



DERLEME / REVIEW

Pandemilerin Şafağında: COVID-19 ve Fiziksel İnaktivite*In the Dawn of the Pandemics: COVID-19 and Physical Inactivity*Orhan ÖZTÜRK, Arş. Gör. , Deniz BAYRAKTAR, Dr. Öğr. Üyesi 

İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü

Kabul tarihi/Accepted: 26.05.2020**İletişim/Correspondence:****Orhan ÖZTÜRK**, İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Balatçık Kampüsü, Merkezi Ofisler 1, Kat:2 35620 Çiğli/İZMİR**E-posta:** fzt.orhanozturk@gmail.com**Özet**

Koronavirüs Hastalığı (COVID-19) ile ilgili alınan tedbirler arttıkça, kişiler zorunlu olarak daha sedanter bir yaşam tarzına sahip olmaya başlamışlardır. Özellikle sokağa çıkma kısıtlamaları ve evde kalma çağrıları hali hazırda bir pandemi olarak seyreden fiziksel inaktive durumunu artırmaktadır. Bu da fiziksel inaktiviteden kaynaklanan ve aynı zamanda COVID-19 hastalığında mortalite açısından risk faktörü olan obezite, diyabet, kalp damar hastalıkları gibi durumları olumsuz yönde etkilemektedir. Bu nedenle, uygun fiziksel aktivite programlarının hazırlanması ve uygulanması oldukça önemlidir. Fiziksel aktivitenin anti-inflamatuar ve immün sistemi destekleyici özellikleri ile ilgili mevcut kanıtlar ve COVID-19 sürecine yönelik çalışmalar eşliğinde hazırlanan bu derleme ile egzersiz yeni başlayacak ve halihazırda COVID-19 şartlarında fiziksel aktivite düzenini gözden geçirecek kişiler için uygun öneriler verilmeye çalışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Koronavirüs, fiziksel aktivite, egzersiz.**Abstract**

As the measures against the Coronavirus Disease (COVID-19) increase, people have necessarily started to have a more sedentary lifestyle. In particular, curfew restrictions and stay-at-home calls increase physical inactivity, which is already a pandemic. This situation adversely affects conditions such as obesity, diabetes, and cardiovascular diseases, which are caused by physical inactivity and are also risk factors for mortality in COVID-19. Therefore, the prescription and implementation of appropriate physical activity programs are very important. This review has been prepared with the current evidence on the anti-inflammatory and supporting the immune system properties of physical activity and studies related to the COVID-19 process. In this review, appropriate suggestions have been made for people who will begin to exercise and go through the physical activity program under the COVID-19 conditions.

Keywords: Coronavirus, physical activity, exercise.**Giriş**

Koronavirüsler, soğuk algınlığından, Orta Doğu Solunum Sendromu [Middle East Respiratory Syndrome (MERS-CoV)] ve Şiddetli Akut Solunum Sendromu [Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS-CoV)] gibi daha ciddi durumlara kadar çeşitli hastalıklara neden olan büyük bir virüs ailesidir. 2019 yılının sonlarında Çin'in Vuhan bölgesinde patlak veren Koronavirüs Hastalığı (COVID-19) da bu ailenin üyesi virüslerin neden olduğu bulaşıcı bir hastalıktır (Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of, 2020; Lippi, Sanchis-Gomar, & Henry, 2020). Üyesi olduğu Coronaviridae ailesinin diğer üyeleri gibi nefes alma, konuşma, hapşırma ve öksürme ile üretilen solunum damlacıkları yolu ile bulaşmaktadır (Guo et vd., 2020). En çok karşılaşılan belirtiler ateş, öksürük ve nefes darlığı olarak karşımıza çıkmaktadır.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından pandemi olarak ilan edilmiş olan COVID-19 hastalığı, 19 Mayıs 2020 tarihli DSÖ verilerine göre 216 ülkede, 4,5 milyondan fazla kişiye bulaşmış ve 300.000'den fazla ölüme neden olmuştur (World Health Organization, 2020).

Ülkemizde ise 150.000'den fazla kişinin enfekte olduğu, yaşamını yitiren vaka sayısının ise 4.000'nin üzerinde olduğu açıklanmıştır (World Health Organization, 2020). Bununla birlikte, bildirilen yeni vaka ve ölüm sayıları her geçen gün artmaktadır.

Hem DSÖ hem de ulusal sağlık kuruluşları COVID-19 hastalığının yayılımının azaltılması amacı ile sosyal izolasyon ve evde kalma çağrısı yapmıştır. Dahası, salgının yayılımını önlemek amacıyla birçok ülkede gerekli haller dışında süreleri ülkelere göre değişecek şekilde sokağa çıkma yasakları ilan edilmiştir. Birçok kurum ve organizasyon evden çalışma uygulamasına geçmiş ve bütün spor aktiviteleri ve müsabakalar ertelenmiş ya da iptal edilmiştir. Avrupa'da 280 milyon, Amerika Birleşik Devletleri'nde 150 milyon, Hindistan'da 1,3 milyar ve Çin'de 60 milyona yakın insanın sokağa çıkma yasağı kapsamında bu süreci evlerinde geçirdiği düşünülmektedir (Guo et al., 2020). Bu durumun, milyonlarca insanın rutin günlük faaliyetlerini kaçınılmaz olarak etkileyeceği öngörülmektedir.

Pandemilerin Etkileşimi

COVID-19 hastalığının insandan insana bulaşmasını önlemek amacıyla evde kalma bir çözüm olarak önerilse de, bu sürecin, 2012 yılında pandemi olarak tanımlanan fiziksel inaktivitenin (Kohl vd., 2012) toplum genelinde artmasını tetikleyeceği ve buna bağlı olarak istenmeyen sonuçlara yol açacağı düşünülmektedir (Lippi, Henry, Bovo, & Sanchis-Gomar, 2020).

“COVID-19 ve fiziksel inaktivite birbiri ile etkileşimleri yüksek olan iki pandemidir.”

Sağlığın devam ettirilmesi açısından Amerikan Spor Hekimliği Derneği (American College of Sports Medicine) ve DSÖ tarafından önerilen haftalık 150 dakikalık orta şiddetli veya 75 dakika yüksek şiddetli aktivitelerde bulunma önerisinin karşılanabilmesinin evde kalma sürecinde elde edilmesinin zor olacağı beklenmektedir (Piercy vd., 2018). Dahası, tek başına fiziksel inaktivitenin hem mental/fiziksel sağlığın bozulmasına hem de hastalıklarla ilişkili mortalite oranının artmasına neden olduğu bilinmektedir (Pinto vd., 2017). Kas atrofisi ve sonucunda gelişen kuvvetsizlik, azalmış fiziksel kapasite, kronik yorgunluk, obezite, artmış insülin direnci, dislipidemi ve azalmış yaşam kalitesi, sedanter yaşam tarzı ve fiziksel inaktivitenin olumsuz sonuçları arasındadır (Gualano, Bonfa, Pereira, & Silva, 2017). İki hafta gibi kısa bir sürede bile günlük 10.000 adımdan 1.500 adıma düşme sonucu ortaya çıkacak fiziksel inaktivite sonucunda sağlıklı bireylerde insülin duyarlılığın düştüğü, lipid metabolizmasının bozulduğu, visseral yağlanmanın arttığı ve kardiyovasküler seviyenin azaldığı bildirilmiştir (Krogh-Madsen vd., 2010). COVID-19 pandemisinden önce 2019 yılında yayınlanan 19 prospektif gözlemsel kohort çalışmasının dahil edildiği bir derlemede, fiziksel inaktivite ile koroner kalp hastalıkları görülme riskinin %24, inme riskinin %16 ve diyabet riskinin %42 oranında arttığı bildirilmiştir (Kivimaki vd., 2019). Ayrıca fiziksel aktivite seviyesinde azalma öfke, üzüntü ve hayal kırıklığı gibi olumsuz duyguların açığa çıkmasını arttırmakta ve depresyonu tetiklemektedir (Brooks vd., 2020).

COVID-19 pandemisinden elde edilen bilgiler sonucunda kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon, obezite, diyabet ya da solunum yolu hastalıklarına sahip bireylerin ve yaşlıların daha yüksek risk altında olduğu ortaya çıkmıştır (Mehra, Desai, Kuy, Henry, & Patel, 2020; Onder, Rezza, & Brusaferro, 2020; Wu & McGoogan, 2020). New York'ta hastaneye yatarak tedaviye ihtiyaç duyan 5700 hastanın %57'sinde hipertansiyon, %42'sinde obezite ve %27'sinde diyabet olduğu bildirilmiştir (Richardson vd., 2020). SARS-CoV-2 virüsünün de (Thevarajan vd., 2020), yukarıda bahsedilen kronik hastalıklara sahip kişileri daha fazla etkilemesi, viral bir enfeksiyon varlığında bu tür kronik hastalıklara sahip kişilerin neden daha yüksek risk faktörüne sahip oldukları sorusunu akla getirmektedir (Kenyon, 2020). Son zamanlarda yapılan çalışmalar, sadece bazı kronik hastalıkların viral enfeksiyon sonucu etkilenimlerinin daha fazla olmasının nedeninin özellikle pro-inflamatuar anjiyotensin dönüştürücü enzim-1(ACE1) ve anti-inflamatuar ACE2 sistemleri arasındaki dengesizlik ile ilişkili olduğunu göstermiştir (Henry, Vikse, Benoit, Favaloro, & Lippi, 2020; Sriram & Insel, 2020).

COVID-19 açısından risk faktörü oluşturan kronik hastalıkların da inflamatuvar, oksidatif ve fibrotik doku hasarına yol açan ACE1 sisteminin baskınlığı ile karakterize olduğu dikkati çekmektedir (Henry vd., 2020; Sriram & Insel, 2020). Fiziksel olarak inaktif olmak ve aşırı kalorili bir yaşam tarzı benzer şekilde pro-inflamatuar ACE1 sistem etkilenimine neden olmaktadır (Kenyon, 2020). Bununla birlikte, uzun süre evde kalma ve yukarıda bahsedilen kronik durumlara sahip olma nedeniyle görülen pro-inflamatuar ACE1 sistem değişimleri önlenemez ve geri döndürülemez değildir (Echeverria-Rodriguez, Gallardo-Ortiz, Del Valle-Mondragon, & Villalobos-Molina, 2020; Magalhaes vd., 2020). İnsanlarda ve diğer hayvanlarda yapılan çok sayıda çalışmada, orta şiddette yapılan aerobik egzersizin (Bermon vd., 2017) yaş veya cinsiyet fark etmeksizin, olumsuz bu durumu oldukça hızlı bir şekilde tersine çevirebileceği gösterilmiştir (Echeverria-Rodriguez vd., 2020; Magalhaes vd., 2020).

Etkinliği kesin olarak kanıtlanmış farmakolojik bir ajanın henüz bulunmadığı güncel süreçte, immün sistemi desteklemek amacıyla fiziksel aktiviteden yararlanmak oldukça önemli görülmektedir (Fisher & Heymann, 2020).

“Fiziksel aktivite COVID-19 sürecinde yardımcı olarak kullanılabilir güvenli bir yöntemdir.”

Fizyolojik olarak, herhangi bir inflamatuvar durumda ortamda bulunan tümör nekroz faktör alfaya (TNF- α) sekonder olarak makrofajlardan salgılanan interlökin-6 (IL-6), anti-inflamatuar sitokinler olan interlökin-1 reseptör antagonisti ve interlökin-10 salınımına neden olarak inflamasyonu baskılamaktadır. Bununla birlikte, fiziksel aktivite sonucu da kaslardan IL-6 salgılanmakta ve pro-inflamatuar bir uyarana (TNF- α) ihtiyaç duymadan, anti-inflamatuar sitokinlerin salgılanmasını sağlamaktadır (Benatti & Pedersen, 2015). Böylelikle, kronik hastalıklarda var olan kronik subklinik inflamasyon döngüsü fiziksel aktivite yardımı ile kırılabilir. Ancak, fiziksel aktivitenin tipi ve şiddetinin immün sistem ve inflamasyon üzerine farklı etkilere sahip olduğu bildirilmiştir (Romeo, Warnberg, Pozo, & Marcos, 2010). Fareler üzerinde yapılan bir çalışmada akut yüksek şiddetli aralıklı egzersizin plazma TNF- α ve aspartat aminotransferaz gibi pro-inflamatuar sitokinleri arttırdığı görülmüştür (Khaleghzadeh, 2020). Yetişkin obez bireylerde uzun süreli yapılan yüksek şiddetli aralıklı egzersizlerin (maksimum kalp atım hızının %90'ı, haftada 3 kez) TNF- α seviyesini yükseltirken, orta yoğunluklu devamlı egzersizlerin (maksimum kalp atım hızının %70'i, haftada 5 kez) TNF- α seviyesini düşürdüğü bildirilmiştir (Gerosa-Neto vd., 2016). Sağlıklı bireylerde yapılan bir başka çalışmada ise orta yoğunluklu sürekli egzersizin sağlıklı bireylerde anti-inflamatuar sitokinlerin seviyesini artırdığı gösterilmiştir (Khammassi vd., 2020). Literatür genel olarak incelendiğinde yüksek yoğunluklu uzun süreli uygulanan veya akut olarak yapılan egzersizlerin pro-inflamatuar sitokinlerin seviyesini artırırken, uygun dinlenmelerle yapılan orta seviyeli egzersizlerden anti-inflamatuar etkiler elde edildiği kaydedilmiştir (Cerqueira, Marinho, Neiva, & Lourenco, 2019).

Sonuç

Egzersiz ve fiziksel aktivitenin inflamasyon ile ilişkisi hakkında tartışmalar sürerken, mevcut kanıtlar egzersizin akut dönemde, yeni başladığında veya alışılan süreden daha uzun ve daha yüksek şiddette yapıldığında kısa süreli bir inflamatuvar cevaba neden olduğunu ifade edilmiştir. Ayrıca, uzun süren yüksek yoğunluklu egzersizlerin bağışıklık sistemini geçici olarak baskılayabileceği bildirilirken, uzun süreli düzenli olarak yapılan orta şiddetli egzersizlerin anti-inflamatuvar etkilere ve immün sistemi destekleyecek sonuçlara sahip olduğunu gösterilmiştir (Kakanis 2010, Campbell 2018). Bu nedenle, COVID-19 pandemisi sürecinde yeni egzersize başlayacak veya fiziksel aktivite seviyesini artırmak isteyen kişilerde uzun süreli yüksek yoğunluklu sürekli egzersizleri ilk aşamada tercih etmemek akıllıca olacaktır. Hâlihazırda fiziksel olarak aktif bireyler açısından mevcut programların sürdürülmesi ya da aktivitelerin evde yapılabilecek şekilde adapte edilmesi önerilmektedir. Bununla birlikte, kronik hastalığı ve kontrol edilemeyen hastalık aktivitesi olan ve/veya yaşlı bireyler açısından genel popülasyonun yapması amacıyla önerilen ev temelli egzersiz programları uygun olmayabilir. COVID-19 açısından risk altında olduğu düşünülen bu bireyler açısından self izolasyon sürecinde fiziksel inaktivitenin olumsuz etkilerini azaltmak amacıyla "gün içerisinde daha az otur daha fazla hareket et" stratejisi en güvenli yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır. Her 30 dakikada bir yapılacak iki dakikalık yürüyüşlerin kardiyometabolik risk faktörlerinin azalmasına katkıda bulunacağı öne sürülmüştür (Pinto vb., 2017). Bunun yanında, kişiler internet üzerinden edindikleri uygulamalarla (Mirror, Aaptiv, Strava, iFit, Peloton gibi) interaktif olarak gerçek zamanlı grup egzersiz seanslarına katılabilirler. Bu interaktif platformlar bireyleri fiziksel aktiviteye yönlendirmenin yanı sıra sağladıkları sosyal etkileşim ile motivasyonun ve egzersiz devamlılığının sürdürülmesini sağlamaktadır. Egzersiz bandı ve pilates topu gibi ekipmanlar kullanılarak egzersiz yapılabileceği gibi, ekipmansız yapılabilecek dans etme gibi fiziksel aktiviteler ya da yoga gibi egzersiz rejimleri de tercih edilebilir. Tüm bunların yanı sıra günlük yaşamın bir parçası olan evi süpürme, paspas yapma, pencere silme gibi temizlik işleri, çapalama, çiçek bakımı gibi bahçe işleri veya namaz kılama gibi ibadet aktiviteleri kişilerin sosyokültürel seviyelerine uygun olarak fiziksel aktivite seviyesinin korunabilmesi ve artırılabilmesi açısından önerilebilir (Fallon, 2020).

COVID-19 sürecinde izin verilen süreler içerisinde sosyal mesafeye dikkat edilerek ev dışı fiziksel aktivitelerde de bulunulabilir. Diğer kişiler ile yakın temasta bulunmadan gerçekleştirilebilecek yürüyüş, bisiklet sürme ve yavaş tempolu koşular yapılabilecek aktiviteler arasındadır. Ancak bu tip hareketlerin aerodinamik yapısı ve COVID-19 hastalığının damlacık yoluyla bulaşması nedeniyle sosyal mesafenin normalde önerilenden daha fazla olmasına dikkat edilmelidir. Bu kapsamda bireylerin normal yürüme hızlarında yaptığı yürüyüşlerde 1,5 metrelik sosyal mesafeye dikkat etmeleri önerilirken, bu mesafenin hızlı yürüyüşlerde 5 metre ve koşma sırasında ise 10 metreye çıkarılması önerilmektedir (Nyenhuis, Greiwe, Zeiger, Nanda, & Cooke, 2020).

Salgının yayılımını engellemek amacı ile uygulanan evde kalma sürecinden önce yeterli egzersiz deneyimi olmayan ve bu süreçte egzersiz yapmaya yeni başlayacak kişilerin dikkat etmesi gereken önemli bir diğer nokta ise spor yaralanmalarıdır. Bu süreçte neredeyse tüm sağlık kurumlarının salgınla mücadele içinde olması nedeniyle oluşacak bir spor yaralanması hem yeterli bir tedavi hizmeti alamama, hem de sağlık sistemine ekstra yük oluşturma durumu ortaya çıkaracaktır. Bu kapsamda, bireylerin bu konuda özelleşmiş fizyoterapistler ile fiziksel aktiviteye başlamadan önce iletişime geçmesi (online danışmanlık vb.) bu tür istenmeyen durumları azaltabilir. Dahası fiziksel aktivite ve egzersize devam edildiği sürece bu tür bir danışmanlık alınması yapılan aktivitelerin uygun olarak ilerletilmesini de sağlayacaktır. Bu kapsamda Sağlık Bakanlığı bünyesinde sağlıklı beslenme konusunda online danışmanlık hizmeti verilmeye başlanmıştır.

"COVID-19 sürecinde fiziksel aktivite programları fizyoterapist eşliğinde düzenlenmelidir."

Gelecekte benzer bir uygulamanın fiziksel aktivite açısından da başlatılması ilgili tüm kişilerin bu hizmete daha kolay ve ekonomik olarak ulaşabilmelerine imkan verecektir. Yine bu kapsamda ulusal ve uluslararası organizasyonlar sosyal izolasyon kurallarına uyularak fiziksel olarak aktif kalınmasını hem radyo televizyon gibi yayın kuruluşları hem de sosyal medya ile ön plana çıkarmaktadır. Pandeminin getirmiş olduğu tüm olumsuzluklara rağmen, kişilerin kendi sağlıklarına daha fazla değer vermeye başladıkları COVID-19 sürecinde toplum olarak fiziksel aktivite alışkanlığının edinilmesi ve sürdürülebilirliğinin sağlanması belki de kazanılabilecek en önemli değer olarak karşımıza çıkmaktadır.

Alana Katkı

Bu derleme ile günümüz şartlarında sağlık çalışanlarını yakından ilgilendiren COVID-19 pandemisi kapsamında diğer bir pandemi olan fiziksel inaktivitenin olası zararlı etkileri ve bunları önlemeye yönelik öneriler verilmeye çalışılmıştır. Bu derleme ışığında egzersize yeni başlayacak ve mevcut fiziksel aktivite seviyesini artıracak her seviyeden kişiye başlangıç ipuçları verilmektedir. Bununla birlikte, detaylı bir değerlendirme ve fiziksel aktivite danışmanlığı için fizyoterapistler tarafından sağlanacak danışmanlık hizmetleri önerilmektedir.

Çıkar Çatışması

Bu makalede herhangi bir nakdi/aynı yardım alınmamıştır. Herhangi bir kişi ve/veya kurum ile ilgili çıkar çatışması yoktur.

Kaynaklar

- Benatti, F. B., & Pedersen, B. K. (2015). Exercise as an anti-inflammatory therapy for rheumatic diseases-myokine regulation. *Nature Reviews Rheumatology*, 11(2), 86-97.
- Bermon, S., Castell, L. M., Calder, P. C., Bishop, N. C., Blomstrand, E., Mooren, F. C., et al. (2017). Consensus Statement Immunonutrition and Exercise. *Exercise Immunology Review*, 23, 8-50.
- Brooks, S. K., Webster, R. K., Smith, L. E., Woodland, L., Wessely, S., Greenberg, N., & Rubin, G. J. (2020). The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *Lancet*, 395(10227), 912-920.

- Cerqueira, E., Marinho, D. A., Neiva, H. P., & Lourenco, O. (2019). Inflammatory Effects of High and Moderate Intensity Exercise-A Systematic Review. *Frontiers in Physiology*, 10, 1550.
- Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of, V. (2020). The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nature Microbiology*, 5(4), 536-544.
- Echeverria-Rodriguez, O., Gallardo-Ortiz, I. A., Del Valle-Mondragon, L., & Villalobos-Molina, R. (2020). Angiotensin-(1-7) Participates in Enhanced Skeletal Muscle Insulin Sensitivity After a Bout of Exercise. *Journal of the Endocrine Society*, 4(2), bvaa007.
- Fallon, K. (2020). Exercise in the time of COVID-19. *Australian Journal of General Practice*, 49.
- Fisher, D., & Heymann, D. (2020). Q&A: The novel coronavirus outbreak causing COVID-19. *BMC Medicine*, 18(1), 57.
- Gerosa-Neto, J., Antunes, B. M., Campos, E. Z., Rodrigues, J., Ferrari, G. D., Rosa Neto, J. C., et al. (2016). Impact of long-term high-intensity interval and moderate-intensity continuous training on subclinical inflammation in overweight/obese adults. *Journal of Exercise Rehabilitation*, 12(6), 575-580.
- Gualano, B., Bonfa, E., Pereira, R. M. R., & Silva, C. A. (2017). Physical activity for paediatric rheumatic diseases: standing up against old paradigms. *Nature Reviews Rheumatology*, 13(6), 368-379.
- Guo, Y. R., Cao, Q. D., Hong, Z. S., Tan, Y. Y., Chen, S. D., Jin, H. J., Tan, K. S., et al. (2020). The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak - an update on the status. *Military Medical Research*, 7(1), 11.
- Henry, B. M., Vikse, J., Benoit, S., Favalaro, E. J., & Lippi, G. (2020). Hyperinflammation and derangement of renin-angiotensin-aldosterone system in COVID-19: A novel hypothesis for clinically suspected hypercoagulopathy and microvascular immunothrombosis. *Clinica Chimica Acta*, 507, 167-173.
- Kenyon, C. (2020). The Forrest Gump approach to preventing severe COVID-19 - reverse the predisposing pro-inflammatory state with exercise. *Microbes and Infection*.
- Khaleghzadeh, H. A., M.E.; Ahmadi, M.M.; Nematy, M.; Sardar, M.A. (2020). Effect of high intensity interval training along with Oligopin supplementation on some inflammatory indices and liver enzymes in obese male Wistar rats with non-alcoholic fatty liver disease. *Obesity Medicine*, 17(1001774).
- Khammassi, M., Ouerghi, N., Said, M., Feki, M., Khammassi, Y., Pereira, B., et al. (2020). Continuous Moderate-Intensity but Not High-Intensity Interval Training Improves Immune Function Biomarkers in Healthy Young Men. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 34(1), 249-256.
- Kivimaki, M., Singh-Manoux, A., Pentti, J., Sabia, S., Nyberg, S. T., Alfredsson, et al. (2019). Physical inactivity, cardiometabolic disease, and risk of dementia: an individual-participant meta-analysis. *BMJ*, 365, 1495.
- Kohl, H. W., 3rd, Craig, C. L., Lambert, E. V., Inoue, S., Alkandari, J. R., et al. (2012). The pandemic of physical inactivity: global action for public health. *Lancet*, 380(9838), 294-305.
- Krogh-Madsen, R., Thyfault, J. P., Broholm, C., Mortensen, O. H., Olsen, R. H., Mounier, R., et al. (2010). A 2-wk reduction of ambulatory activity attenuates peripheral insulin sensitivity. *Journal of Applied Physiology*, 108(5), 1034-1040.
- Lippi, G., Henry, B. M., Bovo, C., & Sanchis-Gomar, F. (2020). Health risks and potential remedies during prolonged lockdowns for coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Diagnosis | De Gruyter*, 7(2), 85-90.
- Lippi, G., Sanchis-Gomar, F., & Henry, B. M. (2020). Coronavirus disease 2019 (COVID-19): the portrait of a perfect storm. *Annals of Translational Medicine*, 8(7), 497.
- Magalhaes, D. M., Nunes-Silva, A., Rocha, G. C., Vaz, L. N., de Faria, M. H. S., Vieira, E. L. M., et al. (2020). Two protocols of aerobic exercise modulate the counter-regulatory axis of the renin-angiotensin system. *Heliyon*, 6(1), e03208.
- Mehra, M. R., Desai, S. S., Kuy, S., Henry, T. D., & Patel, A. N. (2020). Cardiovascular Disease, Drug Therapy, and Mortality in Covid-19. *The New England Journal of Medicine*.
- Nyenhuis, S. M., Greiwe, J., Zeiger, J. S., Nanda, A., & Cooke, A. (2020). Exercise and Fitness in the Age of Social Distancing During the COVID-19 Pandemic. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*.
- Onder, G., Rezza, G., & Brusaferro, S. (2020). Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *Journal of the American Medical Association*.
- Piercy, K. L., Troiano, R. P., Ballard, R. M., Carlson, S. A., Fulton, J. E., Galuska, D. A., et al. (2018). The Physical Activity Guidelines for Americans. *Journal of the American Medical Association*, 320(19), 2020-2028.
- Pinto, A. J., Roschel, H., de Sa Pinto, A. L., Lima, F. R., Pereira, R. M. R., Silva, C. A., et al. (2017). Physical inactivity and sedentary behavior: Overlooked risk factors in autoimmune rheumatic diseases? *Autoimmunity Reviews*, 16(7), 667-674.
- Richardson, S., Hirsch, J. S., Narasimhan, M., Crawford, J. M., McGinn, T., Davidson, K. W., et al. (2020). Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *Journal of the American Medical Association*.
- Romeo, J., Warnberg, J., Pozo, T., & Marcos, A. (2010). Physical activity, immunity and infection. *Proceedings of the Nutrition Society*, 69(3), 390-399.
- Sriram, K., & Insel, P. A. (2020). A hypothesis for pathobiology and treatment of COVID-19: the centrality of ACE1/ACE2 imbalance. *British Journal of Pharmacology and Chemotherapy*.
- Thevarajan, I., Nguyen, T. H. O., Koutsakos, M., Druce, J., Caly, L., van de Sandt, C. E., et al. (2020). Breadth of concomitant immune responses prior to patient recovery: a case report of non-severe COVID-19. *Nature Medicine*, 26(4), 453-455.
- World Health Organization. (2020). Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. Retrieved May 19, 2020 from https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019?gclid=CjwKCAjw2a32BRBXEiwAUcugILkHUvUSXotOHRlKIM8uQmuDWm3TFhE0DjAFCAo5355jT-HaVAwfmRoCQeQQAvD_BwE
- Wu, Z., & McGoogan, J. M. (2020). Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *Journal of the American Medical Association*. doi:10.1001/jama.2020.2648