

YURI LISETH SÁNCHEZ MARTÍNEZ

Efeito do cumprimento de recomendações de atividade física sobre a incidência de alterações do metabolismo da glicose em adultos trabalhadores de instituições educativas no Brasil

Tese apresentada à Faculdade de Medicina  
da Universidade de São Paulo para obtenção  
do título de Doutor em Ciências

Programa de Ciências Médicas  
Área de concentração: Educação e Saúde

Orientadora: Profa. Dra. Isabela Judith Martins  
Benseñor

São Paulo  
2023

YURI LISETH SÁNCHEZ MARTÍNEZ

Efeito do cumprimento de recomendações de atividade física sobre a incidência de alterações do metabolismo da glicose em adultos trabalhadores de instituições educativas no Brasil

Tese apresentada à Faculdade de Medicina  
da Universidade de São Paulo para obtenção  
do título de Doutor em Ciências

Programa de Ciências Médicas  
Área de concentração: Educação e Saúde

Orientadora: Profa. Dra. Isabela Judith Martins  
Benseñor

São Paulo  
2023

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

Preparada pela Biblioteca da  
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Sanchez Martinez, Yuri Liseth

Efeito do cumprimento de recomendações de atividade física sobre a incidência de alterações do metabolismo da glicose em adultos trabalhadores de instituições educativas no Brasil / Yuri Liseth Sanchez Martinez. -- São Paulo, 2023.

Tese (doutorado) -- Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Programa de Ciências Médicas. Área de Concentração: Educação e Saúde.

Orientadora: Isabela Judith Martins Benseñor.

Descritores: 1.Diabetes mellitus 2.Estado pré-diabético 3.Atividade física 4.Epidemiologia 5.Estilo de vida 6.Doença crônica 7.Resistência à insulina

USP/FM/DBD-016/23

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

## FOLHA DE AVALIAÇÃO

Nome: Sánchez-Martínez, Yuri Liseth

Título Efeito do cumprimento de recomendações de atividade física sobre a incidência de alterações do metabolismo da glicose em adultos trabalhadores de instituições educativas no Brasil.

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_

Prof. Dr. \_\_\_\_\_

Instituição: \_\_\_\_\_

Julgamento: \_\_\_\_\_

## *Dedicatória*

*A Deus que entre suas inúmeras bênçãos colocou ante a mim esta oportunidade para meu crescimento profissional.*

*À minha filha, Sofia, por ser minha fonte de inspiração e quem com seu sorriso me motiva a ser uma melhor pessoa.*

*Ao meu esposo, Odair, quem com seu amor e apoio incondicional me anima para continuar avançando pessoal e profissionalmente.*

*À minha mãe, Flor Angela, que mesmo a distância sempre me abraça com seu amor infinito e com sabedoria, tem sabido me aconselhar para nunca desistir dos meus objetivos.*

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, por me permitir concluir esta etapa.

À minha família, pela paciência e por serem meu suporte ao longo destes anos.

À Dra. Isabela por sua orientação durante estes anos, pela confiança depositada em mim e por tudo o apoio, que foi muito além do acadêmico.

Ao projeto ELSA-Brasil por me dar a oportunidade trabalhar nele e aprender cada dia mais.

Aos meus professores pelo conhecimento compartilhado.

Às minhas colegas do projeto ELSA-SP pela parceria e bons momentos ao longo destes anos. Em especial a Susi e Angelita pela amizade e o apoio incondicional.

## **NORMALIZAÇÃO ADOTADA**

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Diretrizes para apresentação de dissertações e teses da USP.

Elaborado por Vânia Martins Bueno de Oliveira Funaro, Maria Cláudia Pestana, Maria Cristina Cavarette Dziabas, Eliana Maria Garcia, Maria Fátima dos Santos, Maria Marta Nascimento, Suely Campos Cardoso. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2016.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com List of Journals Indexed in Index Medicus.

## SUMÁRIO

<b>LISTA DE SIGLAS E ABREVIACÕES</b> .....	<b>11</b>
<b>LISTA DE FIGURAS</b> .....	<b>13</b>
<b>RESUMO</b> .....	<b>14</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>16</b>
<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	<b>17</b>
<b>2. ARCABOUÇO TEÓRICO</b> .....	<b>18</b>
<b>2.1. Homeostase da glicose</b> .....	<b>18</b>
<b>2.2. Diabetes</b> .....	<b>19</b>
2.2.1. <i>Resistência à insulina</i> .....	20
2.2.2. <i>Fisiopatologia do diabetes</i> .....	20
2.2.3. <i>Epidemiologia do diabetes</i> .....	21
2.2.4. <i>Critérios diagnósticos</i> .....	22
2.2.5. <i>Estágio intermediário: Pré-diabetes</i> .....	22
2.2.6. <i>Fatores de risco para diabetes</i> .....	23
2.2.7. <i>Sintomas e complicações do diabetes</i> .....	25
2.2.8. <i>Diabetes como problema de saúde pública</i> .....	26
2.2.9. <i>Prevenção do diabetes</i> .....	26
<b>2.3. Atividade física</b> .....	<b>27</b>
2.3.1. <i>Recomendações internacionais para a prática de AF</i> .....	27
2.3.2. <i>Epidemiologia da AFI</i> .....	28
2.3.3. <i>Benefícios da prática de AFI</i> .....	28
<b>3. JUSTIFICATIVA</b> .....	<b>31</b>
<b>4. OBJETIVO</b> .....	<b>33</b>
<b>4.1. Geral</b> .....	<b>33</b>



4.2. Específicos .....	33
<b>5. HIPÓTESE.....</b>	<b>34</b>
<b>6. MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>35</b>
6.1. Desenho do estudo .....	36
6.2. População de estudo .....	36
6.3. Variáveis .....	36
6.3.1. Variáveis independentes .....	36
6.3.2. Desfechos.....	37
6.3.3. Covariáveis.....	38
6.4. Análise estatística .....	40
6.4.1. Análise univariada .....	40
6.4.2. Análise bivariada .....	40
6.4.3. Análise multivariada.....	40
<b>7. RESULTADOS .....</b>	<b>42</b>
7.1. Descrição da população de estudo. ....	42
7.2. Análise bivariada.....	42
7.3. Análise transversal .....	49
7.3.1. Associação de AFI nos domínios de lazer e deslocamento com a prevalência de diabetes.....	49
7.3.2. Associação de AFI nos domínios de lazer e deslocamento com a prevalência de pré-diabetes.....	51
7.4. Análise prospetiva .....	53
7.4.1. Incidência de diabetes e pré-diabetes após oito anos de seguimento...53	
7.4.2. Associação de AFI nos domínios de lazer e deslocamento com a incidência de diabetes .....	53
7.4.3. Associação de AFI nos domínios de lazer e deslocamento com a incidência de pré-diabetes .....	55
<b>8. DISCUSSÃO .....</b>	<b>57</b>

<b>8.1. Análise transversal</b> .....	<b>58</b>
8.1.1. <i>Diabetes</i> .....	58
8.1.2. <i>Pré-diabetes</i> .....	59
<b>8.2. Análise prospectiva</b> .....	<b>61</b>
8.2.1. <i>Diabetes</i> .....	61
8.2.2. <i>Pré-diabetes</i> .....	64
<b>8.3. Possíveis mecanismos de associação entre AFI e diabetes</b> .....	<b>64</b>
<b>8.4. AFI no domínio de lazer comparada com AFI no domínio de deslocamento</b> .....	<b>65</b>
<b>8.5. Relevância em saúde pública</b> .....	<b>66</b>
<b>8.6. Pontos fortes</b> .....	<b>66</b>
<b>8.7. Limitações</b> .....	<b>67</b>
<b>9. CONCLUSÕES</b> .....	<b>68</b>
<b>10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>70</b>
<b>11. ANEXOS</b> .....	<b>79</b>

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIações

ADA	Associação Americana de Diabetes (do inglês: <i>American Diabetes Association</i> ).
AFI	Atividade Física.
AGJ	Alteração da glicemia em jejum.
DCNT	Doenças Crônicas não Transmissíveis.
ELSA-Brasil	Estudo Longitudinal da Saúde do Adulto.
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz.
HAS	Hipertensão arterial.
HbA1c	Hemoglobina glicada.
HDL	Lipoproteína de alta densidade (do inglês: <i>high density lipoprotein</i> ).
HR	Hazard Ratio.
IC95%	Intervalo de confiança de 95%.
IDF	Federação Internacional de Diabetes (do inglês: <i>International Diabetes Federation</i> ).
IG	Intolerância à glicose.
IMC	Índice de Massa Corporal.
IPAQ	Questionário Internacional de Atividade Física (do inglês: <i>International Physical Activity Questionnaire</i> ).
LDL	Lipoproteína de baixa densidade (do inglês: <i>low density lipoprotein</i> ).
MET	Equivalente Metabólico da Tarefa (do inglês: <i>Metabolic equivalent of task</i> ).
OMS	Organização Mundial da Saúde.
OR	Odds Ratio.
RC	Razão de Chances.
RR	Risco Relativo.

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> - Características sociodemográficas e fatores de risco cardiovascular na linha de base dos participantes do estudo ELSA-Brasil segundo a prática de AFI no domínio de lazer.....	43
<b>Tabela 2</b> - Características sociodemográficas e fatores de risco cardiovascular na linha de base dos participantes do estudo ELSA-Brasil segundo a prática de AFI no domínio de deslocamento. ....	46
<b>Tabela 3</b> - Associação de AFI nos domínios de lazer e deslocamento com a prevalência de diabetes nos participantes do estudo ELSA-Brasil durante a linha de base. ....	50
<b>Tabela 4</b> - Associação de AFI nos domínios de lazer e deslocamento com a prevalência de pré-diabetes nos participantes do estudo ELSA-Brasil durante a linha de base. ....	52
<b>Tabela 5</b> - Associação de AFI nos domínios de lazer e deslocamento com a incidência de diabetes nos participantes do estudo ELSA-Brasil após oito anos de seguimento. ....	54
<b>Tabela 6</b> - Associação de AFI nos domínios de lazer e deslocamento com a incidência de pré-diabetes nos participantes do estudo ELSA-Brasil após oito anos de seguimento.....	56

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> - Processo de homeostase da glicose.....	19
--	----

## RESUMO

Sánchez Martínez YL. Efeito do cumprimento de recomendações de atividade física sobre a incidência de alterações do metabolismo da glicose em adultos trabalhadores de instituições educativas no Brasil [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2023.

Atualmente, o diabetes representa um grande problema de saúde pública devido aos altos custos para o sistema de saúde que implica sua atenção. Existe evidencia que sugere a existência de uma associação inversa entre atividade física (AFI) e diabetes/pré-diabetes; porém a informação disponível se foca principalmente na AFI de lazer ou mensurada de forma global (todos os domínios juntos); por essa razão, nosso objetivo foi avaliar a associação entre AFI nos domínios de lazer e deslocamento com a incidência de diabetes e pré-diabetes após oito anos de seguimento nos participantes do Estudo Longitudinal da Saúde do Adulto (ELSA-Brasil). A nossa amostra incluiu 11797 trabalhadores de seis instituições de educação e pesquisa em seis cidades do Brasil. AFI nos domínios de lazer e deslocamento foi mensurada por meio do International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). Diabetes e pré-diabetes foram definidos pelo histórico médico, uso de medicamentos para tratamento de diabetes ou níveis de glicose no sangue. Realizaram-se modelos de regressão logística para avaliação de associações de AFI nos domínios de lazer e deslocamento com a prevalência de diabetes e pré-diabetes na linha de base e modelos de regressão de Poisson para avaliar as associações de AFI nos mesmos domínios com a incidência de diabetes e pré-diabetes após oito anos de seguimento. Todos os modelos multivariáveis foram ajustados por variáveis sociodemográficas e fatores de risco cardiovascular. Estabeleceu-se um nível de significância estatística de 0,05 para todas as análises. Os resultados mostraram que AFI de lazer esteve associada com menor prevalência de diabetes em homens e de pré-diabetes em mulheres. Não houve associações entre AFI de deslocamento e prevalência de diabetes, nem pré-diabetes na linha de base. Os resultados da análise prospectiva mostraram que AFI no domínio de lazer se associou com um menor risco de diabetes em mulheres e na amostra total; enquanto a AFI de deslocamento se associou com menor risco de diabetes somente em mulheres. Não se encontraram associações

significativas entre AFI nos domínios de lazer e deslocamento com a incidência de pré-diabetes. Em conclusão, AFI, em particular no domínio de lazer, se associa com um menor risco de diabetes, mas não de pré-diabetes.

Palavras-chave: Diabetes mellitus. Estado pré-diabético. Atividade física. Epidemiologia. Estilo de vida. Doença crônica. Resistência à insulina.

## ABSTRACT

Sánchez Martínez YL. Effect of meeting physical activity recommendations on incidence of alterations in glucose regulation in adult workers at educational institutions in Brazil [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2023.

Now, diabetes represents an important public health problem due to its high cost to the health system. There are evidence that suggest the existence of an inverse association between physical activity (PA) and diabetes/pre-diabetes; however available information focuses mainly on leisure-time PA (LTPA) or globally PA (all domains together); for this reason, our aim was to assess the association between LTPA and commuting PA (CPA) with diabetes and pre-diabetes incidence after eight years of follow-up in participants of the Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). Our sample included 11797 civil servant from six education and research institutions, in six Brazilian cities. LTPA and CPA were measured with the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). Diabetes and pre-diabetes were defined by medical history, use of diabetes medication, or blood glucose levels. Logistic regression models were performed to estimate the association between LTPA and CPA with diabetes and pre-diabetes prevalence at baseline. Poisson regression models were performed to estimate the association between LTPA and CPA with diabetes and pre-diabetes incidence after eight years of follow-up. All multivariable models were adjusted by sociodemographic and cardiovascular risk factors. Statistical significance level of was 0.05 for all analyses. Results showed that LTPA was associated with less diabetes prevalence in men and less pré-diabetes in women. There were not association between CPA and diabetes or pré-diabetes prevalence at baseline. Results from prospective analyses showed that LTPA was associate with lower risk of diabetes in women and in entire sample; while CPA was associated with less risk of diabetes only in women. There were not significant associations between LTPA and CPA with pre-diabetes incidence. In conclusion, PA, in particular LTPA, is associated with lower risk of diabetes, but not pre-diabetes.

Keywords: Diabetes mellitus. Prediabetic state. Physical activity. Epidemiology. Lifestyle. Chronic disease. Insulin resistance.



## 1. INTRODUÇÃO

Diabetes é uma doença crônica em que ocorre uma incapacidade para produzir ou usar a insulina(1). Atualmente, o diabetes é considerado um problema de saúde pública devido à sua crescente prevalência durante os últimos anos e às múltiplas complicações de saúde que pode causar a longo prazo(2).

De acordo com os dados da Organização Mundial de Saúde (OMS), no ano 2014, a prevalência de diabetes em pessoas maiores de 18 anos foi de 8,5%. Além disso, a doença causou 1,6 milhões de mortes e conforme as projeções feitas, no ano 2030, vai ser uma das principais causas de mortalidade no mundo(2).

Diabetes tem sido identificado como a causa de outras doenças, tais como insuficiência renal, acidente vascular cerebral, cegueira, infarto do miocárdio e amputação de membros inferiores além de levar à morte(1,2).

Além do diabetes, o pré-diabetes tem se associado às complicações como a doença cardiovascular e à doença renal(3,4); ademais de ser um dos preditores mais importantes para o desenvolvimento do próprio diabetes(5,6).

Por causa do impacto negativo do diabetes na saúde e os altos custos derivados de seu cuidado(7) é importante identificar tanto os fatores de risco para poder controlá-los, quanto os fatores de proteção para promovê-los, com o objetivo de prevenir ou pelo menos retardar o aparecimento da doença.

Existe evidencia sobre a existência de uma associação inversa entre a pratica regular de atividade física (AFI) e diabetes(8–11). No entanto, a magnitude da associação entre essas duas variáveis pode ser diferente dependendo do domínio de AFI avaliado(11–13). Razão pela qual é importante estimar as associações existentes entre os diferentes domínios de AFI e sua relação tanto com a prevalência, quanto com a incidência de diabetes.

O Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil) é uma coorte prospectiva realizada em cinco universidades e uma instituição de pesquisa, localizadas em seis cidades brasileiras, com o objetivo de investigar a incidência e a progressão do diabetes e das doenças cardiovasculares(14) com especial atenção aos principais fatores associados a sua incidência na população do estudo.

## 2. ARCABOUÇO TEÓRICO

### 2.1. Homeostase da glicose

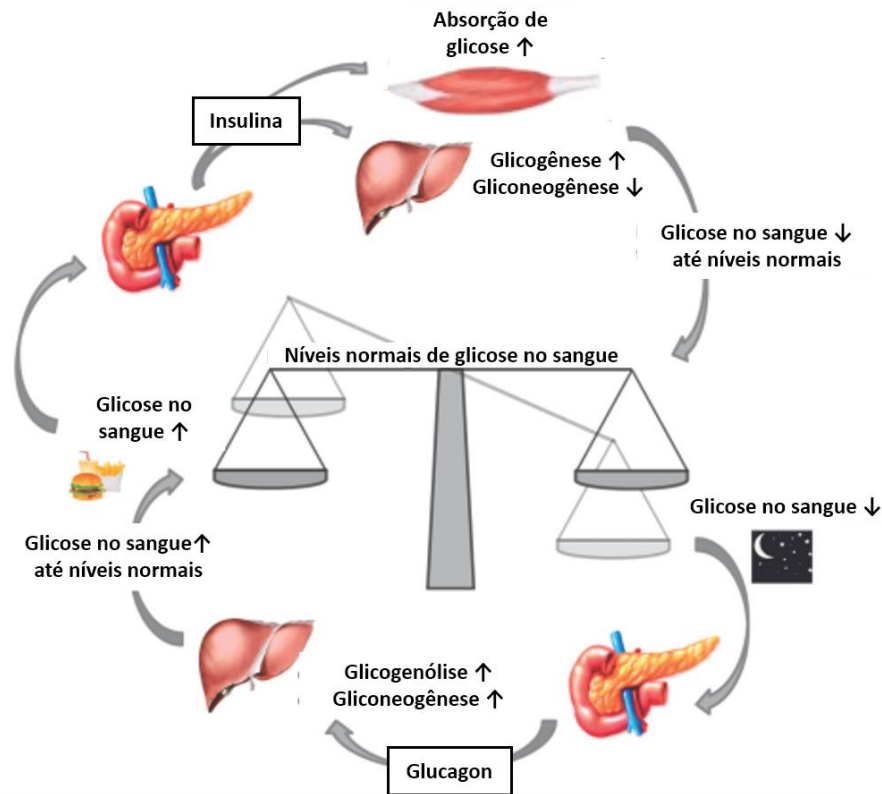
O pâncreas, por meio da sua função endócrina é um dos principais responsáveis sobre o controle dos níveis de glicose no sangue(15,16). No pâncreas, as ilhotas de Langerhans(16), são encarregadas de produzir os dois principais hormônios envolvidos no metabolismo da glicose, a insulina e o glucagon, sendo ambos fundamentais para a homeostase da glicose(15).

As células  $\beta$  constituem ao redor do 60% das ilhotas de Langerhans(15,17) e são as encarregadas da secreção de insulina(15–18). Por outro lado, as células  $\alpha$  correspondem ao 25% das ilhotas de Langerhans(15,17) e têm como função a secreção de glucagon(15–17). O trabalho conjunto destes hormônios mantem o equilíbrio normal da glicose no sangue(16,17).

O consumo de alimentos (em particular carboidratos), eleva os níveis de glicose no sangue, e esse é um estímulo para a secreção de insulina pelo pâncreas(15,17,18). O excesso de carboidratos na circulação acaba sendo armazenado na forma de glicogênio no fígado e no musculo esquelético e como gordura no tecido adiposo, sempre por ação da insulina(15).

De outro lado, a diminuição dos níveis de glicose no sangue é um estímulo para a secreção de glucagon pelas células  $\alpha$  das ilhotas de Langerhans. Uma vez liberado, o glucagon estimula a glicogenólise no fígado com o objetivo de aumentar os níveis sanguíneos de glicose(15,17). Figura 1.

**Figura 1** - Processo de homeostase da glicose.



Fonte: Adaptado de Röder PV, Wu B, Liu Y e Han W. (2016)(17).

Quando o equilíbrio nestes mecanismos de regulação falha, observa-se um aumento nos níveis séricos de glicose, com o desenvolvimento de pré-diabetes ou mesmo do diabetes(1).

## 2.2. Diabetes

Diabetes é uma doença crônica causada por alterações na produção ou uso de insulina, o hormônio responsável pela regulação dos níveis de glicose no sangue; em consequência destas alterações há um aumento dos níveis séricos de glicose no sangue, definido como hiperglicemia(1,15,19,20).

O diabetes tipo 2 é a apresentação mais comum da doença, correspondendo a 90% - 95% dos casos(20–22). Geralmente tem seu início entre os 50 e 60 anos(15) e se associa à resistência à insulina.(1).

### 2.2.1. Resistência à insulina

A resistência à insulina é definida como a diminuição da sensibilidade dos tecidos aos efeitos metabólicos da insulina e representa uma das principais características do diabetes(15,18). Esta condição impede tanto o uso, quanto o armazenamento da glicose, levando a uma elevação dos seus níveis plasmáticos(15).

A resistência à insulina inicia muito tempo antes de aparecerem os primeiros sintomas de diabetes e se apresenta principalmente nas células musculares, adiposas e no fígado(18). Essa situação causa um uso ineficiente da glicose por parte das células, o que leva a um aumento no uso de gorduras e proteínas como fonte de energia(15).

A resistência à insulina pode ser consequência de alterações genéticas nos receptores de insulina ou nas enzimas que participam das ações da insulina ao nível intracelular. Além disso, existem fatores pessoais ou comportamentais como o envelhecimento, obesidade e estilos de vida, que podem estar envolvidos na resistência à insulina. As pessoas obesas apresentam com frequência algum grau de resistência à insulina, embora nem todos desenvolvam diabetes, sendo a obesidade central a que se associa com diabetes mais frequentemente(18).

### 2.2.2. Fisiopatologia do diabetes

A evolução da fisiopatologia do diabetes é lenta e gradativa e nela podem se identificar algumas fases:

- a) fase inicial: é caracterizada principalmente pela resistência à insulina. Em resposta a ela, as células  $\beta$  do pâncreas aumentam sua secreção numa tentativa de manter os níveis normais de glicose em sangue(15,18,23). Por isso, nos estágios iniciais da doença se observam níveis normais de glicose no sangue (euglicemia); as custas de um aumento dos níveis de insulina (hiperinsulinemia)(23);
- b) fase intermediária: a hiperinsulinemia não consegue mais compensar o aumento da resistência à insulina na manutenção dos níveis de glicose no sangue dentro do normal. Nesta fase, observa-se hiperglicemia, acompanhada de hiperinsulinemia(23);

- c) fase intermediária-avançada: quando a resistência à insulina aumenta de forma crônica (até anos), o pâncreas entra num status de exaustão e observa-se uma queda na produção de insulina(15,18,23), levando a mais hiperglicemia, acompanhada de hipoinsulinemia(23);
- d) fase avançada: nesse momento o problema não é só a resistência à insulina e sim a interrupção quase completa da produção de insulina pelo pâncreas (deficiência de insulina)(23).

### 2.2.3. Epidemiologia do diabetes

A OMS relatou em 2014, uma prevalência mundial de diabetes em pessoas maiores de 18 anos de 8,5%; além disso, 1,6 milhões de pessoas morreram por causa desta doença em 2015(2), tornando-se a sétima causa de morte no mundo(24). Por seu turno, a Federação Internacional de Diabetes (IDF, do inglês: *International Diabetes Federation*), calculou que para o ano 2021, a prevalência mundial de diabetes em pessoas entre 20 e 79 anos foi de 10,5% e segundo suas projeções, atingirá 12,2% em 2045(20).

Nos estados Unidos, no ano 2018 estimou-se que 13% das pessoas maiores de 18 anos tinham diabetes, dentre as quais 21% eram casos não diagnosticados. Além disso, a prevalência de diabetes foi maior em homens(14%), comparados com mulheres(12%)(25). Os homens geralmente desenvolvem a doença mais jovens e com índices de massa corporal (IMC) mais baixos, quando comparados às mulheres(26).

Segundo a IDF, em 2021 a prevalência de diabetes na região da América Central e do Sul foi de 9,5%. Além disso, calcula-se que aproximadamente 45% das pessoas com diabetes na América Latina, não sabem que têm a doença(7).

No caso específico do Brasil, segundo a OMS, a prevalência de diabetes em 2016 foi de 8,1%, sendo maior em mulheres (8,8%), comparadas aos homens (7,4%); além disso, foram computadas 72.700 mortes de pessoas maiores de 30 anos em consequência de diabetes, o qual representa 6% do total de mortes registradas nesse ano no país(27). Em 2021 informou-se que 10,5% dos brasileiros entre 20 e 79 anos tinham diabetes(20). No ELSA-Brasil, 58,3% dos diabéticos na faixa etária de 35 a 44

não sabiam do diagnóstico de diabetes; essa porcentagem cai para 40,6% na faixa etária de 65 a 74 anos, mas ainda se mantendo muito alta(28).

#### 2.2.4. Critérios diagnósticos

A Associação Americana de Diabetes (ADA, do inglês: *American Diabetes Association*) recomenda fazer o diagnóstico do diabetes de acordo com os critérios abaixo:

- a) glicemia de jejum: avalia os níveis de glicose no sangue enquanto a pessoa está em jejum; os níveis  $\geq 126$  mg/dl ( $\geq 7,0$  mmol/L) são indicativos de diabetes;
- b) teste de tolerância oral à glicose: esta prova indica o modo como o corpo processa a glicose; o teste consiste na medição do nível de glicose em jejum e após duas horas da ingestão oral de 75 g de glicose diluídos em água. Diabetes é diagnosticada quando a glicose no sangue após duas horas é  $\geq 200$  mg/dl ( $\geq 11,1$  mmol/L);
- c) teste aleatório de glicose no plasma: consiste na dosagem de glicose no sangue em qualquer hora do dia em pessoas com sintomas de hiperglicemia. Valores  $\geq 200$  mg/dl ( $\geq 11,1$  mmol/L) indicam diabetes;
- d) teste de hemoglobina glicada (HbA1c): avalia o nível médio de glicose no sangue durante os últimos dois ou três meses. Diabetes é diagnosticado com níveis de HbA1c  $\geq 6,5\%$ .

Apesar de se usar todos os critérios acima para o diagnóstico de diabetes, a ADA aconselha repetir os exames, pelo menos uma vez para confirmar o diagnóstico(22).

#### 2.2.5. Estágio intermediário: Pré-diabetes

Existem condições metabólicas intermediárias ou de transição entre os níveis normais de glicose no sangue e o diabetes, conhecidos de maneira geral como pré-diabetes (1,5), termo usado para definir as condições nas quais os níveis de glicose estão elevados, porém, não suficientemente altos para serem considerados como diabetes(20,22,29).

Os indivíduos com pré-diabetes são aqueles que apresentam 1) alteração da glicemia em jejum (AGJ), determinada como níveis de glicose em jejum entre 100 e 125 mg/dL; ou 2) intolerância à glicose (IG), identificada como níveis de glicose no sangue entre 140 e 199 mg/dL duas horas após teste de tolerância oral à glicose; ou 3) HbA1c entre 5,7% e 6,4%(22). A AGJ tem se correlacionado ao aumento da produção de glicose no fígado, acompanhada de baixa produção de insulina pelo pâncreas; e a IG parece dever-se principalmente a resistência à insulina(26). Tem se observado que os homens apresentam mais frequentemente AGJ, enquanto nas mulheres a IG é observada com maior frequência, independentemente da idade(26).

#### 2.2.5.1. Epidemiologia do pré-diabetes

Para o ano 2021, a IDF estimou que 10,6% e 6,2% da população adulta no mundo apresentavam IG e AGJ, respetivamente. Em 2021, a prevalência de AGJ foi mais alta nas pessoas mais velhas, tendo seu pico na faixa etária entre 60-64 anos (8,1%)(20). Nos estados Unidos entre 2013 e 2016 calculou-se que 34,5% da população acima de 18 anos era pré-diabética, baseado nos valores da glicemia de jejum ou HbA1c; porém, só 15,3% dos adultos pré-diabéticos estavam cientes do pré-diabetes. A prevalência de pré-diabetes nos Estados Unidos foi maior nos homens (38%), comparados com as mulheres (31,2%)(25).

No Brasil, segundo dados da Pesquisa Nacional de Saúde entre 2014 e 2015, a prevalência de pré-diabetes em maiores de 18 anos foi de 18,5%, sendo um pouco maior nas mulheres (19,7%), do que nos homens (17,2%)(30).

#### 2.2.6. *Fatores de risco para diabetes*

Pré-diabetes é um dos preditores mais importantes de diabetes, visto que se estima que cerca de 25% dos indivíduos com pré-diabetes, desenvolvem diabetes depois de 3 a 5 anos(5). Um meta-análise de estudos prospectivos reportou um risco mais elevados de desenvolver diabetes em pessoas com AGJ (RR= 7,54 IC95%=4,63-10,45) e IG (RR= 5,52 IC95%=3,13-7,91) na forma isolada; bem como, a presença simultânea de AGJ e IG (RR= 12,13 IC95%=4,27-20,00), comparadas com pessoas com níveis de glicemia normais(31).

O risco de diabetes é determinado pela interação de fatores genéticos, metabólicos e comportamentais(1). A literatura tem identificado a história familiar, o aumento da idade, a raça, a hipertensão arterial (HAS), a dislipidemia, o sobrepeso e a obesidade, a dieta, a inatividade física e o hábito de fumar como fatores associados com diabetes, destacando-se entre estes a obesidade como um dos principais fatores de risco para diabetes(1,22,32).

A obesidade pode levar a resistência à insulina(18,22,32,33), com diminuição do número e da função dos receptores de insulina, condição presente também em pacientes com IG e diabetes(33). Tanto a obesidade quanto o ganho de peso estão associados positivamente com o diabetes(33,34). Um estudo transversal, detectou uma frequência mais elevada de diabetes nas pessoas com IMC entre 25 e 29,9 kg/m<sup>2</sup> (OR= 1,59 IC95%= 1,46-1,73), IMC entre 30 e 39,9 kg/m<sup>2</sup> (OR= 3,44 IC95%= 3,17-3,74) e IMC ≥40 kg/m<sup>2</sup> (OR= 7,37 IC95%= 6,39-8,50), comparadas com pessoas com IMC entre 18,5 e 24,9 kg/m<sup>2</sup>(34).

Com base nos fatores de risco, a ADA recomenda fazer o rastreamento para diabetes em(22):

- a) adultos assintomáticos com sobrepeso (IMC ≥25 kg/m<sup>2</sup>), que tenham pelo menos um dos seguintes fatores de risco:
  - parentes no primeiro grau de consanguinidade com diabetes;
  - pertencer a grupos raciais de alto risco (afrodescendentes, indígenas);
  - história de doença cardiovascular;
  - hipertensão;
  - hipertrigliceridemia e/ou níveis baixos de colesterol HDL;
  - mulheres com síndrome de ovários policísticos;
  - inatividade física.
- b) as pessoas com diagnóstico de pré-diabetes devem avaliar anualmente o nível sérico de glicose no sangue;
- c) as mulheres com história de diabetes gestacional devem realizar testes diagnósticos pelo menos cada três anos pelo resto de sua vida;
- d) para todas as outras pessoas, testes periódicos devem ser realizados após os 45 anos de idade. Se os resultados do teste são negativos, estes devem ser



repetidos pelo menos cada três anos, avaliando a pertinência de testes mais frequentes, dependendo dos resultados dos testes.

### *2.2.7. Sintomas e complicações do diabetes*

Os principais sintomas de diabetes são poliúria, polidipsia, aumento do apetite, perda de peso, fadiga e irritabilidade(1,35); no entanto, muitas vezes estes sintomas podem estar ausentes e em consequência a doença geralmente é diagnosticada após vários anos de evolução, quando já aparecem suas complicações(1,2,29).

Com o tempo o diabetes pode ocasionar danos em diferentes órgãos alvo como o coração, olhos e rins; além disso pode afetar os nervos e aumentar o risco de complicações microvasculares e macrovasculares, prejudicando de forma significativa a qualidade de vida dos pacientes(1,5). As alterações no fluxo sanguíneo, em conjunto com as neuropatias aumentam o risco de úlceras em membros inferiores, as quais podem levar a infecção e até a amputação do membro(36).

A literatura tem relatado que o diabetes se associa positivamente com albuminúria (OR=2,81 IC95%= 1,26–6,0), a qual sugere a presença de doença renal(37). Resultados de um estudo de coorte encontraram uma mortalidade maior em pessoas com diabetes tipo 2, comparadas com população geral, após cinco anos de seguimento e as pessoas com HbA1c  $\geq 7.5\%$  tiveram um risco maior de doença coronariana (HR=1,52 IC95%= 1,15-2,01) e infarto do miocárdio (HR= 1,42 IC95%= 1,03-1,98), comparadas com as pessoas com HbAc1  $< 6,2\%$  e estes riscos aumentaram proporcionalmente à medida que o nível glicêmico se elevou(38).

Spencer e cols. (2008) em estudo de coorte, feito na Inglaterra e na Escócia, informaram que as mulheres com diabetes tiveram um risco significativamente mais elevado de doença coronariana (RR= 2,44 IC95%= 2,32–2,57) e acidente vascular cerebral (RR= 2,08 IC95%= 1,88-2,31), comparadas com as não diabéticas(39). Uma coorte de homens identificou o diabetes como um fator de risco para acidente vascular cerebral (RR= 1,7 IC95%= 1,2-2,3)(40).

O pré-diabetes também tem sido reconhecido como um fator associado com as doenças cardiovasculares. (3,4,41) Koshi y cols. (2018)(4) relataram que pessoas com níveis elevados de HbA1c apresentavam risco elevado de doença renal crônica,

comparados aos que tinham HbA1c normal (HR= 1,91 IC95%= 1,70-2,16); estes resultados concordam com os achados de outro estudo, no qual o pré-diabetes, diagnosticada por médio de HbA1c ou a AGJ se associavam com doença renal crônica (OR= 1,6 IC95%= 1,0-2,6)(41).

#### *2.2.8. Diabetes como problema de saúde pública*

O diabetes é uma das causas de morte prematura e incapacidade mais importantes(1).Tendo em conta as múltiplas complicações para a saúde que podem ser derivadas do diabetes, além do aumento na prevalência desta doença, que passou de 4,7% a 8,5% entre 1980 e 2014(2); o diabetes tem sido identificado como um problema de saúde pública que precisa ser controlado, em consequência dos custos elevados para o sistema de saúde com o advento de complicações em longo prazo(1,7,29). É importante ressaltar que em 2021, o Brasil foi terceiro país com o maior gasto em saúde destinado ao atendimento de pessoas entre 20 e 79 anos com diabetes(20).

Embora o aumento na prevalência de diabetes tenha sido generalizado em todo o mundo, observou-se que este tem sido muito mais rápido nos países de renda média e baixa(1,2), os quais por sua vez têm menos controle da doença, com do 80% das mortes por causa por diabetes acontecendo nesses países(2); no caso específico de América Latina, diabetes ocasiona aproximadamente 12,3% das mortes em adultos e na maioria de países da região, está entre as cinco principais causas de morte(7).

Devido ao exposto, é necessário implementar estratégias de intervenção dirigidas à prevenção ou retardo na aparição de diabetes, especialmente em pessoas com fatores de risco; e dos que já apresentam diabetes, com o objetivo de prevenir suas complicações.

#### *2.2.9. Prevenção do diabetes*

Atualmente existem diferentes estratégias de tratamento de diabetes, que podem ser farmacológicas ou por médio da intervenção no estilo de vida, destacando-se as modificações na dieta e a prática de AFI, as quais são úteis não somente para o

tratamento, mas também para a prevenção da doença em pessoas com fatores de risco para diabetes previamente identificados(1,29).

### 2.3. Atividade física

A AFI é definida pelo Colégio Americano de Medicina Esportiva (ACSM, do inglês: *American College of Sport Medicine*) como qualquer movimento do corpo produzido pela contração dos músculos esqueléticos e que gera um gasto energético superior ao basal, (42) cuja prática regular é útil na prevenção e controle de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT)(43). O conceito de AFI inclui exercício físico, que faz referência a um tipo de AFI caracterizada por ser planejada, estruturada e repetitiva, que é executada com o fim de obter benefícios de saúde(44).

Dependendo do local de prática, a AFI pode se classificar em quatro domínios, que correspondem ao trabalho, lar (tarefas domésticas), deslocamento e lazer(45) e pode se quantificar mediante três dimensões(45,46):

- a) *intensidade*: definida como a magnitude do esforço durante a prática de AFI e é expressa de acordo com o consumo de energia por meio de equivalentes metabólicos da tarefa (MET's, do inglês: *Metabolic equivalent of task*), classificando-se como leve (<3 MET's), moderada (3-5,9 MET's) e vigorosa ( $\geq 6$  MET's);
- b) *duração*: corresponde ao tempo durante o qual é realizada uma sessão de AFI;
- c) *frequência*: refere-se a quantas vezes AFI é realizada durante um período de tempo.

#### 2.3.1. Recomendações internacionais para a prática de AF

A OMS recomenda aos adultos entre 18 e 64 anos a prática semanal de pelo menos 150 minutos de AFI moderada ou 75 minutos de AFI vigorosa ou uma combinação equivalente dos dois critérios, além de incorporar na sua rotina, exercícios de fortalecimento para grandes grupos musculares no mínimo duas vezes por semana, para obter maiores benefícios para a saúde; no caso de adultos com mais de 65 anos as recomendações são as mesmas, além de indicar também a realização de

atividades focadas para melhorar o equilíbrio e prevenção de quedas, ao menos três vezes por semana(47).

No caso particular das pessoas com diabetes, a ADA aconselha a prática diária de AFI ou que o período entre duas sessões de AFI não seja superior a dois dias; entretanto, é importante que as recomendações sejam ajustadas individualmente para cada pessoa, baseada em suas características particulares e seu estado de saúde(21).

### *2.3.2. Epidemiologia da AFI*

No mundo, estima-se que 27,5% da população adulta não atinge os níveis mínimos recomendados de AFI(48). A OMS tem reportado que 1 em cada 3 mulheres e 1 em cada 4 homens adultos no mundo são fisicamente inativos, ou seja, não cumprem com as recomendações internacionais de AFI. Em países de alta renda, observou-se um aumento de 5% na inatividade física entre 2001 e 2016. Além disso, é importante destacar que os níveis de inatividade física em países de alta renda são duas vezes mais elevados em relação a países de baixa renda(49).

No Brasil, segundo a informação coletada na Pesquisa Nacional de Saúde em 2019, a prevalência de cumprimento de recomendações de AFI no domínio de lazer foi de 30,1%, sendo esta maior em homens (34,2%), comparados com mulheres (26,4%)(50).

### *2.3.3. Benefícios da prática de AFI*

A prática regular de AFI é um elemento importante no controle dos níveis de glicose no sangue em pessoas com pré-diabetes e diabetes, porque além de ajudar no controle da glicemia, ela também ajuda na perda de peso e prevenção de eventos cardiovasculares(21). Calcula-se que aproximadamente 27% dos casos de diabetes estão associados a níveis baixos de AFI(45).

AFI ajuda a prevenir ou retardar o aparecimento de diabetes(29,51). Ao comparar as intervenções farmacológicas e as baseadas em programas de AFI em pessoas pré-diabéticas, encontrou-se que a incidência de diabetes foi significativamente menor nas

peças tratadas que praticavam AFI (14,4%), comparadas com aquelas que receberam tratamento farmacológico (21,7%)(52).

Wing e cols. (2011)(51) desenvolveram um ensaio clínico controlado em pessoas diabéticas com excesso de peso, cujos resultados após quatro anos de seguimento, mostraram uma diminuição significativamente maior nos níveis de HbA1c nas pessoas que receberam uma intervenção no estilo de vida, que incluiu modificações na dieta e a participação num programa de AFI, comparadas com aquelas que receberam uma intervenção educativa, a través de encontros grupais, durante os quais se ofereceu informação sobre dieta, AFI e suporte social (0,36% vs. 0,09%). Outro estudo feito em pessoas com características semelhantes, mostrou que os participantes que participaram de um programa de AFI estruturado e supervisionado, somado ao aconselhamento sobre estilos de vida saudáveis, tiveram uma redução significativa nos níveis de HbA1c e circunferência da cintura, comparados com aqueles que só receberam aconselhamento(53).

A OMS tem mencionado que independentemente do local de prática, a AFI é benéfica para a saúde; porém com a escassa evidência disponível atualmente é difícil diferenciar o efeito que tem cada domínio de prática de AFI sobre alguns desfechos em saúde(47,54).

Embora a AFI tenha sido identificada como um fator importante tanto para a prevenção, quanto para o tratamento de diabetes(54), estudos prévios têm demonstrado que a magnitude da associação entre AFI e diabetes pode ser diferente dependendo do domínio no qual a AFI é mensurada(11–13,55), sendo o domínio de lazer o mais frequentemente avaliado(8,56).

Previamente, estudos transversais têm encontrado associação inversa entre a prática de AFI no domínio de lazer e a prevalência de diabetes(8,13,54) Quanto a AFI no domínio de deslocamento, um estudo transversal em população adulta nos Estados Unidos reportou uma associação inversa da AFI neste domínio com a prevalência de diabetes(13).

Por sua vez, poucos estudos têm avaliado AFI nos domínios de trabalho e durante as tarefas domésticas e sua associação com diabetes. Um estudo transversal relatou que nem a AFI no domínio de trabalho, nem nos afazeres de casa se associavam com a regulação dos níveis glicêmicos no sangue(54). De forma similar, mais três coortes

prospectivas relataram a ausência de associação entre AFI nos domínios de lazer(10) e trabalho(12,57) com a incidência de diabetes.

Existem outros estudos longitudinais que têm avaliado prospectivamente a associação entre AFI em diferentes domínios e a incidência de diabetes. Tsai e cols. (2014)(58) encontraram que a AFI no domínio de lazer estava associada inversamente com a incidência de diabetes após quatro anos de seguimento. Além disso, uma coorte ocupacional japonesa que incluiu pessoas entre 30 e 64 anos, avaliou a associação entre AFI nos domínios de lazer, deslocamento e trabalho com o risco de desenvolver diabetes após 5 anos de seguimento, encontrando uma associação inversa entre AFI no domínio de lazer e diabetes; porém sem associações estatisticamente significativas entre os outros domínios de AFI e o mesmo desfecho(12). Pelo contrário, outra coorte que avaliou a associação de AFI nos mesmos domínios com o diabetes, identificou que só a AFI no domínio de deslocamento encontrava-se associada com diabetes(55).

Segundo os achados de Aune e cols. (2015)(11), em uma metanálise de estudos prospectivos, a AFI se encontra associada com diabetes, independente do domínio no qual seja praticada; no entanto, as associações de maior magnitude são observadas no domínio de lazer.

Tendo em vista que o controle das DCNT representa uma das prioridades em saúde pública no Brasil, devido ao fato que 72% das mortes no país são atribuíveis as DCNT(59); e destacando que o diabetes, além de ser uma doença, é um fator de risco importante para o desenvolvimento de outras doenças como as cardiovasculares; é importante identificar os fatores associados tanto positivamente quanto negativamente com a incidência de alterações no metabolismo da glicose (diabetes e pré-diabetes) a fim de criar estratégias que permitam a prevenção e controle dessas condições.

### 3. JUSTIFICATIVA

Na atualidade, o diabetes representa um problema de saúde pública não só pela sua alta prevalência, senão pelo rápido aumento desta nos últimos anos(2). Além disso, tanto o diabetes, quanto suas complicações geram uma importante carga econômica para o sistema de saúde, o que faz prioritário sua prevenção e controle, não só no Brasil, como no mundo(1,7,29). Este panorama é ainda pior em países de baixa e média renda onde tem se observado um aumento muito mais acelerado da prevalência de diabetes em uma população com menos acesso a serviços de saúde, comparados com países de alta renda(2,20).

Para o tratamento do diabetes existem estratégias farmacológicas e não farmacológicas(60). Como não farmacológicas se encontra a intervenção no estilo de vida, dentre as quais destaca-se a AFI, a qual é útil não só como parte do tratamento, mas também como fator protetor em pessoas com fatores de risco para diabetes(1,29,61).

Existe evidência de que a pratica regular de AFI melhora a função cardiopulmonar e está associada como um menor risco de diabetes(21,44) e algumas das suas complicações como a doença cardiovascular(44). Adicionalmente, a AFI contribui para um melhor controle do peso corporal, melhora o perfil lipídico(44) e a sensibilidade a insulina(21,44). Em pessoas com diabetes, a prática regular de AFI pode contribuir para a diminuição da HbA1c e da resistência à insulina(21).

Embora a AFI seja reconhecida como fator protetor para diabetes(21,44); o impacto do local de prática da AFI tem sido menos estudado(12,55,62). A associação entre AFI e diabetes tem sido avaliada principalmente no domínio de lazer(8,56) ou considerando todos os domínios juntos(11). Estudos prévios já mostraram que a magnitude da associação entre AFI e diabetes pode ser diferente, dependendo do domínio de AFI avaliado(11–13,55).

Com respeito a associação entre AFI e pré-diabetes, a literatura sobre essa temática é escassa e os poucos estudos disponíveis focam em alterações do metabolismo da glicose (incluindo pré-diabetes e diabetes juntos)(62,63) ou avaliam AFI global (todos os domínios juntos)(64,65).

O estudo ELSA-Brasil é uma coorte prospetiva para o estudo de doenças crônicas em seis cidades do Brasil. O estudo ELSA-Brasil, cuja linha de base foi coletada entre 2008 e 2010 conta com dados autorreferidos de AFI nos domínios de lazer e deslocamento, assim como mensurações sanguíneas dos níveis de glicose em sangue, o que representa uma oportunidade para avaliar a associação destes fatores em uma população de trabalhadores de instituições de educação e pesquisa no Brasil.



## **4. OBJETIVO**

### **4.1. Geral**

Avaliar a associação de AFI nos domínios de lazer e deslocamento com a prevalência e incidência de pré-diabetes e diabetes em uma amostra de trabalhadores de instituições de educação e pesquisa em seis cidades do Brasil do estudo ELSA-Brasil na linha de base e após oito anos de seguimento.

### **4.2. Específicos**

- Estimar a prevalência de AFI nos domínios de lazer e deslocamento nos participantes do estudo ELSA-Brasil na linha de base.
- Estimar a prevalência e incidência de pré-diabetes e diabetes na linha de base e no seguimento de 8 anos.
- Avaliar o efeito do sexo na associação entre AFI e diabetes.

## 5. HIPÓTESE

A hipótese principal deste estudo é que tanto na análise transversal quanto na prospectiva, a associação entre AFI no lazer com pré-diabetes ou diabetes é mais importante do que a associação entre AFI no deslocamento com os mesmos desfechos na amostra do estudo ELSA-Brasil.

## 6. MATERIAIS E MÉTODOS

ELSA-Brasil é um estudo de coorte prospectivo composto por 15105 funcionários de cinco universidades e um instituto de pesquisa, localizados em seis cidades de Brasil do qual fazem parte: as Universidades Federais de Bahia (Salvador), Espírito Santo (Vitória), Minas Gerais (Belo Horizonte), Rio Grande do Sul (Porto Alegre), além da Universidade de São Paulo (São Paulo) e a Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ).

O objetivo principal de ELSA-Brasil é investigar a incidência e progressão de diabetes e doenças cardiovasculares e seus fatores biológicos, comportamentais, ambientais, ocupacionais, psicológicos e sociais.

A linha de base do ELSA-Brasil foi realizada entre 2008 e 2010 e incluiu funcionários públicos de instituições de ensino e pesquisa com idades entre 35 e 74 anos ativos ou aposentados dessas instituições. Os critérios de exclusão de ELSA-Brasil foram limitação cognitiva ou de comunicação grave, intenção de deixar o trabalho na instituição em futuro próximo por motivos não relacionados com a aposentadoria, e no caso dos aposentados, morar fora da área metropolitana da cidade correspondente. As mulheres grávidas foram incluídas somente se a primeira entrevista fosse realizada quatro meses após o parto.

O primeiro seguimento realizou-se entre 2012 e 2014 após quatro anos da linha de base e o segundo entre 2017 e 2019, oito anos após a linha de base.

Na linha de base, a coleta dos dados se fez em duas fases, a primeira constou da assinatura do consentimento informado e uma entrevista inicial no local de trabalho. Para a segunda fase, cada participante compareceu ao Centro de Pesquisa Clínica e Epidemiológica para realização dos exames que faziam parte do protocolo do estudo, os quais incluíram a antropometria, a mensuração da pressão arterial, coleta de sangue, eletrocardiograma, ultrassonografia para a mensuração da espessura de íntima-média de carótidas, ecocardiograma e retinografia; além de responder a um extenso questionário sobre saúde, hábitos de vida e fatores de risco para doença cardiovascular. O seguimento de oito anos (onda 3), consistiu numa entrevista única junto com a realização dos exames (antropometria, medida da pressão arterial, eletrocardiograma, além de coleta de material biológico) feitos no centro de investigação dos seis centros do estudo ELSA-Brasil.

No período entre cada uma das ondas, foi feito seguimento anual por telefone, por meio de uma entrevista que incluía perguntas sobre autopercepção de saúde, novos diagnósticos dos eventos de interesse para o estudo, hospitalizações e procedimentos médicos de interesse.

## **6.1. Desenho do estudo**

A partir da informação coletada em ELSA-Brasil realizaram-se análises divididas em duas fases:

A primeira, uma análise transversal, a fim de avaliar a associação entre AFI nos domínios de lazer e deslocamento com a presença de diabetes e pré-diabetes nos trabalhadores ativos na linha de base do ELSA-Brasil.

A segunda, uma análise prospectiva para avaliar a associação entre AFI nos domínios de lazer e deslocamento com a incidência de diabetes e pré-diabetes nos trabalhadores ativos após oito anos de seguimento.

## **6.2. População de estudo**

No total, a linha de base do ELSA-Brasil inclui 15105 participantes; no entanto, para a análise transversal do presente estudo foram excluídos os aposentados, pessoas com reporte prévio de doença coronariana, acidente vascular cerebral e aquelas pessoas com dados faltantes sobre AFI de lazer, AFI de deslocamento e diabetes.

Para a análise prospectiva além das pessoas mencionadas previamente, foram excluídas aquelas com diagnóstico de pré-diabetes ou diabetes na linha de base.

## **6.3. Variáveis**

### *6.3.1. Variáveis independentes*

Como variáveis independentes consideraram-se:

- a) AFI no domínio de lazer;

- b) AFI no domínio de deslocamento.

A AFI foi mensurada por meio da aplicação da versão longa do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ, do inglês: *International Physical Activity Questionnaire*) nos domínios de lazer e deslocamento. O IPAQ já foi validado no Brasil(66). Com o IPAQ foi coletada informação sobre o tempo em minutos dedicado a AFI nos domínios de lazer e deslocamento nos sete dias anteriores a aplicação do questionário. Com essa informação os participantes foram classificados em cada domínio baseados nas recomendações de AFI da OMS da seguinte maneira:

- a) ativos: pessoas que realizaram  $\geq 150$  minutos/semana de AFI moderada OU  $\geq 75$  minutos/semana de AFI vigorosa;
- b) insuficientemente ativos: pessoas que realizaram  $< 150$  minutos/semana de AFI moderada OU  $< 75$  minutos/semana de AFI vigorosa;
- c) inativos: Pessoas que não reportaram nenhum tipo de AFI.

### 6.3.2. Desfechos

Como desfechos consideraram-se:

- a) pré-diabetes;
- b) diabetes.

Para a mensuração dos níveis de glicose no sangue se coletou uma amostra de sangue em jejum de 12 horas, seguindo protocolos padronizados. Nos participantes sem diagnóstico conhecido de diabetes, realizou-se o teste de tolerância oral a glicose. A glicose plasmática foi medida pelo método da hexoquinase (ADVIA Chemistry; Siemens, Deerfield, Illinois). Também foi medida a HbA1c por cromatografia líquida de alta pressão (Bio-Rad Laboratories, Hercules, Califórnia), usando um método certificado pelo National Glycohemoglobin Standardization Program.

Foram considerados como diabéticos os participantes que cumpriram algum dos seguintes critérios:

- a) resposta afirmativa a pergunta: Algum médico informou que você tem diabetes (açúcar no sangue elevado)?;
- b) resposta afirmativa a pergunta: Você usou medicação para diabetes nas últimas duas semanas?;
- c) baseados nos níveis de glicose no sangue: glicemia de jejum  $\geq 126$  mg/dL ( $\geq 7,0$  mmol/L) ou glicemia de 2 horas  $\geq 200$  mg/dL ( $\geq 11,1$  mmol/L) ou HbA1c  $\geq 6,5\%$ .

O diagnóstico de pré-diabéticos usou os seguintes critérios:

- a) glicemia de jejum  $\geq 100$  mg/dL ( $\geq 5,6$  mmol/L) e  $< 126$  mg/dL ( $< 7,0$  mmol/L);
- b) glicemia de 2 horas  $\geq 140$  mg/dL ( $\geq 7,8$  mmol/L) e  $< 200$  mg/dL ( $< 11,1$  mmol/L);
- c) HbA1c  $\geq 5,7\%$  e  $< 6,4\%$ .

### 6.3.3. *Covariáveis*

Por meio de um questionário estruturado foram coletadas as seguintes variáveis:

- a) idade: mensurada em anos;
- b) nível educacional: categorizado como 1) Menos do que ensino médio; 2) ensino médio completo ou universitário incompleto; 3) universitário completo ou superior;
- c) renda familiar mensal: coletada como a renda familiar no mês anterior ao questionário e categorizado assim: 1)  $< R\$2400$ ; 2)  $R\$2400 - R\$7470$ ; 3)  $> R\$7470$ ;
- d) status conjugal: coletada como 1) casado(a) ou vive com alguém; 2) não está casado nem vive com alguém;
- e) raça: coletada como a raça autoreferida seguindo as recomendações do censo: 1) branco; 2) pardo; 3) preto; 4) outra (inclui amarelos e indígenas);
- f) uso de medicamentos para o tratamento do diabetes com descrição detalhada dos medicamentos utilizados por cada participante;

- g) consumo de álcool: foi coletada como consumo autorreferido de álcool segundo as seguintes categorias 1) nunca consumiu; 2) ex consumidor; 3) consome atualmente;
- h) tabagismo: foi coletada como o status autoreferido de fumante, segundo as seguintes categorias 1) nunca fumou; 2) ex-fumante 3) fumante atual;
- i) ciclo menstrual: informações detalhadas sobre a saúde da mulher.

Além do questionário foram realizados alguns exames:

- a) índice de massa corporal (IMC): Foi calculado segundo as mensurações de peso e altura e categorizado da seguinte forma: 1) baixo peso ( $<18,5$  kg/m<sup>2</sup>); 2) Peso normal (18,5–24,9 kg/m<sup>2</sup>); 3) sobrepeso (25–29,9 kg/m<sup>2</sup>); obesidade ( $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>);
- b) circunferência de cintura: Foi mensurada em cm usando protocolo padronizado e classificada como aumentada quando for  $>88$  cm em mulheres e  $>102$  cm em homens;
- c) HAS: a pressão arterial no repouso foi medida três vezes (com intervalos de 5 minutos) com o participante em sedente. A primeira mensuração foi descartada e média da segunda e terceira mensuração foi considerada como a pressão arterial do participante. Com essa informação foi definida como HAS quando se apresentou pressão arterial sistólica/diastólica  $\geq 140/90$  mmHg ou o uso de medicação anti-hipertensiva;
- d) dislipidemia: coletou-se uma amostra de sangue em jejum de 12 horas e calculou-se o nível de lipídeos no sangue seguindo protocolos padronizados. Dislipidemia foi considerada segundo a presença de pelo menos um dos seguintes critérios:
  - triglicérides  $\geq 150$  mg/dL;
  - colesterol LDL  $\geq 130$  mg/Dl;
  - colesterol HDL 40 mg/dL em homens e  $<50$  mg/dL em mulheres;
  - uso de medicamentos para diminuição dos níveis de lipídeos no sangue.

## 6.4. Análise estatística

Inicialmente, se avaliou a normalidade de cada uma das variáveis quantitativas de forma numérica com o teste de Shapiro Wilk e de forma gráfica por meio de histogramas.

### 6.4.1. Análise univariada

No caso das variáveis quantitativas, calculou-se a média e o desvio padrão daquelas variáveis que tinham uma distribuição normal; e a mediana e o intervalo interquartil das variáveis com distribuição não normal. Para as variáveis qualitativas foram calculadas as proporções em cada uma das categorias.

### 6.4.2. Análise bivariada

O teste de chi-quadrado foi utilizado para avaliar as diferenças no pré-diabetes e diabetes, assim como das covariáveis categóricas segundo o cumprimento de recomendações de AFI nos domínios de lazer e deslocamento. As diferenças na idade, segundo o nível de AFI foram avaliadas com o teste de ANOVA de uma via.

### 6.4.3. Análise multivariada

Para a análise transversal da linha de base, realizaram-se modelos de regressão logística com o fim de avaliar a associação entre AFI nos domínios de deslocamento e lazer com pré-diabetes e diabetes para a amostra completa e estratificadas por sexo. As razões de chance (RC) e os intervalos de confiança do 95% (IC95%) de cada modelo foram apresentados como: 1) análise sem ajuste; 2) análise ajustada por variáveis sociodemográficas: idade, nível educacional e raça; 3) análise ajustada por variáveis sociodemográficas e fatores de risco cardiovascular: idade, nível educacional e raça, circunferência de cintura aumentada, HAS, uso de medicamentos para tratamento de diabetes, tabagismo e consumo de álcool. Os modelos que incluíram a amostra completa, foram ajustados por sexo. Por último, os modelos de



AFI no domínio de lazer foram ajustados por AFI no domínio de deslocamento e vice-versa.

Para a análise prospectiva, realizaram-se modelos de regressão de Poisson com variância robusta com o fim de avaliar a associação entre AFI nos domínios de deslocamento e lazer com o risco de pré-diabetes e diabetes após oito anos de seguimento para a amostra completa e estratificados por sexo. Os riscos relativos (RR) e os IC95% de cada modelo foram apresentados como: 1) análise sem ajuste; 2) análise ajustada por variáveis sociodemográficas (idade, nível educacional e raça); 3) análise ajustada por variáveis sociodemográficas (idade, nível educacional e raça); além de fatores de risco cardiovascular como tabagismo e consumo de álcool). Os modelos que incluíram a amostra completa, foram ajustados por sexo e no caso das mulheres, os modelos foram ajustados pelo fato de estar menstruando ou não. Por último os modelos de AFI no domínio de lazer foram ajustados por AFI no domínio de deslocamento e vice-versa.

Todos os modelos, tanto da análise transversal, quanto da prospectiva foram estratificados por sexo. O nível de significância estatística ( $\alpha$ ) foi de 0,05 para todos os testes estatísticos utilizados.

Todas as análises foram feitas com o software estatístico Stata: Release 15. College Station, TX: StataCorp LLC.

## 7. RESULTADOS

### 7.1. Descrição da população de estudo.

Depois das exclusões, na linha de base no total, foram analisados 11797 participantes. O 52,5% foram mulheres. A média de idade foi de  $48,8 \pm 7,1$  anos em mulheres e  $49,4 \pm 7,4$  em homens. Em relação ao nível educacional, 53% da amostra tinha nível educacional universitário completo ou superior, 51% foram de raça branca, 30,1% tinham hipertensão, 46% dislipidemia, 50,1% apresentavam pré-diabetes, 14,1% diabetes e 7,8% usavam pelo menos um medicamento para tratamento de diabetes. Somente 24,4% e 34% dos participantes na linha de base foram considerados fisicamente ativos nos domínios de lazer e deslocamento, respetivamente.

### 7.2. Análise bivariada

A tabela 1 descreve as características sociodemográficas e clínicas da amostra segundo o nível de AFI no domínio de lazer, por sexo. Tanto as mulheres, quanto os homens fisicamente ativos no domínio de lazer foram em sua maioria brancos, com nível educacional universitário completo ou superior, não fumantes e sem aumento da circunferência de cintura. A tabela 2 apresenta as características sociodemográficas e clínicas da amostra segundo o nível de AFI no domínio de deslocamento, por sexo, com achados similares aos encontrados no domínio de lazer.

**Tabela 1** - Características sociodemográficas e fatores de risco cardiovascular na linha de base dos participantes do estudo ELSA-Brasil segundo a prática de AFI no domínio de lazer.

	Mulheres				Homens				Total			
	Inativos (n=4179)	Insuficiente ativos (n=666)	Ativos (n=1253)	p	Inativos (n=3182)	Insuficiente ativos (n=748)	Ativos (n=1579)	p	Inativos (n=7361)	Insuficiente ativos (n=1414)	Ativos (n=2832)	p
	n(%)	n(%)	n(%)		n(%)	n(%)	n(%)		n(%)	n(%)	n(%)	
Idade (anos) <sup>1</sup>	48,8 ± 7,0	49,7 ± 7,1	48,6 ± 7,2	0,003	50,0 ± 7,4	49,6 ± 7,4	48,2 ± 7,2	0,001	49,3 ± 7,2	49,3 ± 7,2	48,4 ± 7,2	<0,001
Nível educacional												
<Ensino médio	371 (8,9)	23 (3,4)	41 (3,3)		583 (18,3)	110 (14,7)	128 (8,1)		954 (13,0)	133 (9,4)	169 (6,0)	
Ensino médio incompleto ou universitário incompleto	1812 (43,4)	141 (21,2)	294 (23,5)	<0,001	1218 (38,3)	244 (32,6)	484 (30,6)	<0,001	3030 (41,1)	385 (27,2)	778 (27,5)	<0,001
≥Universitário	1996 (47,7)	502 (75,4)	918 (73,2)		1381 (43,4)	394 (52,7)	967 (61,2)		3377 (45,9)	896 (63,4)	1885 (66,5)	
Renda familiar (R\$)												
<2400	1323 (31,8)	110 (16,6)	195 (15,6)		999 (31,5)	189 (25,4)	333 (21,1)		2322 (31,7)	299 (21,2)	528 (18,7)	
2400 – 7470	2259 (54,3)	349 (52,6)	668 (53,4)	<0,001	1546 (48,8)	357 (48,0)	768 (48,7)	<0,001	3805 (51,9)	706 (50,1)	1436 (50,7)	<0,001
>7470	577 (13,9)	205 (30,8)	388 (31,0)		621 (19,6)	198 (26,6)	477 (30,2)		1198 (16,3)	403 (28,6)	865 (30,6)	
Casado	2339 (56,0)	368 (55,3)	657 (52,4)	0,087	2599 (81,7)	609 (81,4)	1255 (79,5)	0,182	4938 (67,1)	977 (69,1)	1912 (67,5)	0,316
Raça												
Preto	858 (20,7)	93 (14,1)	157 (12,6)		471 (15,0)	104 (14,1)	200 (12,8)		1329 (18,2)	197 (14,1)	357 (12,8)	
Pardo	1215 (29,4)	143 (21,6)	303 (24,4)	<0,001	1031 (32,8)	204 (27,7)	470 (30,2)	0,001	2246 (30,8)	347 (24,8)	773 (27,6)	<0,001
Branco	1940 (46,9)	393 (59,5)	716 (57,7)		1527 (48,6)	411 (55,8)	843 (54,2)		3467 (47,6)	804 (57,5)	1559 (55,7)	
Outra	124 (3,0)	32 (4,8)	65 (5,2)		115 (3,6)	17 (2,3)	43 (2,8)		239 (3,3)	49 (3,5)	108 (3,9)	

Continua

## Continuação

	Mulheres				Homens				Total			
	Inativos (n=4179)	Insuficiente ativamente (n=666)	Ativos (n=1253)	p	Inativos (n=3182)	Insuficiente ativamente (n=748)	Ativos (n=1579)	p	Inativos (n=7361)	Insuficiente ativamente (n=1414)	Ativos (n=2832)	p
	n(%)	n(%)	n(%)		n(%)	n(%)	n(%)		n(%)	n(%)	n(%)	
IMC <sup>2</sup>												
Baixo peso	40 (1,0)	10 (1,5)	10 (0,8)		40 (1,3)	8 (1,1)	11 (0,7)		80 (1,1)	18 (1,3)	21 (0,7)	
Peso normal	1509 (36,1)	301 (45,2)	644 (51,4)	<0,001	989 (31,1)	253 (33,9)	608 (38,5)	<0,001	2498 (33,9)	554 (39,2)	1252 (44,2)	<0,001
Sobrepeso	1495 (35,8)	220 (33,0)	412 (32,9)		1400 (44,0)	345 (46,2)	721 (45,7)		2895 (39,3)	565 (40,0)	1133 (40,0)	
Obesidade	1133 (27,1)	135 (20,3)	187 (14,9)		752 (23,6)	141 (18,8)	238 (15,1)		1885 (25,6)	276 (19,5)	425 (15,0)	
Circunferência de cintura aumentada <sup>3</sup>	1912 (45,7)	247 (37,1)	395 (31,5)	<0,001	931 (29,3)	174 (23,3)	260 (16,5)	<0,001	2843 (38,6)	421 (30,0)	655 (23,1)	<0,001
Pré-diabetes	1710 (44,0)	233 (36,9)	416 (34,5)	<0,001	1729 (63,1)	408 (62,2)	824 (56,1)	<0,001	3439 (51,9)	641 (49,8)	1240 (46,4)	<0,001
Diabetes	532 (12,7)	63 (9,5)	105 (8,4)	<0,001	649 (20,4)	132 (17,6)	168 (10,6)		1181 (16,0)	195 (13,8)	273 (9,6)	<0,001
Uso de medicamentos para tratamento de diabetes	198 (4,8)	34 (5,1)	46 (3,7)	0,217	259 (8,2)	51 (6,8)	65 (4,1)	<0,001	457 (6,2)	85 (6,0)	111 (3,9)	<0,001
HAS	1185 (28,4)	147 (22,1)	262 (20,9)	<0,001	1231 (38,7)	263 (35,2)	415 (26,3)	<0,001	2416 (32,8)	410 (29,0)	677 (23,9)	<0,001
Dislipidemia	1696 (40,7)	275 (41,3)	484 (38,7)	0,399	1396 (44,0)	332 (44,4)	683 (43,5)	0,906	3092 (42,1)	607 (43,0)	1167 (41,4)	0,599
Consumo de álcool												
Nunca	701 (16,8)	78 (11,7)	135 (10,8)		142 (4,5)	27 (3,6)	62 (3,9)		843 (11,5)	105 (7,4)	197 (6,9)	
Ex consumidor	901 (21,6)	107 (16,1)	181 (14,5)	<0,001	693 (21,8)	135 (18,0)	237 (15,0)	<0,001	1594 (21,7)	242 (17,1)	418 (14,8)	<0,001
Consumidor	2572 (61,6)	479 (72,1)	935 (74,7)		2344 (73,7)	586 (78,3)	1280 (81,1)		4916 (66,8)	1065 (75,4)	2215 (78,3)	

## Conclusão

	Mulheres			p	Homens			p	Total			p
	Inativos (n=4179)	Insuficiente ativos (n=666)	Ativos (n=1253)		Inativos (n=3182)	Insuficiente ativos (n=748)	Ativos (n=1579)		Inativos (n=7361)	Insuficiente ativos (n=1414)	Ativos (n=2832)	
	n(%)	n(%)	n(%)		n(%)	n(%)	n(%)		n(%)	n(%)	n(%)	
Tabagismo												
Nunca	2592 (62,0)	424 (63,7)	850 (67,8)		1525 (47,9)	407 (54,4)	984 (62,3)		4117 (55,9)	831 (58,8)	1834 (64,8)	
Ex fumante	990 (23,7)	167 (25,1)	307 (24,5)	<0,001	1086 (34,1)	244 (32,6)	445 (28,2)	<0,001	2076 (28,2)	411 (29,1)	752 (26,5)	<0,001
Fumante	597 (14,3)	75 (11,2)	96 (7,7)		571 (17,9)	97 (13,0)	150 (9,5)		1168 (15,9)	172 (12,1)	246 (8,7)	

<sup>1</sup>. Média e desvio padrão.

<sup>2</sup>. IMC: índice de massa corporal, categorizado como baixo peso (<18,5 kg/m<sup>2</sup>), peso normal (18,5 – 24,9 kg/m<sup>2</sup>), sobrepeso (25 – 29,9 kg/m<sup>2</sup>) e obesidade (≥30 kg/m<sup>2</sup>).

<sup>3</sup>. Circunferência de cintura aumentada: ≥88 cm em mulheres e ≥102 cm em homens.

**Tabela 2** - Características sociodemográficas e fatores de risco cardiovascular na linha de base dos participantes do estudo ELSA-Brasil segundo a prática de AFI no domínio de deslocamento.

	Mulheres				Homens				Total			
	Inativos (n=1776)	Insuficiente mente ativos (n=2370)	Ativos (n=1943)	p	Inativos (n=1415)	Insuficiente mente (n=2092)	Ativos (n=1998)	p	Inativos (n=3191)	Insuficiente mente (n=4462)	Ativos (n=3941)	p
	n(%)	n(%)	n(%)		n(%)	n(%)	n(%)		n(%)	n(%)	n(%)	
Idade (anos) <sup>1</sup>	48,3 ± 7,0	48,7 ± 7,2	49,5 ± 6,9	<0,001	48,9 ± 7,3	49,4 ± 7,4	49,8 ± 7,4	0,002	48,6 ± 7,1	49,1 ± 7,3	49,7 ± 7,2	<0,001
Nível educacional												
<Ensino médio	81 (4,6)	191 (8,1)	160 (8,2)		155 (10,9)	299 (14,3)	366 (18,3)		236 (7,4)	490 (11,0)	526 (13,3)	
Ensino médio incompleto ou universitário incompleto	515 (29,0)	834 (35,2)	895 (46,1)	<0,001	422 (29,8)	665 (31,8)	857 (42,9)	<0,001	937 (29,4)	1499 (33,6)	1752 (44,5)	<0,001
≥Universitário	1180 (66,4)	1345 (56,7)	888 (45,7)		838 (59,2)	1128 (53,9)	775 (38,8)		2018 (63,2)	2473 (55,4)	1663 (42,2)	
Renda familiar (R\$)												
<2400	290 (16,4)	641 (27,1)	694 (35,9)		263 (18,6)	520 (24,9)	736 (37,1)		553 (17,4)	1161 (26,1)	1430 (36,5)	
2400 – 7470	983 (55,6)	1277 (54,0)	1012 (52,3)	<0,001	711 (50,3)	1012 (48,5)	946 (47,7)	<0,001	1694 (53,2)	2289 (51,4)	1958 (50,0)	<0,001
>7470	496 (28,0)	446 (18,9)	227 (11,7)		439 (31,1)	555 (26,6)	302 (15,2)		935 (29,4)	1001 (22,5)	529 (13,5)	
Casado	1082 (60,9)	1337 (56,4)	942 (48,5)	<0,001	1159 (81,9)	1718 (82,1)	1583 (79,2)	0,038	2241 (70,2)	3055 (68,5)	2525 (64,1)	<0,001
Raça												
Preto	210 (11,9)	446 (19,0)	449 (23,4)		168 (12,0)	261 (12,6)	346 (17,5)		378 (11,9)	707 (16,0)	795 (20,4)	
Pardo	463 (26,2)	663 (28,3)	533 (27,8)		418 (29,9)	645 (31,2)	641 (32,5)		881 (27,9)	1308 (29,7)	1174 (30,2)	
Branco	1031 (58,4)	1152 (49,1)	864 (45,0)	<0,001	766 (54,8)	1099 (53,2)	914 (46,4)	<0,001	1797 (56,8)	2251 (51,0)	1778 (45,7)	<0,001
Outra	61 (3,5)	85 (3,6)	74 (3,8)		45 (3,2)	59 (2,9)	70 (3,5)		106 (3,3)	144 (3,3)	144 (3,7)	

Continua

## Continuação

	Mulheres				Homens				Total			
	Inativos (n=1776)	Insuficiente mente ativos (n=2370)	Ativos (n=1943)	p	Inativos (n=1415)	Insuficiente mente (n=2092)	Ativos (n=1998)	p	Inativos (n=3191)	Insuficiente mente (n=4462)	Ativos (n=3941)	p
	n(%)	n(%)	n(%)		n(%)	n(%)	n(%)		n(%)	n(%)	n(%)	
IMC <sup>2</sup>												
Baixo peso	18 (1,0)	28 (1,2)	14 (0,7)		16 (1,1)	16 (0,8)	27 (1,3)		34 (1,1)	44 (1,0)	41 (1,0)	
Peso normal	731 (41,2)	985 (41,5)	735 (37,8)	0,066	436 (30,8)	687 (32,8)	724 (36,3)	0,002	1167 (36,6)	1672 (37,5)	1459 (37,0)	0,454
Sobrepeso	594 (33,5)	822 (34,7)	707 (36,4)		638 (45,1)	947 (45,3)	880 (44,1)		1232 (38,6)	1769 (39,6)	1587 (40,3)	
Obesidade	431 (24,3)	535 (22,6)	487 (25,1)		325 (23,0)	441 (21,1)	365 (18,3)		756 (23,7)	976 (21,9)	852 (21,6)	
Circunferência de cintura aumentada <sup>3</sup>	749 (42,2)	947 (40,0)	854 (43,9)	0,029	402 (28,4)	540 (25,8)	423 (21,2)	<0,001	1151 (36,1)	1487 (33,3)	1277 (32,4)	0,004
Pré-diabetes	660 (39,0)	876 (39,5)	818 (45,2)	<0,001	771 (61,7)	1134 (61,1)	1054 (60,1)	0,676	1431 (48,6)	2010 (49,3)	1872 (52,6)	0,002
Diabetes	180 (10,1)	262 (11,0)	257 (13,2)	0,009	244 (17,3)	353 (16,9)	352 (17,6)	0,820	424 (13,3)	615 (13,8)	609 (15,4)	0,020
Uso de medicamentos para tratamento de diabetes	65 (3,7)	115 (4,9)	98 (5,0)	0,093	97 (6,9)	141 (6,8)	137 (6,9)	0,984	162 (5,1)	256 (5,8)	235 (6,0)	0,259
HAS	388 (21,9)	620 (26,2)	583 (30,0)	<0,001	477 (33,7)	743 (35,5)	690 (34,6)	0,540	865 (27,1)	1363 (30,5)	1273 (32,3)	<0,001
Dislipidemia	719 (40,6)	921 (39,0)	809 (41,7)	0,194	642 (45,6)	922 (44,2)	845 (42,4)	0,171	1361 (42,8)	1843 (41,4)	1654 (42,0)	0,476
Consumo de álcool												
Nunca	249 (14,0)	364 (15,4)	299 (15,4)		49 (3,5)	89 (4,2)	92 (4,6)		298 (9,3)	453 (10,2)	391 (9,9)	
Ex consumidor	303 (17,1)	461 (19,5)	422 (21,8)	0,002	276 (19,5)	357 (17,1)	431 (21,6)	0,002	579 (18,1)	818 (18,3)	853 (21,7)	<0,001
Consumidor	1223 (68,9)	1543 (65,1)	1216 (62,8)		1090 (77,0)	1646 (78,7)	1472 (73,8)		2313 (72,5)	3189 (71,5)	2688 (68,3)	

## Conclusão

	Mulheres				Homens				Total			
	Inativos (n=1776)	Insuficiente mente ativos (n=2370)	Ativos (n=1943)	p	Inativos (n=1415)	Insuficiente mente (n=2092)	Ativos (n=1998)	p	Inativos (n=3191)	Insuficiente mente (n=4462)	Ativos (n=3941)	p
	n(%)	n(%)	n(%)		n(%)	n(%)	n(%)		n(%)	n(%)	n(%)	
Tabagismo												
Nunca	1071 (60,3)	1573 (66,4)	1218 (62,7)		731 (51,7)	1172 (56,0)	1010 (50,5)		1802 (56,5)	2745 (61,5)	2228 (56,5)	
Ex fumante	486 (27,4)	512 (21,6)	464 (23,9)	<0,001	487 (34,4)	649(31,0)	638 (37,9)	<0,001	973 (30,5)	1161 (26,0)	1102 (28,0)	<0,001
Fumante	219 (12,3)	285 (12,0)	261 (13,4)		197 (13,9)	271 (12,9)	350 (17,5)		416 (13,0)	556 (12,5)	611 (15,5)	

1. Média e desvio padrão.

2. IMC: índice de massa corporal, categorizado como baixo peso (<18,5 kg/m<sup>2</sup>), peso normal (18,5 – 24,9 kg/m<sup>2</sup>), sobrepeso (25 – 29,9 kg/m<sup>2</sup>) e obesidade (≥30 kg/m<sup>2</sup>).

3. Circunferência de cintura aumentada: ≥88 cm em mulheres e ≥102 cm em homens.



### 7.3. Análise transversal

#### 7.3.1. Associação de AFI nos domínios de lazer e deslocamento com a prevalência de diabetes

Na tabela 3 se apresentam os modelos de regressão logística para AFI nos domínios de lazer e deslocamento e sua associação com diabetes para a amostra total e categorizada por sexo. Na amostra total, observou-se associação estatisticamente significativa entre AFI no domínio de lazer e diabetes (RC= 0,76; 95%CI= 0,63-0,91); não houve associação entre AFI no domínio de deslocamento e diabetes. Em homens, encontrou-se uma associação inversa entre AFI no domínio de lazer e diabetes no modelo sem ajuste (RC= 0,46; 95%CI= 0,39-0,56), a qual se manteve significativa depois do ajuste multivariável (RC= 0,74; 95%CI=0,58-0,94). No domínio de deslocamento não houve associação estatisticamente significativa entre AFI e diabetes em homens. Nas mulheres, houve uma associação inversa entre AFI no domínio de lazer e diabetes no modelo sem ajuste (RC= 0,63; 95%CI= 0,50-0,78), a qual se manteve significativa depois de ajustar por variáveis sociodemográficas (RC= 0,73; 95%CI= 0,58-0,92); no entanto, perdeu a significância estatística após o ajuste por variáveis de risco cardiovascular (RC= 0,78; 95%CI= 0,59-1,05). Não foram observadas associações entre AFI no domínio de deslocamento e diabetes nos modelos multivariáveis para mulheres.

**Tabela 3** - Associação de AFI nos domínios de lazer e deslocamento com a prevalência de diabetes nos participantes do estudo ELSA-Brasil durante a linha de base.

		Razão de Chances (Intervalo de confiança (IC95%))								
		Homens			Mulheres			Total		
		Inativos	Insuficientemente ativos	Ativos	Inativos	Insuficientemente ativos	Ativos	Inativos	Insuficientemente ativos	Ativos
<b>AFI no domínio de lazer</b>										
Sem ajuste	Referência	0,83 (0,68-1,03)	<b>0,46 (0,39-0,56)</b>		Referência	<b>0,72 (0,54-0,94)</b>	<b>0,63 (0,50-0,78)</b>	Referência	<b>0,84 (0,71-0,98)</b>	<b>0,56 (0,48-0,64)</b>
Modelo 1	Referência	0,92 (0,74-1,15)	<b>0,60 (0,49-0,72)</b>		Referência	0,79 (0,59-1,06)	<b>0,73 (0,58-0,92)</b>	Referência	0,89 (0,75-1,05)	<b>0,65 (0,56-0,75)</b>
Modelo 2	Referência	1,04 (0,80-1,36)	<b>0,74 (0,58-0,94)</b>		Referência	0,70 (0,48-1,02)	0,78 (0,59-1,05)	Referência	0,92 (0,74-1,14)	<b>0,76 (0,63-0,91)</b>
<b>AFI no domínio de deslocamento</b>										
Sem ajuste	Referência	0,97 (0,81-1,16)	1,02 (0,85-1,22)		Referência	1,10 (0,90-1,35)	<b>1,35 (1,10-1,65)</b>	Referência	1,04 (0,91-1,19)	<b>1,19 (1,04-1,36)</b>
Modelo 1	Referência	0,87 (0,72-1,05)	<b>0,80 (0,66-0,97)</b>		Referência	0,93 (0,75-1,14)	1,03 (0,84-1,28)	Referência	0,90 (0,78-1,03)	0,90 (0,78-1,04)
Modelo 2	Referência	0,91 (0,72-1,15)	0,92 (0,73-1,17)		Referência	0,87 (0,67-1,13)	1,02 (0,79-1,32)	Referência	0,89 (0,75-1,05)	0,97 (0,81-1,15)

Modelo 1: ajustado por variáveis sociodemográficas (idade, nível educacional e raça). As análises que incluíram a amostra completa foram ajustadas por sexo.

Modelo 2: ajustado por variáveis sociodemográficas e fatores de risco cardiovascular (idade, nível educacional, raça, circunferência de cintura aumentada, HAS, uso de medicamentos para tratamento de diabetes, consumo de álcool, tabagismo e AFI no domínio de lazer OU de deslocamento, dependendo da variável independente)

Valores em negrito foram estatisticamente significativos.

### *7.3.2. Associação de AFI nos domínios de lazer e deslocamento com a prevalência de pré-diabetes*

Na tabela 4 são apresentados os modelos de regressão logística para AFI nos domínios de lazer e deslocamento e pré-diabetes para a amostra total e categorizada por sexo. No caso da amostra completa, a prevalência de pré-diabetes foi menor nas pessoas fisicamente ativas, comparadas com as inativas (RC=0,86; 95%CI=0,77-0,95). Em homens, houve uma associação significativa entre AFI no domínio de lazer e pré-diabetes no modelo sem ajuste, a qual perdeu a significância depois do ajuste por covariáveis. No domínio de deslocamento, apresentou-se uma associação com pré-diabetes após o ajuste por variáveis sociodemográficas, mas essa associação desapareceu depois de ajustar por variáveis de risco cardiovascular. Nas mulheres, tanto no modelo sem ajuste, quanto no modelo multivariável, AFI no domínio de lazer esteve associada com menor prevalência de pré-diabetes em mulheres insuficientemente ativas (RC= 0,79; 95%CI= 0,65-0,95) e ativas (RC= 0,78; 95%CI= 0,67-0,90), comparadas com as fisicamente inativas. Não se encontraram associações entre AFI no domínio de deslocamento e pré-diabetes nas mulheres.

**Tabela 4** - Associação de AFI nos domínios de lazer e deslocamento com a prevalência de pré-diabetes nos participantes do estudo ELSA-Brasil durante a linha de base.

	Razão de Chances (Intervalo de confiança 95%)								
	Homens			Mulheres			Total		
	Inativos	Insuficientemen te ativos	Ativos	Inativos	Insuficientemen te ativos	Ativos	Inativos	Insuficientemen te ativos	Ativos
<b>AFI no domínio de lazer</b>									
Sem ajuste	Referência	0,96 (0,81-1,14)	<b>0,75 (0,65-0,85)</b>	Referência	<b>0,74 (0,62-0,88)</b>	<b>0,67 (0,59-0,77)</b>	Referência	0,92 (0,81-1,03)	<b>0,80 (0,73-0,88)</b>
Modelo 1	Referência	0,98 (0,82-1,17)	<b>0,84 (0,73-0,96)</b>	Referência	<b>0,75 (0,62-0,90)</b>	<b>0,72 (0,62-0,83)</b>	Referência	<b>0,85 (0,75-0,97)</b>	<b>0,78 (0,70-0,86)</b>
Modelo 2	Referência	1,04 (0,86-1,25)	0,93 (0,81-1,07)	Referência	<b>0,79 (0,65-0,95)</b>	<b>0,78 (0,67-0,90)</b>	Referência	0,90 (0,79-1,03)	<b>0,86 (0,77-0,95)</b>
<b>AFI no domínio de deslocamento</b>									
Sem ajuste	Referência	0,97 (0,84-1,13)	0,94 (0,81-1,09)	Referência	1,02 (0,90-1,16)	1,29 (1,13-1,48)	Referência	1,03 (0,93-1,13)	<b>1,17 (1,06-1,29)</b>
Modelo 1	Referência	0,94 (0,81-1,10)	<b>0,84 (0,72-0,98)</b>	Referência	0,93 (0,81-1,07)	1,10 (0,95-1,27)	Referência	0,94 (0,85-1,04)	0,97 (0,87-1,08)
Modelo 2	Referência	0,96 (0,82-1,12)	0,88 (0,75-1,04)	Referência	0,98 (0,85-1,12)	1,14 (0,98-1,32)	Referência	0,98 (0,88-1,08)	1,01 (0,91-1,13)

Modelo 1: ajustado por variáveis sociodemográficas (idade, nível educacional e raça). As análises que incluíram a amostra completa foram ajustadas por sexo.

Modelo 2: ajustado por variáveis sociodemográficas e fatores de risco cardiovascular (idade, nível educacional, raça, circunferência de cintura aumentada, HAS, consumo de álcool, tabagismo e AFI no domínio de lazer OU de deslocamento, dependendo da variável independente)

Valores em negrito foram estatisticamente significativos.

## 7.4. Análise prospectiva

### 7.4.1. Incidência de diabetes e pré-diabetes após oito anos de seguimento

Após o seguimento de oito anos a incidência de diabetes foi de 12,0%, sendo maior em homens (12,5%), do que em mulheres (11,6%). Com respeito a pré-diabetes, encontrou-se uma incidência de 29,6%, com valores maiores em mulheres (32,3%), comparadas com homens (26,3%).

### 7.4.2. Associação de AFI nos domínios de lazer e deslocamento com a incidência de diabetes

Na tabela 5 se apresentam os modelos de regressão de Poisson para AFI nos domínios de lazer e deslocamento e sua associação com a incidência de diabetes após oito anos de seguimento, para a amostra total e categorizada por sexo. Na amostra completa, encontrou-se que as pessoas ativas no domínio de lazer tinham um risco menor de apresentar diabetes, quando comparadas com as inativas (RR=0,74; 95%CI=0,64-0,86). Nos homens houve uma associação inversa entre AFI de lazer e diabetes no modelo sem ajuste (RR=0,80; 95%CI=0,66-0,96), a qual perdeu significância estatística ao ajustar por variáveis sociodemográficas e fatores de risco cardiovascular. No caso das mulheres, no modelo sem ajuste observou-se uma associação inversa entre AFI de lazer e risco de diabetes; essa associação manteve-se após o ajuste multivariável (RR=0,63; 95%CI=0,49-0,80).

Com referência a AFI no domínio de deslocamento tanto no caso da amostra completa quanto das mulheres, nem os modelos sem ajuste, nem os modelos multivariáveis mostraram associações estatisticamente significativas entre AFI de deslocamento e o risco de diabetes após oito anos de seguimento. Nos homens, o modelo multivariável mostrou que os ativos no domínio de deslocamento, apresentaram menor risco de desenvolver diabetes, comparados com os inativos (RR=0,78; 95%CI=0,64-0,95).

**Tabela 5** - Associação de AFI nos domínios de lazer e deslocamento com a incidência de diabetes nos participantes do estudo ELSA-Brasil após oito anos de seguimento.

		Risco Relativo (Intervalo de confiança 95%)								
		Homens			Mulheres			Total		
		Inativos	Insuficientemen te ativos	Ativos	Inativos	Insuficientemen te ativos	Ativos	Inativos	Insuficientemen te ativos	Ativos
<b>AFI no domínio de lazer</b>										
Sem ajuste	Referência	0,94 (0,75-1,19)	<b>0,80 (0,66-0,96)</b>	Referência	0,96 (0,76-1,22)	<b>0,59 (0,47-0,74)</b>	Referência	0,96 (0,81-1,13)	<b>0,72 (0,62-0,82)</b>	
Modelo 1	Referência	0,97 (0,77-1,23)	0,83 (0,69-1,00)	Referência	0,98 (0,77-1,25)	<b>0,62 (0,49-0,78)</b>	Referência	0,97 (0,82-1,14)	<b>0,73 (0,63-0,85)</b>	
Modelo 2	Referência	0,98 (0,78-1,24)	0,85 (0,70-1,02)	Referência	0,98 (0,77-1,25)	<b>0,63 (0,49-0,80)</b>	Referência	0,98 (0,83-1,16)	<b>0,74 (0,64-0,86)</b>	
<b>AFI no domínio de deslocamento</b>										
Sem ajuste	Referência	0,91 (0,75-1,10)	0,84 (0,69-1,02)	Referência	0,96 (0,79-1,16)	1,07 (0,89-1,30)	Referência	0,94 (0,82-1,07)	0,96 (0,83-1,10)	
Modelo 1	Referência	0,89 (0,74-1,08)	<b>0,77 (0,63-0,95)</b>	Referência	0,93 (0,77-1,12)	1,00 (0,82-1,22)	Referência	0,91 (0,80-1,04)	0,89 (0,77-1,02)	
Modelo 2	Referência	0,89 (0,74-1,08)	<b>0,78 (0,64-0,95)</b>	Referência	0,94 (0,78-1,14)	1,01 (0,83-1,23)	Referência	0,92 (0,80-1,05)	0,90 (0,77-1,01)	

Modelo 1: ajustado por variáveis sociodemográficas (idade, nível educacional e raça). As análises que incluíram a amostra completa foram ajustadas por sexo.

Modelo 2: ajustado por variáveis sociodemográficas e fatores de risco cardiovascular (idade, nível educacional, raça, consumo de álcool, tabagismo, menstruação (mulheres) e AFI no domínio de lazer OU de deslocamento, dependendo da variável independente)

Valores em negrito foram estatisticamente significativos.

#### *7.4.3. Associação de AFI nos domínios de lazer e deslocamento com a incidência de pré-diabetes*

A tabela 6 apresenta os modelos de regressão de Poisson para AFI nos domínios de lazer e deslocamento e sua associação com a incidência de pré-diabetes após oito anos de seguimento, para a amostra total e categorizada por sexo. Não se encontraram associações estatisticamente significativas entre AFI nos domínios de lazer e deslocamento com a incidência de diabetes na amostra completa e também não nas análises estratificadas por sexo.

**Tabela 6** - Associação de AFI nos domínios de lazer e deslocamento com a incidência de pré-diabetes nos participantes do estudo ELSA-Brasil após oito anos de seguimento.

	Risco Relativo (Intervalo de confiança 95%)								
	Homens			Mulheres			Homens		
	Inativos	Insuficientemen te ativos	Ativos	Inativos	Insuficientemen te ativos	Ativos	Inativos	Insuficientemen te ativos	Ativos
<b>AFI no domínio de lazer</b>									
Sem ajuste	Referência	1,06 (0,89-1,26)	1,09 (0,96-1,23)	Referência	0,95 (0,82-1,10)	0,97 (0,87-1,08)	Referência	0,97 (0,87-1,08)	0,99 (0,91-1,07)
Modelo 1	Referência	1,07 (0,90-1,27)	1,08 (0,95-1,23)	Referência	0,97 (0,84-1,13)	1,00 (0,89-1,11)	Referência	1,02 (0,91-1,14)	1,04 (0,95-1,12)
Modelo 2	Referência	1,08 (0,91-1,28)	1,08 (0,95-1,23)	Referência	0,97 (0,84-1,13)	1,01 (0,90-1,13)	Referência	1,02 (0,91-1,14)	1,04 (0,96-1,13)
<b>AFI no domínio de deslocamento</b>									
Sem ajuste	Referência	0,90 (0,77-1,04)	1,03 (0,89-1,19)	Referência	1,04 (0,93-1,16)	0,99 (0,88-1,11)	Referência	0,98 (0,90-1,07)	1,00 (0,91-1,09)
Modelo 1	Referência	0,89 (0,77-1,03)	1,04 (0,90-1,21)	Referência	1,03 (0,93-1,15)	0,98 (0,87-1,10)	Referência	0,98 (0,90-1,07)	1,01 (0,92-1,11)
Modelo 2	Referência	0,88 (0,76-1,02)	1,04 (0,90-1,20)	Referência	1,03 (0,93-1,15)	0,98 (0,87-1,10)	Referência	0,98 (0,90-1,07)	1,01 (0,92-1,10)

Modelo 1: ajustado por variáveis sociodemográficas (idade, nível educacional e raça). As análises que incluíram a amostra completa foram ajustadas por sexo.

Modelo 2: ajustado por variáveis sociodemográficas e fatores de risco cardiovascular (idade, nível educacional, raça, consumo de álcool, tabagismo, menstruação (mulheres) e AFI no domínio de lazer OU de deslocamento, dependendo da variável independente).



## 8. DISCUSSÃO

Os resultados da análise transversal mostraram que na amostra total os participantes fisicamente ativos no domínio de lazer tiveram uma chance menor de apresentar diabetes na linha de base, comparados com os inativos. Assim mesmo, os homens ativos no lazer apresentaram menores frequências de diabetes, comparados com os inativos. Em mulheres, não houve associação entre AFI de lazer e diabetes. AFI no domínio de deslocamento não se associou com diabetes na amostra completa, nem nas análises por sexo. Considerando o pré-diabetes na amostra completa, AFI no domínio de lazer se associou com uma menor prevalência de pré-diabetes na linha de base. Em homens não se encontrou associação significativa entre AFI de lazer e a presença de pré-diabetes; pelo contrário, as mulheres fisicamente ativas e insuficientemente ativas no lazer tiveram uma chance menor de ser pré-diabéticas, comparadas com as inativas. A AFI no domínio de deslocamento não esteve associada com a presença de pré-diabetes na linha de base na amostra completa, nem por sexo. Em geral, a AFI no domínio de lazer se associou a uma menor prevalência de diabetes e pré-diabetes, comparada com a AFI no domínio de deslocamento, com um comportamento diferenciado de acordo com o sexo.

A análise prospectiva mostrou que na amostra total, as pessoas ativas no domínio de lazer tiveram menor risco de apresentar diabetes após o seguimento, comparadas com as inativas. Nos homens não foram observadas associações estatisticamente significativas entre AFI de lazer e diabetes; pelo contrário, as mulheres ativas no lazer apresentaram menor risco de diabetes, comparadas com as inativas. No domínio de deslocamento, a AFI não se associou com a incidência de diabetes na amostra completa, nem nas mulheres. No caso dos homens, encontrou-se uma associação inversa entre ser ativo no deslocamento e o risco de diabetes. Não se encontraram associações estatisticamente significativas entre AFI nos domínios de lazer e deslocamento com a incidência de pré-diabetes na amostra total, nem estratificado por sexo.

## 8.1. Análise transversal

### 8.1.1. Diabetes

#### 8.1.1.1. AFI no domínio de lazer

Os achados da análise transversal para a amostra total coincidiram com os obtidos na Espanha com uma amostra de representatividade nacional composta por pessoas entre 18 e 74 anos, na qual reportaram que as pessoas que praticavam pelo menos 150 minutos semanais de AFI no domínio de lazer apresentavam uma menor prevalência de diabetes, comparados com quem reportaram menos de 150 minutos semanais de AFI(8). Adicionalmente, mais dois estudos transversais desenvolvidos nos Estados Unidos(13,54) reportaram que a prática de AFI no domínio de lazer se associou de maneira inversa com a prevalência de diabetes em amostras que incluíram homens e mulheres.

No caso dos homens, os resultados de ELSA-Brasil coincidiram com os do *European Health Interview Survey* na Espanha(8), uma pesquisa a nível nacional que envolveu pessoas entre 18 e 74 anos. Nesse estudo, os homens que foram fisicamente ativos no domínio de lazer tiveram uma menor prevalência de diabetes, comparados com homens inativos. Em outro estudo transversal no país de Gales, a prática regular de AFI foi associada com menor prevalência de diabetes em homens(67). Do mesmo modo, Zhao e cols. (2020)(68) reportaram que os homens que se se encontravam nos quartis mais altos de AFI, apresentavam menores frequências de diabetes, comparados com aqueles do primeiro quartil.

Nas mulheres, não se encontrou associação significativa entre AFI de lazer e a prevalência de diabetes. Esses resultados foram diferentes daqueles do *European Health Interview Survey* na Espanha, onde se evidenciou uma associação significativa entre AFI no domínio de lazer e uma menor prevalência de diabetes em mulheres(8). Outros estudos transversais(68,69) também tem reportado associações inversas entre AFI e diabetes em mulheres; porém estes últimos estudos têm avaliado AFI de forma global (sem distinguir por domínios) o que dificulta a comparação com nossos resultados, devido a que ao considerar todos os domínios juntos, o tempo de AFI é maior, comparado a quando se analisa só lazer; e essa situação pode se refletir na significância estatística dos resultados.

### 8.1.1.2. AFI no domínio de deslocamento

Dentre a literatura revisada, encontraram-se poucos estudos transversais que avaliaram AFI no domínio de deslocamento e sua associação com diabetes. Divney e cols. (2019)(13) encontraram que as pessoas fisicamente ativas no domínio de deslocamento apresentavam prevalências mais baixas de diabetes, comparadas com as inativas nesse domínio. Esses resultados não concordam com o encontrado na linha de base de ELSA-Brasil, onde não se encontrou associação significativa entre AFI de deslocamento e diabetes para a amostra completa. As diferenças encontradas entre os resultados de ELSA-Brasil e os de Divney e cols. (2019) podem obedecer a diferenças metodológicas entre os dois estudos. ELSA-Brasil inclui participantes entre 35 e 64 anos na linha de base; entretanto, o estudo de Divney e cols. incluiu adultos mais novos (20 anos ou mais). Além disso, o questionário usado para a mensuração de AFI nos dois estudos também foi diferente, tendo o GPAQ no caso de Divney e cols. e o IPAQ para ELSA-Brasil.

Com respeito a AFI no domínio de deslocamento e diabetes em mulheres, similar ao observado nos resultados deste trabalho, um estudo transversal chinês não reportou associações significativas entre AFI no domínio de deslocamento e alteração da glicose em sangue em mulheres entre 26 e 77 anos(62). É importante esclarecer que nesse estudo foram consideradas como alterações da glicose, tanto diabetes, quanto pré-diabetes e por isso as comparações dos resultados devem ser cautelosas.

### 8.1.2. *Pré-diabetes*

#### 8.1.2.1. AFI no domínio de lazer

Os achados do presente estudo sobre a associação inversa existente entre AFI no domínio de lazer e pré-diabetes na amostra completa são similares aos resultados de Mayega y cols. (2013)(63) na Uganda e Hu e cols. (2019)(70) na China, quem informaram que as pessoas fisicamente ativas tinham uma prevalência menor de alterações no metabolismo da glicose, comparadas com as inativas. Mais uma vez, nesses estudos foram consideradas em conjunto diabetes e pré-diabetes no desfecho;

além disso, AFI foi avaliada de forma global, não por domínios. No entanto, devido à escassa informação disponível na literatura sobre associação entre AFI e pré-diabetes, esses estudos supõem boas opções para contrastar os resultados de ELSA-Brasil.

Os resultados em homens não mostraram nenhuma associação significativa entre pré-diabetes e AFI no domínio de lazer. Isso concorda com os resultados de estudo transversal em adultos jovens(71). Assim como se fez nesta análise, eles definiram as pessoas fisicamente ativas como aquelas que atingiram pelo menos 150 minutos semanais de AFI e ao final reportaram que não existiam diferenças nos níveis de glicose entre homens fisicamente ativos e inativos(71). Contrariamente, outro estudo transversal, informou que os homens que praticavam pelo menos 60 minutos diários de AFI tinham uma menor chance de apresentar IG, comparados com os inativos(72) e mais um estudo in Taiwan, que usou seu próprio questionário para a mensuração de AFI, mostrou uma associação inversa limítrofe entre AFI e pré-diabetes em homens idosos(65). Healy e cols. (2006)(73) informaram que em homens, o tempo dedicado a pratica de AFI se associou inversamente com os resultados do teste de tolerância oral a glicose; porém, sem associação com a glicemia de jejum.

As diferenças observadas entre os resultados do presente trabalho e esses últimos três estudos podem ser devido as diferenças nas faixas etárias analisadas, pois um dos estudos foi realizado em idosos(65), enquanto ELSA-Brasil inclui adultos de menor idade. Além disso, esses estudos(65,72,73) avaliaram AFI global e não por domínios (como neste caso), o que como se mencionou previamente pode levar a quantidade maiores de tempo de AFI e influenciar os resultados.

Quanto ao pré-diabetes em mulheres, encontrou-se uma associação inversa com AFI no domínio de lazer. Dentre a literatura revisada não encontramos estudos que avaliaram associação entre AFI no domínio de lazer e a prevalência de pré-diabetes em mulheres; porém, tem estudos que tem avaliado esse desfecho com AFI global, com resultados similares aos de ELSA-Brasil. The Elderly Nutrition and Health Survey no Taiwan encontrou que as mulheres no segundo tercil de AFI tinham menor chance de AGJ, comparadas com aquelas que se encontravam no primeiro tercil(65). Adicionalmente, The AusDiab Study na Australia reportou que 150 minutos semanais de AFI se associaram inversamente com alterações no metabolismo da glicose em mulheres maiores de 25 anos(71); achados que coincidem com os de Healy e

cols.(73), quem reportaram que em mulheres, a AFI está associada com menores níveis de glicemia no teste de tolerância oral glicose.

#### 8.1.2.2. AFI no domínio de deslocamento

A informação disponível na literatura sobre AFI no domínio de deslocamento e sua associação com pré-diabetes é muito limitada. Na busca realizada, só se encontraram dois estudos transversais que avaliaram essa associação; no entanto, com algumas diferenças quanto as características da amostra e a mensuração das variáveis, respeito ao ELSA-Brasil. O primeiro, foi The Zutphen Elderly Study, desenvolvido na Holanda, o qual incluiu homens entre 69 e 89 anos e no qual não se observaram diferenças estatisticamente significativas entre AFI de deslocamento e intolerância a glicose(72). O segundo foi um estudo transversal chinês(62), que também usou IPAQ para a mensuração de AFI, reportando uma associação inversa entre AFI no domínio de deslocamento e níveis de glicose alterados em homens; porém, estes autores analisaram uma amostra conjunta de pessoas com pré-diabetes e diabetes, o que faz difícil a comparação com nossos resultados

## 8.2. Análise prospectiva

### 8.2.1. Diabetes

#### 8.2.1.1. AFI no domínio de lazer

Os resultados na amostra completa mostraram que a AFI no domínio de lazer se associa inversamente com a incidência de diabetes após oito anos de seguimento. Isso concorda com o reportado por Tsai e cols. (2014)(58) em um estudo de coorte que incluiu adultos com mais de 50 anos, e no qual se concluiu que as pessoas fisicamente ativas no domínio de lazer apresentavam um risco menor de desenvolver diabetes após 4 anos de seguimento. No *Mexico City Diabetes Study*, uma coorte com seguimento de vinte anos de indivíduos entre 35 e 64 mostrou que as pessoas com baixos níveis de AFI no domínio de lazer apresentavam maior incidência de diabetes, comparadas com as fisicamente ativas(57). Embora neste último estudo o grupo de

referência usado seja contrário ao usado no ELSA-Brasil, seus resultados podem considerar-se consistentes com os encontrados nesta análise.

Adicionalmente, uma metanálise de estudos de coorte reportou uma associação inversa entre AFI e a incidência de diabetes em amostras que incluíram homens e mulheres em conjunto; no entanto, avaliaram AFI de maneira global e não por domínios(74).

Nesta amostra não se encontrou associação entre AFI de lazer e incidência de diabetes em homens; isso concorda com o reportado em mais dois estudos de coorte desenvolvidos na Finlândia(55) e no Japão(75); e discordam dos resultados relatados por Monterrosa e cols. (1995)(76) e Shi e cols. (2013)(9), que identificaram a existência de associação inversa entre ser fisicamente ativo no domínio de lazer e diabetes em homens. Essas diferenças entre os resultados da presente análise e os reportados por Monterrosa e cols. (1995) e Shi e cols. (2013) podem ser devido ao instrumento de mensuração de AFI, pois enquanto ELSA-Brasil usou o IPAQ, um questionário validado em população brasileira, esse outros dois estudos(9,76) usaram questionários próprios, situação que pode levar a viés de informação.

Nas mulheres, observou-se associação entre AFI no domínio de lazer e a incidência de diabetes. A informação disponível na literatura sobre a associação entre estas duas variáveis não é consistente. Os resultados desta análise concordam com os de dois estudos de coorte: *The InterAct Project*, desenvolvido em oito países Europeus(56) e o *The Shanghai Women's Health Study* na China(10), que relataram que as mulheres fisicamente ativas no domínio de lazer tinham menor risco de desenvolver diabetes, comparadas com as inativas. Os resultados desta análise contrariam os resultados encontrados em uma coorte finlandesa, a qual usou seu próprio questionário para avaliar AFI e não encontrou associação nenhuma entre AFI no domínio de lazer e diabetes em mulheres(55); assim como aos resultados reportados para uma população de México-Americanas, onde não houve associação significativa entre essas duas variáveis(76). Mai uma vez, esses resultados conflitantes podem estar relacionados com o tipo de questionário utilizado para a mensuração de AFI.

### 8.2.1.2. AFI no domínio de deslocamento

Não houve associação estatisticamente significativa entre AFI no domínio de deslocamento e a incidência de diabetes considerando homens e mulheres em conjunto. Esses achados são consistentes com o reportado por dois estudos de coorte nos Estados Unidos(77) e no Japão(12), que mostraram que a incidência de diabetes não se associou nem com o número de quarteirões percorridos a pé por dia(77), nem com o tempo de caminhada diário(12). Contrário aos achados de ELSA-Brasil, um estudo de coorte na Finlândia mostrou que existe uma associação inversa entre AFI no domínio de deslocamento e o risco de desenvolver diabetes(55).

As diferenças observadas entre os resultados de ELSA-Brasil e os do estudo finlandês com respeito a AFI no domínio de deslocamento e a incidência de diabetes, podem ser devido a que embora os dois estudos tenham mensurado AFI no domínio de deslocamento, utilizaram diferentes instrumentos para sua quantificação, assim como para o cálculo da AFI neste domínio. Hu e cols. (2003)(55) reportaram a AFI de deslocamento por meio de categorias de tempo em minutos de deslocamentos ativos (caminhada e bicicleta), tendo como ponto de corte 30 minutos por dia; e no caso de ELSA-Brasil usaram-se categorias de tempo de AFI de deslocamento, tendo como ponto de corte 150 minutos por semana para considerar as pessoas fisicamente ativas. Além disso, a coorte finlandesa(55) usou autorrelato de diabetes, enquanto no ELSA-Brasil foram métodos de mensuração objetivos. Tudo isso pode explicar as diferenças observadas nos resultados desse estudo, em relação ao ELSA-Brasil.

Em homens, não se encontrou associação entre AFI no domínio de deslocamento e a incidência de diabetes após oito anos de seguimento. Em uma coorte finlandesa que avaliou adultos entre 35 e 64 foram encontrados resultados similares aos relatados por Hu e cols. (2003)(55) não havendo diferenças significativas na incidência de diabetes entre os homens que se deslocavam ativamente para o trabalho comparados aos que não se deslocavam..

Os resultados do estudo ELSA-Brasil mostraram que AFI no domínio de deslocamento se associa com uma menor incidência de diabetes em mulheres após oito anos de seguimento. Isso concorda com os resultados de uma coorte prospectiva, a qual mostrou que as mulheres que praticavam pelo menos 30 minutos diários de AFI no domínio de deslocamento tinham um menor risco de diabetes, comparadas com as

inativas(55). Adicionalmente, resultados *The Shanghai Women's Health Study* mostraram que a AFI de deslocamento estava associada inversamente com o risco de diabetes em mulheres após 4 anos de seguimento(10); de modo similar, dois estudos prospetivos informaram que as mulheres que se encontravam nos quintis mais altos de tempo de caminhada por dia, tinham um risco menor de diabetes, comparadas com as aquelas do primeiro quintil(78,79).

### 8.2.2. Pré-diabetes

Com respeito a AFI nos domínios de lazer e deslocamento e sua associação com o risco de pré- diabetes após oito anos de seguimento, não se obtiveram resultados estatisticamente significativos em nenhum dos subgrupos avaliados. Na busca realizada na literatura, também não se encontraram estudos que avaliaram prospectivamente a associação entre estas duas variáveis, e que permitissem comparação com os achados desta análise.

Em geral, existem muito poucos estudos que usaram diabetes como desfecho e que além de avaliar AFI por domínios (especialmente o domínio de deslocamento), apresentem também resultados estratificados por sexo. A informação é ainda mais limitada quando o desfecho é pré-diabetes. Isso torna muito difícil a comparação dos resultados do presente trabalho com os de outros estudos; mas também destaca a importância dos achados de ELSA-Brasil como um dos poucos estudos que analisa as associações entre essas variáveis.

### 8.3. Possíveis mecanismos de associação entre AFI e diabetes

A associação inversa observada entre AFI e diabetes pode ser explicada por meio do controle de peso e a melhora no perfil lipídico. Como tem sido mencionado previamente, a obesidade é um dos principais fatores de risco para diabetes(22,32) e encontra-se associada também com aumento nos triglicerídeos e no colesterol LDL(80). Além disso, a elevação crônica dos lipídeos plasmáticos contribui para sua acumulação nos tecidos corporais, como músculo esquelético, fígado, coração e pâncreas; o que a sua vez pode levar a resistência à insulina(81–83).



Considera-se que a AFI previne ou retarda o aparecimento de diabetes, porque melhora a sensibilidade à insulina(21,29). Existe evidencia que sugere que a pratica regular de AFI pode estar associada não só com um melhor controle do peso corporal, devido ao aumento o gasto energético(29), senão também com a melhora do perfil lipídico(44,84,85). Adicionalmente, a AFI pode contribuir para a diminuição da massa gorda, particularmente da gordura visceral(83), a qual se encontra mais relacionada com a resistência à insulina que a gordura subcutânea(82).

#### **8.4. AFI no domínio de lazer comparada com AFI no domínio de deslocamento**

A hipótese de que a pratica de AFI no domínio de lazer estava associada com uma menor prevalência de diabetes, comparada com a AFI de deslocamento foi confirmada na amostra considerando-se homens e mulheres nas análises transversais e longitudinais. Possivelmente, a AFI no domínio de lazer tem maior relevância sobre a saúde do que a AFI no domínio de deslocamento. Uma possível explicação para isto é que a AFI no domínio de lazer é uma atividade que as pessoas realizam como uma decisão pessoal sendo a maior parte do tempo uma atividade agradável e prazerosa. Também, é provável que durante a pratica de AFI no domínio de lazer, as pessoas atinjam intensidades mais elevadas, do que as alcançadas durante a AFI de deslocamento; e já tem sido reportado que a intensidade é um determinante importante da resposta fisiológica a AFI(44).

Adicionalmente, as pessoas que praticam AFI no domínio de deslocamento podem estar mais expostas a ambientes poluídos, do que as pessoas que praticam AFI no domínio de lazer. Previamente, tem sido reportado que durante a AFI de deslocamento, as pessoas são expostas a poluição no ar, especificamente a material particulado 2,5 (MP2,5) ou 10 (MP10) e dióxido de nitrogênio (NO<sub>2</sub>)(86). A exposição a MP2,5 e MP10 tem sido associada a estresse oxidativo e inflamação sistêmica, o que pode levar a resistência à insulina e alterações no metabolismo da glicose(87). Um estudo prévio mostrou que os indivíduos que usavam meios de transporte ativo todos os dias, apresentavam diabetes com maior frequência(88). Do mesmo modo, outro estudo informou níveis mais elevados de glicose sérica, HbA1c e marcadores lipídicos quando associados a uma maior exposição da MP2,5 e MP10(87).

### **8.5. Relevância em saúde pública**

Considerando a crescente prevalência do diabetes no Brasil e no mundo, somado aos custos elevados para o sistema de saúde, que derivam do atendimento a esta doença e suas complicações, os resultados deste estudo, se confirmados por novas análises são importantes porque diferenciam o impacto da AFI na prevenção do diabetes dependendo do local em que essa atividade é realizada.

### **8.6. Pontos fortes**

Este é um dos poucos estudos que estabeleceu a associação entre AFI diferenciada por domínios e diabetes, usando análises estratificadas por sexo. É também um dos primeiros estudos que avaliou AFI em diferentes domínios e sua associação com pré-diabetes.

O estudo ELSA-Brasil conta com dados prospectivos, que permitem a identificação de fatores de risco para diabetes, assim como o estabelecimento de possíveis relações causais entre as variáveis analisadas. O estudo tem uma grande amostra, o que permite o cálculo de estimadores mais precisos nas associações avaliadas.

Toda a informação do estudo ELSA-Brasil foi coletada usando protocolos de mensuração standardizados e rigorosos, o que garante a obtenção de dados de boa qualidade. Adicionalmente, a mensuração dos desfechos (diabetes e pré-diabetes) usou história pregressa da doenças e uso de medicamentos para tratamento do diabetes, glicemia de jejum, teste de tolerância oral à glicose e níveis de HbA1c, uma estratégia muito abrangente.

Embora a quantificação da AFI tenha sido feita pelo uso de um questionário, neste estudo foi usado o IPAQ, o qual além de ser um questionário amplamente usado no mundo todo, está validado em população brasileira, diminuindo a presença de potenciais vieses de informação. Finalmente, as análises foram ajustadas por potenciais fatores de confusão com o objetivo de ter estimadores mais robustos nas associações avaliadas.

## **8.7. Limitações**

Por se tratar de um estudo observacional com uma amostra de voluntários existe um potencial viés de seleção. Além disso, como foi mencionado previamente, devido a que a AFI foi avaliada por meio de autorrelato existe um potencial viés de informação, mas tentou se evitar com o uso de um questionário previamente validado em população brasileira.

## 9. CONCLUSÕES

### **Objetivo geral:**

*Avaliar o efeito de AFI nos domínios de lazer e deslocamento com a prevalência e incidência de pré-diabetes e diabetes em uma amostra de trabalhadores de instituições de educação e pesquisa em seis cidades do Brasil do estudo ELSA-Brasil na linha de base e após oito anos de seguimento.*

Na linha de base do estudo ELSA-Brasil a AFI no domínio de lazer se associou inversamente com a prevalência de diabetes em homens e de pré-diabetes em mulheres. Ao considerar a amostra total, AFI de lazer esteve associada com uma menor frequência tanto de diabetes, quanto de pré-diabetes.

Não houve associações estatisticamente significativas entre AFI no domínio de deslocamento com a prevalência de diabetes, nem pré-diabetes na amostra total, nem nas análises estratificadas por sexo durante a linha de base.

Após o seguimento de oito anos AFI no domínio de lazer se associou com um menor risco de diabetes na amostra total e em mulheres, sem encontrar associações significativas para os homens. AFI no domínio de deslocamento se associou com menor incidência de diabetes só em mulheres.

Não se encontraram associações estatisticamente significativas entre AFI nos domínios de lazer e deslocamento e a incidência de pré-diabetes na amostra completa, nem nas análises estratificadas por sexo.

### **Objetivos específicos**

*Estimar a prevalência de AFI nos domínios de lazer e deslocamento nos participantes do estudo ELSA-Brasil na linha de base*

A prevalência de AFI nos participantes do estudo ELSA-Brasil durante a linha de base foi realmente baixa, sendo que só ao redor de uma quarta parte da amostra (24,4%) foram fisicamente ativos no domínio de lazer e a terceira parte (34%) foram ativos no domínio de deslocamento

*Estimar a prevalência e incidência de pré-diabetes e diabetes na linha de base e no seguimento de 8 anos.*

Na linha de base a prevalência de diabetes foi de 14,1% e a de pré-diabetes de 50,1%. Após o seguimento de oito anos a incidência de diabetes foi de 12,0% e no caso do pré-diabetes foi de 29,6%.

*A avaliar o efeito do sexo na associação entre AFI e diabetes.*

Embora AFI no domínio de lazer tenha sido associada inversamente com diabetes, essa associação tem um comportamento diferente por sexo.

## 10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Global report on Diabetes. Ginebra; 2016.
2. World Health Organization. Diabetes [Internet]. 2017. Available from: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
3. Ponte B, Pruijm M, Marques-Vidal P, Martin P, Burnier M, Paccaud F, et al. Determinants and burden of chronic kidney disease in the population-based CoLaus study : a cross-sectional analysis. *Nephrol Dial Transpl.* 2013;28:2329–39.
4. Koshi T, Sagesaka H, Sato Y, Hirabayashi K, Koike H, Yamauchi K, et al. Elevated haemoglobin A1c but not fasting plasma glucose conveys risk of chronic kidney disease in non-diabetic individuals. *Diabetes Res Clin Pract.* 2018;146:233–9.
5. Nathan DM, Davidson MB, DeFronzo RA, Heine RJ, Henry RR, Pratley R, et al. Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance. *Diabetes Care.* 2007;30(3):753–9.
6. Vegt F, Dekker J, Jager A, Hienkens E, Kostense P, Stehouwer C, et al. Relation of impaired fasting and postload glucose with incident type 2 diabetes in a Dutch population. *JAMA.* 2001;285(16):2109–13.
7. Asociación Latinoamericana de Diabetes. Guías ALAD sobre el diagnóstico, control y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 con medicina basada en la evidencia. 2013.
8. Fernandez-Navarro P, Aragonés MT, Ley V. Leisure-time physical activity and prevalence of non-communicable pathologies and prescription medication in Spain. *PLoS One.* 2018;13(1):1–13.
9. Shi L, Shu X, Li H, Cai H, Liu Q, Zheng W, et al. Physical Activity , Smoking , and Alcohol Consumption in Association with Incidence of Type 2 Diabetes among Middle-Aged and Elderly Chinese Men. *PLoS One.* 2013;8(11).
10. Villegas R, Shu X, Li H, Yang G, Matthews CE, Leitzmann M, et al. Physical activity and the incidence of type 2 diabetes in the Shanghai women's health study. *Int J Epidemiol.* 2006;35:1553–62.

11. Aune D, Norat T, Leitzmann M, Tonstad S, Vatten LJ. Physical activity and the risk of type 2 diabetes : a systematic review and dose – response meta-analysis. *Eur J Epidemiol.* 2015;30(7):529–42.
  12. Honda T, Kuwahara K, Nakagawa T, Yamamoto S, Hayashi T, Mizoue T. Leisure-time, occupational and commuting physical activity and risk of type 2 diabetes in Japanese workers: a cohort study. *BMC Public Health.* 2015;15:1–9.
  13. Divney AA, Murillo R, Rodriguez F, Mirzayi CA, Tsui EK, Echeverria SE. Diabetes Prevalence by Leisure- Transportation-, and Occupation-Based Physical Activity Among Racially/Ethnically Diverse U . S . Adults. *Diabetes Care.* 2019;42:1241–7.
  14. Aquino E, Barreto S, Bensenor I, Carvalho M, Chor D, Duncan B, et al. Longitudinal Study of Adult Health ( ELSA-Brasil ): Objectives and Design. *Am J Epidemiol.* 2012;175(4):315–24.
  15. Guyton AC, Hall JE. *Textbook of Medical Physiology.* 12th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2011.
  16. Jain R, Lammert E. Cell – cell interactions in the endocrine pancreas. *Diabetes Obes Metab.* 2009;11(4):159–67.
  17. Röder P V, Wu B, Liu Y, Han W. Pancreatic regulation of glucose homeostasis. *Exp Mol Med.* 2016;48(3):e219.
  18. Guthrie RA, Guthrie DW. Pathophysiology of Diabetes Mellitus. *Crit Care Nurs.* 2004;27(2):113–25.
  19. Skyler JS. Diabetes Mellitus : Pathogenesis and Treatment Strategies. *J Med Chem.* 2004;47:4113–7.
  20. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas.* 10th ed. 2021.
  21. Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC, et al. Physical activity / Exercise and diabetes : A position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2016;39:2065–79.
  22. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetes-2018. *Diabetes Care.* 2018;41(1):13–27.
  23. Lopez-Chicharro J, Vicente-Campos D, Cancino-Lopez J. Fisiologia del
- De acordo com estilo Vancouver

Entrenamiento Aeróbico. Editorial Médica Panamericana; 2013.

24. Organización Mundial de la Salud. Las 10 principales causas de defunción [Internet]. 2018. Available from: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
25. Centers for Disease Control and Prevention. National Diabetes Statistics Report. 2020.
26. Kautzky-Willer A, Harreiter J, Pacini G. Sex and gender differences in risk, pathophysiology and complications of type 2 diabetes mellitus. *Endocr Rev.* 2016;37(3):278–316.
27. Organización Mundial de la Salud. Perfiles de los países para la diabetes [Internet]. 2016. Available from: [http://www.who.int/diabetes/country-profiles/bra\\_es.pdf](http://www.who.int/diabetes/country-profiles/bra_es.pdf)
28. Schmidt MI, Hoffmann JF, Sander M de F, Lotufo PA, Griep RH, Bensenor IM, et al. High prevalence of diabetes and intermediate hyperglycemia – The Brazilian Longitudinal Study of Adult Health ( ELSA-Brasil ). *Diabetol Metab Syndr* 2014,. 2014;6:1–9.
29. Rosas J, Calles J, Friege F, Lara A, Suverza A, Campuzano R, et al. Consenso de Prediabetes. Documento de posición de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD). p. 1–12.
30. Iser BPM, Pinheiro PC, Malta DC, Duncan BB, Schmidt MI. Prevalência de pré-diabetes e hiperglicemia intermediária em adultos e fatores associados , Pesquisa Nacional de Saúde. *Ciências & Saúde Coletiva.* 2021;26(2):531–40.
31. Gerstein HC, Santaguida P, Raina P, Morrison KM, Balion C, Hunt D, et al. Annual incidence and relative risk of diabetes in people with various categories of dysglycemia: A systematic overview and meta-analysis of prospective studies. *Diabetes Res Clin Pract.* 2007;78:305–12.
32. Skyler JS, Bakris GL, Bonifacio E, Darsow T, Eckel RH, Groop L, et al. Differentiation of diabetes by pathophysiology, natural history and prognosis. *Diabetes.* 2017;66:241–55.
33. Ford ES, Williamson DF, Liu S. Weight change and diabetes incidence : Findings from a national cohort of US adults. *Am J Epidemiol.* 1997;146(3):214–22.



34. Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, Dietz WH, Vinicor F, Bales VS, et al. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors, 2001. *JAMA*. 2003;289(1):76–9.
35. American Diabetes Association. Diabetes symptoms [Internet]. 2018. Available from: <http://www.diabetes.org/diabetes-basics/symptoms/>
36. Bowering CK. Diabetic foot ulcers. *Can Fam Physician*. 2001;47:1007–16.
37. Hodel N, Hamad A, Praehauser C, Mwangoka G, Kasella I, Reither K, et al. The epidemiology of chronic kidney disease and the association with non-communicable and communicable disorders in a population of sub-Saharan Africa. *PLoS One*. 2018;13(10):1–17.
38. Turner RC, Millns H, Neil HAW, Stratton IM, Manley SE, Matthews DR, et al. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom prospective diabetes study (UKPDS: 23). *BMJ*. 1998;316:823–8.
39. Spencer EA, Pirie ÆKL, Stevens ÆER, Beral V, Brown A, Liu B, et al. Diabetes and modifiable risk factors for cardiovascular disease: the prospective Million Women Study. *Eur J Epidemiol*. 2008;23:793–9.
40. Abbott RD, Donahue RP, Macmahon SW, Reed DM, Yano K. Diabetes and the risk of stroke. *JAMA*. 2013;257(7):949–52.
41. Xing F, Neeland I, Gore MO, Ayers C, Paixao A, Turer AT, et al. Association of prediabetes by fasting glucose and/or haemoglobin A1c levels with subclinical atherosclerosis and impaired renal function: Observations from the Dallas Heart Study. *Diab VascDis Res*. 2014;11(1):11–8.
42. Armstrong, L Balady, G Berry, M Davis, S Daby, B Davy K. *ACSM's Guidelines for exercise testing and prescription*. 7 ed. Philadelphia; 2006.
43. Organizacion Mundial de la Salud. Actividad Física [Internet]. 2017 [cited 2017 Jan 1]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs385/es/>
44. American College of Sports Medicine. Quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory, musculoskeletal, and neuromotor fitness in apparently healthy adults: Guidance for prescribing exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2011;43(7):1334–59.

45. Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones Mundiales sobre Actividad Física para la Salud. Ginebra; 2010.
46. U.S. Department of Health and Human Services. Physical activity guidelines for Americans. 2008.
47. World Health Organization. WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour. 2020.
48. Guthold R, Stevens GA, Riley LM, Bull FC. Worldwide trends in insufficient physical activity from 2001 to 2016 : a pooled analysis of 358 population-based surveys with 1.9 million participants. *Lancet Glob Heal*. 2018;6(10):e1077–86.
49. World Health Organization. Physical activity [Internet]. 2022 [cited 2022 Nov 25]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/physical-activity#:~:text=Levels of physical activity globally&text=Worldwide%2C around 1 in 3,physical activity to stay healthy>
50. Fundação Oswaldo Cruz. Painel de Indicadores de Saúde – Pesquisa Nacional de Saúde [Internet]. 2021 [cited 2022 Nov 25]. Available from: <https://www.pns.icict.fiocruz.br/painel-de-indicadores-mobile-desktop/>
51. Wing R, Bahnson J, Bray G, Clark J, Coday M, Egan C, et al. Long term effects of a lifestyle intervention on weight and cardiovascular risk factors in individuals with type 2 diabetes: Four year results of the Look AHEAD Trial. *Arch Intern Med*. 2010;170(17):1566–75.
52. Group DPPR. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*. 2002;346(6):393–403.
53. Balducci S, Zanuso S, Cardelli P, Salerno G, FalluccA S, Nicolucci A, et al. Supervised exercise training counterbalances the adverse effects of insulin therapy in overweight/obese subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2012;35:39–41.
54. Tsenkova VK, Lee C, Boylan JM. Childhood socioeconomic disadvantage, occupational, leisure-time, and household physical activity, and diabetes in adulthood. *J Phys Act Heal*. 2018;14(10):766–72.
55. Hu G, Qiao Q, Silventoinen K, Eriksson JG, Jousilahti P, Lindström J, et al. Occupational , commuting , and leisure-time physical activity in relation to risk for Type 2 diabetes in middle-aged Finnish men and women. *Diabetologia*. 2003;46:322–9.

56. The InterAct Consortium. Physical activity reduces the risk of incident type 2 diabetes in general and in abdominally lean and obese men and women : the EPIC–InterAct Study. *Diabetologia*. 2012;55:1944–52.
57. Medina C, Janssen I, Barquera S, Bautista-Arredondo S, González ME, González C. Occupational and leisure time physical inactivity and the risk of type II diabetes and hypertension among Mexican adults : A prospective cohort study. *Sci Rep*. 2018;8:1–7.
58. Tsai AC, Lee S. Determinants of new-onset diabetes in older adults: Results of a national cohort study. *Clin Nutr*. 2014;34(5):937–42.
59. Schmidt MI, Duncan BB, Azevedo G, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. *Lancet*. 2011;6736(11):1–13.
60. International Diabetes Federation. *IDF Clinical practice recommendations for managing type 2 diabetes in primary care*. 2017.
61. Johansen MY, MacDonald CS, Hansen K, Karstoft K, Christensen R, Pedersen M, et al. Effect of an intensive lifestyle intervention on glycemic control in patients with type 2 diabetes: A randomized clinical trial. *JAMA*. 2017;318(7):637–46.
62. Hu P, Li Y, Zhou X, Zhang X, Zhang F, Ji L. Association between physical activity and abnormal glucose metabolism—A population-based cross-sectional study in China. *J Diabetes Complications*. 2018;32(8):746–52.
63. Mayega RW, Guwatudde D, Makumbi F, Nakwagala FN, Peterson S, Tomson G, et al. Diabetes and pre-diabetes among persons aged 35 to 60 years in Eastern Uganda : Prevalence and associated factors. *PLoS One*. 2013;8(8):1–11.
64. Mohan V, Shanthirani CS, Deepa R. Glucose intolerance (diabetes and IGT) in a selected South Indian population with special reference to family history, obesity and lifestyle factors - The Chennai Urban Population Study (CUPS 14). *JAPI*. 2003;51:771–7.
65. Li C, Chen S, Lan C, Pan W, Chou H, Bai Y-B, et al. The effects of physical activity , body mass index (BMI) and waist circumference (WC) on glucose intolerance in older people : A nationwide study from Taiwan. *Arch Gerontol Geriatr*. 2011;52:54–9.

66. Matsudo S, Araújo T, Matsudo V, Andrade D, Andrade E, Oliveira LC, et al. Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ): Estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. *Rev Bras ativ fis saúde*. 2001;6(2):5–18.
67. Elwood P, Galante J, Pickering J, Palmer S, Bayer A, Ben-shlomo Y, et al. Healthy Lifestyles Reduce the Incidence of Chronic Diseases and Dementia: Evidence from the Caerphilly Cohort Study. *PLoS One*. 2013;8(12):e81877.
68. Zhao F, Wu W, Feng X, Li C, Han D, Guo X, et al. Physical activity levels and diabetes prevalence in US adults: Findings from NHANES 2015 – 2016. *Diabetes Ther*. 2020;11(6):1303–16.
69. Defay R, Delcourt C, Ranvier M, Lacroux A, Papoz L, POLA Study Group. Relationships between physical activity, obesity and diabetes mellitus in a French elderly population: the POLA study. *Int J Obes*. 2001;25:512–8.
70. Hu X, Yu W, Yang L, Pan W, Si Q, Chen X, et al. Inverse association between physical activity and blood glucose is independent of sex, menopause status and first-degree family history of diabetes. *J Diabetes Investig*. 2019;10:1502–9.
71. Dunstan DW, Salmon J, Owen N, Armstrong T, Zimmet PZ, Welborn TA, et al. Physical activity and television viewing in relation to risk of undiagnosed abnormal glucose metabolism in adults. *Diabetes Care*. 2004;27(11):2603–9.
72. Van Dam RM, Schuit AJ, Feskens EJM, Seidell JC, Kromhout D. Physical activity and glucose tolerance in elderly men: the Zutphen Elderly study. *Med Sci Sport Exerc*. 2002;1132–6.
73. Healy GN, Dunstan DW, Shaw JE, Zimmet PZ, Owen N. Beneficial associations of physical activity with 2-h but not fasting blood glucose in Australian adults. *Diabetes Care*. 2006;29(12):2598–604.
74. Jeon C, Lokken RP, Hu FB, Van Dam RM. Physical activity of moderate intensity and risk of type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2007;30:744–52.
75. Sato KK, Hayashi T, Kambe H, Nakamura Y, Harita N, Ginji E, et al. Walking to work is an independent predictor of incidence of type 2 diabetes in Japanese men: The Kansai Healthcare Study. *Diabetes Care*. 2007;30(9):2296–8.
76. Monterrosa AE, Haffner SM, Stern MP, Hazuda HP. Sex difference in lifestyle factors predictive of diabetes in Mexican-Americans. *Diabetes Care*. 1995;18(4):448–56.

77. Helmrich SP, Ragland DR, Paffenbarger R. Prevention of non insulin dependent diabetes mellitus with physical activity. *Med Sci Sport Exerc.* 1994;824–30.
78. Hu FB, Sigal RJ, Rich-edswards JW, Colditz GA, Solomon CG, Willett WC, et al. Physical activity and risk of type 2 diabetes in women: A prospective study. *JAMA.* 1999;282(15):1433–9.
79. Hsia J, Wu L, Allen C, Oberman A, Lawson WE, Torr ns J, et al. Physical activity and diabetes risk in postmenopausal women. *Am J Prev Med.* 2005;28(1):19–25.
80. Schofield JD, Liu Y, Rao-Balakrishna P, Malik RA. Diabetes dyslipidemia. *Diabetes Ther.* 2016;7(2):203–19.
81. Imierska M, Kurianiuk A, B lchnio-zabielska A. The influence of physical activity on the bioactive lipids metabolism in obesity-induced muscle insulin resistance. *Biomolecules.* 2020;10:1–20.
82. Janochova K, Haluzik M, Buzga M. Visceral fat and insulin resistance – what we know? *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2019;163(1):19–27.
83. Sabag A, Way KL, Keating SE, Sultana RN, T OH, Baker MK, et al. Exercise and ectopic fat in type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab.* 2017;43(3):195–210.
84. Mann S, Beedie C, Jimenez A. Differential effects of aerobic exercise, resistance training and combined exercise modalities on cholesterol and the lipid profile: Review, synthesis and recommendations Recommendations. *Sport Med.* 2014;44:211–21.
85. Wang Y, Xu D. Effects of aerobic exercise on lipids and lipoproteins. *Lipids Health Dis.* 2017;16(132):1–8.
86. Cepeda M, Schoufour J, Freak-Poli R, Koolhaas CM, Dhana K, Bramer WM, et al. Levels of ambient air pollution according to mode of transport : a systematic review. *Lancet Public Heal.* 2017;2(1):23–34.
87. Sade MY, Kloog I, Liberty IF, Schwartz J, Novack V. The association between air pollution exposure and glucose and lipids levels. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016;101(6):2460–7.

88. Lu S-R, Su J, Xiang Q-Y, Zhang F-Y, Wu M. Active transport and health outcomes: Findings from a population study in Jiangsu , China. *J Environ PublicHealth*. 2013;2013:1–8.

## 11. ANEXOS

### ANEXO A - Carta do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos.



São Paulo, 23 de julho de 2019.

*Il<sup>mo</sup>(a). Sr<sup>a</sup>(a).*

*Profa. Dra. Isabela Judith Martins Benseñor*

*Pesquisador(a) responsável*

Centro de Pesquisa Clínica e Epidemiológica do Hospital Universitário  
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

REFERENTE: **Projeto de Pesquisa** “Efeito do cumprimento de recomendações de atividade física sobre a incidência de alterações do metabolismo da glicose em adultos trabalhadores de instituições educativas no Brasil”

CAAE: 16887919.8.0000.0076

**Pesquisador executante:** Yuri Liseth Sánchez Martínez

**Registro CEP-HU/USP:** 1803/19

Prezado(a) Senhor(a)

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo, em reunião ordinária realizada no dia 19 de julho de 2019 analisou o Projeto de Pesquisa acima citado, considerando-o como **APROVADO**.

Lembramos que cabe ao pesquisador elaborar e apresentar a este Comitê, relatórios parciais semestrais e final, de acordo com a Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, inciso XI.2, letra “d”.

**O primeiro relatório está previsto para 19 de janeiro de 2019.**

Atenciosamente,

**Dr. Mauricio Seckler**  
*Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa*  
*Hospital Universitário da USP*