

# Variações agudas na contagem leucocitária após aula de ciclismo indoor

## *Acute changes in white blood cell count after indoor cycling class*

Ronaldo Júlio Baganha<sup>1</sup>; Lívia Vieira Modesto<sup>2</sup>; Aline Aparecida Pereira<sup>3</sup>; Gabriel Ferreira Souza e Santos<sup>3</sup>; José Jonas de Oliveira<sup>4</sup>; Alexandre de Souza e Silva<sup>5</sup>; Luís Henrique Sales Oliveira<sup>6</sup>; Jasiele Aparecida de Oliveira Silva<sup>7</sup>; Rozangela Verlengia<sup>8</sup>

<sup>1</sup> Doutor em Ciências do Movimento Humano pela Universidade Metodista de Piracicaba – UNIMEP, Piracicaba, SP - Brasil. Docente da Universidade do Vale do Sapucaí – UNIVÁS, Pouso Alegre, MG – Brasil. Docente do Centro Universitário de Itajubá – FEPI, Itajubá, MG – Brasil.

<sup>2</sup> Bacharel em Educação Física pela Universidade do Vale do Sapucaí – UNIVÁS, Pouso Alegre, MG - Brasil.

<sup>3</sup> Discente do Programa de Pós-graduação em Ciências do Movimento Humano da Universidade Metodista de Piracicaba – UNIMEP, Piracicaba, SP – Brasil. Bacharel em Educação Física pela Universidade do Vale do Sapucaí – UNIVÁS, Pouso Alegre, MG - Brasil.

<sup>4</sup> Mestre em Educação Física pela Universidade Metodista de Piracicaba – UNIMEP, Piracicaba, SP - Brasil.

<sup>5</sup> Doutor em Ciências do Desporto pela Universidade Trás os Montes e Alto Douro – UTAD, Portugal. Docente dos cursos de Educação Física e Fisioterapia do Centro Universitário de Itajubá – FEPI, Itajubá, MG - Brasil.

<sup>6</sup> Doutor em Ciências pela Universidade Federal do Estado de São Paulo – UNIFESP, São Paulo, SP - Brasil. Docente dos cursos de Educação Física e Fisioterapia do Centro Universitário de Itajubá – FEPI, Itajubá, MG - Brasil.

<sup>7</sup> Mestre em Educação pela Universidade do Vale do Sapucaí – UNIVÁS, Pouso Alegre, MG - Brasil. Docente do curso de Educação Física do Centro Universitário de Itajubá – FEPI, Itajubá, MG - Brasil.

<sup>8</sup> Doutora em Biologia pela Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP, Campinas, SP - Brasil. Docente do programa de Pós-graduação *Stricto Sensu* em Ciências do Movimento Humano da Universidade Metodista de Piracicaba – UNIMEP, Piracicaba, SP - Brasil.

### Endereço para Correspondência:

Ronaldo Júlio Baganha  
Avenida Prefeito Tuany Toledo, 470, Bairro Fátima  
37550-000 - Pouso Alegre – MG [Brasil]  
ronaldobaganha@yahoo.com.br

### Resumo

**Introdução:** Tem sido sugerido que a prática do exercício físico pode modular o sistema imunológico. **Objetivo:** Avaliar a influência de uma aula de ciclismo *indoor* sobre a contagem leucocitária. **Métodos:** Participaram do estudo 12 voluntários, idade média de 23±4 anos, aptos à prática de exercício físico. Os voluntários realizaram uma aula de ciclismo *indoor* em bicicleta estacionária, volume de 60 minutos, e intensidade média de 71% da frequência cardíaca máxima. **Resultados:** Após a aula de ciclismo *indoor*, durante a recuperação (24 e 48 horas), foi observado redução na contagem de leucócitos em 4% e 8,9%, linfócitos 5% e 1,3%; neutrófilos 19,8% e 11,3% e monócitos 20,17% e 18,25% respectivamente. **Conclusão:** Conclui-se que uma aula de ciclismo *indoor* com volume de 60 minutos e intensidade média de 71% da frequência cardíaca máxima, tem um potencial efeito imunomodulador.

**Descritores:** Exercício Físico; Saúde; Sistema Imune.

### Abstract

**Introduction:** It has been suggested that the practice of physical exercise can modulate the immune system. **Objective:** The aim of this study was to evaluate the influence of an indoor cycling class of white blood cell counts. The study included 12 volunteers, mean age 23 ± 4 years, able to physical exercise. **Methods:** Volunteers performed an indoor cycling class on stationary bike, volume 60 minutes and mean intensity of 71% of maximum heart rate. **Results:** After the indoor cycling class, during the recovery period (24 and 48 hours), was observed reduction in leukocyte count in 4% and 8.9%, lymphocyte 5% and 1.3%, neutrophils 19.8% and 11.3% and monocytes 18.25% and 20.17%, respectively. **Conclusion:** In conclusion the indoor cycling class with a volume of 60 minutes and mean intensity of 71% maximum heart rate, have a potential immune modulator effect.

**Key words:** Physical Exercise; Health; Immune System.

## Introdução

O Ciclismo indoor (CI) é uma atividade física popular no mundo fitness, entretanto as pesquisas sobre seus efeitos fisiológicos são bastante limitados<sup>1</sup>. O CI é desenvolvido em salas de ginástica com o uso de bicicletas estacionárias, ritmos e intensidades variadas, sendo uma excelente forma de treinamento aeróbio e elevada demanda cardiometabólica<sup>2</sup>.

Dentre os efeitos fisiológicos dos exercícios físicos estão às alterações imunológicas e neste sentido tem sido demonstrado que os exercícios físicos realizados com volumes e intensidades moderados correlacionam-se positivamente com a função imunológica e consequente diminuição dos quadros infecciosos<sup>3,4</sup> e exercícios físicos realizados com volumes e intensidades elevados correlacionam-se negativamente com a função imunológica, favorecendo assim um quadro imunossupressor transitório (open window), com aumento na ocorrência de infecções e dentre estas as infecções do trato respiratório superior (ITRS)<sup>5,6</sup> como consequência da redução na contagem e funcionalidade leucocitária.

O período de imunossupressão transitória pode perdurar de 3 a 24 horas após uma sessão de exercícios físicos<sup>3,6</sup>, podendo se prolongar por até 72 horas. A leucopenia está relacionada com aumento da atividade simpática e ativação do eixo hipotalâmico-pituitário-adrenal (HPA), responsável pela liberação de catecolaminas e cortisol<sup>7</sup>, com subsequente ação inibitória sobre a capacidade mitogênica e estimuladora da velocidade de apoptose celular leucocitária<sup>8</sup>.

Alguns estudos têm monitorado os parâmetros imunológicos em diversas atividades como basquetebol<sup>9,10</sup>, voleibol<sup>11,12</sup>, futebol<sup>13</sup>, futebol americano<sup>14</sup>, rugby<sup>15</sup>, e ciclismo<sup>16</sup>, entretanto não foram encontrados estudos que se propuseram a avaliar a modulação na contagem leucocitária de praticantes de CI.

A procura pelo CI em academias vem aumentando e conhecer as respostas imunológicas desta modalidade é importante, pois se as cargas agudas de treino favorecerem o quadro imunos-

supressor, os praticantes podem ser orientados com relação a esta condição e estratégias para minimizar a possibilidade de ocorrência. Dessa forma, o objetivo do presente estudo foi avaliar a influência de uma aula de CI sobre a contagem leucocitária.

## Materiais e Métodos

### Participantes

Participaram do estudo doze voluntários do gênero masculino, idade 23±4 anos, massa corporal 72±6 Kg, estatura 1,75±0,05 metros e índice de massa corporal 21,82±1,48Kg/m<sup>2</sup>, classificados como sedentários (sem nenhum tipo de exercício físico regular nos últimos seis meses), aptos à prática de exercício físico após avaliação médica e que assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido concordando com todos os procedimentos adotados. O presente estudo atendeu as normas do Conselho Nacional de Saúde (nº 466/12) para realização de pesquisa envolvendo seres humanos, sendo seu projeto enviado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Vale do Sapucaí – UNIVÁS, sob o protocolo nº 1342/10.

### Procedimentos

O estudo teve duração de 10 dias e foi conduzido no Laboratório de Aptidão Física e Performance Humana - LAFIPE. No primeiro dia, as 7:00 horas, os voluntários passaram por avaliação médica (eletrocardiograma em esforço progressivo realizado em esteira) e antropométrica. Na avaliação antropométrica foi realizada avaliação da massa corporal (balança digital filizola®), estatura (estadiômetro sanny®) e foi feito o cálculo do índice de massa corporal (Kg/m<sup>2</sup>). Após este primeiro contato, os voluntários passaram por um período de 7 dias de repouso passivo (sem exercícios físicos). No segundo encontro (8º dia), os voluntários retornaram ao LAFIPE as 7:00 horas, após um período de jejum de 8 horas e foram sub-

metidos a uma coleta de sangue venoso (coleta pré), realizada por punção venosa na fossa antecubital com uso de tubos a vácuo (Becton Dickinson, Juiz de Fora, MG), capacidade de 4 mL, contendo ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA). Na sequência os voluntários tomaram café da manhã com distribuição entre os macronutrientes de 60% carboidratos, 25% lipídios e 15% proteínas e conteúdo calórico médio de 450 Kcal e receberam monitores cardíacos Timex® para posicionamento sobre o tórax. As 9:00 horas os voluntários iniciaram a aula de CI em bicicletas estacionária Movement®, volume de 60 minutos, e intensidade variada e auto regulada de acordo com o ritmo da aula. Durante a realização da aula de CI, a frequência cardíaca (FC) foi monitorada e anotada a cada 10 minutos. Imediatamente após a aula e durante a recuperação (24 e 48 horas após o término da aula), os voluntários foram submetidos a novas coletas de sangue. Durante a recuperação os voluntários foram orientados a não realizar nenhum tipo de exercício físico. A figura 1 apresenta o desenho experimental do estudo.

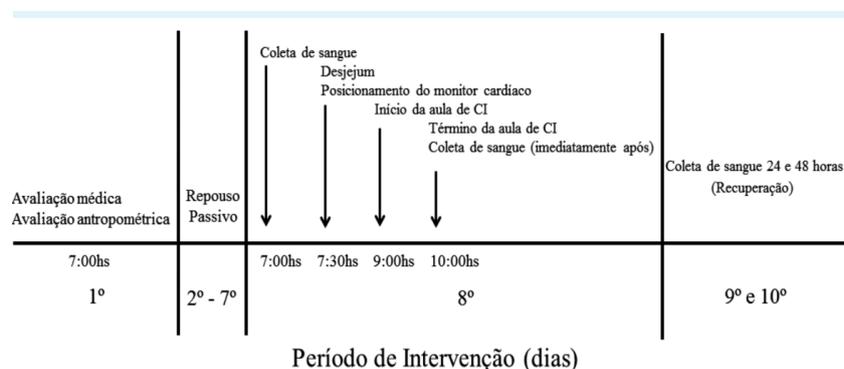


Figura 1: Desenho experimental do estudo. Cronologia dos procedimentos (dias)

O sangue coletado em cada um dos momentos (pré aula, imediatamente após, 24 e 48 horas durante a recuperação) foi centrifugado a 1200 rpm durante 20 minutos a temperatura de 25° Celsius em centrífuga 5810 R, *keypad* e posteriormente a contagem de leucócitos foi realizada em analisador hematológico automatizado ABX Pentra 60® *Hematology Analyser*.

## Análise estatística

Inicialmente foi aplicado o teste de normalidade *Shapiro-Wilk*, sendo as variáveis classificadas como paramétricas, utilizou-se a análise de variância (ANOVA), seguido pelo teste T de *student* e índice de significância de 5% ( $p \leq 0,05$ ). O *software* utilizado para o tratamento dos dados foi o SPSS® 18.0.

## Resultados

A variação da FC durante a aula de CI indica que a intensidade média de exercício foi de 71% da frequência cardíaca máxima (FCM), calculada de acordo com Tanaka<sup>17</sup>, o que indica uma intensidade moderada (figura 2).

A contagem de leucócitos imediatamente após o exercício em relação à contagem pré-exercício estava aumentada em 8,5% e durante a recuperação (24 e 48 horas), foi observado reduções de 14% e de 8,9% respectivamente. Ainda durante a recuperação em relação ao momento imediatamente após o exercício a contagem estava reduzida em 20,83% e 15,87% respectivamente (Figura 3).

Na contagem diferencial de leucócitos no momento imediatamente após o exercício em relação à contagem pré-exercício, foram observados aumentos de 6,9% para linfócitos (figura 4), 12% para neutrófilos (figura 5) e redução de 3,82% para monócitos (figura 6),

No período de recuperação (24 e 48 horas) em relação à contagem pré-exercício os linfócitos estavam reduzidos em 5% (24 horas) e 1,3% (48 horas) (figura 4), os neutrófilos em 19,8% (24 horas) e 11,3% (48 horas) (figura 5) e os monócitos 20,17% (24 horas) e 18,25% (48 horas) (figura 6).

Durante a recuperação (24 e 48 horas) em relação à contagem imediatamente após o exercício, a contagem de neutrófilos esta reduzida

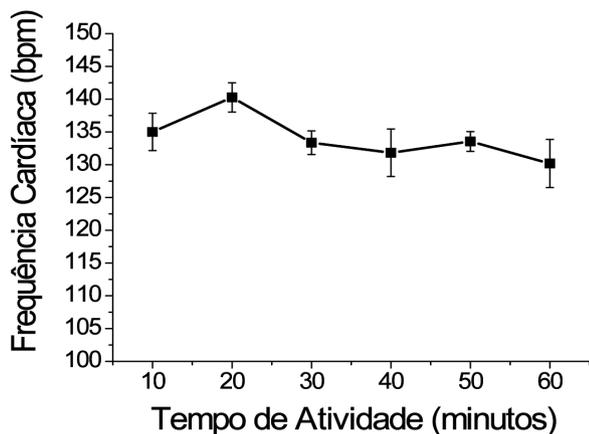


Figura 2: Variação da frequência cardíaca durante a aula de CI. Valores apresentados em média e desvio padrão

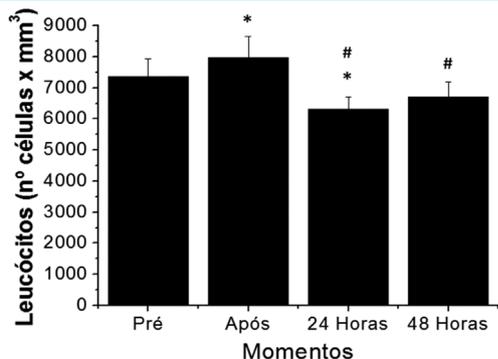


Figura 3: Contagem total de leucócitos nos momentos pré, imediatamente após, 24 e 48 após o exercício  
Valores apresentados em media e desvio padrão.  
\* Diferença em relação à contagem pré exercício.  
# Diferença em relação ao momento imediatamente após. ( $p \leq 0,05\%$ ).

29% (24 horas) e 21,3% (48 horas) (Figura 5) e a contagem de monócitos em 17,015 (24 horas) e 14,96% (48 horas) (Figura 6).

## Discussão

O presente estudo demonstrou que uma aula de CI realizada com intensidade média de 71% da FCM, apresentou potencial efeito imunomodulador sobre a contagem de leucócitos totais (figura 3). Tem sido apresentado que o treinamento aeróbico com cargas moderadas ( $\leq 85\%$  da FCM) não afeta negativamente a fun-

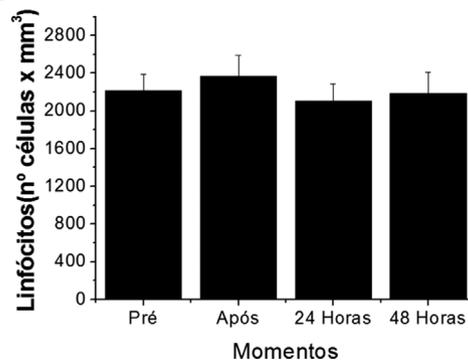


Figura 4: Contagem de linfócitos totais nos momentos pré, imediatamente após, 24 e 48 após a aula de CI  
Valores apresentados em media e desvio padrão. ( $p \leq 0,05\%$ ).

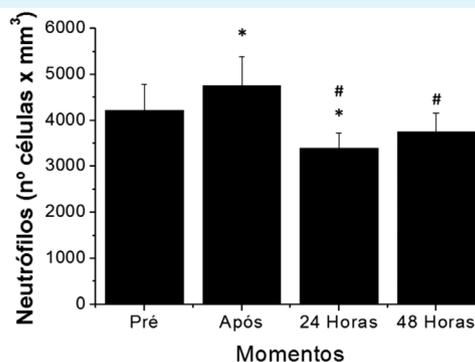


Figura 5: Contagem de neutrófilos totais nos momentos pré, imediatamente após, 24 e 48 após  
Valores apresentados em media e desvio padrão.  
\* Diferença em relação à contagem pré exercício.  
# Diferença em relação ao momento imediatamente após. ( $p \leq 0,05\%$ ).

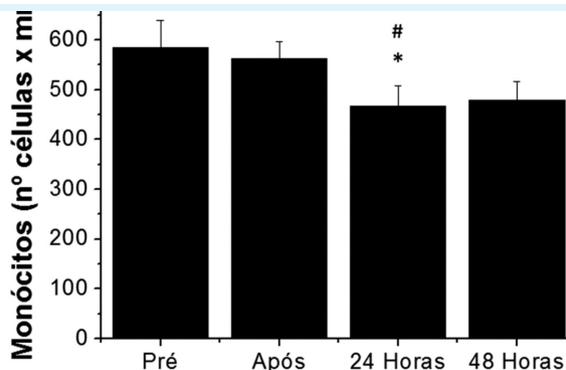


Figura 6: Contagem monócitos nos momentos pré, imediatamente após, 24 e 48 após à aula de CI  
Valores apresentados em media e desvio padrão.  
\* Diferença em relação à contagem pré exercício.  
# Diferença em relação ao momento imediatamente após. ( $p \leq 0,05\%$ ).

cionalidade do sistema imune (SI), podendo até mesmo modular positivamente alguns parâmetros<sup>18,19</sup>, o que poderia minimizar a possibilidade de incidência de ITRS de indivíduos sedentários submetidos ao exercício físico, desta forma, a variação na contagem leucocitária como resposta ao exercício físico de moderado volume e intensidade parece representar uma resposta fisiológica normal frente ao estresse da atividade, sem efeitos negativos sobre a funcionalidade dos leucócitos. A intensidade da aula de CI do presente estudo foi de 71% da FCM, demonstrando que a mesma foi realizada com intensidade moderada, o que poderia favorecer a competência do SI. Destaca-se ainda que todos os voluntários estavam sob uma condição metabólica energética favorável, devido ao café da manhã balanceado e prescrito por nutricionista, minimizando assim o estresse metabólico da atividade, pois uma queda na concentração glicêmica durante o exercício físico favorece a liberação de cortisol com subsequente ação supressora sobre a capacidade mitogênica dos leucócitos.

A contagem de linfócitos não foi modulada pela aula de CI (figura 4), indicando que a leucopenia (24 e 48 horas após a aula de CI), ocorreu pela modulação dos leucócitos polimorfonucleares e monócitos. Apesar da leucopenia após a aula de CI, outros fatores como o balanço entre as subpopulações de linfócitos T auxiliar (CD<sup>4+</sup>) e citotóxico (CD<sup>8+</sup>) é de grande importância para a manutenção da competência do sistema imune contra as doenças, sendo a razão entre linfócitos T CD<sup>4+</sup>/CD<sup>8+</sup> de 2:1, considerada ideal<sup>20,21</sup>. Como a contagem de linfócitos não foi diferente entre os momentos avaliados, acreditamos que a funcionalidade do SI não foi afetada negativamente pela aula de CI. O estresse fisiológico agudo do exercício físico pode modular (positivamente/negativamente) a funcionalidade dos leucócitos, sendo as cargas moderadas relacionadas com efeitos positivos e melhoria da função do SI e as cargas intensas relacionadas com efeitos negativos e diminuição temporária da função do SI<sup>5</sup>.

Durante a recuperação (24 horas), foi observada diminuição na contagem de neutrófilos

(figura 5) e monócitos (figura 6), e esta condição pode estar relacionada à infiltração destas células nos músculos microlesionados para iniciar o processo de remodelamento tecidual<sup>21</sup>, pois se considerarmos que os voluntários eram sedentários, provavelmente a aula de CI acarretou microlesões celulares, o que favoreceu a infiltração destas células no tecido muscular e consequente diminuição na contagem circulante 24 horas após o término da aula, embora não tenha sido avaliado marcadores de lesão. As microlesões musculares induzidas pelo exercício físico podem estar relacionadas a danos na estrutura do aparato contrátil da fibra muscular, como também da matriz extracelular, lâmina basal e sarcolema<sup>22</sup>.

Na presença de dano celular, os neutrófilos são as primeiras células a perfundir os tecidos danificados, promovendo a liberação de histamina e prostaglandinas, responsáveis pela vasodilatação<sup>23</sup> e potencialização da resposta inflamatória, o que favorece a chegada de monócitos/macrófagos aproximadamente após 4 a 6 horas do início da resposta inflamatória, se tornando a subpopulação leucocitária mais abundante no local das microlesões após 24 horas<sup>24</sup>. Esta condição pode justificar a diminuição na contagem dos neutrófilos e monócitos durante a recuperação (24 horas).

Possivelmente a aula de CI não apresentou potencial efeito para comprometer a funcionalidade do SI, sendo todas as respostas imunológicas encontradas no presente estudo, consideradas fisiológicas frente à exigência de trabalho e subsequente ação reparadora tecidual. A limitação do presente estudo foi à ausência de avaliação da modulação hormonal e funcionalidade dos leucócitos.

A prática do exercício físico melhora a saúde, assim como proporciona redução de vários fatores de risco cardiovascular e metabólico como as doenças cardiovasculares<sup>25</sup>, diabetes mellitus<sup>26</sup> e aterosclerose<sup>27</sup> e desta forma, parece que a aula de CI realizada com intensidade moderada é uma boa opção para indivíduos sedentários que procuram academias de ginástica/fitness. Segundo Stöggel et al<sup>2</sup> o CI é uma ativi-

dade com elevada demanda cardiorrespiratória e muscular, o que favorece importantes respostas fisiológicas relacionadas à saúde. Segundo Blair<sup>28</sup> a baixa capacidade cardiorrespiratória é um fator de risco relacionado à saúde superior a várias doenças metabólicas como obesidade, diabetes *mellitus*, dislipidemia e hipertensão arterial sistêmica e desta forma a prática do CI com intensidade moderada pode favorecer a saúde e o condicionamento cardiorrespiratório.

A prática regular do exercício físico de intensidade e volume moderados favorece a saúde pela melhoria da imunocompetência e perfil metabólico. Sugerimos que outros trabalhos sejam realizados com indivíduos sedentários para avaliar a influência da aula de CI sobre a funcionalidade leucocitária.

## Conclusão

Conclui-se com o presente estudo que uma aula de CI com volume de 60 minutos e intensidade média de 71% da FCM, realizada por indivíduos sedentários tem um potencial efeito imunomodulador, observado pela redução na contagem de leucócitos totais, neutrófilos e monócitos 24 horas após a atividade.

## Referências

1. Caria MA, Tangianu F, Concu A, Crisafulli A, Mameli O. Quantification of spinning bike performance during a standard 50-minute class. *J Sports Sci* 2007; 25: 421-429.
2. Stöggl T, Schwarzl C, Edith E, Müller EE, Nagasaki M, Stöggl J, Scheiber P. A Comparison between Alpine Skiing, Cross-Country Skiing and Indoor Cycling on Cardiorespiratory and Metabolic Response. *J Sports Science and Med*. 2016; 15, 184-195.
3. Pedersen BK, Hoffman-Goetz L. Exercise and the immune system: regulation, integration, and adaptation. *Physiol Rev*. 2000; 80 (3): 1055-1081.
4. Nieman DC, Henson DA, Austin MD, Brown VA. Immune response to a 30-minute walk. *Med Sci Sports Exerc*. 2005; 37(1): 57-62.
5. Prestes J, Foschini D, Donatto FF. Physical exercises effect on the immune system. *Rev Bras Ciências da Saúde*. 2006; 3(7): 57-65.
6. Gleeson M. Immune function in sport and exercise. *J Appl Physiol*. 2007; 103(2): 693-699.
7. Kennedy WL, Wilmore JH, Costill DL. *Fisiologia do Esporte e do Exercício*; Barueri: Manole, 5ª edição, 2013.
8. Papacosta E, Gleeson M. Effects of intensified training and taper on immune function. *Rev Bras Educ Fis Esporte*, 2013; 27(1): 159-176.
9. Brunelli DT, Rodrigues A, Lopes WA, Gáspari AF, Bonganha V, Montagner PC, et al. Monitoring of immunological parameters in adolescent basketball athletes during and after a sports season. *J Sports Sci*, 2014; 32(11): 1050-1059.
10. Brunelli DT, Borin JP, Rodrigues A, Bonganha V, Prestes J, Montagner PC, Cavaglieri CR. Immune responses, upper respiratory illness symptoms, and load changes in young athletes during the preparatory period of the training periodization. *J Sports Med*, 2012; 20(3): 43-49.
11. Dias R, Frollini AB, Brunelli DT, Yamada AK, Leite RD, Simões RA, et al. Immune parameters, symptoms of upper respiratory tract infections, and training-load indicators in volleyball athletes. *Int J Gen Med*, 2011; 4: 837-844.
12. Masatoshi S, Kawat T, Kimura H, Takeda K, Yagita H, Okumura K, et al. Natural killer cell lytic activity and CD56<sup>dim</sup> and CD56<sup>bright</sup> cell distributions during and after intensive training. *J Appl Physiol*, 2004; 96(6): 2167-2173.
13. Rebelo AN, Candeias JR, Fraga MM, Duarte JAR, Soares JMC, Magalhães C, Torrinha JA. The impact of soccer training on the immune system. *J Sports Med Phys Fitness*, 1998; 38(3): 258-261.
14. Bury T, Marechal R, Mahieu P, Pirnay F. Immunological status of competitive football players during the training season. *Int J Sports Med*, 1998; 19(5): 364-368.
15. Finaud J, Scislawski V, Lac G, Durand D, Vidalin H, Robert A, Filaire E. Antioxidant status and oxidative stress in professional rugby players: evolution throughout a season. *Int J Sports Med*, 2006; 27(2): 87-93.
16. Lucia A, Diaz B, Hoyos J, Fernandez C, Villa C, Bandres F, Chicharro JL. Hormone levels of world class cyclists during the Tour of Spain stage race. *Br J Sports Med*, 2001; 35(6): 424-430.



17. Tanaka, H, Monahan, KD, Seals DR. Age-predicted maximal heart rate revisited. *J Am Coll Cardiol.* 2001, 37:153-156.
18. Weidner T, Schurr T. Effect of exercise on upper respiratory tract infection in sedentary subjects. *Br J Sports Med.* 2003;37:304-306.
19. Nieman DC, Nehlsen-Cannarella SL, Markoff PA, Balk-Lamberton AJ, Yang H, Chritton DBW, et al. The effects of moderate exercise training on natural killer cells and acute upper respiratory tract infections. *Int J Sports Med.* 1990;11:467-73.
20. Abbas AK.; Lichtman, AH. *Imunologia Básica.* Rio de Janeiro: Elsevier, 2007.
21. Dias R, Frollini AB, Prestes J, Teixeira LFM, Cereja DMP, Baganha RJ, et al. Exercícios de força e parâmetros imunológicos: contagem leucocitária, inflamação e regeneração. *Rev Bras Ciênc Mov,* 2008; 16(3):100-107.
22. Foschini D, Prestes J, Charro MA. Relação entre exercício físico, dano muscular e dor muscular de início tardio. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Humano* 2007; 9(1):101-106.
23. Tidball JG. Inflammatory cell response to acute muscle injury. *Med Sci Sports Exerc* 1995; 27(7): 1022-1032.
24. Robertson TA, Maleu MA, Grounds MD, Papadimitriou JM. The role of macrophages in skeletal muscle regeneration with particular reference to chemotaxis. *Exp Cell Res,* 1993; 207(2): 321-331.
25. Genuso KP, Gangnon, RE, Mathews CE, Tharen-Borowski KM, Colbert LH. Sedentary behavior, physical activity, and markers of health in older adults. *Med Sci Sports Exerc,* 2013; 45(8): 1493-500.
26. Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan, DW, Dempsey PC, Horton ES, Castorino F, Tate DF. Physical Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2016;39:2065–2079
27. Madssen E, Videm V, Moholdt T, Wisløff U, Hegbom K, Wiseth R. Predictors of Beneficial Coronary Plaque Changes after Aerobic Exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 2015; 47(11): 2251-2256.
28. Blair, S.N. Physical inactivity: the biggest public health problem of the 21st century. *Br J Sports Med* January 2009; 43: 1-2.