

Mitocôndrias: o núcleo do exercício, longevidade, saúde do coração e prevenção do câncer

Richard Z. Cheng, MD, Ph.D.

Introdução: De academias a centros de longevidade

O CrossFit e outras formas de treinamento de alta intensidade [\[1-3\]](#) transformaram o condicionamento físico em todo o mundo. Atletas na faixa dos 20 e 30 anos ultrapassam os limites, mas muitas vezes encontram platôs: a recuperação diminui, a fadiga se instala, as lesões demoram mais para cicatrizar.

Ao mesmo tempo, outro grupo demográfico está surgindo: adultos com mais de 50 anos que procuram não apenas aptidão física, mas vitalidade, resiliência e independência [\[4,5\]](#). Eles querem energia para a família, viagens e vida.

A ponte entre esses dois mundos é a saúde mitocondrial.

Mitocôndrias: o interruptor mestre para desempenho, envelhecimento e doença

As mitocôndrias não são simplesmente "usinas de energia". Eles determinam a eficácia com que nos movemos, nos recuperamos e resistimos a doenças.

Para adultos mais jovens

- **Resistência e desempenho:** Mais mitocôndrias significam maior VO₂max, maior produção de ATP e fadiga retardada. Mesmo o treinamento intervalado de curto prazo pode aumentar rapidamente a densidade mitocondrial e a atividade enzimática oxidativa [\[6-9\]](#).
- **Recuperação:** As mitocôndrias eficientes aceleram o reparo celular, reduzem a dor e restauram os estoques de energia após o esforço [\[9\]](#).
- **Flexibilidade metabólica:** Atletas com mitocôndrias robustas alternam suavemente entre combustíveis de gordura e carboidratos, queimam menos lactato e mantêm intensidades mais altas [\[10-14\]](#).

Benefício	O papel das mitocôndrias	Evidência
Resistência	Produção de ATP, resistência à fadiga, maior VO2max	[6,8]
Recuperação mais rápida	Reparo celular, redução da dor, reposição rápida de energia	[7,9]
Flexibilidade metabólica	Troca eficiente de substrato, oxidação de gordura, controle de lactato	[10-12]

Para adultos mais velhos

- **Envelhecimento lento:** O declínio da função mitocondrial acelera o estresse oxidativo, a inflamação e os danos aos tecidos. O exercício e a restrição calórica preservam a biogênese mitocondrial e retardam esses processos [\[15-18\]](#).
- **Preservação muscular:** Mitocôndrias prejudicadas contribuem para a sarcopenia. O exercício de alta intensidade ou resistência ajuda a manter a qualidade muscular, melhorando a renovação mitocondrial e reduzindo o dano oxidativo [\[19-23\]](#).
- **Proteção cardiovascular:** A forte capacidade mitocondrial reduz o risco de doenças cardíacas e preserva o débito cardíaco com a idade [\[24-26\]](#).
- **Prevenção do câncer e da demência:** As mitocôndrias disfuncionais impulsionam a instabilidade genômica, a lesão oxidativa e a regulação celular prejudicada, mecanismos ligados ao câncer e à neurodegeneração. Restaurar a saúde mitocondrial reduz o risco [\[25-29\]](#).

Efeito	O papel das mitocôndrias	Evidência
Envelhecimento lento	Manter a energia celular, diminuir o estresse oxidativo	[15,17,18]
Preserve o músculo	Apoiar a massa/função muscular; Mitigando a sarcopenia	[19-22]
Protegendo o coração	Prevenir o envelhecimento cardíaco; melhorar a energia do miocárdio	[24,25]
Reduzir o câncer/demência	Limitar danos oxidativos, neurodegeneração, mutações	[19,20,25]

Resumindo:

- Para os jovens: mitocôndrias = desempenho máximo.
- Para os idosos: mitocôndrias = resiliência e independência.

Por que as mitocôndrias falham: causas raiz a montante

Em minha série *From Mutation to Metabolism*, descrevi dez categorias ascendentes de causas básicas que convergem na disfunção mitocondrial, não apenas no câncer, mas também na doença cardiovascular aterosclerótica (ASCVD), diabetes e envelhecimento [\[28,29\]](#). Em todas as doenças crônicas, os fatores recorrentes dos estágios anteriores danificam constantemente as mitocôndrias:

1. **Toxinas ambientais e dietéticas:** pesticidas, plásticos, metais pesados, alimentos processados.
2. **Deficiências nutricionais:** vitaminas, minerais e antioxidantes inadequados.
3. **Inflamação crônica e infecções:** Aumenta o estresse oxidativo e o desequilíbrio imunológico.
4. **Alteração hormonal e metabólica:** resistência à insulina, alterações do ritmo circadiano.
5. **Estilo de vida e estressores psicossociais:** falta de sono, overtraining, estresse emocional.

👉 Nota adicional:

A luz ambiente brilhante, especialmente a luz intensa do espectro azul, pode oxidar citocromos mitocondriais na retina devido à sua sensibilidade cromófora, danificando o DNA mitocondrial e o metabolismo. Portanto, a exposição prolongada à luz solar intensa, brilho da neve ou reflexos da praia pode acelerar o dano oxidativo às mitocôndrias da retina. Usar óculos escuros ou de proteção em tais condições ajuda a preservar a saúde mitocondrial nos olhos e no sistema nervoso [\[30-33\]](#).

O papel central das toxinas

Conforme descrito na Parte 2 da minha série [\[29\]](#), muitas toxinas modernas são diretamente **mitocondriotóxicas**:

- Plásticos e pesticidas interrompem as enzimas da cadeia respiratória mitocondrial.
- Metais pesados (por exemplo, mercúrio, chumbo) geram ROS e colapsam o equilíbrio redox.
- Os alimentos ultraprocessados introduzem emulsificantes e aditivos que danificam as barreiras intestinais, desencadeando inflamação sistêmica que afeta as mitocôndrias.
- Poluentes atmosféricos e desreguladores endócrinos aceleram o envelhecimento cardiovascular, diabetes e neurodegeneração por meio de lesões mitocondriais.

Essas cargas ajudam a explicar por que um **atleta de 30 anos atinge um platô** e por que um **atleta de 60 anos perde vitalidade** mais rapidamente.

Crítica das "marcas do envelhecimento"

O *moldura* Marcas do envelhecimento [\[34,35\]](#) Ele moldou grande parte da gerociência moderna por mais de uma década. Proposto pela primeira vez em 2013 [\[34\]](#) Com nove categorias: instabilidade genômica, desgaste dos telômeros, alterações epigenéticas, perda de proteostase, detecção de nutrientes desregulados, disfunção mitocondrial, senescência celular, depleção de células-tronco e comunicação intercelular alterada, foi ampliado em 2023 [\[35\]](#) a doze, adicionando macroautofagia deficiente, inflamação crônica ("inflammaging") e alteração do microbioma.

Essa estrutura tem sido valiosa na organização de observações. No entanto, as "marcas" são **expressões posteriores**, não verdadeiras causas básicas. Muitas características distintivas (instabilidade genômica, perda de telômeros, alterações epigenéticas, detecção desregulada de nutrientes, senescência, depleção de células-tronco, inflamação) são **impulsionadas por estresse mitocondrial prévio** (por exemplo, ROS, colapso redox, desequilíbrio de NAD⁺/ATP) e toxinas, infecções e deficiências a montante.

- **A instabilidade genômica** é amplamente alimentada por ROS mitocondrial, toxinas e deficiências de micronutrientes.
- **O desgaste dos telômeros** reflete o estresse oxidativo, a inflamação e a sobrecarga metabólica, todos os quais são efeitos a jusante do estresse mitocondrial.

- **As alterações epigenéticas** refletem os insumos ambientais e nutricionais mediados pelo metabolismo mitocondrial.
- **As vias de detecção de nutrientes** (AMPK, mTOR, sirtuínas) são estabelecidas pelo equilíbrio mitocondrial NAD⁺/ATP.
- **A senescência e a depleção de células-tronco** são aceleradas quando os estoques de energia mitocondrial entram em colapso.
- **A inflamação** (inflamação crônica de baixo grau) é frequentemente iniciada por sinais de perigo mitocondrial (fragmentos de mtDNA, vazamento de ROS) e perpetuada pela exposição a toxinas.

Em outras palavras, o que López-Otín e seus colegas classificaram como "marcas" são **sintomas**, não origens.

Do ponto de vista da **Medicina Ortomolecular Integrativa (IOM)**, os verdadeiros impulsionadores fundamentais do envelhecimento são as mesmas dez categorias que descrevi em minha *série Da Mutação ao Metabolismo*: desequilíbrio alimentar, toxinas ambientais, infecções crônicas, disbiose intestinal, estresse oxidativo, inflamação crônica, desregulação hormonal e metabólica, disfunção imunológica, depleção de células-tronco e estresse psicológico / desequilíbrio no estilo de vida.

Todos esses fatores ascendentes convergem para a **disfunção mitocondrial**, tornando as mitocôndrias o **mestre** característico e o integrador central do envelhecimento.

Portanto:

- "Focas" são **sinais descritivos**, marcadores úteis de danos e disfunções.
- Mas eles não estão **iniciando drivers**. Eles não explicam por que as mitocôndrias falham em primeiro lugar.
- A verdadeira intervenção requer um movimento *rio acima*, abordando toxinas, deficiências nutricionais, infecções e estresse metabólico - os verdadeiros pontos de partida do envelhecimento.

Essa reorientação é fundamental tanto para a ciência quanto para a prática. Concentrar-se em características superficiais corre o risco de "medicamentos antienvelhecimento milagrosos" caros que modificam os caminhos, mas nunca abordam as causas básicas. Por outro lado, visando fatores ascendentes, por meio de dieta, desintoxicação, nutrição ortomolecular, exercícios e estilo de vida, restaura as mitocôndrias e melhora várias características simultaneamente.

Otimização de mitocôndrias IOM: o que funciona

Dieta cetogênica com baixo teor de carboidratos e jejum intermitente: combustível para as mitocôndrias

Uma das maneiras mais poderosas de restaurar a saúde mitocondrial é por meio de uma estratégia dietética.

- **Dietas com baixo teor de carboidratos e cetogênicas:** Restringir carboidratos reduz o açúcar no sangue e a insulina, reduzindo a sobrecarga mitocondrial e o estresse oxidativo. As cetonas (β -hidroxibutirato) servem como combustível limpo, gerando menos espécies reativas de oxigênio em comparação com a glicose. Estudos mostram que o metabolismo cetogênico melhora a biogênese

mitocondrial, melhora o equilíbrio redox e aumenta a resistência contra lesões oxidativas [\[36,37,37,38\]](#).

- **Jejum intermitente:** Períodos de jejum ativam as vias da AMPK e da sirtuína, estimulando a autofagia e a renovação mitocondrial. O jejum também reduz a inflamação, melhora a sensibilidade à insulina e promove a flexibilidade metabólica [\[39-41\]](#).
- **Benefícios da resistência ao exercício:** Tanto o metabolismo cetogênico quanto o jejum intermitente aumentam a dependência da oxidação de gordura, poupando glicogênio e reduzindo o acúmulo de lactato. Atletas de resistência geralmente experimentam melhor capacidade de "segundo fôlego", maior resistência e recuperação mais rápida quando se adaptam à gordura e cetonas como combustível. Os adultos mais velhos também ganham: dietas em jejum e com baixo teor de carboidratos preservam os músculos, mantêm a biogênese mitocondrial e previnem a fadiga devido às rápidas alterações da glicose [\[42,43\]](#).
- **Impacto clínico:** Juntas, as estratégias de baixo teor de carboidratos e jejum mostraram benefícios para diabetes, obesidade, condições neurodegenerativas, controle do câncer e longevidade. Para os atletas, eles melhoram a oxidação e a resistência da gordura. Para adultos mais velhos, eles preservam a função e retardam o declínio relacionado à idade [\[44-47\]](#).

Em termos práticos: alternar entre períodos de jejum e fontes de combustível à base de gordura imita os ciclos de energia evolutivos, dando descanso e renovação às mitocôndrias.

Principais nutrientes e intervenções no estilo de vida

O exercício é a ignição. A nutrição é o combustível. Juntos, eles melhoram as mitocôndrias.

- **Vitamina C:** 3.000-10.000 mg/dia em doses divididas. Apoia a recuperação, a formação de colágeno, a defesa antioxidante e a saúde vascular [\[48\]](#).
- **Vitamina D3** – 5.000-10.000 UI/dia, ajustada para manter os níveis sanguíneos de 50-100 ng/ml. Fortalece a imunidade, ossos e músculos [\[49,50\]](#).
- **Niacina (B3)** – 500-2.000 mg/dia de niacina de liberação instantânea (ajustada para cima para minimizar a vermelhidão). Aumenta o NAD⁺ e auxilia no reparo mitocondrial [\[51-53\]](#).
- **Magnésio:** 500-1.000 mg/dia (formas de glicinato ou treonato preferidas). Crítico para a produção de ATP, relaxamento muscular e metabolismo energético [\[54,55\]](#).
- **CoQ10** - 200-400 mg/dia. Melhora a função cardíaca, a resistência e o transporte de elétrons mitocondriais.
- **Ômega-3:** 2.000 mg/dia ou mais de EPA + DHA combinados de fontes marinhas. Fornece benefícios anti-inflamatórios e neuroprotetores.
- **L-carnitina** – 1.000-3.000 mg/dia. Facilita o transporte de ácidos graxos para as mitocôndrias, melhorando a queima de gordura e a resistência ao exercício.
- **Sono, controle do estresse, ritmo circadiano** - Protege os ciclos de reparo mitocondrial.
- **Outras ferramentas de apoio:** terapia vermelho-azul (NAR/PBMT + azul de metileno) e nutrientes ortomoleculares adicionais.

Para atletas mais jovens: **melhor desempenho e menos lesões.**

Para idosos: **retardar o envelhecimento, prevenir ASCVD e câncer, preservar a independência.**

Conclusão: A vantagem mitocondrial

- Para os jovens: mitocôndrias significam desempenho e resistência.
- Para os idosos: mitocôndrias significam resistência e juventude.
- Para todos: As mitocôndrias são a marca principal, a chave central para energia, saúde e longevidade.

Uma mitocôndria, uma solução: energia para a vida.

Eu sou a prova viva de mim mesmo. Por quase duas décadas, pratiquei o jejum intermitente, geralmente comendo apenas duas refeições por dia, a primeira depois do meio-dia e a última antes das 19h. De manhã, costumo jogar badminton competitivo com o estômago vazio, geralmente por duas horas. Ainda posso competir vigorosamente com jogadores 10, 20 ou até 30 anos mais novos que eu. Quase não sinto sintomas significativos de baixo nível de açúcar no sangue, mesmo que jejeue por mais de um dia. Isso ocorre porque treinei efetivamente meu corpo para liberar, queimar e converter a gordura armazenada em energia, enquanto muitas pessoas não conseguem.

O que vejo com frequência é que muitos jogadores mais jovens ficam sem energia e mostram sinais de fadiga, enquanto eu ainda sou forte, quase como o **Energizer Bunny**. As pessoas costumam me perguntar qual é o meu segredo. Meio brincando, eu respondo: *eu sou um carnívoro, enquanto você é um herbívoro (carboidratos)*. 😄



- **Para jovens atletas:** mitocôndrias = desempenho máximo.
- **Para pessoas mais velhas:** mitocôndrias = juventude e resiliência.

Sobre o promotor

Richard Z. Cheng, MD, Ph.D. - *Editor-chefe, Serviço de Notícias de Medicina Ortomolecular*

O Dr. Cheng é um médico certificado pelo conselho baseado nos EUA, treinado pelo NIH e especializado em terapia integrativa do câncer, medicina ortomolecular, medicina funcional e antienvelhecimento. Ele mantém práticas ativas nos Estados Unidos e na China.

Membro da Academia Americana de Medicina Antienvhecimento e membro do Hall da Fama da Sociedade Internacional de Medicina Ortomolecular, o Dr. Cheng é um dos principais defensores de estratégias de saúde baseadas em nutrição e causa raiz. Ele também atua como revisor especialista do Conselho de Examinadores Médicos da Carolina do Sul e cofundou a China Low Carbohydrate Medicine Alliance e a International Society of Metabolic Oncology.

O Dr. Cheng oferece serviços de consulta de Medicina Ortomolecular Integrativa online.

 Siga seus insights mais recentes no Substack: <https://substack.com/@rzchengmd>

Referências:

1. Gibala, M.J.; McGee, S.L. Adaptações metabólicas ao treinamento intervalado de alta intensidade de curto prazo: um pouco de dor para um grande ganho? *Exerc Sport Sci Rev* 2008, 36, 58-63, doi: [10.1097/JES.0b013e318168ec1f](https://doi.org/10.1097/JES.0b013e318168ec1f).
2. Batacán, R.B.; Duncan, M.J.; Oliveira, V.J.; Tucker, P.S.; Fenning, A.S. Efeitos do treinamento intervalado de alta intensidade na saúde cardiometabólica: uma revisão sistemática e meta-análise de estudos de intervenção. *Br J Sports Med* 2017, 51, 494-503, doi: [10.1136/bjsports-2015-095841](https://doi.org/10.1136/bjsports-2015-095841).
3. Nicolò, A.; Girardi, M. A fisiologia do treinamento intervalado: um novo objetivo para o HIIT. *J Physiol* 2016, 594, 7169-7170, doi: [10.1113/JP273466](https://doi.org/10.1113/JP273466).
4. Pak, C.; Kambil, A. Mais de 50 anos e pronto para comprar: atendendo o consumidor idoso. *Jornal de Estratégia Empresarial* 2006, 27, 18-28, doi: [10.1108/02756660610710319](https://doi.org/10.1108/02756660610710319).
5. Barbaccia, V.; Oliveira, L.; Murmura, F.; Oliveira, E.; Viganò, E. Percepção de adultos maduros e idosos sobre o envelhecimento ativo e a necessidade de serviços de apoio: perspectivas de um estudo qualitativo. *Int J Environ Res Public Health* 2022, 19, 7660, doi: [10.3390/ijerph19137660](https://doi.org/10.3390/ijerph19137660).
6. Zoladz, J.A.; Majerczak, J.; Oliveira, L.; Oliveira, M.; Zapart-Bukowska, J.; Kuczek, P.; Kołodziejewski, L.; Oliveira, L.; Szymoniak-Chochół, D.; Kilarski, W.; et al. O treinamento de resistência aumenta o desempenho de corrida de homens não treinados sem alterar a densidade de volume mitocondrial no músculo gastrocnêmio. *Int J Mol Sci* 2022, 23, 10843, doi: [10.3390/ijms231810843](https://doi.org/10.3390/ijms231810843).
7. Oliveira, P.H.C.; Oliveira, C.G.; Phillips, S.M.; McKendry, J.; Jovem, K.C.; Kavazis, A.N.; Roberts, MD Ribossomo do músculo esquelético e biogênese mitocondrial em resposta a diferentes modalidades de treinamento físico. *Front Physiol* 2021, 12, 725866, doi: [10.3389/fphys.2021.725866](https://doi.org/10.3389/fphys.2021.725866).
8. Feng, Y.; Rao, Z.; Tian, X.; Hu, Y.; Yue, L.; Meng, Y.; Zhong, Q.; Chen, W.; Xu, W.; Li, H.; et al. O treinamento de resistência melhora a respiração mitocondrial do músculo esquelético, promovendo a secreção de MOTS-c. *Radic Biol Med* 2025, 227, 619-628 grátis, doi: [10.1016/j.freeradbiomed.2024.12.038](https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2024.12.038).
9. MacInnis, M.J.; Zacharewicz, E.; Martinho, B.J.; Oliveira, M.E.; Skelly, L.E.; Tarnopolsky, MA; Murphy, R.M.; Gibala, M.J. Adaptações mitocondriais superiores no músculo esquelético humano após o intervalo em comparação com o ciclismo contínuo de uma perna emparelhado para o trabalho total. *J Physiol* 2017, 595, 2955-2968, doi: [10.1113/JP272570](https://doi.org/10.1113/JP272570).
10. San-Millán, I.; Brooks, G.A. Avaliação da flexibilidade metabólica medindo as respostas de oxidação de lactato, gordura e carboidratos no sangue ao exercício em atletas profissionais de resistência e indivíduos menos aptos. *Sports Med* 2018, 48, 467-479, doi: [10.1007/s40279-017-0751-x](https://doi.org/10.1007/s40279-017-0751-x).

11. Lovell, D.I.; Stuelcken, M.; Eagles, A. Teste de exercício para flexibilidade metabólica: é hora de padronizar o protocolo. *Sports Med Open* 2025, 11, 31, doi: [10.1186/s40798-025-00825-w](https://doi.org/10.1186/s40798-025-00825-w).
12. Palmer, B.F.; Clegg, D.J. Flexibilidade metabólica e seu impacto nos resultados de saúde. *Mayo Clin Proc* 2022, 97, 761-776, doi: [10.1016/j.mayocp.2022.01.012](https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2022.01.012).
13. Silva, R.L.; Soeters, M.R.; Wüst, R.C.I.; Houtkooper, R.H. Flexibilidade metabólica como adaptação aos recursos energéticos e às necessidades de saúde e doença. *Endocr Rev* 2018, 39, 489-517, doi: [10.1210/er.2017-00211](https://doi.org/10.1210/er.2017-00211).
14. Rebanho, M.; Nilsson, L.C.; Tais, S.; Ekblom, B.; Oliveira, W.; Larsen, F.J. O treinamento físico excessivo causa comprometimento funcional mitocondrial e diminui a tolerância à glicose em voluntários saudáveis. *Cell Metab* 2021, 33, 957-970.e6, doi: [10.1016/j.cmet.2021.02.017](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2021.02.017).
15. Chistiakov, D.A.; Sobenin, I.A.; Revin, V.V.; Orekhov, A.N.; Bobryshev, Y.V. Envelhecimento mitocondrial e disfunção relacionada à idade das mitocôndrias. *Biomed Res Int* 2014, 2014, 238463, doi: [10.1155/2014/238463](https://doi.org/10.1155/2014/238463).
16. Srivastava, S. A base mitocondrial do envelhecimento e distúrbios relacionados à idade. *Genes (Basel)* 2017, 8, 398, doi: [10.3390/genes8120398](https://doi.org/10.3390/genes8120398).
17. Somasundaram, I.; Jain, S.M.; Blot-Chabaud, M.; Pathak, S.; Banerjee, A.; Rawat, S.; Sharma, N.R.; Duttaroy, A.K. Disfunção mitocondrial e sua associação com distúrbios relacionados à idade. *Fisiologia frontal* 2024, 15, 1384966, doi: [10.3389/fphys.2024.1384966](https://doi.org/10.3389/fphys.2024.1384966).
18. Jia, L.; Wei, Z.; Oliveira, J.; Wang, X.; Huang, C. Disfunção mitocondrial no envelhecimento: terapias futuras e abordagens de medicina de precisão. *MedComm - Medicina do Futuro* 2025, 4, e70026, doi: [10.1002/mef2.70026](https://doi.org/10.1002/mef2.70026).
19. Coen, P.M.; Oliveira, R.V.; Hinkley, J.M.; Miller, B.F. Mitocôndrias como alvo para mitigar a sarcopenia. *Front Physiol* 2018, 9, 1883, doi: [10.3389/fphys.2018.01883](https://doi.org/10.3389/fphys.2018.01883).
20. Corto, K.R.; Bigelow, M.L.; Oliveira, J.; Singh, R.; Coenen-Schimke, J.; Raghavakaimal, S.; Nair, K.S. Diminuição da função do músculo esquelético mitocondrial com o envelhecimento em humanos. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005, 102, 5618-5623, doi: [10.1073/pnas.0501559102](https://doi.org/10.1073/pnas.0501559102).
21. Wyckelsma, V.L.; Levinger, I.; McKenna, M.J.; Oliveira, L.E.; Ryan, M.T.; Petersen, A.C.; Oliveira, M.J.; Murphy, M.R. Preservação do conteúdo mitocondrial do músculo esquelético em adultos mais velhos: relação entre mitocôndrias, tipo de fibra e treinamento físico de alta intensidade. *J Physiol* 2017, 595, 3345-3359, doi: [10.1113/JP273950](https://doi.org/10.1113/JP273950).
22. Crupi, A.N.; Nunnelee, J.S.; Taylor, D.J.; Thomas, A.; Vit, J.-P.; Oliveira, C.E.; Gottlieb, R.A.; Goodridge, H.S. Os músculos oxidativos têm melhor homeostase mitocondrial do que os músculos glicolíticos ao longo da vida e mantêm a função mitocondrial durante o envelhecimento. *Envelhecimento (Albany NY)* 2018, 10, 3327-3352, doi: [10.18632/aging.101643](https://doi.org/10.18632/aging.101643).
23. Burtcher, J.; Strasser, B.; Burtcher, M. Uma visão mitocêntrica sobre o envelhecimento e a função muscular. *Frente de Saúde Pública* 2023, 11, 1330131, doi: [10.3389/fpubh.2023.1330131](https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1330131).
24. Dai, D.-F.; Rabinovitch, P.S.; Ungvari, Z. Mitocôndrias e envelhecimento cardiovascular. *Circ Res* 2012, 110, 1109-1124, doi: [10.1161/CIRCRESAHA.111.246140](https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.111.246140).
25. Sinha, A.; Jaiswal, N.; Khadija, P.; Tomar, D. Conexão mitocondrial com a doença de Alzheimer e insuficiência cardíaca. *Opinião Atual em Fisiologia* 2025, 44, 100830, doi: [10.1016/j.cophys.2025.100830](https://doi.org/10.1016/j.cophys.2025.100830).
26. E, Y.; Qi, G.; Brinton, R.D.; Yin, F. Terapias direcionadas às mitocôndrias para a doença de Alzheimer: o bom, o ruim, o potencial. *Sinal Redox Antioxidante* 2021, 34, 611-630, doi: [10.1089/ars.2020.8070](https://doi.org/10.1089/ars.2020.8070).
27. Broadfoot, M. Disfunção mitocondrial relacionada ao início da doença de Alzheimer e resposta ao tratamento. *Rede de Notícias da Mayo Clinic* 2025.

28. Cheng, R.Z. Da mutação ao metabolismo: análise da causa raiz dos impulsionadores iniciadores do câncer 2025.
29. Cheng, R.Z. Da mutação ao metabolismo: toxinas ambientais e dietéticas como impulsionadores ascendentes da disfunção mitocondrial e doenças crônicas 2025.
30. Tao, J.-X.; Zhou, W.-C.; Zhu, X.-G. Mitocôndrias como alvos potenciais e iniciadores do perigo da luz azul para a retina. *Medicina Oxidativa e Longevidade Celular* 2019, 2019, doi: [10.1155/2019/6435364](https://doi.org/10.1155/2019/6435364).
31. Osborne, N.N.; Kamalden, T.A.; Majid, ASA; del Olmo-Aguado, S.; Oliveira, A.G.; Ji, D. Efeitos da luz nos fotossensibilizadores mitocondriais em relação à degeneração da retina. *Neurochem Res* 2010, 35, 2027-2034, doi: [10.1007/s11064-010-0273-5](https://doi.org/10.1007/s11064-010-0273-5).
32. Godley, B.F.; Shamsi, FA; Liang, F.-Q.; Jarrett, S.G.; Davies, S.; Boulton, M. A luz azul induz danos ao DNA mitocondrial e à produção de radicais livres nas células epiteliais. *J Biol Chem* 2005, 280, 21061-21066, doi: [10.1074/jbc.M502194200](https://doi.org/10.1074/jbc.M502194200).
33. Osborne, N.N.; Núñez-Álvarez, C.; Del Olmo-Aguado, S. O efeito da luz azul visual na função mitocondrial associada às células ganglionares da retina. *Exp Eye Res* 2014, 128, 8-14, doi: [10.1016/j.exer.2014.08.012](https://doi.org/10.1016/j.exer.2014.08.012).
34. López-Otín, C.; Silva, M.A.; Perdiz, L.; Oliveira, M.; Kroemer, G. As características do envelhecimento. *Célula* 2013, 153, 1194-1217, doi: [10.1016/j.cell.2013.05.039](https://doi.org/10.1016/j.cell.2013.05.039).
35. López-Otín, C.; Silva, M.A.; Perdiz, L.; Oliveira, M.; Kroemer, G. Características do envelhecimento: um universo em expansão. *Célula* 2023, 186, 243-278, doi: [10.1016/j.cell.2022.11.001](https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.11.001).
36. Hasan-Olive, M.M.; Lauritzen, K.H.; Ali, M.; Rasmussen, L.J.; Tormenta-Mathisen, J.; Bergersen, L.H. Uma dieta cetogênica melhora a biogênese mitocondrial e a bioenergética através do eixo PGC1 α -SIRT3-UCP2. *Neurochem Res* 2019, 44, 22-37, doi: [10.1007/s11064-018-2588-6](https://doi.org/10.1007/s11064-018-2588-6).
37. Rojas-Morales, P.; Pedraza-Chaverri, J.; Tapia, E. Corpos cetônicos, resposta ao estresse e homeostase redox. *Redox Biol* 2020, 29, 101395, doi: [10.1016/j.redox.2019.101395](https://doi.org/10.1016/j.redox.2019.101395).
38. Chu, Y.; Zhang, C.; Xie, M. Beta-hidroxibutirato, amigo ou inimigo de corações estressados. *Envelhecimento frontal* 2021, 2, 681513, doi: [10.3389/fragi.2021.681513](https://doi.org/10.3389/fragi.2021.681513).
39. Conn, M.O.; Oliveira, D.M.; Schertzer, J.D. O jejum intermitente aumenta a oxidação da gordura e promove a flexibilidade metabólica em camundongos magros, mas não em camundongos obesos diabéticos tipo 2. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2024, 327, E470-E477, doi: [10.1152/ajpendo.00255.2024](https://doi.org/10.1152/ajpendo.00255.2024).
40. Zhang, A.; Wang, J.; Zhao, Y.; Ele, Y.; Jejum intermitente, reprogramação do metabolismo de ácidos graxos e microambiente neuroimune: mecanismos e perspectivas de aplicação. *Nutr Frontal* 2024, 11, 1485632, doi: [10.3389/fnut.2024.1485632](https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1485632).
41. Anton, Dakota do Sul; Moehl, K.; Donahoo, W.T.; Oliveira, K.; Lee, S.A.; Mainous, A.G.; Leeuwenburgh, C.; Mattson, M.P. Acionando o interruptor metabólico: compreendendo e aplicando os benefícios do jejum para a saúde. *Obesidade (Silver Spring)* 2018, 26, 254-268, doi: [10.1002/oby.22065](https://doi.org/10.1002/oby.22065).
42. Oliveira, L.E.; O'Neill, C.C.; DeWitt, E.A.; Kolwicz, Carolina do Sul Os efeitos do jejum ou da dieta cetogênica no desempenho e metabolismo de exercícios de resistência em camundongos fêmeas. *Metabólitos* 2021, 11, 397, doi: [10.3390/metabo11060397](https://doi.org/10.3390/metabo11060397).
43. McSwiney, F.T.; Oliveira, B.; Hyde, P.N.; Lafountain, R.A.; Oliveira, J.S.; Doyle, L. A cetoadaptação melhora o desempenho do exercício e as respostas da composição corporal ao treinamento em atletas de resistência. *Metabolismo* 2018, 81, 25-34, doi: [10.1016/j.metabol.2017.10.010](https://doi.org/10.1016/j.metabol.2017.10.010).
44. Hansen, B.; Roomp, K.; Ebid., H.; Schneider, J.G. Perspectiva: O impacto do jejum e da restrição calórica nas doenças neurodegenerativas em humanos. *Adv Nutr* 2024, 15, 100197, doi: [10.1016/j.advnut.2024.100197](https://doi.org/10.1016/j.advnut.2024.100197).
45. Arora, S.K.; McFarlane, S.I. O caso das dietas com baixo teor de carboidratos no controle do diabetes. *Nutr Metab (Londres)* 2005, 2, 16, doi: [10.1186/1743-7075-2-16](https://doi.org/10.1186/1743-7075-2-16).

46. Choi, J.H.; Cho, Y.J.; Kim, H.-J.; Ko, S.-H.; Chon, S.; Kang, J.-H.; Kim, K.-K.; Kim, E.M.; Kim, H.J.; Canção, K.-H.; et al. Efeito de dietas restritas em carboidratos e jejum intermitente na obesidade, diabetes mellitus tipo 2 e controle da hipertensão: declaração de consenso da Sociedade Coreana para o Estudo da Obesidade, da Associação Coreana de Diabetes e da Sociedade Coreana de Hipertensão. *J Obes Metab Syndr* 2022, 31, 100-122, doi: [10.7570/jomes22009](https://doi.org/10.7570/jomes22009).
47. Gavidia, K.; Kalayjian, T. Tratamento do diabetes usando uma dieta cetogênica com baixo teor de carboidratos e jejum intermitente sem perda significativa de peso: um relato de caso. *Nutr Frontal* 2021, 8, 687081, doi: [10.3389/fnut.2021.687081](https://doi.org/10.3389/fnut.2021.687081).
48. Levy, T.E.; Gordon, G. *Panacea primigenia*; 2012 Segunda edição da impressão; Publicação Medfox: Henderson, NV, 2011; ISBN 978-0-9837728-0-4.
49. Concessão, W.B.; Wimalawansa, S.J.; Pludowski, P.; Cheng, R.Z. Vitamina D: Benefícios de Saúde Baseados em Evidências e Recomendações para Diretrizes Populacionais. *Nutrientes* 2025, 17, 277, doi: [10.3390/nu17020277](https://doi.org/10.3390/nu17020277).
50. Concessão, W.B.; Boucher, B.J.; Cheng, R.Z.; Pludowski, P.; Wimalawansa, S.J. Vitamina D e saúde cardiovascular: uma revisão narrativa das evidências para redução de risco. *Nutrientes* 2025, 17, 2102, doi: [10.3390/nu17132102](https://doi.org/10.3390/nu17132102).
51. Pirinen, E.; Oliveira, M.; Khan, N.A.; Oliveira, V.; Urho, N.; Pessia, A.; Carvalho, A.; Kuula, J.; Heinonen, E.U.A.; Schmidt, M.S.; et al. A niacina cura a deficiência sistêmica de NAD⁺ e melhora o desempenho muscular na miopatia mitocondrial de início na idade adulta. *Cell Metab* 2020, 31, 1078-1090.e5, doi: [10.1016/j.cmet.2020.04.008](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2020.04.008).
52. Oliveira, C.; Menzies, K.J.; Auwerx, J. NAD (+) Metabolismo e controle da homeostase energética: um ato de equilíbrio entre as mitocôndrias e o núcleo. *Cell Metab* 2015, 22, 31-53, doi: [10.1016/j.cmet.2015.05.023](https://doi.org/10.1016/j.cmet.2015.05.023).
53. Oliveira, M.; Pöllänen, N.; Oliveira, C.; Tonttila, K.; Hsu, M.Y.; Zampieri, S.; Moletta, L.; Corrà, S.; Porporato, P.E.; Kivelä, R.; et al. O preenchimento do NAD + com niacina neutraliza a caquexia do câncer. *Nat Commun* 2023, 14, 1849, doi: [10.1038/s41467-023-37595-6](https://doi.org/10.1038/s41467-023-37595-6).
54. Levy, T. *Magnésio: Revertendo a Doença*; Levy MD, Jd: 9780998312408; Amazon.Com: Livros disponíveis online: https://www.amazon.com/Magnesium-Reversing-MD-Jd-Levy/dp/0998312401/ref=pd_lpo_2?pd_rd_i=0998312401&psc=1 (acessado em 12 de fevereiro de 2022).
55. Reitor, C. *O Milagre do Magnésio* (Segunda Edição); Dean M.D. N.D., Carolyn: 9780399594441; Amazon.Com: Livros disponíveis online: <https://www.amazon.com/Magnesium-Miracle-Second-Carolyn-Dean/dp/0399594442> (acessado em 12 de fevereiro de 2022).