

Coenzima Q10: Aplicações clínicas

Coenzyme Q10: clinical applications

Resumo

Introdução

Devido a sua capacidade de atuar como antioxidante, o interesse pela CoQ10 vem aumentando muito, apresentando uma elevada eficácia. Sua utilização e benefícios vêm sendo estudados para o tratamento de doenças e também síndromes.

Objetivos

O presente artigo propõe uma revisão bibliográfica para discussão sobre a aplicabilidade clínica da CoQ10, considerando os benefícios e possibilidades de utilização desta coenzima e diversos tratamentos de doenças e síndromes.

Materiais / Sujeitos e Métodos

A compilação do material foi realizada buscando as aplicações clínicas da Coenzima Q10 em revistas científicas, através da busca ativa no PubMed. As palavras-chave utilizadas foram: coenzyme Q10, ubiquinone, coenzyme Q, clinical indications.

Resultados

A suplementação oral de CoQ10 se mostrou eficiente na maioria dos pacientes. Ela funciona como uma estratégia anti-oxidante em doenças cardiovasculares, como insuficiência cardíaca crônica e hipertensão arterial sistêmica, distúrbios neurodegenerativos, diabetes e câncer, dentre outras desordens.

Conclusões

Níveis reduzidos de CoQ10 têm sido relacionados a aumento do stress oxidativo associado ao envelhecimento e diferentes doenças e a sua suplementação oral pode ser uma estratégia terapêutica.

Abstract

Due to its ability to act as an antioxidant, the interest in CoQ10 has been increasing a lot, showing a high efficiency. Its use and benefits have been studied for the treatment of diseases and syndromes. This article proposes a bibliographic review to discuss the clinical applicability of CoQ10, considering the benefits and possibilities of using this coenzyme and several treatments for diseases and syndromes. The compilation of the material was carried out looking for the clinical applications of Coenzyme Q10 in scientific journals, through the active search in PubMed. The keywords used were: coenzyme Q10, ubiquinone, coenzyme Q, clinical indications. It was possible to identify that oral CoQ10 supplementation proved to be efficient in most patients. It works as an anti-oxidant strategy in cardiovascular diseases, such as chronic heart failure and systemic arterial hypertension, neurodegenerative disorders, diabetes and cancer, among other disorders. Thus, it was concluded that reduced levels of CoQ10 have been related to increased oxidative stress associated with aging and different diseases and its oral supplementation can be a therapeutic strategy.

Autora/Orientador



Mônica Amadio Piazza Jacobs

Radiologia e Diagnóstico por Imagem
Medicina Preventiva –
Envelhecimento Saudável
Faculdades BWS
Brasil



Wilmar Accursio

Professor – Envelhecimento Saudável
Faculdades BWS
Brasil

Palavras-chave

Coenzima Q10. Ubiquinona. Coenzima Q.
Indicações clínicas.

Keywords

Coenzyme Q10. Ubiquinone. Coenzyme
Q. Clinical indications.

INTRODUÇÃO

Em 1957 a Coenzima Q10 foi primeiramente isolada a partir da mitocôndria de coração bovino (KUMAR et al., 2009). É considerada uma provitamina lipossolúvel sintetizada endogenamente também conhecida como ubiquinona ou CoQ10 (COLLINS, 1993). Sua forma oxidada é chamada de ubiquinona e a reduzida de ubiquinol (LITARRU et al, 2007).

A CoQ10 pode ser encontrada em todas as células do corpo humano, porém as maiores concentrações são observadas nos tecidos do coração, fígado, cérebro e músculo esquelético. Localiza-se na membrana interna das mitocôndrias, onde realiza a interação com enzimas específicas, atuando como uma coenzima essencial na cadeia respiratória mitocondrial (SPINDLER et al, 2009). Ela possui a capacidade de proteger proteínas da membrana mitocondrial, fosfolípidos e o DNA dos danos oxidativos, além de poder regenerar outros antioxidantes como o ácido ascórbico e o α -tocoferol (TOMASETTI et al, 1999; PARK, 2010).

A CoQ10 é sintetizada pelas células do corpo humano, mas também pode-se obtê-la a partir de dieta, podendo contribuir para a concentração desta enzima no organismo. Pequenas quantidades são encontradas em ovos, cereais, produtos lácteos, frutos secos como nozes e nos vegetais (principalmente espinafre e brócolis). Carne vermelha, peixe e de aves são fontes ricas em CoQ10. Ela também é comercializada como suplemento alimentar ou nutracêutico e utilizada em formulações cosméticas (MASON, 2005).

Devido a sua capacidade de atuar como antioxidante, o interesse pela CoQ10 vem aumentando muito, apresentando uma elevada eficácia, visto que se encontra abundantemente distribuída pelo organismo e tem a aptidão de se reduzir ou reativar-se quando necessário. Na sua forma reduzida, ela é um poderoso antioxidante que previne danos oxidativos causados pelos radicais livres (CHATURVEDI, 2008). Inclusive estudos recentes demonstraram a relevância da CoQ10 na resistência do DNA aos danos oxidativos. Após o seu uso os linfócitos do sangue periférico de indivíduos portadores de doenças mitocondriais apresentaram uma significativa redução das quebras de fita simples e duplas do DNA (MIGLIORE et al., 2004).

A CoQ10 tem grande importância também no tratamento de distúrbios mitocondriais e neuromusculares e doenças neurodegenerativas. Em experimentos com doenças neurodegenerativas, a CoQ10 demonstrou neuroproteção e efeitos protetores sobre disfunção mitocondrial (MULLER et al., 2003). A administração de CoQ10 aumentou sua concentração nas mitocôndrias de células do cérebro exercendo efeitos de proteção sobre lesões induzidas, além de proteger neurônios dopaminérgicos. Estes estudos experimentais vêm demonstrando resultados promissores em doenças neurodegenerativas tais como doença de Huntington, Parkinson, Alzheimer e esclerose lateral amiotrófica (BEAL, 2004).

Sua utilização e benefícios vêm sendo estudados para o tratamento de outras doenças e também síndromes, como doenças cardíacas, melhoria na qualidade do sêmen de homens inférteis, síndrome de Down, câncer de mama e também no tratamento de enxaquecas (TIANO, 2010).

Em outros experimentos foi possível identificar que a CoQ10 também influencia o processo de envelhecimento. Por atuar como pró-oxidante e antioxidante é sugerido que ela possa modular o estado redox da célula sob condições patológicas e fisiológicas, podendo então desempenhar um papel neste processo de envelhecimento (SANTOS et al, 2009).

O presente artigo propõe uma revisão bibliográfica para discussão sobre a aplicabilidade clínica da CoQ10, considerando os benefícios e possibilidades de utilização desta coenzima e diversos tratamentos de doenças e síndromes.

MATERIAIS, SUJEITOS E MÉTODOS

A compilação do material foi realizada buscando as aplicações clínicas da Coenzima Q10 em revistas científicas, através da busca ativa no PubMed. As palavras-chave utilizadas foram: coenzyme Q10, ubiquinone, coenzyme Q, clinical indications.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir da análise dos artigos foi possível identificar que a CoQ10 é encontrada em todas as células e membranas do corpo humano e é essencial para a vida. Tem função fundamental na geração de energia mitocondrial, estando envolvida na síntese de ATP e na produção de radicais livres (LITTARRU, 2010). É conhecida por ser o único antioxidante lipossolúvel produzido no corpo humano. Associa-se ao bom funcionamento de todas as células humanas, principalmente nas que requerem grandes concentrações energéticas. Também foi reconhecida por ter um efeito na expressão gênica (GRONEBERG et al., 2005; SCHMELZER et al., 2008).

A deficiência de CoQ10 pode ser definida como a presença de níveis reduzidos de CoQ10 em tecidos ou células e, para se obter uma estimativa de sua concentração usa-se o plasma (BHAGAVAN, 2006). A deficiência de CoQ 10 pode resultar de síntese prejudicada, defeito genético ou adquirido que prejudique sua síntese ou função e ainda ser decorrente de aumento da requisição por tecidos com patologias específicas. A forma secundária de deficiência de CoQ10 é observada em doenças cardiovasculares, diabetes, doença renal crônica, doenças hepáticas, distúrbios neurodegenerativos, e câncer. Além disso, os níveis de CoQ10 decrescem com o avançar da idade, fator que pode estar relacionado a eventuais manifestações do envelhecimento.

Estudos mostraram que a suplementação oral com CoQ10 pode aumentar níveis teciduais deste nutriente, havendo associação com redução do risco de mortalidade por doença cardiovascular em idosos, assim como reduzir também o risco de mortalidade em pacientes com diabetes tipo II, doença renal crônica ou hepática, seja por efeitos no processo primário da doença ou na disfunção cardiovascular secundária (MANTLE, 2019).

Os efeitos cardiovasculares da CoQ10 estão relacionados a sua relação na síntese bioenergética, com capacidade de antagonizar a oxidação de lipoproteína de baixa densidade e relacionada a melhora da função endotelial. Seu uso em doenças neurodegenerativas se aplica devido a presença comum e característica de estresse

oxidativo e danos e disfunção da cadeia respiratória mitocondrial neste grupo de patologias (VILLALBA, 2010).

A administração oral de CoQ10 geralmente é bem tolerada, sem efeitos adversos graves detectados no uso de longo prazo. Raramente alguns indivíduos podem apresentar efeitos gastrointestinais como dor abdominal, vômitos, náuseas, diarreia e anorexia e este sintoma não está relacionado à dose (HIDAKA, 2008). Não há efeitos colaterais tóxicos conhecidos ou relatos de superdosagem. A segurança do uso da CoQ10 foi confirmada em centenas de ensaios clínicos randomizados, em uma ampla gama de distúrbios, incluindo doenças cardiovasculares, doenças de Parkinson e doenças mitocondriais.

CONCLUSÕES / CONSIDERAÇÕES FINAIS

A CoQ10 pode ser encontrada em todas as células do corpo humano e é um importante anti-oxidante. A redução dos níveis plasmáticos e teciduais de CoQ10 está relacionada a aumento do stress oxidativo, associado ao envelhecimento e diversas patologias. A suplementação oral da CoQ10 se provou ser eficiente para aumentar estes níveis e assim, pode ser uma aliada terapêutica.

A suplementação oral de CoQ10 é possível e também indicada em uma diversa gama de condições clínicas e patologias, atuando como um potencializador da formação e manutenção da energia mitocondrial e também como antioxidante, podendo assim promover melhorias de sintomas.

REFERÊNCIAS

1. Kumar A, et al. Role of coenzyme Q10 (CoQ10) in cardiac disease, hypertension and Meniere-like syndrome. [Internet]. *Pharmacology & Therapeutics*. Oxford. 2009;124(3):259-268. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19638284/>
2. Collins AR, Duthie SJ, Dobson VL. Direct enzymic detection of endogenous oxidative base damage in human lymphocyte DNA. [Internet]. *Carcinogenesis*, Oxford. 1993;14(9):1733-1735. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8403192/>
3. Litarru GP, Tiano L. Bioenergetic and antioxidante properties of coenzyme Q10: recente developments. [Internet]. *Molecular Biotechnology*, Totowa. 2007;37(2):31-37. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17914161/>
4. Spindler M, Beal MF, Henchcliffe C. Coenzyme Q10 effects in neurodegenerative disease. A review. [Internet]. *Neuropsychiatric Disease and treatment*, Albany. 2009;5:597-610. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19966907/>
5. Tomasetti M, et al. Coenzyme Q10 enrichment decreases oxidative DNA damage in human lymphocytes. [Internet]. *Free Radical Biology & Medicine*, New York. 1999;27(9-10):1027-1032. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10569635/>
6. Park CM, et al. Induction of p53-mediated apoptosis and recovery of chemosensitivity through p53 transduction in human glioblastoma cells by cisplatin. [Internet]. *International Journal of Oncology*, Athens. 2006;28(1):119-125. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16327987/>
7. Mason P. Potential uses for coenzyme Q10. [Internet]. *The Pharmaceutical Journal*, London. 2005;275:379-382. Disponível em: <https://www.pharmaceutical-journal.com/learning/learning-article/potential-uses-for-coenzyme-q10/10997336.article>
8. Chaturvedi RK. Mitochondrial Approaches for Neuroprotections. [Internet]. *Annals of the New York Academy of Sciences*, New York. 2008;1147:395-412. Disponível em: <https://europemc.org/article/med/19076459>
9. Migliore L, et al. Evaluation of cytogenetic and DNA damage in mitochondrial disease patients: effects of coenzyme Q10 therapy. [Internet]. *Mutagenesis*, Oxford. 2004;19(1):43-49. Disponível em: <https://www.science.gov/topicpages/t/type+iii+two-higgs-doublet-model.html>
10. Muller T, et al. Coenzyme Q10 supplementation provides mild symptomatic benefit in patients with Parkinson's disease. [Internet]. *Neuroscience Letters*, Amsterdam, v.

2003;341(3):201-204. Disponível em: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-7091-0579-5_9

11. Beal, MF. Therapeutic effects of coenzyme Q10 in huntington's disease and early Parkinson's disease. [Internet]. Biofactors. Oxford. 2004;18:1-4:153-161. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14695931/>

12. Tiano L, et al. Coenzyme Q10 and oxidative imbalance in Down syndrome: biochemical and clinical aspects. [Internet]. Biofactors. Oxford. 2010;32(1)4:161-167. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19096112/>

13. Santos GC, et al. Coenzyme Q10 and its effects in the treatment of neurodegenerative diseases. [Internet]. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences, São Paulo. 2009;45(4):607-618. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1984-82502009000400002

14. Littarru GP, Tiano L. Clinical aspects of coenzyme Q 10: an update. Nutrition. [Internet]. 2010;26:250–254. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16205466/>

15. Groneberg DA, et al. Coenzyme Q 10 affects expression of genes involved in cell signalling, metabolism and transport in human CaCo-2 cells. [Internet]. Int J Biochem Cell Biol. 2005;37:1208–1218. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15778085/>

16. Schmelzer C, Lindner I, Rimbach G, Niklowitz P, Menke T, Döring F. Functions of coenzyme Q 10 in inflammation and gene expression. [Internet]. Biofactors. 2008;32:179–183. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19096114/>

17. Bhagavan HN, Chopra RK. Coenzyme Q10: absorption, tissue uptake, metabolism and pharmacokinetics. [Internet]. Free Radic Res. 2006;40:445-453. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/7226624_Coenzyme_Q10_Absorption_tissue_uptake_metabolism_and_pharmacokinetics

18. Mantle D, Hargreaves I. Coenzyme Q10 and Degenerative Disorders Affecting Longevity: An Overview. [Internet]. Antioxidants. 2019;16;8(2):44. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30781472/>

19. Villalba JM, et al. Therapeutic use of coenzyme Q₁₀ and coenzyme Q₁₀-related compounds and formulations, Expert Opinion on Investigational Drugs. [Internet]. 2010;19(4):535-554, DOI: 10.1517/13543781003727495. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20367194/>

20. Hidaka T, Fujii K, Funahashi I, Fukutomi N, Hosoe K. Safety assesment of coenzyme Q10 (CoQ). [Internet]. Biofactors. 2008;32:199-208. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19096117/>