USO DA COENZIMA Q10 NO TRATAMENTO DA INSUFICIÊNCIA CARDIACA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA

JEAN MARCOS DA SILVA; JESSELAYNE BATISTA DA SILVA DANTAS; NUBIA KAROLINA DE SOUZA; ARIANA MARIA DA SILVA CARVALHO COSTA

RESUMO

Introdução: A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica complexa a qual o coração fica incapacitado de bombear de forma adequada para atender a necessidade dos tecidos ou pode bombear precisando realizar um alta pressão de enchimento. A coenzima Q10 é um antioxidante lipossolúvel sintetizado endogenamente, que auxilia na produção de energia das mitocôndrias e pode ser encontrada em fontes organicamente diversas, como peixes, carne bovina, soja e tubérculos. A coenzima Q10 tem demonstrado melhorar muitos problemas cardiovasculares como: hipercolesterolemia, isquemia cardíaca, arritimia cardíaca, dislipidemia.Esses efeitos parecem ocorrer pelo fato da coenzima Q10 atuar por meio de ativação e aumento do número de mitocôndrias desacopladas, o que resulta na redução de produção de radicais livres. **Objetivo**: explorar as evidências dos efeitos da coenzima q10 na terapia nutricional de pacientes com insuficiência cardíaca. **Metodologia:** A pesquisa será constituída como estudo qualitativo, configurada como uma revisão integrativa de literatura referente à busca de evidências dos efeitos da coenzima Q10 para a proteção cardiovascular em pacientes adultos acometidos de insuficiência cardíaca. Como critérios de recusa foram excluídos artigos sem disponibilidade textual na integra e trabalhos que não consideraram especificamente a CoQ10 relacionada à insuficiência cardíaca nos objetivos de pesquisa. **Resultados:** Durante a pesquisa realizada no segundo semestre de 2020, foram identificados 359 artigos. No entanto, após análise dos critérios de exclusão como: ano de publicação, idioma, artigos completos na integra e que respondessem ao interesse da pesquisa, foram selecionados apenas sete. **Conclusão:** Conclui-se que a suplementação da CoQ10, sugere um potencial efeito na qualidade de vida dos pacientes com IC que fizeram uso da terapia complementar.

Palavras-chave: coração; ubiquinol; mitocôndrias; saúde cardiovascular; suplementação.

1 INTRODUÇÃO

A insuficiência cardíaca (IC) é uma síndrome clínica complexa a qual o coração fica incapacitado de bombear de forma adequada para atender a necessidade dos tecidos ou pode bombear precisando realizar um alta pressão de enchimento (BRASIL, 2018). Atualmente, a IC é uma doença predominante no mundo todo, cuja incidência vem aumentando proporcionalmente ao envelhecimento da população. (FREITAS; CIRINO, 2017)

O cuidado com a alimentação como coadjuvante na prevenção ou tratamento de enfermidades tem se mostrado presente em toda a história documentada da humanidade. Devido às demandas sociais da contemporaneidade, os indivíduos têm sofrido de diversos males crônicos, entre os mais comuns, aqueles relacionados ao sistema cardiovascular. A existência

DOI: 10.51189/ii-econline/13112

de estudos promissores sobre os efeitos de substâncias naturais ou sintéticas e o avanço da produtividade farmacêutica têm estimulado o consumo de substâncias, não raras as vezes, com eficácia não comprovada definitivamente pela literatura científica. Dentre as substâncias estudadas estão os antioxidantes, como a coenzima Q10, um antioxidante lipossolúvel sintetizado endogenamente, que auxilia na produção de energia das mitocôndrias e pode ser encontrada em fontes organicamente diversas, como peixes, carne bovina, soja e tubérculos, por exemplo (INSTITUTO NACIONAL DEL CANCER, 2020; CRANE; SUM, 1993).

A coenzima Q10 está presente em todas as células humanas, sendo o coração, porém, um dos órgãos onde a substância é encontrada em maiores concentrações. Justamente, a partir da mitocôndria de um coração bovino, a substância foi isolada pela primeira vez em 1957 (KUMAR et al., 2009) e, atualmente, já pode ser encontrada com facilidade no mercado farmacêutico. A substância tem sido altamente recomendada nos últimos anos, inclusive por profissionais da medicina e da nutrição. Devido à popularização desse tipo de suplementação, faz-se necessário avaliar de forma mais profunda seus efeitos no organismo humano.

Doenças cardiovasculares e isquemia estão relacionadas à morte das células em grande número (SOMAYAJULU et al., 2005), podendo causar também disfunção celular. Uma das origens desse fenômeno é o acúmulo intracelular de radicais livres e peróxidos que normalmente ocorre durante os processos metabólicos (FLEURY; MIGNOTTE. VAYSSIERRE, 2002), As Espécies Reativas de Oxigênio ("Reative Oxygen Species" - RIOS) presentes na cadeia de transporte de elétrons mitocondrial são coletadas pelas enzimas, como a CoQ10, que os metabolizam. Kernt et al. (2010) corrobora por meio dos resultados de suas pesquisas que a CoQ10 pode reduzir a expressão de Espécies Reativas de Oxigênio ("Reative Oxygen Species" - RIOS). Segundo Chaturvedi e Beal (2008), a atuação antioxidante da CoQ10 ocorre também por meio de ativação e aumento do número de mitocôndrias desacopladas, o que resulta na redução de produção de radicais livres.

Por meio desse mecanismo de atuação intracelular, a CoQ10 recebe uma maior credibilidade por parte dos usuários. É possível, porém, que a biossíntese da CoQ10 inclua mutações dos genes PDSS1, PDSS2 e COQ2, que têm apresentado deficiência primária de CoQ10 (CHONG-HAN, 2010), fator que trás mais questionamentos com relação à amplitude do campo de sucesso do uso da enzima. É importante, também, procurar nesta pesquisa o grau de toxidade da CoQ10 nas células humanas em altas dosagens e seus efeitos no metabolismo celular.

Nesse sentido, esse trabalho tem teve como objetivo explorar as evidências do uso da coenzima q10 no tratamento da insuficiência cardíaca por meio de uma revisão integrativa da literatura.

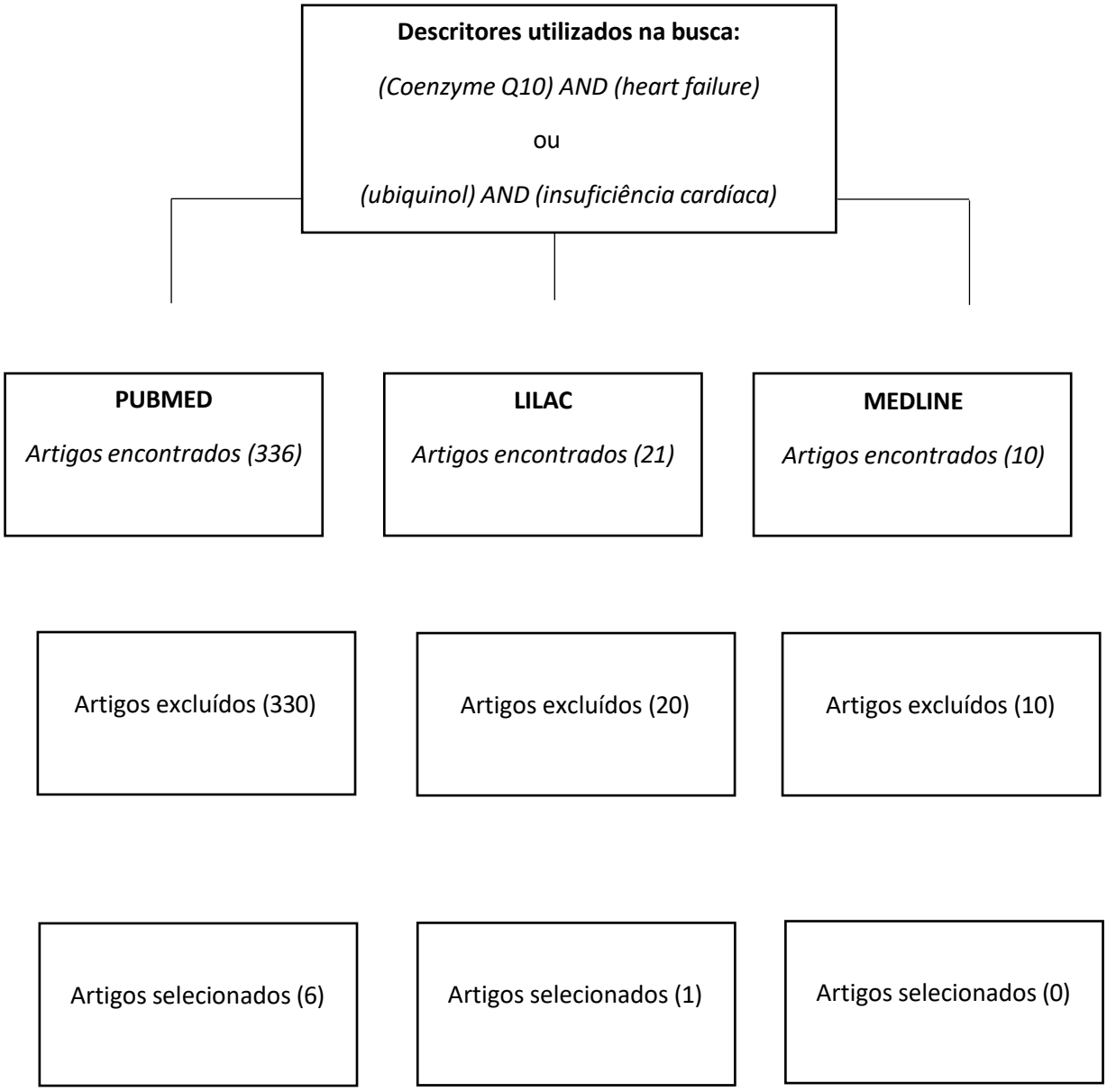
2 MATERIAIS E MÉTODOS

A pesquisa foi constituída como estudo qualitativo, configurada como uma revisão integrativa de literatura referente à busca de evidências dos efeitos da coenzima Q10 para a proteção cardiovascular em pacientes adultos acometidos de insuficiência cardíaca. Para análise dos critérios de inclusão no estudo, forão avaliados artigos com publicações em língua portuguesa, inglesa, e espanhola publicados no período de 2015 até dezembro de 2020. Forão selecionados artigos que respondam aos interesses da pesquisa, independentemente da metodologia aplicada. Como critérios de recusa serão excluídos artigos sem disponibilidade textual na integra e trabalhos que não considerem especificamente a CoQ10 relacionada à insuficiência cardíaca nos objetivos de pesquisa.

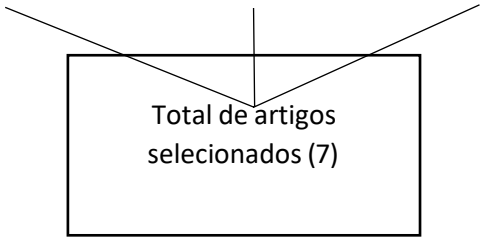
DOI: 10.51189/ii-econline/13112

A pesquisa bibliográfica foi feita nas bases “Literatura Científica e Técnica da América Latina e Caribe” (LILACS), “Medical Literature Analysis and Retrieval Sistem on-line” (MEDLINE) e (PUBMED). Para a busca metodológica dos resultados forão utilizados às seguintes palavras-chaves: antioxidantes, Coenzima Q10, ubiquinol e insuficiência cardíaca. Em fase de triagens, foram avaliados os títulos e resumos dos artigos, aplicando-se a seguinte questão: o trabalho apresenta evidências dos efeitos da coenzima Q10 para a proteção cardiovascular de pacientes com insuficiência cardíaca em idade adulta? Posteriormente, foram lidos na íntegra e de forma crítica os artigos que respondam aos critérios de inclusão na pesquisa. Os artigos resultantes foram organizados em uma tabela, apresentada abaixo, catalogando-se por autor, ano de publicação, metodologia aplicada, objetivo principal e seus principais resultados, ainda de acordo com os critérios da pesquisa.

Figura 1 – Fluxograma da busca e seleção dos artigos para inclusão no estudo.



DOI: 10.51189/ii-econline/13112



3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante a pesquisa realizada no segundo semestre de 2020, foram identificados 359 artigos. No entanto, após análise dos critérios de exclusão como: ano de publicação, idioma, artigos completos na integra e que respondessem ao interesse da pesquisa, foram selecionados apenas sete. Todos os artigos selecionados foram publicados em periódicos estrangeiros, abrangendo estudos 5 randomizados e 2 sendo revisão bibliográfica. Com relação ao número de publicações sobre o tema em questão, a maior parte dos estudos foi publicada no ano de 2019, correspondendo a um total de 3 (42,86%), sendo os demais nos anos de 2018 e 2017. Foi possível observar que as publicações relacionadas a temática tiveram ênfase nos últimos anos, demonstrando um interesse de estudo nessa área devido a sua relevância para a comunidade cientifica.

Recentemente, muitos estudos, foram publicadas levantando a questão da suplementação da coenzima Q10 como uma ferramenta de prevenção e/ou tratamento para pacientes com insuficiência cardíaca, direta ou indiretamente. Esses estudos investigaram o uso da coenzima Q10 em pacientes de ambos sexos, com idade a partir de 18 anos, porém a maior parte dos estudos selecionados tinham como predominância a idade igual ou superior a 50 anos. Foi percebido, também, que, quase em sua totalidade, os estudos com a suplementação em pacientes foram de curto prazo, situação que não permitiu conhecer com mais clareza, resultados dessa aplicação a longo prazo.

Mortensen et al. (2019), efetuou um estudo randomizado duplo cego no qual administrou diariamente 300 mg de ubiquinona ou placebo, além da terapia padrão para insuficiência cardíaca em 231 pacientes com IC moderada a grave durante dois momentos, um para observar desfechos a curto prazo (3 meses) e o outro a longo prazo (2 anos).

Nesta análise do subgrupo foi observado que em curto prazo os níveis séricos de CoQ10 aumentou em relação ao grupo placebo. Já no uso da suplementação a longo prazo, observou-se que o grupo Coq10 obteve uma melhora significativa na fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) além de ter uma redução de 53% da mortalidade por diversas causas e melhora na classificação segundo a New York Heart Association (NYHA) no grupo CoQ10 em comparação ao grupo placebo. (MORTENSEN et al., 2019), no entanto, em uma metanálise realizada pelos pesquisadores Lei; Liu, 2017, não foi observada diferença significativa na fração de ejeção do ventrículo esquerdo comparado ao grupo placebo.

Já, Pierce et al. (2018) em seu ensaio clinico observou que pacientes com ICFEP ao suplementar ubiquinol e D-ribose em conjunto com o tratamento usual para IC melhorou a energia do miocárdio, e a função diastólica o que resultou em uma diminuição dos sintomas, pois ambos os suplementos exercem função vital na produção de ATP mitocondrial.

Em outra revisão, os autores levantam a questão de que nos diferentes tipos de Insuficiência Cardíaca Crônica (ICC) resulta em necessidades distintas do uso de CoQ10 no tratamento da comorbidade, além, da resposta terapêutica, em alguns pacientes não serem eficazes dependendo da gravidade ou da etiologia da insuficiência cárdica. (JAFARI et al.,

2018).

Em um estudo observacional com 142 pacientes, predominantemente com insuficiência cardíaca diastólica que apresentavam efeitos adversos atribuídos ao uso das estatinas a longo prazo (cerca de 7 anos) foram encaminhados a atenção primaria e passaram a ser acompanhados por 2,8 anos após receberem 2 intervenções simultâneas, sendo, descontinuação das estatinas e terapia de suplementação oral com CoQ10 de 300mg (em forma de ubiquinol). (LANGSJOEN et al., 2019)

Langsjoen et al. (2019), observou que após a intervenção, a mortalidade foi de 0% em 1 ano e em 3 anos foi de 2,8%, nenhum dos indivíduos tiveram efeitos adversos ao uso da coenzima Q10. O estudo também demostrou que pacientes com ICFEP a função diastólica melhorou, do início até o seguimento final 42 dos 122 pacientes com ICFEP tiveram a normalização completa da função diastólica e em 9 pacientes com IC com fração de ejeção reduzida melhorou em 12% de uma média basal de 35% até uma média final de 47%. A classificação de NYHA melhorou em todas as classes, exceto classe de NYHA 4, quantos aos sintomas que eram atribuídos ao uso das estatinas melhoraram significativamente.

Marteli et al. (2020), em seu levantamento bibliográfico acerca do uso terapêutico da Coenzima Q10 na IC, constatou que, a administração de tal substância reduz a mortalidade e melhora a capacidade do exercício em comparação ao placebo. Porém, nenhuma dificuldade foi observada nos desfechos da fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) entre grupos estudados (placebo e “grupo ativo”).

Por fim, no estudo realizado por Sobirin et al. (2019), foi verificado que o uso da Coenzima Q10 por pessoas com IC é seguro, mesmo que administrado por períodos mais longos. Foi visto que, doses diárias de 100-300 mg ao dia aumentou a qualidade de vida, melhorou a classificação de NYHA, diminuiu a composição de eventos cardiovasculares adversos, mortalidade total, além da diminuição de internações hospitalares devido a IC. Já em relação a administração a curto prazo não foi notado nenhum benefício adicional para melhora da função diastólica do ventrículo esquerdo em pacientes com ICFEP.

4 CONCLUSÃO

Conclui-se que a suplementação da CoQ10, sugere um potencial efeito na qualidade de vida dos pacientes com IC que fizeram uso da terapia complementar, contribuindo para a redução de sintomas e eventos cardiovasculares adversos. Os estudos aqui apresentados, mostram ainda, que a suplementação a longo prazo é segura e bem tolerada.

REFERÊNCIAS

BARBOSA, K. B. F. et al. Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. **Revista de Nutrição**. Campinas, v. 23, n. 4, p. 629-643, 2010.

BRASIL, Diretriz Brasileira de Insuficiência Cardíaca Crônica e Aguda. **Arq. Bras Cardiol**, 2018.

CHONG-HAN. K. Dietary lipophilic antioxidants: implications and significance in the aging process. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, London, v. 50, n. 10. p. 931-937, 2010.

FLEURY, C.; MIGNOTE, B; VAYSSIERE, J.L. Mitochondrial reactive oxygen species in cell death signaling. **Biochemie**, Paris, v. 84, n. 2-3, p. 131-141, 2002.

FREITAS, A. K. E; CIRINO, R. H. D. Manejo ambulatorial da insuficiência cardíaca crônica. **Revista médica da UFPR**, V.4, n.3, p.123-136, 2017.

GUTIERREZ, F. M. et al. Coenzyme Q 10: from bench to Clinic in Aging Diseases, a translational review. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**. v. 59, p.2240-2257, 2019.

INSTITUTO NACIONAL DEL CÁNCER. **Diccionario de Cáncer**: Coenzima Q10. Espanha. Acesso em: 15 de novembro de 2020. Disponível em: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario/def/coq10>.

JAFARI, M. et al. Coenzyme Q10 in the treatment of heart failure: A systematic review of systematic reviews. **Indian heart journal,** v.70, p.111-117,2018.

KUMAR, A. et al. Role of coenzyme Q10 (CoQ10) in cardiac disease, hypertension and Meniere-like syndrome. **Pharmacology & Therapeutics**, Oxford, v. 124, n. 3. p. 259-268, 2009.

LANGSJOEN, P. H. et al. Statin-Associated Cardiomyopathy Responds to Statin Withdrawal and Administration of Coenzyme Q10.**The Permanente journal,** v. 23, p. 18-257, 2019.

LEI, L.; LIU Y. Efficacy of coenzyme Q10 in patients with cardiac failure: a meta-analysis of clinical trials. **BMC cardiovascular disorders** vol. 17, p. 1-7, 2017.

MARTELLI, A. et al. Coenzyme Q10: Clinical Applications in Cardiovascular Diseases. **Antioxidants,** v.9 n.4, p.341, 2020.

MORTENSEN, A. L. et al. Effect of coenzyme Q10 in Europeans with chronic heart failure: A sub-group analysis of the Q-SYMBIO randomized double-blind trial. **Cardiology journal**, v. 26, n.2, p. 147-156, 2019.

NEUSTADT, J.; PIECZENIK, S.R. Medication-induced mitocondrial damage and disease. **Molecular Nutrition & Food Research**, Weinheim, v. 52, n. 52, n. 7, p. 780-788, 2008.

PIERCE, J. D. et al. study protocol, randomized controlled trial: reducing symptom burden in patients with heart failure with preserved ejection fraction using ubiquinol and/or D-ribose.**BMC cardiovascular disorders** v. 18, n.1,p.57,2018.

REITER, M. et al. Antioxidant effects of quercetin and coenzyme Q10 in mini organ cultures of human nasal mucosa cells. **Anticancer Research**, Athens, v.29, n.1, p. 33-39, 2009.

SAITO, Y. et al. Characterization of cellular uptake and distribution of coenzyme Q10 and vitamin E in PC12 cells. **The Journal of Nutritional Biochemestry**, Stoneham, v.20, n.5, p.350-357,2009.

SOBIRIN M. A. et al. Effects of coenzyme Q10 supplementation on diastolic function in patients with heart failure with preserved ejection fraction. **Drug Discoveries & Therapeutics,** v.13, p.38-45,2019.

SOMAYAJULU, M. et al. Role of mitochondria in neural cell death induced by oxidative stress: neuroprotection by Coenzyme Q10. **Neurobiology of Disease**, Oxford, v. 18, n. 3, p. 618-627, 2005.

ZAKI, N. M. Strategies for oral delivery and mitochondrial targeting of CoQ10. **Drug Delivery**. v. 23, p.1868-1881, 2016.

DOI: 10.51189/ii-econline/13112