

ANÁLISE DE BIOMARCADORES DE ESTRESSE OXIDATIVO COMO ESTRATÉGIA DE MONITORAMENTO DO TREINAMENTO FÍSICO: O PERCURSO DE UMA CARREIRA CIENTÍFICA

ANALYSIS OF OXIDATIVE STRESS BIOMARKERS AS A PHYSICAL TRAINING MONITORING STRATEGY: THE PATH OF A SCIENTIFIC CAREER

Joaquim M. F. Antunes Neto¹

1- *Doutor em Biologia Funcional e Molecular, na área de Bioquímica, Departamento de Bioquímica, Instituto de Biologia, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP). Mestre em Atividade Física e Adaptação, Departamento da Atividade Física Adaptada, Faculdade de Educação Física, UNICAMP.*

Contato: joaquim_netho@yahoo.com.br

RESUMO

O estudo de marcadores de estresse oxidativo como estratégia de monitoramento do rendimento atlético tem sido uma das principais linhas de pesquisa deste pesquisador, desde a sua iniciação científica, aperfeiçoamento, especializações, mestrado, até a sua defesa de doutorado, esta ocorrida no ano de 2003. São vinte e oito anos dedicados aos estudos aplicados da bioquímica e exercício físico. Este artigo, elaborado somente com citações e referências do presente autor, traz uma síntese de como a análise conjunta dos biomarcadores de defesa antioxidante, ataque oxidativo e de alterações celulares podem ser interessantes ferramentas na predição de lesões induzidas pelo estresse oxidativo decorrentes da progressividade da carga do treinamento ao longo de um período competitivo.

Palavras-chave: Estresse oxidativo. Biomarcadores. Treinamento físico. Bioquímica.

ABSTRACT

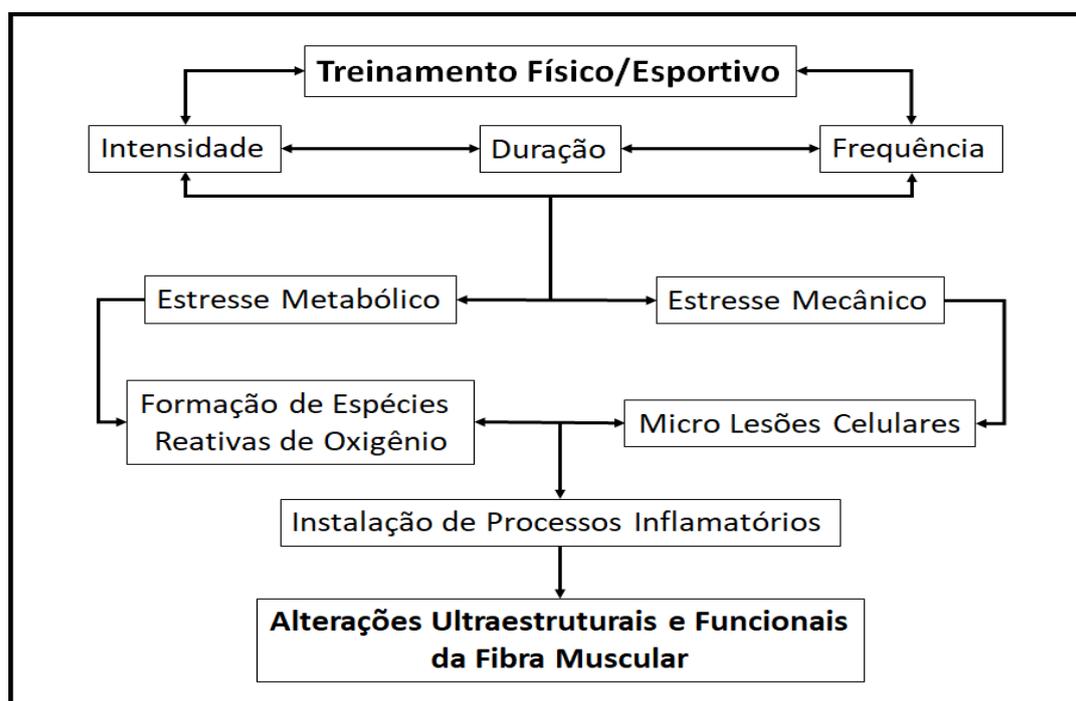
The study of oxidative stress markers as a strategy for monitoring athletic performance has been one of this researcher's main lines of research, from his scientific initiation, improvement, specializations, master's, to his doctoral defense, which took place in 2003. Twenty-eight years have been dedicated to applied studies of biochemistry and physical exercise. This article, elaborated only with citations and references from the present author, provides a synthesis of how the joint analysis of antioxidant defense biomarkers, oxidative attack and cellular alterations can be interesting tools in the prediction of oxidative stress-induced injuries resulting from the progressivity of the training load over a competitive period.

Keywords: Oxidative stress. Biomarkers. Physical training. Biochemistry.

INTRODUÇÃO

O aprimoramento de marcadores de adaptação ao treinamento físico é rotina constante no meio acadêmico das Ciências do Esporte. A obtenção de referenciais específicos para as mais distintas modalidades torna-se um grande desafio, pois fatores como volume de treinamento, especificidade de aplicação de estímulos, requerimentos de exigências motoras, número de competições em uma temporada, tempo de recuperação entre uma sessão de treino e outra, dentre outros, estabelecem uma complexa derivação de informações que precisam ser levadas em conta de forma integrada. O que se sabe é que a falta de sincronismo de todos os fatores descritos e de uma metodologia adequada para o desenvolvimento do condicionamento atlético pode gerar uma sobrecarga de determinado sistema biológico, ocasionando superatividades metabólica e funcional e até mesmo desintegração dos sistemas de defesa do organismo (Figura 1). Neste caso, a literatura descreve a desorganização funcional orgânica como a síndrome do supertreinamento ou “overtraining” (ANTUNES NETO, 2017).

Figura 1. Possíveis vias de desencadeamento de alterações na fibra muscular.



Fonte: Adaptado de Antunes Neto (2017).

As respostas adaptativas ao treinamento são resultado de convergências entre fatores intrínsecos aos exercícios executados e as condições endógenas/exógenas interferentes na qualidade de vida do sujeito. Sabe-se que os organismos são controlados homeostaticamente, com uma série de fatores que

se manifestam para permitir uma adaptação ótima às condições do meio. O treinamento físico busca, por meio de estratégias metodológicas fundamentadas no conhecimento científico, a aplicação de um conjunto de estímulos que desequilibrem a homeostasia do sistema morfofuncional do organismo e, desta forma, providencie um estímulo para a adaptação. O desequilíbrio em homeostasia requererá do organismo a reorganização de seu mecanismo funcional para o restabelecimento de um estado homeostático ideal: a adaptação positiva será o resultado de uma alternância corretamente programada entre indução de estresse e regeneração. Assim, o organismo adapta-se ao agente estressor tanto que, se um mesmo estímulo for imposto novamente após a ocorrência da adaptação, os mecanismos homeostáticos não serão rompidos na mesma extensão (ANTUNES NETO, 1998; 2003).

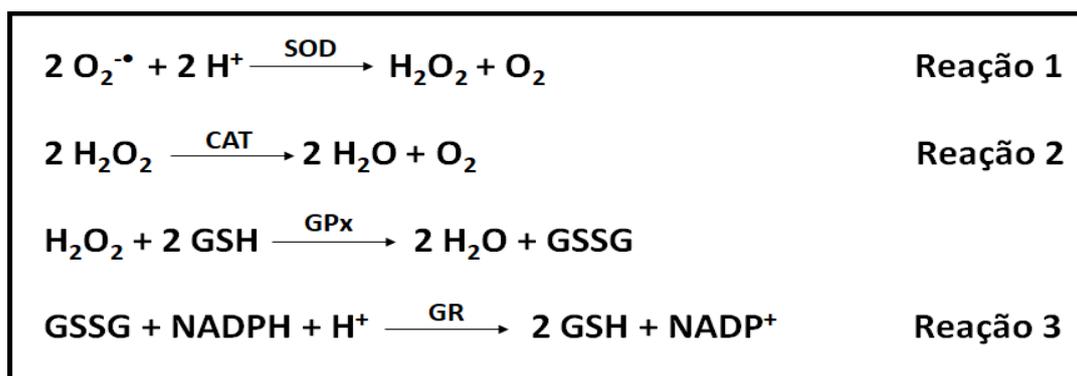
O monitoramento dos marcadores de estresse oxidativo é uma das possibilidades de estudos voltadas ao treinamento esportivo para que se evite a instalação do “overtraining”. As espécies reativas de oxigênio (EROs), também conhecidas como radicais livres, são formadas pela redução incompleta do oxigênio nos processos de geração de energia. Trata-se de espécies químicas independentes, que possuem um ou mais elétrons desemparelhados. Isto implica em uma grande instabilidade e, frequentemente, elevada reatividade. Como necessitam completar seus pares de elétrons para se estabilizarem, comportam-se ou como receptores (oxidantes) ou como doadores (redutores) de elétrons. A alta reatividade das EROs determina o ataque a estruturas celulares, como proteínas e lipídeos de membranas e até mesmo a composição do ácido desoxirribonucleico (DNA), induzindo, inicialmente, micro lesões nas fibras musculares e alteração da condição homeostática destas (ANTUNES NETO, 2003).

Nos organismos aeróbios, o oxigênio (O_2) é utilizado nas mitocôndrias comoceptor final de elétrons na cadeia respiratória, sendo reduzido a água (H_2O) no complexo IV ou citocromo aa3. Por força da restrição de spin, o O_2 só pode ser reduzido unieletronicamente. As quatro etapas de redução ocorrem no interior do complexo IV mitocondrial, liberando H_2O como único produto final da reação. No entanto, está bem documentado na literatura que cerca de 5% do O_2 consumido é reduzido a radical ânion superóxido (O_2^-), uma forma muito comum de formação de radicais livres nos meios biológicos. O exercício físico aumenta em torno de 25 vezes o volume de O_2 total consumido (VO_2) e 100 vezes nas fibras musculares ativas, permitindo que o O_2^- possa ser formado de várias maneiras, como na cadeia de transporte de elétrons (vazamento de elétrons), pela enzima xantina oxidase (durante processo de isquemia/reperfusão), por neutrófilos nas respostas inflamatórias (pela redução univalente de O_2 na presença de NADPH, catalisada pela enzima NADPH oxidase, levando ao *burst* respiratório), no músculo esquelético (produzindo óxido nítrico, que reage com O_2^-) (ANTUNES NETO; NALESSO, 2021a; ANTUNES NETO; NALESSO, 2021b; ANTUNES NETO, 2019).

O estresse oxidativo, portanto, ocorre em circunstâncias nas quais há desequilíbrio entre os sistemas prooxidantes e antioxidantes, de maneira que os primeiros sejam predominantes. Dentro de uma estratégia de manutenção do estado redox contra condições oxidantes, o sangue exerce um papel fundamental, fazendo o transporte e redistribuição dos antioxidantes para todo o corpo; desta maneira, a dosagem da capacidade antioxidante no sangue pode nos dar estimativas dos níveis de estresse oxidativo, permitindo um modo de mensuração menos invasivo que por outras vias, como pela biopsia (ANTUNES NETO, 2015).

A fim de minimizar os efeitos das EROs, organismos aeróbios desenvolveram mecanismos de defesa antioxidante. Antioxidante é qualquer substância que, quando presente em concentrações mais baixas que a do substrato oxidável, é capaz de atrasar ou inibir significativamente a oxidação do mesmo. Para tanto, previnem a formação destas espécies; interceptam-nas assim que formadas; reparam o dano oxidativo ocasionado por elas; aumentam a eliminação das moléculas danificadas e aumentam a eliminação também das não excessivamente danificadas, para minimizar a formação de mutações. Os sistemas de defesa antioxidante são divididos em não-enzimático (SANE) e enzimático (SAE). Fazem parte do SANE pequenas moléculas como vitaminas C e E, flavonoides, selênio, bilirrubina, ácido úrico e carotenoides, derivadas principalmente da alimentação. O SAE é constituído principalmente por três enzimas: *superóxido dismutase* (SOD); *catalase* (CAT) e *glutationa peroxidase* (GPx). Estas enzimas oferecem proteção ao organismo através da remoção do O_2^- e do H_2O_2 , convertendo-os em espécies menos reativas (ANTUNES NETO, 2017).

Figura 1. Reações estabelecidas pelas enzimas antioxidantes.



Fonte: Adaptado de Antunes Neto (2017).

A Figura 2 indica que a SOD catalisa a reação de dismutação do radical O_2^- em H_2O_2 e O_2 (Reação 1); enquanto que a CAT e a GPx – esta, juntamente com a glutatona redutase (GR), – são responsáveis pela redução do H_2O_2 em H_2O e O_2 (Reações 2 e 3, respectivamente). O aumento das atividades destas enzimas antioxidantes, induzido pelo treinamento físico, é o foco dentro das estratégias de

monitoramento e reformulação das cargas de treino, evitando-se, com isso, elevação dos indicadores de ataque oxidativo e, conseqüentemente, a instalação do estresse oxidativo. Da mesma forma, o exercício físico sistematizado permite que a célula aumente sua capacidade antioxidante, já que a elevação do consumo de oxigênio progressivo e gradual possibilita a adaptação.

7

Desta forma, o objetivo deste capítulo é apresentar resultados obtidos pelo autor, que possibilitaram verificação dos níveis de estresse oxidativo em jogadores de tênis de campo juvenis durante um período competitivo, os quais vieram colaborar para melhor compreensão dos mecanismos bioquímicos de detecção, análise e aplicabilidade dos parâmetros oxidativos e antioxidantes na modulação da carga de esforço físico.

METODOLOGIA

O presente capítulo foi concebido pela compilação de pesquisas conduzidas e com participação do autor, que versam desde os estudos de mestrado e doutorado de Antunes Neto (2003; 1998), ensaios teóricos sobre os eventos moleculares de adaptação ao treinamento físico (ANTUNES NETO, 2017), sobre o desencadeamento de estresse oxidativo e a relação com o exercício físico (ANTUNES NETO; ALMEIDA; CAMPOS, 2017; ANTUNES NETO, 2015; ANTUNES NETO et al., 2007; ANTUNES NETO; MACEDO; PEREIRA-DA-SILVA, 2005), até estudos experimentais que colaboram com a validação dos procedimentos de análise dos níveis de estresse oxidativo em protocolos animais (ANTUNES NETO; SIVIERO; PADOVANI, 2016; ANTUNES NETO, 2012; ANTUNES NETO et al., 2012b,c; ANTUNES NETO et al., 2008a,b; ANTUNES NETO; PEREIRA-DA-SILVA; MACEDO, 2008; ANTUNES NETO et al., 2006) e em atletas (ANTUNES NETO et al., 2013b,c; ANTUNES NETO et al., 2012c; ANTUNES NETO; DONADON, 2011; ANTUNES NETO; MACEDO, 2011; ANTUNES NETO; URBANO, 2011; ANTUNES NETO, 2008).

A partir deste constructo teórico-prático, espera-se apresentar um conjunto de informações sobre estresse oxidativo e aplicabilidade no treinamento físico que possa vir colaborar para o entendimento de temática tão complexa, mas não menos interessante. A discussão dos resultados apresentados neste capítulo é baseada nestes estudos.

Os resultados experimentais apresentados tratam especificamente da aplicação da técnica de detecção de estresse oxidativo e de alterações celulares em cinco jogadores de tênis juvenis durante um ciclo competitivo, onde todos os procedimentos metodológicos podem ser melhor aprofundados em Antunes Neto e colaboradores (2013a; 2012a) devido as especificidades técnicas. Porém, ressalta-se que os cinco voluntários eram da categoria juvenil masculina, federados, com idades de $18,3 \pm 1,8$ anos, massa corporal de $74,2 \pm 2,3$ Kg e

altura de $1,84 \pm 3,3$ m. Todos os participantes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido de voluntariado, de acordo com o Comitê de Ética em Pesquisas da instituição promotora da pesquisa.

Ao todo, foram realizadas três análises durante o período competitivo, ao longo de três semanas consecutivas, no período vespertino, antecedendo a sessão de treino. A primeira análise ocorreu uma semana antes do principal torneio da temporada, a segunda análise ocorreu 48 horas após a disputa dos primeiros jogos da competição; e a terceira análise ocorreu após uma semana do término do torneio ou com a desclassificação do atleta.

8

RESULTADOS

Figura 1. Marcadores sanguíneos de estresse oxidativo em tenistas juvenis durante mesociclo competitivo (n = 5).

Marcadores Antioxidantes	Análise 1	Análise 2	Análise 3	Análise Estatística
CAT (k/gHb/min)	$0,53 \pm 0,08$	$0,56 \pm 0,09$	$0,5 \pm 0,07$	$p > 0.05$
GST (μ M)	551 ± 47	553 ± 50	548 ± 44	$p > 0.05$
Marcador Oxidante				
TBARS (nmol/mL)	$3,27 \pm 0,91$	$5,3 \pm 1,15^*$	$4,6 \pm 0,54^{**}$	* = $p < 0.01$ ** = $p < 0.05$
Marcador de Alteração Celular				
CK (U/L)	235 ± 37	$476 \pm 34^*$	$340 \pm 17^{**}$	* = $p < 0.01$ ** = $p < 0.05$
Correlação entre CK e TBARS				$c = 0.952$

Fonte: Antunes Neto et al. (2013a); Antunes Neto et al. (2012b). Onde: CAT = Catalase; GST = Grupamento Sulfidril Total; TBARS = Substâncias Reativas ao Ácido Tiobarbitúrico; CK = Creatina Quinase. * = $p < 0.01$ em relação à análise 1; ** = $p < 0.05$ em relação à análise 1 e análise 2.

DISCUSSÃO

Medidas para predição da condição física do atleta sempre foram executadas de acordo com os princípios da modalidade. Os testes mais comuns e propagados são aqueles realizados no próprio ambiente de treinamento do esportista, onde o enfoque principal reside no princípio da especificidade do treinamento. Tal condição relaciona-se diretamente ao princípio da adaptação e sistematização do treinamento desportivo, pois a manutenção do planejamento – ou de sua reorganização - é a garantia de obtenção das respostas adaptativas. Com o desenvolvimento das Ciências do Esporte e de metodologias aplicadas em laboratórios de pesquisas, os princípios das adaptações orgânicas e, sobretudo, da individualidade biológica, passaram a proporcionar uma agregação de valores importantes para um melhor conhecimento do comportamento do padrão adaptativo do atleta, bem como da criação de um perfil que localize o sujeito em relação a um “score” do grupo e da sua capacidade de reserva adaptativa ao pensarmos no desenvolvimento de um plano plurianual.

O objetivo deste trabalho foi compreender como atletas jovens, porém já praticantes há muitos anos da modalidade tênis, correspondiam a variações nos níveis de estresse oxidativo, dados de extrema importância para as avaliações do estado redox da célula muscular. O trabalho foi possível uma vez que houve grande interesse da parte da equipe técnica e de preparação física em integrar-se sobre este trabalho e, sobretudo, em conhecer os respaldos teóricos literários. O acompanhamento de determinados padrões, sobretudo daqueles que trazem informações sobre o estado de adaptação ou comprometimento da célula muscular são de extrema relevância no período de formação de um atleta de alto rendimento. O estímulo estressor deve conduzir o organismo submetido ao treinamento desportivo a um novo estágio homeostático, respeitando os eventos recuperativos; desta forma, espera-se melhorias no desempenho atlético. No caso de atletas em formação, aumenta-se a possibilidade de instalação de quadros lesivos, pois ainda se encontram no aprimoramento das técnicas específicas da modalidade, bem como em fase acentuada dos processos de maturação do organismo.

A literatura, indicada em “Metodologia”, mostra evidências de que o estresse oxidativo induzido pelo exercício é fonte de relevante colaboração com os mecanismos lesivos nas células musculares, retículo sarcoplasmático, estruturas de membranas e, principalmente, do DNA. Eventos secundários, como infiltração de células inflamatórias e fagocitárias no interior celular atuam de forma agressiva na desorganização de Linhas Z, Bandas A e incapacidade de acoplamento das pontes cruzadas, que contribui ainda mais com a desestabilização do sarcômero e do retículo sarcoplasmático. O aumento da concentração de cálcio ativa classes de fosfolipases – sobretudo fosfolipase A₂ – e de proteases sensíveis a tais concentrações, desencadeando eventos em cascata de degradação de demais estruturas celulares, até, por fim, em estado

extremo, conduzir a instalação da apoptose (morte celular). O extravasamento da enzima creatina quinase (CK) é um dos eventos mais conhecidos nestas condições degenerativas.

A CAT é uma enzima que atua na detoxificação de EROs, mais especificamente no controle dos níveis de H_2O_2 intracelular. Apesar do H_2O_2 não ser uma espécie radicalar, nem ter alto potencial oxidante, o mesmo pode reagir com metais de transição, principalmente o ferro, ligado ou não a grupamentos heme localizados dentro das células, dando origem ao radical hidroxila (OH^{\bullet}), um poderoso oxidante. Portanto, a manutenção de baixos níveis dessa substância é de fundamental importância para que nenhuma estrutura celular sofra ataque oxidativo intenso e mantenha suas devidas funções. O H_2O_2 é desidratado enzimaticamente a H_2O e O_2 pela CAT. A Tabela 1 mostra que os níveis de atividade de CAT continuam elevados, mesmo durante a situação intensa entre treinamento e competição. Primeiramente, deve-se levar em conta os ciclos anteriores de treinamento, os quais possibilitaram que os atletas chegassem ao período de competição em condições adequadas para suportarem as exigências estressoras. O consenso é que o treinamento aeróbio aumenta a capacidade das enzimas antioxidantes no eritrócito.

Especula-se que o próprio H_2O_2 poderia possuir efeito estimulatório em outra enzima antioxidante, a SOD, também vista no eritrócito, enquanto que o radical $O_2^{\bullet-}$ atuaria sobre a CAT. Outra hipótese para o aumento da atividade da CAT estaria na redução de Fe^{3+} para Fe^{2+} presente no grupamento heme de sua molécula, o que a deixaria mais ativa quando reduzida. Uma possibilidade seria a constante de velocidade (K_m) da CAT para os peróxidos, o que, assim, justificaria o seu valor elevado de atividade nesta fase intensa de competição, período em que a produção de EROs estaria mais alta (vide os resultados de peroxidação lipídica, Tabela 1) e a capacidade de detoxificação intracelular saturada (mas não diminuída).

Outro interessante marcador de defesa antioxidante são os níveis de GST no plasma (Tabela 1). A maioria das proteínas plasmáticas possui resíduos de cisteína, com grupamentos sulfidríla livres (-SH), que podem ser oxidados pela ação de EROs. A quantificação da concentração plasmática de GST fornece uma ideia de ataque oxidativo a proteínas e, conseqüentemente, do nível de defesa antioxidante. Quanto à concentração aumentada de GST no plasma, parece haver relação com a manutenção elevada da atividade da CAT, indicando que os danos oxidativos não foram relevantes para oxidação significativa de grupamentos -SH livres no plasma. O aumento na oxidação de grupamentos -SH plasmáticos em decorrência do estresse oxidativo também pode ser induzido pelo próprio treinamento físico. Contudo, o aumento de atividade de CAT em conjunto com os índices de GST observados parece sobressair-se aos níveis de estresse oxidativo alcançados durante o período competitivo.

A Tabela 1 ainda apresenta correlação importante entre valores de substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) e CK. O experimento de dosagem plasmática de TBARS é um reconhecido índice de peroxidação lipídica, que mede indiretamente a concentração de malondialdeído (MDA), proporcionando parâmetros para avaliação dos dados induzidos pelas EROs em sítios com farta presença de fosfolipídeos, tais como nas membranas biológicas. A alta concentração plasmática de MDA relaciona-se também com o estado de treinamento. Os atletas do presente estudo formam um grupo homogêneo, com anos de preparação geral e de base para que chegassem ao estágio específico de indução de sobrecarga da modalidade. Este fato sugere que alterações moleculares induzidas pelas próprias EROs são desencadeadas para promoverem capacitância de adaptações duradouras e permitirem uma “janela” adaptativa para aprimoramento do rendimento atlético.

11

Elevação nos níveis plasmáticos de CK indica alteração da membrana da célula musculoesquelética, possivelmente devido a reações de hipóxia/reperfusão ou isquemia resultantes do exercício exaustivo. Os tenistas estão envolvidos em atividades, principalmente no período competitivo, onde há aplicação extenuante de cargas intermitentes, com períodos limitados de recuperação ativa. Todas essas condições permitem a instalação de quadros de isquemia/reperfusão, promovendo extravasamento mais acentuado de CK no plasma. O exercício excêntrico exaustivo, comum nas ações de frenagens, deslocamentos laterais e mudanças de direção durante uma partida de tênis, poderia desestabilizar as estruturas do sarcômero e elevar a concentração intracelular dos níveis de cálcio, ativando proteases dependentes de cálcio em membranas biológicas.

CONCLUSÃO

Os dados mostram correlação direta entre o perfil de modulação das concentrações plasmáticas de CK e TBARS. Os níveis elevados destes parâmetros de alterações celulares, sobretudo na análise 2, sugerem a instalação de estresse oxidativo. Por outro lado, através de uma análise integradora, a ação dos marcadores antioxidantes, CAT e GST, ao longo das três dosagens realizadas, prediz uma situação adaptativa favorável às condições intensas travadas entre sobrecarga e período recuperativo durante o mesociclo competitivo. A compreensão das dinâmicas de variações dos marcadores analisados traz a possibilidade de delinear orientações mais sólidas sobre a estruturação dos ciclos plurianuais de periodização. Importante salientar que a constatação de estresse oxidativo antecede ao quadro de instalação da lesão muscular, o que torna a utilização destes marcadores uma estratégia formidável de monitoramento do treinamento esportivo. Há a necessidade de que se torne acessível a utilização do conjunto destes marcadores apresentados, não ficando apenas restrito a estudos de pesquisas laboratoriais da esfera científica. Surge,

assim, a incumbência de alavancar um importante estágio de desenvolvimento e progresso da avaliação física nas Ciências do Esporte.

REFERÊNCIAS

12

ANTUNES NETO, J. M. F. **Síndrome Metabólica: Caminhando pelo Vale da Morte**. 1ª ed. São Paulo: ArtExpressa Editora, 2019. 204 p.

ANTUNES NETO, J. M. F. **Mecanismos Moleculares das Microlesões Celulares e Adaptação ao Exercício Físico**. 1ª ed. São Paulo: ArtExpressa Editora, 2017. 289 p.

ANTUNES NETO, J. M. F. **Estresse Oxidativo, Envelhecimento e Qualidade de Vida**. In: ZAMAI, C. A.; FILOCOMO, M.; RODRIGUES, A. A. (Orgs.). *Qualidade de Vida, Diversidade, Sustentabilidade*. 1ª. ed. Jundiaí: Paco Editorial, 2015, v. 01, p. 53-66.

ANTUNES NETO, J. M. F. Alterações de marcadores de lesão celular e ataque oxidativo em camundongos submetidos ao overtraining em natação. **Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício**, v. 6, n. 33, p. 304-312, 2012.

ANTUNES NETO, J. M. F. **Estudo da relação entre estresse oxidativo e síntese de proteínas de estresse "HSP70" no sangue de animais submetidos a diferentes níveis de exercício físico**. Tese (Doutorado) – Instituto de Biologia, Departamento de Bioquímica, Universidade Estadual de Campinas. Campinas, 2003.

ANTUNES NETO, J. M. F. Estudo de marcadores de estresse oxidativo em um triatleta durante o período competitivo. **Movimento & Percepção (Online)**, v. 9, p. 31-46, 2008.

ANTUNES NETO, J. M. F. **Modificações morfofuncionais do tecido muscular induzidas pela atividade excêntrica: um estudo global dos processos adaptativos**. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Educação Física, Departamento de Atividade Física Adaptada, Universidade Estadual de Campinas. Campinas, 1998.

ANTUNES NETO, J. M. F.; ALMEIDA, J. P. E.; CAMPOS, M. F. Análise de marcadores celulares e bioquímicos sanguíneos para determinação de parâmetros de monitoramento do treinamento de praticantes de musculação. **Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício**, v. 11, n. 70, p. 778-783, 2017.

ANTUNES NETO, J. M. F.; DONADON, C. C. Cinética de marcadores de estresse oxidativo para avaliação de "overreaching" induzido pelo exercício físico exaustivo. **Lecturas Educación Física y Deportes (Buenos Aires)**, v. 162, p. 01-10, 2011.

ANTUNES NETO, J. M. F.; DONADON, C. C.; NADER, B. B.; TUROLE, D. C. S.; RIBEIRO, E. Níveis de estresse oxidativo e alterações celulares em tenistas juvenis durante um período competitivo. **Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício**, v. 07, n. 42, p. 450-458, 2013a.

ANTUNES NETO, J. M. F.; DONADON, C. C.; NADER, B. B.; TUROLE, D. C. S.; RIBEIRO, E. Biomarcadores de estresse no futebol - parte 2: dosagem sanguínea dos níveis de estresse oxidativo. **Revista Brasileira de Futsal e Futebol**, v. 05, n. 17, p. 248-259, 2013b.

ANTUNES NETO, J. M. F.; DONADON, C. C.; RIVERA, R. J. B.; CALVI, R. C. Correlação entre peroxidação lipídica e níveis de creatina quinase plasmática em jogadores de tênis de campo juvenis durante um período competitivo. **Brazilian Journal of Biomotricity**, v. 06, n. 1, p. 01-10, 2012a.

ANTUNES NETO, J. M. F.; MACEDO, D. V. O método de detecção de limiar de estresse oxidativo aplicado em jogadores profissionais de futebol. **Lecturas Educación Física y Deportes (Buenos Aires)**, v. 159, p. 01-20, 2011.

ANTUNES NETO, J. M. F.; MACEDO, D. V.; PEREIRA-DA-SILVA, L. Biomarcadores de estresse oxidativo: novas possibilidades de monitoramento em treinamento físico. **Revista Brasileira de Ciência e Movimento**, v. 13, n. 3, p. 73-79, 2005.

ANTUNES NETO, J. M. F.; MELO, P.; CALVI, R. C.; RIVERA, R. J. B.; DONADON, C. C.; RAFFA, M.; PEREIRA, A. Exercício físico, estresse oxidativo e câncer. **Revista-Sociedades Brasileiras de Câncer**, v. 18, p. 05-14, 2008.

ANTUNES NETO, J. M. F.; NADER, B. B.; ORNELLAS, T. C. F.; SIVIERO, I. M. P. S.; PADOVANI, R. M. Oxidative stress and muscle cell damage biomarkers monitoring in male volleyball athletes during a competitive season. **Brazilian Journal of Biomotricity**, v. 07, n. 4, p. 208-218, 2013c.

ANTUNES NETO, J. M. F.; NADER, B. B.; RIVERA, R. J. B.; DONADON, C. C.; MACEDO, D. V. Marcadores fisiológicos de overtraining (parte 1): análise de um protocolo para ratos wistar submetidos a treinamento de corrida contínua. **Lecturas Educación Física y Deportes (Buenos Aires)**, v. 170, p. 1-20, 2012b.

ANTUNES NETO, J. M. F.; NADER, B. B.; RIVERA, R. J. B.; DONADON, C. C.; MACEDO, D. V. Marcadores fisiológicos de overtraining (parte 2): análise de um protocolo para ratos wistar submetidos a treinamento de corrida intermitente. **Lecturas Educación Física y Deportes (Buenos Aires)**, v. 171, p. 1-20, 2012c.

ANTUNES NETO, J. M. F.; NADER, B. B.; DONADON, C. C.; MACEDO, D. V. Biomarcadores de estresse no futebol: dosagem sanguínea dos níveis de creatina quinase. **Revista Brasileira de Futsal e Futebol**, v. 4, n. 12, p. 87-97, 2012d.

ANTUNES NETO, JOAQUIM M. F.; NALESSO, A. M. Role of oxidative stress in the etiology of schizophrenia: systematic review. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 4, n. 5, p. 19214-19232, 2021a.

ANTUNES NETO, J. M. F.; NALESSO, A. M. Changes in oxidative stress biomarkers in the first-episode psychosis: a systematic review and meta-analysis. **International Journal of Scientific Research and Management**, v. 9, n. 9, p. 440-451, 2021b.

ANTUNES NETO, J. M. F.; PEREIRA-DA-SILVA, L.; MACEDO, P. Proteínas de Estresse “HSP70” atuam como biomarcadores de estresse oxidativo em ratos wistar submetidos a treinamento intermitente de corrida para indução de overreaching. **Brazilian Journal of Biomotricity**, v. 02, n.03, p. 160-175, 2008.

ANTUNES NETO, J. M. F.; RIVERA, R. J. B.; CALVI, R. C.; RAFFA, M.; DONADON, C. C.; PEREIRA, A.; MELO, P. Níveis comparativos de estresse oxidativo em camundongos em duas situações do limite orgânico: overreaching induzido por treinamento de natação e câncer. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 4, n. 6, p. 548-552, 2008.

ANTUNES NETO, J. M. F.; SIVIERO, I. M. P. S. ; PADOVANI, R. M. Parâmetros de estresse oxidativo em camundongos submetidos a treinamento de natação e overtraining. **Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício**, v. 10, n. 60, p. 460-469, 2016.

ANTUNES NETO, J. M. F.; TOYAMA, M. H.; CARNEIRO, E. M.; BOSCHERO, A. C.; PEREIRA-DA SILVA, L.; MECEDO, D. V. Circulating leukocyte heat shock protein (HSP70) and oxidative stress markers in rats after a bout of exhaustive exercise. **Stress**, v. 09, p. 107-115, 2006.

ANTUNES NETO, J. M. F.; URBANO, M. Níveis de lesão muscular em atletas da modalidade bicicross durante um período competitivo. **Lecturas Educación Física y Deportes (Buenos Aires)**, v. 156, p. 1-20, 2011.

ANTUNES NETO, J. M. F.; PILLATI, L. S.; AGOSTINHO FILHO, J. P.; MAGALHAES, N. P. Cinética de marcadores de estresses oxidativo e fisiológico em condição de corrida exaustiva. **Revista Brasileira de Educação Física, Esporte, Lazer e Dança**, v. 02, n. 2, p. 56-68, 2007.

O autor declarou não haver qualquer potencial conflito de interesses referente a este artigo.