Strelitz et al. (2022) [39] concluded that weight gain is associated with increased risks of cardiovascular diseases (CVD) and mortality.

Therefore, body weight control in individuals with normal BMI, as well as reduction of adipose tissue in overweight and obese patients, becomes essential for health care and control of adequate blood glucose and HbA1c levels, especially in T1DM and T2DM patients. This objective has proven to be increasingly complex, given the scenario of COVID-19 control measures.

4.3. Restrictive COVID-19 Measures and Glycemic and HbA1c

The restrictions imposed with the aim of containing the proliferation of SARS-CoV-2 contributed to the worsening of the clinical condition of DM patients (T1DM and T2DM). In a study included in this review with T2DM patients [32] stress levels related to isolation measures were associated with decreased levels of physical exercise, increased total caloric intake, and increased body weight.

A systematic review that included 22 studies showed that in most articles analyzed, DM patients (T1DM and/or T2DM) consumed more fruits, vegetables, and grains and showed decreased desire for fast food and alcoholic beverages during the lockdown period [70]. Furthermore, some studies showed increased consumption of snacks and sweets, which resulted in disturbances in glycemic control and anthropometric values [70].

In this context, a review that included 28 studies with 5048 T1DM patients showed that the COVID-19 pandemic was associated with small improvements in glycemic control and without sufficient evidence regarding adjustments in HbA1c concentration [71]. It is noteworthy that this sample population had access to technology and lived in countries with high purchasing power.

There is no consensus in the literature on the effects of adopting isolation measures imposed by the global pandemic. Some authors suggest that the implementation of restrictions during the COVID-19 pandemic did not worsen glycemic control in T2DM patients. In the same study, triglyceride concentrations were high [72].

In another study, isolation measures to contain COVID-19 did not negatively impact glucose control, even showing a decline in PA among T1DM and T2DM individuals [72].

On the other hand, a robust study involving the participation of 16,895 T2DM patients evaluated the effects of COVID-19 lockdown on glycemic control and lipid profiles. In that study, lockdown to contain the spread of COVID-19 resulted in a significant increase in HbA1c, fasting glucose, and BMI levels in T2DM patients [73]. However, in this study, social isolation did not change the lipid parameters of this population.

Despite the variability in the outcomes of evaluated parameters, it is suggested that diabetic patients with pre-existing diseases such as obesity, DM, and hypertension may progress to more severe COVID-19 cases.

4.4. COVID-19 and Risks for Patients Diagnosed with Diabetes

One of the key factors when verifying glycemic control actions, especially those related to adequate levels of PA in T1DM and T2DM patients and taking into account the context of COVID-19, is that the imbalance of metabolic parameters (blood glucose, HbA1c, insulin, triglycerides, LDL, etc.) is directly related to the severity of COVID-19 if these individuals are infected by the SARS-CoV-2 virus [2,7,8].

SARS-CoV-2 infection, mainly in T1DM and T2DM individuals, triggers a cascade of deleterious health effects: COVID-19, DM decompensation, cytokine storm, and the worsening of previous cardiometabolic diseases [74].

This condition, aggravated by infection with COVID-19, causes immune dysregulation, severe inflammation, microvascular dysfunction, and thrombosis [75,76]. It has been identified that hyperglycemia, even in the short term, reduces innate immune function, and as a consequence of a malfunctioning innate immune response, DM patients (T1DM and/or T2DM) also have impaired adaptive immune function [75], which can cause health risks and contribute to the aggravation of COVID-19 [75].

Thus, patients with diabetes per se are more susceptible to developing cardiometabolic disorders and potentiate comorbidities that include insulin resistance, hypertension, and dyslipidemia, and the worsening of these parameters can contribute to the worse outcomes of the clinical condition of COVID-19 [76–79].

In view of the above, it is observed that numerous mechanisms have been proposed to justify the high vulnerability of DM patients to SARS-CoV-2, such as greater cell binding affinity, high virus entry, reduced viral removal, decreased T-cell function, high vulnerability to hyper-inflammation, cytokine storm, and the occurrence of CVD [74].

In short, whether it is potentiated by obesity and/or T2DM, inflammation is caused by changes in innate and adaptive immunity, high levels of circulating pro-inflammatory cytokines, including TNF- α , MCP-1, and IL-6, elevation of prothrombotic factors, high viral entry, and decreased viral clearance [2–4,68]. Furthermore, due to dyslipidemia, there is an increase in triglycerides, free fatty acids, inflammatory cytokines, insulin resistance, and C-reactive protein (CRP), which increase the risk of severe COVID-19 cases and mortality [2–4,68]. Thus, when it comes to DM, some authors suggest that the prevalence of chronic non-communicable diseases (NCDs), mainly DM, has been the main cause of the development and worsening of the health status of patients diagnosed with COVID-19 [8,78].

Thus, several authors suggest that COVID-19 promotes deleterious metabolic adjustments in DM patients, with an aggravation in the maintenance of plasma glucose in these patients. It was also found that glucose values close to recommended values as a control during hospitalization were associated with a lower mortality rate. Unlike patients with hyperglycemia, who were more susceptible to a high mortality rate, these results suggest that T2DM individuals hospitalized for COVID-19 with decompensated glucose had a high risk of death compared to others [22].

From the perspective of multiple cardiometabolic diseases, patients with hypertension, DM, and obesity had a longer length of stay in the intensive care unit (ICU) and a poorer prognosis [78]. In this regard, it is evident that DM is of worrying importance since it is associated with a high risk of serious infections and is a major cause of mortality [8,9].

It should be highlighted that the risk of evolution with the need to stay in the ICU among DM patients is 14.2% higher than among patients without DM [10]. Therefore, DM (T1DM and T2DM), whether alone or in combination with other comorbidities, can contribute to the worsening of COVID-19 symptoms and to the increase in the number of deaths in the world population [9,12]. These findings suggest that T1DM and/or T2DM patients may be at high risk of serious infections and mortality in the context of COVID-19 [7,8].

4.5. Weaknesses Detected during Article Analysis and Suggestions for Future Studies

It is important to highlight that all articles included in this review significantly contributed to a more detailed understanding of the researched topic as well as to promoting new perceptions of the way to approach the research problem and outcomes in view of the COVID-19 pandemic and its relationships with DM patients, which are widely discussed in the health area with academic and scientific societies. Thus, there is no intention of discrediting the commitment and investment of the authors of any work included in this systematic review.

The main weaknesses observed in selected studies were related to the selection of participants and data collection. Included studies did not mention and/or use inter-rater and intra-rater blinding and also did not report the order of assessment, as recommended by the Newcastle-Ottawa Risk of Bias Scale for Cohort and Case-Control Studies [80]. Furthermore, these studies showed low representativeness of the exposed cohort, as shown by the number of individuals participating in the study, which was mentioned by the studies in their topic of weaknesses and limitations. In addition to the assessment of exposure, data collection for the evaluation of results was carried out based on written self-reports or by questionnaire via telephone communication, as explained by the context of restrictions [30,36].

The follow-up time sufficient for results to occur can be considered a weakness in view of variations in the time of studies since the time of restrictions imposed by each country where studies were carried out was followed.

Furthermore, it could not be determined whether one or more of these metabolic parameters, in isolation and/or in combination, may contribute to the severe health condition imposed by COVID-19.

4.6. Study Limitations

The current systematic review has relevant strengths regarding the role of physical activity as an important tool for controlling blood glucose and HbA1c in DM patients (T1DM and T2DM), reducing stress levels, controlling body weight and BMI, and improving quality of life.

It has also been demonstrated that adequate levels of physical activity are important for the control and improvement of DM markers. In addition, this study has a low risk of publication bias.

However, the low number of articles and criteria for more specific types of physical activity (type, intensity, frequency, and number of weekly sessions) were among the study's limitations.

Nevertheless, future studies should individualize the type of diabetes; determine the type of insulin, dosage, and frequency of administration; detail the delimitation of the sample based on age and sex; and determine the type, frequency, and duration of physical activity and/or physical exercise, with emphasis on which are the best training strategies to ensure the effectiveness of the study outcome.

5. Conclusions

Maintaining minimum levels of physical activity as recommended by the main international guidelines is significant and beneficial for controlling parameters related to diabetes mellitus, especially in the context of restrictions imposed during the COVID-19 pandemic. Furthermore, higher levels of physical activity are able to promote health benefits such as improved body composition (reduction in body weight and BMI), reduction in blood glucose concentration, and HbA1c close to recommended limits, thus resulting in improved cardiovascular health and glycemic homeostasis.

The practice of physical exercise (with guided frequency, duration, and intensities) prescribed by a physical education professional, combined with adequate levels of PA and the adoption of healthy eating habits, is capable of providing better health and quality of life.

In addition, a decrease in sedentary behavior can also contribute to attenuating and/or reducing the adverse effects triggered by cardiometabolic diseases. Predominant aerobic and resistance exercises of moderate to vigorous intensity can have a significant effect on HbA1c and blood glucose in DM patients (T1DM and T2DM).

Therefore, as an adjuvant therapy for people diagnosed with DM (T1DM and/or T2DM), the practice of at least 30 min of moderate to vigorous aerobic activity daily is recommended, associated with the practice of vigorous activities for muscle and bone strengthening of at least three days a week to control the disease [12,13].

The practice of physical exercise and/or physical activity by diabetic individuals (T2DM and/or T2DM) is important for maintaining health, as it may reduce the possibility of developing health problems when contaminated by COVID-19.

Author Contributions: Conceptualization, E.d.S. and D.M.-S.; methodology, E.d.S., D.M.-S. and J.C.S.; software, E.d.S. and D.M.-S.; validation, J.L.d.S. and F.J.A.; formal analysis, J.L.d.S. and F.J.A.; investigation, E.d.S., D.M.-S. and J.C.S.; resources, E.d.S., D.M.-S., J.C.S., F.J.A., C.R.d.O.C., J.L.d.S. and A.C.M.; data curation, J.L.d.S. and F.J.A.; writing—original draft preparation, E.d.S., D.M.-S. and J.C.S.; writing—review and editing, E.d.S., F.J.A., C.R.d.O.C. and A.C.M.; visualization, C.R.d.O.C. and A.C.M.; supervision, A.C.M.; project administration, A.C.M.; funding acquisition, E.d.S., D.M.-S., J.C.S., F.J.A., C.R.d.O.C., J.L.d.S. and A.C.M. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior—Brasil (CAPES)—Finance Code 001.

Institutional Review Board Statement: Not applicable.

Informed Consent Statement: Not applicable.

Data Availability Statement: All original materials prepared for the study are included in the article/complementary material, and other questions can be forwarded to the corresponding author(s).

Conflicts of Interest: The authors declare that the research was carried out in the absence of any commercial or financial relationship that could be interpreted as a potential conflict of interest.

References

1. WHO. COVID-19 Dashboard; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2020. Available online: <https://covid19.who.int/> (accessed on 14 August 2023).
2. Guo, J.; Lin, W.H.W.; Zucker, J.E.; Nandakumar, R.; Uhlemann, A.C.; Wang, S.; Shivakoti, R. Inflammation and Mortality in COVID-19 Hospitalized Patients with and without Type 2 Diabetes. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **2022**, *107*, 1961–1968. [[CrossRef](#)]
3. Stefan, N. Metabolic disorders, COVID-19 and vaccine-breakthrough infections. *Nat. Rev. Endocrinol.* **2022**, *18*, 75–76. [[CrossRef](#)]
4. Müller-Wieland, D.; Marx, N.; Dreher, M.; Fritzen, K.; Schnell, O. COVID-19 and Cardiovascular Comorbidities. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes* **2022**, *130*, 178–189. [[CrossRef](#)]
5. Yu, L.; Zhang, X.; Ye, S.; Lian, H.; Wang, H.; Ye, J. Obesity and COVID-19: Mechanistic Insights From Adipose Tissue. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **2022**, *107*, 1799–1811. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
6. Chang, R.; Chen, T.; Wang, S.I.; Hung, Y.M.; Chen, H.Y.; Wei, C.J. Risk of autoimmune diseases in patients with COVID-19: A retrospective cohort study. *EClinicalMedicine* **2023**, *56*, 101783. [[CrossRef](#)]
7. Smati, S.; Tramunt, B.; Wargny, M.; Gourdy, P.; Hadjadj, S.; Cariou, B. COVID-19 and Diabetes Outcomes: Rationale for and Updates from the CORONADO Study. *Curr. Diab. Rep.* **2022**, *22*, 53–63. [[CrossRef](#)]
8. Norouzi, M.; Norouzi, S.; Ruggiero, A.; Khan, M.S.; Myers, S.; Kavanagh, K.; Vemuri, R. Type-2 diabetes as a risk factor for severe covid-19 infection. *Microorganisms* **2021**, *9*, 121. [[CrossRef](#)]
9. Leite, N.J.C.; Raimundo, A.M.M.; Mendes, R.D.C.; Marmeleira, J.F.F. Impact of COVID-19 Pandemic on Daily Life, Physical Exercise, and General Health among Older People with Type 2 Diabetes: A Qualitative Interview Study. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2022**, *19*, 3986. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
10. Ejaz, H.; Alsrhani, A.; Zafar, A.; Javed, H.; Junaid, K.; Abdalla, A.E.; Abosalif, K.O.A.; Ahmed, Z.; Younas, S. COVID-19 and comorbidities: Deleterious impact on infected patients. *J. Infect. Public Health* **2020**, *13*, 1833–1839. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
11. Kaye, A.D.; Spence, A.L.; Mayerle, M.; Sardana, N.; Clay, C.M.; Eng, M.R.; Luedi, M.M.; Carroll Turpin, M.A.; Urman, R.D.; Cornett, E.M. Impact of COVID-19 infection on the cardiovascular system: An evidence-based analysis of risk factors and outcomes. *Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.* **2021**, *35*, 437–448. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
12. Naous, E.; Boulos, M.; Sleilat, G.; Achkar, A.A.; Gannagé-Yared, M.H. Quality of life and other patient-reported outcomes in adult Lebanese patients with type 2 diabetes during COVID-19 pandemic. *J. Endocrinol. Investig.* **2022**, *45*, 763–772. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
13. American Diabetes Association. Standards of Care in Diabetes-2023 Abridged for Primary Care Providers. *Clin. Diabetes* **2023**, *41*, 4–31. [[CrossRef](#)]
14. Kanaley, J.A.; Colberg, S.R.; Corcoran, M.H.; Malin, S.K.; Rodriguez, N.R.; Crespo, C.J.; Kirwan, J.P.; Zierath, J.R. Exercise/Physical Activity in Individuals with Type 2 Diabetes: A Consensus Statement from the American College of Sports Medicine. *Med. Sci. Sports Exerc.* **2022**, *54*, 353–368. [[CrossRef](#)]
15. Cosentino, F.; Grant, P.J.; Aboyans, V.; Bailey, C.J.; Ceriello, A.; Delgado, V.; Federici, M.; Filippatos, G.; Grobbee, D.E.; Hansen, T.B.; et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: The Task Force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur. Heart J.* **2020**, *41*, 255–323. [[PubMed](#)]
16. Hernández-Beltrán, V.; Espada, M.C.; Santos, F.J.; Ferreira, C.C.; Gamonales, J.M. Documents Publication Evolution (1990–2022) Related to Physical Activity and Healthy Habits, a Bibliometric Review. *Healthcare* **2023**, *11*, 1669. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
17. Rajabi, A.; Khajehlandi, M.; Siahkuhian, M.; Akbarnejad, A.; Khoramipour, K.; Suzuki, K. Effect of 8 Weeks Aerobic Training and Saffron Supplementation on Inflammation and Metabolism in Middle-Aged Obese Women with Type 2 Diabetes Mellitus. *Sports* **2022**, *10*, 167. [[CrossRef](#)]
18. Amin, M.; Kerr, D.; Atiase, Y.; Aldwikat, R.K.; Driscoll, A. Effect of Physical Activity on Metabolic Syndrome Markers in Adults with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports* **2023**, *11*, 101. [[CrossRef](#)]
19. American Heart Association. Recommendations for Physical Activity in Adults and Kids. In *Physical Activity Guidelines Advisory Committee Scientific Report and the Physical Activity Guidelines for Americans*, 2nd ed. Available online: <https://www.heart.org/en/healthy-living/fitness/fitness-basics/aha-recs-for-physical-activity-in-adults> (accessed on 2 August 2021).
20. Delgado-floody, P.; Izquierdo, M.; Ramírez-Vélez, R.; Caamaño-Navarrete, F.; Moris, R.; Jerez-Mayorga, D.; Andrade, D.C.; Álvarez, C. Effect of High-Intensity Interval Training on Body Composition, Cardiorespiratory Fitness, Blood Pressure, and Substrate Utilization during Exercise among Prehypertensive and Hypertensive Patients with Excessive Adiposity. *Front. Physiol.* **2020**, *11*, 1171. [[CrossRef](#)]
21. Li, M.; Xu, Y.; Wan, Q.; Shen, F.; Xu, M.; Zhao, Z.; Lu, J.; Gao, Z.; Chen, G.; Wang, T.; et al. Individual and combined associations of modifiable lifestyle and metabolic health status with new-onset diabetes and major cardiovascular events: The China cardiometabolic disease and cancer cohort (4C) study. *Diabetes Care* **2020**, *43*, 1929–1936. [[CrossRef](#)]

22. Wu, Z.; McGoogan, J.M. 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. *J. Am. Med. Assoc.* **2020**, *323*, 1239–1242. [[CrossRef](#)]
23. Miller, S.A.; Forrest, J.L. Enhancing your practice through evidence-based decision making: PICO, learning how to ask good questions. *J. Evid. Based Dent. Pract.* **2001**, *1*, 136–141. [[CrossRef](#)]
24. Liberati, A.; Altman, D.G.; Tetzlaff, J.; Mulrow, C.; Gøtzsche, P.C.; Ioannidis, J.P.; Clarke, M.; Devereaux, P.J.; Kleijnen, J.; Moher, D. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: Explanation and elaboration. *Ann. Intern. Med.* **2009**, *151*, 65–94. [[CrossRef](#)]
25. Souza, E.; Meneses, D.; Marçal, A. Physical Activity in Diabetic Patients during the COVID-19 Pandemic. Available online: https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42022365123 (accessed on 24 May 2023).
26. Amir-Behghadami, M.; Janati, A. Population, Intervention, Comparison, Outcomes and Study (PICOS) design as a framework to formulate eligibility criteria in systematic reviews. *Emerg. Med. J.* **2020**, *37*, 387. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
27. Richardson, W.S.; Wilson, M.C.; Nishikawa, J.; Hayward, R.S. The well-built clinical question: A key to evidence-based decisions. *ACP J. Club.* **1995**, *123*, 12–13. [[CrossRef](#)]
28. Rayyan Intelligent Systematic Reviews. Available online: <https://www.rayyan.ai/> (accessed on 14 April 2023).
29. Ouzzani, M.; Hammady, H.; Fedorowicz, Z.; Elmagarmid, A. Rayyan—A web and mobile app for systematic reviews. *Syst. Rev.* **2016**, *5*, 210. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
30. Guyatt, G.H.; Oxman, A.D.; Schünemann, H.J.; Tugwell, P.; Knottnerus, A. GRADE guidelines: A new series of articles in the Journal of Clinical Epidemiology. *J. Clin. Epidemiol.* **2011**, *64*, 380–382. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
31. Al Agha, A.E.; Alharbi, R.S.; Almohammadi, O.A.; Yousef, S.Y.; Sulimani, A.E.; Alaama, R.A. Impact of COVID-19 lockdown on glycemic control in children and adolescents. *Saudi Med. J.* **2021**, *42*, 44–48. [[CrossRef](#)]
32. Munekawa, C.; Hosomi, Y.; Hashimoto, Y.; Okamura, T.; Takahashi, F.; Kawano, R.; Nakajima, H.; Osaka, T.; Okada, H.; Majima, S.; et al. Effect of coronavirus disease 2019 pandemic on the lifestyle and glycemic control in patients with type 2 diabetes: A cross-section and retrospective cohort study. *Endocr. J.* **2021**, *68*, 201–210. [[CrossRef](#)]
33. Ruissen, M.M.; Regeer, H.; Landstra, C.P.; Schroyen, M.; Jazet, I.; Nijhoff, M.F.; Pijl, H.; Ballieux, B.E.P.B.; Dekkers, O.; Huisman, S.D.; et al. Increased stress, weight gain and less exercise in relation to glycemic control in people with type 1 and type 2 diabetes during the COVID-19 pandemic. *BMJ Open Diabetes Res. Care* **2021**, *9*, e002035. [[CrossRef](#)]
34. Assaloni, R.; Pellino, V.C.; Puci, M.V.; Ferraro, O.E.; Lovecchio, N.; Girelli, A.; Vandoni, M. Coronavirus disease (COVID-19): How does the exercise practice in active people with type 1 diabetes change? A preliminary survey. *Diabetes Res. Clin. Pract.* **2020**, *166*, 108297. [[CrossRef](#)]
35. Dalmazi, G.; Maltoni, G.; Bongiorno, C.; Tucci, L.; di Natale, V.; Moscatiello, S.; Laffi, G.; Pession, A.; Zucchini, S.; Pagotto, U. Comparison of the effects of lockdown due to COVID-19 on glucose patterns among children, adolescents, and adults with type 1 diabetes: CGM study. *BMJ Open Diabetes Res. Care* **2020**, *8*, e001664. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
36. Minuto, N.; Bassi, M.; Montobbio, C.; Vinci, F.; Mercuri, C.; Perri, F.N.; Cabri, M.; Calevo, M.G.; d’Annunzio, G.; Maghnie, M. The Effect of Lockdown and Physical Activity on Glycemic Control in Italian Children and Young Patients With Type 1 Diabetes. *Front. Endocrinol.* **2021**, *12*, 690222. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
37. Tornese, G.; Ceconi, V.; Monasta, L.; Carletti, C.; Faleschini, E.; Barbi, E. Glycemic Control in Type 1 Diabetes Mellitus during COVID-19 Quarantine and the Role of In-Home Physical Activity. *Diabetes Technol. Ther.* **2020**, *22*, 462–467. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
38. Myers, J.; Prakash, M.; Froelicher, V.; Do, D.; Partington, S.; Atwood, J.E. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *N. Engl. J. Med.* **2002**, *346*, 793–801. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
39. Strelitz, J.; Lawlor, E.R.; Wu, Y.; Estlin, A.; Nandakumar, G.; Ahern, A.L.; Griffin, S.J. Association between weight change and incidence of cardiovascular disease events and mortality among adults with type 2 diabetes: A systematic review of observational studies and behavioural intervention trials. *Diabetologia* **2022**, *65*, 424–439. [[CrossRef](#)]
40. Patterson, R.; McNamara, E.; Tainio, M.; Sá, T.H.; Smith, A.D.; Sharp, S.J.; Edwards, P.; Woodcock, J.; Brage, S.; Wijndaele, K. Sedentary behaviour and risk of all-cause, cardiovascular and cancer mortality, and incident type 2 diabetes: A systematic review and dose response meta-analysis. *Eur. J. Epidemiol.* **2018**, *33*, 811–829. [[CrossRef](#)]
41. Yajuan, W.; Eldin, D.; Roberta, J.; Tamer, F.; Scott, B.; Stefanie, P.; Madan, A.; Shah, B.R. Association of physical activity on blood glucose in individuals with type 2 diabetes. *Transl. Behav. Med.* **2022**, *12*, 448–453.
42. Belanger, M.J.; Rao, P.; Robbins, J.M. Exercise, Physical Activity, and Cardiometabolic Health: Pathophysiologic Insights. *Cardiol. Rev.* **2022**, *30*, 134–144. [[CrossRef](#)]
43. Tremblay, M.S.; Aubert, S.; Barnes, J.D.; Saunders, T.J.; Carson, V.; Latimer-Cheung, A.E.; Chastin, S.F.M.; Altenburg, T.M.; Chinapaw, M.J.M. Sedentary Behavior Research Network (SBRN)—Terminology Consensus Project process and outcome. *Int. J. Behav. Nutr. Phys. Act.* **2017**, *14*, 75. [[CrossRef](#)]
44. Hulett, N.A.; Rebecca, L.S.; Jane, E.B.R. Glucose Uptake by Skeletal Muscle within the Contexts of Type 2 Diabetes and Exercise: An Integrated Approach. *Nutrients* **2022**, *3*, 647. [[CrossRef](#)]
45. Ryan, B.J.; Schleh, M.W.; Ahn, C.; Ludzki, A.C.; Gillen, J.B.; Varshney, P.; Van Pelt, D.W.; Pitchford, L.M.; Chenevert, T.L.; Gioscia-Ryan, R.A.; et al. Moderate-Intensity Exercise and High-Intensity Interval Training Affect Insulin Sensitivity Similarly in Obese Adults. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **2020**, *105*, e2941–e2959. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

46. Jiang, Z.; Zhao, M.; Voilquin, L.; Jung, Y.; Aikio, M.A.; Sahai, T.; Dou, F.Y.; Roche, A.M.; Carcamo-Orive, I.; Knowles, J.W.; et al. Isthmin-1 is an adipokine that promotes glucose uptake and improves glucose tolerance and hepatic steatosis. *Cell Metab.* **2021**, *33*, 1836–1852. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
47. Petersen, M.C.; Shulman, G.I. Mechanisms of Insulin Action and Insulin Resistance. *Physiol. Rev.* **2018**, *98*, 2133–2223. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
48. Jayedi, A.; Emadi, A.; Shab-Bidar, S. Dose-Dependent Effect of Supervised Aerobic Exercise on A1C in Patients with Type 2 Diabetes: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Sports Med.* **2022**, *52*, 1919–1938. [[CrossRef](#)]
49. García-Hermoso, A.; Ezzatvar, Y.; Huerta-Uribe, N.; Alonso-Martínez, A.M.; Chueca-Guindulain, M.J.; Berrade-Zubiri, S.; Izquierdo, M.; Ramírez-Vélez, R. Effects of exercise training on glycaemic control in youths with type 1 diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur. J. Sport Sci.* **2022**, *23*, 1056–1067. [[CrossRef](#)]
50. Nair, R.; Meadows, E.; Sheer, R.; Lipkovich, I.; Poon, J.L.; Zhao, Z.; Benneyworth, B.; Pasquale, M. Activation, physical activity, and outcomes among individuals with T2D. *Am. J. Manag. Care* **2022**, *28*, 374–380.
51. Huerta-Uribe, N.; Ramírez-Vélez, R.; Izquierdo, M.; García-Hermoso, A. Association Between Physical Activity, Sedentary Behavior and Physical Fitness and Glycated Hemoglobin in Youth with Type 1 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis. *Sports Med.* **2022**, *53*, 111–123. [[CrossRef](#)]
52. Shorey, S.; Ng, E.D.; Law, E.C.; Wong, J.; Loke, K.Y.; Tam, W. Physical Activity and Nutrition Interventions for Type 1 Diabetes: A Meta-analysis. *Pediatrics* **2022**, *150*, e2022056540. [[CrossRef](#)]
53. Zhao, Q.; Khedkar, S.V.; Johnson, K.C. Weight Loss Interventions and Skeletal Health in Persons with Diabetes. *Curr. Osteoporos. Rep.* **2022**, *20*, 240–248. [[CrossRef](#)]
54. Magalhães, J.P.; Melo, X.; Correia, I.R.; Ribeiro, R.T.; Raposo, J.; Dores, H.; Bicho, M.; Sardinha, L.B. Effects of combined training with different intensities on vascular health in patients with type 2 diabetes: A 1-year randomized controlled trial. *Cardiovasc. Diabetol.* **2019**, *18*, 34. [[CrossRef](#)]
55. Motiani, K.K.; Collado, M.C.; Eskelinen, J.J.; Virtanen, K.A.; Löyttyniemi, E.; Salminen, S.; Nuutila, P.; Kalliokoski, K.K.; Hannukainen, J.C. Exercise training modulates gut microbiota profile and improves endotoxemia. *Med. Sci. Sports Exerc.* **2020**, *52*, 94–104. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
56. Abramson, J.L.; Vaccarino, V. Relationship between physical activity and inflammation among apparently healthy middle-aged and older US adults. *Arch. Intern. Med.* **2002**, *162*, 1286–1292. [[CrossRef](#)]
57. Papagianni, G.; Panayiotou, C.; Vardas, M.; Balaskas, N.; Antonopoulos, C.; Tachmatzidis, D.; Didangelos, T.; Lambadiari, V.; Kadoglou, N.P.E. The anti-inflammatory effects of aerobic exercise training in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Cytokine* **2023**, *164*, 156157. [[CrossRef](#)]
58. Peng, Y.; Ou, Y.; Wang, K.; Wang, Z.; Zheng, X. The effect of low volume high-intensity interval training on metabolic and cardiorespiratory outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Front. Endocrinol.* **2023**, *13*, 1098325. [[CrossRef](#)]
59. Long, C.; Jingkan, W.; Hongyu, D.; Yuhui, D.; Yongcheng, A.; Lu, S.; Yinglan, L.; Huimin, L.; Chen, W.; Quantao, M.; et al. Brown and beige adipose tissue: A novel therapeutic strategy for obesity and type 2 diabetes mellitus. *Adipocyte* **2021**, *10*, 48–65.
60. Tan, A.; Thomas, R.L.; Campbell, M.D.; Prior, S.L.; Bracken, R.; Churm, R. Effects of exercise training on metabolic syndrome risk factors in post-menopausal women—A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Clin. Nutr.* **2023**, *42*, 337–351. [[CrossRef](#)]
61. Igarashi, Y. Effects of Differences in Exercise Programs with Regular Resistance Training on Resting Blood Pressure in Hypertensive Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Strength Cond. Res.* **2023**, *37*, 253–263. [[CrossRef](#)]
62. Jansson, A.K.; Chan, L.X.; Lubans, D.R.; Duncan, M.J.; Plotnikoff, R.C. Effect of resistance training on A1C in adults with type 2 diabetes mellitus and the moderating effect of changes in muscular strength: A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Diabetes Res. Care* **2022**, *10*, e002595. [[CrossRef](#)]
63. Fernández-Rodríguez, R.; Monedero-Carrasco, S.; Bizzozero-Peroni, B.; Garrido-Miguel, M.; Mesas, A.E.; Martínez-Vizcaíno, V. Effectiveness of Resistance Exercise on Inflammatory Biomarkers in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Diabetes Metab. J.* **2023**, *47*, 118–134. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
64. Lima, V.A.; Menezes Júnior, F.; Celli, L.R.; França, S.N.; Cordeiro, G.R.; Mascarenhas, L.P.G.; Leite, N. Effects of resistance training on the glycemic control of people with type 1 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Arch. Endocrinol. Metab.* **2022**, *66*, 533–540. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
65. García-Hermoso, A.; Ramírez-Vélez, R.; Díez, J.; González, A.; Izquierdo, M. Exercise training-induced changes in exerkine concentrations may be relevant to the metabolic control of type 2 diabetes mellitus patients: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Sport Health Sci.* **2023**, *12*, 147–157. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
66. Huerta-Uribe, N.; Hormazábal-Aguayo, I.A.; Izquierdo, M.; García-Hermoso, A. Youth with type 1 diabetes mellitus are more inactive and sedentary than apparently healthy peers: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract.* **2023**, *200*, 110697. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
67. Sampath Kumar, A.; Maiya, A.G.; Shastry, B.A.; Vaishali, K.; Ravishankar, N.; Hazari, A.; Gundmi, S.; Jadhav, R. Exercise and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Ann. Phys. Rehabil. Med.* **2019**, *62*, 98–103. [[CrossRef](#)]

68. Gal, J.J.; Li, Z.; Willi, S.M.; Riddell, M.C. Association between high levels of physical activity and improved glucose control on active days in youth with type 1 diabetes. *Pediatr. Diabetes* **2022**, *23*, 1057–1063. [[CrossRef](#)]
69. Si, K.; Hu, Y.; Wang, M.; Apovian, C.M.; Chavarro, J.E.; Sun, Q. Weight loss strategies, weight change, and type 2 diabetes in US health professionals: A cohort study. *PLoS Med.* **2022**, *19*, e1004094. [[CrossRef](#)]
70. Lashkarbolouk, N.; Mazandarani, M.; Pourghazi, F.; Eslami, M.; Khonsari, N.M.; Ghonbalani, Z.N.; Ejtahed, H.S.; Qorbani, M. How did lockdown and social distancing policies change the eating habits of diabetic patients during the COVID-19 pandemic? A systematic review. *Front. Psychol.* **2022**, *13*, 1002665. [[CrossRef](#)]
71. O'Mahoney, L.L.; Highton, P.J.; Kudlek, L.; Morgan, J.; Lynch, R.; Schofield, E.; Sreejith, N.; Kapur, A.; Otunla, A.; Kerneis, S.; et al. The impact of the COVID-19 pandemic on glycaemic control in people with diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes. Metab.* **2022**, *24*, 1850–1860. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
72. Wafa, I.A.; Pratama, N.R.; Sofia, N.F.; Anastasia, E.S.; Konstantin, T.; Wijaya, M.A.; Wiyono, M.R.; Djuari, L.; Novida, H. Impact of COVID-19 Lockdown on the Metabolic Control Parameters in Patients with Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Diabetes Metab. J.* **2022**, *46*, 260–272. [[CrossRef](#)]
73. Ojo, O.; Wang, X.H.; Ojo, O.O.; Orjih, E.; Pavithran, N.; Adegboye, A.R.A.; Feng, Q.Q.; McCrone, P. The Effects of COVID-19 Lockdown on Glycemic Control and Lipid Profile in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2022**, *19*, 1095. [[CrossRef](#)]
74. Muniyappa, R.; Gubbi, S. COVID-19 pandemic, corona viruses, and diabetes mellitus. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* **2020**, *318*, E736–E741. [[CrossRef](#)]
75. Abiri, B.; Ahmadi, A.R.; Hejazi, M.; Amini, S. Obesity, Diabetes Mellitus, and Metabolic Syndrome: Review in the Era of COVID-19. *Clin. Nutr. Res.* **2022**, *11*, 331–346. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
76. Cho, D.H.; Choi, J.; Gwon, J.G. Metabolic syndrome and the risk of COVID-19 infection: A nationwide population-based case-control study. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* **2021**, *31*, 2596–2604. [[CrossRef](#)]
77. Hejazi, K.; Wong, A. Effects of exercise training on inflammatory and cardiometabolic health markers in overweight and obese adults: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J. Sports Med. Phys. Fit.* **2023**, *63*, 345–359. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
78. Bull, F.C.; Al-Ansari, S.S.; Biddle, S.; Borodulin, K.; Buman, M.P.; Cardon, G.; Carty, C.; Chaput, J.P.; Chastin, S.; Chou, R.; et al. World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour World Health Organization 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. *J. Sports Med.* **2020**, *54*, 1451–1462.
79. Dennis, J.M.; Mateen, B.A.; Sonabend, R.; Thomas, N.J.; Patel, K.A.; Hattersley, A.T.; Denaxas, S.; McGovern, A.P.; Vollmer, S.J. Type 2 diabetes and covid-19– related mortality in the critical care setting: A national cohort study in England, March–July 2020. *Diabetes Care* **2021**, *44*, 50–57. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
80. Wells, G.A.; Shea, B.; O'Connell, D.; Peterson, J.; Welch, V.; Losos, M.; Tugwell, P. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for Assessing the Quality of Nonrandomised Studies in Meta-Analyses. 2014. Available online: [https://www.semanticscholar.org/paper/The-Newcastle-Ottawa-Scale-\(NOS\)-for-Assessing-the-Wells-Wells/c293fb316b6176154c3fdbb8340a107d9c8c82bf](https://www.semanticscholar.org/paper/The-Newcastle-Ottawa-Scale-(NOS)-for-Assessing-the-Wells-Wells/c293fb316b6176154c3fdbb8340a107d9c8c82bf) (accessed on 14 August 2023).

Disclaimer/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.